

Arbeiten aus der
deutschen Forschungsanstalt
für Psychiatrie in München

(Kaiser-Wilhelm-Institut)

Elfter Band

Herausgegeben April 1926



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH
1926

Arbeiten aus der
Deutschen Forschungsanstalt
für Psychiatrie in München
(Kaiser-Wilhelm-Institut)

Elfter Band

Herausgegeben April 1926



Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH

1926

Additional material to this book can be downloaded from <http://extras.springer.com>

ISBN 978-3-642-49458-1 ISBN 978-3-642-49740-7 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-642-49740-7

Softcover reprint of the hardcover 1st edition 1926

Die im Inhaltsverzeichnis versehentlich unter den „Vortragsberichten“ aufgeführten Arbeiten von *Spielmeier, Spielmeier, Matsuo, Plaut* und *Mulzer, Jahnel* und *Lange, Plaut, Plaut, Jahnel, Plaut* und *Jahnel* sind Originalarbeiten.

Inhaltsverzeichnis.

- Neubürger, Karl.** Über cerebrale Fett- und Luftembolie. Nebst Bemerkungen zur Frage der Schichterkrankungen der Großhirnrinde und der Pathogenese der Keuchhusteneklampsie der Kinder.
- Schob, F.** Über miliare Nekrosen und Abscesse in der Hirnrinde eines Paralytikers und ihre Beziehungen zur Spirochaeta pallida.
- Saito, Shigeyoshi.** Experimentelle Untersuchungen über Nekrose, Erweichung und Organisation an der Hirnrinde des Kaninchens.
- Wuth, O.** Über Probleme des Morphinismus.
- Walthard, Karl Max.** Rückenmarkserweichung bei Lymphogranulom im extraduralen spinalen Raum; Lymphogranulom des Uterus als Nebenfund.
- Großmann, Hans.** Versuche zu einer Verfeinerung der Goldsolreaktion (GR.) durch Verwendung höher konzentrierter Goldlösungen.
- Spielmeyer, W.** Über Versuche der anatomischen Paralyseforschung zur Lösung klinischer und grundsätzlicher Fragen.
- Lange, Johannes.** Genealogische Untersuchungen an einer Bauernsippenschaft.
- Neubürger, Karl.** Über die sogenannte diffuse Gliaverfettung im Großhirnmark bei Kindern.
- V. Bericht über die Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie (Kaiser-Wilhelm-Institut) in München.
- Schükri, Ichsan und Hugo Spatz.** Über die anatomischen Veränderungen bei der menschlichen Lyssa und ihre Beziehungen zu denen der Encephalitis epidemica.
- Schneider, Erich.** Über erbliche Belastung bei atypischen Paralysen.
- Entres, J. L.** Genealogische Studie zur Differentialdiagnose zwischen Wilsonscher Krankheit und Huntingtonscher Chorea.
- Jahnel, F.** Die Ätiologie der epidemischen Encephalitis.
- Spielmeyer, W.** Zur Pathogenese örtlich elektiver Gehirnveränderungen.
- Meyer, A.** Über die Wirkung der Kohlenoxydvergiftung auf das Zentralnervensystem.
- Spatz, H.** Untersuchungen über Stoffspeicherung und Stofftransport im Nervensystem. II. Mitteilung. Die drei Gliazellarten und der Eisenstoffwechsel von A. Metz.
- Graf, Otto.** Über Ermüdung bei zwangsläufiger Arbeit.
- Grünthal, Ernst.** Über die Alzheimersche Krankheit. Eine histopathologisch-klinische Studie.
- Jahnel, F.** Über die Möglichkeiten und Wege der therapeutischen Beeinflussung von Paralyse und Tabes.
- Kahn, Eugen.** Über Ehepaare mit affektiven Psychosen und ihre Kinder. Genealogisch-klinische Studie.

- Lange, Johannes.** Über Melancholie.
- Neubürger, Karl.** Über streifenförmige Erkrankungen der Großhirnrinde bei Arteriosklerose.
- Onari, K. und H. Spatz.** Anatomische Beiträge zur Lehre von der Pickschen umschriebenen Großhirnrinden-Atrophie („Picksche Krankheit“).
- Plaut, F.** Untersuchungen über Trypanocidie, Phagocytose und aktive Immunisierung bei Paralyse nebst einigen Erwägungen.
- Rüdin, Ernst.** Klinische Psychiatrie und psychiatrische Erbbiologie.
- Schmidt-Kraepelin, T.** Beitrag zur Klinik der Paralysen mit langsamem Verlauf.
- Spielmeyer, W.** Die anatomische Krankheitsforschung am Beispiel einer Huntingtonschen Chorea mit Wilsonschem Symptomenbild.

Vortragsberichte.

- Kraepelin, E.** Über „oxogene Reaktionstypen“.
- Kant, F.** Blutplasmauntersuchungen an Geisteskranken.
- Kahn, Eugen.** Demonstration präseniler Verblödungsprozesse.
- Spatz, Hugo.** Anatomischer Befund eines Falles von präseniler Verblödung.
- Spielmeyer, W.** Die Bedeutung des lokalen Faktors für die Beschaffenheit der Entmarkungsherde bei multipler Sklerose und Paralyse.
- Spielmeyer, W.** Forschungsrichtungen in der Histopathologie des Nervensystems während der letzten fünfzig Jahre.
- Matsuo, M.** Erfahrungen mit der Bruckschen Flockungsreaktion (Schnellmethode) zum Nachweis der Syphilis bei der Untersuchung von Menschen- und Kaninchenserum sowie von menschlicher Lumbalflüssigkeit.
- Plaut, F. und P. Mulzer.** Der tierexperimentelle Nachweis der Syphilisspirochäte im Nervensystem bei Encephalitis syphilitischer Kaninchen.
- Jahnel, Franz und Johannes Lange.** Ein Beitrag zu den Beziehungen zwischen Framboesie und Syphilis: die Framboesieimmunität von Paralytikern.
- Plaut, F.** Tierexperimentelle Untersuchungen mit Embial (Merck).
- Plaut, F.** Über Rekurrensimpfung.
- Jahnel, F.** Über einige Gesichtspunkte bei künftigen Untersuchungen über die Ätiologie der epidemischen Encephalitis.
- Plaut, F. und F. Jahnel.** Die progressive Paralyse — eine Folge der Schutzpockenimpfung?

Über cerebrale Fett- und Luftembolie.

(Nebst Bemerkungen zur Frage der Schichterkrankungen der Großhirnrinde und der Pathogenese der Keuchhusteneklampsie der Kinder.)

Von
Karl Neubürger.

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing und der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut] in München.)

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Oktober 1924.)

Seitdem *Gröndahl*¹⁾ die Hirnveränderungen bei cerebraler Fettembolie beschrieben hat, und seitdem *Spielmeier*²⁾ seine anatomischen Befunde an Gehirnen von Affen mitgeteilt hat, denen von *Brauer* und *Wever* Luft in die Carotis injiziert worden war, sind eingehendere Publikationen über die Histopathologie dieser Erkrankungen kaum mehr erfolgt; nur über die Anatomie der cerebralen Fettembolie sind noch vereinzelte kurze Beiträge erschienen. Eine gründliche und übersichtliche Zusammenstellung dessen, was wir bis jetzt überhaupt über die Erkrankungen wissen, die uns hier beschäftigen sollen, findet sich bei *Hanser*³⁾. Auf einzelne bei ihm zitierte neuere Arbeiten werden wir später zurückkommen; zunächst soll ganz kurz skizziert werden, was die beiden zuerst erwähnten Autoren festgestellt haben.

Gröndahl fand in seinen Fettemboliefällen makroskopisch Hyperämie und Blutungen, letztere besonders in der weißen Substanz, mit Vorliebe in der Umgebung der Seitenventrikel. Mikroskopisch sah er im Mark Ödem, Lockerung des Gliageflechts, Blutungen und miliare Erweichungen. Die Blutungen zeigen den bekannten Bau der Ringblutung; der Autor faßt sie als kleine Infarkte mit zentraler anämischer Partie und hämorrhagischer Randzone auf. Die miliaren Erweichungen erweisen sich als spindelig gequollene Myelinmassen, die die Markscheidenfärbung nicht mehr annehmen, aber auch keine Osmiumreaktion geben. Die gut

¹⁾ Untersuchungen über FE. (Fettembolie). Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. **111**. 1911.

²⁾ Über die anatomischen Folgen der LE. (Luftembolie) ins Gehirn. Verhandl. d. dtsh. Kongr. f. inn. Med. **30**. 1913.

³⁾ Siehe Kapitel Thrombose und Embolie in *Lubarsch-Ostertag*, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie usw. **19**, 2. Abt. 1921.

vascularisierte Rinde mit ihrem wohl ausgebildeten Kollateralkreislauf zeigt keine wesentlichen Veränderungen. Die *Gröndahlschen* Befunde sind übrigens noch von einigen anderen Autoren bestätigt worden (*Naville* und *Fromberg*, *Weber*, *Bürger*, *Nikolai*¹⁾); besonderer Wert wird stets auf die Blutaustritte in der weißen Substanz gelegt; *Bürger* gibt an, daß derart lokalisierte Extravasate sich vor allem gerade an sonst gesunden Hirnen finden, während man sie z. B. bei Alkoholikern und Syphilitikern in der hier mangelhaft mit Blut versorgten Rinde antrifft.

Bei einem Affen, der 4 Tage nach der intracarotalen Luftinjektion am Leben geblieben war, fand *Spielmeyer* kleine Lichtungen in der Hirnrinde; hier waren die Ganglienzellen ausgefallen und die plasmatische Neuroglia zeigte erhebliche Wucherungen. An den Rändern der Defekte lagen schwer erkrankte, von gliösen Trabanzellen dicht umgebene Nervenzellen. Die Herde waren vorwiegend in der oberen und mittleren Rinde lokalisiert. Bei anderen Versuchstieren konnten bereits 15 Stunden nach der Embolie die ersten Zeichen des Zelluntergangs festgestellt werden, und zwar in Form von Inkrustation der Golginetze. Blieben die Tiere am Leben und untersuchte man sie etwa in der 3. oder 4. Woche nach der Injektion, so fand man die Defekte durch gewucherte Glia ausgefüllt, die Herde geschrumpft, die gesunden Partien der Umgebung somit wieder näher aneinandergerückt. Die gefundenen Bilder ähneln Veränderungen, wie sie bei der Arteriosklerose kleiner Rindengefäße vorkommen: wo bei allmählich einsetzendem Gefäßverschluß nur das nervöse Parenchym zugrunde geht, die Glia aber erhalten und wucherungsfähig bleibt.

Wir sehen also: die Befunde bei FE. sind relativ spärlich, die feineren histologischen Veränderungen sind nicht näher untersucht worden; was die LE. angeht, so stehen hirnanatomische Publikationen über nicht experimentelle Fälle noch gänzlich aus. Das ist leicht begreiflich: LE. im großen Kreislauf führt entweder zu sofortigem Tode, und dann dürfen wir am Gehirn nichts erwarten; oder aber sie ruft Schädigungen hervor, die nach einiger Zeit wieder verschwinden und einer Gesundung Platz machen; Fälle, die nach kürzerer oder längerer Dauer einer cerebralen Schädigung durch LE. zum Exitus kommen, sind sehr selten, und, soweit beobachtet, nicht näher histologisch untersucht. Eine Ausnahme bildet ein nicht veröffentlichter Fall, von dem mir Herr Prof. *Spielmeyer* freundlicher Weise Kenntnis gegeben hat. Hier fanden sich — der Tod war etwa 7 Stunden nach der LE. erfolgt — herdförmig bereits leichte Kernveränderungen und Zeichen beginnenden scholligen Zellzerfalls.

Somit ist es nicht ohne Reiz, sich die FE. und LE. des Gehirns im Mikroskop etwas genauer anzusehen. Ist doch auch die von jedem

¹⁾ Siehe bei *Hanser*, I. c.

Chirurgen gekannte und gefürchtete cerebrale FE. nach Frakturen eine praktisch wichtige und relativ nicht so selten vorkommende Erkrankung, die der Pathologe leicht festzustellen vermag, wenn bereits an einem mit Sudan gefärbten Gefrierschnitt der Hirnrinde jene zierlichen, rot gefärbten Ausgüsse der Capillaren als Ausdruck der embolisierenden Fetttropfen zu sehen sind. — Und kommt andererseits dem klinischen Bilde cerebraler LE. wegen seiner großen Seltenheit zunächst scheinbar geringeres Interesse zu, so werden wir doch weiter unten bestätigt finden, daß es für den Neurologen, den Geburtshelfer und den gerichtlichen Mediziner von Bedeutung ist, und daß es uns vielleicht auch eine Möglichkeit zum Verständnis eines bisher in pathogenetischer Hinsicht noch so unklaren Krankheitsbildes gibt, wie es die Keuchhusteneklampsie der Kinder ist.

Durch günstigen Zufall war ich nun in der Lage, sowohl einen FE.-Fall als auch einen LE.-Fall zu untersuchen¹⁾. Darüber möchte ich hier berichten. Wir werden dabei manche teils besser bekannte, teils minder wichtige histologische Befunde nur kurz zu streifen brauchen; besonderer Wert soll dagegen auf die Formen der Nekrose gelegt werden, denen das nervöse Parenchym bei den in Rede stehenden Erkrankungen infolge der Kreislaufstörung verfällt. Handelt es sich doch nicht um die im zentralen Nervensystem gewöhnliche einfache Erweichung oder Kolliquationsnekrose; wir werden vielmehr sehen, daß uns der FE.-Fall Bilder sogenannter „*unvollständiger Erweichung*“ ergibt, bis zu einem gewissen Grade mit denen vergleichbar, die *Spielmeyer* bei der experimentellen LE. beschrieben hat; während andererseits unser LE.-Fall Befunde bringt, die in das Gebiet der reinen *Koagulationsnekrose* gehören. Das ist deshalb vielleicht von Wichtigkeit, weil gerade die Koagulationsnekrose im Zentralnervensystem bis jetzt noch relativ wenig bekannt ist und noch nicht die nötige Beachtung erfährt. Auch heute hört man noch vielfach die alte Lehrmeinung, daß eine Nekrose im Gehirn stets von Erweichung gefolgt sei, trotzdem *Spielmeyer*²⁾ schon vor geraumer Zeit „koagulierte Verödungsherde“ beschrieben und das Wesen der Koagulationsnekrose im Gehirn eingehend dargestellt hat. Unsere Fälle, deren Erkrankung ja nur wenige Tage gedauert hat, bieten den Vorteil, daß wir uns über die Zeitdauer eine ungefähre Vorstellung machen können, die für die Ausbildung der in Betracht kommenden Nekroseformen erforderlich ist.

Wir besprechen zunächst den *FE.-Fall*. Die wesentlichsten Daten der Krankengeschichte sind folgende: K., Hilfsarbeiter in einem Gaswerk, geboren 1884, wurde

¹⁾ Beide Fälle sind in Sitzungen der Dtsch. Forschungsanstalt f. Psychiatrie (Kaiser-Wilhelm-Institut in München) vorgetragen worden; Bericht siehe Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **33**, 515. 1923; **38**, 480. 1924.

²⁾ Histopathologie des Nervensystems **1**, 389. 1922.

am 24. III. 1923 mit einem Bruch des linken Oberschenkels im Krankenhause Schwabing aufgenommen. Er ist in einem Kohlenwerk bei der Arbeit zwischen den Rollwagen mit dem linken Bein eingeklemmt worden, sonstige Verletzungen hat er nicht erlitten. Es handelt sich um einen mittelkräftigen Mann in genügendem Ernährungszustand; sein Sensorium ist völlig frei, er gibt klare, geordnete Auskunft. Kopfschmerzen, Erbrechen, Blutungen oder Bluthusten bestehen nicht. Es findet sich ein Strabismus divergens (nach späteren Angaben der Frau von jeher bestehend), die inneren Organe sind ohne wesentlichen Befund, die nicht verletzten Extremitäten frei beweglich; in der Mitte des linken Oberschenkels findet sich eine typische Fraktur, die entsprechend versorgt wird. Der Patient schlief in der folgenden Nacht ruhig bis etwa 1 Uhr morgens, verlangte dann das Uringlas; später wurde bemerkt, daß er abnorm tief schlief und laut schnarchte. Um 8 Uhr morgens war er bewußtlos, zeigte tiefe und schnarchende Atmung und äußerst starke Muskelspasmen an allen Extremitäten. Die Arme werden in Streckung derart versteift gehalten, daß sie passiv nicht gebeugt werden können. Manchmal traten vorübergehend typische klonische Krämpfe ein. Pupillen weit, reaktionslos. Babinski positiv. Am nächsten Tag sind über beiden Achseln, auf der Brust und am Bauch zahlreiche kleinste petechiale Blutungen aufgetreten. Die Spasmen haben etwas nachgelassen.

Am 27. ist der Zustand unverändert, doch gehen die Spasmen weiter zurück; der Patient erhält Amylenhydrat als Klysma und subcutane Kochsalzinfusionen. Nachmittags wird auf Einlauf Stuhl erzielt; beim Einstechen der Infusionsnadel zur Kochsalzinfusion äußert Patient Schmerz und wehrt sich. Am nächsten Tag tonische Starre deutlich. Kein Druckpuls, kein Erbrechen. Selten treten zwischen durch klonische Krampfstadien auf. Am 29. III. weiter soporöser Zustand, Reaktion nur auf sehr starke Schmerzreize, Ernährung mittels Schlundsonde.

Über der Lunge Giemen und Pfeifen; am 30. III. ist der Befund unverändert; Tod am 31. morgens. Die Temperatur war in den letzten Tagen leicht angestiegen.

Fassen wir zusammen: Ein 38jähriger, bisher gesunder Mann erkrankt etwa $\frac{1}{2}$ Tag, nachdem er eine linksseitige Oberschenkelfraktur erlitten hat, mit Koma und schweren Erscheinungen von Rindenreizung. Er bietet anfangs mehr das Bild eines Status epilepticus dar, später dominieren langdauernde tonische Starrezustände mit nur vereinzelten klonischen Krämpfen bei fortbestehendem tief komatösem Zustand. Der Tod tritt erst nach einer $6\frac{1}{2}$ tägigen Dauer der cerebralen Erkrankung ein.

Es braucht über das klinische Bild hier nicht viel gesagt zu werden. Das vorausgehende Trauma mußte sofort den Gedanken an die cerebrale Form der FE. nahelegen. Charakteristisch ist das freie Intervall vor dem Einsetzen der Hirnsymptome, das von den Autoren stets hervorgehoben wird. Das häufig beschriebene „soporöse Stadium“ vor dem Einsetzen des Komats (vgl. *Gröndahl*) fehlte hier. Bemerkenswert erscheint die sehr lange Dauer der Hirnerkrankung; *Gröndahls* Fälle hatten nie länger als 4 Tage gedauert.

Die von Professor *Oberndorfer* bereits 3 Stunden nach dem Tode ausgeführte *Sektion* ergab (Nr. 201/23 des Schwabinger Instituts): Oberschenkelfraktur links mit starker Verkürzung der Bruchenden, petechiale Blutungen der Haut der oberen Brust, Fibrose der weichen Hirnhäute,

Ependymgranulationen, Fettembolie in den Lungen und im Gehirn. Die Hautblutungen sind bis zu einem gewissen Grade charakteristisch für FE. und unter Umständen differentialdiagnostisch wichtig [Tobler¹]. Die mikroskopische Untersuchung ließ ohne weiteres eine hochgradige FE. in Lungen und Gehirn feststellen. Am Herzen war das Foramen ovale geschlossen; es kam also nicht für einen Übertritt von aus den Lungen kommendem Fett in den Körperkreislauf in Betracht. Aber es ist ja bekannt und auch durch experimentelle Untersuchungen bestätigt [B. Fischer²], daß bei FE. das Fett den kleinen Kreislauf zum großen Teil passieren und in den großen Kreislauf gelangen kann. Darauf einzugehen, liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit. Es kann auch hier auf *Hanser* (l. c.) verwiesen werden.

Die *mikroskopischen Veränderungen* waren von überraschender Mannigfaltigkeit. Es lassen sich diffuse und herdförmige Veränderungen unterscheiden. Erstere seien zunächst besprochen. Allenthalben in der Rinde fällt eine leichte Schwellung und Abrundung des Nervenzelleibs auf; das Plasma ist im Toluidinblaupräparat blaß gefärbt, homogen bis leicht körnig, Nisslsche Schollen sind nicht darstellbar. Mancherorts sieht man die Zellausläufer leicht angefärbt, mäßig geschwollen. Im Kernsaft der Nervenzellkerne trifft man verschiedengroße blaßblau gefärbte Körnchen und Tüpfelchen. Die Zellveränderung ist deutlich auch an den Riesenpyramidenzellen zu sehen, von denen allerdings einzelne mehr das bekannte Bild der sog. „primären Reizung“ darbieten. Die Glia ist gekennzeichnet durch das Vorwiegen großer blasser Kerne; manche Elemente zeigen leicht progressiven Charakter: vollsaftige Kerne, angedeutete plasmatische Strukturen im Nissl-Bild. Mitosen sind nur vereinzelt aufzufinden. Man findet aber auch Zellen, deren Kerne eine Wandhyperchromatose zeigen, oft erst beginnend, als Zeichen des Einsetzens regressiver Prozesse. Es handelt sich bei diesen Bildern, die wir überall in der grauen Substanz antreffen, um akute Schwellungsvorgänge, die wir wohl mit dem Status epilepticus in Verbindung bringen dürfen, der bei dem Kranken bestanden hat. Solche Zellschwellungen findet man bei schwerem Status epilepticus von längerer Dauer bekanntlich nicht allzu selten. Es sind frische Veränderungen, die wir zwar nicht mit der klassischen akuten Zellveränderung *Nissls* identifizieren dürfen, die ihr aber doch sicherlich nahe verwandt sind. Es darf daran erinnert werden, daß solche Prozesse natürlich auch unter anderen Bedingungen vorkommen, z. B. stellen sie bei Infektionen keinen so seltenen Befund dar.

Die *herdförmigen Veränderungen* beginnen wir mit einer Besprechung der allgemeinen Verteilung der obturierenden Fettpfropfe in den Hirncapillaren. Die Scharlachrotfärbung zeigt uns in jedem der untersuchten Blöcke reichlich fettgefüllte Gefäße (siehe Abb. 1); es handelt sich meist um Capillaren, doch nicht zu selten kommen auch präcapilläre Gefäße mit fettigem Inhalt vor; stößt man auf einen Längsschnitt eines solchen Gefäßchen, so können sich darin größere und kleinere Pfropfen perlschnurartig aneinandergereiht zeigen; auf den Querschnitten größerer Gefäße sieht man oft mehrere verschieden große Tropfen nebeneinander im Lumen, manchmal auch kleine außerhalb desselben; es sieht aus, als ob sie durch die Gefäßwand durchgepreßt wären. — Ziemlich selten stößt man auf eigenartige

¹) Zur Differentialdiagnose der FE. des Gehirns. Schweiz. med. Wochenschr. 1922, Nr. 19.

²) Experimentelle Untersuchungen über den Capillarkreislauf der Lungen und die FE. Verhandl. d. dtsh. path. Ges. 17, Jg. 1914.

Befunde: es erscheinen die Fetttropfen an den Rändern leicht eingekerbt, nicht mehr so schön rundlich, sondern gleichsam wie angenagt; an den Capillarendothelien sieht man eine Beladung des Plasmas mit feinsten Fetttropfchen, sowie auch progressive Vorgänge an den Kernen (über das Verhalten der Gefäße im übrigen vgl. auch weiter unten). Es wäre nicht unmöglich, daß hier eine Resorption, ein Abbau der Fetttropfen durch die Gefäßwandelemente statthat, ähnlich wie das *Wegelin*¹⁾ besonders deutlich bei FE. an der Milz gesehen hat. Sehr oft liegen verstopfte Gefäße in kleinen Gruppen nahe beisammen, und dann kommt wieder ein größeres Areal, wo FE. gar nicht oder nur vereinzelt zu sehen ist. Keine Rindenpartie ist frei. Die verschiedenen Lappen erscheinen ungefähr gleichmäßig befallen. Basale Ganglien, Brücke, Kleinhirn weisen die gleichen Verhältnisse auf. Vielleicht

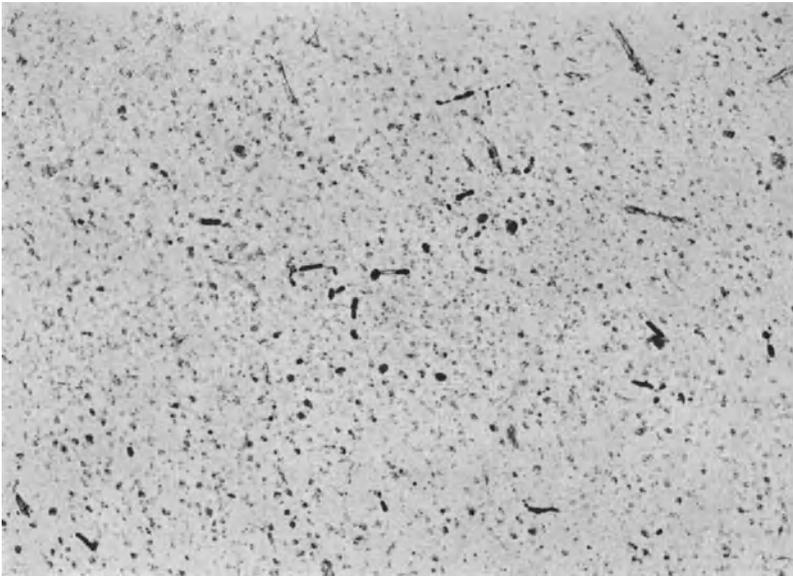


Abb. 1. Fettembolie. Verstopfte Rindengefäße. Fettfärbung.

ist im Striatum und Pallidum die FE. etwas weniger zahlreich. (Leider wurde das Rückenmark nicht untersucht). Deutlich hat man den Eindruck, daß das Grau von den Embolien bevorzugt wird; das zeigt sich nicht nur im Großhirn, sondern tritt sehr hübsch z. B. auch in der Brücke hervor. Doch ist nicht zu verkennen, daß auch das Mark stellenweise recht reich an Embolien ist.

Man hat nicht den Eindruck, daß aus der Verteilung der Pfröpfe bindende Schlüsse zu ziehen sind etwa hinsichtlich regelmäßiger Bevorzugung von bestimmten Teilen des Zentralorgans oder von Versorgungsgebieten eines oder des anderen größeren Gefäßes. Warum der Weg der schmiegsamen, in flüssigem Zustand verschleppten Fetttropfen (ihr Schmelzpunkt liegt bei 20°) in *dieser* Gefäßaufzweigung endet, *jene*

¹⁾ Zur Lehre von der Fettembolie. Schweiz. med. Wochenschr. 1923, Heft 6.

dagegen freiläßt, das wird, außer natürlich durch die Menge des verschleppten Fettes, durch Verhältnisse in der Gefäßverteilung und im strömenden Blut bedingt, die sich unserer Kenntnisse entziehen; es hat wenig Sinn, darüber Hypothesen aufzustellen. Das einzige was wir hier vielleicht sagen können, ist dies: bei der reichlichen, vielfach verästelten Capillarversorgung der Hirnrinde sind hier wohl eher Bedingungen gegeben für ein Haftenbleiben der Fetttropfen, als im Mark, wo ein weniger kompliziertes Capillarsystem besteht, durch das unter Umständen die Fetttropfen durchgepreßt werden können. So würde sich vielleicht der oben angedeutete Unterschied zwischen weißer und grauer Substanz erklären lassen.

Bringt nun die Verstopfung der Capillaren stets eine mit unseren Methoden faßbare Schädigung des benachbarten ektodermalen Gewebes mit sich? Das ist nicht der Fall. Betrachten wir Fettpräparate aus verschiedenen Hirnteilen, so sehen wir weite Bezirke mit massenhaft verschlossenen Capillaren ohne jede Strukturänderung im Parenchym; dann kommen wieder andere, wo die Zahl der verstopften Haargefäße keineswegs größer ist, wo wir aber deutlich *miliare Nekroseherde* wahrnehmen. Auch hier werden wir schwer sagen können, warum *hier* eine Nekrose auftritt, *dort* ausbleibt, warum an *einer* Stelle der Rinde der Kollateralkreislauf den Schaden zu kompensieren vermag, an einer *anderen* unmittelbar benachbarten nicht. Nur eine Feststellung können wir gleich machen: es gibt Gebiete, wo fast jeder Gruppe thrombosierter Gefäße eine Parenchymschädigung entspricht. Das ist in erster Linie das *Ammonshorn*, und zwar vorliegend das lockere Band, in zweiter Linie und weit weniger ausgesprochen der Nucleus dentatus. Dieser Befund bildet eine Stütze für die wiederholt von *Spielmeier* und anderen Autoren betonte Tatsache, daß vor allem das Ammonshorn ein äußerst empfindlicher Hirnteil ist: sein Parenchym wird in unserem Falle schon schwer geschädigt durch Kreislaufstörungen, die den anderen Rindenbezirken nur eine geringe oder noch gar keine für uns erkennbare Noxe zufügen. Es liegt nahe, die Erklärung dieses Verhaltens in einer vergleichsweise schlechteren Gefäßversorgung des Ammonshornes zu suchen, in einem ungenügend ausgebildeten Kollateralkreislauf.

Die Folge des Capillarverschlusses können also, wie erwähnt, *miliare Nekrosen* sein; wir finden sie vorwiegend in der Rinde und wollen sie hier etwas näher besprechen, da sie für das Zustandekommen des klinischen Krankheitsbildes von Bedeutung sind, bei den früheren Autoren aber weniger Beachtung gefunden haben.

Betrachtet man im Toluidinblaupräparat mit schwacher Vergrößerung ein solches Herdchen, wie wir sie mit Vorliebe in der tiefen Rinde, manchmal auf das Mark übergreifend, finden, so füllt es meist nur einen kleinen Teil des Gesichtsfeldes aus und ist gekennzeichnet durch das Fehlen von Nervenzellen, durch reich-

liche Gliakerne und das Hervortreten stark angefarbter plasmatischer Strukturen. (Abb. 2.) Bei Immersion sieht man dann eine eigenartige maschige Auflockerung der Grundsubstanz. Die Gliakerne sind mittelgroß, rundlich, dunkel gefärbt; manche sind auch mehr länglichoval bis stäbchenartig, einige sind in Mitose, andere zeigen deutliche Karyorrhexis: sie sind in fast schwarz gefärbte Bröckchen und Kügelchen zerfallen. Das Plasma mancher Zellen ist kugelig, grobwabig, es handelt sich zweifellos um Körnchenzellen. Bei anderen Zellen ist es mehr in Form länglicher, viele Vakuolen enthaltender Ausläufer ausgezogen. In den Randpartien des veränderten Bezirks sind einige Kerntrümmer nachzuweisen, hier und da auch eine progressiv veränderte Gliazelle. Hier noch vorhandene Ganglienzellen zeigen oft grobvakuoliges Plasma und reichlich gliöse Trabantzellen. Nicht ganz selten

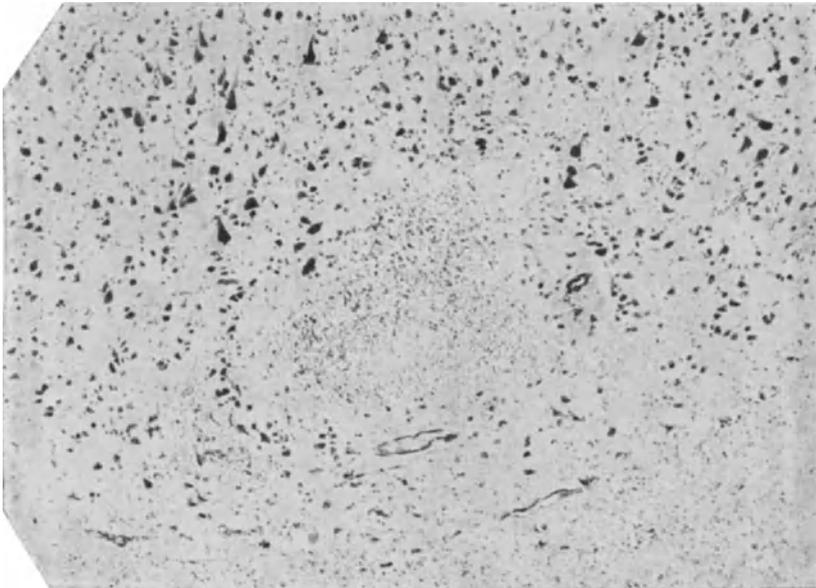


Abb. 2. Fettembolie. Nekroseherdchen in der tiefen Rinde. Toluidinblau.

entdeckt man im Inneren eines Herdchens den schwach angefarbten schattenhaften Rest einer Nervenzelle, mit großen Vakuolen im Plasma und dreieckigem oder rundlichem, zart mattgrün gefärbtem Kerne, meist ohne erkennbaren Nucleolus. In manchen Gebieten, so besonders in der Ammonshornregion, erreichen die Herde bedeutendere Größe, sie können bei schwacher Vergrößerung ein Gesichtsfeld ausfüllen. Manche Gliaelemente haben hier hellere, z. T. wurstförmige, mittelgroße, blaß gefärbte Kerne; ihr Plasma kann das bei den sog. Schlauch- und Kammerzellen¹⁾ bekannte Aussehen zeigen. Oder man sieht etwa ein verschwommenes, ganz unscharf gezeichnetes plasmatisches Maschenwerk, in welchem viele weichkonturierte Plasmabalken und Zellausläufer zu erkennen sind; relativ zahlreiche blasse kleine bis mittelgroße Kerne finden sich eingelagert; auch hier kommen Elemente vor, die an Stäbchenzellen erinnern, oder es finden sich namentlich an den Randpartien reichlich Kerne von sehr deutlich progressivem Charakter.

¹⁾ Vgl. *Spielmeier*, Histopathologie des Nervensystems I. 186.

Sind Gefäße in den Herden, so sieht man oft auch im *Nissl*-Präparat sehr hübsch die Konturen der obturierenden, die Blutzufuhr mehr oder weniger vollständig sperrenden Fetttropfen. Wohl als Folge der Zirkulationsstörung tragen die Endothelkerne z. T. unverkennbare Zerfallsmerkmale. Sie sind knorrig, dunkelfarbig, klein, manchmal in Brocken zersprengt; wieder an anderen Gefäßen aber sind die Kerne deutlich progressiv verändert, gar nicht selten sieht man Mitosen, bei denen z. T. bereits wieder degenerativer Zerfall festzustellen ist. In der unmittelbaren Umgebung der Herde sind die Endothelkerne der Gefäße häufig groß, vollaftig; Sproßbildung oder Bildung freier Fasern sind indessen hier nicht wahrzunehmen. Manche Herde enthalten mehr oder minder ausgedehnte frische zentral gelegene Blutungen, was uns bei der oben beschriebenen schweren Gefäßwandschädigung

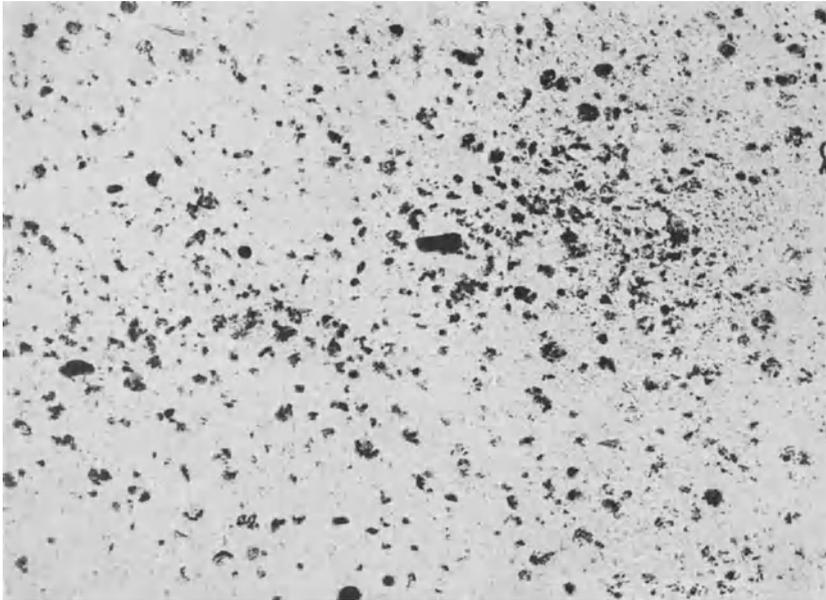


Abb. 3. Fettembolie. Nekroseherd im Fettpräparat. Verstopfte Gefäße und fettbeladene Gliazellen in der Umgebung.

verständlich erscheint. Die Abgrenzung der Herde ist meist scharf, manche sind durch einen Streifen, der kaum strukturierte Bestandteile enthält, und ödematös gequollen erscheint, von der Umgebung abgesetzt, die keine nennenswerten Veränderungen aufweist. Im Hämatoxylin-Eosinpräparat kommt der lockere maschige, lückenreiche Bau der Herde besonders sinnfällig zum Ausdruck. Das Fettpräparat zeigt uns, abgesehen von den schon beschriebenen embolisierten Gefäßen, daß in den Herden zahlreiche fettführende Gliazellen vorhanden sind, angefangen von Stäbchenzellen mit kleinen Fetttröpfchen in den Ausläufern bis zu selten vorkommenden eigentlichen Fettkörnchenkugeln. An letzteren sehen wir vielfach regressive Metamorphosen wie Pyknose des Kerns, grobwabige Zerklüftung des Plasmaleibs. Auch freie Fettkügelchen im Syncytium kommen reichlich vor. Entsprechend der geringen Zahl obturierter Capillaren finden wir im Markweiß weit seltener einmal einen Nekroseherd. Die Struktur der Mark-

herde zeigt keinen prinzipiell wesentlichen Unterschied gegenüber den Rindenherden. Im Markscheidenbild treten sie besonders deutlich hell hervor durch starke Auflockerung des von Lücken durchsetzten Fasergeflechts, dessen Bestandteile rarefiziert, teils gequollen, teils verdünnt, teils klumpig zerfallen sind. In den Randpartien der Markherde kommen häufiger größere Mengen von Fettkörnchenzellen zu Gesicht.

Zur Ergänzung dessen, war wir oben über die regionäre Verteilung der Nekroseherde in der grauen Substanz gesagt haben, sei noch folgendes bemerkt. Die Herde kommen in den basalen Ganglien und in der Brücke nur relativ spärlich vor. Auch in der Rinde der verschiedenen Großhirnklappen findet man vielleicht nur 2—3 Herde in jedem Schnitt. Entschieden bevorzugt wird von ihnen die Zentralregion, wenn auch lange nicht in der Weise wie das Ammonshorn. Es finden sich hier die Herde namentlich in der tiefen Rinde, oft etwas auf das Mark übergreifend, seltener sind sie in der 3.—4. Brodmannschen Schichte anzutreffen.

Es fragt sich nun, wie diese Herde aufzufassen sind. Es handelt sich ohne Zweifel um Folgezustände nach Gefäßverschlüssen. Sicherlich sind hierbei auch hyaline Thromben von Bedeutung, wie man sie in der Nähe einiger Herde im Lumen präcapillärer Gefäße wahrnimmt; in der Hauptsache aber werden die Gefäßverschlüsse naturgemäß durch die verschlepten Fetttropfen bedingt. Die Folge sind nun aber nicht etwa typische vollständige Erweichungen, wie sie durch totale Nekrose des Ektoderms, Proliferation der mesodermalen und gliösen Substanz in der Umgebung und Abbau mittels Körnchenzellen gekennzeichnet wären. In unseren Herden ist weder die Glia völlig zugrunde gegangen, noch hat eine nennenswerte Wucherung seitens der umgebenden Glia und Gefäße stattgefunden, noch sieht man eine Ausfüllung durch Gitterzellen.

Es handelt sich vielmehr, wenn wir so sagen dürfen, um „*unvollständige Erweichung*“. Wie uns die Betrachtung der zelligen Elemente und der Abbaustoffe im Toluidinblau- und im Scharlachrotpräparat übereinstimmend lehrt, sind es vorwiegend immobile gliöse Elemente (wahrscheinlich in der Hauptsache *Hortegazellen*), die sich mit lipoiden Produkten beladen haben; seltener finden wir abgerundete (gliogene) Fettkörnchenkugeln. Der Gefäßverschluß hat ein Zugrundegehen der Ganglienzellen und der Nervenfasern bewirkt, hat aber die Glia bis zu einem gewissen Grade verschont, sie jedenfalls abbaufähig gelassen, wenn auch sicher ein Teil ihrer Elemente Schädigungen aufweist. Eine Abräumung zu den Gefäßen hin oder eine Organisation durch wuchernde plasmatische oder Faserglia ist noch nicht oder nur in den ersten Anfängen erkennbar. So können wir über das Schicksal der Herde nichts Sicheres aussagen; Spätstadien, die uns über ihre weitere Entwicklung Aufschluß hätten geben können, sind uns nie zu Gesichte gekommen. Die Tatsache, daß verschiedentlich progressive Gliazellen in den Randpartien zu erkennen sind, macht es wahrscheinlich, daß bei längerem Fortbestehen es zu gliöser Organisation gekommen wäre. Die Entwicklung der Herde hätte vielleicht einen ähnlichen Verlauf genommen wie die-

jenige der Herde, die *Spielmeyer* durch experimentelle LE. im Affengehirn hervorrufen konnte: die Bezirke wären nach gliöser Ausfüllung geschrumpft, die umgebenden gesunden Rindenpartien wären infolgedessen einander näher gerückt.

Warum kommt es nun zu unvollständiger Erweichung? Dies könnte auf einem nur partiellen Gefäßverschluß durch das verschleppte schmierige flüssige Fett beruhen; oder ein teilweises Ausreichen des Kollateralkreislaufs könnte eine Rolle spielen; wahrscheinlich werden beide Momente zusammenwirken, so daß die ektodermale Stützsubstanz bis zu einem gewissen Grade reaktionsfähig bleibt, während das weit empfindlichere nervöse Parenchym dem Untergang verfällt. Wenn wir die in Rede stehenden Herde mit anderen aus der Histopathologie bekannten Veränderungen vergleichen wollen, so müssen wir erstens an gewisse, von *Alzheimer* zuerst beschriebene Befunde bei Arteriosklerose kleiner Rindengefäße denken, und zweitens an die bereits erwähnten, von *Spielmeyer* experimentell erzeugten LE.-Herde. *Alzheimer* hat bekanntlich „unvollständige Erweichungen“ in der Hirnrinde von Arteriosklerotikern beschrieben, die in der Hauptsache wohl dadurch zustande kommen, daß die fortschreitende Sklerosierung der Gefäßwand und die konsekutive Stenosierung des Lumens zwar keine völlige Ischämie des Versorgungsgebietes herbeiführen, aber doch eine schwere Schädigung des nervösen Parenchyms. Die Glia bleibt dabei reaktionsfähig. Es brauchen die Bilder, die dann resultieren und die als „perivasculäre Gliose“ und „Rindenverödung“ bekannt sind, hier nicht näher beschrieben zu werden. In gewissen frühen Stadien werden solche Herde größte Ähnlichkeit mit den von uns geschilderten zeigen können. Öfter bekommen wir allerdings die arteriofibrotischen Verödungsherde in späteren Entwicklungsstadien zu Gesicht; nicht selten werden sie auch durch die Erkrankung größerer arterieller Gefäße bedingt, als das bei uns der Fall ist. Manche Unterschiede dürften auch durch die sehr chronische Entstehung der *Alzheimerschen* Herde gegenüber der mehr akuten in unserem Fall erklärbar sein; doch spielt sicher hier wie dort der unvollständige Gefäßverschluß die Hauptrolle. — *Spielmeyers* Befunde sind zu Eingang dieser Arbeit schon kurz referiert. Es ist nicht zu bezweifeln, daß die unseren prinzipiell große Ähnlichkeit damit haben; freilich ist die Lokalisation unserer, gerade die tiefe Rinde bevorzugenden Herde eine andere wie dort, wo vorwiegend mittlere und obere Schichten befallen waren. Auch ist die Reaktion der plasmatischen Glia bei *Spielmeyers* Versuchstier kräftiger und deutlicher ausgesprochen; unser Fall läßt andererseits häufiger das Auftreten regelrechter Körnchenzellen erkennen; doch da handelt es sich wohl nur um quantitative Unterschiede. Es ist oben schon gesagt, daß auch *Spielmeyer* seine Herde mit den bei Sklerose der Rindengefäße entstehenden in Parallele setzt.

Das Vorhandensein der miliaren Erweichungsherde in der Rinde, deren Besprechung wir nun abschließen, ist wohl geeignet, das klinische Krankheitsbild zu erklären; die epileptiformen Anfälle, die in einen Status übergingen, werden zwanglos auf jene anatomischen Prozesse und die sie begleitende schwere Rindenreizung zurückgeführt werden dürfen. Wahrscheinlich stellen diese corticalen, von den früheren Autoren kaum beachteten Veränderungen überhaupt das wesentliche anatomische Substrat der Erkrankung an FE. dar; zum mindesten

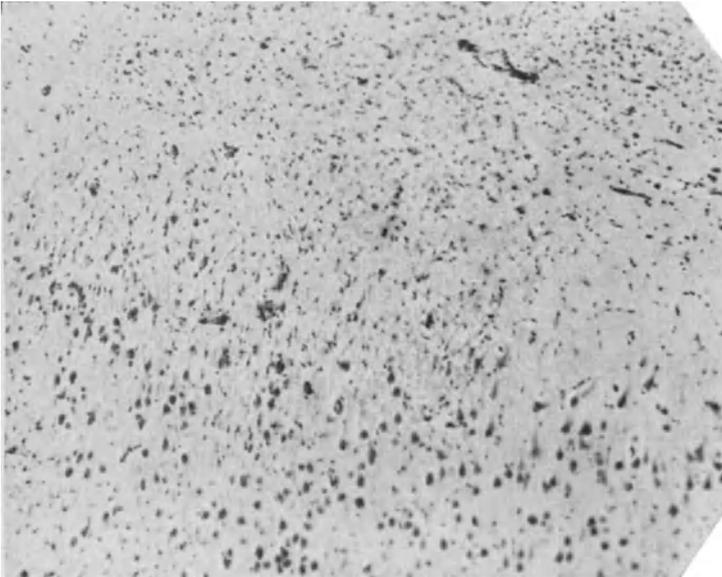


Abb. 4. Fettembolie. „Strauchwerk“ im Ammonshorn.

werden sie eine wesentlichere Rolle spielen, als die noch zu schildernden Befunde im Markweiß, auf welche die älteren Autoren den Hauptwert legten.

Die vielgestaltigen histologischen Bilder, die wir bei den miliaren Nekroseherdchen kennengelernt haben, leiten uns über zu etwas andersartigen, aber zweifellos mit ihnen verwandten Veränderungen. Es sind das Zerfallsprozesse am Nervengewebe und reaktive Vorgänge an der Glia, auf die wir vorwiegend im lockeren Bande des Ammonshorns und in der benachbarten Marksubstanz stoßen, und die einen auf den ersten Blick an das bekannte Gliastrauwerk der Kleinhirnrinde erinnern, wie es *Spielmeier* beschrieben hat. (Abb. 4.) Die Fettfärbung erweist, daß auch diese Dinge im Zusammenhang mit verstopften Capillaren stehen, wir sind ja bei dem Studium der FE. überhaupt ganz besonders dadurch begünstigt, daß uns das Scharlachrotpräparat in denkbar einfachster Weise die Lagebeziehungen zwischen Gefäßen mit gestörter Zirkulation und dadurch geschädigtem Parenchym

vor Augen führt. Betrachten wir jetzt die zur Rede stehenden Bilder mit schwachen Systemen, so sehen wir etwa folgendes: Der Bereich der dem Stratum lacunosum benachbarten Hälfte des lockeren Bandes, sowie dieses Stratum selber werden hier und dort in wechselnder Breite (etwa einem halben Gesichtsfeld bei Leitz 3, Okular 1 entsprechend) gekennzeichnet durch eine unscharf abgegrenzte Wucherung langgestreckter, mit weitreichenden plasmatischen Ausläufern versehener Gliazellen; auch fehlen in diesem Bereiche einige der großen Pyramidenzellen, bzw. ihre nach dem Stratum lacunosum hinziehenden Spitzenfortsätze sind nicht zu erkennen. Mit starker Vergrößerung sieht man dann ein Zugrundegehen mehrerer Nervenzellen, z. T. wird dies erkennbar durch wabige Zerklüftung, manchmal mit Pyknose des Kerns, dann auch wieder findet man eine sklerosierte intensiv gefärbte Zelle mit leidlich erhaltenem Kern, die an der Peripherie und den Ausläufern größere Fettvakuolen aufweist, oder man begegnet Bildern, wobei die Zelle als blasser, kaum angefärbter, scharf begrenzter, schmaler Schatten, der Kern als mattgrünlich tingiertes, etwas entrundetes bis längliches, nucleolenloses Gebilde zu sehen ist. Die erstgenannten Bilder entsprechen einer Zellverfettung, z. T. mit Sklerosierung, die letztgenannten etwa der sog. ischämischen Zellveränderung. Ein Teil der zerfallenden Elemente wird von gewucherten gliösen Zellen, die selber z. T. schon wieder regressive Merkmale zeigen, umschlossen bzw. substituiert, so daß also neuronophage Bilder entstehen. Recht charakteristisch sind nun jene langgestreckten Gliazellen, die durch schmale, längliche Kerne, sehr zarte schlanke, ungemein weit ausgezogene Ausläufer, von deren perinucleär gelegenen Anteilen öfters zierlich gebogene und verzweigte Seitenästchen abgehen, als Stäbchenzellen imponieren. Schon die Form der Kerne läßt auch im Nisslpräparat zweifelsfrei erkennen, daß es sich um „*Hortega-Zellen*“ handelt; und es ist nur zu bedauern, daß beim Einlegen des Falles kein Material für die damals noch wenig bekannte *Hortega*sche Mikroglia-methode vorbereitet wurde, die hier sicher sehr hübsche und instruktive Bilder ergeben hätte. — Das Fettpräparat zeigt uns die zu erwartende hochgradige Verfettung an einer Reihe von Nervenzellen; vielfach sind auch deren Dendriten mit feinsten Fettkörnchen besetzt; ferner sieht man scharlachfärbbare Stoffe im Palasmastreifen der Stäbchenzellen, vorwiegend in der Umgebung der Kerne.

Daß diese Bilder, deren Haupttyp wir eben kennen gelernt haben, gleichfalls eine Folge der Zirkulationsstörung sind, unterliegt wohl kaum einem Zweifel. Doch handelt es sich hier um einen wesentlich leichteren Grad der Parenchymschädigung, wenn wir sie mit den oben dargestellten miliaren Nekroseherdchen vergleichen. Denn bei den jetzt in Rede stehenden Prozessen ist doch ein großer Teil der Nervenzellen noch erhalten, ein anderer ist krankhaft verändert und auch das nicht immer in deletärer Weise. Es vollzieht sich lediglich ein nicht sehr hochgradiger Abbau in fixen Zellen. Die Glia ist in ganz anderer Weise reaktiv verändert. Es überwiegen Stäbchenzellformen, zur Körnchenzellbildung kommt es nicht. Oben haben wir den Vergleich mit dem Gliastrauchwerk der Kleinhirnrinde gebraucht, wir können ihn wohl auch bei näherer Betrachtung der Herde aufrecht erhalten. Die Ähnlichkeit wird besonders deutlich, wenn man unsere Abb. 4 z. B. mit der Abb. 238 des *Spielmeyerschen* Lehrbuchs vergleicht, wo es sich um ein breites Strauchwerk bei Fleckfieber handelt. Auch in unserem Falle sehen wir wie dort oft breite weich in die Umgebung übergehende

gliöse Wucherungen. Morphologisch besteht nahe Verwandtschaft zwischen jenen gliösen Zellen im Kleinhirn und den unseren im Ammonshorn. Mitosen treffen wir allerdings weit seltener, als das beim Kleinhirnstrauchwerk der Fall zu sein pflegt. Daß auch unser Strauchwerk im engsten Zusammenhang mit der Degeneration der Nervenzellen steht, erhellt aus der gegebenen Beschreibung. Wir haben bei Betrachtung unserer Bilder den Eindruck, daß sich gerade dort jene schlanken,



Abb. 5. Gliastrauwerk im Ammonshorn. Zeichnung bei starker Vergrößerung.

lang ausgezogenen Gliazellen etablieren, wo die Dendriten der Pyramidenzellen im Zerfall oder unfärbbar geworden sind; daß sie also gewissermaßen als Ersatzwucherung für die untergehenden Nervenzellfortsätze anzusehen sind. Das ist wieder ein Analogon zum Kleinhirnstrauchwerk, wo ja nach *Spielmeyers* allgemein anerkannter Auffassung die gliöse Wucherung in Abhängigkeit von den zerfallenden Purkinjedendriten steht. Ähnlich, wie es *Sagel*¹⁾ beim Gliastrauwerk wieder-

¹⁾ Zur histologischen Analyse des Gliastrauwerks der Kleinhirnrinde. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **71**. 1921.

holt sah, können sich auch beim Falle K. die langen Gliazellen mit lipoiden Produkten beladen, die ohne Zweifel vom zerfallenden nervösen Parenchym herrühren. — So zeigt sich denn, daß auch im Ammonshorn reaktive Gewebsveränderungen vorkommen können, die dem Gliastrauchwerk in der Molekularzone der Kleinhirnrinde morphologisch und pathogenetisch in hohem Maße ähnlich sind. Die Abhängigkeit des jenen Reaktionen zugrunde liegenden Parenchymzerfalls von zirkulatorischen Störungen läßt sich naturgemäß bei unserem Fall besonders deutlich beobachten. (Hier sei übrigens bemerkt, daß *Bratz* und *Großmann*¹⁾ „strauchartige Glia“ im Ammonshorn „von Krampfkindern“ gefunden haben. Ferner wird in einer neueren Arbeit von *Spielmejer*²⁾ auf das Vorkommen syncytialer Wucherungen gliöser Trabanzellen nach Art des Strauchwerks im Ammonshorn hingewiesen.) — Auffallend ist schließlich noch der Befund an manchen Gefäßen der Strauchwerkbezirke; er erinnert an diejenigen bei den Nekroseherden. Wir sehen deutlich progressiv veränderte Capillarendothelien und relativ häufig deutliche atypische Mitosen, die z. T. wieder unverkennbaren degenerativen Zerfall zeigen. Andere Bilder zeigen regressive Zellveränderungen und karyorrhaktische Prozesse. Oft ist der gliöse Besatz um die Gefäße vermehrt. Es hat also der Krankheitsprozeß zu einer besonders schweren Schädigung der Gefäßwandzellen geführt, die wohl auch aus der ungenügenden Durchblutung zu erklären ist.

Blieben wir noch einen Augenblick beim Ammonshorn, das uns ja im vorliegenden Fall die weitaus reichhaltigsten Befunde liefert, so hätten wir noch auf nicht so ganz selten vorkommende Bezirke, besonders im lockeren Band hinzuweisen, die im Nisslpräparat bei Übersichtsvergrößerung gelichtet, nervenzellfrei erscheinen, ohne daß eine reaktive Gliawucherung erkennbar wird. Bei näherem Zusehen ergibt sich hier, daß die Nervenzellen in unmittelbarer Umgebung häufig schiefgestellt, im Bezirk selber teils völlig unfärbbar geworden, teils schwer verändert sind. Der Zelleib ist ganz blaß, meist scharf begrenzt, in seinem Inneren sind nur verwaschene, krümelig schollige Strukturen andeutungsweise zu sehen. Der Kern erscheint leicht vergrößert, verlagert, entrundet, oft dreieckig, blaß, z. T. mit verwaschenen grünlich-metachromatischen Körnchen durchsetzt. Der Nucleolus ist meist unfärbbar geworden oder imponiert als blasse Scheibe. Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir diese Verödungsherde gleichfalls als bedingt durch die FE. auffassen und in ihnen einen Parenchymchwund ohne folgenden Eintritt einer gliösen Reaktion erblicken; also ein Bild, wie wir es bei der cerebralen Arteriosklerose wohl auch antreffen können. Zu bemerken ist dabei noch, daß die Bilder der zugrundegehenden Ganglienzellen den als „ischämische Veränderung“ bekannten Nekroseformen ähneln.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß auch die von den zirkulatorischen Störungen nicht unmittelbar betroffenen großen Pyramidenzellen des Ammonshorns durchweg verändert sind, und zwar in anderer Art als das bei den übrigen

¹⁾ Über Ammonshornsklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **81**. 1923.

²⁾ Gegenwärtiger Stand der Epilepsiefrage. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **89**. 1924.

Rindenzellen der Fall ist, deren Schwellungszustände wir schon beschrieben haben. Besonders deutlich wird das am Fettpräparat ersichtlich; die Zellen zeigen zahlreiche diffus verteilte, feine, lipoide Körnchen eingelagert, im Gegensatz zu den meist fettfreien übrigen Rindenzellen. Der Befund geht wohl über das hinaus, was wir bei einem sonst nervengesunden Individuum in noch relativ jungem Alter an gleicher Stelle erwarten können. (Hier kommt ja bekanntlich physiologisch eine erhebliche Lipophilie vor, besonders gilt das für die Pyramiden des schmalen Bandes.) Die Trabanzellen sind öfters vermehrt. Wahrscheinlich hängt die Nervenzellverfettung nur indirekt mit der FE. zusammen. Wie die akute Schwellung der Rindenzellen der unmittelbare Ausdruck des Status epilepticus ist, den wir seinerseits wieder als Folge der ischämischen herdförmigen Rindennekrosen ansehen, so wird auch die diffuse Erkrankung der Ammonshornzellen die gleiche Ursache haben. Diese Elemente neigen übrigens bei den verschiedensten Noxen zu einer besonders augenfälligen degenerativen Verfettung, wie das erst kürzlich *Weimann*¹⁾ hervorgehoben hat.

Wir schließen damit die Besprechung der Ammonshorn- und Rindenveränderungen zunächst ab und besprechen noch die Befunde, die in der weißen Substanz der Großhirnhemisphäre zu erheben sind. Hier glaube ich mich ganz kurz fassen zu sollen; denn die Bilder, die wir hier zu Gesichte bekommen, sind teils von anderen Autoren bei der cerebralen FE. schon beschrieben, teils sind sie bei anderen Erkrankungen beobachtet und gewürdigt worden. Auf die miliaren Nekroseherdchen, die ja auch im Mark fast in jedem Schnitt zu finden sind und die bereits oben berührt wurden, sei hier nicht noch einmal eingegangen. Im übrigen finden wir hier und da kleine Hämorrhagien in der Umgebung verlegter Capillaren, so wie das, allerdings in weit größerem Ausmaße, früher *Naville* und *Fromberg* (s. bei *Hanser*) gesehen haben; ferner typische Ringblutungen. Letztere sind schon von *Gröndahl* bei cerebraler FE. beschrieben worden; sie haben den charakteristischen Bau, wie er von zahlreichen Autoren bei verschiedenen Prozessen eingehend studiert worden ist²⁾. Die Ringblutungen treten im van Giesonpräparat, wo der Markscheidenausfall gut zu erkennen ist, sehr schön hervor; das gleiche gilt für gewisse, seltener zu treffende *perivasculäre Lichtungsbezirke* mit rarefizierten und auseinander gedrängten Markscheiden, die z. T. auch ganz fehlen, mit homogener Grundsubstanz, ohne wesentliche Gliareaktion, ohne Blutungen oder Fibrin. *Lindau*, dessen Publikation mir erst nach Abschluß dieser Arbeit zu Gesicht kam, hat sie gerade bei FE. öfter gefunden. Betreffend das Zustandekommen von Blutungen bei FE. überhaupt, sei auf die Arbeit von *Toenniessen*³⁾ verwiesen; dar-

¹⁾ Zur Frage der akuten Ammonshornveränderungen nach epileptischen Anfällen. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* **90**. 1924.

²⁾ Vgl. dazu auch *Lindau*, Über die Natur und Pathogenese der Einzelveränderungen bei Encephal. haemorrh. usw. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* **30**. 1924.

³⁾ Über die Entstehung der Gehirnblutungen bei FE. *Münch. med. Wochenschr.* 1921, Nr. 40.

nach kommt es zu Blutungen nur dann, wenn entweder sehr hochgradige FE. vorliegt, wie wohl in unserem Fall, oder wenn bei mäßiger FE. eine allgemeine schwere Kreislaufstörung, insbesondere im Gebiet der oberen Hohlvene, vorhanden ist. — Einen weiteren Befund, der zwar bisher bei der cerebralen FE. noch nicht beschrieben, freilich aber auch in keiner Weise für sie charakteristisch ist, können wir hier gleichfalls mit ein paar Worten abtun. Es handelt sich um das Auftreten perivascularer Gliaknötchen im Mark. Man findet sie nur vereinzelt. Sie werden aus progressiven Gliazellen ohne Beimischung lymphocytärer Elemente gebildet. Ihre Beziehung zu Gefäßen ist stets sehr deutlich. Einen Einblick in die Bedeutung der Herdchen im vorliegenden Falle erhalten wir dadurch, daß wir manchmal Erythrocytenhäufchen in der Umgebung der zugehörigen Gefäße sehen. Es scheinen sich also solche Gliasterne mit Vorliebe um Gefäße zu etablieren, aus denen eine Blutung stattgefunden hat. Daß Gliasterne bei den verschiedensten Erkrankungen im Zentralnervensystem vorkommen können, ist bekannt; ihre Morphologie und Bedeutung ist erst kürzlich von *Scholz*¹⁾ in gründlicher Weise besprochen worden.

Was nun die Befunde außerhalb des Großhirns anlangt, so ist der relativ besonders zahlreichen verstopften Capillaren und miliaren Nekrosen im Nucleus dentatus bereits oben Erwähnung getan. Auch die Kleinhirnrinde erweist sich im Nisslpräparat nicht durchweg als intakt; an verschiedenen Stellen sieht man deutlich strauchwerkartige Wucherungen in der Molekularzone. Man stößt auf verschiedene Bilder: einmal handelt es sich um eine strauchige Wucherung, deren Anlehnung an die oberste Rindenzone schief durchziehende, augenscheinlich degenerierte Purkinjedendriten unverkennbar ist; dann wieder um etwas breitere Wucherungsgebiete, die das Areal von einer oder mehreren Purkinjellen mit Ausläufern einnehmen. Es handelt sich also um Bilder, die wir durch *Spielmeier* kennen; und auch die feineren histologischen Einheiten stimmen damit überein. (Abb. 6.) Das Besondere im Falle K. ist eben nur, wie wir ja nach Lage der Dinge auch erwarten durften, die Beziehung zum Gefäßsystem. An einigen Stellen vermögen wir sogar im Nisslpräparat ohne weiteres die Konturen der verstopfenden Fetttropfen im Hauptgefäß des Herdes zu erkennen; und dieses zeigt, ganz ähnlich wie wir es oben am Ammonshorn sahen, progressiv veränderte Endothelkerne. Es treten im Herdbezirk die Gefäßschlingen überhaupt mit besonderer Augenfälligkeit hervor, eben durch die Wucherung der Endothelien, die aber entsprechend dem Verhalten im Ammonshorn rasch auch wieder von rückläufigen Umwandlungen gefolgt sein kann. — Nun kann bekanntlich das Gliastrauwerk beim Status epilepticus gar nicht so selten gefunden werden, ohne daß wir in pathogenetischer

¹⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **79**. 1922.

Hinsicht etwas sicheres auszusagen vermöchten; denn wir wissen ja schließlich nicht, was für eine Noxe die Purkinjezellen trifft und warum sie die eine Zelle verschont, die andere angreift. Wir müssen uns eben vorerst mit der Feststellung begnügen, daß zwischen Status epilepticus und Auftreten des Strauchwerks ein Zusammenhang besteht. Für unseren Fall könnte man nun auch sagen: Es hat ein Status epilepticus vorgelegen, da ist es verständlich, daß man Strauchwerke findet. Aber es liegt doch weit näher, sich damit noch nicht zu begnügen, sondern

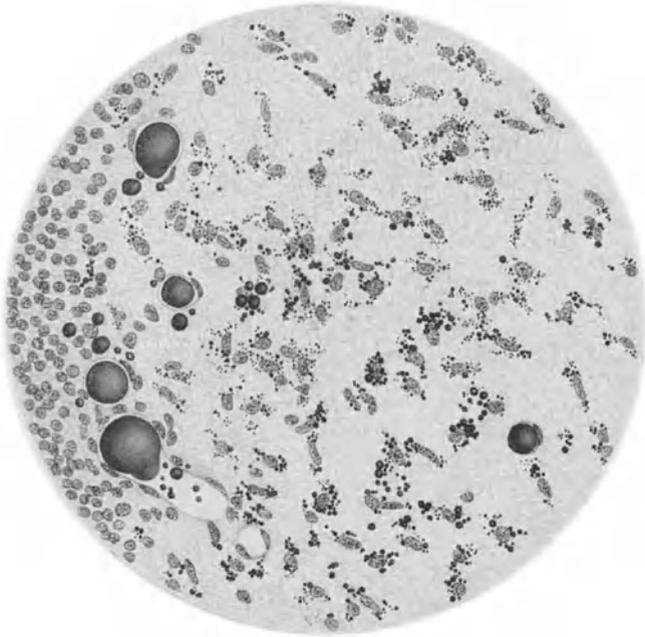


Abb. 6. Gliastrauwerk im Kleinhirn. Fetttropfen in den Gefäßen. Fettbeladung der Gliazellen. Fettfärbung.

die offensichtliche Abhängigkeit der Degenerationen des empfindlichen Purkinjeapparates von der Zirkulationsstörung anzuerkennen und diese so in letzter Linie für die Entwicklung der Strauchwerke verantwortlich zu machen. Das haben wir ja auch für die morphologisch ähnlichen Veränderungen am Ammonshorn getan. Es ist befriedigend, wenigstens in unserem Fall die Strauchwerkbildung im Kleinhirn so erklären zu können; bei Epilepsie, Typhus, Fleckfieber usw. müssen wir uns ja zunächst mit der weniger befriedigenden Annahme einer toxischen Schädigung begnügen. — Eigentliche miliare Nekroseherde habe ich übrigens in der Kleinhirnrinde nicht gefunden.

Auf das Verhalten der basalen Ganglien und des Hirnstamms bezüglich der Embolien und Nekroseherde ist schon oben eingegangen worden; sonst haben wir an diesen Gebieten nichts beobachtet, was einer gesonderten Besprechung bedürfte. Freilich gilt das nur für Veränderungen, die zweifelsfrei unmittelbar mit der FE. zusammenhängen. Davon abgesehen, finden wir nämlich noch eigenartige *vasculär-infiltrative Veränderungen*, auf die nunmehr in Kürze einzugehen ist.

Die Lokalisation dieser Zellansammlungen ist etwa folgende. Vor allem ist die Brücke befallen. Sie weist ganz diffus in grauer und weißer Substanz verteilt Infiltrate um Präcapillaren und Venen auf, die sich aus Rundzellen, vorwiegend kleinen Lymphocyten und Plasmazellen, zusammensetzen. Hier und da bilden sie kompakte, umfangreiche Zellmäntel, die schon bei Betrachtung des Toluidinblaupräparats mit freiem Auge auffallen. An verschiedenen Stellen sind kleine Blutungen, auch intraadventitielle, zu sehen, da und dort auch hyaline Thromben in größeren Gefäßen. In besonders auffallender Weise sind auch die weichen Häute der Brücke an den entzündlichen Veränderungen beteiligt. Es finden sich hier recht ausgedehnte diffuse zellige Ansammlungen, die sich aus Fibroblasten, Lymphocyten, besonders vielen Plasmazellen und Elementen, die der Makrophagengruppe angehören, zusammensetzen. Ähnliche Zellmäntel füllen auch vielfach die adventitiellen Lymphräume der großen Basisgefäße aus. In anderen Regionen spielen die Anhäufungen mesenchymaler Elemente eine weit geringere Rolle, sie erreichen nirgends ähnliche Ausmaße wie eben geschildert. Wir finden sie noch in der Pia des Temporallappens und der Insel, z. T. einstrahlend in die benachbarte Rinde; hier und da kommen sie in Rinde und Mark der Ammonshornformation vor, spärlich im Striatum, Pallidum und Thalamus und in der Substantia nigra. Vereinzelt stößt man schließlich auf mesenchymale Zellhäufchen in der Pia des Frontallappens und der Zentralregion, hier freilich z. T. in Zusammenhang mit kleinen Hämorrhagien. Erwähnt sei schließlich noch, daß man über verschiedenen Rindengebieten geringgradige chronische, fibröse Verdickungen der weichen Häute findet.

Von vornherein ist zu bemerken, daß eine wirklich befriedigende Deutung dieser Dinge unserer Ansicht nach kaum zu geben ist. Wir können nur feststellen, daß es sich um eine „nicht eitrig Meningoencephalitis“ handelt, die vorwiegend im Gebiete des Hirnstamms lokalisiert ist. Ein färberischer Nachweis von Erregern im Schnittpräparat ist nicht gelungen. Differentialdiagnostisch kommen nun verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Zunächst wäre in Erwägung zu ziehen, ob ein Zusammenhang zwischen der FE. und den Infiltraten besteht. Wir halten das nicht für ganz unmöglich. Man kann vermuten, daß ein Abbau bzw. eine Resorption der intravasculär gelegenen Fetttropfen im Gange ist. Derartige Dinge kennt man seit langer Zeit aus der Lunge; wir können hier darauf nicht näher eingehen; es sei auf *Beneke*¹⁾ verwiesen, sowie auf neue Untersuchungen von *Wegelin*²⁾, der solche Vorgänge in der Lunge, in der Milz usw. studiert hat. Wir haben das weiter oben schon erwähnt und auch von unserem Fall Bilder be-

1) *Krehl-Marchands* Handbuch der allgemeinen Pathologie II 2, 320.

2) Schweiz. med. Wochenschr. 1923, Heft 6.

schrieben, die für derartige resorptive Vorgänge zu sprechen scheinen. Freilich sind das Befunde, die nur selten und nicht immer eindeutig zu erheben sind. Immerhin ist es möglich, daß gewisse Mengen von resorbiertem Fett in die adventitiellen Lymphräume gelangen und pialwärts weiterbefördert werden. Man könnte sich nun denken, daß damit die auftretenden Infiltrate im Zusammenhang stehen; finden sie sich doch auch mit Vorliebe in Gebieten, wo besonders reichliche Embolien angetroffen werden. Eine weitere ätiologische Rolle könnten dann die Blutungen spielen, die wir wiederholt intraadventitiell und perivascular antreffen. Auch etwaige aus den Zerfallsherden resorbierte Abbauprodukte dürfen nicht vergessen werden. Alle diese Faktoren zusammen genommen würden uns vielleicht das Zustandekommen einer lymphocytären Reaktion plausibel machen. Es braucht hier ja nicht im einzelnen ausgeführt zu werden, wie groß und mannigfaltig die Zahl der Faktoren ist, die zu sogenannten „chronisch-entzündlichen“ Gefäßprozessen im Zentralnervensystem führen; jeder weiß, daß hier nicht nur pathogene Mikroorganismen oder von solchen stammende Toxine in Frage kommen, sondern daß man bedeutende kleinzellige Infiltrate auch in der Umgebung von Tumoren, Erweichungen, meningealen Blutungsherden usw. findet; solche Dinge bezeichnet *Spielmeier* bekanntlich als symptomatische Entzündung. — Eine metastatische Infektion, etwa durch das Koma noch besonders begünstigt, kann im Falle K. kaum vorgelegen haben; wir hätten dann wohl eine leukocytäre Reaktion oder doch Reste einer solchen finden müssen; auch sollte man erwarten, daß Mikroorganismen dann färberisch nachweisbar wären; beides war aber nicht der Fall. — Für die Möglichkeit einer syphiligen Erkrankung, die rein dem histologischen Bilde nach nicht ganz auszuschließen wäre, haben wir sonst keinen Anhalt. Ebensowenig auch für das Bestehen einer Encephalitis epidemica, die ja ähnliche Bilder in gleicher Lokalisation machen kann. Die Möglichkeit, daß eine solche neben der FE. und vielleicht durch sie noch begünstigt, vorlag, kann für eine Zeit, wo sporadisch noch relativ zahlreiche Encephalitisfälle vorkamen, nicht ganz von der Hand gewiesen werden. Immerhin wäre es eine Verlegenheitshandlung, wenn wir uns auf den Standpunkt stellten, daß unbedingt zwei so ganz verschiedene Komponenten bei dem Falle K. ätiologisch verantwortlich gemacht werden müssen. — Wie gesagt, erscheint uns ein abschließendes Urteil in der erörterten Frage noch nicht möglich.

Weitere Fragen, die sich aus dem FE.-Fall ergeben, sollen später gemeinsam mit ähnlichen Fragen besprochen werden, die dem jetzt zu schildernden *LE.-Fall* entstammen. Diesen, der eben durch Vergleich mit der FE. lehrreich und interessant wird, brachte uns ein Zufall einige Monate später. Er stellt klinisch und anatomisch, wenn auch wohl

kein Unikum, so doch eine Rarität dar; wir besprechen ihn hier indessen weniger aus diesem Grunde als deshalb, weil er gleichsam als Paradigma für ein am lebenden Menschen ausgeführtes Experiment angesehen werden kann, das die Natur hier zuwege brachte, und das geeignet ist, unsere Kenntnisse über die experimentelle cerebrale Luftembolie, die wir durch *Spielmeyers* Untersuchungen am Affen haben, noch zu erweitern. — Ich lasse zunächst die Krankengeschichte folgen.

Anna R., geb. 1901, Köchin, aufgenommen am 5. VIII. 1923 in das Schwabinger Krankenhaus in vollkommen komatösem Zustand. Wohnungsinhaberin, Bräutigam und Mutter der Kranken machen folgende Angaben: Die Patientin war vor 1½ Jahren hier im Krankenhaus wegen Abort. In letzter Zeit war sie nie ernstlich krank, sie hat sich nie verletzt und wurde nicht gebissen. Seit 2 Monaten soll sie schwanger gewesen sein. Am 5. VIII. mittags war sie noch völlig gesund, sie bat um Bücher zum Lesen und sperrte sich damit in ihr Zimmer ein. Von etwa 1/3 Uhr ab hörte die Wohnungsinhaberin lebhaftes Umherarbeiten und Stöhnen aus dem Zimmer des Mädchens; 1/2 Stunde später wurde das Zimmer polizeilich geöffnet. Patientin liegt in heftigen Krämpfen am Boden, in der Umgebung befinden sich Spülspritzen, eine Hutnadel und eine lange Kanüle. Daneben Gefäße mit Spüllösungen und ein Eimer mit Erbrochenem. — Es handelt sich um ein mittelgroßes, kräftiges, gut genährtes Mädchen. Die Patientin liegt in klonischen Zuckungen. Der ganze Körper, insbesondere die Streckmuskulatur ist zeitweise in starrkrampfähnlicher Spannung. Die Haut ist leicht cyanotisch, besonders im Gesicht, Schleimhäute gut durchblutet; in der Gegend des rechten Schulterblatts eine gerötete Hautstelle. Pupillen maximal erweitert, auf Licht reagierend. Trismus, Nasenflügelatmen. Mund, Rachen, Ohren nicht prüfbar. Nackensteifigkeit. Innere Organe ohne wesentlichen Befund. Genitalien: Leichte Schwellung und Cyanose der Schamlippen, Scheide ohne Besonderheiten, Gravidität im 3. Monat. Extremitäten ohne Verletzung. Beine und Arme in vollkommener Streckstellung, Füße in Spitzfußstellung; Hände geballt. Patellarsehnenreflexe lebhaft, Bauchdeckenreflexe vorhanden, Achillessehnenreflexe infolge Spannung nicht auslösbar, ebenso Babinski. Periost- und Sehnenreflexe der Arme positiv, Masseterreflexe lebhaft, Conjunctival- und Cornealreflexe erloschen, Schluckreflex positiv. Sensibilität nicht prüfbar.

Urin: Spuren von Eiweiß, ebenso Zucker. Diazo schwach positiv. Im Sediment Leukozyten und einige granulierte Zylinder. — Sofortige Lumbalpunktion und Aderlaß. Tetanusantitoxin intralumbal und intravenös. Morphium bewirkt kein Nachlassen des Krampfes. Im Liquor Pandy, Nonne und Sublimat positiv; Mastixkurve spricht gegen Lues; es wurde ein encephalitischer Prozeß durch Intoxikation angenommen. Am nächsten Morgen ist die Patientin weiter in tiefem Koma, es besteht starke Cyanose des Gesichts. Die tetanische Spannung des Körpers hat nachgelassen. Über beiden Lungen massenhaft klingende Rasselgeräusche. Urinentleerung durch Katheter; da Aceton und Acetessigsäure im Urin, wird Sodaauslösung intravenös gegeben. Nachmittags starke klonische Zuckungen, besonders im rechten Bein und im linken Arm. Kein Erbrechen mehr, hohes Fieber, zunehmende Cyanose, starke Dyspnoe. Am nächsten Tag, 7. VIII., weiter tiefes Koma, nunmehr eher Hypotonie der Muskulatur, Austrocknung der unteren Conjunktival- und Cornealhälften infolge fehlenden Lidschlags. Untersuchung des Erbrochenen ergibt keinen sicheren Anhalt für Vergiftung, Spüllösung besteht aus reiner Seifenlösung. Temperatur nachmittags über 40°. Starke Dämpfung rechts hinten unten. Am Abend 9½ Uhr erfolgte der Exitus.

Die klinische Deutung dieses Krankheitsbildes unterliegt großen Schwierigkeiten. Fassen wir die wesentlichen Daten zusammen: Ein kräftiges, junges Mädchen, dessen Anamnese nichts von Belang bietet und das im 3. Monat gravide und in der letzten Zeit völlig gesund gewesen ist, wird in heftigen Krämpfen und ohne Bewußtsein daliegend aufgefunden; in ihrer Umgebung finden sich Instrumente, die augenscheinlich zum Zwecke der Schwangerschaftsunterbrechung von ihr benützt wurden bzw. benutzt werden sollten. In völlig komatösem Zustande wird sie in das Krankenhaus aufgenommen, wo tetanische Anspannung der Körpermuskulatur im Wechsel mit klonischen Krampfanfällen beobachtet wird. Dieser Zustand hält bis zum übernächsten Tage an. Im Urin findet sich Zucker. Der Liquor zeigt pathologische Vermehrung des Eiweißgehaltes. Am 3. Tage tritt hohes Fieber auf; über dem rechten Unterlappen findet sich ein pneumonischer Prozeß. Die Spannung der Muskulatur läßt nach. Etwa 55 Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome erfolgt bei fortbestehendem Koma der Tod.

Das klinische Bild erinnert, wie wir auf den ersten Blick sehen, in mancher Hinsicht an die Krankheitssymptome bei der FE. Eine solche konnte aber hier nicht in Frage kommen, da kein auslösendes Trauma vorausgegangen war. Weiter war an Tetanus zu denken. Eine äußere Verletzung, von der ein solcher seinen Ausgang hätte nehmen können, war nicht vorhanden. Auch war es nicht wahrscheinlich, daß eine Läsion der Genitalien, wie sie bei Abtreibungsversuchen hätte erfolgen können, den Ausgangspunkt bildete; denn die Symptome hatten ja unmittelbar im Anschluß an derartige Manipulationen eingesetzt, während die Inkubation beim Starrkrampf doch sonst wenigstens einen Tag beträgt. Von allem anderen abgesehen, sprach dann weiter die schwere Trübung des Bewußtseins gegen Tetanus. Nun war das Nächstliegende, an eine Vergiftung zu denken; indessen war auch hierfür kein sicherer Beweis zu erbringen. Das klinische Bild deckte sich nicht mit den bei verschiedenartigen Alkaloidvergiftungen bekannten Zeichen; auch die chemische Untersuchung von Erbrochenem und Urin (sowie späterhin diejenige von Magen- und Darminhalt) vermochte keinen sicheren Anhaltspunkt zu geben. Sonstige Krankheitssymptome, die die Patientin bot, waren zu unbestimmter Natur, als daß man aus ihnen diagnostische Hinweise hätte entnehmen können; so konnte beispielsweise der Glukosurie hier keine Bedeutung zukommen, da eine solche ja bei den verschiedensten organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems auftreten kann. Auch der Liquorbefund konnte nicht weiterhelfen.

Der Fall kam mit der Diagnose einer fraglichen Alkaloidvergiftung zur Obduktion. Zunächst brachte auch die Sektion, die trotz des unnatürlichen Todes uns von der Staatsanwaltschaft auf besonderes

Ersuchen freigegeben wurde, keine volle Klärung. Die anatomische Diagnose (S. 459/23) lautete vorläufig: Unklarer Vergiftungsfall? Hirnschwellung. Konfluierende Bronchopneumonie, besonders im rechten Unterlappen. Gravidität im 3. Monat. Offenes Foramen ovale, Kolloidstruma. — Eine Verletzung der Genitalien hatte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden können.

Der mikroskopischen Untersuchung blieb es vorbehalten, aufzudecken, daß keine Vergiftung, sondern eine cerebrale LE. vorlag. Die Betrachtung des Gehirns mit freiem Auge ergab folgendes: Das 1330 g schwere Organ lag der Dura dicht an. Der Subduralraum war spaltförmig verengt; ferner bestand eine gewisse Hyperämie, hier und da auch leichte Trübung der weichen Häute sowie deutlich abgeplattete Windungen und verstrichene Furchen. Bereits die ersten orientierenden uneingebeuteten Schnitte aus verschiedenen Rindengebieten ergaben Befunde, die den im Experiment gewonnenen von *Spielmeier* recht ähnlich waren, so daß an der Diagnose LE. kaum ein Zweifel aufkommen konnte. Ehe wir die histologischen Veränderungen schildern, sei kurz auf die Pathogenese und Klinik der vorliegenden cerebralen Schädigung eingegangen.

Es ist kein ganz seltenes Ereignis, daß es bei Abtreibungsversuchen zur LE. kommt. *Hanser* hat die Literatur hierüber zusammengestellt und besprochen. In welcher Weise sich der Vorgang im Falle R. abgespielt hat, darüber können wir natürlich nur Vermutungen haben. Am plausibelsten scheint mir folgende Erklärung. Das Mädchen manipulierte mit einer Spülspritze, in der sich Seifenlösung und Luft befand. Beides gelangte unter Druck in das Cavum uteri. Hierbei werden zweifellos kleine Gefäße des schwangeren Uterus eröffnet worden sein, wobei Luft in die ableitenden Venen gelangt sein muß. Der Vorgang dürfte sich ähnlich abgespielt haben wie in den Fällen, über die u. a. *Neidhardt* und *Richter*¹⁾ berichten. Daß bei Verbringung von Luft und Flüssigkeit in die Gebärmutterhöhle unter einem gewissen Druck es zur LE. kommen kann, hat übrigens auch *Photakis*¹⁾ an trächtigen Kaninchen experimentell erwiesen. Auf diese Dinge näher einzugehen, liegt nicht im Rahmen der vorliegenden Arbeit. Wir hätten nun zu erörtern, wie die Luft in den großen Kreislauf gelangen und die cerebralen Symptome hervorrufen konnte. Im allgemeinen wird ja, wenn erheblichere Luftmengen ins venöse Blut gelangen, ein Herztod eintreten, da das luftgefüllte und dadurch stark gedehnte rechte Herz sich nicht mehr in regulärer Weise kontrahieren und somit die Zirkulation nicht mehr aufrechterhalten kann (*Jehn* und *Naegeli*¹⁾); oder aber der Kreislauf sistiert, weil eine große Zahl von Lungencapillaren durch Luft verschlossen wird [*Ilyin*, Experimente an Hunden¹⁾]. Nun ist es jedoch durchaus möglich, wenn auch praktisch weit seltener als bei

¹⁾ Siehe bei *Hanser*, l. c.

FE. in Betracht kommend, daß gewisse Luftmengen den Capillarkreislauf in den Lungen passieren und so in den großen Kreislauf gelangen. Dafür sprechen klinische Erfahrungen — *Neidhardt* sah nervöse Herderscheinungen bei LE. nach Abtreibungsversuchen, *van de Kamp*¹⁾ eine vorübergehende Hemiplegie —, sowie auch die Ergebnisse der Experimente *Stargardts*¹⁾ und *Photakis*¹⁾. Ersterer injizierte bei Tieren Luft in die Carotis und beobachtete dann den Augenhintergrund; dabei konnte er einwandfrei verfolgen, daß das Capillarsystem der Retina glatt von lufthaltigem Blute passiert werden kann. Etwas Ähnliches ist sicher auch beim Lungenkreislauf möglich, wie aus den obenerwähnten Untersuchungen von *Photakis* hervorgeht, der bei seinen Tieren wiederholt cerebrale Reizerscheinungen fand. Was den Fall R. anlangt, so sind wir überdies in der günstigen Lage, die Möglichkeit der Passage des Lungenkreislaufs durch Luft nicht einmal unbedingt postulieren zu müssen; bestand doch hier ein weit offenes, für den Zeigefinger passierbares Foramen ovale, das ohne weiteres den Eintritt von Luft in den großen Kreislauf plausibel macht.

Es hat uns die Frage nach den klinischen Erscheinungen cerebraler LE. und nach der Möglichkeit einer klinischen Diagnosenstellung bei einem Falle wie dem unseren noch kurz zu beschäftigen. Was die Symptome der cerebralen LE. angeht, so verdanken wir in erster Linie *Brauer*¹⁾ unsere Kenntnisse. Bei Operationen zur Freilegung eines Lungenherdes kann es unter verschiedenen Umständen zum Eintritt von Luft in Lungenvenen und weiter durch das linke Herz in das Arteriensystem kommen. Sofortiger Tod kann die Folge sein; oder es kommt zur Bewußtseinstörung und mehr oder minder schweren Symptomen lokaler Hirnreizung meist hemiplegischer Art. Entweder sterben dann die Patienten sehr rasch, oder es kommt früher oder später zu einer Restitutio ad integrum. Kürzlich ist sogar ein Fall beschrieben, wo durch LE. eine mehrere Tage dauernde und dann wieder geheilte Hemiplegie sich im Gefolge der Punktion eines Lungenabscesses (nach Rippensektion) einstellte²⁾; ähnlich waren die Erscheinungen bei einem strumektomierten Patienten³⁾. Die experimentellen Erfahrungen an Affen usw. nach intracarotaler Lufteinblasung [*Wever*¹⁾] — Krämpfe, Paresen, epileptiforme Anfälle usw. —, stimmen mit den klinischen Erfahrungen überein. Die Symptomenbilder unterscheiden sich also nicht prinzipiell von demjenigen des Falles R. Demgemäß wird man, trotz der großen Seltenheit solcher Vorkommnisse, beim Auftreten organischer Symptome von seiten des Nervensystems nach Abtreibungsversuchen klinisch immer mit der Möglichkeit einer cerebralen LE. rechnen müssen.

¹⁾ Siehe bei *Hanser*, l. c. — Vgl. auch *Albert*, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 52. 1922.

²⁾ *Hornung*, LE. bei Pleurapunktion. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. 57. 1923.

³⁾ *Steindl*, LE. auf paradoxem Weg. Wien. klin. Wochenschr. 1924, Nr. 9.

Sehen wir uns nun mit schwacher Vergrößerung im *Nissl*-Bild einen Schnitt aus der Rinde an, etwa aus der Frontalregion, so fällt auf, daß sich inmitten weiter Gebiete mit normaler Architektur häufig Areale finden — sie fallen schon bei Betrachtung mit freiem Auge als helle, ungefärbte Fleckchen auf —, in denen die Nervenzellen gleichsam ausgelöscht erscheinen, so daß das Bild eines zellarmen Verödungsherdes entsteht. Solche Herde haben verschiedene Größe, manchmal nehmen sie ein halbes Gesichtsfeld ein. Sie sind kreisförmig oder oval geformt, z. T. auch ganz unregelmäßig begrenzt. Ganz deutlich sind ihre Beziehungen zu Gefäßen da, wo sie als längsovale, schmale, streifenförmige oder keilförmige Gebilde von der 1. Schicht bis etwa in die 3. einstrahlen, besonders wenn noch etwa ein großes, längsgetroffenes piales Gefäß in ihr Zentrum einzieht. Sie können aber in ganz beliebigen Rindenschichten liegen; manchmal durchsetzen sie die

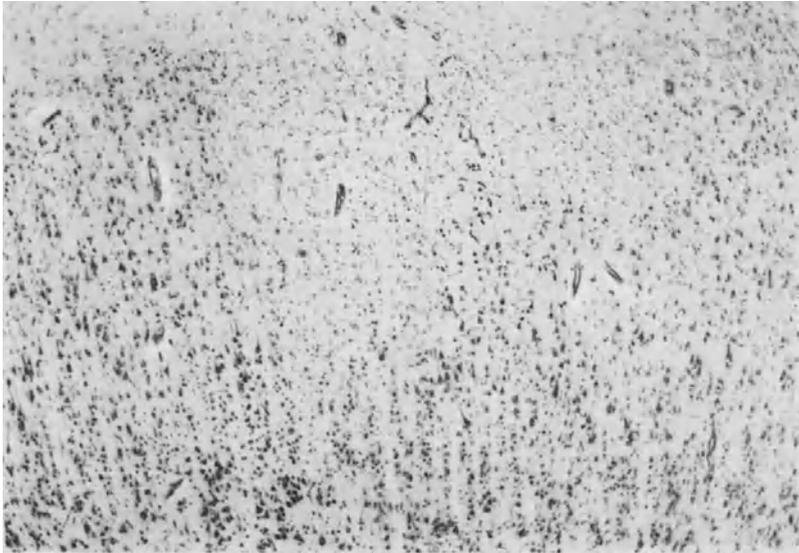


Abb. 7. Luftembolie-Herde in der oberen Rinde.

2.—4., dann wieder ist die tiefe Rinde befallen; große Herde erstrecken sich in mannigfachen Formen über ausgedehnte Rindenbezirke.

Es sei nun über die feineren Veränderungen kurz berichtet, die man bei Betrachtung der Herde und ihrer Umgebung findet. Die Ausfälle sind durchweg scharf begrenzt. Doch sind auch die benachbarten Gebiete, die bei schwacher Vergrößerung noch nicht auffallen, dadurch gekennzeichnet, daß hier zahlreiche Ganglienzellen ganz prächtige Inkrustationen der Golginetze aufweisen. Dementsprechend ist auch das Aussehen der befallenen Zellen selber ähnlich, wie man es bei Elementen in der nächsten Umgebung frischer embolischer Herde oft findet: es besteht nämlich eine ischämische Zellerkrankung. Die Kerne sind deformiert, in die Länge gezogen, sehr dunkel gefärbt, die Nucleolen oft nicht mehr isolierbar, die Zelleiber schmal, scharfrandig, homogen, mehr oder weniger blaß gefärbt, die Fortsätze nicht erkennbar. Vollständiger Kern- und Zellerfall ist hier nicht zu sehen. Den Nervenzellen entsprechend hat die Neuroglia gelitten: Darauf deuten pyknotische, vielfach fast schwarz gefärbte Kerne und Kernwand-

sprossungen hin. Die Gefäße zeigen nichts Besonderes. In der Umgebung einiger weniger Herde lassen sich Ansätze zu faseriger Gliawucherung erkennen: man findet einige kleine Astrocyten mit dürftigen Gliafasern. Die angegebenen Veränderungen in den Rand- bzw. Grenzgebieten sind übrigens nicht überall gleichmäßig ausgeprägt, vielfach fehlen sie sogar ganz. Vereinzelt trifft man kleine Blutungen in näherer oder weiterer Umgebung der Herde an. — Die histologischen Details der Herde selber sind äußerst mannigfaltig; ich versuche daher hier nur die typischsten Befunde zu skizzieren. Ein relativ zellreicher Herd in der Calcarinagegend z. B. scheint zunächst gar keine Ganglienzellen mehr zu enthalten; erst bei genauem Zusehen wird man gewahr, daß doch noch ein großer Teil der normalerweise hier anzutreffenden Nervenzellen vorhanden ist, freilich in höchst eigenartig veränderter Form. Man erkennt den Nucleolus als zarte, schwach

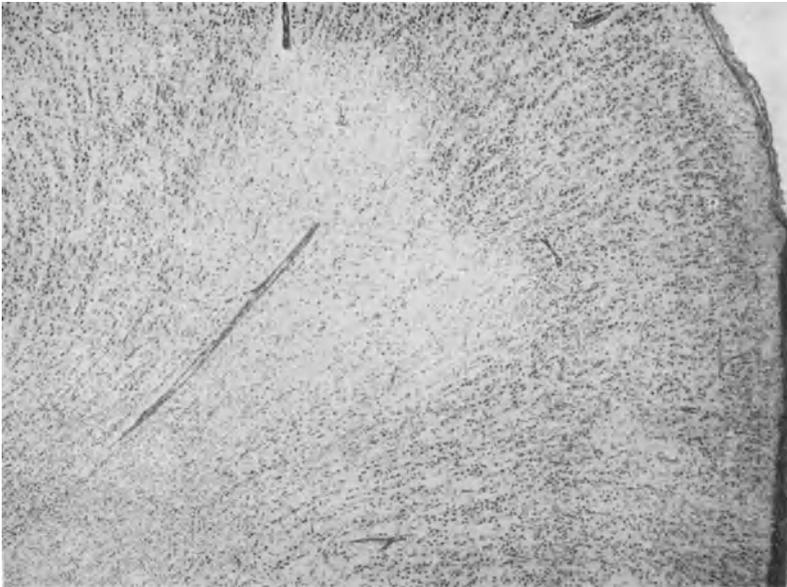


Abb. 8. Luftembolie. Herd in der tiefen Rinde.

konturierte, blasse, oft mattgrau gefärbte, manchmal leicht vergrößerte, rundliche Scheibe; in seiner Umgebung, etwa knapp dem Areal einer normalen Nervenzelle entsprechend, sind zahlreiche dunkelblau bis schwarz gefärbte Körnchen von verschiedener Größe ausgestreut, die sich manchmal ringförmig an seiner Peripherie anlegen. Wahrscheinlich sind es Kern- und Zellreste und Zerfallsprodukte, die sich in fein- bis grobgranulärer Form hier niedergeschlagen haben; oft ist das ganze Material in Dreiecksform angeordnet. Vom Zelleib selber ist nichts mehr zu sehen, oder doch nur schattenhafte Reste bei starker Ablendung. Die Gliakerne sind im Herd an Zahl wohl etwa normal, mittelgroß, dunkel, manche ohne deutliche Veränderungen; ein großer Teil von ihnen aber zeigt deutliche Kernwandsprossung. — Ein anderer Herd aus der Temporalregion zeigt wieder anderes Aussehen. Ein Teil der Ganglienzellen erinnert mehr an die ischämische Veränderung, sie haben länglich dreieckig ausgezogene, deutlich konturierte, mattgrau

bis grünliche Kerne, in denen das Kernkörperchen eben noch als mattes Scheibchen erkennbar wird; die Kerngerüststrukturen sind als Fäden und Brocken stark blau gefärbt, der Zelleib schattenhaft erkennbar. Die Zahl der Gliakerne erscheint vermehrt. Man stößt auch hier auf recht zahlreiche dunkle Gebilde mit charakteristischer Kernwandsprossenbildung; manchmal sind plasmatische Strukturen angedeutet. Übergangsformen leiten nun aber zu Elementen, die gerade in den Temporalherden am schönsten ausgebildet sind, nämlich zu sog. Schlauch- und Kammerzellen. Andere Zellen zeigen im Verhalten von Kern und Plasmaleib wieder mehr Verwandtschaft mit Stäbchenzellen. Ein großer Teil der Schlauch- und Kammerzellen hat unverkennbare Lagebeziehungen zu Gefäßen, vielfach legen sie sich unmittelbar an solche an.

Wenn wir hier gleich flüchtig auf die Bedeutung dieser Elemente eingehen,

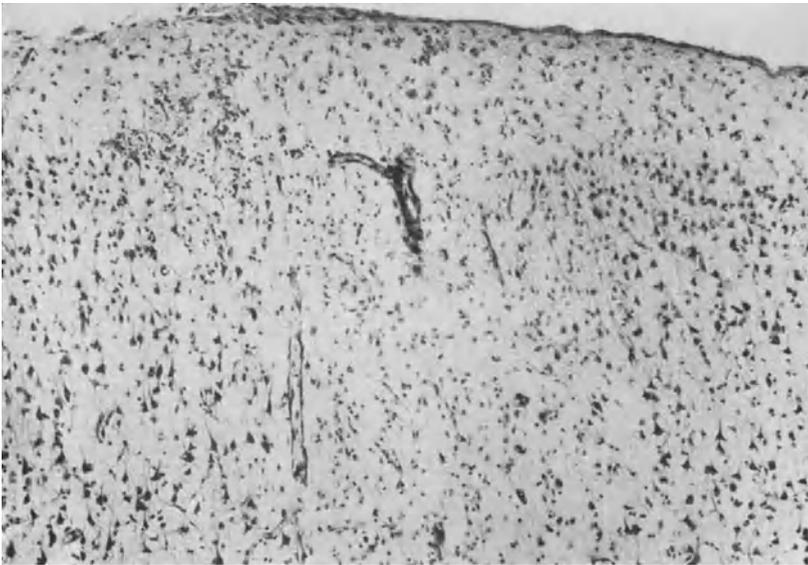


Abb. 9. Luftembolie. Rindenherd. Nisslpräparat.

so ist zu sagen, daß wir sie in Übereinstimmung mit Metz und Spatz¹⁾ für hypertrophierte Hortega-Zellen halten; sie dienen zweifellos hier dem Transport von Abbaustoffen, die in den Kammern enthalten und mikrochemisch nicht zu fassen sind, jedenfalls aber mit Scharlachrot sich nicht färben. Es ist auch in diesem Falle ganz besonders zu bedauern, daß die primäre Fixierung des Materials eine Anwendung der Hortega-Methode nicht zuließ.

Wieder andere Herde, etwa aus der Frontal- oder Parietalgegend, sind vergleichsweise sehr zellarm, sie enthalten neben nicht näher zu klassifizierenden Kerntrümmern nur noch vereinzelte Nerven- und Gliazellen, die morphologisch den verschiedenen oben beschriebenen Typen gleichen. In weiteren (frontalen) Herden sieht man reine ischämische Nervenzellerkrankungen, Übergangsbilder und schließlich wieder die oben gekennzeichnete eigenartige Zellveränderung

¹⁾ Die Hortegaschen Zellen usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 89. 1924.

nebeneinander. Anderwärts kann man auch mit sehr starker Vergrößerung nichts weiter als vereinzelte, ganz blasse Nervenzellnucleolen erkennen, wohl das Endstadium jener Ganglienzellerkrankung. Die Mannigfaltigkeiten und zahllosen Details, die fast jeder Herd in stetem Wechsel bringt, eingehender zu schildern, ist praktisch unmöglich; es konnten nur die typischen Befunde im *Nissl*-Präparat skizziert werden. — Besonders betont muß noch werden, daß sich niemals scharlachfärbbare Stoffe in den Herden nachweisen lassen.

Die Gefäße innerhalb der Herde sind lange nicht in dem Maße in Mitleidenschaft gezogen wie die ektodermalen Bestandteile. Doch sieht man oft auch an ihnen rückläufige Veränderungen; das Plasma der Endothelien ist gequollen, vakuolig, von Fetttropfchen besetzt, die Kerne dunkel, homogen gefärbt, schmal,

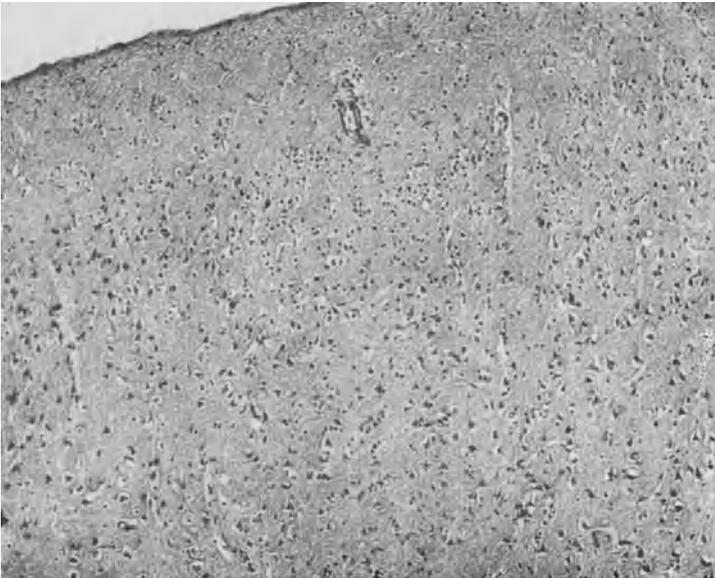


Abb. 10. Luftembolie. Gleicher Rindenherd wie in Abb. 9, doch bei Hämatoxylinfärbung.

eckig, knorrig, lang ausgezogen. Hier und da kommt es zu karyorrhektischem Zerfall der Endothelkerne; und vereinzelt sieht man fast völlige Nekrose der Gefäßwandelemente. An den Gefäßen der Herdumgebung sind keinerlei Veränderungen nachzuweisen.

Zum besseren Verständnis der Nervenzellveränderungen in den Herden ist es nun notwendig, daß wir sie einer Betrachtung im Hämatoxylin-Eosinpräparat unterziehen. Auffällig ist bei gewöhnlicher Doppelfärbung zunächst, daß die Herde im diffus rot gefärbten Untergrund kaum zu bemerken sind; die Architektur erscheint bei oberflächlicher Betrachtung annähernd normal, vielleicht ist an einigen, den Herden entsprechenden Stellen das Grundgewebe etwas aufgelockert, matter von Eosin gefärbt. Eine wesentliche Verminderung der Zahl der Ganglienzellen ist jedenfalls nicht zu konstatieren. Mit Immersion erkennen wir dann, daß die Zellen, die im *Nissl*-Bild die charakteristische Kernveränderung bei unsichtbar gewordenem Zelleib zeigten, nunmehr wieder ein blaßrot von Eosin

gefärbtes, deutlich erkennbares Plasma haben: der Körper der Zelle erscheint schmal, dreieckig, kantig, langausgezogen. Der Kern erscheint in ähnlicher Weise verändert wie im *Nissl*-Präparat, wenn auch die Details bei dieser gröberen Färbung natürlich nicht so deutlich herauskommen. Doch kann man auch hier recht deutlich den vergrößerten Nucleolus sehen und die Granula des Kernrestes, die teils an seiner Peripherie haften, teils so ringsum verteilt sind, daß man eine Dreiecksform des zerfallenden Kernes noch gut bemerkt. In den am schwersten veränderten Arealen kann es so weit kommen, daß auch im Hämatoxylin-Eosinpräparat eine Eosinfärbung des Zelleibs nicht mehr erkennbar ist.

Es fragt sich nun: wie haben wir die Herde im allgemeinen aufzufassen, wie die Nervenzellveränderungen im besonderen? Auch ohne Kenntnis der eigenartigen Verhältnisse des vorliegenden Falles wird



Abb. 11. Herd bei Luftembolie, l. oben Nissl-, r. Häm.-Eosinfärbung. Eigenartige homogenisierende Zellerkrankung, l. unten die ischämieähnliche Zellveränderung.

man rein aus dem histologischen Gesamtbild schließen dürfen, daß es sich um vasculär bedingte Verödungsherde handelt. Das geht aus ihrer unverkennbaren Abhängigkeit von Gefäßverläufen hervor. Die Herde erinnern auf den ersten Blick auch durchaus an *Spielmeyers* LE.-Herde, die experimentell beim Affen erzeugt wurden. Ziehen wir die klinischen Daten zu Hilfe, so wird es keine Frage mehr für uns sein, daß der Verschluß kleinster Gefäße durch LE. die Ursache der Entstehung der Herde ist. Die Art des embolisierenden Materials können wir naturgemäß im histologischen Präparat nicht mehr erkennen; wir sind da nicht so günstig daran wie bei der FE. Stünden uns aber auch gar keine klinischen Angaben zur Verfügung, so müßten wir doch bei der Musterung unserer Herde an LE. denken; denn wir haben bei der Betrachtung der Gefäße weder für arteriosklerotische noch für syphilitische Verände-

rungen einen Anhalt, und ebensowenig können wir einen Verschuß durch verschlepptes thrombotisches Material etwa als Folge einer Endocarditis nachweisen.

Bei weiterer Betrachtung unserer Herde erkennen wir nun doch wesentliche Unterschiede, sowohl von den experimentellen LE.-Herden, als auch von denjenigen bei der FE. Wie oben auseinandergesetzt ist, handelt es sich dort um unvollständige Erweichungen, um Schädigung, richtiger Verschwinden und Unfärbbarwerden der Nervenzellen bei minder lädierter, jedenfalls reaktionsfähig bleibender Neuroglia. Hier ist das nun anders; es muß eine dem Grade nach schwerere Noxe vorliegen, denn wir finden auch die Glia vielfach in hohem Maße geschädigt, regressiv verändert, nicht mehr reaktionsfähig. Es liegt aber bei der LE. ganz augenscheinlich auch eine andere Art des Gewebsunterganges vor. Dafür spricht das Verhalten der Umgebung und die Morphologie des untergehenden ektodermalen Gewebes. Hätten wir es mit einer gewöhnlichen embolischen Erweichung zu tun, so müßten wir fast 2¹/₂ Tage nach erfolgter Embolie ein ganz anderes Bild antreffen. Bekanntlich vergehen nach *Nissls* Untersuchungen nur 8—26 Stunden zwischen der Schädigung und den ersten proliferativen Reaktionen¹⁾. Und nach so langer Zeit wie hier hätte man unbedingt schon mit mächtigen fibroblastischen Reaktionen, mit dem Auftreten von Körnchenzellen in den Randpartien usw. zu rechnen. Davon ist hier nicht die Rede: wir finden am Gefäßbindegewebsapparat der Herde und ihrer Umgebung keinerlei reaktive Wucherung, an den Herdgefäßen im Gegenteil sogar oft erhebliche regressive Vorgänge. Auch die gliöse Reaktion in den die Herde begrenzenden Gebieten ist sehr gering, sie beschränkt sich auf das vereinzelte Auftreten einiger kleiner, faserbildender Zellen. Wir können bei dem sicher feststellbaren Alter der Herde nach dem Gesagten also keineswegs annehmen, daß es sich um frisch infarcierte, noch nicht erweichte Bezirke handelt. Ebensowenig würde das morphologische Verhalten des ektodermalen Gewebes die Annahme einer einfachen atrophischen Verödung ohne jede Stützgewebsreaktion zulassen, wie sie bei allmählich einsetzenden Gefäßverschlüssen entstehen kann; denn da hätten wir ja einfache Nervenzellausfälle, bei unveränderter Glia. Nein, wir haben es hier zweifellos mit *koagulierten Nekroseherden* zu tun, wie sie nach *Spielmeyer* von narbigen und atrophischen Verödungsherden abzutrennen sind. — Außer jenen mehr negativen Feststellungen, die das Fehlen einer Erweichung betrafen, spricht für das Vorliegen von Koagulationsnekrosen eine Reihe positiver Momente, die natürlich nicht in allen Herden gleich sinnfällig ausgeprägt sind. So das Aussehen der Nervenzellen, von denen ein beträcht-

¹⁾ Zu ähnlichen Resultaten kam *Saito* bei in neuester Zeit in der Forschungsanstalt vorgenommenen Untersuchungen.

licher Teil die ischämische Zellerkrankung aufweist, die nach *Spielmeier* „das Bild bei der koagulierenden Verödung im Gehirn beherrscht“. (Auf das Wesen der nicht ohne weiteres hierher gehörigen Zellveränderung kommen wir unten zurück.) Ferner die häufigen chromotinetischen Vorgänge an den Gliakernen, die freiliegenden chromatischen Partikelchen verschiedener Form (Kernreste), die Nekrosen an den Capillarendothelien. Die sehr selten vorkommende sogenannte intercelluläre Gerinnung, die sich durch schollig-krümeliges, bei Abblendung glitzerndes Aussehen des Untergrundes im Nisslbild und Färbbarkeit dieser scholligen Massen bei Fibrinfärbung kennzeichnet, haben wir nicht gefunden, oder doch nur in ganz schwacher Andeutung. Das beweist natürlich nichts gegen die Möglichkeit, daß eine intercelluläre Gerinnung doch vorliegt, sie entzieht sich eben nur dem Nachweis durch unsere Methoden. Wichtig ist in diesem Zusammenhange, daß wir bei *Weigert*scher Fibrinfärbung in manchen Gefäßen und darum herum feinfädiges Fibrin feststellen können; ein Befund, der ja auch bei Infarktbildung in Körperorganen oft genug erhoben werden kann.

Wenn wir insbesondere das Verhalten der Neuroglia beachten, so sehen wir Übergänge von intensiv geschädigten zu weniger lädierten Herden. Wir haben ja oben erwähnt, daß in einigen Herden die Glia nicht regressiv verändert ist, daß es vielmehr zum Auftreten von Schlauch- und Kammerzellen gekommen ist; hier dürfte die ischämische Schädigung die gliösen Elemente in geringerem Maße ergriffen haben. Und es hat den Anschein, daß die Hortegazellen, aus denen ja, wie oben dargetan, wohl die Schlauch- und Kammerzellen hervorgehen, der Noxe gegenüber z. T. resistenter sind als andere Gliazellformen. — Daß auch sonst quantitative Unterschiede in den Folgeerscheinungen der LE. bestehen, geht daraus hervor, daß wir einerseits zellreiche Herde finden, wo die Ganglienzellen an Zahl noch nicht vermindert und in ihrer Struktur noch leidlich erhalten sind, andererseits zellarme, fast ganz verödete und nervenzellfreie Herde; natürlich spielt hier neben den örtlich verschieden starken Kreislaufstörungen auch das Tempo, in dem die Zellnekrose an verschiedenen Stellen abläuft, eine Rolle.

In den koagulierten Herden der Großhirnrinde begegnet uns nun neben der ischämischen Zellerkrankung eine Nervenzellveränderung, die wir nicht ohne weiteres klassifizieren können. Ihre Hauptkennzeichen sind der vergrößerte, matt gefärbte Nucleolus, die an seiner Peripherie nicht selten in Dreiecksform granulär niedergeschlagenen Kernreste, der mit Toluidinblau fast gar nicht, mit Eosin aber meist deutlich färbbare, schmale, scharfkantige, lang ausgezogene Zelleib. Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir diese nekrobiotische Zellveränderung als eine *besondere Form der ischämischen Zellerkrankung* auffassen. Wir müssen ihr ferner allernächste Verwandtschaft mit der sogenannten *homo-*

genisierenden Erkrankung der Purkinjezellen der Kleinhirnrinde zu sprechen, deren Kernveränderungen eine besonders große Ähnlichkeit mit den obengeschilderten zeigen. Soviel ich sehe, ist unsere eigenartige Zellerkrankung bisher in der Großhirnrinde kaum schon beschrieben worden. Lediglich *Spatz* hat vor kurzer Zeit auffallend ähnliche Formen des Zellunterganges bei Keuchhusteneklampsie beschrieben. Wir werden hierauf unten noch einzugehen haben. Sehr ähnliche Bilder des Zellunterganges sind mir übrigens erst kürzlich in den Verödungsherden eines Falles von cerebraler Arteriosklerose begegnet. Außerdem hatte Herr Prof. *Spielmeyer* die Güte, mir ein Präparat von Herrn Dr. *Scholz* zu zeigen: hier fand sich die in Rede stehende Zellerkrankung im Ammonshorn bei einer akuten Encephalitis.

Es erübrigt nun noch, das Verhalten der Herde in Markscheiden- und Neurofibrillenpräparat zu skizzieren. Wir sehen, den Herden entsprechend, fleck- und streifenförmige Markausfälle in der Rinde. Die Markscheiden fehlen oft vollkommen, so daß man etwa an die bei multipler Sklerose gewohnten Bilder erinnert wird (nur sind bei dieser die Entmarkungen schärfer begrenzt); oder aber es finden sich noch Reste in Gestalt vielfach aufgetriebener und gequollener, schwach gefärbter Fasern, Ballen, Brocken und Kugeln; ähnliches sieht man bei den Markschattenherden der multiplen Sklerose. Manche Areale erscheinen nur gelichtet, sind von einigen gut erhaltenen Bündeln durchzogen. Von eigentlichen Abbauvorgängen ist nichts zu sehen; denken wir wieder an die multiple Sklerose mit ihren komplizierten, genau verfolgbaren, lange Zeit in Anspruch nehmenden Zerfalls-, Abbau- und Abräumungsprozessen, als deren Ergebnis wir eine Marklichtung finden, so müssen wir sagen, daß in unserem Fall eine solche Lichtung auf einem geradezu spurlosen Verschwinden der Markscheiden beruht; diese sind einfach in der Nekrose mit aufgegangen, ohne daß wir das „wie“ nachweisen können. Auch das entspricht dem bei Koagulationsnekrose bekannten Verhalten. — Etwas anders ist die Sachlage bei den Neurofibrillen. Die *Bielschowsky*-Präparate ergeben in den Herden zwar keine Imprägnation intracellulärer Fibrillen mehr, dagegen sind die extracellulären Geflechte vielfach erstaunlich gut erhalten, sie zeigen nur geringfügige Lichtungen, ab und zu sind mäßige Verdickungen oder Auftreibungen an den Achsenzylindern sichtbar. Nur ganz selten finden wir sie in krümeligen Zerfallsmassen aufgegangen. Sie sind also deutlich resistenter gegen die Ischämie als die Markscheiden — ihre höhere Widerstandsfähigkeit auch gegen andere Noxen, wie z. B. die der multiplen Sklerose, ist ja bekannt. Für gewöhnlich wird angenommen, daß in koagulierten Herden auch die Neurofibrillen gänzlich zerstört sind; in unserem Fall trifft das nicht zu.

Kann nun bei unseren Herden eine vollständige Verlegung der versorgenden Gefäße vorliegen? Offenbar ist das nicht oder doch nicht überall der Fall, denn wir finden ja Übergänge von fast ganz nekrotischen zu minder verödeten Herden, in denen zweifellos noch eine gewisse Blutversorgung statthatte; auch die Entstehung der Schlauch- und Kammerzellen wäre mit totaler Anämie unvereinbar. Natürlich müssen wir uns vorstellen, daß die nekrotisierenden Prozesse in den meisten Herden noch im Gange sind; die Zeit, die von dem Einsetzen der Ischämie bis zur Ausbildung reaktionsloser, nur noch mit einigen

karyorrhektischen Trümmern beladener geronnener Herde verstreicht, dürfte wohl noch mehrere Tage betragen. Unsere verschiedenen Herde zeigen jedenfalls mehr oder weniger rasch fortschreitende Nekrobiosen in verschiedenen Stadien.

Nach dem Gesagten bietet der LE.-Fall ein Paradigma für ungewöhnlich massenhafte Koagulationsnekrosen im Gehirn und regt vielleicht dazu an, dieser Form des Gewebsunterganges im Zentralorgan künftig mehr Aufmerksamkeit zuzuwenden. Er bestätigt die Erfahrungen, die *Spielmeier* über die Koagulationsnekrose im Gehirn an Fällen von Arteriosklerose und Lues gemacht hat, in vollkommener Weise.



Abb. 12. Schichtausfall in der mittleren Rinde.

Wir kommen nun zu einer weiteren krankhaften Veränderung der Rinde, die von den koagulierten Verödungsherden zwar wohl nur graduell, nicht qualitativ verschieden ist, die wir aber der Übersichtlichkeit halber besonders besprechen wollen. Es handelt sich da im wesentlichen um *schichtförmige Störungen* des Rindenbandes. — Ihr Bau sei an einigen Beispielen kurz geschildert. Ein Bild aus der Frontalregion läßt bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung einen hochgradigen Ganglienzellausfall in der 3. und 4. Schichte erkennen, während in den anderen Straten die Zellzahl annähernd normal erscheint. Die Verödung erstreckt sich hier (ebenso wie an anderen ähnlich erkrankten Stellen) über große Areale einer Windung, ja öfters über mehrere Windungen hinweg. Schon bei mäßiger Vergrößerung kann man erkennen, daß eine absolut elektive Schichterkrankung nicht vorliegt: hier und da scheint doch einmal eine Zellgruppe gut erhalten, oder aber es greift der Ausfall eben merklich auch auf die pial- wie markwärts angrenzenden Straten über. Im ganzen ist das Bild aber doch recht charakteristisch.

Gehen wir nun zur Immersionsvergrößerung über. In der 1. Schicht ist die Glia gewuchert, die an Zahl vermehrten Zellen haben deutlich angefärbte plasmatische Strukturen mit strahligen Ausläufern; die Kerne tragen freilich vielfach schon wieder regressiv Merkmale. Die 2. Schicht, und auch der noch leidlich erhaltene oberste Streifen der 3. läßt nun doch eine recht erhebliche Schädigung der noch zahlreich vorhandenen nervösen Elemente erkennen. Freilich gibt es noch eine ganze Reihe von Exemplaren, die außer leichter Schwellung und Tigrolyse nichts Krankhaftes zeigen; daneben aber sehen wir da vielfach die ischämische Erkrankung wiederkehren, die wir in den Herden sahen, seltener als typische ischämische Zellveränderung, häufiger noch in der der homogenisierenden Erkrankung ähnlichen Form. Aber auch morphologisch andersartige Zellschädigungen treffen wir in dieser Region an, wenn auch wohl nicht so häufig. So sehen wir z. B. eine Zelle mit etwas geschwellenem, zur Abrundung neigenden Körper. Schollen sind kaum mehr vorhanden; die Zellbasis ist stark imprägniert. Die Fortsätze sind deutlich gefärbt, gleichfalls leicht geschwollen, der Kern ist wenig betroffen, er ist groß, der Nucleolus nicht mehr ganz zentral, mit leichten Randsprossungserscheinungen, einige matt gefärbte Chromatinkügelchen werden im Kernsaft sichtbar. Die nächste Zelle zeigt eine noch deutlichere Abrundung; auf einer Seite ist sie stärker imprägniert, im Plasma lassen sich einige vakuolenartige Aufhellungen erkennen. Nur ein stummelartiger Fortsatz ist noch gefärbt, der Kern ist hier im ganzen dunkler, das Kernkörperchen ist stärker randständig und hat verwaschene Grenzen. Eine 3. Zelle zeigt einen weich begrenzten verkleinerten, rundlichen, stark vakuolisierten Leib; der verkleinerte Kern ist total hyperchromatisch, Einzelheiten sind an ihm nicht mehr zu erkennen. Daneben liegt dann wieder ein Kern, der einer Zelle mit homogenisierender Erkrankung angehört, wie wir sie in diesen Arealen öfter antreffen. Die Glia ist regressiv verändert (Pyknose, Kernwandsprossung) und zeigt im *Alzheimer-Mann*-Präparat amöboide Formen. Es kommt übrigens recht häufig zu noch weitergehenden Veränderungen, als sie die 3. Zelle zeigt. Der Kern wird noch kleiner und weist Kernwand- bzw. Totalhyperchromatose auf. Das Plasma ist fast gänzlich eingeschmolzen, kleine perinucleäre, unscharf begrenzte Häufchen sind noch erkennbar, von feinen Waben durchsetzt (die aber keine scharlachfärbaren Stoffe enthalten); selten trifft man Exemplare an, die kleine Ringelchen oder Körnchen im Plasma zeigen.

Gehen wir nun in die Zone der eigentlichen Ausfälle. Hier können wir uns ganz kurz fassen. Der Unterschied gegen die eben beschriebenen Veränderungen ist nur quantitativ. Die Arten des Zelluntergangs sind ganz die gleichen. Bloß ist der Ausfall hier weit hochgradiger, so daß bei schwacher Vergrößerung eben eine deutliche Lichtung entsteht.

Wir kommen nun weiter zu der scheinbar wieder gut erhaltenen tiefen Rinde (5. und 6. Schicht). Zweifellos ist hier die Zellzahl annähernd normal. Und doch finden wir auch hier wieder recht erhebliche Erkrankungen der einzelnen Elemente. Viele haben einen länglich schmalen, scharfkantigen Körper mit verklumpter Tigroids substanz, weithin gefärbte, schmale, oft eigenartig gewundene Ausläufer, dunkle, nicht selten in die Länge gezogene Kerne — kurz Bilder, die wir von anderen Prozessen her als einfache Schrumpfung kennen. An mehreren Zellen finden sich prächtige Inkrustationen der Golginetze. Andere Elemente zeigen die gleichen Veränderungen, wie wir sie oben sahen; doch ist das weit seltener. Die Glia zeigt in der Hauptsache kleine, dunkle pyknotische Kerne.

Recht wechselnden Bildern begegnen wir in der Calcarinaregion. Hier ist vielfach die Zeichnung ganz der Norm entsprechend, dann tritt eine streifenförmige Lichtung in IV a auf, dann wieder finden sich ausgedehnte laminiäre Verödungen

von II—IV einschließlich, dann wieder ist die 6. Schicht befallen, schließlich ist das ganze Rindenband streckenweise verödet. — Diesem letzteren Befund begegnen wir ferner in der Zentralregion. Sieht man einen gefärbten Schnitt mit freiem Auge an, so ist kaum ein Unterschied in der Färbung von Mark und Rinde festzustellen. Die Rinde zeigt eine ungewöhnlich hochgradige Verarmung an Nervenzellen, die alle Schichten betrifft; nur die Riesenpyramiden sind größtenteils verschont geblieben, sie zeigen vielfach nur leichte Schwellung und Tigrolyse. Sonst findet man beim Durchmustern der Schichten diffus verstreut gut erhaltene Zellen in geringer Anzahl, in der Hauptsache aber Nekrobiosen der Ganglienzellen in den uns zur Genüge bekannten Formen. Entsprechend verhält sich die Glia; Schlauch- und Kammerzellen findet man hier reichlich. Die plasmatische Glia



Abb. 13. Luftembolie. Postzentralregion. Schichtausfall in der tiefen Rinde.

der 1. Schicht ist leicht gewuchert, doch tragen die Kerne öfters bereits wieder regressiven Charakter. — Sehen wir uns einen Schnitt aus der Postzentralwindung an, so fällt hier der fast völlige Ausfall der Nervenzellen von IV—VI auf; nur in der Rindenmarkgrenze sind einige nervöse Elemente erhalten. Die übrigen Schichten sind wieder zellreicher, wenn freilich auch sie stark gelichtet sind. Der relative Zellreichtum im Bereiche von III, z. T. auch IV, wird bedingt vor allem durch das Vorkommen vieler Schlauch- und Kammerzellen.

Das sind nur einige Beispiele für die laminär betonten Erkrankungen; es muß hervorgehoben werden, daß fast jede Hirnregion hier andere Bilder bietet, die natürlich nicht im einzelnen beschrieben werden können. Besonders bemerkt sei auch, daß sich Übergangsbilder finden von den oben beschriebenen Verödungs-herden zu ausgedehnteren schichtförmigen Erkrankungen. — Die feineren Veränderungen sind sehr mannigfaltig, decken sich aber im allgemeinen mit denen, die wir bereits bei der Frontalregion beschrieben haben.

Die laminären Ausfälle geben Veranlassung, Stellung zu nehmen zur Frage besonderer Vulnerabilität bzw. zur Möglichkeit elektiver systematischer Erkrankung bestimmter Schichten; zu den Dingen, die in neuerer Zeit nach der *Vogtschen* Nomenklatur vielfach als „Pathoklise“ bezeichnet werden. Kommt etwas derartiges in unserem Falle in Betracht? Ich glaube, wir werden das glatt ablehnen können. — Für die Entstehung der schichtförmigen Ausfälle ist ohne Zweifel die LE. verantwortlich zu machen; wir haben keinen Anlaß zu der Annahme etwaiger anderer Ursachen. Es muß eine mehr oder weniger vollständige



Abb. 14. Übergreifen von Schichtveränderungen auf die angrenzenden Schichten.

Verlegung pialer Gefäße vorliegen, die der Versorgung weiter Rindenabschnitte dienen. Warum werden aber von der Zirkulationsstörung vorwiegend bestimmte Straten ergriffen? Kann das auf eine regelmäßige besondere Vulnerabilität derselben, auf einen besonderen Physikochemismus bezogen werden? Nein, denn die Schichten wechseln auch innerhalb einer und derselben *Brodmannschen* Area dauernd; einmal ist der Hauptausfall in der 2. und 3., dann wieder in der 3. und 4. Schicht, schließlich auch in der tiefen Rinde zu finden, ohne daß da irgendeine Gesetzmäßigkeit besteht. Da kann also von einer regelmäßigen Pathoklise bestimmter Schichten natürlich keine Rede sein. — Eine noch bei Übersichtvergrößerung gemachte Photographie (Abb. 14) illustriert nun weiterhin, wie ein Schichtausfall

in der mittleren Rinde auf einmal einerseits auf die 2., andererseits auf die 4. und 5. Schicht übergreift. Sehen wir uns dann aber andere Bilder mit stärkeren Vergrößerungen an, so sehen wir an sehr vielen Stellen mehr oder weniger deutlich ein leichtes Übergreifen auf die pial- bzw. markwärts angrenzende Schichte. — Keinesfalls besteht also eine elektive Schichterkrankung. Wir haben dies Verhalten oben schon angedeutet und auch gezeigt, daß in den bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung anscheinend gesunden Schichten sich bei Prüfung mit Immersion doch recht erhebliche schwere Zellschädigungen auffinden lassen. Eine fast gleichmäßige Schädigung des ganzen Rindenbandes kam bei der Betrachtung der Zentralwindung zum Ausdruck.

Bei alledem bleibt nun aber immer noch die Frage zu beantworten, wie die eigenartige streifige Form der laminären, richtiger „pseudolaminären“ Verödungen zu erklären ist, die das charakteristische Aussehen der Rinde bedingen. Das muß in erster Linie mit der für uns leider nicht faßbaren mechanischen Verteilung der Embolie in Zusammenhang gebracht werden. Bestimmt gelagerten Gefäßverschlüssen müssen bestimmt gelagerte Ausfälle entsprechen. (Das zeigen ja z. B. auch in eindeutiger Weise die Versuche von *Hoche*¹⁾ am Rückenmark [experimentelle aseptische Embolie mit *Lykpodium*körnern]: Die Höhle in einem der Vorderhörner entspricht der einseitigen Embolie einer vorderen Zentralarterie; hantelförmige Höhlen der grauen Substanz der Verstopfung zweier in gleichem Niveau rechts und links verlaufenden Zentralarterien. Ein Übergreifen der Nekrose auf die weiße Substanz findet man, wenn die Zentralarterie auch die Grenzgebiete mitversorgt, während die selbständigen Herde der weißen Substanz infolge Verstopfung radiär verlaufender Randarterien meist spitze Keilform mit Basis nach außen haben.) Weiter kommen hier morphologische Besonderheiten in der so komplizierten und in ihren Einzelheiten noch so unvollständig bekannten Gefäßversorgung der Rinde in Frage, vielleicht auch vasomotorisch bedingte Unterschiede in der Blutversorgung verschiedener Bezirke, so daß *hier* eine ausreichende Ernährung, vielleicht mit Hilfe von Kollateralen, gewährleistet war, *dort* aber nicht; und so konnten manche Streifen partiell erhalten bleiben, oder sie gingen langsamer zugrunde, während andere rasch verödeten.

Alles in allem, und das ist das prinzipiell wichtige Ergebnis unserer letzten Betrachtungen, sehen wir weit ausgedehnte, vorwiegend als Schichterkrankungen imponierende Ausfälle, die rein zirkulatorisch

¹⁾ Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **32**, Jg. 1899.

bedingt sind und mit Pathoklise nichts zu tun haben. Daß es im übrigen eine besondere Vulnerabilität gewisser Zentren im Nervensystem gibt, ist eine alte Erfahrung und bleibt durch diese Feststellung natürlich unberührt. Ich erinnere nur an geläufige Dinge wie das Ammonshorn, die Purkinjezellen, das Dentatum, die hinteren Wurzeln, ferner an das Pallidum, z. B. bei Kohlenoxydvergiftung. Inwieweit bei diesen Dingen zirkulatorische Besonderheiten oder aber bestimmte Chemismen eine Rolle spielen, können wir vielfach noch nicht beurteilen. Sicher scheint mir, daß wir vasculäre Momente da nicht ausschließen können; und vielleicht dürfen wir auch bei der Betrachtung mancher Schichtverödung, wie sie bei „degenerativen“ chronischen Rindenprozessen sich finden, doch an die Rolle denken, die hier die Kreislaufverhältnisse spielen oder gespielt haben könnten; wenigstens meine ich, daß unser Fall dazu Veranlassung gibt.

Noch eine kurze Bemerkung ist über die feineren Befunde bei den Schichterkrankungen zu machen. Sie betrifft die Gestaltsveränderungen der Nervenzellen, die sich vorwiegend in den weniger veränderten Schichten fanden und die wir oben beschrieben haben. Es ist keine Frage, daß es sich da um deletäre Prozesse handelt, um Dinge, die der „schweren Zellveränderung“ *Nissls* sehr nahestehen. Ebenso sahen wir Schrumpfungsprozesse an nervösen Elementen anderer Schichten. Es ergibt sich also, daß die Drosselung der Blutzufuhr auch andere als ischämische und homogenisierende Zellerkrankungen auszulösen vermag, daß auch — freilich seltener — Verflüssigungs- und Schrumpfungsprozesse hier entstehen können; das stimmt wieder völlig mit den Befunden von *Spielmeyer* bei experimenteller LE. überein.

Die Verödungsherde und die streifenförmigen Ausfälle waren die wichtigsten Befunde beim Falle R.; über alles andere will ich mich ganz kurz fassen. In der Rinde finden wir diffus leichte Zellschwellung von uncharakteristischem Aussehen. Ganz vereinzelt stößt man auf Thrombosen pialer Venen und auf kleine Hämorrhagien in der Rinde, vielleicht Stauungsblutungen. Ausfälle im Mark sind selten und treten wenig hervor; man sieht im *Nissl*-Präparat Zellichtungen und regressiv veränderte Gliakerne. Wie wiederholt betont, ist fast exquisit die Rinde erkrankt; die übrige graue Substanz des Gehirns ist nur in uncharakteristischer Weise verändert. So findet sich im Striatum nur eine wenig auffallende Zellschwellung, im Pallidum zeigen die Zellen Tigrolyse, der Kern ist manchmal entrundet, das Kernkörperchen schlecht gefärbt. Das Dentatum ist frei. In der Kleinhirnrinde findet man ganz vereinzelt eine strauchartige Gliawucherung an Stelle eines untergehenden Purkinjedendriten. — Besonders hervorheben möchte ich, daß im

Gegensatz zum FE.-Fall hier das Ammonshorn gänzlich verschont ist. Ich glaube, das wird man kaum anders erklären können, als damit, daß sozusagen zufällig keine LE. in diese Region gelangt ist; die Gesetze, nach denen sich die Luftbläschen in den Gehirngefäßen verteilen, sind uns ja natürlicherweise verschlossen. Auffallend ist, daß wir in der Pia, vorwiegend der Temporalregion, dichte Ansammlungen von Leukocyten finden, die z. T. zerfallen und von Makrophagen aufgenommen sind — mit anderen Worten, es handelt sich um circumscribte eitrige Meningitis. Man kann sich nicht denken, daß sie mit der cerebralen Erkrankung als solcher etwas zu tun hat, besonders, da sie sich vielfach über ganz unveränderten Rindengebieten findet; man wird vielmehr wohl annehmen müssen, daß es sich um die Folge einer metastatischen Infektion der weichen Häute von der terminalen Pneumonie aus handelt. Derartige Dinge kommen wohl nicht so selten vor und machen einer Deutung kaum solche Schwierigkeiten wie die infiltrativen Prozesse beim Falle K.

Zum Schlusse möchte ich noch folgende Hypothese zur Diskussion stellen. Ich möchte annehmen, daß cerebrale LE. bei den Pertussiskrämpfen (Keuchhusteneklampsie) der Kinder pathogenetisch eine Rolle, vielleicht die Hauptrolle spielt. Zu dieser Hypothese komme ich auf Grund folgender Überlegungen. Es ist bekannt, daß bei Kindern durch intrapulmonale Drucksteigerung infolge von In- und Expirationskrämpfen ein Übertritt von Luft in die Lungencapillaren den Tod an LE. bedingen kann. *Beneke* und *Fuks*¹⁾ haben das an einigen Fällen bei der Obduktion nachgewiesen. Auch Experimente dieser Autoren (LE. bei Tieren durch künstlich gesteigerten Intrapulmonaldruck) sprechen für diese Möglichkeit. Es wäre nun durchaus denkbar, daß bei Keuchhustenanfällen, die doch sicherlich zeitweise mit mächtig gesteigertem Intrapulmonaldruck einhergehen, es zu Zerreißen zarter Lungencapillaren und zum Übertritt geringer Luftmengen in die Lungenvenen kommt, die dann dem großen Kreislauf und somit dem Zentralorgan zugeführt werden und hier zu ischämischen Prozessen und klinisch zu Krämpfen Anlaß geben. Zu dieser Annahme kam ich durch Vergleich der Präparate des Falles R. mit solchen von Kindern mit Pertussiskrämpfen, die mir Herr Dr. *Spatz* freundlichst zur Verfügung gestellt hatte. *Spatz* hat als erster die cerebrale Erkrankung bei Keuchhusteneklampsie ausführlich anatomisch dargestellt und erklärt ihr Zustandekommen durch toxische Faktoren. Ich möchte dieser Erklärung jedoch wegen der großen histologischen Ähnlichkeit der Hirnbefunde des Falles R.

¹⁾ Siehe bei *Hanser* (l. c.), S. 315. — Ferner siehe den nach Abschluß der vorliegenden Arbeit erschienenen Aufsatz von *Lindblom*, über Luftembolie bei Neugeborenen und Säuglingen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. und Physiol.* **252**. 1924.

mit denjenigen der Kinder nicht folgen. Bezüglich letzterer darf ich auf die Publikation von *Spatz* verweisen¹⁾. Beim Falle R. wie bei den Kindern sieht man Ausfallsherde in der Rinde und Schichtverödungen, hier wie dort die eigenartige homogenisierende Erkrankung der Nervenzellen. Da muß man nach meiner Meinung auch bei den Kindern an Zirkulationsstörung denken, und eine solche wird durch die oben gemachten Darlegungen plausibel gemacht. Mancherlei Unterschiede, so z. B. im Verhalten der Glia, die bei *Spatz'* Fällen gewuchert ist, haben wohl keine prinzipielle Bedeutung; die dort besonders schweren ausgedehnten Schichtverödungen sind wohl durch die lange Dauer des Prozesses und die häufig wiederholten Insulte bei den Kindern zu erklären. Im Gegensatz dazu hat beim Falle R. eine akute plötzliche Einschwemmung bedeutend größere Luftmengen stattgefunden. Die regelmäßige besondere Lokalisation der streifenförmigen Ausfälle in der 2. und 3. Schicht bei den Kindern möchte ich am ehesten auf eine im Vergleich zu den anderen Schichten schlechte Vascularisation beziehen; eine „Pathoklise“ ist mir auch hier weniger wahrscheinlich. — Neuerdings sah ich erst wieder einen Keuchhustenklampsiefall des Schwabinger Materials, der dazu angetan scheint, meine Annahme zu unterstützen. Es handelt sich hier um einen frischen Fall, die Krämpfe hatte nur 3 Tage gedauert; man sieht vornehmlich in der Rinde des Occipitallappens zahlreiche kleine Verödungsherde in unverkennbarer Abhängigkeit von Gefäßverläufen; viele der dort befindlichen Ganglienzellen weisen die homogenisierende Zellerkrankung auf, die Glia ist teils progressiv verändert. Zu Schichtverödungen ist es hier noch nicht gekommen. — Mein Erklärungsversuch²⁾ trägt natürlich einstweilen ganz hypothetischen Charakter. Es müssen noch weitere Fälle von Keuchhustenklampsie in verschiedenen Stadien untersucht werden, ehe man ein Urteil fällen darf. Auch auf den Nachweis von Schädigungen der Lungencapillaren wäre natürlich zu achten.

Die beiden Fälle K. und R. haben uns nach Art eines Experiments Schulbeispiele für unvollständige Erweichungen und für Koagulationsnekrosen im Gehirn gebracht. Sie sind geeignet, das Verständnis für manche arteriosklerotische Rindenprozesse zu fördern. Warum es bei der FE. (und ebenso bei *Spielmeyers* Herden bei experimenteller LE.) zur Erweichung kam, warum bei unserem LE.-Fall zur Gerinnung, das entzieht sich vorläufig unserer Kenntnis. Vielleicht wird die Untersuchung ähnlich liegender Fälle weiterhelfen. Solche sind freilich nur

¹⁾ *Husler* und *Spatz*, Die Keuchhustenklampsie. Zeitschr. f. Kinderheilk. 38. 1924.

²⁾ S. dazu auch *Neubürger*, Über die Pathogenese der Keuchhustenklampsie. Klin. Woch. Nr. 3. 1925.

zu erhalten, wenn sich möglichst viele Forscher für die Frage interessieren; denn geeignete Fälle sind an sich höchst selten und werden überdies womöglich zunächst gerichtlich beschlagnahmt, so daß die Sektion viel zu spät stattfindet und das Gehirn für feinere Untersuchungen verloren ist. — Wie wenig wir über die Bedingungen des Zustandekommens der Kolliquations- bzw. Koagulationsnekrose in einzelnen Fällen einstweilen wissen, erhellt unter anderem auch aus *Spielmeyers* Ausführungen¹⁾, der beide Arten des Gewebsuntergangs bei Arteriosklerose unmittelbar nebeneinander angetroffen hat.

¹⁾ Histopathologie des Nervensystems I, S. 396.

Über miliare Nekrosen und Abscesse in der Hirnrinde eines Paralytikers und ihre Beziehungen zur *Spirochaeta pallida*.

Von
F. Schob (Dresden).

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser Wilhelm-Institut] in München.)

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. September 1924.)

Nachdem zuerst *Sträussler* 1906 eigenartige miliare Nekroseherde in der Hirnrinde eines Paralytikers beschrieben und abgebildet hatte, sind diese Herde in neuerer Zeit von *Grütter*, besonders aber von *Hauptmann* und *Herrschmann* eingehend geschildert worden. Diese Nekrosen haben ein besonderes Interesse, seitdem *Hauptmann* und *Herrschmann* gezeigt haben, daß sie in engster Beziehung zu herdförmigen Anhäufungen von Spirochäten stehen.

Einen weiteren Beitrag zur Kenntnis und Analyse des histologischen Bildes dieser Herde und ihrer Beziehungen zu Spirochätenanhäufungen soll die Mitteilung des nachstehenden Falles bringen. Der pathologisch-anatomische Befund, der in diesem Fall erhoben wurde, muß ein noch erhöhtes Interesse deshalb erwecken, weil hier neben den Nekrosen auch kleine absceßartige Gebilde beobachtet werden konnten, die ebenfalls engste Beziehungen zu Spirochätenanhäufungen aufweisen.

Krankengeschichte (Psychiatrische Klinik, München): M., Josef. Korrektor, 47 Jahre alt.

Anamnese: Nach Angaben der Angehörigen früher gesund. 1915 eingezogen, Dezember 1915 ins Feld, kam nach wenig Wochen seiner Augen wegen zurück; arbeitete dann in einer Militärkanzlei; Anfang 1918 seiner Augen wegen ohne Rente entlassen; bis Juni 1918 bei verschiedenen Druckereien beschäftigt. Angeblich seit seiner Entlassung vom Militär immer sehr aufgeregt. Juni 1918 bis September 1918 wegen „Nervenkrankheit“ in ärztlicher Behandlung: aufgeregtes Wesen, klagte viel über Schwindel, schwitzte viel, ging den ganzen Tag ziellos spazieren. Arbeitslos bis Ende April 1919; nahm dann wieder eine Stellung an: merkwürdig bei der Arbeit, lachte unmotiviert, arbeitete sehr langsam, störte seine Kollegen. wurde wegen geistiger Erkrankung bald entlassen; saß zu Haus bis in die Nacht schreibend, schrieb immer wieder dieselben Sachen; machte seiner Frau Vorwürfe, bezichtigte sie der ehelichen Untreue, schimpfte viel, hetzte die Kinder gegen die Frau auf, schlug seine Kinder, bedrohte sie mit Halsabschneiden, wurde auch gegen eine Nachbarsfrau tötlich, beging zuletzt unsinnige Handlungen:

goß Wasser in die Fugen des Fußbodens, lärmte, lief weg, wurde schließlich ohne Hut und Stock, nur einen Stiefel und einen Strumpf an den Füßen, von der Polizei aufgegriffen; erschieen verwirrt.

Die Frau hat 5 mal abortiert. Er selbst gibt an, daß er etwa 1902/03 vor seiner Verheiratung ein Geschwür und etwa zu gleicher Zeit einen Ausschlag am Kinn gehabt habe.

1919. 5. VIII. Aufnahme in die Psychiatrische Klinik München.

6. VIII. Stat. psych.: Langsam, vorsichtig betritt Patient das Untersuchungs-zimmer; gibt ruhig, gleichmäßig, willig Auskunft; sein Verhalten entspricht dem eines gebildeten Mannes; Stimmung gedrückt, aber nicht tiefgehend; geordnet und besonnen, örtlich und zeitlich ungefähr orientiert; gibt die Dauer seiner Ehe auf 10 Jahre an, als Verheiratungsjahr jedoch richtig 1903; („Was schreiben wir jetzt?“) 1919. („Der Unterschied ist also?“) 6.

Von seiner Familie spricht er in liebevoller Weise; zeigt Verständnis für die Aufregungen seiner Frau. Größenideen nicht nachweisbar, nur leichte Selbstüberschätzung. Gedächtnis ohne grobe Lücken, Merkfähigkeit herabgesetzt. Eine vierstellige Zahl und Ortsname können nach kurzer Zeit nicht mehr reproduziert werden. Rechnen: 3×9 ; 5×7 ; $4 \times 17 =$ richtig. $83 - 36 = 44$; merkt selbst, daß es nicht stimmt.

Körperdiagnose: Mittlerer Ernährungszustand.

Pupillen leicht entrundet, untermittelweit; l. etwas $>$ r; Lichtreaktion 0; Konvergenzreaktion beiderseits unvollkommen.

Augenhintergrund: Papillen weiß, scharfe Ränder, dünne Gefäße.

L. Facialis leicht paretisch.

Patellarreflex: beiderseits sehr lebhaft.

Achillesreflex desgleichen.

Sprache: monoton; bei Paradigmen Silbenstolpern, Mitbewegungen.

Wassermannsche Reaktion: In Blut und Lumbalflüssigkeit: ++.

Nonne: Opalescenz; Zellen: 79.

11. VIII. Patient schrieb an seine Frau einen Brief voll blühender Verfolgungsideen. Gibt dazu an: Freunde seiner Frau, mit denen sie seit Kriegsbeginn zusammen gearbeitet hätte, hätten ihr geraten, ihn in einer Anstalt außerhalb Münchens unterzubringen; schon in den ersten Jahren seiner Ehe habe er sich durch seine Frau beeinträchtigt gefühlt.

Viel zerfahrener, stumpfer als in den ersten Tagen, lächelt oft blöde und ohne Veranlassung; bringt in seinen Erzählungen viel unzusammenhängendes Zeug an.

12. VIII. Ziemlich unruhig.

14. VIII. Nach Haar übergeführt.

Zerfahren, leicht erregt; gibt auf Fragen völlig beziehungslose Antworten, faselig, desorientiert; erzählt, sein Gesundheitszustand sei bewundernswert, der Arzt habe es selbst gesagt, fühle sich ganz gesund. Gehobenes Selbstgefühl, keine eigentlichen Größenideen. — Aussehen blaß; blutarm; Ernährungszustand noch leidlich.

16. VIII. Bleibt ruhig im Bett, freundlich, lenksam, etwas gesprächig.

18. VIII. Sehr faselig, unklar, ohne Einsicht, doch lenksam, fügt sich in alles. Zu geordneter Unterhaltung ganz unfähig.

24. VIII. Kann außer Bett sein; recht zerfahren, konfus, kaum fixierbar. Etwas gehobenes Selbstgefühl, will z. B. „unter wesentlich besseren Bedingungen als früher“ seinen Dienst wieder aufnehmen.

31. VIII. Noch immer ganz zerfahren und zusammenhangslos; ohne die geringste Einsicht. Fügt sich in die Ordnung, ist lenksam, recht blöde.

25. IX. Recht konfus, spricht bei jeder Visite auf den Arzt ein, will draußen ein wichtiges Geschäft anfangen, bittet daher um 2 Tage Urlaub. Völliger Mangel

an Krankheitseinsicht, spricht auf den Arzt auch dann ein, wenn er ihn gar nicht anhört und redet in seiner faseligen, unverständlichen Art fort. Ziemlich gehobenes Selbstgefühl, ungeduldig, daß er nicht hinauskommt. Bei Nacht ruhig; hält sich rein.

28. X. Tageweise stärker verwirrt; ständig zu Bett, da er ganz unsicher auf den Beinen ist.

10. XII. Zeigt manchmal einen gewissen Beschäftigungsdrang, will sein Bett fortwährend umbetten; läuft zu anderen Kranken; will immer Patienten, die mit Sonde gefüttert werden, zu Hilfe kommen; schimpft, er werde vergiftet. Nachts oft unruhig, spricht viel vor sich hin. Kritiklos, uneinsichtig für seine Lage. Spastisch-ataktischer Gang.

20. XII. Prellung des rechten Vorderarmes infolge Hinfallens; auffällig unempfindlich trotz erheblicher Schwellung.

1920. 1. I. In letzter Zeit gehäufte paralytische Anfälle. Liegt benommen da. Reinigungs- und Ernährungsklistiere.

10. I. Fiel in der Nacht vom Klosett; Bruch des oberen Scapularrandes, Fixationsverband.

1. II. Fraktur geheilt. Verband entfernt. Konfus, läppisch, ab und zu leicht erregt.

27. V. Psychisch stark verfallen; läppisch, blöde, euphorisch. Geht auch körperlich sehr zurück; seit einigen Tagen schleimig-blutige Durchfälle. Temperatur mehrfach 37,7°.

15. VI. Psychisch unverändert; terminal-paralytisch-dement; pflegebedürftig.

Körperlich etwas besser. Keine blutig-schleimigen Stühle mehr; ab und zu nach mehrtägiger Obstipation etwas diarrhoische Entleerungen. Temperatur immer etwas höher als normal.

10. VII. Ohne wesentliche Änderung. Ohne spezifische Stühle; bakteriologische Untersuchung stets negativ. Körperlich merkliche Erholung. Gewicht Ende Mai 1920 = 52,0 kg; Ende Juni 1920 = 54,5 kg.

1. IX. In den letzten Wochen rapider Verfall. Häufig Diarrhöen ohne Blut und Schleim. Ständig unrein.

10. IX. Beginnende Ödeme an Händen und Füßen. Hydropserscheinungen, dyspnoische Atmung.

15. IX. Im linken Oberlappen ein pneumonischer Herd. Deutlich bronchiale Atmung und Schallverkürzung. Im übrigen über den Lungen knisternde Geräusche, Puls klein, kaum fühlbar, macht sehr bedrohlichen Eindruck.

17. IX. Ißt fast gar nichts mehr, atmet schwer; ödematöse Erscheinungen nehmen zu; auch Gesicht gedunsen; Sensorium wesentlich getrübt.

18. IX. 10 Uhr vormittags Exitus unter Zunehmen von Dyspnoe und Herzschwäche.

Sektion 11 Stunden post mortem in der Heil- u. Pflegeanstalt Haar.

Gutgenährte Leiche; Fettpolster am Abdomen reichlich, reichlich subperikardiale Fetteinlagerung.

Aorta: Abgesehen von ganz vereinzelt weißlichen Erhebungen glatt und glänzend. Kranzgefäße leicht geschlängelt, Wandung nicht verdickt.

L. Pleurahöhle: ca. $\frac{3}{4}$ l klares Serum.

L. Oberlappen graubraun verfärbt, fleischig-derb, Luftgehalt aufgehoben, l. Unterlappen braunrot, etwas derb, herabgesetzt. Blutgehalt vermehrt. Aus den Bronchien der l. Lunge quillt dünnflüssiger, blutig tingierter Schleim; Schnittfläche der l. Lunge, besonders des Oberlappens, sehr saftreich.

Milz: Leicht geschwollen; Pulpa weich.

Gallenblase: Enthält über 140 kleine Steinchen.

Nieren: Ohne Besonderheiten.

Im Pleum isoliertes, rundes, fünfzigpfennigstückgroßes Geschwür mit gewulsteten Rändern.

Diagnose: Pneumonie im l. Oberlappen; Pleuritis serosa links. Fettige Degeneration der Leber; Milztumor; Darmgeschwür.

Hirnsektion (Forschungsanstalt für Psychiatrie).

Pia der Konvexität zart und durchsichtig; am Anfangsteil der Fossae Sylvii deutliche weißliche Streifen längs der Gefäße; an der Basis, besonders in der Gegend des Chiasma, Pia gerötet. Gehirnwindungen etwas abgeplattet, Furchen verstrichen, besonders deutlich über den vordersten Partien, und zwar besonders im Orbitalteil und am Temporalpol. Konsistenz des Gehirns rechts weicher als links; Seitenventrikel erheblich erweitert; Oberfläche der Nuclei caudati beiderseits leicht granuliert. Im IV. Ventrikel starke Ependymwucherungen.

Rinde beiderseits erheblich verschmälert, z. T. bräunlich-schmutzig verfärbt, Rindenmarkgrenze, namentlich im Frontalhirn, stellenweise verwaschen. Thalamus und Linsenkern rechts stärker atrophisch. Gefäße an der Basis ohne pathologische Veränderungen.

Das Material wurde nach folgenden Methoden behandelt: Toluidinblau, v. Gieson, Elasticafärbung, Tanninsilbermethode nach *Achucarro-Klarfeld*, mit der wir leider nur an einzelnen Schnitten gute Resultate erzielen konnten, Berlinerblau an Alkoholmaterial; an Formolmaterialgefrierschnitten Kresylviolett, Scharlachrot; an ganz einzelnen Schnitten — im allgemeinen wurden Blöcke mit Herden nach Feststellung von Herden im Kresylviolettpräparat sofort für Jahnlimprägnation eingelegt — *Bielschowskys* Fibrillenmethode, Markscheidenfärbung nach *Spielmeier*, Gliafärbung nach *Holzer*, endlich zur Darstellung der Leukocyten die Naphthol-Oxydasereaktion nach *Gräff*.

Die mikroskopische Untersuchung hat das Vorliegen eines ausgeprägten paralytischen Prozesses mit typischer Verteilung über die Hirnrinde und mit starker Beteiligung der Meningen ergeben. Sichere gumöse und endarteriitische Veränderungen waren nicht nachweisbar.

Neben den typischen Veränderungen der Paralyse sind nun in der Hirnrinde eigenartige kleine Herde sichtbar, die besonders zahlreich in der Frontalgegend, weniger zahlreich in der Gegend der Zentralwindung und nur ganz vereinzelt in der Occipitalgegend zu finden sind. Sie sind auf die Hirnrinde beschränkt, sind also weder in Hirnstamm noch Kleinhirn, obwohl hier die paralytischen Veränderungen deutlich vorhanden sind, zu beobachten.

Im Nisslpräparat sind 3 Arten von miliaren Herden festzustellen:

1. Herde, in deren Bereich das Hirngewebe in eine homogene-amorphe (nekrotische) Masse verwandelt ist, die stark von zelligen Elementen durchsetzt oder umwallt sein kann;
2. absceßartige Herde;
3. Herde, die eine Mischung der Herde mit Nekrose und den absceßähnlichen Herd darstellen.

1. Die einzelnen Nekroseherde zeigen untereinander im histologischen Bau beträchtliche Unterschiede; es läßt sich aber unschwer erkennen, daß diese Verschiedenheiten nur verschiedenen Stadien in der Entwicklung dieser Herde entsprechen.

Einmal findet man das Grundgewebe der Rinde an circumscripiten Stellen violett-rötlich gefärbt; im Bereich dieser Flecken, die sich diffus in die benachbarte hell gefärbte Grundsubstanz der Rinde verlieren (Abb. 1, 2, oben im Bild), können Ganglienzellen und Gliazellen noch nachweisbar sein, wenn sie auch meist schwere regressive Veränderungen erkennen lassen. Andere Herde stellen sich als homogene, dunkelviolett

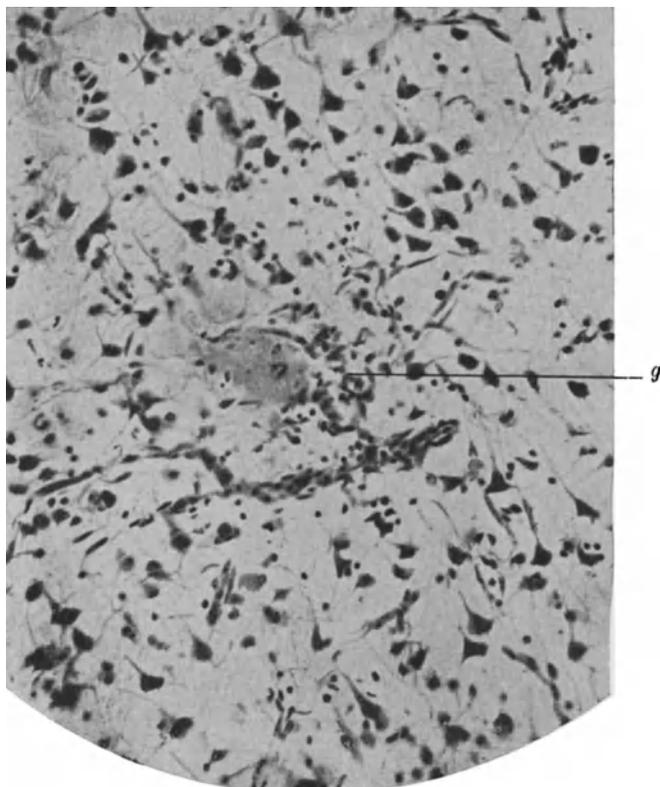


Abb. 1. Nissl-Färbung. Herd, der diffus in das normale Gewebe übergeht. Nur geringe Zellreaktion in Umgebung (unten), vereinzelte Zellen im Herd. *g* = Ganglienzellen an Peripherie noch erhalten.

gefärbte Flecken dar, deren Zentrum meist dichter gefärbt ist und von Ganglienzellen und Gliaelementen nichts mehr erkennen läßt, während in den peripheren Partien noch schwer veränderte Ganglien- und Gliazellen vorhanden sein können. Das umgebende Gewebe zeigt in diesen Stadien keine oder nur sehr geringe reaktive Erscheinungen.

Die Mehrzahl der Herde dagegen läßt deutliche reaktive Erscheinungen an den zelligen Elementen der Umgebung hervortreten. Es

bildet sich ein ein oder mehrschichtiger Wall von zelligen Elementen (Abb. 2 unten, Abb. 3), der die Nekrose entweder von allen Seiten oder nur auf einer Seite umgibt. Dieser Wall besteht aus großen Zellen mit großen Kernen, die meist rund, hell, progressiv, seltener langgezogen, biskuitförmig oder auch pyknotisch sind. Der Zelleib ist rundlich oder länglich — bisweilen stehen die Zellen radiär zu der

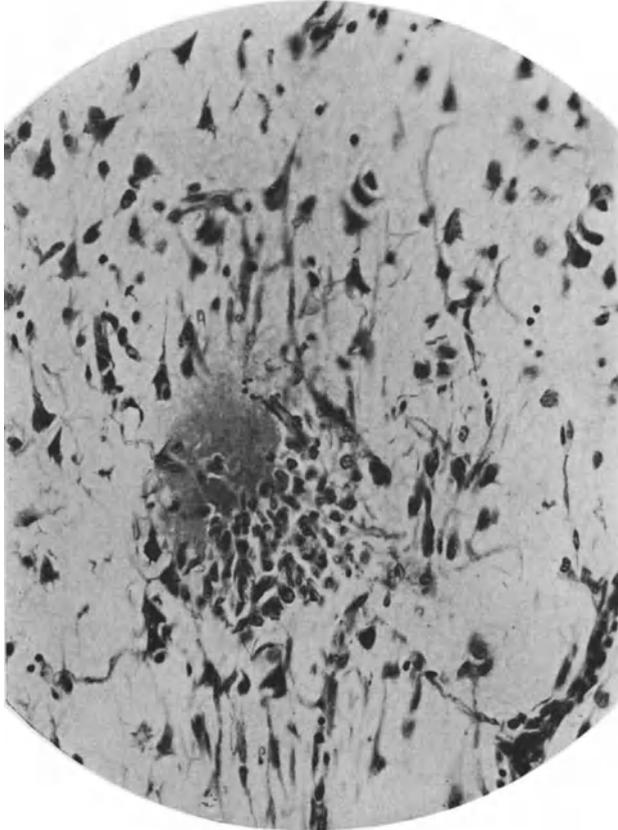


Abb. 2. Herd im Nissl-Bild, oben diffus ins normale Gewebe übergehend, unten Zellwall, auch in der nekrotischen Masse einzelne Zellen (Makrophagen, einzelne polynucleäre Leukocyten). In der Umgebung Stäbchenzellen und plasmatische Strukturen.

amorphen Masse — oder, wo die Zellen dicht aneinanderliegen, abgeplattet, von dunklerer und hellerer Färbung, vielfach von deutlich gittrigem Bau. Vielfach sind in diesen Zellen Einschlüsse, Zellbrocken usw. nachweisbar. Die amorphe Masse erscheint vielfach wie angenagt durch diese Zellen, indem diese in scharf ausgebuchteten Lacunen liegen. Beigemischt sind diesen Elementen, deren phagocytärer

Charakter auch darin zu erkennen ist, daß sie im Scharlachpräparat Fetteinschlüsse enthalten, bisweilen einzelne kleine runde, an Lymphocyten erinnernde Kerne, häufiger Leukocyten, deren Kerne oft eigentümlich krümelig zerfallen sind. Vielfach finden sich auch innerhalb der amorphen Masse einzelne der beschriebenen Zellelemente.

In weiter fortgeschrittenen Stadien tritt die amorphe Masse mehr und mehr zurück, sie bildet nur noch einen kleinen Kern (Abb. 3) im Herd oder ist zerklüftet, von den zelligen Elementen durchsetzt, die

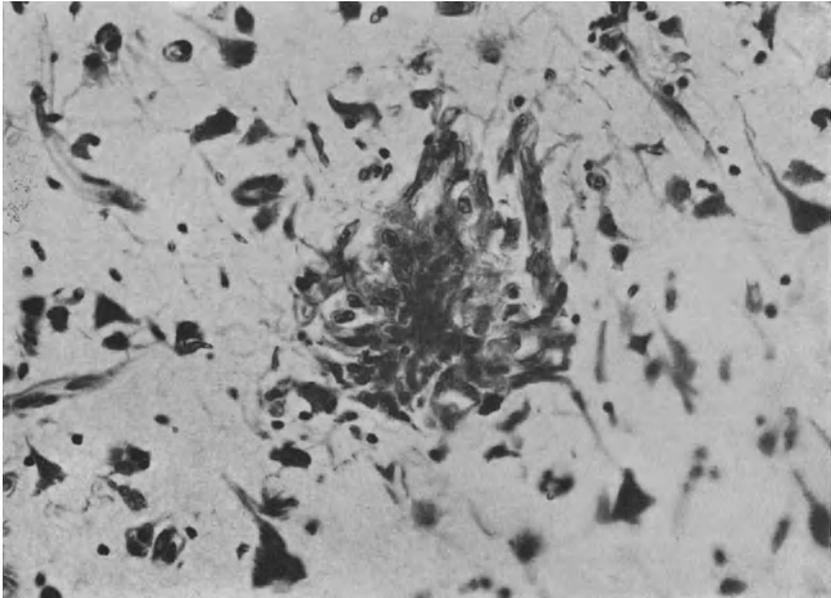


Abb. 3. Nissl-Färbung. Nekrotischer Kern nur noch klein, dicht, wie angefressen, umgeben von Makrophagen. Rings Stäbchenzellen und plasmatische Strukturen.

in diesem Stadium größtenteils auch noch größer sind und noch deutlicher ihren makrophagen Charakter offenbaren.

Endlich gibt es Herde, die nur noch von den erwähnten zelligen Elementen zusammengesetzt sind. Man kann ein genaues Bild von dem Bau eines Herdes nur dann gewinnen, wenn man solche Herde auf Serienschnitten verfolgt; würde man der Beschreibung nur Einzelschnitte zugrunde legen, so würde man fälschlicherweise auch bei Herden, die tatsächlich noch einen nekrotischen Kern bergen, zur Annahme des Fehlens einer nekrotischen Masse kommen können, wenn nur die äußeren Schichten des Zellwalls angeschnitten sind. An der Hand von Serienschnitten stellen sich die Herdchen im übrigen als kugelige bis ovale Gebilde dar.

Die Mehrzahl der gewucherten zelligen Elemente stammt zweifellos von Gliazellen ab; man kann an den Gliazellen der Umgebung leicht alle Übergänge zu den großen Zellen nachweisen. Teilweise sind aber sicher auch mesodermale Elemente beteiligt; die Adventitialzellen der benachbarten Gefäße zeigen vielfach Wucherungserscheinungen; man kann deutlich sehen, wie Adventitialzellen, die mit dem einen Pol noch an der Gefäßwand spitz ansetzen, mit dem anderen, abgerundeten, bisweilen schon gittrig veränderten Teil ihres Zelleibes in den Wall übergehen.

Auch sonst kommt es in der nächsten Umgebung der Herde mit Wallbildung zu reichlicher Wucherung mesodermaler Elemente, indem bisweilen massenhafte Stäbchenzellen (Abb. 2) mit langen Kernen und vielfach verzweigten schmalen Protoplasmaleibern auftreten. Da diesen wird durcheinanderliegenden Kernen der Stäbchenzellen und ihren langgestreckten plasmatischen Fortsätzen sich vielfach noch plasmatische gliöse Strukturen beimischen, die von den äußersten Zellen des oben beschriebenen Zellwalls und anderen progressiv veränderten gliösen Elementen in der Umgebung ausgehen, so findet sich in der nächsten Umgebung der Herde bisweilen ein dichtes Gewirr langgestreckter Kerne und plasmatischer Strukturen, die sich an veränderte Ganglienzellen oder auch an Gefäße ansetzen. Stößt man auf ein solches Gewirr in einem Schnitt einer Serie, so kann man gewiß sein, daß man in den nächsten Schnitten an der gleichen Stelle einen Herd treffen wird.

Die Wucherung mesenchymaler Strukturen in der nächsten Umgebung der Herde zeigt sich auch darin, daß ich an der Stelle eines solchen Fasergewirres im Tanninsilberpräparate reichlich feinste, von Gefäß zu Gefäß sich ausspannende Bindegewebsfibrillen nachweisen konnte.

Ob alle Nekroseherde die sämtlichen hier geschilderten Entwicklungsstadien durchlaufen, vermag ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden; ich vermag nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden, ob es sich bei den Herdchen, die sich nur als leichte Anfärbung der Grundsubstanz kundgeben, um ein Anfangsstadium handelt, das in das Bild schwerer Schädigung übergehen muß, oder nur um eine leichteste Form der Gewebsschädigung, die reparabel ist.

Ein Bielschowskybild von einem Nekroseherd steht mir nicht zur Verfügung; im Markscheidenbild nach Spielmeyer schneiden die Markscheiden ziemlich scharf am Herd ab.

Mit der Holzerschen Gliafärbung habe ich in keinem Stadium der Herdentwicklung eine Vermehrung der faserigen Glia um und in den Herden beobachten können.

Über das Endschiicksal der Herde vermag ich nichts zu sagen; in der gesamten Hirnrinde habe ich weder gliöse noch bindegewebige Narben finden können.

2. Auch die absceßähnlichen Herde bieten nicht sämtlich das gleiche Bild.

Einmal findet man Herde, in denen das Gewebe der Rinde an einer circumscriphten Stelle mehr oder minder dicht von Leukocyten durchsetzt ist, ohne daß Ganglienzellen und Gliazellen geschwunden sind; gewöhnlich sind diese Herde nicht scharf abgesetzt, sondern die Infiltration mit Leukocyten wird nach dem Gesunden hin allmählich schwächer.

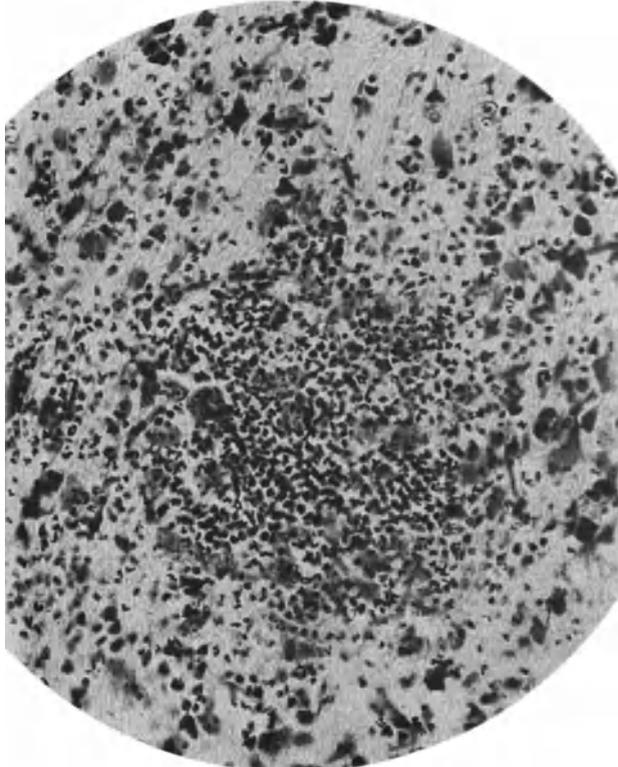


Abb. 4. Nissl-Färbung. Absceßähnlicher Herd; aus Leukocyten und Makrophagen zusammengesetzt.

Weiter sind abgesetzte rundliche Leukocytenansammlungen zu sehen, in deren Bereich das gesamte Nervengewebe völlig oder fast völlig eingeschmolzen ist.

Weiter sind kleine umschriebene Abscesse nachweisbar, die mehr oder minder stark von offenbar eingewanderten großen zelligen Elementen durchsetzt sind, deren phagocytärer Charakter besonders deutlich hervortritt (Abb. 4); sie enthalten zahlreiche Einschlüsse, Kernbrocken, aber auch ganze Leukocyten. Auch in der Umgebung dieser Herde ist

meist eine Ansammlung großer Zellen festzustellen, wenn es auch nicht zur Ausbildung eines so ausgesprochenen Zellwalls gekommen ist wie bei der ersteren Form der Herde.

Auch hier stammen die großen zelligen Elemente zum größten Teil von der Glia ab, zum Teil aber auch von den mesodermalen Adventitialzellen.

In noch älteren Herden scheinen die Leukocyten mehr und mehr zurückzutreten und durch die erwähnten großen phagocytären Elemente ersetzt zu werden. Über das endgültige Schicksal dieser absceßähnlichen Herde vermag ich ebensowenig auszusagen wie über das

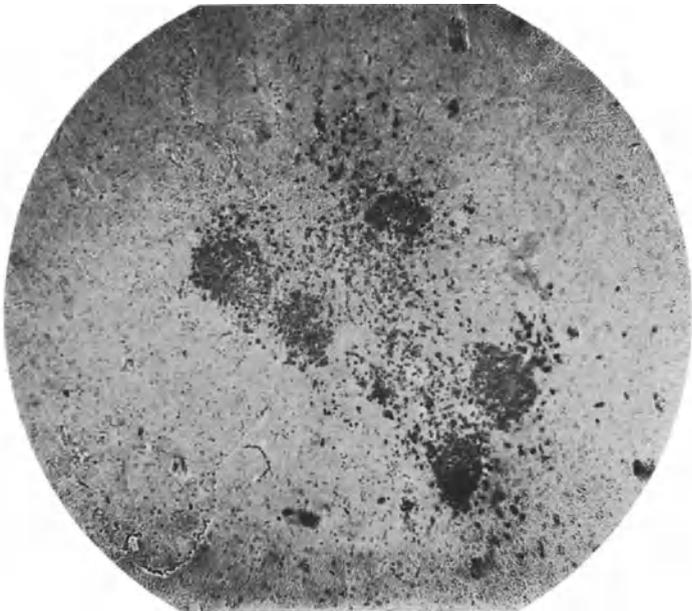


Abb. 5. Darstellung der Leukocyten nach *Gräff*. Leukocyten schwarz.

Endstadium der Nekroseherde; auch hier war mittels der Holzerschen Glimmethode nirgends eine Vermehrung der faserigen Glia in der Umgebung der Herde festzustellen.

Die Massierung von Stäbchenzellen und von plasmatischen Strukturen, die in der Peripherie der Nekroseherde nachweisbar war, fehlt bei diesen absceßähnlichen Herden.

Nur in ganz wenig Herden zeigten die Leukocyten noch gut erhaltene Kerne; sonst waren die Kerne größtenteils schwer verändert, bröcklig-krümelig zerfallen, nur die Anordnung dieser Kernkrümel in Häufchen ließ noch die Diagnose auf mehrkernige Leukocyten stellen.

Es entstanden deshalb anfänglich Zweifel, ob es sich wirklich um Leukocyten und nicht etwa um karyorrhektisch zerfallene Kerne anderer Herkunft handeln möchte. Die Anwendung der Naphthol-Oxydase-reaktion nach *Gräff* hat uns hier wertvolle Dienste geleistet, indem sie uns die einwandfreie Identifizierung dieser Elemente als Leukocyten gewährleistet hat (Abb. 5).

Die absceßähnlichen Herde sind vielfach etwas größer als die Nekroseherde, ihr Durchmesser beträgt bisweilen das Doppelte von dem Durchschnittsdurchmesser der Nekroseherde.

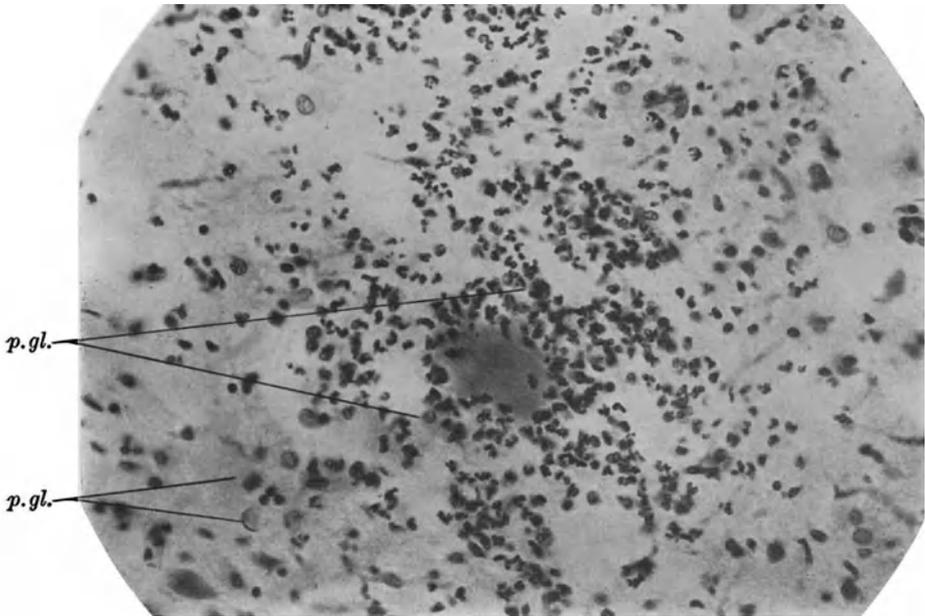


Abb. 6. Nissl-Färbung. Gemischter Herd. Im Zentrum Nekrose; rings Leukocytenansammlung. *p. gl.* = progressiv veränderte Gliazellen.

Ein Markscheidenpräparat mit einem Absceßherd steht mir nicht zur Verfügung; in einem Bielschowskypräparat, das einem gerade am Rand getroffenen Absceßherd entspricht, habe ich zwischen den Leukocyten noch einige erhaltene Achsenzylinder gesehen.

3. Einige wenige Herde stellen eine Mischung von Nekrose- und Absceßherd dar. Zu innerst liegt ein Kern nekrotischer Masse, der auf allen Seiten oder nur einseitig von einer Leukocytenansammlung umgeben ist (Abb. 6); außen kann es zur Bildung eines ausgesprochenen Zellwalls kommen wie bei den erstbeschriebenen Nekroseherden (Abb. 7), oder aber es finden sich nur vereinzelt große progressive Gliazellen in der Umgebung (Abb. 6).

Um jedes Mißverständnis auszuschließen, hebe ich hier besonders hervor, daß das Fehlen einer zentralen Nekrose in den reinen Absceßherden, wie sie als zweite Form beschrieben worden sind, an Serienschritten einwandfrei festgestellt worden ist.

Die sämtlichen vorstehend beschriebenen Herdformen sind einzeln und in Gruppen zusammenstehend gefunden worden (Abb. 8); soweit Gruppen von Herdchen beobachtet worden sind, fanden sich alle Formen der Herde nebeneinander, also Nekroseherde neben Absceß-

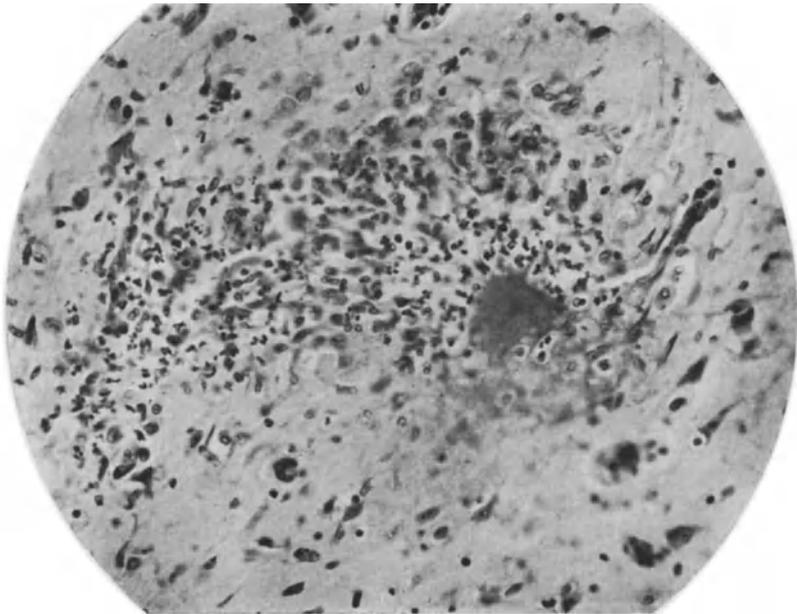


Abb. 7. Nissl-Färbung. Gemischter Herd. Im Zentrum Nekrose; links oben Leukozytenansammlung, weiter außen Makrophagenwall.

herdchen, Nekroseherde ohne reaktive Zellwucherung neben Herden, die fast ganz von zelligen Elementen gebildet wurden. Bevorzugt ist die Grenze zwischen der 3., 4. und 5. Brodmannschen Schicht, doch finden sich zahlreiche Herde auch in den höheren Lagen der 3. Zellschicht. In den tiefsten Rindenschichten sind nur ganz vereinzelte Herde vorhanden, in der Molekularschicht fehlen sie gänzlich; sie sind gleicherweise in Windungskuppen wie in Windungstälern nachweisbar.

Eine sinnfällige Beziehung der Herde zu Gefäßen besteht nicht; wohl findet sich einmal ein Bild, das daran denken läßt, daß hier ein Gefäß in den Herd eintritt, wohl sitzen einzelne Herde Gefäßen an,

aber ein regelmäßiger, sinnfälliger Zusammenhang mit den Gefäßen ist nicht nachweisbar, insbesondere ist bei der übergroßen Mehrzahl von einem zentralen Gefäß nichts zu entdecken.

In der Umgebung der Herde ist der paralytische Prozeß gewöhnlich — jedoch nicht absolut regelmäßig — besonders stark ausgeprägt; man stößt auf schwer veränderte Ganglienzellen, zahlreiche progressiv veränderte Gliaelemente, Stäbchenzellen; eine auffällig starke Ausbildung zeigen gewöhnlich die zelligen Gefäßwandinfiltrate, die im

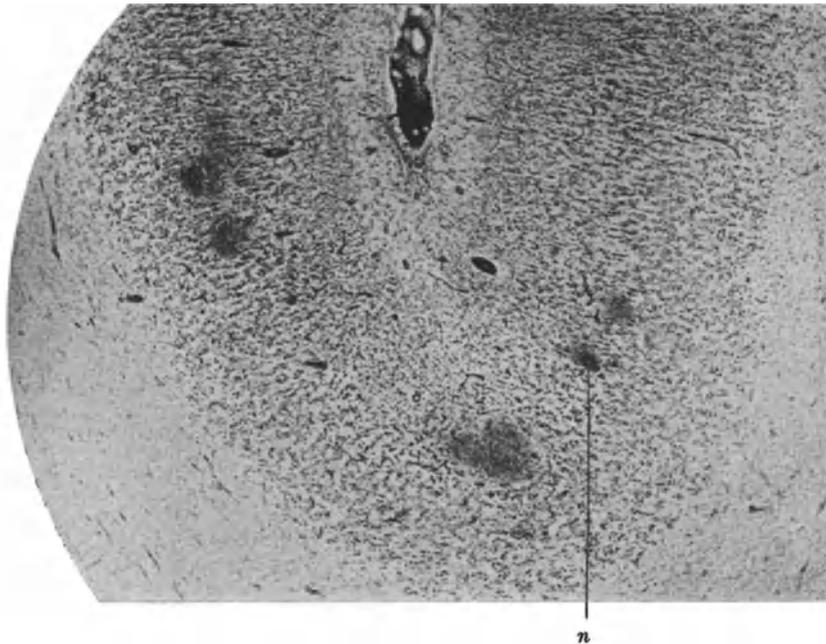


Abb. 8. Nissl-Färbung. Mehrere Herde um einen Suleus an der Grenze zweier Windungen. Sämtliche Herde liegen in Höhe von Schicht 3 u. 4. Bei n ein Nekroseherd; die übrigen entsprechen kleinen Abscessen.

übrigen die gewöhnliche Zusammensetzung aufweisen. Gelegentlich sind einige Leukocyten beigemischt; stärkere Leukocyteninfiltrate sind aber nicht vorhanden, auch nicht in unmittelbarer Nähe von Absceßherdchen.

Von besonderem Interesse sind nun die Ergebnisse der Spirochäten-impregnierung:

1. Die Nekroseherde, die, wie oben beschrieben wurde, im Nisslpräparat nur als eine amorph-homogene Masse erscheinen, bieten im Spirochätenpräparat folgendes Bild: man sieht ein homogen oder leicht griesliches, bräunlich-gelbes Zentrum (Abb. 9), das von einem

bald mehr bald minder stark schwarzen und dichten Kranz umgeben ist, der aus massenhaften Spirochäten besteht, wie man schon bei mittlerer Vergrößerung leicht feststellen kann. Bei Untersuchung mit Immersion zeigt sich, daß im Zentrum keine Spirochäten vorhanden sind; nur ganz vereinzelt kann man hier eine, dann gewöhnlich schlecht gefärbte Spirochäte nachweisen. Und auch in dem Spirochätenkranz sind die Spirochäten, die mehr nach der Peripherie zu liegen, meist besser schwarz tingiert als die Spirochäten, die direkt an die homogene

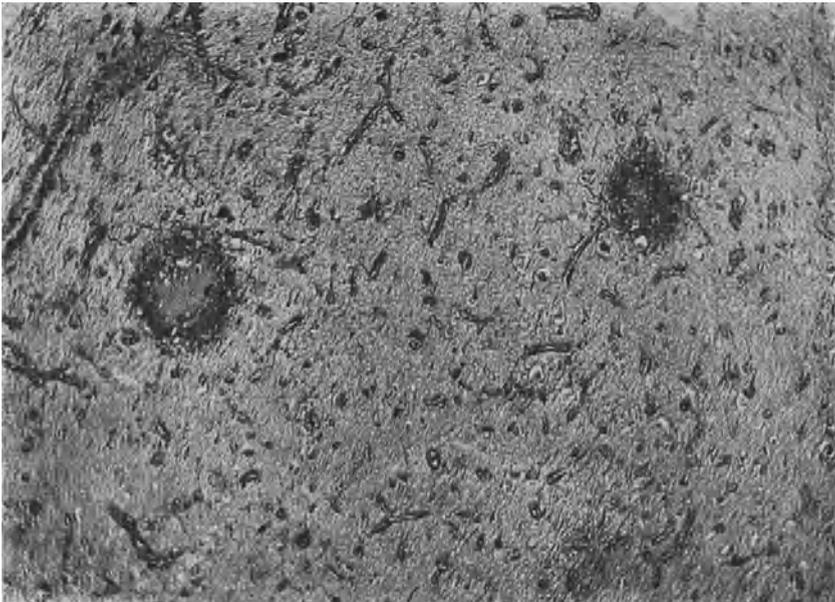


Abb. 9. Spirochätenimprägnation nach *Jahnel*. 2 Nekroseherde. Zentrum hell (im rechten Herd, der nahe der Kuppe angeschnitten ist, nur klein), der schwarze Kranz besteht aus Spirochäten.

Innenzone angrenzen. Hier herrscht ein mehr bräunlicher Farbton vor. Im übrigen finden sich an den Spirochäten des Kranzes alle die Formabweichungen, wie sie namentlich von *Jahnel* und *Sioli* an den Spirochäten sonst bei Paralyse beschrieben worden sind: Einrollungsformen, Formen, die an einer Seite knopfartig bzw. keulenförmig verdickt erscheinen, Schlingenbildungen, abnorm dicke Exemplare, Spirochäten, die mehr gestreckt sind, bräunliche mit schwarzen Körnchen besetzte Exemplare usw.

Der Spirochätenkranz ist, wie schon erwähnt, bald mehr bald minder dicht und breit; nach dem Zentrum zu ist die Begrenzung meist relativ scharf, nach der Peripherie nimmt die Dichte gewöhnlich

mehr allmählich ab. Eine lediglich einseitige Entwicklung einer Spirochätenansammlung habe ich nicht beobachten können, dagegen ist der Kranz bisweilen an einer Seite breiter als an der anderen.

Wesentlich anders gestaltet sich das Bild dort, wo es zur Entwicklung eines Zellwalls bzw. zur Durchsetzung der Nekrose mit Zellen gekommen ist. Hier findet man nur noch einzelne Spirochäten freiliegend und gut erhalten; im übrigen sieht man zahlreiche schwarze Einschlüsse und Brocken, bisweilen nur eine diffuse schwarze Körnelung in den großen Zellen, deren makrophage Natur sich auch hierin wieder deutlich kundgibt. Besser als jede Beschreibung das vermitteln kann, muß man aus der beigefügten Zeichnung (Abb. 10) zu dem Eindruck gelangen, daß die Brocken, Krümel, Körnchen

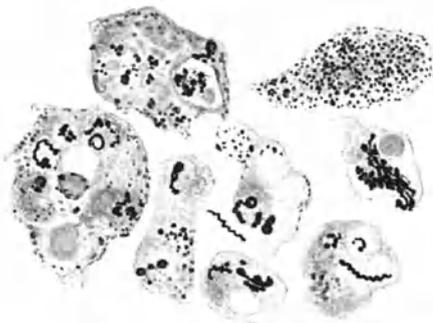


Abb. 10. Spirochätenimprägnation nach *Jahnel*. Makrophagen mit Spirochäten und Zerfallsprodukten von Spirochäten. Zwischen den Makrophagen nur einzelne Spirochäten noch frei. — Aus einem schon weiter abgebauten Nekroseherd. (Zeichnung).

und sonstigen Gebilde, die hier schwarz gefärbt sind, von zerfallenden Spirochäten abstammen: man trifft in diesen Makrophagen auf relativ gut erhaltene Spirochäten, man sieht Gebilde, Klumpen, an denen noch ein Stück Spirochätenleib hängt usw. Dazu kommt, daß der Befund dieser schwarzen Brocken u. dgl. auf diese Makrophagenherde beschränkt und im Schnitt sonst nicht zu erheben ist, womit der Einwurf, daß es sich um Silberniederschläge handeln könnte, beseitigt ist.

2. Ganz anders ist wieder das Bild, das die Absceßherdchen bieten. Sie zeigen bei Betrachtung mit mittlerer Vergrößerung eine netzartige Struktur, die Fäden des Netzes sind schwärzlich und werden von Spirochäten gebildet, in den Maschen liegen die Leukocyten (Abb. 11).

Bei Betrachtung mit Ölimmersion ist das Bild dieser Abscesse etwas verschieden: liegen in einzelnen Leukocytenherden fast sämtliche Spirochäten frei zwischen den Zellen, so sieht man an anderen Stellen Bilder, wo die Spirochäten in engerer Beziehung zu den Leukocyten stehen, wie aus der beigefügten Zeichnung hervorgeht. Gewiß wird man bei vielen der hier gezeichneten Spirochäten nicht mit Sicherheit entscheiden können, ob sie auf oder in den Leukocyten liegen. Aber bei einer Reihe auch leidlich erhaltener Exemplare gewinnt man doch den bestimmten Eindruck, daß sie im Innern der Leukocyten liegen; und die Annahme, daß Spirochäten von diesen zelligen Elementen aufgenommen und umgewandelt werden, wird ganz besonders dadurch

gestützt, daß sich jene schon oben beschriebenen schwarzen, auf Spirochätenzerfall bezogenen Brocken, die hier seltener sind, im wesentlichen im Bereich der Zellen finden.

Bei Absceßherden, die reichlich von den beschriebenen Makrophagen durchsetzt sind, ähnelt das Bild dann mehr dem, das wir bei Nekroseherden in vorgeschrittenen Stadien beobachten konnten. Die freien Spirochäten treten an Zahl zurück, und in den Makrophagen sind zahlreiche Einschlüsse von mehr oder weniger stark veränderten Spirochäten und Zerfallsprodukten von Spirochäten nachweisbar.

3. Ich habe auch einzelne gemischte Herde im Spirochätenpräparat zu identifizieren vermocht; es handelte sich um Herde, die, wie der in Abb. 7 wiedergegebene Herd, Ansammlung von Leukocyten in größerer Zahl und Zellwallbildung nur an einer Seite zeigten. Auf der Seite der Nekrose war hier ein peripherer Spirochätenring nachweisbar; wo die Leukocytenansammlung vorhanden war, zeigten die Spirochäten die für die Leukocytenherde beschriebene netzartige Anordnung zwischen Leukocyten, in den Zellen des Walles fanden sich bereits schwarze, klumpige Gebilde. Der Spirochätenkranz um die Nekrose zeigte also auf dieser Seite eine Unterbrechung.



Abb. 11. Spirochätenimprägnation nach *Jahnel*. Zeichnung. Absceßähnlicher Herd. Spirochäten großenteils netzförmig um die Leukocyten gelegen. Degenerationsprodukte in Zellen und zwischen Zellen.

Mit einigen Worten muß ich noch auf die Frage eingehen, wie denn die einzelnen Zellformen im Spirochätenpräparat zu identifizieren waren. Da möchte ich zunächst hervorheben, daß schon an recht dünnen Silberpräparaten die Unterscheidung der Leukocyten und der anderen Zellformen im allgemeinen nicht allzu schwierig war; einmal waren die Makrophagen im allgemeinen größer als die Leukocyten; vielfach traten an den Leukocyten die Kerne deutlich hervor u. a. Eine völlige Sicherheit der Identifikation der Zellformen in den Herden wurde durch die Anwendung der uns von Herrn Prof. Dr. *Bielschowsky* freundlichst mitgeteilten Methoden erreicht. Herr Prof. Dr. *Bielschowsky* hatte die große Liebenswürdigkeit, auch selbst eine Reihe einzelner Präparate, die aus Serien herausgenommen waren, nach seinen Methoden nachzubehandeln. In einzelnen dieser nachbehandelten Schnitte waren sowohl Zellen wie Spirochäten bzw. Spirochätenreste genügend gefärbt, um einen guten Einblick in den Charakter der Zellen und ihre Be-

ziehungen zu Spirochäten zu ermöglichen; in anderen waren zwar die Spirochäten fast völlig entfärbt, aber die Zellen sehr gut gefärbt, und es war dann durch Vergleich mit dem vorhergehenden und nachfolgenden Schnitt der Serie aus dem Spirochätenblock sehr gut auch ein Bild von den Beziehungen der zelligen Elemente zu den Spirochäten zu gewinnen.

Noch eine Frage ist zu berühren, nämlich die Frage, ob alle im Spirochätenpräparat feststellbaren Herde Beziehungen zu Spirochäten aufweisen. Soweit die Nekroseherde in Betracht kommen, ist schon oben erwähnt, daß der Spirochätenkranz an den Herden sehr verschieden dicht war; an einem solchen Herdchen habe ich nur mehr vereinzelte Spirochäten finden können. Ebenso habe ich auch in 2 Herden von Absceßcharakter nur ganz vereinzelte Exemplare nachweisen können, trotzdem es sich, zumal bei dem einen Herdchen, hier um Herde handelt, die im wesentlichen nur aus Leukocyten zusammengesetzt waren. Ob es sich hier um zufällige mangelhafte Imprägnation handelt, wage ich nicht sicher zu entscheiden.

Endlich ist noch über die Ergebnisse der Untersuchung der an die Herde angrenzenden Rindenpartien und herdfreier Rindenstücke auf Spirochäten zu berichten; von Hirnstamm und Kleinhirn sind leider keine Stücke zur Spirochätenimprägnation eingelegt worden.

In der nächsten Umgebung der Herde finden sich vielfach ziemlich reichliche Spirochäten in diffuser Verteilung oder auch in der Form von sog. Schwärmen, d. i. namentlich dort der Fall, wo auch der Spirochätenkranz um die Nekroseherde besonders breit und dicht, bzw. die Spirochätenfärbung in Absceßherden besonders gut schwarz ist; doch kommen überall auch Gesichtsfelder vor, in denen keine Spirochäten nachweisbar sind. In herdfreien Partien sind bald mehr, bald weniger, in einigen Stücken auch keine Spirochäten gefunden worden; Schwarmbildung habe ich in herdfreien Stücken nicht sicher feststellen können; doch ist zu betonen, daß die Zahl der eingelegten herdfreien Stücke relativ klein war.

An einer Stelle waren reichlich Spirochäten auch in der Molekularzone zu beobachten; innerhalb der Gefäßwänden, im Gefäßlumen, unter den Infiltratzellen der Gefäße, in Ganglienzellen, im subcorticalen Mark, in den Meningen habe ich keine Spirochäten gesehen.

Im Bereich der Schwärme liegen die Spirochäten besonders dicht um die Gefäße (Abb. 12); auch um die Ganglienzellen sind sie öfters etwas dichter. Schwärme lassen sich in Serien meist über eine größere Anzahl von Schnitten hin verfolgen, sie haben also eine größere Ausdehnung als die beschriebenen Herde; von 2 Serien von Schnitten, die je einen Schwarm enthielten, wurden Einzelschnitte auch nach *Bielschowsky* behandelt; ich konnte im Bereich dieser 2 Schwärme weder

besondere Reaktion der Gliazellen, noch Durchsetzung mit Leukozyten, noch eine wenn auch leichte Dunkelfärbung des Grundgewebes feststellen.

Zusammenfassung:

Klinisch: 47jähr. Mann. Seit 1918 aufgeregtes Wesen, Schwindelgefühl, langsam und merkwürdig bei der Arbeit, Eifersuchtsideen, teilweise gefährlich gegen die Angehörigen, zuletzt unsinnige Handlungen. Von August 1919 an in Anstaltsbehandlung: Reflektorische Pupillenstarre, Silbenstolpern, 4 Reaktionen positiv. Anfänglich orientiert, zerfahren, stumpf, zeitweise Verfolgungsideen, auch leichte Größenideen, zeitweise leicht erregt; allmähliche Zunahme der Zerfahrenheit, inkohärent in seinen Äußerungen, nächtliche Unruhe. Anfang 1920 gehäufte paralytische Anfälle. Von da an dement-euphorisch; zeitweise blutig-schleimige Durchfälle. Im Juli 1920 nochmals körperliche Erholung. Im September 1920 rapider Verfall unter Auftreten blutig-schleimiger Durchfälle. Exitus.

Path.-anatomisch: Pneumonie im linken Oberlappen, Pleuritis serosa, Milztumor, Darmgeschwür, fettige Degeneration der Leber. Leichte Atrophie des Gehirns in den untersten Partien, Leptomeningitis chronica.

Mikroskopisch: Ausgeprägter Befund der Paralyse. Außerdem lediglich in der Hirnrinde 3 Arten von Herden nachweisbar: 1. Miliare Herde, in deren Bereich das Hirngewebe in eine amorphe bzw. homogene Masse verwandelt ist (Nekrose); in fortgeschrittenen Stadien Entwicklung eines reaktiven Zellwalles um die Herde und Durchsetzung der Herde mit Zellen von phagocytärem Charakter. 2. Kleine miliare Abscesse, d. h. Herde, die überwiegend aus Leukozyten zusammengesetzt sind; ältere Herde ebenfalls von großen phagocytären Elementen durchsetzt. 3. Herde, die ein Gemisch von Nekrose- und Absceßherd darstellen; im Zentrum nekrotischer Kern, darum starke Leukocytenanhäufung, außen bisweilen noch ein Zellwall.



Abb. 12. Spirochätenimprägation nach Jähnel. Bienen-schwarm; besonders starke Anhäufung um Gefäße. Ganglienzellen frei von Spirochäten.

Ergebnisse der Spirochätenfärbung: 1. Die nekrotischen Herde stellen sich dar als kleine, homogen bräunlich-gelbe Flecken, die von einem mehr oder minder breiten, aus Spirochäten gebildeten schwarzen Kranz umgeben sind; im nekrotischen Zentrum selbst keine Spirochäten nachweisbar. In Herden, die von einem Zellwall umgeben bzw. von zelligen Elementen durchsetzt sind, wenig freiliegende Spirochäten, dagegen in den Zellen zahlreiche, teilweise stark veränderte Spirochäten und offenbar von zerfallenen Spirochäten abstammende schwarze Brocken und Körnelung. 2. In den Abscessen Spirochäten größtenteils freiliegend, netzartig angeordnet, in den Maschen liegen die Leukocyten. — In der Nähe von Herden meist zahlreiche diffuse oder in Schwärmen angeordnete Spirochäten. In herdfreien Windungsstücken teils zahlreiche, teils seltenere, stellenweise auch keine Spirochäten nachweisbar.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß es sich bei den Herden mit einer homogenen Veränderung des Grundgewebes und bei den von mir als fortgeschrittenere Entwicklungsstadien dieser Herde beschriebenen Bildern um die gleichen Herde handelt, die von den in der Einleitung erwähnten Autoren beschrieben und abgebildet worden sind.

Schon *Sträussler* hat verschiedene Stadien der Herdentwicklung geschildert; Herde, aus einer dunkel tingierten amorphen Masse bestehend, ohne wesentliche Reaktion der zelligen Elemente in der Umgebung; Herde mit Entwicklung eines einseitigen oder zirkulären Zellwalls um die amorphe Masse und Einwanderung zelliger Elemente in diese Masse; Herde, in denen diese Masse mehr oder minder vollkommen geschwunden ist, während an ihrer Stelle große zellige Elemente vorhanden sind. Ebenso ist aus der Beschreibung *Grütters* zu entnehmen, daß er diese Herde, und zwar ebenfalls in verschiedenen Stadien der Entwicklung, in der Hirnrinde eines juvenilen Paralytikers gesehen hat. *Hauptmann* hat in seinen beiden Fällen im wesentlichen nur Herde gesehen, die jüngeren Stadien entsprachen, also Herde, die vorwiegend nur als amorphe Masse sich darstellten, während Herde mit ausgesprochener reaktiver Zellwucherung der Umgebung an Bedeutung zurücktraten. Endlich hat *Herrschmann* die gleichen Herde, und zwar auch verschiedene Stadien der Herdentwicklung gefunden.

Die Identität der von mir beschriebenen Herde mit amorpher Masse mit den Befunden von *Hauptmann* und *Herrschmann* wird auch dadurch bewiesen, daß die Herde bei Darstellung der Spirochäten übereinstimmende Bilder darbieten.

Was das Wesen der amorphen Masse in diesen Herden anbetrifft, so ist wohl kaum eine andere Deutung möglich, als daß es sich um kleine Gewebnekrosen, wahrscheinlich vom Charakter der Koagu-

lationsnekrosen handelt. Auch *Sträussler*, *Grütter*, *Herrschmann* halten das Bild für den Ausdruck einer Gewebsnekrose; *Hauptmann* will nur bei größeren, ausgeprägten Herden eine Gewebsnekrose annehmen; dort, wo nur eine leichtere, dunklere Anfärbung des Grundgewebes vorhanden ist, glaubt er diese nicht auf eine Gewebsnekrose, sondern lediglich auf die Einlagerung abgestorbener Spirochäten zurückführen zu können. Mir will diese Annahme nicht recht einleuchten; es erscheint doch viel wahrscheinlicher, daß jene leichtere Anfärbung den Beginn bzw. einen leichteren Grad der Nekrose ausdrückt.

Daß es sich bei diesen Herden um primäre Nekrosen handelt, haben die vorgenannten Autoren sämtlich angenommen. *Sträussler*, dem sich *Grütter* anschließt, rechnet die Herde trotzdem zu den gummösen Prozessen. Dem widersprechen *Hauptmann* und *Herrschmann*; diese Autoren betonen, daß bei den gummösen Prozessen sich zunächst ein Granulationsgewebe entwickelt, innerhalb dessen es erst sekundär zu einer Nekrose kommt, während hier das Bild durchaus für eine primäre Nekrose spricht, und die Einwanderung zelliger Elemente erst sekundär erfolgt. Auch weisen *Hauptmann* und *Herrschmann* darauf hin, daß das Spirochätenbild nicht für die Annahme eines gummösen Prozesses spricht; während im allgemeinen in den kleinen Gummien des Zentralnervensystems Spirochäten einen selteneren Befund darstellen, ist bei den hier in Frage kommenden Herden ja regelmäßig eine in die Augen springende Anhäufung von Spirochäten vorhanden. *Herrschmann* spricht deshalb von einer direkt nekrotisierenden Form der Hirnsyphilis. Auch meiner Ansicht nach kann es sich hier nur um primäre Nekrosen handeln, die wesensverschieden vom Gumma sind.

Für den *Vorgang der Herdbildung* nimmt *Hauptmann*, in dessen einem Falle ein Teil der Herde eine augenfällige Beziehung zu den Gefäßen zu erkennen gab, zwei Möglichkeiten an. Die Herde, die keine Beziehung zu Gefäßen zeigen, haben nach *Hauptmann* ganz den Charakter einer Spirochätenkolonie, die durch Teilung bzw. Vermehrung von Spirochäten an Ort und Stelle entstanden ist. Er stellt sich vor, „daß im Zentrum des Herdes eine Spirochätenvermehrung eingesetzt hat, die ganz entsprechend dem Nährboden im Experiment ihr Nährmedium, die Gehirnsubstanz, allmählich aufbraucht“. Im Zentrum sterben dann die Spirochäten ab, während sie in der Peripherie weiter wuchern; dadurch, daß vom Zentrum ausgehend nach der Peripherie zu immer mehr Gewebe und Spirochäten absterben, während an der Peripherie immer wieder Spirochäten wuchern, wird nach *Hauptmann* der Herd allmählich immer größer. Die Herde, in deren Zentrum ein Gefäß verläuft, denkt sich *Hauptmann* so entstanden, daß zunächst die Spirochäten gewissermaßen nach dem Gefäß zu angesaugt werden und sich hier stauen. Dann sterben die dem Gefäß zunächst liegenden

und am dichtesten gestauten Spirochäten und das Gewebe ab; im übrigen erfolgt dann die Vergrößerung wie bei den Herden der ersteren Form. Die reaktive Zellwucherung ist nach *Hauptmann* in erster Linie eine Reaktion auf die Gewebsnekrose und nicht auf die Spirochäten, doch läßt er die Möglichkeit offen, daß auch abgestorbene Spirochäten eine zellige Reaktion auslösen können.

Herrschmann erklärt sich die Entstehung der von ihm beobachteten Herde so, „daß es zunächst zu einer Ansammlung zahlreicher Spirochäten an einer bestimmten Stelle und hierauf zu einer Nekrotisierung des Gewebes kommt, bei welcher die Spirochäten selbst zugrunde gehen und zerfallen“.

Ich selbst kann mich der Ansicht *Herrschmanns*, die ja mit der *Hauptmanns* größtenteils übereinstimmt, auf Grund meiner eigenen Befunde nur anschließen. Auch ich kann mir die Entstehung der Herde gar nicht anders denken, als daß es im Zentrum einer lokalen Spirochätenansammlung zur Gewebsnekrose und gleichzeitig zum Absterben der Spirochäten kommt. Ob die Nekrose dabei von innen nach außen fortschreitet, ob vor allem in der Peripherie der Ring durch Neuwucherung der Spirochäten sich immer wieder erneuert, wie *Hauptmann* annimmt, lasse ich dahingestellt; ich bin auch nicht in der Lage, zu entscheiden, ob sich die Herde im Zentrum der bereits mehrfach beschriebenen Bienenschwärme entwickeln, oder ob es sich hier um ganz besondere Spirochätenanhäufungen handelt. Die Schwärme, die ich beobachtet habe, hatten im allgemeinen eine etwas größere Ausdehnung als die beschriebenen Nekroseherde. Auch vermag ich nichts darüber zu sagen, warum es in bestimmten Spirochätenanhäufungen zu Nekrose kommt.

Auf den Einwand, den man machen könnte, daß die Nekrose das Primäre wäre, und daß die Spirochäten gewissermaßen zu dem Nekroseherd „hingelockt“ würden, werde ich später eingehen; ich darf vorausnehmen, daß ich diesen Einwand für unberechtigt halte.

Das weitere Schicksal der Herde gestaltet sich nach meinen Beobachtungen folgendermaßen. Ist es zur Gewebsnekrose gekommen, so setzt eine Reaktion des umgebenden Gewebes ein, im wesentlichen bestehend in einer reaktiven Wucherung der fixen Glia und mesodermaler Zellelemente. Inwieweit diese Reaktion mehr durch das nekrotische Gewebe oder durch die Anwesenheit der Spirochäten und insbesondere absterbende Spirochäten verursacht wird, muß ich ebenfalls unentschieden lassen. Soviel glaube ich aber mit Bestimmtheit sagen zu können, daß den gegen den Herd und in den Herd wuchernden Zellen die Aufgabe zufällt, sowohl das nekrotische Gewebe, das dabei wohl teilweise eine Umwandlung in Lipotide erfährt, als auch die Spirochäten bzw. ihre Zerfallsprodukte abzuräumen. Man kann in

den großen makrophagen Zellelementen, wie ich oben beschrieben habe, zahlreiche Gewebsbrocken, auch Lipotide als Einschlüsse nachweisen. Daß die in diesen Zellen enthaltenen dunkel mit Silber imprägnierten Brocken Spirochätenreste darstellen, erscheint mir auf Grund der oben ausführlich geschilderten Bilder als sicher. Ob lediglich abgestorbene Spirochäten oder ob auch lebende Spirochäten aufgenommen und in den Zellen weiter abgebaut werden, kann ich nicht sicher entscheiden. Da ich auch einzelne wohlerhaltene Spirochäten in den Zellen gefunden habe, erscheint mir die erstere Annahme fast wahrscheinlicher.

Was nach dem Abbau der Nekrose und Spirochäten schließlich aus den Makrophagen wird bzw. welches das Endschicksal der Herde ist, bleibt vorläufig noch in Dunkel gehüllt.

Ich gehe nunmehr zur Besprechung der absceßähnlichen Herde über.

Daß es sich bei diesen Herden tatsächlich um kleine, aus mehrkernigen Leukocyten bestehende absceßähnliche Gebilde handelt, brauche ich nach der oben gegebenen Darstellung nicht nochmals besonders zu beweisen.

Die besondere Bedeutung dieser kleinen Abscesse liegt darin, daß sie ebenfalls in engster Beziehung zu Spirochätenanhäufungen stehen. Derartige Bilder, wie ich sie hier beschrieben habe, d. h. von Spirochäten durchsetzte Abscesse bzw. Anhäufungen mehrkerniger Leukocyten sind m. W. im Gehirn noch nicht beobachtet worden.

Bei der Außergewöhnlichkeit des Befundes wird sich sofort der Einwand erheben, den ich schon oben bei Besprechung der Nekroseherde kurz gestreift habe, nämlich der Einwand, sowohl die Nekrose wie die Absceßherde könnten durch ein anderes Agens hervorgerufen sein, und die Spirochäten könnten erst sekundär „gewissermaßen angelockt“ an- bzw. eingewandert sein.

Da möchte ich zunächst entgegnen, daß ich eine ganze Reihe von Bakterienfärbungen versucht habe; es ist mir nicht gelungen, irgendwelche andersartigen Bakterien in den Nekrosen und Abscessen nachzuweisen.

Weiter glaube ich auch, daß man schon aus dem mikroskopischen Bild mehr den Eindruck gewinnen muß, daß die Leukocyten erst sekundär in eine Spirochätenanhäufung eingewandert sind. Könnte man sich einen Spirochätenkranz um eine Nekrose vielleicht noch durch Spirochätenanwanderung entstanden denken, so läßt das Bild der gleichmäßigen Durchsetzung frischer Absceßherde mit Spirochäten, ohne daß es zu irgendwelcher Kranzbildung in der Peripherie gekommen wäre, entschieden kaum die Deutung einer Anlockung der Spirochäten nach dem Herd hin zu; dieses Bild spricht doch vielmehr dafür, daß

die Leukocyten erst in den bereits vorhandenen Spirochätenherd eingewandert und die Spirochäten auseinandergedrängt haben. Da aber aus dem örtlichen und zeitlichen Nebeneinander der Nekrosen und Abscesse auf eine nähere Beziehung dieser beiden Arten der Herde geschlossen werden muß, ist der Schluß gerechtfertigt, daß auch bei den Nekroseherden die Entstehung der Herde so zu erklären ist, daß die Spirochätenansammlung der Nekrose vorausgegangen ist und höchstwahrscheinlich die Ursache der Nekrose darstellt, wie sie bei den Absceßherden Ursache der Einwanderung der Leukocyten ist.

Die Nekrosen wie die Leukocytenansammlungen sind demnach als Folgen derselben Ursache, nämlich als Folgeerscheinungen lokaler Spirochätenanhäufungen anzusehen. Warum es an der einen Stelle zu Nekrose, an einer anderen zu Absceßbildung kommt, das entzieht sich meiner Kenntnis. Ich neige zu der Ansicht, daß es sich hier um graduelle Unterschiede in der Wirkung der Spirochäten handelt. Dafür scheinen mir die Befunde an den oben geschilderten gemischten Herden zu sprechen, in denen wir die Spirochäten im Bereich der Nekrose in der für Nekrose typischen Anordnung in Form eines Kranzes, im Bereich der Leukocytenansammlung in der für Abscesse typischen Verteilung über den Absceß nachweisen konnten.

Daß es sich bei der Bildung der Nekrosen und Leukocytenherde um parallel verlaufende Prozesse handelt und nicht etwa um zeitlich aufeinanderfolgende Vorgänge etwa in dem Sinne, daß die Leukocyten erst in Nekrosen einwanderten, ist mit Sicherheit anzunehmen. Denn es wäre doch dann gar nicht verständlich, woher denn die gleichmäßige Durchsetzung des ganzen Abscesses mit relativ guterhaltenen Spirochäten stammen sollte, nachdem vorher im Zentrum der Nekrose die Spirochäten zugrunde gegangen waren. Und ich möchte fast annehmen, daß auch *Herrschmann*, der sich nicht recht erklären kann, warum im den größeren von ihm beschriebenen Herden wieder Spirochäten auftraten, bereits Abscesse (Abb. 3, l. c.) bzw. gemischte Herde (l. c. Abb. 6) vor sich gehabt hat.

Die Entstehung und die weitere Entwicklung dieser Herde geht, soweit ich aus meinen Bildern schließen kann, so vor sich: In eine lokale Spirochätenanhäufung erfolgt Einwanderung von mehrkernigen Leukocyten; diese nehmen zuerst den Kampf gegen die Spirochäten auf, wie die Phagocytose von Spirochäten durch diese Elemente beweist. Phagocytose von Spirochäten durch Leukocyten ist auch sonst beschrieben worden, so z. B. von *Giercke* (zit. nach *E. Hoffmann*, Ätiologie der Syphilis in Handbuch der Geschlechtskrankheiten von *Finger*, *Jadassohn* usw., Wien u. Leipzig 1912, vgl. Abb. 2, Taf. 28). Die Leukocyten gehen dann offenbar rasch zugrunde, es kommt zu Reaktion fixer Elemente in der Umgebung, also gliöser und vielleicht

auch mesodermaler Zellen, denen die Aufgabe zufällt, für die weitere Abräumung der Spirochäten und auch der zerfallenen Leukocyten zu sorgen, wie die Einschlüsse von Spirochäten und Leukocytenresten im Plasma dieser Zellen erkennen lassen.

Auch über das Endschicksal dieser Herde vermag ich nichts auszusagen; Bildung größerer Abscesse durch Zusammenfließen kleinerer Abscesse habe ich nicht beobachten können.

Im Gehirn sind, wie schon erwähnt, derartige starke Leukocytenansammlungen als Folge der Spirochäte bislang nicht bekannt, wie nach allen Erfahrungen ja überhaupt Infiltrate bei syphilitischen lokalen wie diffusen Erkrankungsprozessen, beim Primäraffekt und beim Gumma, wie bei der Paralyse, ganz vorwiegend aus Lymphocyten und Plasmazellen zusammengesetzt sind. Dagegen entnehme ich *Finger*, daß in Fällen sog. Lues maligna, bei der es schon im Frühstadium zum Auftreten disseminierter, zu ulcerösem Zerfall neigender Papeln kommt, „der ulceröse Zerfall der Infiltrate Folge einer starken Durchsetzung derselben mit polynucleären Leukocyten, einer stark leukotaktischen Wirkung des Virus“ ist. Nach *Finger* wird allerdings gerade in solchen Fällen das Zentralnervensystem fast nie befallen, und Tabes und Paralyse sollen hier als Späterkrankungen kaum zur Beobachtung kommen. Da muß es von großem Interesse sein, zu sehen, daß im vorliegenden Fall gerade bei einer Späterkrankung Bilder gefunden wurden, die an Lues maligna erinnern.

Wie *Finger* weiter hervorhebt, zeichnen sich auch bei Lues congenita die Infiltrate durch Leukocytenreichtum aus. Da ist es wieder von Interesse, daß gerade bei Lues congenita auch in anderen Organen primäre Nekrosen beschrieben worden sind, so von *Keisaka Kokubo*, *Guleke* in der Nebenniere, von *Aschoff* in Nebennieren und Leber, von *Marchand* und *Herrschmann* ebenfalls in der Leber, von *Schmidt* in der Hypophyse, von *Schmorl* in der Lunge. Ich unterlasse es, auf die Arbeiten dieser Autoren näher einzugehen, da ihre Befunde schon von *Hauptmann* und *Herrschmann* eingehend gewürdigt worden sind.

Einen für Paralyse typischen Befund stellen die Nekrosen und Abscesse nicht dar, das geht schon daraus hervor, daß ähnliche Veränderungen bei Lues maligna und Lues congenita auch in anderen Organen gefunden worden sind, wie die eben aufgeführten Arbeiten beweisen. Immerhin muß es doch eine besondere Bedeutung haben, daß sie im Zentralnervensystem bisher nur in Verbindung mit dem paralytischen Prozeß nachgewiesen worden sind. Ob in solchen Fällen ähnliche Herde gleichzeitig auch in anderen Organen zur Entwicklung kommen, entzieht sich unserer Kenntnis.

Irgendwelche Beziehungen zwischen dem Auftreten der Nekroseherde und besonderen Zügen im Krankheitsbild konnten weder *Haupt-*

mann noch *Herrschmann* in ihren Fällen nachweisen; auch im vorliegenden Falle sind keine sicheren Rückschlüsse aus der Krankengeschichte möglich. Man könnte versucht sein, den rapiden geistigen und körperlichen Verfall des Patienten während der letzten Wochen vor dem Tode mit der Herdentwicklung in Verbindung zu setzen; da aber zur selben Zeit auch akute schwere Darmerscheinungen bestanden haben, sind für den rapiden Verfall auch andere Erklärungsmöglichkeiten vorhanden.

Literaturverzeichnis.

Finger, Die allgemeine Pathologie der Syphilis in Handbuch der Geschlechtskrankheiten, hrsg. von *Finger*, *Jadassohn* usw. A. Hölder 1912. — *Grütter*, Über die Kombination von juveniler Paralyse mit miliärer Gummabildung bei zwei Geschwistern. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* **54**. — *Hauptmann*, Über herdförmige Spirochätenverteilung in der Hirnrinde bei Paralyse. *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* — *Hoffmann, E.*, Ätiologie der Syphilis in Handb. d. Geschlechtskrankh., hrsg. v. *Finger*, *Jadassohn* usw. A. Hölder 1912. — *Herrschmann*, Über eine direkt nekrotisierende Form der Hirnsyphilis. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* **55**. — *Sträussler*, Zur Lehre von der miliaren disseminierten Form der Hirnlues und ihrer Kombination mit der progressiven Paralyse. *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.* **19**.

Experimentelle Untersuchungen über Nekrose, Erweichung und Organisation an der Hirnrinde des Kaninchens.

Von
Shigeyoshi Saito (Tokio).

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut] in München.)

Mit 18 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Juli 1924.)

Von den Vorarbeiten aus der Literatur, die sich mit der Nekrose im Zentralnervensystem und mit der nachfolgenden Reparation beschäftigen, sind für meine eigenen experimentellen Untersuchungen die Veröffentlichungen von *Friedmann*, *Nissl*, *Hoche*, *Farrar*, *Deveaux*, *Spatz* und *Spielmeyer* von besonderem Einfluß gewesen. Zum Verständnis der Ergebnisse meiner Studien muß ich deshalb auf das Wichtigste aus diesen Arbeiten und damit auf den Stand unserer Kenntnis, wie ihn besonders *Spielmeyer* in seiner „allgemeinen Histopathologie des Nervensystems“ geschildert hat, eingehen.

Kein geringerer als *Nissl* hat die Bedeutung der Untersuchungen *Friedmanns* in dieser großen Frage wiederholt hervorgehoben. *Friedmann* hatte experimentell mit Ätzung und einfacher mechanischer Reizung gearbeitet. Nach Kauterisation fand er innerhalb der ersten Tage unmittelbar um die zentrale Nekrose zahlreiche spindel- und sternförmige faserbildende Zellen und frühzeitig eine reichliche Aussaat von Rundzellen. Auch bei der einfachen aseptischen mechanischen Reizung entsteht eine zentrale Nekrose; auf diese folgt zunächst eine Degenerationszone mit relativ spärlichen Fettkörnchenzellen und erst daran schließt sich die Reizungszone mit ähnlicher, aber weniger intensiver und wesentlich auf Bindegewebe und Gefäßwände beschränkter Proliferation wie bei der Ätzung; so kommt es hier zunächst nicht zur Formation eines kontinuierlichen bindegewebigen Fachwerkes. — Es ist bekannt, daß sich *Friedmann* auch gerade mit der Eigenart der hauptsächlichsten Formelemente bei der Erweichung in seinen experimentellen Untersuchungen befaßt hat, so in erster Linie mit den Körnchenzellen und ihrer Natur und Herkunft. Er leitet diese vor allem von jungen Fibroblasten und Gefäßendothelien ab. Auch die

von *Friedmann* so genannte Epitheloidzelle kann Körnchen aufnehmen. Sie haben ihren Ursprung in der Proliferation fixer Gewebszellen, Neurogliazellen und Gefäßwandzellen.

Nissl hat sich seit den ersten Anfängen seiner großartigen Forscher-tätigkeit mit Experimentaluntersuchungen über die nekrotischen und reparatorischen Vorgänge infolge verschiedener mechanischer Schädigungen beschäftigt. Vielfach hat er den Glühnadelversuch angewendet. Wie es der Art seiner Forschungen überhaupt entsprach, hat ihn besonders die Natur der verschiedenen Zellelemente, die hier auftreten, interessiert. Wer sich über das Problem der Körnchenzellen und über die historische Entwicklung unserer Kenntnis darüber orientieren will, der lese auch heute noch die betreffenden Abschnitte in seinem berühmten Werke „Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung“. Er zitiert und kritisiert hier die Angaben von *Bäumler*, *Flatau*, *Jakobsohn*, *Minor*, *Ströbe*, *Lugaro*, *Friedmann*, *Pick*, *Hoche*, *Schmaus*. Er lehnt die Annahme ab, daß sich die Gitterzellen aus hämatogenen Elementen entwickeln; es seien Abkömmlinge von Gefäßwandzellen, und er läßt die Frage offen, ob sie nur von den Endothelzellen der Intima oder auch von Adventitialzellen abstammen. Auch die Frage ihrer Bildung in den Häuten des Gehirns erwägt er. Die Funktion der Körnchenzellen, welche er nach ihrem Aussehen im Nisslpräparat als „Gitterzellen“ bezeichnet, ist teils eine phagocytierende, teils eine raumausfüllende — ähnlich wie es auch *Schulze* und *Friedmann* erwogen hatten. Er betont die enorme Proliferationsfähigkeit dieser Elemente, ihre schnelle Neigung zu regressiven Veränderungen, wenn sie sich mit Zerfallsprodukten beladen haben, die Aufnahme ihrer Reste von jüngeren Gitterzellen der Umgebung. Wie schon *Friedmann* es sah, können die Gitterzellen unendlich lange Zeit existieren und in einem Maschenwerk aus feinen kollagenen Bindegewebsfäden liegen bleiben. — Neben den Körnchenzellen, der Gefäßneubildung und der bindegewebigen Wucherung hat *Nissl* auch über die Leukocyten Studien angestellt. Er betont das regelmäßige Auftreten von polynucleären Leukocyten am Rande des zertrümmerten Nervengewebes unmittelbar nach Eintritt der Noxe. Während er darin früher den Ausdruck eines rein passiven Vorganges sah, meint er dann mit *Schmaus*, daß es sich hier um einen aktiven Prozeß handelt. Ausdrücklich ist dabei zu bemerken, daß dieses Auftreten von Leukocyten auch dort zu konstatieren ist, wo es sich um einwandfrei aseptische Operationen handelte. — Zwischen dem Beginn des zur Nekrose führenden Prozesses oder der experimentellen Schädigung und dem Einsetzen der reparatorischen Vorgänge schiebt sich stets eine 8 bis 26 Stunden dauernde Zwischenzeit von relativer Inaktivität der Elemente ein; innerhalb der unmittelbar an den nekrotischen Bezirk

anstoßenden Zone äußern sich die Folgen des beseitigten Wachstums- hindernisses alsbald; es geraten die Endothel- und Adventitialzellen der Rindengefäße in Wucherung und die Gefäßsprossen werden von Fibroblastenzügen begleitet. Die Endothelzellen bilden die Intima der Gefäße, die Fibroblasten ihre Adventitia.

Ein Schüler von *Nissl*, *Farrar*, hat die Reparationsvorgänge in ihren verschiedenen Stadien in der Großhirnrinde des Kaninchens studiert und dafür die Einheilung aseptischer Stückchen von Holundermark benutzt. Er unterscheidet eine erste passive Periode, nämlich innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation: initiale Blutung, rasche Leukocytenansammlung im Fremdkörper und an der Randzone, spärliche junge Mastzellen, Mitosen an fixen Elementen und beginnende Gitterzellbildung. Die Proliferationsphänomene gehen von der Pia aus, die Leukocyten zeigen schon in dieser früheren Periode Zerfallserscheinungen; nur gelegentlich dürften sie eine Phagocytenfunktion haben. In der zweiten aktiven Periode, die vom 2. bis 8. Tage reicht, und die *Farrar* als Proliferationsperiode bezeichnet, erreicht zunächst die Leukocytenansammlung ihren höchsten Grad und sie verschwindet dann bald. Unter reichlicher Zellteilung entwickeln sich Fibroblastenzüge von der Pia aus, und wenn diese mesodermalen Elemente in voller Entwicklung sind, ist von weißen Blutkörperchen kaum noch etwas zu sehen. Es treten junge Plasmazellen auf. Am Ende des 4. Tages haben die Fibroblastenzüge den Fremdkörper fast vollständig umschlossen; fertig ist diese Umwucherung etwa am Ende des 7. Tages. Das Bild wird vorwiegend durch die Proliferation junger Gefäße, durch die Ablösung von Gitterzellen und durch Fibroblastenzüge beherrscht. Dazu kommen Wucherungen an der Glia in der Grenzzone. Die mesodermale Proliferation vollzieht sich in der Richtung vom Rande nach dem Zentrum. In der dritten oder Endperiode vollziehen sich neben der Wucherung bereits regressive Veränderungen zumal an den Gliaelementen. Die Organisation mit mesodermalen Gewebsabkömmlingen geht ihrem Ende zu.

Aus den Studien eines anderen Schülers von *Nissl*, nämlich aus den Untersuchungen *Deveaux*, zitiert *Nissl*, daß er selbst zu einseitig die reparatorischen Vorgänge von dem Gefäßapparat außerhalb des abgestorbenen Gewebes hergeleitet habe. Wenn auch kein Zweifel sei, daß sich in dem nekrotischen Bezirk neben dem Zerfall des ektodermalen Gewebes auch rückläufige Veränderungen an den Gefäßwandzellen vollziehen, so sei doch auf Grund der Präparate von *Deveaux* sicher, daß bald nach Erfolg dieser Störung auch im Zentrum des Herdes wuchernde Gefäßwandzellen auftreten und junge Endothelschläuche, Fibroblasten und Gitterzellen. Sie dürften also von erhaltenen Gefäßen im Innern des sonst nekrotischen Bezirkes ihren Ausgang nehmen

— was neuerdings *Spielmeier* bei seinen pathologisch-anatomischen Studien am menschlichen Gehirn bewiesen hat.

Mit einer ganz anderen Methode hat *Hoche* über das in Rede stehende Problem gearbeitet. Er setzte künstlich Embolien mit Aufschwemmungen von Lycopodium und Ölemulsionen. Auf diese Weise konnte er im Rückenmark Erweichungen hervorrufen in Form von keilförmigen Infarkten und zentralen Höhlenbildungen. Auch *Hoche* beschäftigt sich mit der Herkunft der Körnchenzellen und kritisiert die Anschauungen früherer Autoren. Sie haben die Aufgabe, das Terrain von den Trümmern zu reinigen und sind als Transportzellen aufzufassen, die mit Entzündung nichts zu tun haben. Aus der Verteilung der embolisch bedingten Erweichungsherde zieht *Hoche* auch Schlüsse über die Art der Blutgefäßverteilung im Rückenmark, besonders über deren Anastomosen und ihre Eigenschaften als Endarterien.

Hierher würden auch Untersuchungen von *Spielmeier* gehören über experimentelle Luftembolie im Gehirn. In den von ihm beschriebenen Präparaten zeigten sich nur sehr kleine und eng umschriebene Lichtungen im *Nissl*'schen Zellpräparat; die größten seiner Herde erreichten nur etwa das Volumen eines Hirsekornes. Es sind runde, ovale oder sektorenförmige Felder, die an manche Befunde bei der arteriosklerotischen Rindenverödung erinnern, wie sie *Alzheimer* beschrieben hat. Die Zirkulationsstörung war bei der offenbar nur unvollständigen Verlegung kleinster Gefäße und beim Erhaltenbleiben von Nachbarschaftsgefäßen so gering, daß wohl das funktionstragende venöse Parenchym gelitten hatte, nicht aber die gliöse Substanz. So erwiesen sich nur die Nervenzellen untergegangen oder in Degeneration begriffen, während die Gliazellen in Wucherung geraten waren. Der Gefäßapparat wird für die Organisationsvorgänge nicht in Anspruch genommen. Die Glia allein übernimmt hier bei der unvollständigen Ausschaltung des ektodermalen Gewebes die Deckung des Defektes.

Die Experimentalstudien von *Spatz* beschäftigen sich vorwiegend mit den Unterschieden der Reaktionsweise des reifen und des unreifen Nervengewebes, wie er sie nach experimenteller Rückenmarksdurchtrennung beobachten konnte. Uns interessiert hier seine Einteilung des betroffenen Gebietes in die Lücken-, Trümmer- und Wucherungszone. Die Lückenzone ist das Feld der traumatischen Degeneration im engeren Sinne. Es sind partielle Veränderungen der nervösen Gewebsbestandteile, die mit der Entfernung von der Wundstelle an Intensität abnehmen, bis die Zone schließlich in gesundes Gewebe übergeht. Die nervösen Gewebsbestandteile erfahren hier Quellung des Plasmas. Die gliöse Stützsubstanz zeigt zwar große Lücken, doch bleibt die Glia reaktionsfähig, und wo einzelne Zellen etwa in Form von Myeloclasten untergehen, da geschieht dieser „Opfertod“ im

Dienste des Abbaues. In der Trümmerzone dagegen tritt nach anfänglicher Quellung restloser Untergang des nervösen Parenchyms ein; in diesem Nekrosegebiet geht auch die Glia mit zugrunde. Die Reparation dieser Trümmerzone geschehe allein durch mesodermales Stützgewebe. Sie geht von der Wucherungszone aus. Am mesodermalen Granulationsgewebe spielen sich prinzipiell die gleichen Vorgänge ab, wie an der wuchernden Glia; die Abbau- und Abräumtätigkeit und die raumausfüllende, schließlich narbenbildende Funktion sei bei beiden Geweben die gleiche.

In gewisser Weise experimentell sind auch die Studien, die *Spielmeyer* zu der Frage an Fällen von Gehirutrauma (durch Schußverletzung und Contrecoup) gemacht hat. Er stellt danach und unter Berücksichtigung analoger Befunde bei Zirkulationsstörungen infolge Arteriosklerose, syphilitischer Endarteriitis, Thrombose usw. die Forderung auf, streng zwischen der *Nekrose* einerseits *und* der *Erweichung* andererseits zu *unterscheiden*. Die Erweichung ist nicht, wie man oft hört, das Bild der Nekrose im Gehirn, sondern sie ist das, was sich an eine Nekrose im Zentralorgan anzuschließen pflegt, nämlich der *Abbau der nekrotischen Massen, der erst einsetzt, wenn der nekrotische Bezirk sich vom Rande her durch vorsprossendes Gewebe wiederbelebt*. Das kann man besonders gut beobachten bei frischen Nekrosen, in denen es noch nicht zur Erweichung gekommen ist, und nicht zum wenigsten auch bei dem, was *Spielmeyer* „Späterweichung“ nennt, d. h. in Fällen, wo aus irgendwelchen Gründen die Wiederbelebung des nekrotischen Abschnittes verzögert ist. Man sieht dann, wie vom Rande her Fibroblastenzüge und junge Gefäße vorsprossen und wie sich von ihnen Phagocyten absondern, die die nekrotischen Massen in sich aufnehmen, verarbeiten und weitergeben. — Daß es auch Fälle gibt, wo die Nekrose nicht in eine Erweichung übergeht, hat *Spielmeyer* in dem gleichen Zusammenhange dargelegt und den Beweis für das Vorkommen einer „Koagulation“ erbracht. — Von anderen Folgen der Zirkulationsstörung, nämlich von den narbigen und atrophischen Verödungen, die *Spielmeyer* in der Hirnrinde beschreibt, braucht hier nicht geredet zu werden, da diese Dinge bei unseren experimentell gewonnenen Befunden keine Bedeutung haben. —

Das Ziel der *eigenen* Untersuchung war, mit modernen Untersuchungsmitteln einerseits den Vorgang der Nekrose, andererseits vor allem die Abbau- und Reparationsvorgänge an der Hirnrinde zu studieren, dabei auch die Eigentümlichkeiten der Zellformen, die Gefäßneubildung, die Organisation durch Bindegewebe und Glia zu ermitteln. Bei dem Umfang dieses großen Problems habe ich mich von vornherein darauf *beschränkt, nur die morphologischen Vorgänge*

in Betracht zu ziehen, *nicht* aber die *histochemische* Seite der Frage in Angriff zu nehmen. Aus diesem Grunde habe ich von verschiedenen Fixierungsarten abgesehen und regelmäßig bloß in Alkohol gehärtet, um an diesem Material vor allem die Nisslfärbung vorzunehmen und dieses Zellbild zu vergleichen mit der Tannin-Silber-Imprägnation des Bindegewebes, der *Holzerschen* Gliafärbung und den verschiedenen Zell- und Kernfärbungen. Eine Ergänzung soll dieser erste Teil der Studien später durch genaue Berücksichtigung der Abbaustoffe und ihrer Abräumung erfahren, wozu in erster Linie natürlich die verschiedenen Fettfärbungen bei einer Formalinfixierung in Betracht kommen.

Als Methode wählten wir das *Abziehen der Pia mit ihren Gefäßen von der Großhirnrinde*. Dieses Verfahren wählten wir auch aus dem Grunde, weil wir hofften, die Gefäßversorgung studieren zu können. Wir wollten damit lediglich das Gebiet von der Ernährung ausschalten, das ausschließlich von pialen Gefäßen versorgt wird. Denn über die Anlage und Verteilung der Gefäße im Großhirn sind die Meinungen immer noch recht geteilt. Das betont *Spielmeyer* in seiner Histopathologie (S. 386). Wie *Obersteiner* es in seinem Werk illustriert hat, glaubt auch *Spielmeyer* auf Grund der Befunde bei arteriosklerotischen Erweichungen und Verödungen, daß die kurzen und langen Gefäße, die von der Pia aus einstrahlen, außer der Rinde nur das unmittelbar darunter gelegene Markgebiet versorgen, während das eigentliche Hemisphärenmark seine Ernährung von den Markgefäßen aus der Tiefe her empfängt. Aber andere Autoren sind anderer Meinung, und deshalb sollte die vorliegende Untersuchung auch eine Klärung dieser Frage mitversuchen. Wir haben aber *nur* an *Kaninchen* operieren können, und hier ist die Markmasse unter der Rinde, so viel wir sehen, nicht in eine unmittelbare subcorticale Zone und in ein darunter befindliches großes Marklager zu trennen; die Verhältnisse sind hier räumlich viel zu eng. Und es scheint auch, daß die von uns gewählte Methode nicht die Erwartungen erfüllt, die wir auf sie in dieser Beziehung gesetzt hatten; immerhin würde sich wohl ein Versuch damit an höheren Tieren (Affen) lohnen. Jedenfalls werden wir hier die Frage der Gefäßverteilung auf Grund unserer Befunde *nicht* weiter behandeln; denn für die menschliche Pathologie lassen sich die Bilder nicht verwerten.

Bei den Operationen wurde natürlich auf strenge Asepsis gesehen. Es wurde mit einem Trepan von 0,9 mm gearbeitet. Die Öffnung wurde dicht neben dem Sinus longitudinalis, etwa an der Grenze des vorderen zum mittleren Drittel des Großhirnes gemacht. Nach vorsichtiger Durchschneidung der Dura wurde diese beiderseits umgeklappt und die Pia am Rande der Trepanöffnung mit einer spitzen Pinzette

gefaßt und mitsamt den Gefäßen vom Rande her (am besten mit Hilfe der Lupe) abgezogen. Bei einiger Übung kann man das ohne Parenchymverlust erreichen. Bei Blutung wurde ganz vorsichtig mit einem in physiologische Kochsalzlösung getauchten Wattebausch komprimiert; die Blutung steht danach meistens bald. Die Dura wurde wieder umgelegt, aber nicht vernäht. Die Reposition des Knochenstückes empfahl sich nicht, weil für die spätere anatomische Untersuchung die bindegewebige Verwachsung mit dem Knochen usw. die glatte Herauslösung des Gehirnes unmöglich machte.

Klinische Erscheinungen wurden bei *keinem* von den Tieren wahrgenommen. Ich habe im ganzen 16 Tiere operiert und untersucht, und zwar 2 Fälle nach einem Tage, 2 Fälle nach 2 Tagen, je einen Fall nach 3 und 4 $\frac{1}{2}$ Tagen, je 2 Fälle nach 5, 6 und 10 Tagen und je einen Fall nach 14, 15, 18, 20 Tagen.

Bericht über die Befunde bei den einzelnen Fällen.

1 Tag nach der Operation.

Das Tier wurde auf beiden Seiten operiert. Nur die eine Operationsstelle jedoch ist brauchbar, denn der Herd auf der anderen Seite wurde bei der Herausnahme und Konservierung beschädigt. Schon im Übersichtspräparat fällt die nekrotische Partie als stark entfärbte Stelle auf. Stellenweise ist dieser Bezirk von roten und weißen Blutkörperchen durchsetzt. Der Herd reicht bis dicht ans Mark; in der 5. und auch in der 6. *Brodmanns*chen Schicht sind viele Elemente noch erhalten. Inmitten des nekrotischen Herdes ist der Zerfall der Ganglienzellen deutlich. Meist ist die Veränderung von der Art, die *Spielmeyer* als die „ischämische“ beschrieben hat. Die blassen, schattenhaften Gebilde sind in den Randpartien oft inkrustiert. Besonders an den Grenzen des Herdes zeigen sie Inkrustationen der Golginetze. In seinem Zentrum sind die Ganglienzellen vielfach ganz verschwunden, und man sieht nur noch Reste ihres Kernes. Überhaupt findet sich hier vielfach Detritus, der von zerfallenen Kernen der Ganglien- und Gliazellen herrührt, aber auch aus sog. „Degenerationskugeln“ (*Spielmeyer*) stammt; denn vielfach zeigen diese dunkelblau gefärbten Kügelchen noch die Richtung der Nervenzellfortsätze an. entsprechen also den *Spielmeyers*chen Degenerationskugeln. — Zwischen den zerfallenen Elementen sieht man auch abseits von Blutungen weit verstreut Leukocyten, die nicht selten schon veränderte Kerne aufweisen.

In der Grenzzone bemerkt man an einzelnen Gefäßen bereits progressive Umwandlungen an Endothelien und Adventitialzellen. An einer Stelle, die in Abb. 2 wiedergegeben ist, treten diese in beginnender Wucherung begriffenen Zellen bereits deutlich hervor. Es scheinen Fibroblastenzüge auszusprossen. Hier handelt es sich um ein Gefäß, das schon der nekrotischen Partie selbst angehört und erhalten geblieben ist, während das zentrale Gewebe größtenteils schon nekrotisch geworden ist; es zeigen also auch einzelne nicht mit zerstörte Gefäße des Herdes selbst beginnende Wucherung. Endlich sieht man in dem scheinbar gesund gebliebenen Teil der Nachbarschaft an den Gefäßen ebenfalls progressive Erscheinungen.

An anderen Stellen des Herdes ist dieser ausgedehnter als hier in Abb. 1 und reicht unter die Rinde bis ins Mark hinein.



Abb. 1.

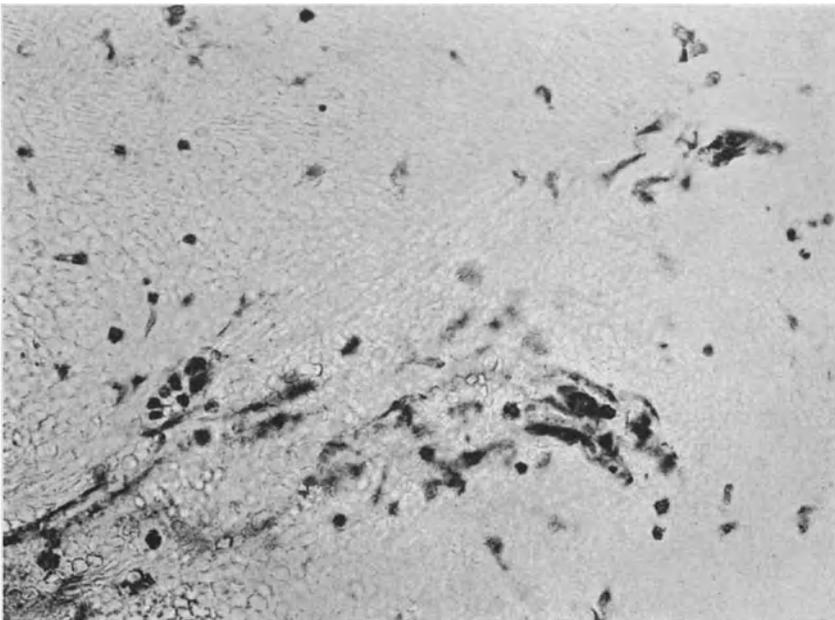


Abb. 2.

2 Tage nach der Operation.

Abb. 3 bringt eine Übersicht von dem Herde, der hier sehr ausgedehnt ist und über die Oberfläche etwas prominiert (es bestand ein leichter Prolaps). Der Herd reicht ins subcorticale Mark hinein. Er sieht völlig entfärbt aus. Im oberen Teile fällt dagegen eine dichte Leukocytenansammlung auf. Hier ist die Masse auch von roten Blutkörperchen durchsetzt. Dazwischen ist eine dichte Detritusmasse, die auch von Fibringerinnseln durchsetzt ist. Diese ganze Zone hebt sich als dunkler Streifen im Übersichtsbilde der Abb. 3 ab. In der entfärbten Partie kann man auch einzelne Ganglienzellen erkennen. Sie sind schattenhaft mit einzelnen Körnchen besetzt oder an der Basis stark gefärbt und imprägniert. Gegen das gesunde Gewebe sieht man geschrumpfte Ganglienzellen, die z. T.

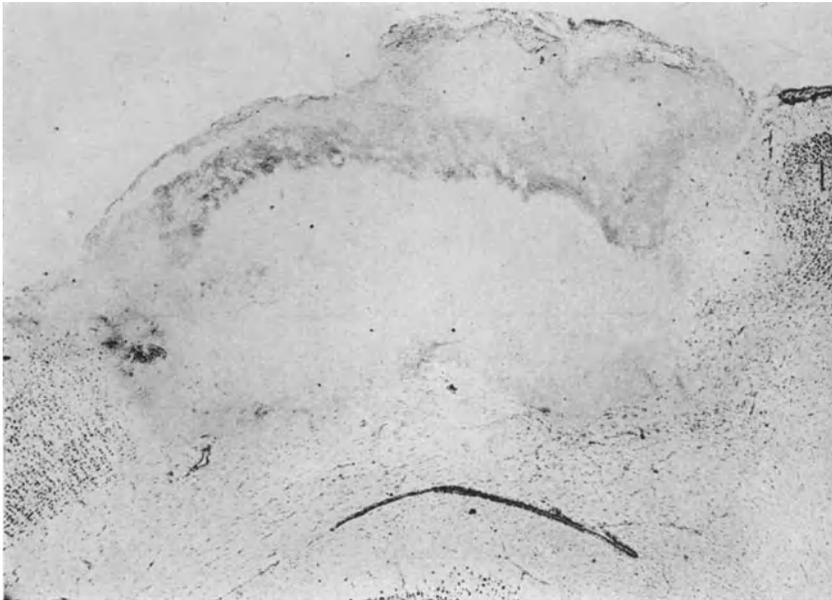


Abb. 3.

sehr dunkel gefärbt sind. — Während die Ganglienzellen schon größtenteils gänzlich ausgefallen sind und nur noch relativ wenig Exemplare die genannten Veränderungen aufweisen, sieht man an den Gliakernen viele Untergangserscheinungen, und zwar alle möglichen Formen der Karyorrhexis, die im einzelnen nicht beschrieben zu werden brauchen. Auch an den untergehenden Capillarschlingen sind derartige Zerfallerscheinungen der Kerne zu beobachten.

An den erhalten gebliebenen Gefäßen des nekrotischen Bezirkes und besonders an seiner Peripherie zeigen die Blutgefäße deutliche Wucherung der Zellelemente. Das tritt schon an dem etwas stärker vergrößerten Übersichtsbilde Abb. 4 hervor, wo der Herd an einem seiner Pole angeschnitten ist und zwei verödete Streifen, der eine mehr rechteckig, der andere mehr keilförmig, von einer erhalten gebliebenen Partie getrennt werden. Hier ist auch in den Streifen der Untergang der Nerven-elemente kein vollständiger, da es sich eben schon um das Ende des Herdes handelt.

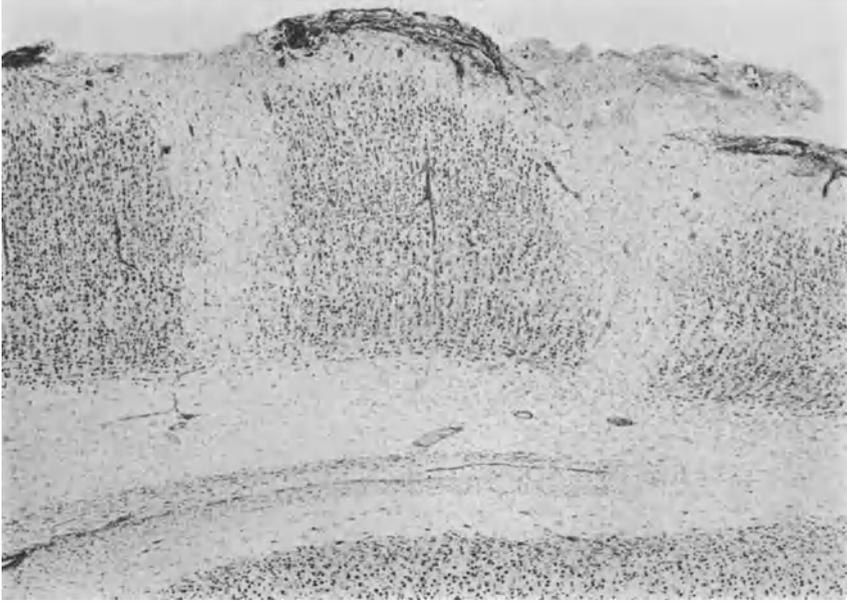


Abb. 4.



Abb. 5.

Innerhalb der stark gelichteten Zone treten einzelne Gefäße deutlich hervor, besonders aber sind im oberen Drittel der Herde Gefäße mit gewucherten, stark gefärbten Kernen, zumal am Rande nach der gesunden Umgebung hin, erkennbar. Aus dem rechten Herde ist ein Teil in Abb. 5 etwas stärker vergrößert, und da sieht man die Kernvermehrung an den Gefäßen — übrigens auch an einem im anscheinend gesunden Gebiet gelegenen Gefäß — sehr deutlich. Vor allem treten die von der Pia ausgehenden jungen Gefäßzüge klar hervor. Bei noch stärkerer Vergrößerung, Abb. 6, erkennt man die Ablösung freier Phagocyten in Form von Körnchenzellen aus Adventitialelementen der neugebildeten Gefäße. Außerdem läßt sich aber auch in den gleichen Gebieten, wo der Untergang kein vollständiger ist und wir noch zahlreiche gut erhaltene Gliazellen wahrnehmen können, eine

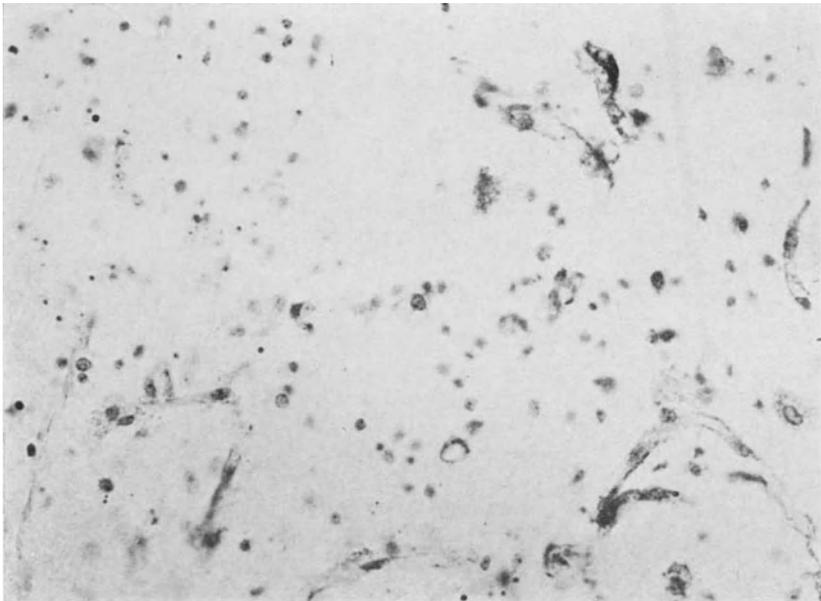


Abb. 6.

Proliferation derselben nachweisen und ebenfalls ihre Umwandlung in Körnchenzellen verfolgen. Die Gliazellen sind in der ganzen Randzone besonders gegen die Molekularschicht der Rinde beiderseits vom Herde und in dessen Randpartien gegen das Mark hin in lebhafter Wucherung begriffen.

Von einer Neubildung von Gliafasern zeigen die betreffenden Präparate nichts. Tannin-Silber-Präparate geben keinen sicheren Aufschluß über etwaige Faserneubildung im Bindegewebe, da infolge der Blutung die Imprägnation des Gewebsgrundes eine recht intensive ist. Das Nissl-Präparat zeigt jedoch nicht nur neugebildete Gefäßchen, sondern am Rande von der Pia her zarte Fibroblastenzüge in netzigem Verbande.

3 Tage nach der Operation.

Ähnlich wie bei den soeben beschriebenen Fällen vom 2. Tage nach der Operation reichen hier die großen Herde tief ins Mark, fast bis zum Ventrikel-

saum. Im Beginn der Herde, d. h. an ihren Polen, hören sie dicht unter der Rinde auf. Hier und da ist hier noch an der Grenze zwischen Rinde und Mark eine kleine Blutung vorhanden. Der Hauptbezirk ist völlig nekrotisch, Reste von Ganglienzellen und Gliazellen sind äußerst spärlich. Polynucleäre Leukocyten sind in bogenförmiger Ansammlung oder in Strichen nahe der Oberfläche zu finden. Sie sind vielfach im Zerfall begriffen. Zwischen ihren Trümmern liegen auch noch Reste von Gliakernen und wohl auch von Ganglienzellen.

Außerhalb dieser bogenförmigen Leukocytenansammlung sieht man ebenfalls bogenförmig eine schmale Zone mit spärlichen Körnchenzellen, die in der Nachbarschaft zum Gesunden reichlicher werden. Diese halbkreisförmige Partie schließt nach oben an die Molekularschicht der erhaltenen Nachbarschaft an. Vor allem

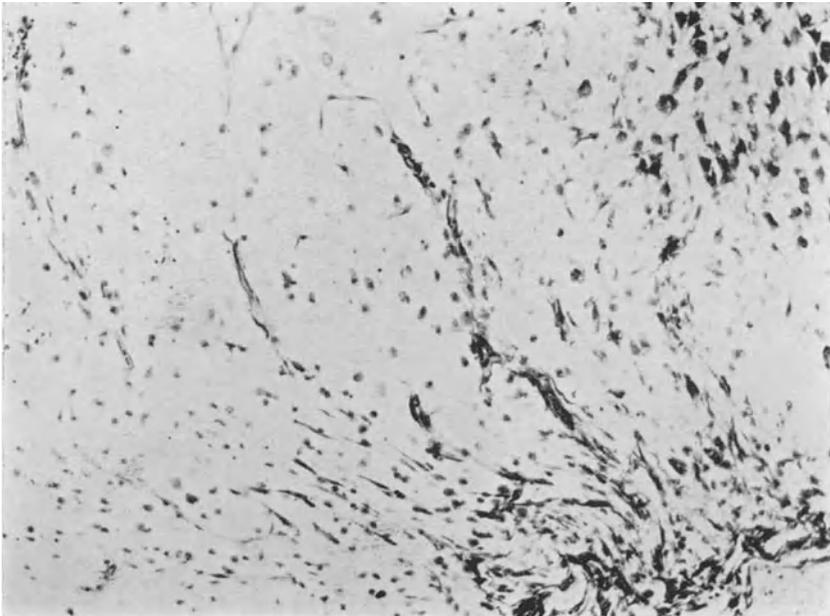


Abb. 7.

von der Pia aus wuchern in langen Zügen Fibroblastennetze und junge Gefäße vor, wie es Abb. 7 zeigt. Dazwischen liegen Körnchenzellen, die in der Hauptwucherungszone reichlicher sind, dagegen spärlicher dort, wo die ersten Faserzüge vordringen (Abb. 7). Die Entwicklung von Körnchenzellen aus den Fibroblastenzügen ist deutlich. Daneben sieht man auch hier in der Nähe der gesunden Nachbarschaft Umwandlungen der Glia in Körnchenzellen. Wie sich in diesem Bereich junge Gefäße und wuchernde Gliazellen durchmischen und Körnchenzellen von beiden herkommen, zeigt im übrigen Abb. 8 (Abb. 10 wird die Gliaherkunft mancher Körnchenzellen klarer beweisen).

In den nur teilweise beschädigten Randbezirken liegen noch verschmälerte, stark inkrustierte Ganglienzellen mit weit sichtbaren Fortsätzen und stark vermehrten Trabanzellen. Hier ist (von diesem Termin ab) die Gliazellwucherung besonders stark, und zwar ist die Mehrzahl der Zellen nicht in Umwandlung in

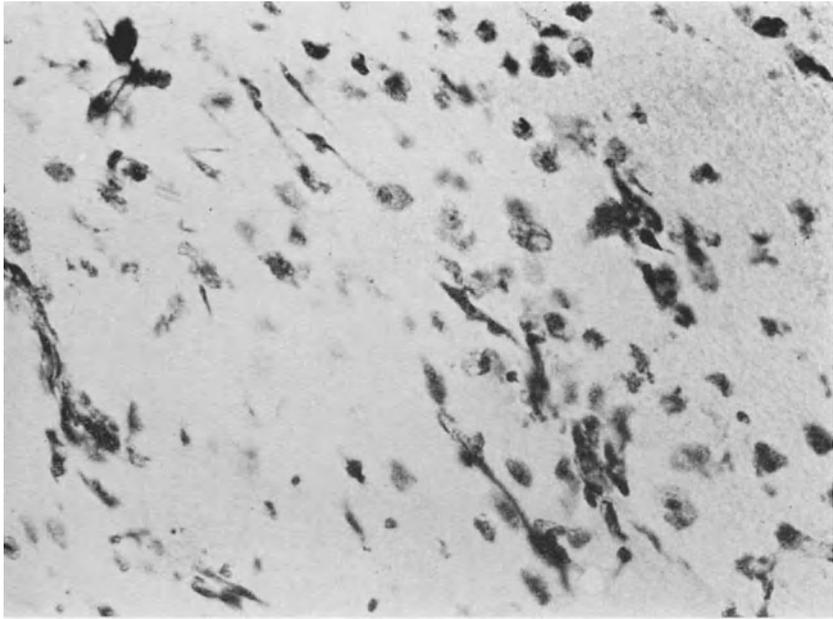


Abb. 8.

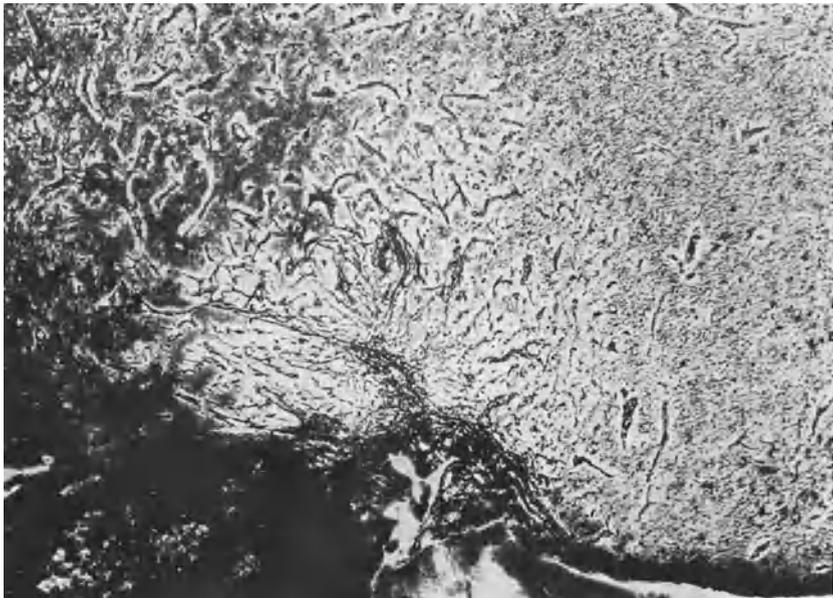


Abb. 9.

Phagocyten (Körnchenzellen) begriffen, sondern es sind große plasmareiche Elemente. Sie haben zahlreiche, ziemlich breite Fortsätze, mit denen sie sich an den Gefäßen ansetzen, und die auch weit in die Umgebung vordringen, so daß das Gewebsbild hier besonders durch die dicht beieinander liegenden proliferierenden und plasmareichen Gliazellen bestimmt wird.

4 $\frac{1}{2}$ Tage nach der Operation.

Herd von der gewöhnlichen Ausdehnung. Der unterste Abschnitt reicht bis zum Ventrikel, bzw. bis zur Ependymreihe; an einzelnen Stellen, wo kein Spalt, sondern lediglich ein Ependymzellenstreifen vorhanden ist, überschreitet der

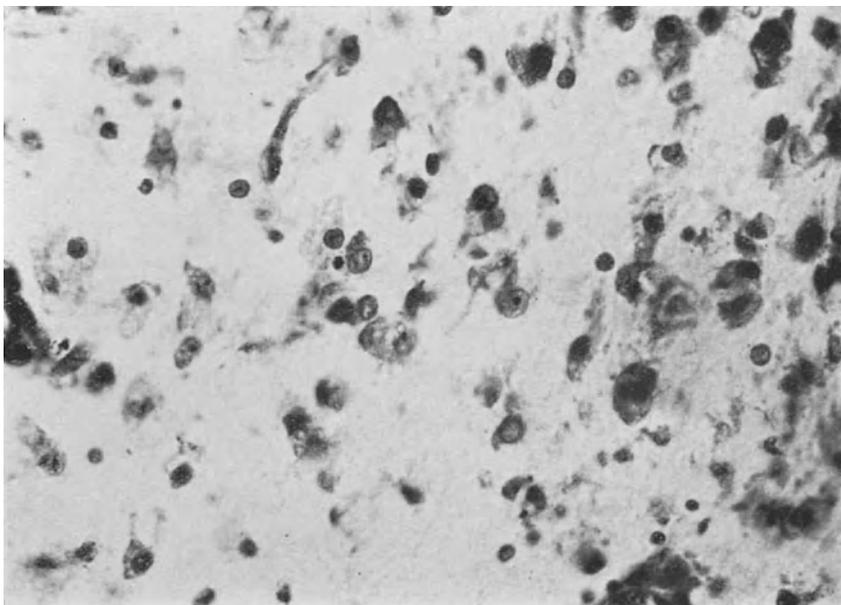


Abb. 10.

Herd denselben. Ein großer Teil des Herdes ist in der oberen Hälfte von Blut durchsetzt. Die äußeren Partien sind schon weitgehend organisiert und die Zerfallsmassen abgebaut; vor allem unter der Pia. Hier sieht man eine lebhaft wuchernde mesenchymale Netze, in denen eine Neubildung von Silberfibrillen statthat. Am stärksten ist diese in der Nähe der Pia ausgesprochen (Abb. 9). Von hier aus setzt sie sich nicht nur nach dem Innern des nekrotischen Herdes fort, sondern zieht auch an dessen seitlicher Begrenzung abwärts (Abb. 9). Diese Abbildung zeigt auch die zahlreichen neugebildeten Gefäße. Daneben ist überall eine Wucherung der Glia zu finden, bei der es zur Bildung von freien Körnchenzellen kommt (Abb. 10), während gleichzeitig andere Elemente zu großen plasmareichen Zellen werden. Auch die Ependymzellen beteiligen sich dort, wo der Herd ihre Zone erreicht, an dieser Reaktion.

5 Tage nach der Operation.

Der eine der beiden Fälle ist kompliziert durch eine umschriebene Meningo-Encephalitis, die sich über den Herdbereich noch hinaus in die Medianspalte fortsetzt. Die infiltrierenden Zellen in der Pia und an den Gefäßen sind Lymphocyten und Plasmazellen.

Der Befund bei beiden Tieren, mit 5tägigem Intervall nach der Operation, stimmt im wesentlichen überein, nur ist der 2. Fall (ohne umschriebene Meningitis) stärker von Blut durchsetzt, und man hat hier den Eindruck, als sei die Organisation in diesen durchbluteten Partien weniger weit vorgeschritten als in den Bezirken, wo es sich lediglich um eine nekrotische Umwandlung handelt.

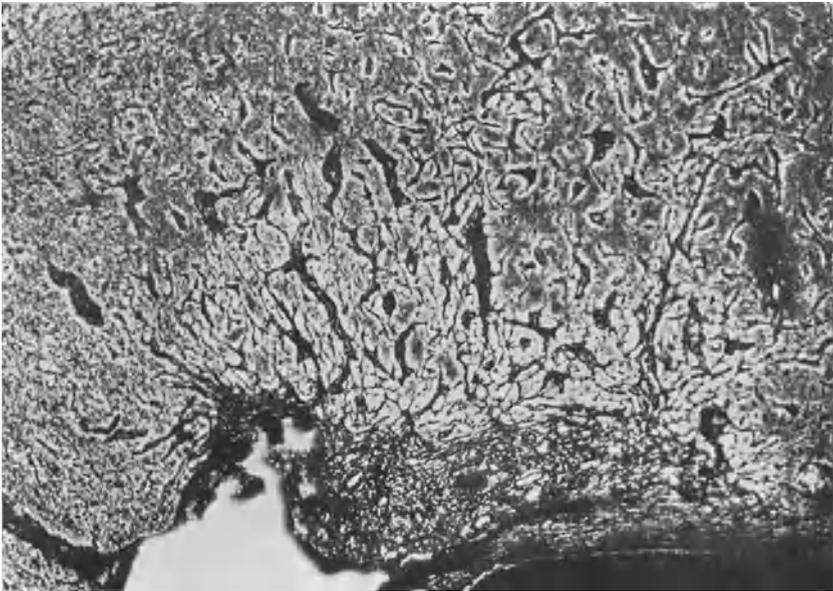


Abb. 11.

In beiden Fällen greift der Herd weit ins Mark hinein, bis zu dem Recessus des Ventrikels; an einzelnen Stellen überschreitet er das Ependymband bis in die Ammonshornwindung hinüber. Der wichtigste Befund ist die weitgehende Organisation durch Bindegewebe. Im Nissl-Präparat sieht man die vorsprossenden Fibroblastenzüge und die reichliche Gefäßneubildung sowie die Kanalisation der Angioblastenschläuche. Die Gefäßzellen sind überall sehr plasmareich und intensiv gefärbt. Sehr weit vorgeschritten erscheint die Bindegewebsneubildung in dem Falle mit komplizierender Meningitis, von der Abb. 11 stammt. Man sieht daran die zwischen den Gefäßen ausgespannten Fasernetze und vor allem ihren Zusammenhang mit der ebenfalls durch Bindegewebswucherung verdickten Pia. Der Unterschied der Ausdehnung der Organisation und besonders der Fibrillation der Netze ist auch hier wieder sehr deutlich. Der obere Teil ist weitgehend von

jungem Bindegewebe durchzogen und von Körnchenzellen durchsetzt. Die untere Hälfte ist nur in ihrer peripheren Zone von neugebildeten Gefäßen belebt und dementsprechend von Körnchenzellen durchsetzt. Ein großer Teil des Herdes besteht aus einer einfachen nekrotischen Masse.

6 Tage nach der Operation.

Abb. 12 gibt ein Übersichtsbild von der Ausdehnung des Herdes, der in diesem Falle nicht ganz bis zur Ependymlinie reicht, und von der Trennung eines oberen, in weitgehender Organisation befindlichen Teiles von einer unteren nekrotischen Partie, in welcher nur an den Randzonen relativ geringe Wucherungen an Gefäß und Glia sich bemerkbar machen. Der nekrotische Bezirk enthält noch Trümmer

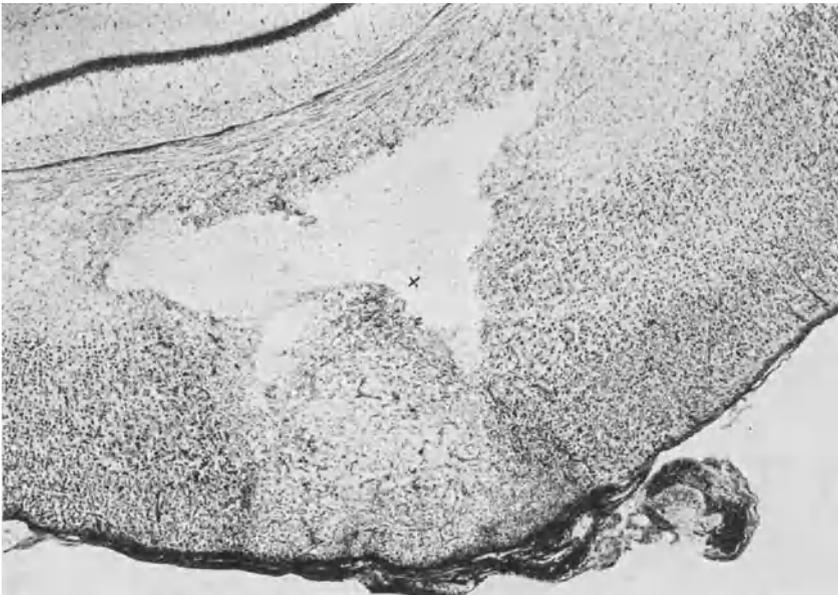


Abb. 12.

von Gewebskernen und besonders von Leukocyten. Daneben sind vereinzelte, nicht veränderte Leukocyten zu sehen und auf allen Bildern ist der Kontrast zwischen einer noch gänzlich unorganisierten und toten unteren Hälfte und einer weitgehend abgeräumten und organisierten oberen Hälfte zu bemerken. Wie an der Grenze zwischen der organisierten und der toten Zone mit dem Einwuchern der Gefäße und der Ablösung von Körnchenzellen ein Abbau der nekrotischen Massen statthat, zeigt Abb. 13, die von einer Partie gewonnen ist, die etwa der mit *x* bezeichneten Stelle der Abb. 12 entspricht. — Das Tannin-Silberpräparat zeigt sehr schöne reiche und zarte Bindegewebsneubildung, die wieder vorwiegend von der Pia aus in den Herd vordringt. In der Tiefe ist auch in den Grenzzone der unteren nekrotischen Hälfte des Herdes nichts von solchen neugebildeten Gewebfasern zu sehen.

Der andere Fall mit 6tägigem Intervall nach der Operation zeigt in der äußeren durchbluteten Partie massenhaft Leukocyten. Hier ist besonders deutlich,

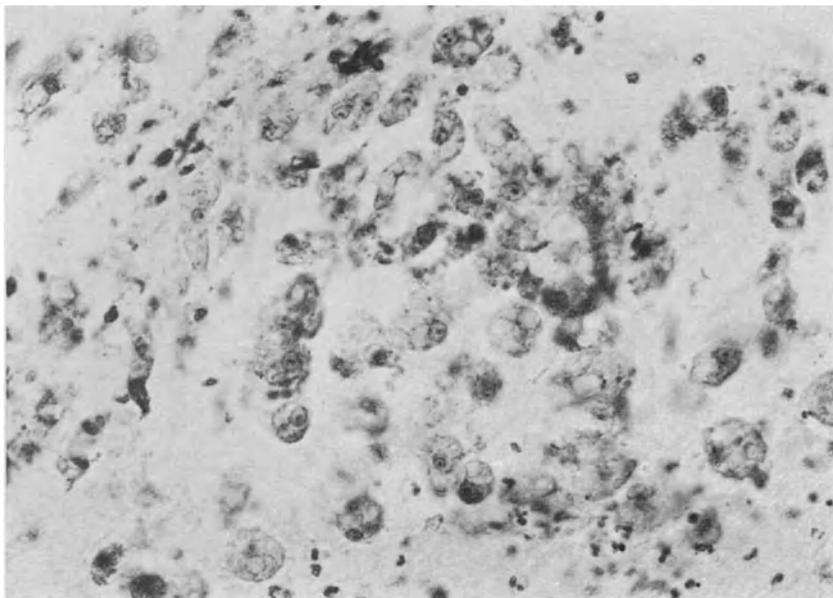


Abb. 13.

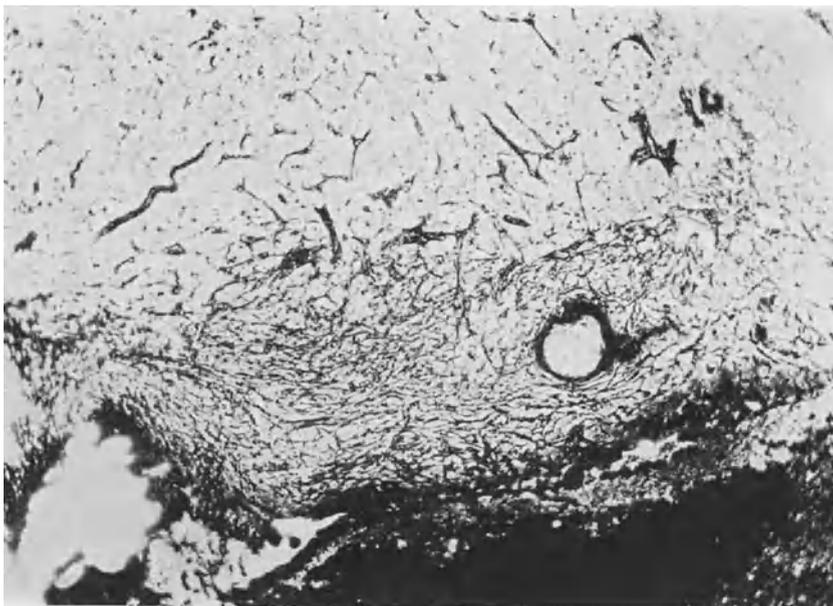


Abb. 14.

wie die fibroblastische Organisation nicht nur von der Pia ausgeht, sondern wie auch von den Seitenrändern bis weit ins Mark hinein junges Bindegewebe vordringt. Aber auch dieses ist in kontinuierlichem Zusammenhang mit den von der Pia vorsprossenden Bindegewebszügen, und zwar sowohl im Zellbilde wie im Tannin-Silberpräparat. Das Dichterwerden der netzigen Bindegewebsneubildung, wie sie sich von der Pia gegen den nekrotischen Bezirk vorschiebt, illustriert Abb. 14.

10 Tage nach der Operation.

Von den beiden Fällen ist wieder einer durch eine umschriebene Meningo-Encephalitis kompliziert; das Leukocyten- und Plasmazelleninfiltrat reicht in

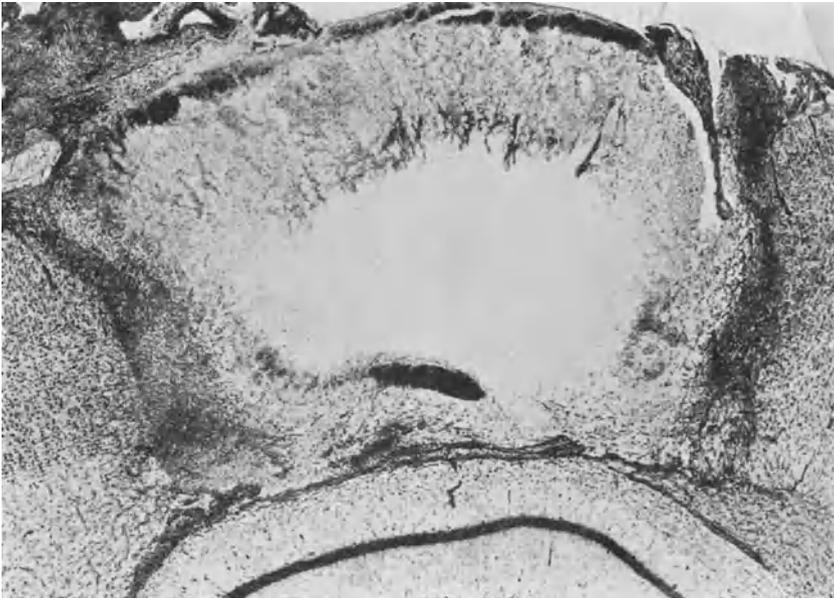


Abb. 15.

den Medianspalt und bis in die Pia der anderen Hemisphäre hinein. In beiden Fällen ist die Ausdehnung des Herdes die gleiche, nämlich bis etwa zum Ventrikelblatt. Abb. 15 bringt ein Übersichtsbild von dem nicht durch Meningitis komplizierten Fall. Der Herd ist hier auffallend wenig weit organisiert. Bemerkenswert ist im oberflächlichen Teil, daß hier die Häute nicht wieder verwachsen sind, sondern die Pia über der Mitte und der rechten Hälfte des Herdes im großen und ganzen fehlt. Dagegen sind die seitlichen Partien des Herdes hier in viel stärkerer Wucherung als in den voraufgehenden Bildern und auch in dem anderen Fall vom 10. Tage. Das Zentrum des Herdes ist noch ganz nekrotisch und es liegen darin auch einzelne Krümel zerfallener Kerne. In den peripheren Zonen dieses nekrotischen Herdes sind Zerfallsreste von Kernen in dicken Streifen und herdförmigen Bezirken zu sehen; es sind das die in der Abbildung intensiv schwarz gefärbten Streifen in der Peripherie der ungefärbten Masse. Dort sind auch stellen-

weise massenhaft Leukocyten zu finden, und an den Rändern ist, den Fibroblastenzügen entsprechend, die Bildung von Silberfibrillen sehr reichlich. Das van Gieson-Präparat zeigt hier auch eine kollagene Imprägnation der Fasern. Sie ist aber nur in der oberen Hälfte gegen die Pia zu reichlicher.

Von einem Pol des Herdes zeigt Abb. 16 und 17 eine organisierte Partie, die ihn vollständig ausfüllt; der Herd reicht an diesem Ende der Läsionsstelle bloß bis in die untere Rindenschicht hinein. Das Nissl- und Achúcarro-Präparat ergänzen sich sehr schön. Man sieht, wie die Faserneubildung in der oberen Zone wesentlich weiter vorgeschritten ist als in der mittleren und unteren Partie, in der das Nissl-Präparat eine ungemein dichte Zellproliferation zeigt; die Faser-



Abb. 16.

bildung ist hier erst in den Anfängen. Aber auch an den dicht von Fasern durchzogenen oberen Abschnitten des Herdes sind noch einige Nester, die sich sowohl im Nissl-, wie vor allem im Silberpräparat abheben, und die aus nekrotischer, noch nicht abgebauter Substanz bestehen. Sie erscheinen von den Silberfibrillen dicht umschlossen. — Die untere kleinere Hälfte des Herdes zeigt nur sehr geringe Organisation, wie in dem Achúcarro-Präparat kenntlich ist, und man sieht, wie das Vorsprossen der Silberfibrillennetze in unmittelbarem Zusammenhang mit der oberen Hauptmasse der Bindegewebswucherung steht. Daß diese tiefe Partie bereits mit dichten Fibroblastenzügen und aus ihnen abgelösten Phagocyten belebt ist, illustriert das Nissl-Präparat, das im Gegensatz zu den mit Tannin-Silber imprägnierten gleichen Schnitten der Abb. 17 eine reichliche Zellwucherung aufdeckt. Es besteht also ein wesentlicher Kontrast zwischen der hier noch geringen Faserbildung und der starken vorausgehenden Zellproliferation.

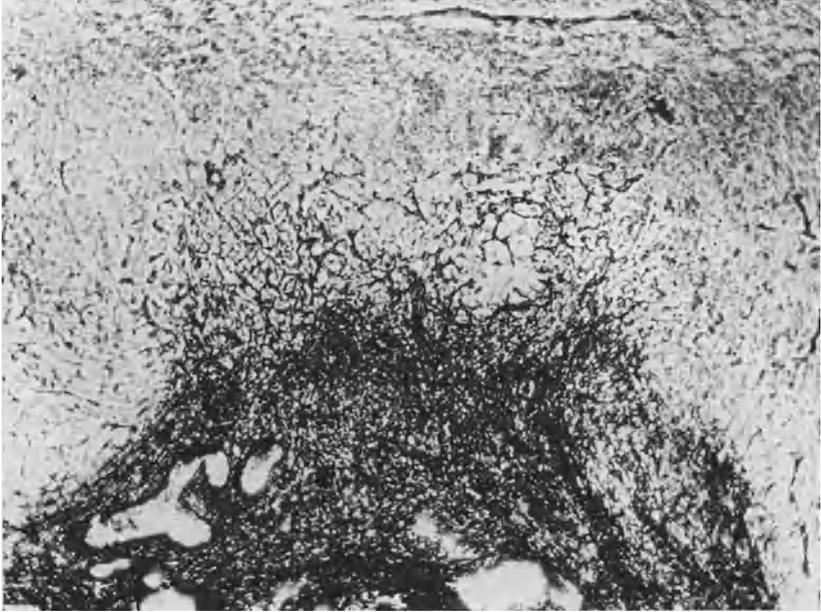


Abb. 17.

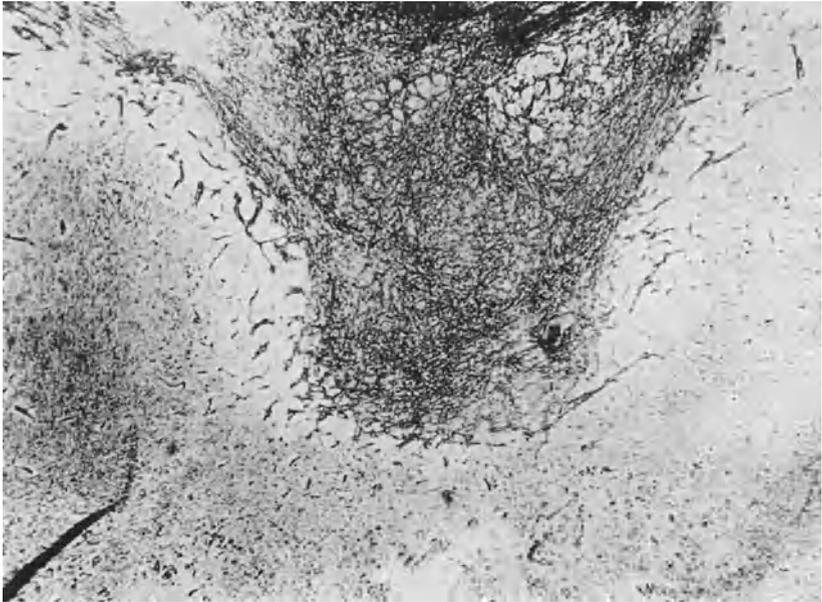


Abb. 18.

15 Tage nach der Operation.

Die Organisation ist im Hauptteile des Herdes weit vorgeschritten (Abb. 18). Hier und da sind auch hier selbst dicht unter der Pia einzelne nekrotische Bezirke, die als blasse Flecken im Tannin-Silberpräparat erscheinen und von dem Fasernetz umschlossen sind. Unterhalb der Hauptmasse des Herdes, in der tiefen Rinde und gegen das Mark zu, ist die Organisation gering; sie schreitet auch hier vorwiegend von oben nach unten vorwärts, aber auch in der Nähe gelegene Gefäße der Tiefe sind in mäßiger Proliferation. Überall sieht man in diesem noch wenig belebten Bezirk zwar schon vereinzelte Körnchenzellen, aber doch nur in geringer Anzahl.

18 Tage nach der Operation.

Ausdehnung des Herdes wie gewöhnlich. An der Oberfläche etwas eingesunken, oben stark von derbem Bindegewebe überwuchert, das vielfach kollagen erscheint. Auch sonst sind die neugebildeten Bindegewebsfasern im Herde selbst und zwar schon im Zentrum stellenweise kollagen imprägniert. Im unteren Abschnitt des Herdes findet sich noch ein kleiner Bezirk mit Körnchenzellen, in dessen Begrenzung junge Fibroblastenzüge und Gefäße gelegen sind. Außerhalb der Bindegewebswucherung, zumal in der Tiefe, gegen das Mark zu, ist die Glia dicht gewuchert.

20 Tage nach der Operation.

Dichte Organisation mit Ausnahme eines kleinen nicht von der pialen Haut überzogenen Gebietes, das noch Zerfallstrümmer enthält, aber bereits von vortressenden Zellen durchzogen wird. Unterhalb der Hauptmasse des Herdes mit weitreichender Organisation eine kleine Partie mit geringer Abräumung und Wiederbelebung. Wie in anderen Fällen umgreift die bindegewebige Organisation den Herd korbartig. Es bleibt aber ein kleiner Rest in dem tiefsten Abschnitt als noch wenig organisiert außerhalb desselben liegen.

Aus der Schilderung der einzelnen Befunde, die wir soeben gebracht haben, und aus den übrigen Ermittlungen an unserm Material können wir folgendes entnehmen.

Was zunächst die Form und den Umfang der Nekrose anlangt — die wir im einzelnen zu schildern nicht für notwendig erachteten —, so hängt diese natürlich von dem Umfang der Zirkulationsabspernung ab. Manche Herde erscheinen keilförmig, rechteckig, häufig trapezartig. Sie reichen fast immer über die tiefe Rinde hinaus bis in das subcorticale Mark. Man muß dafür aber die Hauptausdehnung des Herdes berücksichtigen; denn untersucht man nur an den Polen, so reicht hier das nekrotische Gebiet meist nur bis in die mittlere oder tiefe Rinde, wie wir das ja mehrfach abgebildet hatten. In seiner Hauptausdehnung aber bezieht der Herd auch die Marksubstanz mit ein. Wie schon einleitend bemerkt, ist hier schwer eine Grenze zwischen subcorticalem und tiefem Mark zu ziehen; es ist nur ein verhältnismäßig schmaler Markbezirk zwischen Rinde und Ventrikelspalte vorhanden, und die Herde machen hier nicht etwa in einer bestimmten Zone dieses schmalen Gebietes halt. Wir konnten immer nur feststellen, daß sie gewöhnlich ins Mark hineinreichen und oft bis zur Ventrikelspalte bzw. der dort gelegenen Ependymreihe vorgedrungen sind.

Makroskopisch erscheinen die Herde vielfach durch die Beimischung von Blut rot, braunrot oder gelblich. Die Blutungen liegen manchmal mehr oberflächlich, häufig aber auch gerade an den Grenzen des Herdes im Mark. — Der in den ersten 8 Tagen weiche und gequollene Herd erscheint später derber und in den Endstadien unserer Beobachtung oft ausgesprochen narbig und eingesunken. Höhlenbildungen sahen wir nicht, nur am fixierten Präparat kam es vereinzelt vor, daß sich ein sicher artifizieller Spalt an der Grenze zwischen gesunder und nekrotischer Partie bildete.

In der Literatur sind die Formen von Infarkten weniger beim Gehirn als bei anderen Organen, zumal bei der Niere, beschrieben (*Aschoff, Kaufmann, Tendeloo*). Hier heißt es, daß die Infarkte Keilform haben, und daß die Spitze gegen die Stelle der Gefäßverstopfung gelegen ist, die Basis nach der Oberfläche des Organs. Bei der Niere liegt die Spitze des Keils am häufigsten an der Grenze von Mark und Rinde (*Kaufmann*), die Basis an der Oberfläche. In der Hirnrinde ist nach der Darstellung, die *Spielmeyer* gibt, die Form eine recht verschiedene. Auch hier kommen sektorenartige Nekrosen zustande, und die Basis liegt an der Oberfläche. Oft aber ist es auch entsprechend dem Verlaufe der langen Rindengefäße so, daß bei der Verstopfung eines solchen die Spitze der nekrotischen Partie nach außen gerichtet ist, während in der Tiefe der Rinde und des unmittelbar anschließenden Markes in breiter Ausdehnung das Gewebe eingeschmolzen wird. Am Rückenmark beschreibt *Hoche* besonders die Form spitzer Keile und die Bildung von Höhlen. Wir selbst fanden eine solche Höhlenbildung nie.

An dem Herd können wir wie üblich verschiedene Zonen unterscheiden, nämlich die eigentliche ischämische Hauptpartie des Herdes, die daran sich anschließende Grenzzone und endlich das Randgebiet. Die ischämische Zone ist dasselbe, was die Autoren Trümmerzone nennen, in der sich der sogenannte Gewebsbrei findet. Wie es *Spatz* beschreibt, ist hier der Zusammenhang des Gewebes grob zerstört. Die Trümmerzone ist von Blutelementen durchsetzt und hat die Merkmale der normalen Architektur völlig verloren. Hier geht mit der funktionstragenden Nervensubstanz auch die gliöse Stützsubstanz zugrunde. An den Ganglienzellen können wir ihren Untergang gut verfolgen. Schon nach 24 Stunden sind viele unfärbbar geworden und sehen so aus wie jene Elemente, die *Spielmeyer* als Paradigma für die ischämische Zellveränderung abgebildet hat: sie sind schmal, die Seiten und Grundflächen ihrer Pyramiden erscheinen oft etwas eingebuchtet, der Kern ist hyperchromatisch; an der Basis ist nicht selten eine starke Imprägnation mit dem basischen Farbstoff, und im Innern sieht man weit in die Fortsätze verfolgbar die von *Spielmeyer* sogenannten Degenerationskugeln. Diese letzteren, wie die abnorm

imprägnierten Massen bleiben nach dem Zerfall noch eine Zeitlang frei liegen, ähnlich wie Kernreste. An den Kernen der Ganglienzellen wie an denen der Gliaelemente kann man alle Formen der Karyorrhesis verfolgen. Auch karyolytische Formen sind nicht selten. Wie es *Nissl* beschrieben hat, haben auch wir regelmäßig schon in frühesten Stadien zahlreiche Leukocyten im Herd gefunden, und zwar nicht etwa nur dort, wo auch sonst Blutkörperchen den nekrotischen Bezirk durchsetzen, sondern in den von einer Blutung freien Herden und Herdteilen. Sie verschwinden durchschnittlich schon am 3. Tage. Manchmal sind sie aber auch auffallend lange vorhanden, so z. B. in dem in Abb. 13 wiedergegebenen Fall, 6 Tage nach der Operation, an der Stelle, wo der nekrotische Bezirk erst in eine Kolliquation übergeht.

In der *Grenzzone*, d. h. dem Bezirke zwischen nekrotisiertem und gesund gebliebenem Gewebe, tritt der Unterschied zwischen der Schädigung der Ganglienzellen und derjenigen der relativ verschont gebliebenen Glia als wesentlichstes Zeichen zutage. Die Neuroglia ist hier nicht nur im wesentlichen erhalten, sondern sie ist proliferationsfähig und reagiert auf den Ausfall nervöser Substanz. Auch hier sind Ausfälle an Ganglienzellen zu bemerken, aber im allgemeinen handelt es sich mehr um degenerative Erkrankungen derselben ohne wirklichen Untergang. Die hauptsächlichsten Typen, die hier vorkommen, entsprechen der Schrumpfung und der Sklerose; häufig sind auch abnorm starke Imprägnationen an den geschrumpften Elementen und Inkrustationen der Golginetze. Seltener sind Verflüssigungsvorgänge an den Nervenzellen. Die gliösen Trabanzellen können auch regressive Umwandlungen gleichzeitig mit der Nervenzelle erfahren, vielfach aber erscheinen sie stark vermehrt und umklammern den Zelleib. In dieser Grenzzone spielen sich die ersten Anfänge der mesodermalen Wucherung ab. — Es stimmt diese Zone mit der Marginalzone von *Farrar* und mit der Lückenzone oder inneren Wucherungszone von *Ströbe* und *Spatz* überein. Wir finden hier auch außer den erwähnten Veränderungen häufig große runde Lücken, die wohl mit den gequollenen Nervenfasern in ursächlicher Beziehung stehen.

Die *Randzone* ist der Bezirk, der noch außerhalb der Grenzzone liegt und in dem die Gliareaktion eine viel erheblichere ist. Es findet sich hier eine Hyperplasie und Hypertrophie der Glia, ferner eine Gefäßerweiterung und, wie wir sahen, auch eine Proliferation der Gefäßwandzellen. In diesem Gebiet, in welchem wir oft keine Veränderungen an den Nervenzellen und auch keine Ausfälle sehen, imponiert als pathologisches Merkmal die Gefäßsproßbildung aus Wucherungen des Endothels und der Adventitia. Diese Zone stimmt wohl mit der äußeren Wucherungszone von *Spatz* und mit der „limiting zone“ von *Farrar* überein.

Von den Zellelementen in dem nekrotischen Bezirk seien zuerst die *Leukocyten* genannt; denn von den Blutungen sonst zu reden, erscheint uns nicht notwendig. Wir haben konstant auch außerhalb jeder Blutung das Auftreten von zahlreichen polynucleären Leukocyten beobachtet, und auch wir glauben wie *Nissl*, daß es sich hier um eine aktive Auswanderung handelt. Schon einen Tag nach der Operation fanden wir Leukocyten in kleinen Gruppen und auch vereinzelt zwischen den in Nekrose befindlichen Ganglien und Gliazellen. Ob sie hier phagocytäre Dienste leisten, erscheint zweifelhaft. Corpusculäre Elemente fanden wir in ihnen nicht. Man sagt ja von solchen Leukocyten, an denen morphologisch ihre Leistung nicht erkennbar wird, daß sie Fermente liefern, die für spätere Resorption des abgestorbenen Gewebes wichtig sind; ein Beweis dafür steht wohl noch aus. Wir können nur sagen, daß sie jedenfalls als Phagocyten keine Rolle spielen. Wir sehen nur zwischen den Leukocytenansammlungen auch Reste von abgestorbenen Ganglienzellen und von karyorrhektisch zerborstenen Gliakernen. Schon am 2. Tage findet man zahlreiche degenerierte Leukocyten. Es scheint ein erheblicher Unterschied bei den einzelnen Fällen zu bestehen hinsichtlich des Verbleibens der Leukocyten im nekrotischen Herd: manchmal verschwinden sie verhältnismäßig schnell, manchmal bleiben sie lange darin liegen (s. o.). Durchschnittlich war bei unseren Fällen ein ziemlich langes Verweilen zu konstatieren. Recht oft sahen wir sie allmählich an Menge zunehmen und dabei auch tiefer vorwärts dringen; wenigstens gilt das für die größeren Massen, die einzeln verstreuten sind meist schon frühzeitig über den ganzen Bezirk verteilt. Oft ist es so, daß sie etwa vom 3. Tage an bogen- — oder halbkreisartig eine periphere Zone des nekrotischen Herdes einnehmen und zwischen sich Reste zerfallener Kerne fassen. In den Stadien, wo die mesodermale Organisation schon deutlich in den Herd vorgedrungen ist, liegt der bogenförmige Leukocytenwall nach innen davon; er bildet eine Zone zwischen dieser in Proliferation befindlichen Randpartie und dem nekrotischen Zentrum. Wir haben eine Reihe von Bildern dafür gebracht, wo die Leukocyten zusammen mit zerfallenen Kernresten aus ihnen selbst und aus Zellen des zentralen Gewebes den toten Bezirk gleichsam demarkieren.

Ich weise aus der Literatur noch einmal auf die Mitteilungen *Nissls* hin, die ich schon einleitend erwähnte, und wonach das Vorkommen der Leukocyten auch bei vollkommen aseptischen Operationen ein regelmäßiges Merkmal war. *Nissl* betont, daß sie keine wesentliche Rolle als Phagocyten spielen können; ihre Reste werden von den später auftretenden Gitterzellen aufgenommen. Wir sahen genau wie *Nissl*, daß die Leukocyten sich besonders an den Rändern finden. Daß sie aber auch im Herd selbst vorkommen, wie wir soeben sagten,

erklärt sich nach *Nissls* Beobachtungen besonders aus der Tatsache, daß im nekrotischen Herd vielfach Gefäße erhalten bleiben, aus denen sie auswandern können. — Auch *Farrar* hat ganz ähnliche Beobachtungen gemacht. Weiter betont *Spatz* das frühzeitige Auftreten von Zerfallserscheinungen und das Fehlen von Beweisen für phagocytäre Eigenschaften im Sinne der Aufnahme von festen körperlichen Stoffen. Während aber *Nissl* und *Spatz* ihr rasches Verschwinden aus dem Gesichtsfeld betonen, haben wir sie noch eine ganze Reihe von Tagen (über 6 Tage und mehr) beobachtet. Es mag sein, daß hier die häufig starke Durchblutung des Gewebes mitspielt. — Zum Bilde der anämischen Infarkte anderer Organe gehört nach *Dietrich* ebenfalls das Auftreten eines Leukocytenwalles in der Randzone, wo erweiterte Gefäße liegen. Nach *Tendeloo*s Schilderung wird das anämische Gewebe bald von einem hyperämisch bzw. hämorrhagisch infarcierten Saum umgeben und dieser liegt z. T. im lebenden, z. T. im gesunden Gewebe. „Mikroskopisch finden wir an der Innenseite dieses Saumes und z. T. innerhalb desselben mehr oder weniger ausgetretene gelapptkernige Leukocyten, die zerfallen, wo sie sich zu weit ins nekrotische Gebiet wagen.“ Diese Schilderung paßt sehr gut auf die von uns beschriebenen Leukocytenwälle in der Grenzzone des nekrotischen Bezirkes. Die Anhäufung von Leukocyten ist nach *Tendeloo* wahrscheinlich einer chemotaktischen Wirkung von Dissimilationsprodukten des absterbenden Gewebes zuzuschreiben, welche in das lebende Gewebe vordringen.

Was wir bei der Nekrose an *Ganglien-* und *Gliazellen* gesehen haben, bedarf keiner ausführlichen Schilderung mehr, nachdem wir das Wichtigste vorhin erwähnten und weil unsere Befunde mit früheren Feststellungen übereinstimmen. Ich erwähne noch einmal, daß die *Ganglienzellen* hier ziemlich allgemein unter dem Bilde der „ischämischen Zellveränderung“ *Spielmeyers* zugrunde gehen. Nicht wenige waren schon 22 bzw. 24 Stunden nach der Ausschaltung von der Zirkulation unsichtbar geworden. Daß die Nervenzellen schon früher die ersten Zeichen der Umgestaltung aufweisen können, hat *Spielmeyer* in seiner Histopathologie erwähnt; schon 6 Stunden nach der Absperrung sah er die ersten deutlichen Stadien einer solchen Umwandlung. — Es erscheint uns nicht unwichtig, daß man die ischämischen Zellen mit anderen Methoden als der *Nissl-Färbung* sich besser kenntlich machen kann, nämlich mit *Hämatoxylin-Eosin*, mit der Färbung nach *Heidenhain* und mit der *Weigertschen Fibrinfärbung*. Denn im *Nissl-Präparat* können dem Untersucher die sehr blaß und schattenhaft gewordenen Elemente bei kleinsten Nekrosen leichter entgehen; sie fallen oft nur bei sehr starker Abblendung durch ihren zarten gelblichen Schimmer auf und weiter durch die karyorrhektischen Veränderungen am Kern. Bei den ebengenannten Färbungen aber ist der Zelleib meist gut gefärbt

und die schmale, scharfkantige Form der Zelle mit dem geschrumpften Kern tritt deutlicher hervor. — Die Arten der Umwandlung des Zellkernes bei den so veränderten Zellen stimmen ganz mit denen überein, die *Spielmeyer* abgebildet hat. Ebenso auch die Beimischungen von Imprägnationen des Randes, Inkrustationen der Golginetze und von besonders in den Fortsätzen enthaltenen *Spielmeyer* schen Degenerationskugeln.

Manche Zellen bleiben merkwürdig lange mitten im nekrotischen Bezirk, in welchem der Hauptteil der Nervenzelle völlig fehlt, leidlich erhalten. Später fand ich nur noch mehr oder weniger häufig schattenhafte Elemente, die wie geronnen aussehen, und die in dem abgestorbenen Gewebe in solchem Zustand längere Zeit bestehen bleiben können. Ich habe solche Gebilde bis etwa zum 10. Tage verfolgen können. Das stimmt zu den Beobachtungen von *Spielmeyer*, der sie in der einfach nekrotischen Substanz, wie auch bei schon beginnender Verflüssigung der Umgebung als tote Gebilde längere Zeit fortbestehen sah.

In den Randzonen sind neben vereinzelt ischämischen Elementen die vorhin erwähnten Schrumpfungen und Sklerosen die Regel. An dem oft scharfkantigen dreieckigen Zelleib fallen die schmalen, geschlängelten Fortsätze auf, ferner die Auflösung der Nissl-Substanz und die feinkörnige oder staubige Umwandlung der Innenstruktur, sowie der dunkle Kern. Im übrigen verweise ich auf die soeben gegebene kurze Schilderung.

Die *Gliazellen* gehen durchschnittlich später als die Ganglienzellen zugrunde. Jedenfalls finden wir immer noch ziemlich zahlreiche glöse Elemente 2 und 3 Tage nach der Operation innerhalb des nekrotischen Bezirkes zwischen den vereinzelt Leukocyten und auch in dem dichten Leukocytenwall. Die Vorgänge des Unterganges sind aber auch hier frühzeitig schon angedeutet, nur haben wir den Eindruck, daß der definitive Zerfall sich langsamer vollzieht. So kommt es, daß wir die einzelnen Phasen der Karyorrhesis nacheinander verfolgen können: die Wandhyperchromatose, dann die totale Hyperchromatose, die Pyknose und Fragmentierung. Irgendwelche progressive Phänomene sind in der Trümmerzone nicht wahrzunehmen, auch amöboide Umwandlungen der Glia fehlen.

In der Randzone sind die Gliazellen teils regressiv, teils progressiv verändert und die progressiven Erscheinungen bestehen in der Zunahme des Plasmaleibes und Verbreitung der Fortsätze mit einem stärkeren Färbbarwerden, außerdem in einer Umbildung in freie Elemente, die zu Körnchenzellen werden. Nach dem 3. Tage sind diese progressiven Erscheinungen und die Differenzierung in phagocytäre Elemente einerseits, in hypertrophische Zellformen andererseits deutlicher. Nicht wenige Zellen der Glia entsprechen den gemästeten

Formen. Sie haben einen massigen, homogenen, milchglasartigen Leib mit feinen fransenartigen Aufzweigungen oder auch kräftigen Fortsätzen.

Diese progressiven Phänomene führen uns zu den *reaktiven Erscheinungen*, die von der inneren und äußeren Grenzzone ausgehen und in einer Verarbeitung und Abräumung der Zerfallsstoffe, wie in einer Organisation des abgestorbenen Gebietes bestehen.

An einigen Abbildungen zeigten wir, wie die dem Abbau und die Abräumung besorgenden phagocytären Elemente sowohl aus den Fibroblastenzügen wie von der Glia herkommen, wie also der Abbau von mesodermalen *und* von ektodermalen Elementen geleistet wird. In dem nekrotischen Teil des Herdes selbst sind es allerdings nur mesodermale Elemente, die hier sich ablösen, die Massen in sich aufnehmen und in einfachere Fettstoffe überführen. Denn in den nekrotischen Bezirk wuchern nur junge Bindegewebszüge und neugebildete Gefäße ein. In der inneren und äußeren Randzone aber beteiligt sich an der reaktiven Wucherung auch die Glia, und auch von ihr lösen sich freie Phagocyten ab, deren Übergang in Körnchenzellen wir eindeutig verfolgen konnten. Es ist also auch bei diesen durch Abtrennung von der Ernährung bedingten groben Einschmelzungen so, daß der Abbau nicht rein mesodermal, sondern, wie es *Spielmeyer* dargestellt hat, „gliös-mesodermal“ ist. Der Typus ist dabei der „mobile“, wie ihn *Spielmeyer* im Gegensatz zu dem Abbau durch fixe Elemente genannt hat. Doch sehen wir gerade in der äußeren Randpartie sehr deutlich, wie auch die im Verbande gebliebenen gliösen Zellen in ihren verbreiteten Plasmaleibern und Fortsätzen kleinste Vakuolen führen; d. h. es sind im *Nissl'schen* Zellpräparat kleinste Hohlräume zu bemerken, die wohl bei Anwendung der Fettmethoden der Einlagerung von Lipoidstoffen entsprechen dürften. Das wird bei der von uns geplanten Fortsetzung der Studien noch näher zu ergründen sein.

Sehr deutlich ist hier im Experiment der Nachweis zu führen, daß die Kolliquation der Nekrose *folgt* in der Weise, daß *erst* mit der *Wiederbelebung* des toten Bezirkes *Abbau* und *Abräumung* einsetzen. Es lassen sich über die verschiedenen Stadien hin die Bilder in zusammenhängender Reihe aneinanderfügen, die alle beweisen, wie mit dem Vorsprossen der Fibroblastenzüge und der jungen Gefäße das nekrotische Gewebe Umwandlungen erfährt, und von den freien Zellen aufgenommen und verarbeitet wird. Die sogenannte *Erweichung* ist an die *Tätigkeit der Zellen gebunden* und diese Zellen werden eben mit dem jungen Bindegewebe und den Gefäße dem nekrotischen Bezirk zugeführt. Es stimmen also unsere experimentellen Feststellungen zu denen, die *Spielmeyer* am histopathologischen Präparat erhoben hat und unterstützen die Beweisführung für seine Behauptungen.

Im einzelnen habe ich zur Abstammung der *Körnchenzellen* nach meinen Bildern zu sagen, daß sie sowohl von den aus der Pia vortressenden Bindegewebszügen wie aus Gefäßwandzellen herkommen, und ich meine, daß außer den Adventitialzellen auch Endothelzellen eine solche Umwandlung erfahren können. Für die früher oft gemachte Annahme, daß sich Körnchenzellen aus hämatogenen Elementen entwickeln können, habe auch ich keinerlei Anhalt gefunden. — Hinsichtlich der Auffassung von der Funktion der Körnchenzellen möchte ich noch einmal auf *Nissls* Meinung verweisen, daß diese außer der abbauenden und abräumenden Tätigkeit wohl auch eine raumausfüllende Aufgabe haben. Es erscheint mir in diesem Zusammenhang bemerkenswert, daß sich die Körnchenzellen oft lange in Nestern erhalten, ohne daß sie ihr Material abgeben; sie bleiben von Bindegewebsfasern umschlossen in Gruppen liegen, und man weiß aus der menschlichen Pathologie, daß das Jahre lang so sein kann.

Zu den Einzelheiten der mesodermalen Reaktion ist in erster Linie zu betonen, daß außer den Gefäßen der inneren und äußeren Grenzzone, also der nur wenig lädierten Umgebung, auch mit großer Häufigkeit *mitte* im nekrotischen Bezirk *erhaltengebliebene* Gefäße das Material für die mesodermale Wucherung abgeben. Wir sehen also nicht nur von der Peripherie her Fibroblastenzüge und neugebildete Gefäße vordringen, sondern auch von den oft ziemlich zahlreichen Blutgefäßen, die innerhalb der nekrotischen Region erhalten geblieben sind. Und wir können gerade an diesen Gefäßen schon frühzeitig progressive Erscheinungen an ihren Zellen, auch häufige Mitosen wahrnehmen, ähnlich wie in der Peripherie.

Schon 24 Stunden nach der Operation fanden wir in der benachbarten Pia den Beginn einer Sprossung von Bindegewebszellen. Die frühzeitige Wucherung mesodermaler Bestandteile haben besonders *Nissl*, *Farrar*, *Spatz*, *Spielmeier* betont. — 2 Tage nach der Operation sahen wir in der Grenzzone mehr oder minder reichliche junge Körnchenzellen. Nicht selten sind in ihnen Mitosen. An einigen Stellen sind Fibroblastenzüge schon in die Peripherie des nekrotischen Gebietes selbst eingesproßt. Die Körnchenzellen liegen noch außerhalb der wallartigen Leukocytenansammlung. Mit wuchernden Fibroblasten sind auch die ersten Anlagen neuer Capillaren zu beobachten. — Lebhafter ist die Fibroblastenwucherung nach 3 Tagen. Von der Pia aus strahlen ihre Züge in das abgestorbene Gebiet hinein. In den Angioblastenreihen kommt es bereits zur Lumenbildung. Zahlreiche Körnchenzellen liegen zwischen den Zügen der Bindegewebszellen. — Erst 4 $\frac{1}{2}$ Tage nach der Operation fanden wir junge Bindegewebsfasern in den Fibroblastennetzen, und zwar in engem Zusammenhang mit der Pia, d. h. in den von dort vordringenden Fibroblastenzügen.

Ich habe dafür vorhin ein Bild gebracht, und man sieht, daß hier die Faserbildung schon ziemlich weit vorgeschritten ist. Das beweist, daß sie sicherlich auch schon *vor* dem eben genannten Termine vorhanden ist. Ich glaube, daß die *Achucarro* — Klarfeldsche Methode der Tannin-Silberimprägnation uns *hier* über die frühesten Stadien der Fibrillenbildung im Bindegewebe keinen sicheren Aufschluß gibt; es ist wohl der Gewebsgrund zu stark mitimprägniert, zumal in den durchbluteten Zonen, und infolgedessen treten die zarten Fasern nicht heraus. Man sollte diese Untersuchung über die allerersten Anfänge der Faserbildung im jungen Bindegewebe mit einer anderen Methode aufnehmen, welche nach den Erfahrungen der Münchener Forschungsanstalt wesentlich sichere Resultate gibt, nämlich mit der Methode von *Biondi*, für die aber Formolfixierung Vorbedingung ist. Immerhin lehren bereits unsere Befunde, wie weit die Faserbildung in einem so frühen Termin vorgeschritten ist, und wir dürfen, wie gesagt, schließen, daß schon früher eine Fibrillisation statt hat.

Bezüglich der Organisation in den späteren Stadien kann ich auf unsere Abbildungen verweisen und möchte zusammenfassend nur folgendes hervorheben. Die Fibroblastenwucherung ist nach 5 Tagen noch wesentlich lebhafter. Besonders zahlreich präsentieren sich neugebildete Gefäße. Wichtig erscheint, daß bereits in diesem Stadium an den jungen Bindegewebsfasern, den sogenannten Silberfibrillen, im van Giesonschen Präparat eine kollagene Imprägnation sichtbar wird. Die folgenden Stadien zeigen die zunehmende Dichtigkeit der Bindegewebsnetze, der Körnchenzellen und der neuen Gefäße; die Silberfibrillen werden derber und kräftiger, die kollagenen Fasern stärker und reichlicher. Immer ist die Bindegewebswucherung *unter der Pia* am *ausgesprochensten*, die Organisation schreitet vor allem *von oben nach unten* fort, und wenn auch von den seitlichen Partien her ebenfalls das junge Bindegewebe in den Herd eindringt, so geschieht das doch viel langsamer und viel weniger reichlich als von der Pia her. Wie sehr der Vorgang des Abbaues und der Abräumung wie der der Organisation gerade von der Pia und ihren Elementen abhängt, zeigt der vorhin zitierte Befund in einem Falle, in welchem die Häute nicht wieder über den Defekt gewachsen waren. Sehr auffallend ist der regelmäßige Befund einer äußerst geringfügigen Reaktion seitens des Gefäßapparates in der Tiefe des Herdes. Die proliferativen Vorgänge an den Gefäßen des subcorticalen Markes sind sehr dürftig, und von hier aus war in allen Fällen nur eine sehr geringe Neigung zur Neubildung junger Gefäße und zum Auswaschen von Fibroblastenzügen zu bemerken. So kommt es, daß in der Regel die untere Hälfte des Herdes bei allen diesen Reparationsvorgängen weit zurückbleibt, daß dieser tiefe Abschnitt lange das Bild einer einfachen Nekrose aufweist,

während der obere Teil schon weitgehend organisiert ist. Gerade unsere letzten Abbildungen aus den späteren Stadien dürften das illustrieren. Auch sieht man, daß selbst die mesodermalen Wucherungen aus den seitlichen Partien kräftiger nur dort sind, wo sie in kontinuierlichem und breitem Zusammenhange mit einer reichen, von der Pia ausgehenden Wucherung stehen. — Dieser Befund scheint uns auch für die Beurteilung der Befunde an histopathologischem Material bedeutungsvoll; er wird im einzelnen mit den Bildern bei Hirnerkrankungen arteriosklerotischer, thrombotischer und embolischer Art zu vergleichen sein.

Von weiteren Ergebnissen erscheint mir besonders wichtig das Ausbleiben einer Höhlenbildung. Wir haben nach den mitgeteilten Bildern und der eben gegebenen Darstellung immer gefunden, daß entweder eine Nekrose — wie wir sagten, eine „einfache Nekrose“ — besteht, oder aber ein Abbau und eine Abräumung in Form der Kolliquation und eine gleichzeitige Organisation bindegewebiger Art; in den älteren Stadien war das abgebaute Gebiet regelmäßig durch mehr oder weniger dichte Bindegewebswucherung substituiert, und wo es noch nicht zur Wiederbelebung des nekrotischen Bezirkes gekommen war, fanden wir dort noch Reste der nekrotisch gewordenen Substanz — immer ohne Höhlenbildung. Wir betonen das mit Rücksicht auf andere Angaben und vor allem mit Rücksicht auf die genauen Beschreibungen, die *Hoche* bei seinen embolischen Versuchen gegeben hat. *Hoche* erwähnt gerade die Höhlenbildungen ausdrücklich, sowohl in der weißen wie in der grauen Rückenmarkssubstanz. Auch *Spielmeier* hat bei den in *Hoches* Klinik von ihm ausgeführten Versuchen mehrfach gesehen, wie in älteren Stadien, zumal in der grauen Substanz, der ursprünglich nekrotische Bezirk eine Höhle bildet, oder vielmehr zu einem großen Teil höhlenartig umgewandelt ist, und wie am Rande sich eine narbige Abkapselung entwickelt hat. Wir dürfen also darin einen wesentlichen Unterschied gegenüber den Befunden beim Rückenmark sehen, und es bleibt noch späteren Studien vorbehalten, zu ermitteln, wie weit hier die speziellen Verhältnisse am Gehirn und den Rinden — und Pialgefäßen von Einfluß sind. Unsere Feststellungen stimmen durchaus zu dem Bilde, das *Ranke* gegeben hat; auch er hat als *Nissl*-Schüler den Nisslschen Glühnadelversuch wiederholt angewandt. *Nissl* selbst hat ebenfalls, so viel wir sehen, nie von Erweichungen bei seinen Versuchen gesprochen.

In der Einleitung sagten wir, daß es im Plane dieser Untersuchungen lag, die viel umstrittene Frage der Gefäßversorgung der Rinde einerseits, des subcorticalen Markes und des Hauptmarklagers andererseits zu ermitteln. Wir legten aber bereits dar, daß das Kaninchengehirn für diese Dinge ein untaugliches Objekt sei und so hat es keinen Zweck, daß wir uns hier darüber weiter auslassen. Es ist nicht möglich, daran

die Hauptfrage der Klärung näher zu bringen, welche nach *Spielmeyer* die ist, ob die eigentlichen „Corticalarterien“ ihren Versorgungsbereich nur bis zum subcorticalen Mark haben und die große Markmasse von anderen Arterien ernährt wird. Denn das tiefe Mark ist beim Kaninchen wenigstens an der von uns gewählten Stelle von so geringer Ausdehnung, daß es von einem „subcorticalen“ Mark nicht recht zu trennen ist. Bei unseren Versuchen machte das nekrotische Feld, so ferne es (wie häufig) in das Mark hineinreichte, nicht an irgendeiner scharfbegrenzten Zone des Markes Halt machte. Wir sagten ja und zeigten es an den Abbildungen, daß der Nekroseherd mit großer Häufigkeit über die tiefe Rinde ins Mark und dann nicht selten bis zur Ventrikelspalte oder seiner Ependymreihe reicht.

Wo bei Abziehen der Pia von der Rinde nur die kleinen Gefäße herausgerissen wurden, da zeigte sich entsprechend auch die Ausdehnung der Nekrose schon etwa in der dritten Schicht begrenzt. Das ist natürlich besonders dort der Fall, wo an den Polen der Herde nur die hier die Rinde unmittelbar versorgenden kurzen Gefäße entfernt werden, während die tiefe Rinde und das Mark ihren Blutzufuß noch von den benachbarten langen Arterien und ihrem größeren Aufzweigungsbereich erhalten. Denn wie *Obersteiner* es in seinem Buche dargelegt hat und wie *Spielmeyer* ebenfalls schreibt, lösen sich die kurzen Gefäße in der Hirnrinde bald auf, während die langen, ohne größere Nebenäste abzugeben, bis zum subcorticalen Mark reichen und sich erst in der tiefen Rinde und hier in breitem Gebiete auflösen.

Die Arterien, die von der Pia in die Rinde eintreten, werden als Endarterien im Sinne *Cohnheims* betrachtet. Das findet eine gute Illustration auch an den nicht seltenen oben erwähnten keilförmigen Verödungsherden, die nebeneinander liegen und durch gesundes Gewebe getrennt sind. *Obersteiner* betont ausdrücklich, daß die Gefäße der Pia in ihr selbst reichlich Anastomosen, wenigstens ihrer feineren Äste zeigen, während die in die Rinde eintretenden Arterien durchwegs Endarterien sind. Und *Dietrich* nimmt ebenfalls die Feststellungen *Cohnheims* auf, wenn er, wie dieser Forscher es tat, neben den Ästen der Arteria renalis, auch gerade die kleinen Äste im Gehirn als Endarterien bezeichnet.

Zusammenfassend hebe ich aus meinen Untersuchungen folgendes hervor. Wir können experimentell durch Abziehen der Pia und der von ihr in die Rinde eintretenden Gefäße eine Nekrose hervorrufen. Wir können dann, wie es die Autoren bei anderen experimentellen Versuchen (z. B. Traumen) und bei manchen histopathologischen Zuständen zu tun pflegen, 3 Zonen unterscheiden, nämlich die eigentliche ischämische, ferner eine Grenz- und eine Randzone. Beim Unter- gang des Parenchyms können wir vor allen Dingen die ischämische

Ganglienzellveränderung in ihren Eigentümlichkeiten und die Formen des Unterganges der Gliazellen verfolgen. Während der Vorgang der Nekrobiose in der ischämischen Zone noch im Gange ist, d. h. die Nekrose noch nicht vollständig ist, beginnt schon in der Grenz- und in der Randzone der Organisationsvorgang, vor allem die progressiven Erscheinungen an den Gefäßen mit Bildung fibroblastischer Netze und neuer Gefäße. Regelmäßig treten schon in den ersten 24 Stunden polynucleäre Leukocyten auf, die sehr verschieden lang bestehen können und die auch in späteren Stadien in dem Gebiet zwischen eigentlicher nekrotischer Masse und der Organisationszone längere Zeit bestehen bleiben können, während sie in der nekrotischen Herdmitte längst geschwunden sind. — Um die gleiche Zeit, wie die Proliferation am Mesoderm beginnt, fängt auch die Glia zu wuchern an. Ihre Hypertrophie und Hyperplasie bleibt auf die Rand- und Grenzzone beschränkt. In letzterer sehen wir diese proliferativen Vorgänge mit regressiven gemischt. — Der Abbau wird in dieser Zone von gliösen und mesodermalen Elementen geleistet, in der eigentlichen ischämischen Zone nur von letzteren. Wir haben es also mit dem „gemischt gliösmesodermalen Typus“ (*Spielmeier*) zu tun, und zwar wird Abbau und Abräumung durch mobile Elemente geleistet. Diese sind Körnchenzellen, die sich aus den Fibroblastennetzen, den Adventitial- und Endothelzellen, herleiten und die in den nicht völlig nekrotischen peripheren Gebieten auch von der Glia abstammen. Die Körnchenzellen dürften außer ihrer abbauenden und abräumenden Funktion auch eine raumausfüllende (*Nissl*) haben. — Frühzeitig treten in den fibroblastischen Netzen Bindegewebsfibrillen auf. Nach 4 Tagen fanden wir sie schon reichlich, so daß wir annehmen dürfen, daß ihre Bildung schon wesentlich früher einsetzt. Die Organisation durch mesodermales Gewebe beginnt am frühesten von der Pia aus. Sie ist hier auch am reichlichsten und dichtesten, wo sich vom Rande her der Defekt aus der Pia nicht wieder bindegewebig „überhäutet“ hat, bleibt Abbau und Organisation außerordentlich zurück. Immer sahen wir, daß an den seitlichen Partien des Herdes (innerhalb der Rinde) das Vorsprossen junger Gefäße und Fibroblastenzüge nicht entfernt so reichlich und weitgehend ist, wie in der Oberflächenszone; und wo in den späteren Stadien die Wucherung weit in den nekrotischen Herd hineinreicht, steht die Bindegewebsproliferation und Gefäßneubildung auch in den seitlichen Partien im engsten netzigen Zusammenhang mit dem Oberflächenbezirk. Das ist bis in die spätesten, von uns verfolgten Stadien der Fall; gerade hier sieht man auch noch regelmäßig den gewaltigen Unterschied zwischen der oberen Hälfte, bzw. den oberen $\frac{2}{3}$ des Herdes und den unteren Bezirken, die etwa der tiefen Rinde und dem Mark entsprechen: hier bleibt die Organisation

regelmäßig auffällig weit zurück, und dementsprechend ist auch der Abbau und die Abräumung selbst bei den Tieren, die 15—20 Tage nach der Operation untersucht wurden, außerordentlich verzögert und man findet diesen Bereich meistens noch in einfach nekrotischem Zustande. — Nirgends haben wir Höhlenbildungen festgestellt. Das Gewebe ist entweder nekrotisch, oder es ist mehr oder weniger weitgehend durch Bindegewebe organisiert. Es scheint hier ein wesentlicher Unterschied gegenüber dem Verhalten bei embolischen Nekrosen des Rückenmarks (*Hoche*) zu bestehen. — Auch beim Kaninchen sind die Corticalarterien Endarterien, und wir können auf Grund der Nekrosebilder ebenfalls kurze und lange von der Pia aus einstrahlende Arterien unterscheiden. Die Frage nach der Gefäßversorgung der Rinde einerseits, des Marklagers andererseits, läßt sich auf Grund unserer Befunde beim Kaninchen nicht klären.

Literaturverzeichnis.

Bickeles, Anatomische Befunde bei experimenteller Porencephalie am neugeborenen Hunde. Obersteiners Arbeiten Bd. II. 1894. — *Deveaux*, Étude histologique des foyers des Nécrose de l'écorce cérébrale. Nissls Arbeiten. Bd. II. 1908. — *Farrar*, On the Phenomena of repair in the cerebral cortex, a study of mesodermal and ectodermal activities following the introduction of a foreign body. Nissls Arbeiten Bd. II. 1908. — *Friedmann*, Über die histologischen Veränderungen bei den traumatischen Formen der akuten Encephalitis. Münch. med. Wochenschr. 1886; Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. 18. — *Hoche*, Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Rückenmarkes. Arch. f. Psychiatrie u. Neurol. 30, 32. — *Jacob*, Über die feinere Histologie der sekundären Faserdegeneration in der weißen Substanz des Rückenmarkes. Nissls Arbeiten 5. 1913. — *Hueck*, Über das Mesenchym. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1920. — *Marchand*, Zur Kenntnis der Embolie und Thrombose der Gehirnarterien. Berl. klin. Wochenschr. 1894. — *Nissl*, Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Nissls Arbeiten Bd. I. 1904. — *Nissl*, Kritische Bemerkungen zu H. Schmaus' Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie 14. 1903. — *Ranke*, Neue Kenntnisse und Anschauungen von dem mesenchymalen Syncytium. Sitzungsber. d. Heidelberg. Akad. d. Wiss., Mathem.-naturw. Kl., Abt. B., 3. Abhandlung. 1913. — *Spatz*, Über die Vorgänge nach experimenteller Rückenmarksdurchtrennung mit besonderer Berücksichtigung der Unterschiede der Reaktionsweise des reifen und des unreifen Gewebes nebst Beziehungen zur menschlichen Pathologie. Nissls Arbeiten. Ergänzungsband 1920. — *Spielmeier*, Über Verödungsherde und Koagulationsnekrose im Gehirn. Aus den wissenschaftlichen Sitzungen der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München. Sitzung vom 26. XI. 1921. (Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 27, Heft 7. 1922. — *Spielmeier*, Histopathologie des Nervensystems. Bd. I. 1922. — *Spielmeier*, Über die anatomische Folge der Luftembolie im Gehirn. XXX. Kongreß für innere Medizin, Wiesbaden 1913.

Über Probleme des Morphinismus¹⁾.

Von
Priv.-Doz. O. Wuth.

(Aus der Psychiatrischen und Nerven-Klinik München und der Deutschen
Forschungsanstalt für Psychiatrie.)

(Eingegangen am 13. Januar 1925.)

M. H., gestatten Sie mir, einige Betrachtungen zu den Problemen des Morphinismus anzustellen und einige Gedankengänge zu verfolgen, welche vielleicht geeignet sind, pathogenetische und therapeutische Fragen unserem Verständnis näher zu rücken. Sie wissen, daß zur Erklärung der Pathogenese des Morphinismus mehrere Theorien aufgestellt worden sind, nämlich die von *Faust* vertretene Giftzerstörungstheorie, sodann die von *Rübsamen* verfochtene Theorie der cellulären Unterempfindlichkeit. Spätere Autoren, wie *Meyer* und *Gottlieb* nehmen ein Zusammenwirken beider Faktoren an. Zur Giftzerstörungstheorie ist folgendes zu bemerken: Bekanntlich ist es immer schon möglich gewesen, Morphium im Körper und seinen Ausscheidungen nachzuweisen. Man legte aber trotz ungenauer quantitativer Methoden zu viel Gewicht auf Zahlenverhältnisse und kam so zu falschen Schlüssen. Da es durch die von *Loofs* angegebene neue Modifikation der *Spaeths*chen Methode nunmehr möglich ist, beim Menschen nach subcutanen Gaben von 0,015 g Morphium im Harn Morphium nachzuweisen, so kann von einer beträchtlichen Giftzerstörung nicht die Rede sein und eine diese zur Grundlage nehmende Theorie hat nicht mehr viel Wahrscheinlichkeit für sich. Zur Erklärung der cellulären Unterempfindlichkeit nehmen eine Reihe von Forschern, wie *Cloetta*, *Ghedini*, *Babel*, *Schübel* an, daß es sich um eine Reaktion des Morphiums mit den Gehirnlipoiden handle, und zwar mit dem Lecithin. Dieser Anschauung hat sich mit neuestem *Loofs* und auch *Fauser* zugewandt. Nun aber ist m. E. mit dieser Theorie einerseits das Wesen des Morphinismus, namentlich die „Revolution im Stoffwechsel“, wie sich *Deutsch* ausdrückt, nicht verständlicher geworden, andererseits dürfte sie wohl für die Kompliziertheit der Vorgänge im Organismus zu elementar gefaßt sein.

Gehen wir bei unseren anzustellenden Betrachtungen von der Klinik aus. Zum Verständnis des Folgenden ist eine Vorbemerkung erforderlich.

¹⁾ Vortrag in der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie.

In der bisherigen Literatur findet eine ziemliche Verquickung von Symptomen statt. Ich unterscheide zwischen der Gewöhnungsperiode, der Abstinenzperiode und der Rekonvaleszenzperiode. Abstinenzsymptome kommen naturgemäß nicht nur in der Abstinenzperiode, sondern auch in der Gewöhnungsperiode vor, denn sie sind es ja, die den Morphinisten zu erneuter Zufuhr des Mittels veranlassen, und sie sind zu trennen von ausgesprochenen Symptomen der Gewöhnungsperiode. In dieser nun sehen wir beim Morphinisten ziemlich konstant eine Reihe von körperlichen Störungen. Meist wird die Haut fahl, schlaff, trocken, der Blutdruck ist niedrig, der Puls klein, die Pupillen sind eng, es besteht Verstopfung und Verminderung der Urinmenge, die Nahrungsaufnahme ist durch Appetitlosigkeit gestört, das Gewicht zeigt meist einen Abfall. Der Geschlechtstrieb nimmt ab bis zur Impotenz, die Menstruation ist gestört. In psychischer Hinsicht zeigen sich weniger Intelligenzdefekte als Willensschwäche, Verlangsamung der Auffassung, depressive Färbung der Stimmung.

In der Entziehungsperiode besteht auf psychischem Gebiet meist depressive Stimmungslage mit Angstzuständen und Unruhe. In körperlicher Hinsicht finden wir häufig warme, feuchte Haut, starke Schweißausbrüche, Pulsbeschleunigung, erregte Herztätigkeit, Polyurie, Durchfälle und Erbrechen, Speichelfluß, Nies- und Gähnzwang, weite Pupillen, Atembeschwerden. Suchen wir nun nach einer einheitlichen Erklärung für diese Symptomenkomplexe beider Perioden, so werden wir sie auf nichts anderes zurückführen können als auf Tonusänderungen des vegetativen Nervensystems. Ferner kann wohl nicht bestritten werden, daß diese Störungen eine gewisse Ähnlichkeit mit solchen bei Schilddrüsenerkrankungen zeigen; und zwar haben die der Gewöhnungsperiode eine Ähnlichkeit mit Symptomen des Hypothyreoidismus, während viele Erscheinungen der Abstinenzperiode eine solche mit thyreotoxischen Krankheitszeichen aufweisen. Ich erinnere nur an die trophischen Störungen der Haut, Haare, Zähne und Nägel, an die Obstipation und an das Verhalten des Gefäßsystems und der Geschlechtsorgane bei Hypothyreodismus und Morphiumgewöhnung, während auf der anderen Seite in der Abstinenz und bei Thyreotoxikosen Krankheitszeichen vorkommen wie Schweißausbrüche, Durchfälle, Herzklopfen, Tremor, psychomotorische Erregung, sowie auch einige seltenere Symptome, nämlich Schleimhautblutungen, Akkommodationsstörungen, Doppelsehen, Albuminurie und Glykosurie, Temperatursteigerungen, Gelenk- und Muskelschmerzen.

M. H., lassen Sie uns nun sehen, ob wir in der experimentellen Medizin Anhaltspunkte für die zunächst rein klinisch begründete Annahme haben, daß vegetatives Nervensystem und Blutdrüsensystem in der Pathologie des Morphinismus eine Rolle spielen.

Die Pharmakologie lehrt uns, daß das Morphinium eine ausgesprochene Wirkung auf Zwischenhirnzentren (Atem-, Schluck- und Brechzentren, vasomotor. Zentrum, Wärmeregulation) ausübt. Pupillenverengung und Pulsverlangsamung sind Zeichen eines gesteigerten Vagustonus oder eines herabgesetzten Sympathicustonus. Die Sympathicussalivation wird durch Morphinium gehemmt. Nach von *Egmond* wird der Vagustonus durch Morphinium nicht beeinflußt. Man kann sagen, daß das Morphinium im wesentlichen sympathisch hemmend, parasymphatisch fördernd wirkt, jedoch keineswegs in elektiver Weise.

Hier muß ich, um Mißverständnissen vorzubeugen, einige Bemerkungen einschieben. Wenn ich im bisherigen Vagustonus und Sympathicustonus einander gegenübergestellt habe, so geschah dies, um eine leichtere Vorstellung der Punkte, auf die es ankommt, zu ermöglichen. Ich bin mir wohl bewußt, daß die Annahme eines absolut gegensätzlichen Verhaltens des sympathischen und parasymphatischen Systems, die seinerzeit zum Vergleich mit dem Wagebalken geführt hat, verlassen ist; infolgedessen darf es uns nicht wundernehmen, wenn wir bei Kranken nicht selten Reizsymptome sowohl von seiten des Vagus als auch von seiten des Sympathicus nebeneinander beobachten, wie dies bekanntlich auch beim Basedow vorkommt. Es ist infolgedessen auf Einzelsymptome nicht so viel Gewicht zu legen als vielmehr auf die in ihrer Gesamtheit das Krankheitsbild beherrschenden und auf den Gesamttonus des vegetativen Nervensystems, den sogenannten „Bionus“. Individuelle, vielleicht in der vegetativ-endokrinen Konstitution liegende Unterschiede spielen beim Morphinismus eine große Rolle; wissen wir doch, daß manche Individuen auf Morphinium nicht mit Euphorie, sondern mit Nausea und Erregung reagieren, sowie daß in der Qualität und Intensität der Entziehungserscheinungen außerordentliche individuelle Unterschiede bestehen, die sich nicht allein mit Menge und Zeitdauer der Zuführung des Morphiums erklären lassen. Und so möchte ich mich nicht auf Einzelsymptome festlegen, sondern mich zusammenfassend darauf beschränken, zu sagen, daß anscheinend das Morphinium den Tonus des gesamten vegetativen Nervensystems erniedrigt und daß in der Gewöhnungsperiode der parasymphatische, in der Abstinenzperiode dagegen der sympathische Tonus in der Mehrzahl der Fälle zu überwiegen scheint.

Wie steht es nun mit der Beteiligung des endokrinen Systems am Krankheitsbilde des Morphinismus? Zur Beantwortung dieser Frage liegen eine Reihe von Versuchen vor. So zeigte *Reid Hunt*, daß weiße Mäuse durch Schilddrüsenfütterung gegen Morphinium empfindlicher werden. *Gottlieb* fand, daß schilddrüsengefütterte Tiere schwerere Krankheitserscheinungen zeigen und rascher zugrunde gehen. Diese Arbeiten sind indessen vielleicht in ihrer Methodik nicht absolut beweisend. Wich-

tigere und sichere Aufklärung verdanken wir *Hildebrand*, der den Stoffwechsel morphiumgewöhnter Tiere untersuchte und fand, daß 1. der Stoffwechsel beim Morphiumtier sich gleich dem schilddrüsenloser Tiere verhält, daß 2. Schilddrüsentiere und Morphiumtiere unempfindlich gegen Sauerstoffmangel sind (ich erinnere hierbei an den Lufthunger vieler Kranker in der Abstinenzperiode, der vielleicht auf Störungen der Erregbarkeit des Atemzentrums schließen läßt), daß 3. Schilddrüsenpräparate bei beiden Arten von Tieren den Stoffwechsel steigern und daß 4. schilddrüsengefütterte Tiere erhöhte Empfindlichkeit gegen Morphium zeigen. Auch *Schübel* fand während der Morphiumgewöhnung Stickstoffansatz trotz der Gewichtsabnahme, letztere erklärt er durch mangelnde Nahrungsaufnahme; in der Abstinenzperiode stellte er dagegen erhöhte Stickstoffaufnahme; fest. Von *Boeck* fand, daß Morphiumgewöhnung eine Verringerung der Stickstoffausscheidung und eine Herabsetzung der Verbrennungen bewirkt. Diese Stoffwechselversuche sprechen für eine Beteiligung der Schilddrüse am Krankheitsbild des Morphinismus, und zwar entspricht die Gewöhnungsperiode einem hypothyreotischen Zustand, die Abstinenzperiode einem Hyperthyreoidismus hinsichtlich des Stoffwechsels. Auch andere Drüsen ohne Ausführungsgang, was ja bei der innigen Korrelation des endokrinen vegetativen Systems nicht erstaunlich ist, scheinen beteiligt zu sein. *Guber* fand, daß die Erscheinungen der Morphiumwirkung durch Adrenalinzufuhr zurückgehen und bezeichnete das Adrenalin geradezu als Antagonisten des Morphins. Ich erinnere daran, daß Adrenalin als ausgesprochenes Sympathicusreizmittel gilt. Ebenfalls im Sinne einer Beteiligung des endokrinen Systems sprechen die bisher schwer zu deutenden Versuche von *Valenti*, der durch Übertragung von Serum von Hunden, die an Abstinenzerscheinungen litten, bei normalen Hunden Abstinenzerscheinungen erzeugen konnte. Man wird vielleicht annehmen können, daß dabei im Blute von Abstinenztieren kreisende Produkte endokriner Drüsen mit übertragen werden.

Akzeptieren wir als Arbeitshypothese die Ansicht, daß es sich beim Morphinismus in der Gewöhnung und Abstinenz hauptsächlich um Erscheinungen von seiten des vegetativen Nervensystems unter Mitbeteiligung des endokrinen Systems handelt, so eröffnen sich auf diesem bisher etwas unfruchtbaren Gebiete eine Reihe neuer Fragestellungen, und zugleich werden einige Probleme einer Erklärung zugänglicher. Die Pathogenese werden wir uns vielleicht folgendermaßen vorstellen können: gegen körperliche, psychische oder vegetativ-neurotische Beschwerden wird dem Körper Morphium zugeführt. Das Morphium wirkt dämpfend auf den Tonus des ganzen vegetativen Nervensystems, besonders aber auf die Funktionen des Sympathicus, des Schilddrüsen- und Adrenalsystems, also der sogenannten „fördernden“ Drüsen.

Nun zeigt der Organismus das Bestreben, sein endokrin-vegetatives Gleichgewicht herzustellen und kompensiert. Es wird infolgedessen, um bei wiederholter Zufuhr die gleiche Wirkung zu erzielen, nötig sein, zunächst den Tonuszuwachs abzdämpfen, mit anderen Worten, es wird eine größere Dosis Morphium nötig sein. Dies ist einer der Faktoren der Gewöhnung. Ein anderer besteht in der herabgesetzten Giftwirkung, und da erinnern wir uns der anderen erwähnten Tatsache, daß schildrüsenlose Tiere geringere Empfindlichkeit gegen Morphium zeigen. Da nun durch Morphiumzufuhr in gewissem Sinne die Schilddrüsenfunktion herabgesetzt wird, so erklärt sich vielleicht dadurch z.T. die Herabsetzung der Giftempfindlichkeit. Das Problem der Morphiumsüchtigkeit, abgesehen von Fällen, bei denen Morphium gegen körperliche Schmerzen dauernd gebraucht wird, wird ebenfalls verständlicher, wenn wir uns daran erinnern, daß, wie *Levinstein* sagt, das Morphium dieselben Erscheinungen hervorruft, die es auch bekämpft. Wir wissen nun, wie häufig solche Individuen, die wir den Psychopathen und den Hysterikern zuzählen, über vegetativ-neurotische Symptome zu klagen haben. Und eben diese Individuen stellen das Hauptkontigent zu den Morphinisten, weil diese ihre vegetativ-neurotischen Beschwerden in geradezu elektiver Weise durch Morphium beseitigt werden.

Auch therapeutische Probleme rücken unserem Verständnis näher. Wir begreifen, daß die sonst so zuverlässigen Narkotica wie Veronal, Luminal usw. uns bei der Bekämpfung der Abstinenzerscheinungen ebensooft im Stiche lassen wie Scopolamin, Chloralhydrat, Paraldehyd. Wirken doch alle diese Mittel auf die Großhirnrinde mehr als auf die vegetativen Zentren, so daß die Kranken meist nur die unangenehmen Nebenwirkungen dieser Mittel zu spüren bekommen bei Fortbestehen der Abstinenzerscheinungen. Es wird uns andererseits nicht wundernehmen, daß eine Reihe von Mitteln, die wir sonst als schwache Sedativa zu bezeichnen gewohnt sind, nämlich Mittel wie Antipyrin, Phenacetin, Pyramidon, Aspirin, mitunter gute Dienste leisten, denn sie wirken auf die vegetativen Zentren, weshalb sie auch als „Fiebernarkotica“ bezeichnet werden. Von Interesse ist, daß auch diese Mittel bei Individuen, gegen deren Beschwerden sie wirksam sind, Gewöhnung und Süchtigkeit machen können. Ich erinnere nur an die Fälle von Antipyringewöhnung (England) und an die nicht eben häufigen Fälle von Pyramidonismus, bei denen bis zu 6 g Pyramidon täglich genommen werden. Die oft gute Wirkung von Bädern, Aderlässen oder parenteraler Reiztherapie findet in der Tatsache eine Erklärung, daß neuere Autoren, wie *Curschmann*, *Glaser* u. a. annehmen, daß die Wirkung aller dieser Methoden auf einer Tonusänderung im vegetativen Nervensystem, einer Umstimmung desselben beruht. Ich habe schon vor einiger Zeit den Gedanken geäußert, daß Versuche mit Mitteln der Alkaloidreihe oder Hormonen am Platze wären.

Inzwischen haben, ohne jedoch von unserer Anregung Kenntnis zu haben, *Klee* und *Großmann* Versuche mit Cholin gemacht, einem vagusreizenden Mittel, das man nach manchen seiner Wirkungen wohl als Antagonisten des Adrenalins bezeichnen kann. Auch in hiesiger Klinik sind Versuche angestellt worden, eine ausgedehntere Bearbeitung scheiterte jedoch zunächst an der Beschaffung des reinen Cholins. *Klee* und *Großmann* berichteten mir, daß bei Morphinisten mit schweren Entziehungserscheinungen durch Cholininfusion die Krankheitserscheinungen bis zu 8 Stunden abgedämpft werden konnten. In Betracht kommen für die Zukunft vielleicht noch Versuche mit Atropin, Adrenalin, Ergotoxin, Chinin, freilich unter genauester Berücksichtigung der Konstitution und Reaktionsweise des betreffenden Individuums.

Die nächste Aufgabe wird nun sein, experimentelle Stützen für meine Arbeitshypothese zu gewinnen, was, wenn auch nicht gerade einfach, so doch durchführbar sein wird. Sodann eröffnet sich, wie ich zeigte, der Therapie ein weites dankbares Feld auf einem bisher etwas vernachlässigtem Gebiete. Es wird sich hauptsächlich darum handeln, die Entziehungserscheinungen nicht als unvermeidliche Klagen abzutun, sondern die Symptome zu beachten, zu klassifizieren, aus ihnen auf die Reaktionsweise des Kranken zu schließen und unter Berücksichtigung der Gesamtpersönlichkeit die geeignetsten Mittel ausfindig zu machen, wobei jedes Schematisieren zu vermeiden sein wird. Dergestalt wird die Entwöhnung von Morphinisten eine wesentlich reizvollere Aufgabe als bisher darstellen, und auch die Therapie mehr erfolgversprechend sein, wenn nur erst einmal die therapeutische Resignation überwunden ist.

Rückenmarkserweichung bei Lymphogranulom im extraduralen spinalen Raum; Lymphogranulom des Uterus als Nebenbefund.

Von
Dr. med. **Karl Max Walthard** (Zürich).

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut]
in München.)

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Dezember 1924.)

Unsere Kenntnisse über das Vorkommen des Lymphogranuloms im extraduralen spinalen Raum (Luce) und seine Beziehungen zum Rückenmark sind noch sehr unvollständig. Weder in *Lewandowskys* Handbuch der Neurologie, noch in *Oppenheims* Lehrbuch (Aufl. 1923) wird das Lymphogranulom als Ursache von Rückenmarksläsionen erwähnt, wohl aber in den pathologisch-anatomischen Lehrbüchern. So beschreibt *Kaufmann* Wucherungen lymphogranulöser Art, die per continuitatem aus der Umgebung in die Wirbel eindringen und Rückenmarkszerstörungen durch Kompression kariöser Wirbel, ähnlich wie bei einer tuberkulösen Spondylitis, verursachen. In seiner Monographie über die Hodgkinsche Krankheit erwähnt *Ziegler*, daß durch den Druck duraler Rückenmarksstenosen es zu spastischen Paraplegien infolge Querschnittsläsionen des Rückenmarks kommen kann. Im letzten Jahr hat *Luce* einen Aufsatz über die Klinik des extraduralen spinalen Raums veröffentlicht, worin er außer 2 eigenen Fällen von Lymphogranulom im E. R. einen Fall von *Nonne* aus dem Jahre 1913 und einen Fall von *Simmonds* beschreibt. Außerdem haben *Düring* 1918, *Askamazy* 1921 und *F. Parkes Weber* 1923 je einen Fall mitgeteilt. Ich möchte später näher auf diese Fälle eingehen. Ihnen möchte ich einen in der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Kaiser Wilhelm-Institut) in München untersuchten Fall anreihen, den Prof. *Spielmeier* auch klinisch beobachtet hatte.

Es handelt sich um eine 53jährige Frau; früher vollkommen gesund, rüstige Bergsteigerin, hat 14 Tage vor ihrer Erkrankung noch eine Bergtour gemacht, wobei sie durchnäßt wurde. Erkrankt plötzlich mit außerordentlichen heftigen Rückenschmerzen, die gegen das linke Schulterblatt hin ausstrahlen. Kein Fieber; Röntgenbild normal. Im Verlauf der nächsten 36 Stunden entwickelt sich eine

komplette Paraplegie der unteren Extremitäten mit Incontinentia alvi et urinae, vollständiger Anästhesie bis zu D. 3, gürtelförmig abgegrenzt unter den Mammae und Areflexie. Im Anschluß an die Lähmung entsteht rasch ein Decubitus mit anschließender aufsteigender Pyelonephritis, der Pat. nach 3 Wochen erliegt.

Sektion: Aus äußeren Gründen ist nur die Sektion des Rückenmarks erlaubt, ferner wird ein Stückchen des angeblich myomatösen Uterus herausgenommen. Bei der Eröffnung des Wirbelkanals, der vollkommen intakt ist und keinerlei Anzeichen von Wirbelcaries darbietet, findet sich in der Höhe von D. 3 ein speckig aussehendes, dem Fettgewebe des extraduralen Raumes ähnelndes Gewebstück von ca. 4 cm Länge und 1 cm Breite. Dura über dem Rückenmark intakt. Das Rückenmark selbst zeigt keine abnorme Form; Cauda equina nicht seziiert.

Auf Querschnitten des Rückenmarks in der Höhe des unteren Halsmarkes findet sich in den zentralen Partien eine ca. 4 mm im Durchmesser messende Erweichung, die sich stiftförmig nach oben und nach unten zu verfolgen läßt. Es entleeren sich breiig-weiche Massen aus der Höhlung. Auf der Höhe des Dorsalmarkes von D. 3 abwärts bis zum Lendenmark ist eine Zeichnung des Rückenmarks überhaupt nicht mehr festzustellen. Der ganze Querschnitt in der ganzen Länge des Markes besteht nur noch aus braunen, schokoladefarbenen, breiigen, über die Schnittflächen herausquellenden Massen.

Fixierung in Alkohol und Formol 10 proz.

Nervenzellfärbung nach Nissl, Färbung nach van Gieson, Hämatoxylin-Eosin. Markscheidenfärbung nach Spielmeier, Elasticafärbung, Scharlachrotfärbung.

Befund bei Lupenvergrößerung.

Auf der Höhe von C. 5/6.

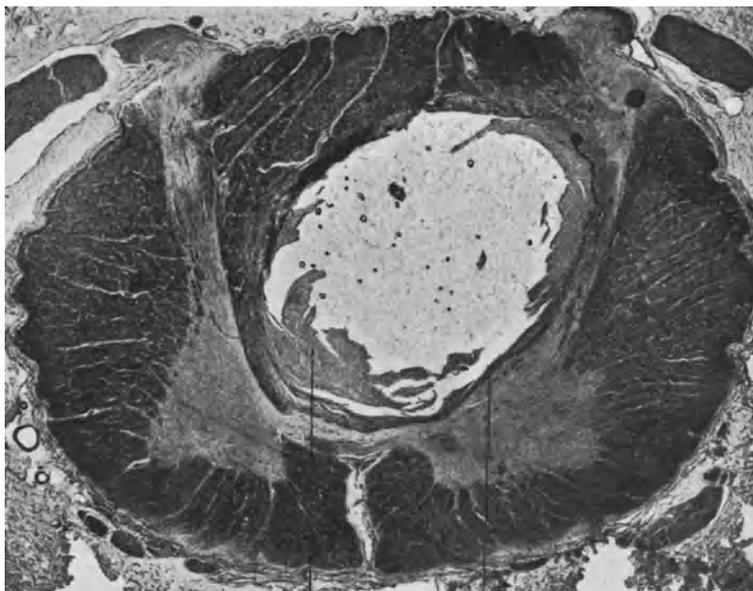
Die obersten Teile des herausgeschnittenen Rückenmarks zeigen die normale Zeichnung. Sowohl bei Markscheiden- als bei den mit Scharlachrot gefärbten Schnitten sind Läsionen nicht zu entdecken; nur im rechten Hinterstrang ist eine kleine Auflockerung des Gewebes festzustellen, die obersten Ausläufer der Erweichungshöhle kennzeichnend. Rasch nimmt nun in den darunter liegenden Querschnitten C. 6—7 der Umfang der Erweichung zu. Sie liegt im Bereich der beiden Hinterstränge, etwas mehr nach rechts reichend. Die Höhle ist ziemlich scharf abgegrenzt und reicht nicht über die hintere Commissur. Der Zentralkanal ist obliteriert, jedoch ist die Ependymzellgruppe erhalten. Vorderhörner intakt. Ferner fallen in dieser Höhe Lücken in den beiderseitigen hinteren Seitenstrangpartien auf, die diffus über diese ganze Region verstreut liegen. Auf der Höhe von D. 1 findet man eine zweite kleinere Höhle im rechten Hinterhorn, in der Gegend der rechten Clarkeschen Säule. Die zentrale große Höhle bleibt an Umfang ungefähr gleich, während die Ausfälle in den Seitenstrangpartien stark zunehmen und nun bis gegen die Vorderhörner heranreichen.

Auf der Höhe von D. 2 ist die Zerstörung des hinteren Querschnittes beinahe vollständig; man kann deutlich 4 Zipfel der Höhle unterscheiden, die nach der Gegend des Zentralkanals zu konvergieren und sich gegen die graue Substanz ziemlich scharf abgrenzen.

Im nächsten Segment tritt zu der hinteren Querschnittszerstörung die Zerstörung des Gewebes der grauen vorderen Substanz und damit eine, beinahe den ganzen Querschnitt einnehmende Aufhebung der Rückenmarkszeichnung; außerdem ist eine ausgedehnte Blutung in der Gegend des Zentralkanals festzustellen. Im folgenden Querschnitt, auf dem die Zerstörung der Zeichnung eine noch vollständigere ist, fallen hauptsächlich die stark thrombosierte und veränderten Gefäße auf. Die Art. Sulci ant. ist besonders stark befallen, ein Lumen ist kaum mehr nachzuweisen; es liegt an ihrer Stelle ein sehr zellreicher Strang. Man sieht die thrombosierte Gefäße bereits deutlich bei Lupenvergrößerung und kann sie

in der Höhe von mindestens 2 Segmenten verfolgen. Der Thrombus, bzw. Embolus geht von der großen Arterie des Tract. spinal. ant. aus und setzt sich in die Capillaren des Rückenmarksquerschnittes fort. — Hinter diesen thrombosierten Gefäßen — distal — sind die Gefäße, sowohl die Randgefäße, wie die des Querschnittes sehr stark erweitert.

In den nun folgenden Querschnitten bleibt das Bild der totalen Querschnittsläsion bestehen. Die Zeichnung des Rückenmarkes ist vollkommen verwischt; eine Orientierung ist kaum mehr möglich. Die Hinterstränge sind vollkommen ausgelöscht; die Seitenstränge nur noch in einzelnen Partien zu erkennen. Von der grauen Substanz, sowohl der Hinterhörner als der Vorderhörner sind nur An-



*Nekrotisches Kranz der Fettkörnchenzellen
Material um die Erweichungshöhle*

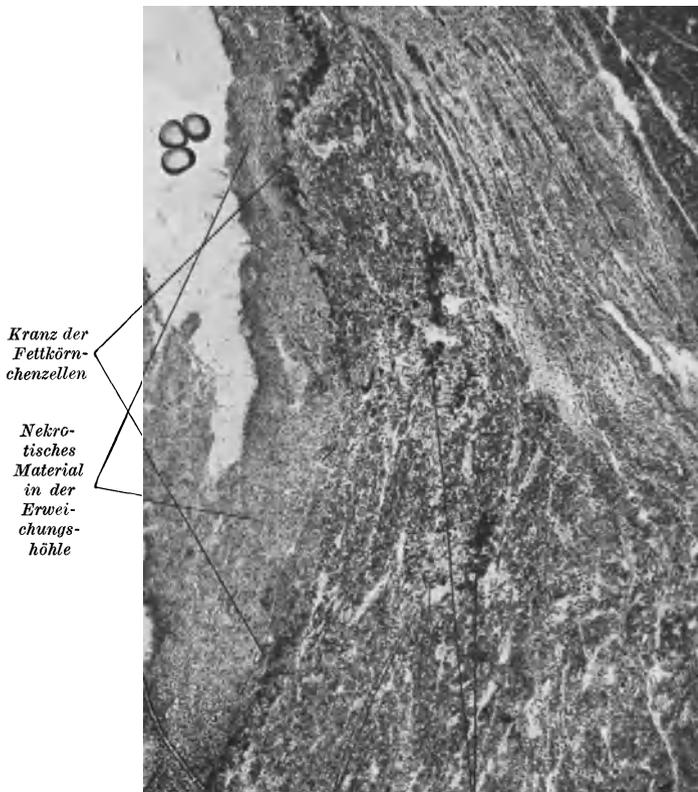
Abb. 1*). Erweichungshöhle in der Höhe von C 6. Übersichtsbild. Scharlachrotfärbung am Gelatinegefrierschnitt. Optik: Planar 5 cm, Blende 4, Kond. 12, Balg 31,6, Exp. 1 Sek.

deutungen vorhanden. Die Querschnittszerstörung erstreckt sich von hier an bis über den Rest des Dorsalmarkes. — Von einer Rückenmarkszeichnung ist keine Rede mehr.

Blut ist bis gegen D. 6 noch außerhalb der Gefäße nachzuweisen. Auf der Höhe von D. 9 wird Blut freiliegend in der Erweichungshöhle vermischt; dagegen ist das Gewebe dort noch sehr deutlich zerstört. Auch im obersten Lumbalteil ist die Zeichnung noch nicht vollkommen hergestellt. Die Erweichungshöhle ist dort allerdings kleiner geworden und betrifft nun hauptsächlich den mittleren Querschnitt, bei teilweiser Erhaltung der äußeren Teile der Hinterstränge als auch der Vorderstränge.

*) Die Photographien sind von Frau *D. Grombach*, techn. Assistentin bei Prof. *Spielmeyer* ausgeführt. Ich möchte ihr auch an dieser Stelle für ihre Hilfe danken.

Kurz zusammenfassend finden wir eine Aushöhlung des Rückenmarkes von der Höhe von C 5 bis in das Lumbalmark hinein. Sie entspricht in ihrer Form der sog. „stiftförmigen oder säulenförmigen“ Erweichungshöhle; allerdings ist die Säule — wenigstens nach dem Cervicalmark zu — spindelförmig, mit einzelnen zipfelförmigen Ausläufern gestaltet, im Dorsalmark erreicht sie die größte Breite mit der Einbeziehung des ganzen Querschnittes in das Erweichungsgebiet, um im Lumbalmark wieder etwas schmaler zu werden.



Kleine Gruppen von Fettkörnchenzellen im erhaltenen Gewebe.

Abb. 2. Detailbild von Abb. 1. Scharlachrotfärbung am Gelatinegefrierschnitt. Optik: Obj. AA, Ok. 2, Kond. 24, Balg 35,2, Exp. 2 Sek. Der Abbau der nekrotischen Massen ist nicht überall gleichmäßig; normales Gewebe grenzt, ohne reaktive Veränderungen zu zeigen, an die Nekrose. Unterbrechung des regelmäßigen Fettkörnchenzellkranzes.

Mikroskopische Beschreibung: Der oberste Querschnitt zeigt keine groben pathologischen Veränderungen, insbesondere fehlen Anzeichen einer sekundären Degeneration im Markscheidenbild und im Scharlachrotpräparat der Kleinhirnsseiten- und der Hinterstränge, hingegen finden sich im Marchi-Präparat in der Peripherie der Seitenstränge vereinzelte Klumpen und Brocken, die mit Osmium geschwärzt sind. Die Vorderhörner haben normale Gestalt, die Ganglienzellen sind normal färbbar, fallen höchstens durch ihren etwas starken Pigmentgehalt

auf. In den tieferen Cervicalschnitten, etwas unterhalb der größten Breite der Halsanschwellung, nimmt die Erweichungshöhle in den Hintersträngen den größten Platz ein (Abb. 1); sie ist fast ringsum umgeben von einem Kranz dicht aneinander stehender Fettkörnchenzellen, großen, reichlich mit Fettsubstanzen ausgefüllten Zellen mit kleinen, oft regressiv veränderten Kernen. Meist haben sie sich aus dem Zellverband losgelöst und liegen frei in der peripheren Zone der Nekrose. Zwischen diesen Zellen sieht man Gefäßschlingen mit wuchernden Fibroblasten gegen die Nekrose zu einsprossen. Jedoch ist diese Erscheinung nur an einzelnen Stellen sichtbar — im allgemeinen ist im Gegenteil die Reaktion des umliegenden Gewebes eher gering, es gibt sowohl in den Seiten- als in den Hintersträngen Stellen, wo sich das erhaltene Gewebe reaktionslos an das nekrotische anschließt. Hier sind offenbar schwerere Veränderungen gesetzt worden, so daß ein Abbau vom gesunden Gewebe aus nicht mehr stattfinden kann, weil die Gefäße durch die Nekrose mitbetroffen werden (Abb. 2).

In der Erweichungshöhle selbst finden sich Detritusmassen, ungefärbte Brocken von Markscheiden, pyknotische Kerne; an einzelnen Stellen auch Reste der Gefäße. Zu einer Organisation ist es im Innern der Detritusmassen nicht gekommen.

Schon in dieser Höhe sind die beiderseitigen Seitenstrangpartien gegen den Rand zu aufgelockert; im Markscheidenbild finden sich lückenhafte Ausfälle, im Scharlachrotpräparat treten auch hier Fettkörnchenzellen — mehr vereinzelt gelegen — deutlich hervor.

Die Vorderhörner haben normale Gestalt — die Ganglienzellen treten auch hier noch deutlich hervor, ihre Zahl ist aber auffallend gering; sie zeigen eine Aufhellung des Protoplasmas bei stärkerer Färbung der sonst ungefärbten Bahnen; die Nisslschen Schollen sind an die Peripherie gerückt; der Pigmentgehalt ist gering; die Kerne sind meist noch bläschenförmig mit gut erhaltenem Nucleolus. Die Zellen sind leicht geschrumpft, einige vakuolisiert. Die Glia ist vermehrt; ihre Kerne oft groß, bläschenförmig, dem Typus der gemästeten Glia nahestehend.

Die Gefäße fallen, besonders die Venen, durch ihre starke Füllung auf; in der Nähe der Erweichungshöhle finden sich einige kleine Arterien mit gequollenen nekrotischen Wandungen.

Im Anfangsteil des Dorsalmarkes erstreckt sich die Erweichungshöhle in 4 Zipfeln beinahe über den ganzen hinteren Querschnitt, die in die Gegend der Ependymzelle konvergieren. Die Seitenstränge sind sehr stark aufgelockert, die Hinterstränge, das Hauptgebiet der Erweichungshöhle nur noch in ihren äußersten Randpartien erhalten; außerdem zeigt der rechte Hinterstrang 2 kleine Herde mit gequollenen Markscheiden, ganz nahe dem Rand. Die Höhlen sind — wie oben beschrieben — von zahlreichen Fettkörnchenzellen umgeben.

In den eben noch erkennbaren Vorderhörnern sind die Ganglienzellen stark regressiv verändert; im Hämatoxylin-Eosinpräparat sind sie der Form nach noch zu erkennen; ihre Kerne sind geschrumpft, ein Unterschied zwischen Nucleolus und Chromatin ist kaum mehr nachzuweisen. Die Glia zeigt zahlreiche regressive Veränderungen, Pyknose, Karyorrhesis.

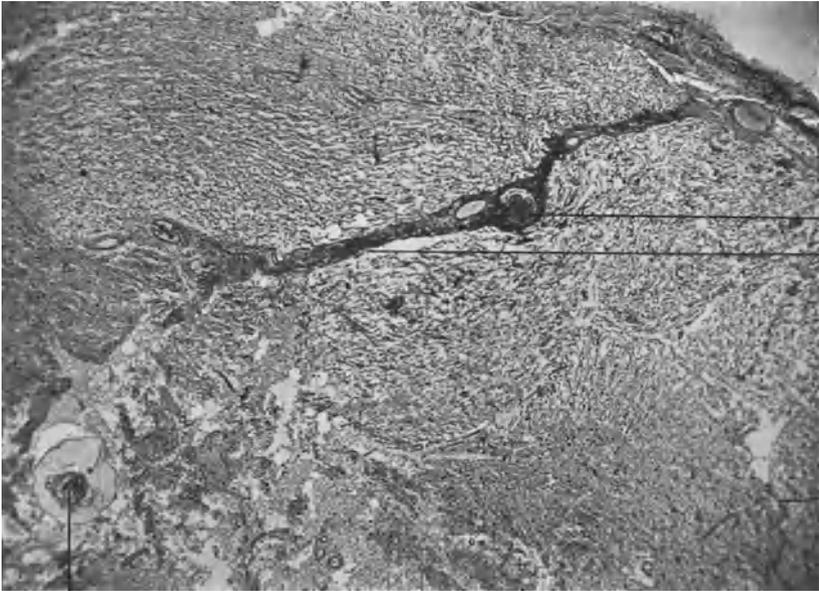
Die Gefäße sind sehr stark gefüllt, ganz besonders auch die Venen des Randgebietes des Querschnittes.

In der Höhe von D. 2 ist die Nekrose des Querschnittes vollständig. Die Ependymzellen sind gerade noch erkennbar. Andere Zellen sind nicht mehr sicher zu diagnostizieren — der ganze Querschnitt besteht aus pyknotischen und karyorrhektischen Kernen, die oft Kernsprössungen und Zusammenklumpen des Chromatins zeigen. — Ganglienzellen sind keine mehr nachzuweisen.

Die Gefäße im Bereich des Tract. arterios. spinal. ant. fallen auf durch ihre starken Veränderungen. Die Arterien sind mit Thrombenmassen, bestehend

aus Fibrin, unbestimmbaren Zellmassen (oft sieht man verklumpfte pyknotische Kerne) und aus roten Blutkörperchen angefüllt; die Endothelien der Gefäße sind kaum zu erkennen, sie sind gequollen und mit Thrombusmassen verwachsen; ihre Wandungen sind nekrotisch. Einige Thromben zeigen nun schon wieder deutliche Zeichen von Rekanalisation; einige Gefäße enthalten frische rote Blutkörperchen in neuen, im Thrombus gebildeten Spalten. Die Elastica dieser Gefäße ist aufgesplittert und bildet oft nur noch eine dünne, feine Lamelle um das Gefäß. Die Venen sind maximal erweitert und prall mit Blut angefüllt. Ähnliche Veränderungen zeigen auch die Gefäße des Querschnittes.

Auf dem nun folgenden Querschnitt findet sich an der Stelle der Ependymzellen frei im Gewebe liegendes Blut. Eine topographische Anordnung des Gewebes



Mit pyknotischen Kernen ausgefüllte perivaskuläre Lymphräume der *Art. subc. ant.*
Thrombose der *Art. subc. ant.*

Ringförmige Blutung um ein erweitertes und thrombotisiertes Gefäß im Gebiet des Zentralkanal.

Abb. 3. Rückenmarksquerschnitt D 3. Vorderstränge mit Sulcus anterior. Celloidinschnitt, gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. Optik wie Abb. 2 mit Ok. 1.

ist nicht mehr zu erkennen, es ist vollständig zerrissen und die einzelnen Faserzüge durch die Blutung auseinandergedrängt; ein Unterschied zwischen Vorder- und Hinterhorn ist nicht zu sehen. Lediglich die Anordnung der Randgefäße ermöglicht im Schnitt eine Orientierung. Die Blutung ist vorwiegend zentral gelegen und besitzt Ausläufer in der Richtung der Hinterstränge. Mitten in ihr finden sich mittelgroße Gefäße mit aufgespaltenen Wandungen; im Weigert-Präparat ist eben noch die Elastica als feiner glatter Saum zu erkennen, sowohl das Lumen als die Wandung und die Umgebung des Gefäßes sind dicht mit roten Blutkörperchen ausgefüllt.

Die Arterien des Tract. arterios. spin. ant. sind alle obliteriert. Ihr Lumen ist ausgefüllt mit nekrotischen Zellmassen und pyknotischen Kernen, die — soweit sie erkennbar sind — sehr ähnlich gebaut sind wie die Zellen des Granulations-

gewebes. Der ganze Traktus ist vollgestopft; die Endothelien der Arterien sind gequollen und sind mit den thrombotischen Massen in enge Verbindung getreten.

Noch besser tritt die Beteiligung der Arterien an Schnitten, die etwas tiefer liegen, hervor; im ganzen Bezirk des Sulcus anterior lassen sich wohl noch die einzelnen Gefäße an ihrer Struktur erkennen, ihr Lumen ist aber vollständig durch Thrombusmassen obliteriert; auch die perivascularären Lymphräume sind erweitert und vollgestopft mit Kernen; die Arteria sulci ant. ist in einen Strang verwandelt, bestehend aus nekrotischem Granulationsgewebe (Abb. 3).

Die *Venen* sind strotzend mit Blut gefüllt; auch die in den Nervenwurzeln liegenden Gefäße sind prall gefüllt.

Dieses Bild findet sich bis D. 6. Es läßt sich an aufeinanderfolgenden Schnitten deutlich die Ausbreitung des Thrombus verfolgen — vom Innern des Rückenmarks aus bis in die Hauptarterie des vorderen Spinaltrakts.

Überall liegt zentral die große Blutung mit ihren Ausläufern; der ganze Rückenmarksquerschnitt ist ein Nekroseherd, mit wenigen Fettkörnchenzellen am Rande. Ganglienzellen sind keine mehr festzustellen. Auf der Höhe von D. 10 ist von einer Blutung nichts mehr nachzuweisen; hingegen ist auch hier der ganze Querschnitt nekrotisch, allerdings ist im Hämatoxylin-Eosinpräparat wieder eine ungefähre Orientierung möglich. — Die Hinterstränge sind vollkommen zerstört, die Vorderhörner hingegen erkennbar an den Schatten der Ganglienzellen; im *Nissl*-bild finden sich jedoch nur pyknotische Kerne, hie und da eine Ganglienzelle, die sich dem Bild der homogenisierenden Degeneration nähert, d. h. Zellen, deren Protoplasma unfärbbar oder nur ganz schwach färbbar ist — im Hämatoxylin-Eosinpräparat deutlich zu sehen ist und deren Kerne geschrumpft sind, mit kleinen dunklen Chromatinbrocken an der Kernmembran um den hellen Nucleolus.

Die Gliazellen zeigen die verschiedensten Formen der Kernsprössung, Hyperchromatosen und Pyknose.

Im Querschnitt selbst finden sich einzelne Arterienästchen noch thrombotisiert, während die Venen sowohl des Querschnittes als im Rand maximal gefüllt sind. Im Lumbalmark ist die Nekrose noch recht beträchtlich; immerhin sind die Randpartien des Rückenmarks weniger betroffen als die zentralen Partien; von einer normalen Zeichnung ist jedoch keine Rede; in den Vorderhörnern sind die Ganglienzellen mehr geschwellt, ihr Protoplasma feinkörnig, der Kern eher blaß, etwas gequollen — das ganze Bild am ehesten dem Beginn der schweren Zell-erkrankung *Nissls* zu vergleichen. Die Glia zeigt auch in diesem Schnitt schwere regressive Veränderungen.

Die Gefäße sind noch sehr stark gefüllt, besonders in den Randpartien; auch auf diesem Schnitt finden sich in den Capillaren oft Einschlüsse, die den Granulationsgewebszellen sehr ähnlich sehen.

In den unteren Dorsal- und Lumbalabschnitten häufen sich in auffallender Weise nekrotische Massen um die austretenden Wurzeln und breiten sich von ihnen aus um den Querschnitt des Rückenmarkes, nicht selten sind auch große Nekroseherde in den Wurzeln selbst nachzuweisen, die von zahlreichen Fettkörnchenzellen umsäumt sind. Diese eine Art von Mantel um das Rückenmark bildende nekrotische Masse ist identisch in Struktur und in der Art des Auftretens der Fettkörnchenzellen mit dem Aufbau des Granulationsgewebes, wie es sich im Uterus ausgebreitet hat. Der ganze subpiaie Raum ist erweitert und ausgefüllt mit diesem schmierigen nekrotischen Gewebe. Auch sind die Gefäße in diesen Bezirken vielfach betroffen, die Wandungen sind nekrotisch und verfettet (Abb. 4).

Noch bleibt uns die histologische Beschreibung des bei der Sektion gefundenen, der Dura aufliegenden „Tumors“ und des klinisch als „Myom“ bezeichneten — bei der Sektion entnommenen Stückes aus der Uterusmuskulatur.

Das im extraduralen spinalen Raum (*Luce*) in der Höhe des 3. Dorsalsegmentes gelegene, tumorartige Stück liegt, eingehüllt in Fettgewebe, außen der Dura an; eine direkte Verbindung mit der Dura ist nirgends festzustellen. Es handelt sich um einen frei, d. h. nach allen Seiten deutlich abgrenzbaren Körper im epiduralen spinalen Raum. Auf dem Längsschnitt können 2 scharf voneinander abgegrenzte Teile unterschieden werden, ein größerer, weißer derber, mit einem gelblich fleckigen Streifen durchzogener Abschnitt von einem mehr milchig glasigen, durchscheinenden

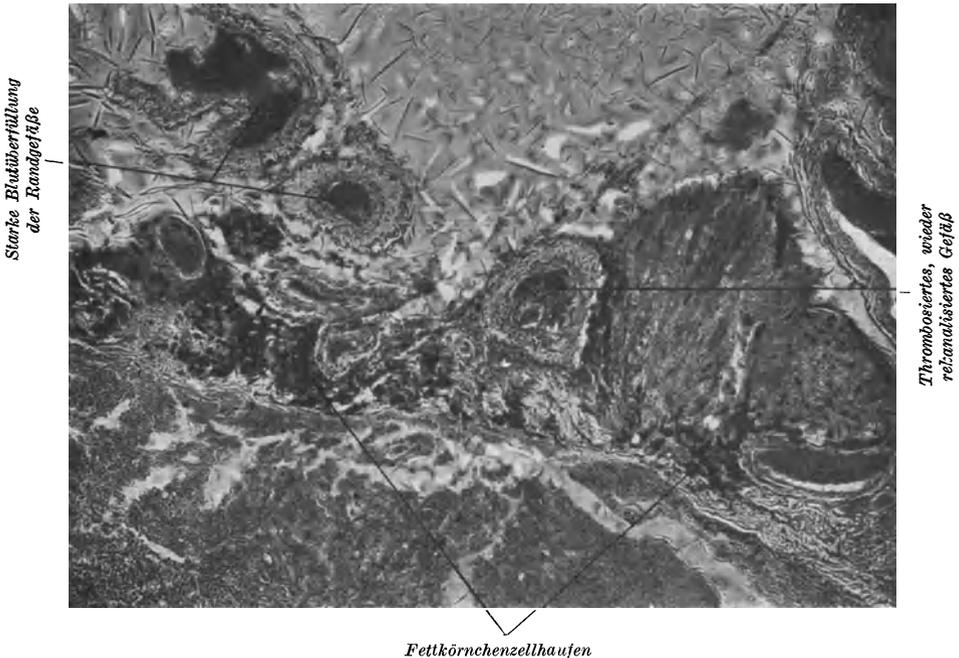


Abb. 4. Austretende Nervenwurzeln in der Höhe des oberen Lumbalmarkes. Ausfüllung der subpialen Räume mit nekrotischen Zellmassen, die austretenden Wurzeln durchsetzt von zerfallenem Gewebe. Scharlachrotfärbung am Gelatinegefrierschnitt; Optik wie Abb. 2.

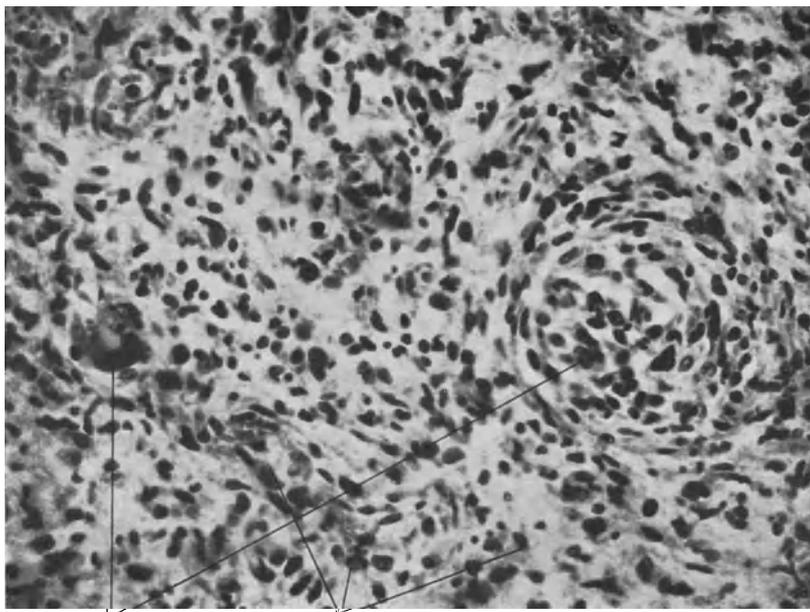
den, fast gallertigen. Zwischen den beiden Teilen, besonders in den Randpartien des gallertigen Stückes, liegt eine kleine Blutung.

Ganz anders ist das Bild in der Wand des Uterus. Von einem makroskopisch abgrenzbaren „Tumor“gewebe ist überhaupt nichts zu sehen; lediglich eine kleine, ca. 11×7 mm, unscharf gegen die Faserzüge der Uterusmuskulatur abgegrenzte weißliche, etwas weichere Stelle mit zentralen und randständigen Blutungen, kann von der Umgebung unterschieden werden. Die Muskelfasern des bereits sich involvierenden Uterus sind vielfach durch derbe weiße Bindegewebszüge substituiert; deshalb fällt die kleine Stelle durch ihre ebenfalls weißliche Farbe kaum auf. Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die Gewebstücke nach den üblichen Methoden gefärbt (Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Heidenhain, Fettfärbung).

Die mikroskopische Untersuchung ergibt eine weitgehende Übereinstimmung des histologischen Bildes der beiden Stücke.

Der Rückenmarkstumor besteht aus einem außerordentlich polymorphen Granulationsgewebe. Die Zellen liegen in nesterartigen Verbänden zusammen, oder in miteinander verflochtenen, wirt durcheinander liegenden Strängen. (Ich benutze den Ausdruck „Tumor“ im weitesten Sinne des Wortes, obwohl ich mir bewußt bin, daß es sich im vorliegenden Falle nicht um Tumorgewebe handelt.)

Die Zellen sind sehr verschieden gestaltet, kleine runde, vom Typus der Lymphocyten liegen neben ovalen, polymorphen, eingebuchteten und gelappten großen Zellen vom Typus der Fibroblasten und epitheloiden Zellen und neben



Sternbergsche Riesenzellen *Fibroblasten*

Abb. 5. Ausschnitt aus dem Granulationsgewebe des Lymphogranuloms im extraduralen spinalen Raum. Celloidinschnitt, Färbung nach *van Gieson*. Optik: Obj. B, Blende $\frac{1}{3}$, Ok. Homal I, Kond. Abbé, Balg 29,2, Exp. 12 Sek.

Riesenzellen. Auffallend sind große, protoplasmareiche Zellen mit Ausläufern, die oft plump, mehr stummelartig gestaltet sind und sehr oft mit denjenigen anderer, in der Nähe liegender Zellen verbunden sind, so daß man von einer Art syncytialen Verbandes sprechen kann. Die Kerne sind oft abenteuerlich gestaltet; runde kleine Kerne finden sich mit den mehr spindelförmigen, oft leicht eingebuchteten Kernen am häufigsten. Neben spindel-, keulen-, wurstförmigen Kernen sieht man gerollte, gespaltene, eingebuchtete, vollständig unregelmäßige Kerne. Alle Kerne sind bläschenförmig mit deutlichem Chromatingerüst und Nucleolus. Die Größe schwankt zwischen 5 und 17 μ , im Querschnitt erreichen die großen Fibroblastenkerne eine Länge von ca. 15 μ , bei einer Dicke von 3—4 μ . Sehr auffallend ist neben diesen Zellen die große Zahl — mehrere in jedem Gesichtsfeld — von Riesenzellen vom Typus der Sternbergschen Riesenzellen. Sie stellen

große, mehr oder weniger rundliche Protoplasmaklumpen dar, in denen meistens zentral 3—4, selten mehr große, oft miteinander verbundene Kerne liegen (Abb. 5). Hier und da werden auch Mitosen beobachtet.

Das ganze Gewebe ist stark durchblutet, prall gefüllte Gefäße durchziehen kreuz und quer die Zellstränge; oft finden sich Blutungen in das Gewebe, meist in Form von Ringblutungen um thrombosierte Gefäße. Diese Thromben bestehen aus dem gleichen Granulationsgewebe und zeigen oft Anzeichen von Rekanalisation; Einbrüche von Granulationsgeweben in das Lumen sind keine aufzufinden, meist ist in diesen Gefäßen die *Elastica int.* noch vorhanden, hingegen sind die Endothelzellen stark gequollen und nehmen auch den Charakter der Granulationszellen an. Besonders zahlreich sind die Blutungen an der Grenze, zwischen dem erhaltenen und dem nekrotischen Teil des Tumors. Die Grenze zwischen diesen Teilen wird

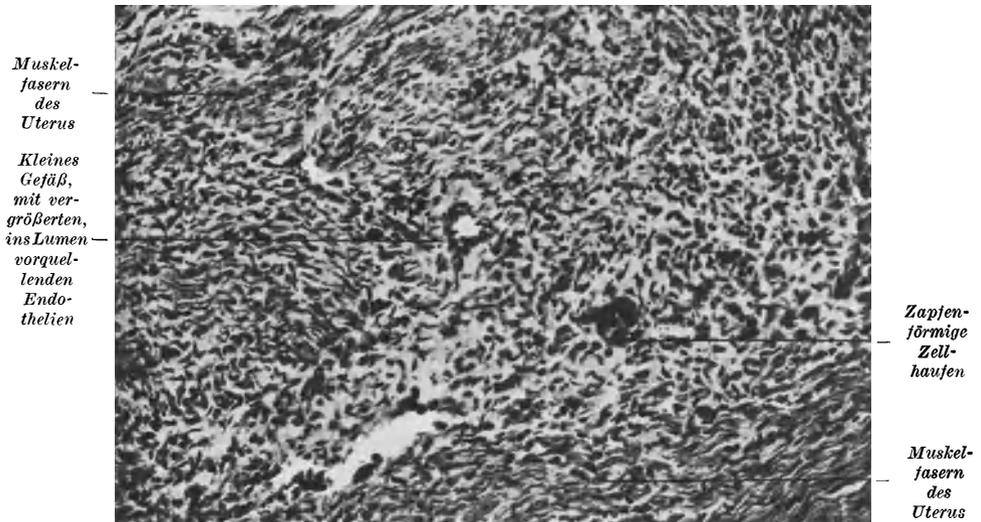


Abb. 6. Lymphogranulom der Uterusmuskulatur. Gefrierschnitt, Hämatoxylin-Eosin. Optik: Obj. AA, Blende $\frac{1}{3}$, Kond. 24, Ok. Homal I, Balg 29, Exp. 6 Sek.

durch eine scharfe, besonders im van Giesonpräparat leuchtend rot hervortretende, bindegewebige Kapsel um den nekrotischen Teil gebildet. Ein Durchbruch des erhaltenen Granulationsgewebes in den nekrotischen Teil kann nirgends nachgewiesen werden. Das nekrotische Material besteht aus körnigem Detritus, mit kaum mehr färbbaren Kernen, Einzelheiten verschwinden, doch kann an der Struktur die Übereinstimmung mit dem Granulationsgewebe festgestellt werden.

Das Gewebestück aus dem Uterus zeigt in der Hauptsache normale, stark mit bindegewebigen Zügen durchsetzte Muskelfasern. Infiltrativ wächst rings um eine kleine Nekrose mit Blutung zwischen die einzelnen Muskelfasern hinein ein Granulationsgewebe, das in Bau und Anordnung der Zellen vollkommen identisch ist mit dem Granulationsgewebe des Rückenmarktumors. Es besteht aus Lymphocyten, Fibroblasten in wirrer Anordnung, mit großen, meist gebuchteten und gelappten Kernen und Sternbergschen Riesenzellen. (Eine detaillierte Beschreibung kann ich mir ersparen und verweise auf die des Rückenmarktumors.)

Auffallend ist im Gebiet des infiltrativen Wachstums die Beteiligung der Gefäße und das Fortschreiten der Granulation in den Gefäßen. Die Gefäße sind teilweise vollkommen ausgestopft mit Thromben, bestehend aus Lymphocyten, wuchernden Fibroblasten und sogar Riesenzellen. In anderen Gefäßen kommt es zu einer deutlichen Vergrößerung und Quellung der Endothelien, die in das Lumen hineinragen und hier und da sich abgelöst haben.

Außerdem finden sich stellenweise zapfenförmige Zellhaufen, bestehend aus dicht aneinandergedrängten Zellen mit kleinen dunkeln Kernen. Es ist oft nicht zu entscheiden, ob es sich nur um solche oder um Emboli von Granulationsgewebe in kleinen Gefäßen handelt, deren Wandzellen sich an der Bildung des Granulationsgewebes mitbeteiligt haben (Abb. 6).

Das Zentrum dieser Wucherung bildet eine kleine Nekrose mit zentraler Blutung. Mitten in ihr liegen 2 Gefäße, die vollkommen ausgefüllt sind mit nekrotischen Granulationszellen, zwischen denen rote Blutkörperchen liegen. Die Endothelien der Gefäße sind gequollen, teilweise abgelöst und mit den Thromben verwachsen; nur noch die *Elastica* ist erhalten bzw. etwas dunkler gefärbt.

Alle Zellen des Granulationsgewebes, am deutlichsten diejenigen in den nekrotischen Partien, zeigen starke Fettablagerung in Scharlachrotpräparaten.

Fassen wir den histologischen Befund kurz zusammen, so ergibt sich folgendes: Im extraduralen spinalen Raum und im Uterus findet sich — einmal als selbständiger Tumor, das anderemal rein infiltrativ wuchernd — ein Granulationsgewebe, bestehend aus Lymphocyten, Epitheloidzellen, Fibroblasten und Sternbergschen Riesenzellen; es ist außerdem charakterisiert durch die deutlich und scharf abgegrenzten Nekroseherde mit Fettablagerung und Blutungen, ferner sind die Gefäßthrombosen mit Thromben aus Granulationsgewebe nachzuweisen. Hingegen fehlen Herde von eosinophilen Zellen.

Dieses histologische Bild entspricht — mit Ausnahme des Fehlens der eosinophilen Zellen — dem Bilde des Lymphogranuloms (*Paltauf-Benda*) respektiv der Hodgkinschen Krankheit.

Nägeli beschreibt es in seinem Lehrbuch ausführlich im Kapitel der sogenannten Pseudoleukämien. Es handelt sich um eine Systemerkrankung, nach neueren Forschungen um eine Art entzündlichen Granulationsgewebes, das eine Abart des tuberkulösen darstellen soll.

Fränkel und *Much* haben in diesem Gewebe granuläre, nicht säurefeste Stäbchen als Erreger gefunden. Verschiedene Autoren sprechen von einer abgeschwächten Tuberkulose, eine Auffassung, die von *Nägeli* auf das entschiedenste bekämpft wird mit dem Hinweis, daß es sich beim Lymphogranulom um eine außerordentliche schwere, stets tödliche Erkrankung handle. In neuester Zeit haben *Kuczynsky* und *Hauck* einen „Strahlenpilz oder einen dieser Gruppe nahe verwandten Organismus nachgewiesen“. Sie fanden ihn in den Sternbergschen Riesenzellen. Leider gelingt die histotechnische Darstellung dieser Pilze nach der Beschreibung der Verfasser nur an lebenswarm in Sublimatgemische eingelegtem Material, ein Verfahren, das aus äußeren Gründen in unserem Falle nicht möglich war.

Das Lymphogranulom tritt meist als generalisierte Erkrankung in den verschiedensten Organen auf. Am häufigsten beginnt es in den cervicalen Lymphdrüsen, die zu großen Paketen anschwellen und miteinander verbacken können; die Diagnose in diesem Falle ist durch mikroskopische Untersuchung eines durch Probeexcision gewonnenen Stückes leicht. In rascher Folge können Lymphogranulomknoten auch in anderen Organen auftreten, so in Leber, Milz, in den Organen des Respirations- und des Verdauungstraktus. Als seltene Lokalisationen gibt *Nägeli* Herde in der Lunge, Nieren, Knochenmark, Muskulatur und Haut an. Außerdem beschreibt er Wucherungen per continuitatem durch das anliegende Gewebe, Eindringen in den Wirbelkanal und Kompression des Rückenmarks mit Paraplegie.

Es scheint jedoch das Lymphogranulom nicht immer von dem Lymphdrüsen-system seinen Ausgang zu nehmen. So beschreibt *Terplan* Fälle von isoliertem Lymphogranulom des Darmtrakts, die klinisch unter dem Bild einer schweren Darmtuberkulose verlaufen. Hingegen sind Fälle von *isoliert* im Bereich des Zentralnervensystems auftretendem Lymphogranulom mit Ausnahme des Falles von *Nonne* (cit. n. *Luce*) nicht veröffentlicht worden.

Zu diesen Fällen gehört auch unser Fall, wenn schon zugegeben werden muß, daß von einem isoliert auftretenden Herd nicht gesprochen werden darf, weil auch der Uterus befallen ist und eine Körpersektion, die leider nicht ausgeführt werden konnte, vielleicht auch noch andere Herde zutage gefördert hätte. Ich rechne ihn aber deshalb zu denjenigen der isoliert im Bereich des Zentralnervensystems vorkommenden und dieses beeinflussenden Lymphogranulomherden, weil klinisch das Lymphogranulom sich nie anders als durch Rückenmarkssymptome manifestiert hat. Unser Fall tritt damit aus dem Rahmen der bisher geschilderten Fälle von Lymphogranulom und läßt sich nur mit dem von *Nonne* vergleichen; zum besseren Verständnis füge ich hier einen Auszug davon bei:

Fall von Nonne, 1913 (zit. nach *Luce*): 38jährige Frau wird wegen Verdachts auf Rückenmarkstumor operiert. In der Höhe des 5. und 6. D. liegen speckige Massen auf der Hinterseite des Rückenmarks, die sich nach unten bis zum 7. und 8. D.-Bogen fortsetzen. Exitus infolge Kachexie. — *Sektion*: Außer Tumorknoten in der linken Lungenspitze, den Halsdrüsen und in mehreren Brustwirbeln, auch solche, die die Intervertebrallöcher durchwuchert und zur Kompression der Wurzeln geführt haben. Im Bereich des Rückenmarks und seinen Wurzeln waren graulich-weiße Massen aufgelagert. Pathologisch-anatomische Diagnose: Lymphogranulom.

In die gleiche Gruppe gehört auch ein weiterer Fall, dessen Kenntnis ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. *K. Neubürger*, Prosektor des Schwabinger Krankenhauses, München, verdanke. 20jähriger Mann, Student, Sportsmann; gewinnt 14 Tage vor Beginn seiner Erkrankung einen anstrengenden Wettlauf. *Nie Drüsen-schwellungen*. Erkrankt plötzlich mit ausstrahlenden Schmerzen in die Schulter-

blattgehend und wird innerhalb kurzer Frist (ein paar Stunden) total paraplegisch. Wegen Verdachts auf Rückenmarkstumor operiert. Es findet sich ein tumorartiges Gewebestück, dessen histologische Untersuchung die Diagnose Lymphogranulom stellen läßt. Histologisch ist das Granulationsgewebe insofern etwas anders gebaut als in unserm Falle, als sich zahlreiche eosinophile Leukozyten zwischen den Fibroblasten finden; hingegen treten die Riesenzellen an Zahl sehr zurück. Leider entzog sich der Pat. einer weiteren Beobachtung durch vorzeitigen Austritt aus dem Krankenhaus.

Diese 3 Fälle stehen meines Erachtens in einem prinzipiellen Gegensatz zu den 6 anderen, die von *Düring*, *Askanazy*, *Luce* und *Weber* veröffentlicht wurden. Während in den ersten 3 Fällen sich das Lymphogranulom primär auf dem Umweg über die Kompressionserscheinungen des Rückenmarks manifestiert, wird in den 6 folgenden die Diagnose des Lymphogranuloms schon aus Drüsenprobeexcisionen gestellt, bevor überhaupt Erscheinungen seitens des Nervensystems zutage treten. Diese sekundär auftretenden Herde gehören zu den oben erwähnten generalisierten Formen des Lymphogranuloms.

Fall Simmonds, 1918 (zit. nach *Luce*): Bei jungem Mann mit geringen Halsdrüsenanschwellungen entwickelt sich in 2—3 Monaten das Bild der kompletten Querschnittslähmung des oberen Brustmarks. Bei der Operation findet sich eine ringförmige, geschwulstartige Erweichung der Dura mater spin. im Bereich von C. 6 bis D. 2. Das Rückenmark ist unversehrt. Entfernung nur des dorsalen Teils des Tumors. — Nachbehandlung mit Röntgenbehandlung. — *Bei der Sektion*: (Exitus infolge Lymphogranulomkachexie) — findet sich im Bereich des ventralen Teils nur noch ein kleinfingergroßes, weißlich sulziges Gewebstück, das mikroskopisch aus maschig-lockerem Bindegewebe mit Rundzellenherdchen ohne Riesenzellen besteht. Rückenmark mikroskopisch unversehrt trotz bleibender Paraplegie.

Fall Düring, 1918 (Fall 2 seiner Arbeit): 1911: Harte Drüsenanschwellungen der rechten Halsseite. 1912: Juni, Parästhesien in den Beinen, Schmerzen im Rücken, Gehunfähigkeit, leichter Gibbus — Incontinentia alvi. — 1915: Paraplegie der unteren Extremitäten. 1916: Exitus. — *Sektion* Wirbelsäule von 8. D. bis 2 L. kolbig aufgetrieben. Im 8. Dorsalwirbel auf der linken Seite ein kleiner fluktuierender Absceß. In den Wirbelkörpern von 8 D., 11 und 12 D., 4 und 5 L., 1 und 2 S. weißlich verfärbte Herde mit Höhlen und gallertigen Massen. — *Rückenmark*: In der Höhe des 9. D.-Segmentes, des 4. und 5. L. und des 1. und 2. S.-Segmentes Verwachsungen der Dura. Das 8. Dorsalsegment ist von einer 1 cm breiten Neubildung umgeben. — *Mikroskopische Untersuchung*: Im Umfang der Dura mater liegt ein gefäßreiches neugebildetes, stellenweise sehr zellreiches Bindegewebe mit Spindelzellen, lymphoiden Elementen, großen Zellen mit buchtigen Kernen, bis zur Bildung von Riesenzellen. An der Innenfläche der Dura ist eine Auflagerung von einer Gewebslage, die ebenfalls gefäßreich ist, stellenweise kleine Blutungen zeigt, Fibrin enthält und im wesentlichen aus Spindelzellen, lymphoiden Zellformen und Riesenzellen besteht. Das Rückenmark ist an dieser Stelle hochgradig degeneriert, von großen Gewebslücken durchbrochen, mit Fettkörnchenzellen besetzt. Das Lymphogranulom greift aber weder auf die Wurzeln noch auf die Rückenmarksubstanz über. Schwund der markhaltigen Fasern, hauptsächlich in den seitlichen Partien des Rückenmarks und den Hintersträngen. Degeneration der hinteren Wurzeln. Starke absteigende Degeneration der Pyramidenbahnen und aufsteigende Degeneration der Hinterstränge.

Fall Askanazy, 1921: 59-jähriges Fräulein; 4. II. 1920 starkes Nasenbluten, rheumatische Nackenschmerzen, Drüsenanschwellungen. Probeexcision, Diagnose: Lymphogranulom. Im Verlauf des Februar: Wurzellähmung des rechten Armes (Duchenne-Erb). Exitus am 10. IV. 1920 unter Erscheinungen von Meningitis. — *Sektion*: Außer Lymphogranulom Knoten in den rechten Cervicaldrüsen, linksseitigen Mediastinaldrüsen, Knoten in der rechten Niere und im 5. D.-Wirbel, der zusammengebrochen ist, — leichte seröse Meningitis. — *Mikroskopische Untersuchung*: Markschwund in den äußeren Partien der 5. Halswurzeln, nach dem Rückenmark zu und leichte Hyperämie und Zellvermehrung. Die Dura spinalis war hinter dem kranken Wirbel von gefäßreichem Lymphogranulomgewebe infiltriert, während das Rückenmark daselbst nur starkes Ödem darbot.

Fall F. Parkes Weber, 1923: Pat. erkrankt im Alter von 19 Jahren an Drüsenanschwellungen und leichter Temperaturerhöhung. Histologisch: Malignes Lymphogranulom. Zwei Jahre später spinale Reizerscheinungen, Schmerzen im Kreuz und in der rechten unteren Extremität, an die sich eine fortschreitende Paraplegie schloß. Exitus 10 Monate später. Autoptisch fanden sich lymphogranuläre Verdickungen des äußeren Periosts der Wirbelsäule in der Höhe des Diaphragmas und solche der Dura im Bereich des Conus und der Cauda. Eine Beschreibung des Rückenmarkes fehlt.

Fall Luce 1, 1923: 17-jähriger Gymnasiast: 1913: Doppelseitige Halsdrüsenanschwellung — Fieber. 1914: Probeexcision. Diagnose: Lymphogranulom. Ausheilung mit As und Röntgen. 1916: September Absturz als Flieger; nach 4 Wochen Schmerzen im Rücken. Anfang November 1916 Paraplegie der Beine — die progressiv bleibt bis zum Exitus September 1917. — *Sektion*: Lungentumoren; außerdem liegt vor den 1., 2. D.-Wirbeln eine wurstförmige, gelbliche, ziemlich verkäste, elastische Masse. 1., 2. D.-Wirbel ebenfalls angegriffen, zusammengebrochen, zerstört und dadurch das Rückenmark rechtwinklig abgeknickt. 7. C.- bis 4. D.-Wirbel mäßig durchsetzt. Leider fehlen mikroskopische Angaben über das Rückenmark.

Fall Luce 2, 1923: 1916: Erkrankung der Clavicular- und Mediastinaldrüsen; durch As und Röntgen geheilt. 1918: Rezidiv: Hals-, Nacken-, Achseldrüsen, Milz, Leber, Anämie, Symptome von seiten der 6. bis 8. D.-Wirbel — Intercostal neuralgien im 9. D.-Segment, Heilung durch As und Röntgen. 1920: 16 Monate nach Vollendung vorstehender Kur: Fall auf Wirbelsäule. Daraufhin zuerst Reizerscheinungen: Hyperästhesie und Schmerzen, dann Ausfallerscheinungen bis zur schlaffen Lähmung der oberen und unteren Extremitäten mit Myotrophie im Daumen und Kleinfingerballen; komplett nach 2 Monaten. Sämtliche Haut- und Sehnenreflexe der oberen und unteren Gliedmaßen erloschen. Grenze nach oben (hyperästhetische Zonen) D. 1. bis 5., C. 3. bis 4. — Nach 11 Monate dauernder Kur mit Fowler und intensiver Röntgenbestrahlung *Restitutio ad integrum*, „so daß auch die feinste Untersuchung des Nervensystems nichts Pathologisches mehr fand“.

Gemeinsam ist allen diesen Fällen das primäre Auftreten des Lymphogranuloms in den Lymphdrüsen — später erst, oft nach Jahren — treten neue Herde in den Wirbeln auf, wird der epidurale spinale Raum befallen und die Kompression des Rückenmarks mit ihren Folgen ausgelöst.

Pathogenetisch ist der Zusammenhang in allen Fällen klar, die Rückenmarksläsion steht in direkter Beziehung zu den Granulationsgeschwülsten im epiduralen spinalen Raum, die Querschnittserweichung liegt in der Höhe des Tumors, nach oben und unten degenerieren sekundär die betroffenen Rückenmarksbahnen.

In unserem Falle ist aber die Zerstörung des Rückenmarks viel größer und ausgedehnter als der Größe des Tumors entspricht. Von C. 7 an bis D. 3 erstreckt sich eine stiftförmige Erweichungshöhle in den Hintersträngen, und von D. 3 an abwärts ist der ganze Querschnitt zertrümmert, erweicht und von Blutungen durchsetzt. Es liegt auf der Hand, daß eine bloße Kompression zur Erklärung dieser hochgradigen Zerstörung nicht ausreicht, auch wenn eine Druckwirkung mitgespielt haben mag, denn die schwersten Veränderungen des Querschnittbildes finden sich ausgehend von dieser Stelle. Aber es muß zu dem ungleichen Druck noch etwas anderes gekommen sein, und in diesem Zusammenhang gewinnt die Beteiligung der Gefäße eine besondere Bedeutung für die Pathogenese. Es lassen sich deutlich — wie oben geschildert wurde — Veränderungen an Gefäßen erkennen, die weit außerhalb des Bereiches des Tumors gelegen sind. Im Bereich des Tumors und hauptsächlich in den anschließenden tiefer gelegenen Segmenten bis D. 6 sind die Gefäße — und zwar nicht nur diejenigen des Tract. art. spin. ant. von nekrot. Granulationsgewebe erfüllt und thrombosiert, auch die seitlichen Gefäße sind stark alteriert — die Endothelien sind gequollen, teilweise abgelöst; die *Elastica* auch an einzelnen Gefäßen aufgelockert oder aber nur noch als feine Lamelle eben sichtbar; in den adventitiellen Scheiden sind Rundzellenhaufen, oft sind die Wandungen nekrotisch. In anderen Gefäßen ist der die Blutzirkulation hindernde Thrombus durch mehrere feine Spalten rekanalisiert. Die Venen sind übermäßig erweitert und prall mit Blut gefüllt.

Diese Erscheinung des Einwachsens des Granulationsgewebes in Lymph- und Blutgefäße erwähnt auch *Ziegler*; er sah nicht selten typische Wucherungsvorgänge, mit Lymphocyten vermischt, teils ohne, teils mit Beteiligung der Endothelien zur Obliteration führend; „ebenso kann z. B. in Lebercapillaren die Wucherung vorwärtsschreiten“. Aber auch Gefäße mittlerer Größe können befallen sein; die Wandungen können in Granulationsgewebe umgewandelt werden; es kann zu Durchbrüchen in das Lumen kommen und eine Ausbreitung darin erfolgen. Dabei können nach *Ziegler* sich in der Intima teilweise unter Beimengung von Lymphocyten und Isolierung von dem faserigen Gerüstwerk die gleichen freien Zellen ausbilden wie im typischen Granulationsgewebe.

Hoche hat nun schon 1899 bei experimenteller Embolieerzeugung durch *Lycopodium* und andere körnige Suspensionen gezeigt, daß die Gefäße durch Thromben außerordentlich leicht gereizt werden können; und zwar reagieren nicht nur die unmittelbar gereizten Stellen mit Aufquellen der Endothelien, Infiltratbildungen in den adventitiellen Scheiden und der *Media*, sondern auch die distal und proximal davon gelegenen Äste unterliegen schweren Veränderungen.

Hoche gibt an, daß distal vom Thrombus resp. Embolus die Gefäße zuerst keinerlei Zeichen von Blutüberfüllung zeigen; erst nach 29 Stunden finden sich prall gefüllte Gefäße, „letztere oft bei dünnster Wandung zu wurstförmigen Gebilden gedehnt“, die zu kleinen Hämorrhagien führen. Proximal vom Embolus zeigt die Arterie schon $4\frac{1}{2}$ Stunden nach der Embolie eine manchmal recht beträchtliche Erweiterung. Er erklärt sich das Zustandekommen der hämorrhagischen Rückenmarksinfarkte in der Weise, daß nach einem kurzen, krampfartigen Zusammenziehen der Gefäße sich diese stark erweitern und unter dem steigenden Druck Wandstörungen erfolgen, die zu Hämorrhagien führen.

Aber nicht in jedem Fall führt die Embolie, der Gefäßschluß einer Arterie, zu einem hämorrhagischen Infarkt. *Henneberg* bezeichnet die Myelomalacie als den Ausdruck der ischämischen Erweichung respektive Nekrose des Rückenmarks, bedingt durch Absperrung der arteriellen Blutzufuhr. Nach ihm ist sie — im Gegensatz zu *Virchow* — selten; er meint, daß sehr viele Gefäßveränderungen erst sekundärer Natur seien und verlangt deshalb als Bedingung für die Diagnose einer ischämischen Rückenmarkserweichung den klinischen oder anatomischen Nachweis von Gefäßverschlüssen und deren Folgezuständen in anderen Organen, speziell im Gehirn.

Nun finden sich in unserem Falle anämische neben hämorrhagischen Erweichungsherden. Durch die allmählich eintretende Verstopfung der arteriellen Gefäße ist die Blutzirkulation im Rückenmark langsam gestört und dadurch die Vitalität des Gewebes herabgesetzt worden; zu dieser Art der Zirkulationsbehinderung kommt in zweiter Linie die Kompression durch die Granulationsgeschwulst, die einerseits durch eine direkte Wirkung auf das Gewebe — andererseits durch die Störung der Blutzirkulation — Verhältnisse schafft, die zu der Blutung in die schon vorher geschädigte Rückenmarkssubstanz führt. Es lassen sich die klinischen Erscheinungen: Reizsymptome und Ausbildung der totalen Paraplegie in 36 Stunden dadurch am besten erklären. Sie entsprechen in ihrer Zeitdauer genau der von *Hoche* angegebenen Zeit für das Entstehen von Nekrosen, die durch Embolien erzeugt sind. Nun darf aber etwa nicht angenommen werden, die Blutversorgung des Rückenmarks vor Eintritt der Blutung sei ungenügend gewesen; denn 1. haben wir klinisch keinerlei Anhaltspunkte, daß die Patientin vor dem plötzlichen Eintritt der Reizsymptome Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems dargeboten hat und 2. ist die Blutversorgung im Rückenmark durch Anastomosen im epiduralen Raum genügend gewährleistet, auch bei Verstopfung eines Teiles der Arterien außerhalb des Rückenmarkquerschnittes. Dringen aber Geschwulstkeime in die kleinen Arterien des Querschnittes ein, so erfolgt durch Obliteration der Endarterie — die anämische Infarktbildung — oder bei genügender Blut-

versorgung von den anderen freien Arterien und den Venen, ein Blutaustritt in das geschädigte Gewebe — der hämorrhagische Infarkt. Für die Ausbreitung des Infarktes und der nachfolgenden Erweichung spielen mechanische, im Bau des Rückenmarks selbst gelegene Ursachen die Hauptrolle. *Goldscheider* und *Flatau* haben durch ihre experimentellen Untersuchungen nachgewiesen, daß Blutungen sich im Rückenmark nach ganz bestimmten Regeln ausbreiten; Regeln, die auch hier bei der Blutung und der Erweichung gelten.

Nach der — durch eine gewisse Summationswirkung verschiedener Ursachen bedingten Blutung — ist im Verlauf der 3 Wochen der Prozeß nicht zum Stillstand gekommen. Gerade dies läßt sich an den Präparaten des unteren Dorsalmarkes schön sehen — im Bereiche des Tumors ist es nicht möglich, Nervenzellen irgendwelcher Art festzustellen, das histologische Bild bietet nur pyknotische Kerntrümmer, deren Herkunft nicht mehr festzustellen ist. Hingegen finden wir in den unteren Abschnitten vereinzelte Kerne, die als Ganglienzellkerne anzusprechen sind, und deren Zelleib im Hämatoxylin-Eosinpräparat noch tingiert erscheint. Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß der Zerstörungsprozeß nicht überall gleichzeitig eingesetzt hat, daß vielmehr erst nach und nach weitere Rückenmarksquerschnitte von der Blutzirkulation abgeschnitten worden und der Nekrose anheimgefallen sind. Ursprünglich betrifft die Nekrose und Blutung das obere Dorsal- und untere Cervicalmark, später erst erfolgt die Zerstörung der unteren Dorsal- und oberen Lumbalquerschnitte.

Für diese außerordentlich starke Zerstörung der unteren Abschnitte kommt aber noch ein zweiter Umstand pathogenetisch in Frage, die Aussaat des Lymphogranuloms in die subpialen Räume. Nicht genug, daß die Gefäße hochgradig affiziert sind, wie ein Mantel umwuchert das Granulationsgewebe außerdem das Zwischengewebe, erfüllt alle Lücken und Spalten und zerfällt rasch wieder. Die Ausbreitung dieses Granulationsgewebes muß sehr rasch vor sich gegangen sein und vielleicht durch den kachektischen Zustand der Patientin geradezu begünstigt worden sein. Im Zusammenhang mit der Aussaat in diesem Fall ist es interessant, den Fall *Askanazy* zu vergleichen. Er hat bei der *Gehirn*-sektion feststellen können, daß Zellen endothelialen Aussehens in den subarachnoidalen Maschen vermehrt waren, verbunden mit mäßiger Ansammlung von Lymphocyten und spärlichen Leukocyten. „Schmale, aber dichte lymphocytäre Mäntel von nicht sehr großer Ausdehnung umhüllten einzelne kleinere Gefäße, besonders Arterien an der Basis“ — er bezeichnet diesen Befund als „Auftakt zu einer lymphogranulösen Entzündung“.

Es besteht also eine Übereinstimmung in diesen beiden Fällen darin, daß sowohl eine Ausbreitung — per continuitatem — in den Maschen des

Subarachnoidalraumes (Fall *Askanazy*), als auch die Ausbreitung in den subpialen Räumen um das Rückenmark herum nachgewiesen wurde. Diese Umschnürung des Rückenmarkes mit dem Eindringen in alle Lymphspalten und in die Blutbahnen und der dadurch bedingten Lymph- und Blutzirkulationsbehinderung erklärt zwanglos den Untergang der nervösen Substanz, auch in einer Höhe, wo von einer Kompression durch den „Tumor“ im extraduralen spinalen Raum nicht mehr die Rede sein kann.

Schließlich möchte ich kurz auf den auffallenden Befund der verzögerten sekundären aufsteigenden Degeneration der Kleinhirnseiten- und Hinterstränge hinweisen. Trotzdem 3 Wochen seit dem Auftreten der Paraplegie und der sie verursachenden Querläsion vergangen sind, finden sich im Markscheiden- und im Fettpräparat keine Anzeichen einer sekundären Degeneration. Nur im Marchibild finden sich vereinzelte Brocken und Klumpen, die mit Osmium sich schwärzen; aber von einer totalen Degeneration ist keine Rede. Es steht dieser Befund im Gegensatz zu demjenigen von *Knick*, der wohl im Tierexperiment, wenn die Läsion unter aseptischen Kautelen gesetzt wurde, erst nach 3 Wochen Degenerationen im Marchipräparat nachweisen konnte, aber ausdrücklich betont, daß beim Menschen besonders in Zuständen schwerster Kachexie, bei Sepsis (Cystitis, Pyelonephritis und Fieber) der Zerfall der Markscheiden viel rascher und stürmischer erfolgt.

Eine beweisende Erklärung für die hier vorliegende Verzögerung des Abbaues zu geben, ist schwer, aber ich glaube, daß man nicht fehl gehen wird, wenn man die schwerste allgemeine Kachexie und die dadurch verminderte Reaktionsfähigkeit auch für den verlangsamten Abbau verantwortlich macht.

Das klinische Bild ließ am ehesten die Diagnose Hämatomyelie stellen; eine Myelitis konnte durch das Fehlen des Fiebers ausgeschlossen werden, eine Infektion war damals nicht festzustellen. Von vornherein war klar, daß ein Trauma als Ursache nicht in Betracht fallen konnte; auch konnte die Anstrengung der Bergtour oder die Durchnässung als ätiologisches Moment nicht herangezogen werden, weil die Patientin als geübte Bergsteigerin schon mehrfach sich in gleicher Lage befunden hatte, ohne irgend welchen Schaden zu nehmen. Die Plötzlichkeit und Heftigkeit, mit der die Erscheinungen auftraten, ließen auch den Gedanken an einen raumbeengenden Tumor nicht aufkommen; es konnte sich nur um einen im Rückenmarksquerschnitt selbst abspielenden, akut einsetzenden Prozeß handeln, und als solcher kam nur, mangels anderer Anhaltspunkte, die Rückenmarksblutung in Frage. Die Sektion des Rückenmarks hat diese klinische Diagnose in gewissem Grade bestätigt, aber sie hat auch die Ursache der Blutung, das Lymphogranulom im extraduralen spinalen Raum aufgedeckt. Klinisch fehlten jegliche An-

haltspunkte und Hinweise auf diese Erkrankung. Die Patientin hat nie an Drüsenschwellungen oder an Darmstörungen (*Terplan*) gelitten, die den Verdacht auf ein Lymphogranulom hätten hinlenken können.

Dieser Fall sowie der von *Nonne* (bei *Luce* zitierte Fall) und der 3., oben kurz erwähnte, aus dem Schwabinger Krankenhause mitgeteilte, beweisen meines Erachtens zur Genüge, daß das Lymphogranulom nicht ganz selten im epiduralen spinalen Raum lokalisiert ist und von dort auf das Rückenmark einwirken kann, ohne daß es sich vorher irgendwie manifestiert hätte. Es drängt sich nun hier die Frage auf, ob eine klinische Diagnose des Lymphogranuloms auch ohne vorherige anatomische Drüsenuntersuchung möglich ist, wie sie in den anderen von *Luce* u. a. mitgeteilten Fällen vorgenommen werden konnte, ganz besonders unter Berücksichtigung der glänzenden Erfolge der Röntgenbestrahlung und der Arsenkur, besonders bei dem letzten Fall von *Luce*. Unser Fall scheidet hier aus; denn eine derartige Zerstörung des Rückenmarks ist nicht reversibel, auch wenn schließlich durch Röntgen und Arsen das ursächliche Moment — das Lymphogranulom — zerstört werden kann; aber die beiden anderen Fälle, bei denen es lediglich zu Kompressionen des Rückenmarkes gekommen ist, wären vielleicht durch geeignete therapeutische Maßregeln zu retten gewesen. Aber leider läßt uns das klinische Bild, um eine ätiologische Diagnose zu stellen, im Stich; so ist auch das Blutbild nicht charakteristisch. Die klinische Diagnose des Lymphogranuloms ist heutzutage noch nicht sichergestellt, nur das histologische Bild kann sicheren Aufschluß geben. Deshalb scheint es mir wichtig, darauf hinzuweisen, damit im gegebenen Falle das Lymphogranulom in den Bereich der Wahrscheinlichkeitsdiagnosen hineingezogen werden kann.

Literaturverzeichnis.

- Askanazy*, Lymphogranulom des Knochenmarks. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges., 18. Tagung 1921. — *Düring*, Zur Pathologie und Klinik des Lymphogranuloms. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **127**, H. 1/2. 1918. — *Fränkel* und *Much*, zit. nach *Naegeli*. — *Goldscheider* und *Flatau*, Über Hämatomyelie. Dtsch. Zeitschr. f. klin. Medizin **31**, H. 3/4. 1896. — *Henneberg*, Die Myelitis. Handbuch der Neurologie von *Lewandowsky* II/2. 1914. — *Hoche*, Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Rückenmarks. Arch. f. Psych. **32**. 1899. — *Kaufmann*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 1922. — *Knick*, Über die Histologie der sekundären Degeneration im Rückenmark. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **12**, 1908. — *Kuczynski* und *Hauck*, Zur Pathogenese des Lymphogranuloms. Zeitschr. f. klin. Med. **99**. 1923. — *Luce*, Zur Klinik des extraduralen spinalen Raumes. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **76**, H. 6. 1923. — *Naegeli*, Lehrbuch der Blutkrankheiten, 3. Aufl. 1919. — *Nonne*, zit. nach *Luce*. — *Simmonds*, zit. nach *Luce*. — *Terplan*, Über die intestinale Form des Lymphogranuloms. Virchows Archiv **237**. 1922. — *Weber*, *F. Parkes*, Paraplegia and cauda equina Symptoms in lymphogranulomatosis maligna. Quart. Journ. of med. **17**, Nr. 65. 1923. Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **38**, H. 7. 1924. — *Ziegler*, Die Hodgkinische Krankheit. Monogr. Jena 1911.

Versuche zu einer Verfeinerung der Goldsolreaktion (GR.) durch Verwendung höher konzentrierter Goldlösungen ¹⁾.

Von
Dr. Hans Großmann.

(Aus der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut]
in München.)

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. Februar 1925.)

Nach dem Urteil der meisten Autoren ist die GR. eine besonders empfindliche Liquorreaktion. Bereits *Lange* bezeichnet sie als solche und als „der WaR. im Liquor wenigstens quantitativ überlegen“. Die ausgedehnten späteren von verschiedener Seite angestellten Untersuchungen konnten diese Auffassung weitgehend stützen (*Eicke, Eskuchen, Weigeldt, Bonsmann, Grütz, Stern* und *Pönsgen, Brandt* und *Mras* u. a. m.). Nach *Eicke* stellt die GR. das Bindeglied zwischen der spezifischen WaR. und der unspezifischen Phase I dar; sie vermöge dadurch die Frage, obluetisch oder nichtluetisch, unter Umständen als einzige aller Liquorreaktionen mit Sicherheit zu entscheiden. Doch rechtfertigen nicht selten auftretende Versager die von verschiedener Seite ausgesprochene Warnung, die Leistungsfähigkeit der GR. allzu hoch einzuschätzen, besonders, was die Möglichkeit betrifft, sichere Schlüsse auf die Art einer Erkrankung aus dem Kurvencharakter zu ziehen (*Weigeldt, Eskuchen, Flesch*). Viel ist auch die Frage besprochen worden, ob ein positiver Ausfall der GR. unter allen Umständen einen pathologischen Befund darstellt, zumal in Fällen, wo sonstige Liquorveränderungen nicht bestehen, die das Vorliegen eines organischen Prozesses wahrscheinlich machen. Allerdings handelt es sich da, wo eine positive GR. als einzige Liquorveränderung beobachtet wurde, fast durchweg um Farbveränderungen geringeren Grades. Es muß daher vor allem darüber Klarheit und Einigkeit herrschen, was bei einer GR. als schon pathologisch und was als noch nicht pathologisch angesehen werden kann. Die nach dieser Seite sich widersprechenden Angaben erklären sich wohl zum Teil aus der vielfach nicht übereinstimmenden

¹⁾ Mit Unterstützung einer Fortbildungsbeihilfe des Ausschusses zur Förderung des wissenschaftlichen medizinischen Nachwuchses (Hilfsausschuß der Rockefeller-Foundation).

Auffassung über die Einordnung der Farbtöne beim Ablesen der Reaktion, vor allem aber aus der wechselnden Empfindlichkeit der Goldsollösungen, die infolge der Herstellungsschwierigkeit der Lösungen nicht zu vermeiden ist. Von einer absolut scharfen Grenze zwischen pathologisch und nicht pathologisch wird man daher nicht sprechen können, solange die Empfindlichkeit der Goldlösungen nicht absolut konstant ist. Während ein Teil der Autoren (*Kafka, Biberfeld*) grundsätzlich nur solche Reaktionen als normal gelten lassen, bei denen in sämtlichen Gläschen das Goldsol unverändert bleibt, möchten andere (*Weigeldt, Brandt* und *Mras*) eine Ausfällung bis violett nicht unbedingt als pathologisch bezeichnen. Der Kochsalzversuch *Kafkas* bezweckt die verschiedenen starke Empfindlichkeit bis zu einem gewissen Grad auszugleichen. Wir haben den Kochsalzversuch nochmals einer ausgedehnten Prüfung unterzogen und uns davon überzeugt, daß die Kochsalzkorrektur nicht die Garantie zur Verwendung gleichmäßig reagierender Goldsollösungen bietet. Wir müssen *Brandt* und *Mras* sowie *Mayer* und *Grütz* darin beipflichten, daß verschieden starke Kochsalzlösungen ein ungleichmäßiges Arbeiten unserer Goldsollösungen im Sinne einer Beeinflussung der Kurvenqualität zur Folge hat. Es ist ohne weiteres klar, daß mit gewissen nicht zu umgehenden Verschiedenheiten in der jeweiligen Beschaffenheit der einzelnen Lösungen gerechnet werden muß, es ist ferner nicht zu vermeiden, daß jeder Autor seine Lösungen unter anderen Bedingungen herstellt. Eine Methode die Empfindlichkeit der Lösungen absolut einheitlich zu gestalten, existiert bis jetzt nicht (vergl. *Grütz*). Wir haben versucht, für unsere Lösungen diese Unterschiede auszugleichen, so weit es überhaupt im Bereiche des Möglichen liegt.

Schon *Lange* erwähnt in seiner ersten ausführlichen Veröffentlichung über die GR., daß es wohl möglich sei, auch stärker konzentrierte Goldsollösungen als ursprünglich von *Zsigmondy* angegeben herzustellen. Es ist von vornherein anzunehmen, daß sich erhöhter Goldgehalt irgendwie in der Kurve bemerkbar machen wird. *Plaut* hat die Beobachtung gemacht, daß es durch Erhöhung der Goldkonzentration gelingt, manche Einzelheiten besser herauszubringen, was von *Blum* bereits erörtert wurde. Wir sind nun der Frage nachgegangen, ob es vielleicht möglich sei, durch eine Verstärkung der Goldsollösungen Liquorveränderungen zu ermitteln, die bei der üblichen 1 proz. nicht in Erscheinung treten und insbesondere die Bedeutung zweifelhafter Ausschläge durch Verstärkungen des Goldsols nach der positiven oder negativen Seite hin aufzuklären.

Bei der Herstellung der Goldsollösungen bedienten wir uns der von *Custer* auf unserer Abteilung ausgearbeiteten Technik. Die erforderliche Alkalimenge wurde nach *Custer* mittels Phenolphthalein als Reagens

vor Herstellung jeder Versuchsserie erneut austitriert, abwechselnd wurde verschiedenes Goldchlorid verwandt. Der Titer blieb im wesentlichen derselbe, die Goldchloridlösungen unterschieden sich nur unbedeutend in ihrer H-Ionenkonzentrierung; der erforderliche Kaliumcarbonatzusatz differierte bei altem und neuem Goldchlorid höchstens um 0,1 ccm. Um die Lösungen möglichst oft zu wechseln, verwandten wir jeweils nur 100 ccm aqu. bidest. Es wurden drei verschiedene Lösungen hergestellt (I, II, III); I enthielt 1,0 ccm 1 proz. Goldchloridlösung, II 1,5 ccm, III 2,0 ccm. (Zur Kennzeichnung des verschiedenen Goldchloridgehaltes bezeichnen wir die Lösungen kurz als 1 proz., 1,5 proz. und 2 proz.) Der Alkalizusatz wurde entsprechend erhöht, durchschnittlich betrug er 0,5 ccm, 0,75 ccm und 1,0 ccm, ebenso die Traubenzuckermenge 0,3 ccm, 0,45 ccm und 0,6 ccm. Die zunehmende Goldkonzentration zeigte sich bei Klarheit und Durchsichtigkeit der Lösungen an einer von der Lösung I nach III zunehmenden Verstärkung der purpurroten Farbe mit zunehmender Vertiefung des Farbtones, einer Erscheinung, die bei genauer Einhaltung der Methode regelmäßig auftrat. Beim Vergleich verschiedener Lösungen entsprachen sich die Konzentrationen in ihren Farbtönen mit geringen Schwankungen. Bei Herstellung der Lösung III trat leicht ein Goldniederschlag an der Glaswand auf. Dies war meist dadurch zu vermeiden, daß das Goldkaligemisch bei gleichmäßigem Rühren mit einem Glasstab langsam bis zum Kochen erhitzt wurde über anfänglich kleiner und allmählich zu vergrößernder Flamme. Doch scheint dieser Fehler keinen wesentlichen Einfluß auf die Reaktionsfähigkeit des Sols auszuüben. Auf diese Weise sind uns bei exaktem Arbeiten nur selten Lösungen mißlungen. Im allgemeinen stimmen wir mit *Weigeldt* darin überein, daß das wesentlichste Moment zur Herstellung einer einwandfreien Goldsollösung in der Menge des neutralisierenden Alkalis zu suchen ist. Bei Bestimmung der Alkalimenge glauben wir in *Custers* Titrierung mit Phenolphthalein eine zuverlässige und die wichtigste Bedingung am sichersten erfüllende Methode zu besitzen, was sich in diesen systematisch durchgeführten Versuchen erneut gezeigt hat. Es dürfte genügen, die Titrierung bei frischem Goldchlorid auszuführen und von Zeit zu Zeit den Titer zu kontrollieren. Wir erheben damit nicht den Anspruch, Goldsollösungen hergestellt zu haben, die in ihrer Reaktionsfähigkeit vollkommen identisch sind, ein Postulat, das wohl unerfüllbar ist.

Die Reaktion wurde zugleich mit den drei Lösungen nach der von *Plaut* angegebenen Tropfmethode angestellt. Wir verwandten grundsätzlich 0,4% NaCl. Die frischen Liquores wurden möglichst bald nach der Entnahme, zum Teil mehrmals in zeitlichen Abständen mit verschiedenen Lösungen, untersucht. Dabei trat keine gesetzmäßige Beeinflussung der Kurve durch zunehmendes Alter des Liquors in

Erscheinung, wenngleich das Kurvenbild häufig Änderungen innerhalb des ihm zukommenden Charakters unterworfen war. Wir möchten diese Unregelmäßigkeit weniger dem Alter des Liquors als der verschiedenen Reaktionsfähigkeit der Lösungen zuschreiben. Wenn irgendmöglich wurden alle Farbveränderungen, auch Zwischenstufen der Farbtöne, in der Kurve festgehalten. Vor allem hat sich gezeigt, daß bei Lösung II und III die Farbveränderungen wesentlich intensiver auftreten und leichter abzulesen sind als bei Lösung I; selbst Zwischenstufen der Farbtöne sind, am schönsten bei III, so ausgeprägt, daß die Ablesung keinerlei Schwierigkeiten macht und die Subjektivität des Beobachters sehr wenig in die Wagschale fällt, ein Vorteil, der bei Lösung I bei unseren Lösungen vielfach vermißt worden ist. Im ganzen wurden ca. 60 verschiedene Goldsollösungen hergestellt, also ungefähr 20 Serien.

Es gelangten die Liquores von 80 Fällen zur Verwendung. Die Fälle verteilen sich auf die einzelnen Krankheitsbilder, wie folgt:

Schizophrenie 3, Psychopathie 7, Debilität 1,luetische Erkrankungen des Nervensystems 29 (Paralyse 8, Tabes 7, Tabesparalyse 1, Lues cerebrospinalis 7, nicht exakt einzuordnende Fälle 6), Lues latens im Spätstadium 5, Lues congenita 4, Lues II mit unbestimmten nervösen Symptomen 3, latente Spätlues, bzw. ausgeheilte Lues mit Pupillenstörungen 2, Lues II latens 1, Meningitis 4 (2 otogene, 1 epidemica, 1 fraglicher Ätiologie), multiple Sklerose 5, Chorea Sydenham 2, post-encephalitische Zustände 3, Tumor cerebri 3, Arteriosklerose 2, choreiforme Bewegungsstörungen unklarer Ätiologie 1, Hirnschußverletzung 1, unklare nichtluetische organische Erkrankungen des Nervensystems 3, Epilepsie 1.

Zunächst mußte festgestellt werden, wie der normale Liquor auf höher konzentriertes Goldsol einwirkt. Als normal im strengen Sinn galten uns nur solche Fälle, bei denen keine Lues vorlag, nichts auf einen organischen Prozeß des Nervensystems hinwies und sämtliche Untersuchungsmethoden ein negatives Resultat ergaben, d. h. bzw. des Blutes und Liquors: WaR. negativ bis 1,0, SGR. negativ bis 1,0, Nonne höchstens Spur Opalescenz, Pandy höchstens +, Gesamteiweiß nicht über $\frac{1}{3} \text{ ‰}$. Es fallen von dem Gesamtmaterial auf diese Gruppe 3 Fälle von Schizophrenie, 7 von Psychopathie und 1 Fall von Debilität. Sämtliche 11 Fälle wiesen klinisch keinerlei organischen Befund auf, bei 10 fiel die serologische Untersuchung völlig negativ aus, das Goldsol verfärbte sich in allen drei Konzentrationen nicht über rotblau hinaus. Wir müssen hervorheben, daß in den ersten Gläschen bei Konzentration I, II und III meist eine leichte Verfärbung auftrat, die bei I zwischen rot und rotblau lag, bei II gewöhnlich rotblau nicht ganz erreichte und bei III rotblau nicht überschritt; manchmal deckten sich die Kurven II

und III, nur ganz selten zeigte sich bei Kurve I keine Spur Farbveränderung. Nicht das gleiche klare Bild ergab ein Fall von Debilität. Klinisch lag wie bei den oben angeführten Fällen kein organischer Befund vor, die WaR. im Blut und Liquor war negativ, trotzdem bestand ein gewisser Verdacht auf Lues congenita. Das Gesamteiweiß betrug $\frac{1}{3} \frac{0}{100}$, Nonne zeigte Spur, Pandy + schwach, die Zellen waren nicht vermehrt, ein Befund, der somit als normal zu bezeichnen war. Kurve I reichte in den ersten drei Gläschen bis rotblau, Kurve II und III wiesen dagegen eine Zacke auf, die zwischen rotblau und violett lag, mit Maximum bei $\frac{1}{20}$ bzw. $\frac{1}{40}$.

Wir haben eingangs schon betont, daß man von einer absolut scharfen Grenze zwischen normal und pathologisch nicht sprechen kann, solange der Empfindlichkeitsgrad der Goldsollösungen nicht auf absolut konstantem Niveau gehalten werden kann. Wir möchten daher hier keineswegs in der bei III aufgetretenen Ausfällung den sicheren Hinweis auf einen krankhaften Prozeß am Nervensystem erblicken. Immerhin ist es auffallend, daß bei diesem Fall als einzigem von denen, die klinisch und serologisch keinen krankhaften Befund aufwiesen, die GR. eine über das gewöhnliche Maß etwas hinausgehende Ausfällung zeigte. Wir müssen daher bei diesem Fall die Frage offen lassen, ob man in der Kurve II und III einen Hinweis auf eine krankhafte Liquorveränderung erblicken darf oder nicht. Erst der weitere Verlauf könnte darüber Aufschluß geben. Das Verhalten der übrigen normalen Fälle spricht jedenfalls dafür, daß der sicher normale Liquor höherkonzentrierte Goldsollösungen im allgemeinen nicht über rotblau zu verändern vermag. Die Verhältnisse werden sich natürlich erst auf Grund eines größeren Materials sicher beurteilen lassen. Zunächst werden Ausnahmen von der vorläufig aufgestellten Regel, d. h. anscheinend normale Liquores, die die Farbe höher konzentrierten Goldsols verändern, als suspekt anzusehen und katamnestic verfolgt werden müssen.

Als nächste Gruppe besprechen wir die Luetiker ohne eindeutige Erscheinungen organischer Prozesse am Zentralnervensystem. 11 Fälle wiesen im Blut positive, ein vor kurzem behandelter latentluetischer Fall negative WaR. auf (hier war die WaR. vor der Behandlung stark positiv). Der Liquorbefund war bei allen im oben angegebenen Sinne negativ mit Ausnahme von zwei noch besonders zu besprechenden Fällen von Lues congenita. Bei 3 handelte es sich um Lues II mit Haut- und Schleimhauterscheinungen, 5 Fälle waren als Lues latens im Spätstadium anzusprechen, bei 3 handelte es sich um Lues congenita. Im Vordergrund des Krankheitsbildes standen meist nervöse Erscheinungen unbestimmter Art, wie Kopfschmerzen, allgemeine Nervosität, ohne sichere Anhaltspunkte für eine organische Erkrankung, der Verdacht auf eine beginnende Affektion des Zentralnervensystems lag immerhin

nahe. Was die 3 Fälle von Lues II betrifft, so war bei dem einen die Infektion vor 2 Jahren erfolgt, der Patient hatte 3 Kuren durchgemacht, jetzt bestanden als Hauptsymptome starke Kopfschmerzen. Die Kurve bewegte sich in allen drei Konzentrationen in normalen Grenzen, die Verfärbung überschritt rotblau nicht. Bei dem zweiten lagen auch unbestimmte nervöse Symptome vor. Während wir bei dem ersten eine Verfärbung über rotblau nicht beobachteten, sahen wir hier bei Konzentration II eine Verfärbung in den drei ersten Gläschen, bei III in den ersten 4 Gläschen bis violett. Der 3. Fall von Lues II, der keinerlei nervöse Erscheinungen bot, hatte völlig normale Liquorreaktionen und die GR. hielt sich in allen Konzentrationen in normalen Grenzen. Bekanntlich findet sich bei der üblichen 1 proz. Goldsolösung nicht selten bei Lues II eine sog. Lueszacke, eine Farbveränderung, die gewöhnlich nur bis rotblau oder etwas darunter reicht, bei Kranken, die klinisch keine Anzeichen eines syphilitisch nervösen Prozesses darbieten, und deren Liquor auch im übrigen gesund erscheint. Wir haben nur 3 Fälle dieser Art bisher untersuchen können, sodaß es uns nicht möglich ist, ein Urteil darüber abzugeben, inwieweit man durch die höhere Konzentration des Goldsols dazu gelangen kann, die pathologische, bzw. nichtpathologische Bedeutung solcher Lueszacken zu erkennen. Immerhin weist der 2. Fall darauf hin, daß Untersuchungen in dieser Richtung vielleicht Bedeutung erlangen können. Vorläufig müssen wir es dahingestellt sein lassen, ob ein solcher Befund bei Lues II als pathologisch zu werten ist.

5 Fälle von latenter Spätluës wiesen in allen Konzentrationen keine Farbveränderungen auf, die unter rotblau reichten; das Kurvenbild war das gleiche wie bei negativen Fällen.

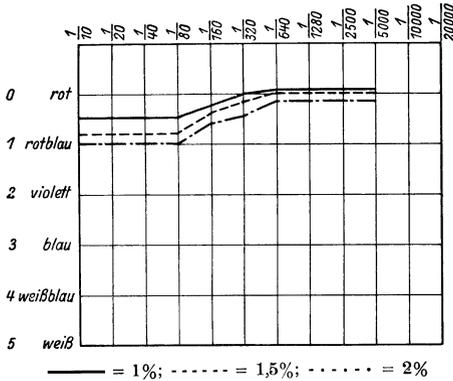
3 Fälle von Lues congenita gelangten zur Untersuchung. 2 Fälle (Paralytikerkind mit Kopfschmerzen; Psychopath mit Morphinismus) boten in jeder Hinsicht normale Liquorverhältnisse und die GR. hielt sich auch bei konzentrierten Lösungen innerhalb der Norm. Einer dieser Fälle sei angeführt.

Bei Fall M. Sch. standen im Vordergrund des Befundes sehr heftige, anhaltende Kopfschmerzen. Die Patientin hatte mehrmals erfolglos antiluetische Kuren durchgemacht; die Goldsolkurve war in allen Konzentrationen normal. (Schema 1.)

Der 3. Fall (Th. R.) zeigte neben sonstigen leichteren Liquorveränderungen bei erhöhtem Goldgehalt positive GR. (Schema 2.)

Dieser Fall war klinisch schwer zu beurteilen; es wurde an Dementia praecox bei Lues congenita gedacht, jedoch litt die Kranke an sehr häufig auftretenden epileptiformen Anfällen, die die Möglichkeit des Vorliegens eines organischen, mit der Lues congenita in Zusammenhang stehenden Prozesses denken lassen mußten. Der Liquor gab gegenüber

den höheren Goldsolen einen pathologischen Ausschlag. Dafür, daß dies pathognostisch etwas zu bedeuten hatte, spricht der Umstand, daß der Liquor neben einem deutlichen Pandy auch eine Vermehrung des Gesamteiweißes auf $\frac{1}{2}^0/00$ darbot. Vorläufig bleibt nichts weiter übrig,



Schema 1.

M. Sch.

Blut:

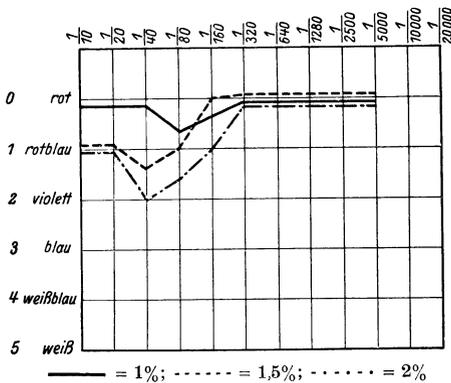
WaR. ++++
Sa.-G.R. +++

Liquor:

WaR. negativ bis 1,0
Sa.-G.R. negativ bis 1,0
Nonne 0
Pandy + schwach
Ges.-Eiweiß $\frac{1}{3}^0/00$
Zellen $\frac{1}{3}$

als solche Befunde zu registrieren und das weitere Schicksal der Kranken im Auge zu behalten. Ein 4. Fall von Lues congenita sei später besprochen.

Wir kommen zu denluetischen Erkrankungen mit organischen Befund. Die Fälle verteilen sich auf Lues cerebrospondialis, Tabes dorsalis,



Schema 2.

Th. R.

Blut:

WaR. ++++
Sa.-G.R. +++

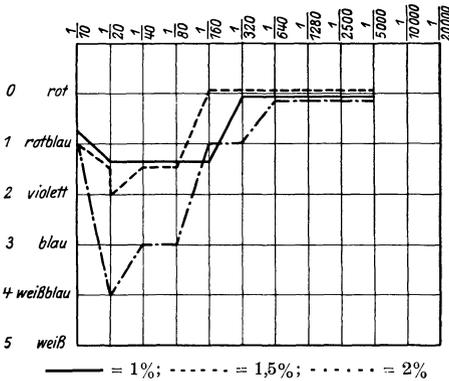
Liquor:

WaR. negativ bis 1,0
Sa.-G.R. negativ bis 1,0
Nonne Spur
Pandy ++
Ges.-Eiweiß $\frac{1}{2}^0/00$
Zellen $\frac{12}{3}$

Tabes paralyse, Paralyse und mehrere Fälle, deren Einordnung zunächst nicht möglich war. Wir konnten im ganzen 29 Fälle untersuchen. Die Mehrzahl zeigte neben sonstigen typischen Liquorbefunden schon bei 1% Gold starke Ausschläge. Diese traten in mindestens der gleichen Stärke oder noch mehr verstärkt bei höheren Goldlösungen hervor.

Hinsichtlich der Paralyse ist zu bemerken, daß die Erhöhung des Goldgehaltes die typische Paralysekurve lieferte, ohne sich von der bei geringerem Goldgehalt auftretenden Form zu unterscheiden. Die Anwendung höher konzentrierter Goldlösungen bietet also für die Paralyse diagnose keine Vorteile. Ebenso wenig bleibt bei typischen Fällen von Tabes und von Lues cerebros spinalis, deren Liquores mit den üblichen Goldsolen ausgesprochene Kurven gaben, das Bedürfnis vor, ein stärkeres Sol in Anwendung zu bringen.

Von Interesse ist jedoch eine Gruppe von Fällen, die zum Teil klinisch, bzw. serologisch Besonderheiten bot und bei der die übliche GR. nur geringfügige Ausschläge zeigte. Wir führen einige dieser Fälle an. R. L. betrifft einen Fall von Lues cerebros spinalis. (Schema 3). Der Patient hatte vor 20 Jahren Lues akquiriert, die sehr intensiv behandelt wurde.



R. L.

Blut:

WaR. negativ

Sa.-G.R. negativ

Liquor:

WaR. negativ bis 1,0

Sa.-G.R. negativ bis 1,0

Nonne schwache Opalescenz

Pandy ++

Ges.-Eiweiß $1\frac{1}{4}\%$

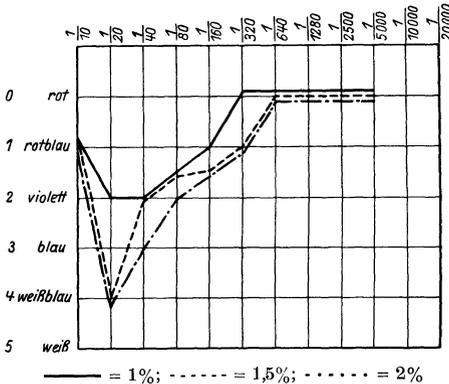
Zellen $\frac{3}{3}$

Schema 3.

Vor einem halben Jahr war rechtsseitige Hemiparese mit leichter Sprachstörung aufgetreten. Die Reflexe waren sämtlich gesteigert, rechts mehr als links, Babinski rechts positiv, es bestanden eigenartige rheumatoide Sensationen im rechten Arm und Bein, Hyperästhesie am Rumpf. Hinsichtlich des serologischen Befundes ist hervorzuheben, daß im Liquor die WaR. und die SGR. bis 1,0 negativ verliefen, obwohl der Eiweißgehalt erheblich erhöht war; das Fehlen der WaR. im Blut ist wahrscheinlich auf die sehr massive Behandlung (angeblich 37 g Neosalvarsan) zurückzuführen. Wenn wir die Kurve betrachten, so fällt auch hier der relativ geringe Ausschlag bei Konzentration I auf. Das Maximum liegt zwischen rotblau und violett, also bei Farbtönen, deren Deutung im pathologischen oder nichtpathologischen Sinn, wenn man von dem sonstigen Befund ganz absieht, wenigstens bis zu einem gewissen Grad der Subjektivität des Beobachters überlassen bleiben muß. Um so deutlicher tritt dagegen das Kurvenbild bei Konzentration III

in Erscheinung. Die Farbtöne prägten sich hier so klar aus, daß der ausgesprochen pathologische Charakter des Kurvenverlaufs nicht bezweifelt werden konnte.

Ähnlich verhielt sich ein Fall von *Tabes dorsalis*. (C. K. Schema 4).



Schema 4.

C. K.

Blut:

WaR. + + + +

Sa.-G.R. +

Liquor:

WaR. ++ 0,2; +++ 0,6;

++++ 1,0

Sa.-G.R. negativ bis 1,0

nach 24 Std. + ? 0,3

nach 48 Std. + 1,0

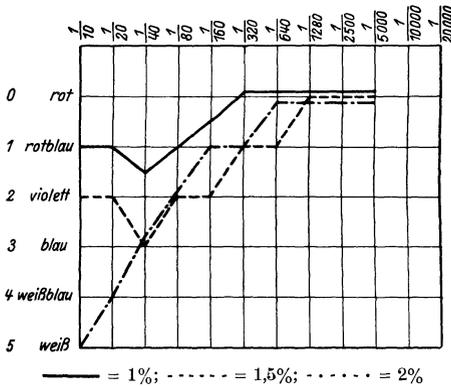
Nonne Spur

Pandy + schwach

Ges.-Eiweiß $\frac{5}{12} \frac{0}{00}$

Zellen $\frac{80}{3}$

Klinisch handelt es sich um eine ausgesprochene tabische Erkrankung. Der Gesamtliquorbefund stimmt damit überein. Auch hier erfuhr das Kurvenbild durch Konzentration II und III eine wesentliche Verstärkung, der pathologische Charakter tritt bedeutend klarer in Erscheinung



Schema 5.

S. Sch.

Blut:

WaR. + + + +

Sa.-G.R. + + +

Liquor:

WaR. + ? 0,2; +++ 0,6;

++++ 1,0

Sa.-G.R. negativ bis 1,0

Nonne Spur

Pandy schwach +

Ges.-Eiweiß $\frac{5}{12} \frac{0}{00}$

Zellen $\frac{80}{3}$

als bei I; besonders schön zeigte sich an diesem Fall der Vorteil der leichteren Ablesbarkeit der Kurve bei höher konzentriertem Goldsol.

Als nächsten Fall (S. Sch. Schema 5) besprechen wir eineluetische Erkrankung, die sich klinisch als *Tabes* mit epileptischen Anfällen darstellte. Neurologisch bestand Anisokorie, fehlende Lichtreaktion,

fragliche Reaktion auf Convergenz, Fehlen der Patellar- und Achillessehnenreflexe, geringfügige Ataxie. Seit einiger Zeit traten sich häufig wiederholende und lange andauernde Anfälle epileptischer Natur auf. Psychisch fiel eine gewisse Schwerfälligkeit auf, die Merkfähigkeit war herabgesetzt. Es handelt sich wohl um eine Kombination von Tabes dorsalis und Lues cerebrospinalis. Der Liquorbefund war typisch mit Ausnahme des geringen Globulingehaltes. Das Kurvenbild wies bei Konzentration I eine zwischen rotblau und violett liegende Zacke auf, bei Konzentration II war die Zacke bis blau verstärkt, Konzentration III dagegen verstärkte die Kurve bis weiß. Der Unterschied ist somit sehr markant. Wir erzielten also hier mit dem höher konzentrierten Sol eine eindeutig pathologische Kurve, während das schwächere Sol nur einen suspekten Befund ergeben hatte.

Auch in einem Fall von Tabesparalyse gab der Liquor erst bei Anwendung von höher konzentrierter Goldlösung eine ausgeprägte Reaktion.

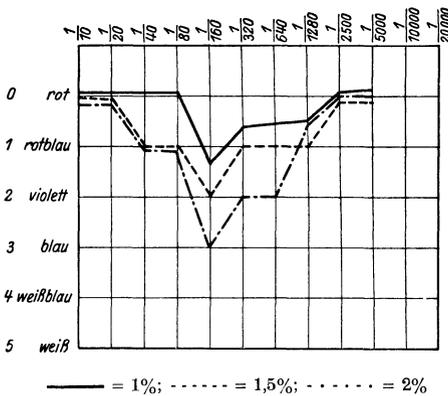
Aus dieser Gruppe seien noch 2 Fälle von stationärer Tabes dorsalis erwähnt, die einen vollkommen negativen Blut- und Liquorbefund aufwiesen. Die G.R. war ebenfalls in allen Konzentrationen normal. Hier darf man wohl annehmen, daß die Erkrankung zur Ausheilung gekommen ist.

Hervorgehoben sei weiterhin ein Kranker, der vor 7 Jahren luetisch infiziert wurde und stark antisypilitisch behandelt worden war. Es bestanden psychische Störungen (Merkstörung, Unsicherheit im Rechnen, Stimmungslabilität), die den Verdacht einer organischen Erkrankung nahelegten. Der Blut- und Liquorbefund war vollkommen normal, einschließlich der WaR. Außer Anisokorie war neurologisch nichts Sicheres nachzuweisen. Die GR. hatte bei Konzentration III eine bei $\frac{1}{40}$ bis violett reichende Zacke, Kurve I und II reichten nicht unter rotblau herab. Vielleicht deutet diese Zacke als einziges Merkmal auf die früher stattgehabte Infektion; ob sie als Zeichen einer beginnenden luetischen Erkrankung des Zentralnervensystems anzusehen ist, bleibt dahingestellt.

Ferner sei ein Fall von reflektorischer Pupillenstarre als Einzelsymptom erörtert. Es handelt sich um die Frau eines Paralytikers, bei der die luetische Infektion vor 15 Jahren erfolgt war. Blut und Liquor war nach allen Untersuchungsmethoden negativ, lediglich die G.R. zeigte in allen 3 Konzentrationen eine leichte Zackenbildung, die bei II und III zwischen rotblau und violett lag, bei I rotblau nicht überschnitt. Man wird hier wohl annehmen können, daß die Lichtstarre das Residuum eines ausgeheilten Prozesses darstellt, da auch die nur sehr geringfügige Verfärbung des Goldsols bei II und III in diesem Sinne spricht. Schließlich führe ich noch einen kongenitalluetischen

Fall an. Klinisch lag Imbecillität, Keratitis parenchymatosa links und totale Pupillenstarre rechts vor. Im Liquor war der Zellgehalt bei sonst normalem Befund leicht erhöht (22/3). Die G.R. wies bei Konzentration III einen Ausschlag bis violett auf, während bei I und II das Goldsol nicht über rotblau hinaus verändert wurde. Wir möchten annehmen, daß hier der Konzentration III in Übereinstimmung mit dem neurologischen Befund eine Bedeutung zukommt.

Die Gruppe der nichtluetischen organischen Erkrankungen setzt sich aus 25 Fällen zusammen. Die Fälle verteilen sich auf Meningitis, multiple Sklerose, Chorea Sydenham, postencephalische Zustände, Tumor cerebri, Arteriosklerose, und einige unklare organische Erkrankungen. Ich bringe zunächst die Kurve einer Meningitis epidemica. (K. R. Schema 6.) Der Patient kam schon 24 Stunden nach Beginn



Schema 6.

K. R.

Blut:

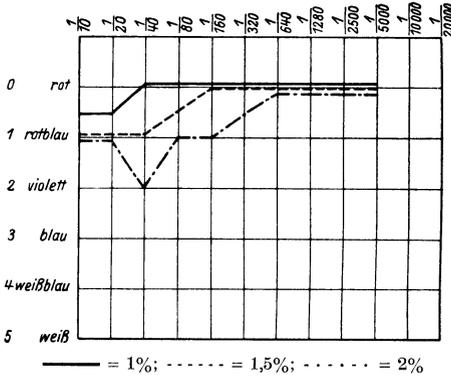
WaR. negativ
Sa.-G.R. negativ

Liquor:

WaR. negativ bis 1,0
Sa.-G.R. negativ bis 1,0
Nonne Trübung
Pandy + + + +
Ges.-Eiweiß 4⁰/₁₀₀
Zellen unzählbar, Eiter

der Erkrankung ad exitum. Der Liquor wurde 30 Minuten post mortem entnommen und wies enorm hohe pathologische Werte auf. Der Ausschlag der G.R. bei I war ganz auffallend gering; möglicherweise hängt das mit dem rapiden Verlauf der Erkrankung zusammen. Kurve II und III zeigten dagegen doch schon wesentlich eindeutigere pathologische Typen, wenngleich auch sie sich unterhalb der Werte hielten, die man bei akuten eitrigen Meningitiden zu sehen gewohnt ist. Die Schwierigkeit, die der Ablesung der Kurve I anhaftet, ist durch die Kurven II und III zweifellos behoben. Wir müssen auch hier der höheren Goldkonzentration einen praktischen Vorteil zuerkennen, der sich im Gegensatz zur üblichen Konzentration in einer klareren Faßbarkeit kundtut. Auch bei den 3 anderen Fällen von Meningitis, darunter 2 otogenen, 1 fraglicher Herkunft, brachten die höheren Goldlösungen intensivere Ausschläge.

Von den multiplen Sklerosen sei 1 Fall näher beschrieben. (H. B. Schema 7.) Der Blut- und Liquorbefund war normal, der Gesamteiweißgehalt mit $\frac{5}{12} \text{ ‰}$ lag an der Grenze des Normalen. In der Kurve zeigte nur die Konzentration III bei $\frac{1}{40}$ eine Zacke bis violett. Bei 2 weiteren



Schema 7.

H. B.

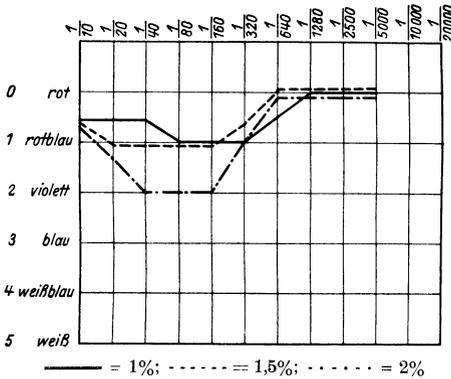
Blut:

WaR. negativ
Sa.-G.R. negativ

Liquor:

WaR. negativ bis 1,0
Sa.-G.R. negativ bis 1,0
Nonne Spur
Pandy + schwach
Ges.-Eiweiß $\frac{5}{12} \text{ ‰}$
Zellen $\frac{8}{3}$

Fällen von multipler Sklerose konnten wir bei III im Gegensatz zu I und II einen geringen Ausschlag über rotblau hinaus beobachten. Ein 4. Fall zeigte in der Kurve nichts Pathologisches. Der 5. Fall ist nicht sicher zu verwerten, da die Kurve durch Blutgehalt des Liquors



Schema 8.

A. H.

Blut:

WaR. +++
Sa.-G.R. +++

Liquor:

WaR. negativ bis 1,0
Sa.-G.R. negativ bis 1,0
Nonne starke Opaleszenz
Pandy +++
Ges.-Eiweiß $3\frac{1}{2} \text{ ‰}$
Zellen $\frac{14}{3}$

beeinflusst war. Hier sei betont, daß nach unseren Beobachtungen selbst die geringste Blutbeimengung von Einfluß auf die Reaktion sein kann. Solche Kurven sind nicht zu verwerten. Selbst auf Spuren von Blutbeimengung ist daher peinlich zu achten.

Schließlich sei 1 Fall von Hirntumor bei Lues latens (A. H. Schema 8) hervorgehoben. Die Erkrankung äußerte sich in Anfällen mit Bewußt-

losigkeit und rechtsseitigen klonischen Zuckungen, gesteigerten Reflexen, besonders rechts; außerdem bestand doppelseitige Stauungspapille. Der farblose, klare, gerinsselfreie Liquor wies eine Erhöhung des Eiweißgehaltes auf bei normalem Zellgehalt und negativer WaR. Das Kurvenbild ließ ebenfalls eine deutliche Verstärkung bei Konzentration III erkennen.

Von 2 weiteren Fällen von Hirntumor ergab der eine (WaR. negativ bis 1,0, Sa.G.R. negativ bis 1,0, Nonne 0, Pandý 0, Gesamteiweiß $\frac{1}{4} \frac{0}{100}$, Zellen $3 \frac{2}{3}$) eine negative Kurve in allen 3 Konzentrationen, der andere (WaR. negativ bis 1,0, Sa.G.R. negativ bis 1,0, Nonne Opalescenz, Pandý + + + +, Gesamteiweiß $2 \frac{1}{2} \frac{0}{100}$, Zellen $11 \frac{2}{3}$) eine positive bis violett und blau. Bei 1 Fall von Chorea Sydenham (WaR. negativ bis 1,0, Sa.G.R. negativ bis 1,0, Nonne Spur, Pandý +, Gesamteiweiß $\frac{5}{12} \frac{0}{100}$, Zellen $\frac{4}{3}$) gab Konzentration II und III eine Verfärbung, die um ein Geringes rotblau überschritt, während sich Kurve I in den ersten Veränderungen zwischen rot und rotblau hielt. Ein anderer Fall von Chorea Sydenham (WaR. negativ bis 1,0, Sa.G.R. negativ bis 1,0, Nonne 0, Pandý 0, Gesamteiweiß $\frac{1}{5} \frac{0}{100}$, Zellen $\frac{3}{3}$) reagierte auch mit III völlig negativ. Von 3 Kranken mit postencephalitischen Störungen, deren Liquor bei I und II keine Verfärbung erzeugte, wies einer (WaR. negativ bis 1,0, Sa.G.R. negativ bis 1,0, Nonne Spur, Pandý + schwach, Gesamteiweiß $\frac{1}{4} \frac{0}{100}$, keine Zellvermehrung) bei Konzentration III eine Farbveränderung bis violett, ein anderer (WaR. negativ bis 1,0, Sa.G.R. negativ bis 1,0, Nonne schwache Opalescenz, Pandý + Gesamteiweiß $1 \frac{0}{100}$, Zellen $\frac{4}{3} \frac{0}{100}$) ebenfalls eine Ausfällung bis violett bei III, ein dritter (WaR. negativ bis 1,0, Sa.G.R. negativ bis 1,0, Nonne 0, Pandý 0, Gesamteiweiß $\frac{1}{3} \frac{0}{100}$, Zellen $\frac{6}{3}$) eine negative G.R. auch bei III auf. 2 Arteriosklerosen, 1 Epilepsie, 1 Fall von Hirnschußverletzung waren mit allen Goldlösungen negativ.

Es sei noch kurz zweier unklarer organischer Fälle gedacht. Bei einer doppelseitigen Ophthalmoplegie unklarer Ätiologie ohne Lues hatten wir bei im übrigen normalem Liquor in allen 3 Konzentrationen eine Ausfällung, die bei II und III bis violett reichte. Die positive G.R. war hier wahrscheinlich auf eine geringe Blutbeimengung zurückzuführen. 1 Fall von fraglicher Polioencephalitis und Polyneuritis alcoholica hatte negative Goldkurven bis III bei sonstigen normalen Liquorreaktionen.

Im ganzen betrachtet können wir sagen:

Die Erhöhung des Goldgehalts der Goldlösungen um 50% (II) bzw. 100% (III) gegenüber der üblichen Konzentration (I) führt mit wachsendem Goldgehalt zu satteren Farblösungen; die Farbnuancen heben sich deutlicher ab, wodurch das Ablesen der Kurven erleichtert und eine einheitlichere Beurteilung des Kurvenverlaufs ermöglicht wird.

Die Goldlösungen erfahren durch die Steigerung des Goldgehaltes eine Steigerung ihrer Labilität. Soweit die bisherigen Untersuchungen von Nichtluetikern ohne organische Erkrankung des Nervensystems ein Urteil gestatten, scheint die Labilisierung sich innerhalb der erlaubten Grenzen zu halten, d. h. eine Vortäuschung pathologischer Kurven dürfte kaum zu befürchten sein. Ausschläge, die bei II und III ein ausgesprochenes Violett erreichen, scheinen eine pathologische Bedeutung zu haben.

Auch bei Luetikern mit sonst normalen Liquorverhältnissen und ohne sichere Erscheinungen organisch syphilitischer Prozesse führten in der Regel die stärkeren Goldlösungen nicht zu pathologischen Kurven. Nur 1 Fall von manifester Lues II mit unbestimmten nervösen Symptomen gab bei III Ausfällung bis violett.

Bei syphilitischen Prozessen des Nervensystems erhält man meist mit den höheren Goldlösungen intensivere Ausschläge als mit dem im allgemeinen verwendeten Goldsol. Bei Paralyse tritt das kaum, bei Tabes und Lues cerebrospinalis in der Regel sehr deutlich hervor. In einer Reihe von Fällenluetischer, nervöser Erkrankungen, die mit I keine sicher als pathologisch verwertbare Kurve lieferten, konnten mit II und insbesondere mit III eindeutig pathologische Kurven erzielt werden.

Bei organischen nichtluetischen Erkrankungen mit Liquorveränderungen brachte das stärkere Goldsol gleichfalls fast immer eine quantitative Steigerung der Farbveränderungen. Ferner lieferten mehrfach die höher konzentrierten Goldlösungen auch bei solchen organisch Kranken pathologische Kurven, die im übrigen normale Liquorbefunde aufwiesen.

Die Lösung III hat sich in jeder Hinsicht der Lösung II als überlegen gezeigt, so daß neben Lösung I nur III für diagnostische Zwecke zu empfehlen ist.

Bei Liquores, die mit I zweifelhaft Ausschläge zeigen, kann die gleichzeitige oder nachträgliche Untersuchung mit III zur Klärung des Resultates nach der positiven oder negativen Seite hin führen. Darin liegt der Vorteil, den die Modifikation für die praktische Liquordiagnostik in erster Linie bietet.

Literaturverzeichnis.

- Biberfeld*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **53**, 366. — *Blum*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **88**, 574. — *Bonsmann*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **134**, Heft 1/2. — *Brandt* und *Mras*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **134**. — *Brandt* und *Mras*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **76**, H. 4. — *Brandt* und *Mras*, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. **42**, S. 1021. — *Bruck*, Handb. d. Serodiagnose d. Syphilis 1924. — *Custer*, Münch. med. Wochenschr. Jg. **70**, Nr. **14**. — *De Crinis*

und *Frank*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 22. — *Eicke*, Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 49. — *Eicke*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 37. — *Eskuchen*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **63**, H. 1/2. 1918. — *Eskuchen*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **25**, 486. — *Flesch*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **26**. — *Grütz*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **139**, 426. — *Kafka*, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **59**, S. 681. — *Kafka*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 346. — *Kafka*, Taschenb. d. prakt. Untersuchungsmethoden der Körperflüssigkeiten usw. 1922. — *Kaplan*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **27**, 246. — *Lange*, Zeitschr. f. Chemotherap. u. verw. Geb. **1**, 44. — *Lange*, Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 19, S. 897. — *Mayr, R. Julius*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **144**, 200. — *Plaut*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **65**, 373. — *Schmitt*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **82**, 111. — *Weigeldt*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **67**, 290. — *Weigeldt*, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 27, S. 838. — *Zsigmondy*, Zeitschr. f. analyt. Chem. **40**. 1901.

Über Versuche der anatomischen Paralyseforschung zur Lösung klinischer und grundsätzlicher Fragen.

Von
W. Spielmeier.

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser Wilhelm-Institut]
in München.)

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. März 1925.)

Alzheimer hat im Jahre 1912 im Referatenteile dieser Zeitschrift (Bd. 5) die pathologische Histologie der Paralyse besprochen. Das Hauptergebnis seiner Übersicht über die anatomische Paralyseforschung seit den grundlegenden histologischen Arbeiten über diese Krankheit, die im Jahre 1904 ihren Abschluß in der großen Studie *Nissls* über die „paralytische Hirnerkrankung“ und in *Alzheimers* „Differentialdiagnose der Paralyse“ fanden, war im wesentlichen eine Bestätigung seiner eigenen Lehren und damit natürlich auch die Entdeckungen und Anschauungen *Nissls*. Er war „durch die neuere histologische Paralyseforschung bestätigt worden, daß der paralytische Krankheitsprozeß so wohl gekennzeichnet ist, daß er eine Abtrennung von allen anderen Krankheiten des Zentralnervensystems gestattet. Die Anatomie gibt also die Möglichkeit, die klinische Symptomatologie der Paralyse immer weiter auszubauen, indem sie auch Fälle mit ungewöhnlichem Verlauf zu diagnostizieren gestattet“.

Es regte sich in der Folgezeit begrifflicherweise das Bedürfnis, die anatomischen Feststellungen nicht nur für die Umgrenzung der Erkrankung und für die Differenzialdiagnose schwer rubrizierbarer Einzelfälle nutzbar zu machen, sondern auch eine *Erklärung* von *Symptomen und Symptombildern* und von *Verlaufsformen* aus der Besonderheit des materiellen Substrates zu gewinnen. Ich hatte die Frage, was sich dabei ergeben hat, vor kurzem zu prüfen, als ich für die *Schweizer psychiatrische Gesellschaft* ein Referat über die pathologische Anatomie der Paralyse geben durfte. Mancherlei hieraus erscheint mir nicht nur für die Paralyseforschung von Wichtigkeit, sondern überhaupt für die Frage der Beziehungen zwischen zentralen Veränderungen und klinischen Erscheinungen. Ich will damit nicht an das beängstigende „Lokali-

sationsproblem“ rühren. Mehr allgemein kommt uns bei einer Betrachtung dieser Dinge wieder einmal zum Bewußtsein, wie schwer es sein kann, *Rückschlüsse* aus dem *anatomischen* Befunde auf die *seelische Gesundheit* überhaupt zu machen, und wir entnehmen diesen Betrachtungen weiter die Warnung, daß wir außerordentlich vorsichtig sein müssen, aus pathologischen Veränderungen an *umschriebener* Stelle Schlüsse auf klinische *Herderscheinungen* entsprechender Art zu ziehen.

Es ist für uns immer noch ungemein schwer, den wirklichen Ausfall funktionstragender nervöser Substanz zu beurteilen, ihn überhaupt zu erkennen und ihn dann weder zu über-, noch zu unterschätzen. Die groben seelischen Defektzustände bei jugendlichen Verblödungsprozessen und viele in die Gruppe der Idiotie gehörende Fälle sind immer noch peinliche Beweise für unser Unvermögen, die anatomische Grundlage für einen solchen schweren psychischen Ausfall aufzudecken. Man kann allerdings sagen, daß uns solche Prozesse ihrer Qualität nach noch so gut wie ganz unbekannt sind und daß es vielleicht besonderer Methoden bedarf, um die Eigenart der Zerfallsvorgänge und die Zerstörung bestimmter Gewebsteile zu erweisen. Aber bei den *ihrer Art nach* bereits *bekannt* Prozessen sollte es doch — möchte man meinen — anders sein. Und doch kennen wir uns selbst bei einem im Verhältnis zu den meisten zentralen Krankheiten leidlich durchsichtigen Prozesse, wie bei der *Arteriosklerose*, noch gar nicht recht aus, dürfen wir in vielen Fällen, wo wir arteriosklerotisch bedingte Veränderungen in der Rinde und im Mark des Großhirns sehen (ich meine natürlich nicht grobe Zerstörungen und zahlreiche kleine Ausfälle), nicht behaupten, der Träger dieses Gehirns *müsse* arteriosklerotisch schwachsinnig gewesen sein. Es gibt hier augenfällige und aufdringliche Befunde *ohne* nennenswerte seelische Störungen, und oft *scheinen* uns dem gegenüber die pathologischen Befunde gering, und doch bestanden gröbere intellektuelle Ausfälle. Es ist hier schwer oder bis heute unmöglich zu sagen, daß von einem bestimmten Quantum ab oder auch bei bestimmten Sitze und bestimmter Verbreitung die seelische Krankheit „anfangen“, daß da auf sie aus dem anatomischen Befunde sicher geschlossen werden dürfe.

Bei der *Paralyse* steht es wohl ähnlich. Vor allem hatte wiederum schon *Alzheimer* dargelegt, daß die Gewebsveränderungen und die klinischen Symptome vielfach nicht parallel gehen; er hat in diesem Zusammenhange einen Fall seiner Beobachtung erwähnt, in welchem ein Paralytiker in einer sehr weitgehenden Remission an einer körperlichen Erkrankung zugrunde gegangen war und bei dem sich doch im Gehirne die Zeichen der paralytischen Erkrankung in ausgesprochenem Maße fanden. *Sträussler* und *Koskinas* haben in ihren neuen wertvollen Mitteilungen über den Einfluß der Malariabehandlung auf den paralyti-

schen Prozeß an diese Beobachtung *Alzheimers* erinnert; sie haben unter ihrem Material neben Fällen, in welchen eine Kongruenz zwischen klinischer Remission und anatomischer Rückbildung des Prozesses bestand, andere Paralysen, bei denen eine ebenso weitgehende anatomische Regression zu finden war, ohne daß doch im klinischen Bilde die Remission deutlich zutage getreten wäre. Man kann für solche Fälle wohl mit *Sträussler* annehmen, daß die Entwicklung der klinischen Remission dem Rückgang der histologischen Veränderungen erst nach einer gewissen Frist nachgefolgt wäre, „indem die im Gehirn zweifellos vorhandenen Kompensationsmöglichkeiten zur Deckung der durch den Prozeß gesetzten Ausfälle erst allmählich wirksam werden“. Für die scheinbar das Gegenstück hierzu darstellende Beobachtung *Alzheimers* wiederum läßt sich geltend machen, daß die noch bestehenden *entzündlich infiltrativen* Erscheinungen *keinen Gradmesser* für den *Ausfall* an *nervösem Gewebe* abgeben, *wie ich gerade im folgenden zu beweisen versuchen möchte.*

Von Bedeutung für die hier angeschnittene allgemeine Frage nach den *Beziehungen anatomischer Veränderungen zu psychischen Störungen* überhaupt erscheinen mir Befunde in den Fällen, wo wir gewissermaßen *zufällig* und *zu unserer Überraschung anatomisch* auf eine Paralyse stoßen. Solche Fälle sind in dem Material einer Klinik oder Anstalt naturgemäß sehr selten; wo wir sie hier einmal finden, da handelt es sich eben meist um eine Fehldiagnose, bzw. um die Verwechslung mit einem anderen organischen Verblödungsprozeß. In dem Material einer allgemeinen Prosektur kann man viel eher Fällen begegnen, die in diesem Zusammenhang von Interesse sind, nämlich Fällen ohne verdächtige klinische Erscheinungen oder mit Einsetzen paralytischer Symptome unmittelbar vor dem Tode. Die guten Beziehungen, die wir zur Prosektur des Krankenhauses Schwabing und ihrem Leiter, Herrn Prof. Dr. *Oberndorfer* haben, und die durch das Mitglied unseres Institutes Herrn Dr. *Neubürger* rege gehalten werden, haben uns in letzter Zeit in die Lage versetzt, einige besonders wichtige Fälle solcher Art anatomisch zu untersuchen. Dazu gehört ein Fall von Aortitis luetica mit Anfällen von Angina pectoris bei einem 62jährigen Manne, der seit seiner Infektion (vor 15 Jahren) immer eine Paralysephobie hatte. Eine mit starker Angst verbundene Atemnot und Beklemmungsgefühle auf der Brust gaben den Anlaß zu seiner klinischen, internen Behandlung. Im Krankenhause fiel er nur durch die gedrückte Stimmung und seine Verschlossenheit auf. Ethische und intellektuelle Defekte waren nicht nachzuweisen; neurologische Merkmale der Paralyse fehlten. Er erhängte sich plötzlich, und wir sahen bei ihm in verschiedenen Bezirken des Großhirns *lebhaft* entzündliche Veränderungen von der für die Paralyse charakteristischen Art. — Ein anderer, 46jähriger Mann erkrankte aus voller Gesundheit

heraus nach kurzdauernder Übelkeit mit einem apoplektiformen Anfall. Nach wenigen Stunden hellte sich das Bewußtsein wieder für einige Tage auf, dann wurde er unter Temperatursteigerung erneut somnolent und allmählich comatös und starb. Auch hier fanden sich *sehr starke und verbreitete* Infiltrate.

In diesem letzteren Falle war natürlich der schwere paralytische Status (zusammen mit positiven serologischen Befunden) ein klarer Hinweis auf die Art der vorliegenden Krankheit, auch wenn bis dahin weder neurologische noch psychische Krankheitserscheinungen hervorgetreten waren. Anders bei dem ersten Falle; immerhin kann man ja das Suicid als klinischen Ausdruck der paralytischen Erkrankung nehmen, obschon hier zuvor kein wirklich „paralytisches Symptom“ beobachtet worden war. Dadurch zeichnet sich dieser Fall vor anderen in der Literatur beschriebenen Beobachtungen aus, wo ebenfalls ein Suicid frühzeitig den paralytischen Prozeß abbrach, und wo man vorher oder noch hinterher sichere Anhaltspunkte für dieses Leiden klinisch hatte (*Alzheimer*). Es erscheint mir der Umstand, daß überhaupt Veränderungen von der Art der Paralyse vorgelegen hatten, nicht so wichtig, wie daß hier der *paralytische Entzündungsprozeß* stellenweise recht *intensiv* war, *ohne* daß doch klare psychische Ausfälle und neurologische Symptome zu beobachten waren¹⁾.

Am meisten überrascht aber hat uns eine Beobachtung, die ich bereits in meinem Züricher Referat mitgeteilt habe, und die ich ebenfalls Herrn Kollegen *Neubürger* verdanke (Abb. 1). Hier hatten bei einem Manne mit Aortitis luetica gute klinische Beobachter auf einer internen Station keinerlei psychische und organisch nervöse Ausfallserscheinungen ermittelt. Und auch nachträgliche Erhebungen bei den Angehörigen ergaben nichts, was sich im Sinne einer Veränderung der Persönlichkeit hätte deuten lassen. Und doch fanden wir auch hier lebhaft infiltrative Erscheinungen in der Pia und den Rindengefäßen, stellenweise mit Auswanderung der Plasmazellen und Wucherungserscheinungen an den Gefäßwänden. Ich kann auch hier nur wiederholen, daß man auf Grund dieses Bildes gewiß geneigt gewesen wäre, auf einen schweren und doch deutlichen psychischen Ausfall zu schließen.

Wir sehen also zumal aus dieser letzten Beobachtung, daß der paralytische *Entzündungsprozeß* voll entwickelt und ausgebreitet sein *kann*,

¹⁾ Dieser Fall gab die *Spatz*sche Eisenreaktion an der Rinde bei der Sektion *nicht*, und auch bei der mikroskopischen Untersuchung fanden wir in den Windungen kein Eisen, auch nicht in den hier stellenweise sehr reichlichen Stäbchenzellen. Dagegen war Hämosiderin im Striatum, ganz besonders im Putamen. Man sollte deshalb vielleicht in paralyseverdächtigen Fällen, wo der Eisennachweis an der Rinde ausnahmsweise einmal nicht gelingt, gerade auch das Striatum mit untersuchen.

ohne daß er sich *klinisch* in klaren psychischen und neurologischen Kennzeichen kund gibt. Man wird dabei an das denken, was ich vorhin von der Hirnarteriosklerose sagte, und man könnte in diesem Zusammenhange auch an die bekannte Tatsache erinnern, daß grobe Zerstörungen des Gehirns durch Verletzungen, Tumoren usw. keine nennenswerte Schädigung des seelischen Verhaltens zu bewirken brauchen. Aber bei diesen Beispielen liegen die Dinge doch wohl anders. Vor allem handelt



Abb. 1. Nisslpräparat von der Kuppe einer Windung von Fall 8: incipiente Paralyse ohne psychische und körperlich nervöse Krankheitszeichen. Durchschnittliches Verhalten der Infiltrate: die Gefäße, besonders auch die Präcapillaren und Capillaren, vielfach durch Infiltratzellen herausgehoben; in etwas größeren Gefäßen dichtere Zellmäntel.

es sich um *circumscrip*te, nicht um diffuse Ausfälle im Großhirnmantel, und es wird, wohl auch mit Recht in solchen Fällen betont, daß sich bei den herdförmigen Zerstörungen in einem bis dahin gesunden Gehirn kompensatorische Ausgleichsfähigkeiten leichter geltend machen dürften. Und selbst bei der Arteriosklerose hat die Ausbreitung des Prozesses doch immer lange Zeit Herdcharakter, und sind die Veränderungen nicht diffus, wie bei der Paralyse.

Ich meine nun, daß die Beobachtungen zeigen, wie das sinnfälligste Symptom, die infiltrativ entzündlichen Erscheinungen keinen Anhalt für

die Schwere der Läsion überhaupt geben. Wir müssen uns hüten sie zu überschätzen: wo die infiltrativen Erscheinungen sehr ausgesprochen sind, sieht der Prozeß — wenn ich mich so ausdrücken darf — schlimmer aus, als er ist. In den vorhin erwähnten Fällen beherrschen die infiltrativen Veränderungen das Gesamtbild; die degenerativen Erscheinungen treten in den Hintergrund. Im Markscheidenbilde waren weder diffuse noch fleckförmige Entmarkungen zu sehen. Eine Vermehrung der Gliafaserung fehlte. Das Fettpräparat zeigte stellenweise vermehrte Lipoidstoffe in den Ganglien- und Gliazellen; auch wenn man die großen noch im Bereiche des Normalen liegenden Differenzen im Lipoidgehalt der verschiedenen nervösen und nicht nervösen Rindenelemente in Rücksicht zieht, erscheinen die Lipoidgehalte wenigstens hier und da reichlicher als dem Durchschnitt entspricht. Nur selten sind die Ganglienzellreihen etwas gelichtet; eher sind schon Andeutungen von Störungen der Rindenarchitektonik zu sehen; Veränderungen der Ganglienzellen sind im allgemeinen gering, und wo sie deutlich hervortreten auf bestimmte Stellen beschränkt. Dort sind dann auch die Gliazellen in progressiver Umwandlung; aber im allgemeinen fehlen größere proliferative Erscheinungen und hypertrophische Formen. Dagegen waren sehr auffallend in Fall 1 und 3 die außerordentlich reichlichen Stäbchenzellen; die von unserem verehrten Mitarbeiter, Herrn Oberarzt Dr. Metz-Neustadt angefertigten Hortegapräparate zeigen in beiden Fällen mit besonderer Eindringlichkeit die reichlichen Wucherungen dieser Elemente und ihre Anlagerung und Umklammerung der Ganglienzellen. — Es sind also in diesen Fällen Veränderungen am nervösen Parenchym bereits zu sehen, und zwar auch im Sinne eines Ausfalles der funktionstragenden Substanz; aber sie sind, wie gesagt, geringfügig im Verhältnis zu den entzündlichen Infiltrationen. Auch diese Umwandlungen des nervösen Parenchyms waren — wenigstens im ersten und dritten Fall — klinisch nicht zum Ausdruck gekommen, und zwar weder neurologisch noch im psychischen Verhalten. Aber es braucht kein Wort darüber verloren zu werden, wie schwer es für den Arzt ist, bei einem Menschen — und noch dazu post mortem — zu sagen, daß er sich gegen früher psychisch nicht verändert hatte. Wir können für diese Fälle nur sagen, daß niemanden aus der engeren und weiteren Umgebung der Kranken und auch keinem der behandelnden Ärzte eine psychische Störung aufgefallen war.

Man kann die hier mitgeteilten Befunde bei ganz beginnenden, nicht erkannten bzw. nicht erkennbaren Paralysen auch noch unter einem anderen Gesichtswinkel betrachten und sie zur Erklärung für andere Beobachtungen heranziehen. Jeder kennt Fälle von Paralyse, die lange Jahre hindurch kein charakteristisches Zeichen geboten haben, auf Grund dessen man eine Paralyse hätte diagnostizieren können, in welchen aber doch Umwandlungen der psychischen Persönlichkeit für den Näherstehenden zu beobachten waren, die, dem „Ausbruch“ der Krankheit vorausgehend, sich Jahre hindurch geltend machten. Möglich, daß hier der paralytische Prozeß

in seinem entzündlichen Anteil und auch in *geringen* degenerativen Vorgängen schon lange Zeit bestanden hat, ohne daß jedoch die Intensität des anatomischen Prozesses einen klinisch *klaren* Ausdruck gefunden hätte.

Wenn in diesen seltenen Fällen trotz deutlicher und deshalb anatomisch wohl diagnostizierbarer Ausbildung des histopathologischen Bildes der Paralyse keine charakteristischen *psychischen* Ausfallserscheinungen vorhanden waren, so sind ähnlich wohl auch Befunde zu beurteilen, die man in solchen Teilen des Zentralorganes hier und da erheben kann, die *körperlichen* Funktionen vorstehen: *paralytische Veränderungen in umschriebenem Gebiet ohne* entsprechende *klinische Herderscheinungen*. Im Vordergrund des Interesses stehen hier ja heute die *extrapyramidal motorischen* Gebiete. Ich erinnere daran, daß bereits *Alzheimer* den Streifenhügel regelmäßig wie die Hirnrinde erkrankt fand und daß *Spatz* an unserem Material die Beteiligung der Stammganglien am paralytischen Prozeß studiert und dabei gezeigt hat, daß das Striatum eine Prädilektionsstelle dafür ist; es ist in ähnlich starker und regelmäßiger Weise wie die Hirnrinde an den Hauptorten des Prozesses befallen. Herr Dr. *Kalnin* hat das an einem großen Material bestätigt. Es zeigte sich aber dabei auch, daß ein Kranker, der im Leben durch ausgesprochene Erscheinungen extrapyramidal motorischer Art aufgefallen war, in seinem Striatum die Merkmale des paralytischen Entzündungsprozesses in *nicht* stärkerer Ausprägung trug, als die Paralytiker ohne solche klinischen Erscheinungen. Also geben auch hier die Infiltrationen keinen Maßstab für die Intensität der Schädigung; die Funktionen brauchen darunter nicht nachweislich zu leiden und das klinische Symptomenbild braucht dadurch nicht beeinflusst zu werden. Es kommt, wie ich das in meinem Züricher Referat dargelegt hatte, darauf an, wie weit der Prozeß auch die *nervöse* Substanz zerstört hat. Spärliche Ausfälle, wie wir sie vornehmlich aus der proliferierenden Glia erkennen, machen sich klinisch auch meist nicht kenntlich. Wohl aber gröbere Defekte in der nervösen Substanz. Und in dieser Hinsicht sind die Beobachtungen von *C. und O. Vogt* von Bedeutung, die in 2 Fällen mit choreatischen Erscheinungen sahen, daß im Striatum ein so großer Ausfall von Nervenzellen vorhanden war, daß infolgedessen die Markfaserbündel zusammengedrückt erschienen. Dieser sog. „Status fibrosus“ von *C. und O. Vogt* entspricht bei diesen Fällen von Paralyse einer Störung der Architektonik, wie sie die Autoren bei der *Huntington*schen Chorea gefunden haben. Zu einem solchen Ausfall zentralnervöser Substanz in dem genannten Gebiet stimmen dann auch die klinischen Erscheinungen.

So steht es wohl auch bei der *Herdparalyse*. Wir sehen ja mitunter sehr schwere entzündliche Erscheinungen z. B. in der motorischen Region ohne daß denen klinische Ausfälle entsprächen. Wo wir aber klinisch

eine *Lissauersche* Paralyse etwa mit motorischen oder optischen Erscheinungen beobachten, da sehen wir auch anatomisch einen deutlichen Schwund in den entsprechenden Rindengebieten. —

Solche Erfahrungen sollten auch Berücksichtigung finden, wo wir es nicht mit der Frage des Zusammenhanges zwischen klinischen und anatomischen Dingen zu tun haben, sondern wo es auf die *Pathogenese* ankommt. Ich betone das hier vor allem mit Rücksicht auf die *Opticusatrophie* bei der *Tabes* und bei der Paralyse. Es handelt sich am Sehnerven wie auch bei den hinteren Wurzeln immer wieder um die Frage: ist die Atrophie Teil- bzw. Folgeerscheinung einer Entzündung oder haben wir es mit einem mehr selbstständigen degenerativen Prozeß zu tun. Ich habe vor einigen Jahren, als ich über dieses Problem in einem von Prof. von Hess geleiteten Fortbildungskurs sprechen durfte, einmal eine größere Reihe von Sehnerven bei Paralyse durchgesehen, und ich fand mit großer Regelmäßigkeit *lebhaft infiltrierte* Scheiden und Gefäße, ohne daß doch im Leben klinische Erscheinungen auf die Erkrankung hingedeutet hätten, und vor allem, ohne daß die histologische Untersuchung *Ausfälle* in der *Opticusfasering* aufdecken konnte. Es ist also der Beweis, daß die *Opticusatrophie entzündlicher* Natur sei, nicht einfach aus der Feststellung von Plasmazellinfiltration zu erbringen, resp. es ist die Anschauung, daß es sich hier, wie ich meine, um einen *degenerativen* Vorgang handelt, nicht einfach damit zu widerlegen.

Von großer Bedeutung sind hier die ausgezeichneten Untersuchungen von *Igersheimer*, und ich sehe mit Genugtuung, daß er hinsichtlich der Beziehungen zwischen Entzündung und Degeneration die zu meinen Erfahrungen stimmende Feststellung gemacht hat: „daß es zweifellos stärkere entzündliche Prozesse im intrakraniellen Teile des Opticus und auch in der mesodermalen Umgebung des Chiasma gibt, sowohl bei Paralyse, als auch bei Fällen, die ihm als *Tabes* übergeben wurden, ohne daß irgendwelche Atrophie zu bestehen braucht“. Daß die Fälle mit Degeneration in der Regel auch deutliche Infiltrationen zeigen, weiß jeder, und ich habe das nie bestritten (ich verweise nun auf das in meiner Gliaarbeit über die tabische *Opticusatrophie* gegebene Bild mit sehr starken Infiltrationen der Scheiden). Aber ich muß mit *Igersheimer* betonen, daß eine lokale Beziehung zwischen der Entzündung in den Meningen und dem atrophischen Prozeß häufig nicht zu finden ist. *Igersheimer* schreibt zusammenfassend darüber: „Ich habe nach den Präparaten nicht die Überzeugung gewinnen können, daß die Degeneration in einem Abhängigkeitsverhältnis von der Zellinfiltration der Scheiden stand; ein Übergang der Entzündung auf die Septen konnte sowohl bei den Fällen mit Atrophie, als auch bei denen ohne Degenerationsprozeß mehr oder weniger häufig gefunden werden.“

Nach dem, was ich bisher hier über das — unter Umständen — klinisch „Symptomlose“ der plasmacellulären Infiltrationen gesagt habe, werden solche Befunde am Opticus nicht sehr überraschen. Es wird aber gerade in diesem Zusammenhange meines Erachtens noch klarer, daß man sich die Mühe um die Lösung der Pathogenese nicht zu leicht machen darf. Wie man die Sache wirklich kritisch und vorsichtig anfassen muß, dafür sind *Igersheimers* Studien (von deren Ergebnissen ich mich dank der Liebenswürdigkeit dieses Forschers an seinen Präparaten überzeugen durfte) vorbildlich. Das gilt auch hinsichtlich seiner *Spirochäten*untersuchungen am Sehnerven. Es interessiert daraus hier vor allem die Feststellung, daß Spirochäten sowohl in Fällen mit Degeneration wie auch ohne solche gefunden wurden. Und deshalb betont *Igersheimer*, daß es bisher unbewiesen sei, ob die an den Meningen oder nahe der Sehbahn gefundenen Spirochätenherde ursächlich für den Degenerationsprozeß in Betracht kommen, und daß das zunächst auf keinen Fall behauptet werden darf, besonders da diese Spirochätenherde sowohl in Fällen mit, als auch ohne Degeneration gefunden wurden. „Wenn man die Möglichkeit in Erwägung zieht, daß von den sog. Spirochätendepots Wirkungen auf das eigentliche Sehbahngewebe ausgehen, so könnte man in Anlehnung an meine Hornhautuntersuchungen an toxische Nahewirkung (früher von mir Fernwirkung genannt) denken. Doch wäre dann wieder aufzuklären, weshalb in dem einen Falle solche toxischen Wirkungen entstehen, im anderen Falle nicht, und wieso in einem Falle die Progredienz des Degenerationsprozesses sich über einige Monate, im anderen über viele Jahre erstreckt.“ (*Igersheimer*.)

Die hier am Opticus gesammelten Erfahrungen sind selbstverständlich auch im Problem der Pathogenese der *tabischen Hinterwurzel*erkrankung zu berücksichtigen sowohl bei der allgemeinpathologischen Analyse der morphologischen Veränderungen, wie hinsichtlich der Frage des Zusammenhanges zwischen Spirochäten und Gewebsveränderungen. Der Nachweis von Spirochäten im Wurzelnerven, die Feststellung entzündlicher und proliferativer Erscheinungen hier und in der extramedullären Wurzel, wie die daraus abgeleitete Auffassung der tabischen Hinterstrangerkrankung als einer sekundären Degeneration können höchstens *auf den ersten Blick* befriedigen. Es ist bezeichnend, daß die erfahrensten Spirochätenforscher, die sich mit dieser Frage abgegeben haben, wie *Jahnel* und *Igersheimer*, solche Schlüsse nicht tun. Das sollte auch den rasch durchs Ziel gehenden Autor bedenklich machen. Gerade *Jahnel* hat mit Entschiedenheit davor gewarnt, zufällig an einer Stelle gefundene Spirochäten mit den Gewebsveränderungen in Zusammenhang zu bringen, und er sagt wörtlich: „*Es erscheint mir aber dringend notwendig, eine größere Zahl von Tabes-*

fällen auf Spirochäten zu untersuchen, ehe man überhaupt die Rolle der Spirochäten bei der *Tabes* diskutiert.“ Außer den parasitologischen sind auch die morphologischen Feststellungen am Sehnerven ein bedeutungsvolles Argument gegen jene glatte Lösung des Hinterwurzelproblems, wonach die Degeneration bei der *Tabes* einfach eine sekundäre sei, bedingt durch „Granulationsgewebe“ im Wurzelnerven. Ich habe die Unstimmigkeiten in den Befunden an den Hinterwurzeln früher wiederholt aufgeführt. Heute liegt mir daran, die tabische *Sehnervendegeneration* als Vergleichsobjekt neben die Hinterwurzeldegeneration zu stellen. Wo ist am Sehnerven bei *Tabes* die Granulombildung, die angeblich die sekundäre Degeneration macht? Kein Sachverständiger hat sie gesehen. Und dennoch gibt es ohne Rücksicht auf die Herren Theoretiker eine tabische *Opticusatrophie*. Steht aber die Degeneration mit den Infiltrationen von Lymphocyten und Plasmazellen in Verbindung, — warum wird dann nicht jeder Paralytiker und die Mehrzahl der Tabiker und Hirnsyphilitiker blind? — Unter den Befunden an der Hinterwurzel ist im *positiven* Sinne beweisend die von *mir* erhobene Feststellung einer selbstständigen Degeneration dort, wo die Hinterwurzel zentralen Charakter bekommt — wo also schon *Redlich* und *Obersteiner* den Beginn der tabischen Erkrankung annahmen —, ohne daß hier morphologisch erkennbare Veränderungen als ursächliche Momente wirksam wären. Was hier pathogenetisch, resp. ätiologisch maßgebend ist, das ist eine ganz andere sicher nur zum Teil anatomische Frage. Ich erinnere zum Vergleich an die Hinterwurzeldegeneration bei *Hirntumoren*, die besonders von *Hoche* mit der bei der *Tabes* in Beziehung gebracht worden ist. Das interessante *Marchi*-präparat, das *Ettore Levi* in *Obersteiners* Arbeiten (Bd. 13) abbildet, ist meinem Befunde im Scharlachrotpräparat bei frischer *Tabes* sehr ähnlich. —

Wenn wir im vorausgehenden zeigten, daß selbst ausgebreitete anatomische Veränderungen keine als „paralytisch“ diagnostizierbaren Erscheinungen zu machen brauchen, und wenn wir weiter sahen, daß sogar aus lokal verstärkten paralytischen Veränderungen in körperlich nervösen Apparaten nicht ohne weiteres auf entsprechende neurologische Symptome geschlossen werden darf, so wird man von vornherein *wenig* Hoffnung haben, Paralysen nach *bestimmten Symptomenbildern* auch *anatomisch* gruppieren zu können. Ich sehe ganz ab von den prinzipiellen Schwierigkeiten und Bedenken, die dem entgegenstehen; ich habe in allgemeinen Aufsätzen wiederholt vor einer Überschätzung der Beweiskraft der hier oder dort akzentuierten Veränderungen für die Erklärung psychischer Krankheitssymptome und vor allem vor einem Rückfall in frühere mystische Deutungsversuche gewarnt. Man kann wohl auch behaupten, daß sich jetzt die Autoren im allgemeinen von solchen Ent-

gleisungen fern gehalten haben — von einigen mich überraschenden Ausnahmen abgesehen. Aber für manche — wie es heißt — mehr elementare seelische Störungen meinen einzelne Autoren doch sagen zu können, daß zwischen diesen und besonders lokalisierten Veränderungen Beziehungen bestehen. Das wird bei der Paralyse für die *halluzinatorischen* Symptomenbilder behauptet. Aus der jüngst erschienenen interessanten Arbeit von *Gerstmann* über die Umwandlung des klinischen Bildes der Paralyse in eine halluzinatorischparanoide Erscheinungsform im Gefolge der Malariabehandlung entnehme ich, daß *A. Jakob* an die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges gedacht hat bei einem Fall von stationärer Paralyse, „in dem das Vorherrschen der Gehörhalluzinationen im Zustandsbild mit einer besonderen Affektion der untersten Schichten der Schläfelappenrinde einherging“. Bei zwei mit Malaria erfolgreich behandelten Paralysen hatten *Sträußler* und *Koskinas* im Schläfelappen die histologischen Veränderungen ausgesprochener gefunden, als in anderen Rindengebieten. Daraufhin hat *Gerstmann* die Vermutung ausgesprochen, „daß vielleicht zwischen der deutlicheren Ausbildung und längeren Persistenz der pathologischen Veränderungen in der Schläfelappenrinde und der im Anschluß an die Impfmalaria sich relativ häufig vollziehenden Umwandlung des klinischen Bildes in das Bild einer Halluzinose . . . eine nähere Beziehung besteht“. *Sträußler* selbst äußert sich dagegen, wie ich aus seiner soeben erschienenen Arbeit entnehme, zu dieser schwierigen Frage nicht, sondern beschränkt sich darauf, *Gerstmanns* Schlüsse aufzuführen, so daß man danach wohl vermuten darf, daß er sich hier vorsichtig zurückhalten will. Und meines Erachtens durchaus mit Recht. Ich habe, als *Plaut* seine Untersuchungen über die Halluzinosen der Syphilitiker vor mehr als 10 Jahren machte, auf seine Anregung hin das Material daraufhin untersucht, ob das bei der Paralyse immerhin ungewöhnliche Vorkommen von reichlichen Sinnestäuschungen etwas mit einer besonderen und vom typischen Bilde abweichenden Lokalisation zu tun hat. Wir haben aber *nie* Anhaltspunkte dafür gewinnen können, daß das Auftreten der Sinnestäuschungen mit einer Bevorzugung des Schläfelappens durch den Prozeß in Beziehung steht. Es ist nach meinen Erfahrungen so, daß es Paralysen mit reichlichen Halluzinationen gibt ohne stärkere oder auch nur deutlichere Schläfelappenveränderungen, und daß andererseits in manchen Fällen der Schläfelappen beträchtliche Infiltrationen und grobe Zerfallsvorgänge aufweist, ohne daß doch im klinischen Bilde irgendetwas von Sinnestäuschungen je beobachtet worden war. Ich sehe übrigens auch, daß an dem in diesem Zusammenhange zitierten, glänzend untersuchten Fall von *Wilmanns* und *Ranke* (Fall *Dahl* in *Nissls* Beiträgen 1, H. 3) von den Bearbeitern Deutungsversuche im Sinne einer anatomischen Besonderheit der halluzinatorischen ge-

färbten Paralyse *nicht* gemacht worden sind. *Wilmanns* und *Ranke* schreiben vielmehr, sie möchten „keinerlei Beziehung zwischen den in diesem Falle stark hervortretenden Halluzinationen und den besonders in der Temporalrinde ausgebreiteten histologischen Veränderungen annehmen“.

Ich glaube, daß weder zu solchen halluzinatorischen Zustandsbildern, noch auch zu irgendwelchen anderen Symptomen und Symptomen-gruppierungen Parallelen im anatomischen Substrat gefunden worden sind. *Nur* wo es sich um *körperlich nervöse* Herderscheinungen handelt, da können — mit den zuvor erwähnten Einschränkungen — Erklärungen der Symptome aus der vorzugsweise entwickelten Schädigung bestimmter Gebiete gewonnen werden. Mit anderen Worten, es ist *auch heute* im wesentlichen *nur* die *Lissauersche* Paralyse, bei welcher eine mehr oder weniger *umschriebene* paralytische *Zerstörung* zu den *klinischen*, d. h. *körperlich nervösen Herderscheinungen* paßt.

Viel eher ist es möglich, anatomische Parallelen zu besonderen *Verlaufsformen* aufzudecken. Ich erinnere an *Alzheimers* Untersuchungen über die sog. „*stationäre* Paralyse“, die später von allen Seiten bestätigt wurden, und die heute, in der Zeit der Recurrens- und Malariabehandlung der Paralyse, sowohl klinisch wie anatomisch wieder besonderes Interesse gewonnen haben. Ich brauche auf diese allbekannten Dinge hier nicht einzugehen; man weiß, daß bei von vornherein äußerst langsamem oder etwa durch die Malariabehandlung, bzw. spontan verlangsamtem Verlauf vor allem die infiltrativen Erscheinungen in den Hintergrund treten, und daß auch frische degenerative Zerfallsvorgänge recht gering sind. Was man bei den durch Behandlung günstig beeinflussten Fällen findet, darüber hat *Sträussler* zusammen mit *Koskinas* ausführliche, wertvolle Untersuchungen gemacht. Da über sie in dieser Zeitschrift vor kurzem von den Autoren selbst berichtet worden ist, darf ich hier nur darauf zu verweisen. Ich brauche überhaupt von den Befunden, bei den protrahiert verlaufenden und gebesserten Paralysen hier recht weiter zu reden, weil darüber unter den Autoren ziemliche Übereinstimmung herrscht. Nicht dagegen ist das so hinsichtlich der *frischen* und *stürmischen* Paralyse und den in *Schüben* verlaufenden oder mit *Anfällen* einhergehenden Paralysen.

Ihnen allen gemeinsam ist eine *Steigerung* des *paralytischen Prozesses*. Sehr häufig besteht diese in einer beträchtlichen Zunahme der *Entzündungserscheinungen* und der mit ihnen verbundenen Alterationen an der nervösen Substanz; dabei sehen wir wohl auch mehr als gewöhnlich ein Ausschwärmen von lymphocytären Elementen in das nervöse Parenchym. Oft aber beherrscht auch gerade der *rein degenerative* Zerfall das Bild, und die infiltrativen Erscheinungen sind nur gering: dem paralytischen Schub oder dem stürmischen Verlauf entsprechen

hier mehr die Degenerationen an der funktionstragenden Nervensubstanz; es gibt Fälle, wo Verflüssigungsvorgänge an den Ganglienzellen oder massenhafter Abbau der nervösen Substanz zu einfacheren Lipoidstoffen, die wir mit der Marchimethode oder mit Scharlachrot darstellen können, statt haben. In wieder anderen Fällen erweisen sich die infiltrativen wie die rein degenerativen Erscheinungen gemeinschaftlich beträchtlich gesteigert. Die häufige Verstärkung nur *einer* Reihe der Erscheinungen im paralytischen Gesamtbilde gibt einen Beweis mehr für die von uns vertretene Lehre von der relativen Unabhängigkeit gewisser Degenerationen von dem eigentlichen Entzündungsprozeß (s. S. 315). Fragt man im gegebenen Falle, ob der Befund in einem Gehirn mit solch stark ausgesprochenen paralytischen Veränderungen einen *sicheren* Schluß auf die *besondere* klinische Verlaufsart zuläßt, so muß ich für meinen Teil hier *größte Zurückhaltung üben*. Ohne Kenntnis des Klinischen wird man meist *nur Vermutungen* aussprechen dürfen, daß hier ein neuer Schub vorlag oder eine galoppierende Form, denn es könnte sich *auch* um *beginnende* Fälle oder *lediglich* um im durchschnittlichen Tempo fortschreitende Paralysen handeln. Mit allen diesen Möglichkeiten muß man meines Erachtens bei derartigen Befunden rechnen. Nur bei *ungewöhnlich hohem* Grade der anatomischen Veränderungen wird man mit Wahrscheinlichkeit auf eine foudroyante Form oder einen schweren Schub schließen dürfen.

Zwingen mich nun meine Erfahrungen, mit Schlüssen aus den erwähnten anatomischen Bildern auf eine stürmische oder schubförmige Verlaufsart vorsichtig zu sein, so bin ich auch nicht in der Lage, mir die Lehre *A. Jakobs* über das anatomische Substrat der „*Anfallsparalyse*“ zu eigen zu machen. Es gilt seit *Jakobs* Darlegungen vielfach als ausgemacht, daß der *Anfallsparalyse* ein besonderes anatomisches Substrat entspricht. *Ich* kann eine *Anfallsparalyse* aus dem *anatomischen* Bilde *nicht diagnostizieren*.

Jakob schildert in seiner bekannten Arbeit über Entzündungsherde und miliare Gummen im Großhirn bei Paralyse eingehend jene Vorgänge „die uns eine akute Steigerung des Entzündungsprozesses vor Augen führen“. Neben den besonders von *Alzheimer* beschriebenen Parenchymveränderungen finde sich in den akuten Zuständen der Paralyse „*ganz regelmäßig*“ eine *akute Steigerung der Infiltrationserscheinungen* in der Pia wie in den Rindengefäßen. Häufig könne man ein Auswandern der Infiltrationselemente ins Nervenparenchym beobachten; während sonst die Bindegewebszellen in den Gefäßscheidungen prinzipiell zurückgehalten würden, komme es im Gegensatz dazu bei den Anfallsparalysen allenthalben zum Einwandern von Lymphocyten und Plasmazellen in das benachbarte Parenchym, und zwar hätten diese Störungen nicht selten einen herdförmigen Charakter. Auch im Marklager seien

oft hochgradige Entzündungsvorgänge zu treffen. Die von *Jakob* noch näher besprochenen Veränderungen finden sich, wie er schreibt „ganz regelmäßig bei den Anfallsparalysen; sie versinnbildlichen uns die starke Steigerung des Entzündungsvorganges und zeigen uns die nahe Verwandtschaft des paralytischen Gewebprozesses mit anderen Infektionskrankheiten“. Weiterhin scheint es ihm von prinzipieller Bedeutung, daß in den Fällen, in denen die *herdförmigen* Störungen *in besonderer Menge* vorkommen, recht häufig noch andere Prozesse nachgewiesen werden können, die sich als *echte gummöse* Bildungen charakterisieren; gerade die Anfallsparalysen zeigten eine *auffällige Häufigkeit* von *miliaren Gummern*. „Wenn ich die wichtigsten Resultate dieser Untersuchungen überblicke, so charakterisiert sich die durch Anfälle bedingte Steigerung des paralytischen Krankheitsbildes neben den regressiven und progressiven Erscheinungen am nervösen Parenchym (Ganglienzellentartungen, Markzerfall, Gliawucherungen) vornehmlich in *hochgradigen entzündlichen* Vorgängen am *Gefäßbindegewebsapparat*, die sich in *vermehrter Infiltration* der Pia, der Rinden- und auch Markgefäße, in *Auswandern* der zelligen Infiltrationselemente ins Nervengewebe, in Bildung von Lymphocytenherden und *encephalitischen* Prozessen und *nicht selten* zudem in Entwicklung *gummöser Gefäßveränderungen* und *miliärer Gummern* in der Großhirnrinde kund tun. Außer den infiltrativen Gefäßerscheinungen sind faßt regelmäßig auch endarteriitische Proliferationsvorgänge an den Rindengefäßen festzustellen, deren Intensität jedoch stark wechseln kann“ (*Jakob*).

Nach dem, was ich soeben von den Befunden bei frischen paralytischen Schüben gesagt habe, brauche ich nicht ausdrücklich zu betonen, daß auch ich — wohl wie jeder andere — dieses von *Jakob* geschilderte Anschwellen des paralytischen *Entzündungsprozesses* kenne und seiner Beschreibung in diesem Punkte beipflichte. Es ist ganz und gar nicht zu bestreiten, daß man vielfach nach paralytischem Status neben Parenchymveränderungen, die Teil- oder Begleiterscheinungen des Entzündungsvorganges sind, massenhaft Infiltrationen findet. Schon *Binswanger* hat ausgedehnte entzündliche Infiltrate als Zeichen der Steigerung des paralytischen Prozesses, wie sie den Anfällen entsprechen, gesehen und beschrieben. Aber er hat auch bereits betont, daß keineswegs immer nach paralytischen Anfällen eine Vermehrung der Infiltration gefunden wird. Es gibt, meine ich, *nicht wenige* „*Anfallsparalysen*“, wo die *vasculären* Erscheinungen und lymphogenen Reaktionen *ganz in den Hintergrund* treten, wo von einer *Steigerung* der *entzündlichen* Reaktionen *keine* Rede sein kann, sie im Gegenteil merkwürdig dürftig sind und wo wir *ausgebreiteten rein degenerativen* Zufall sehen. Dieser bestimmt und beherrscht das Bild ganz und gar. So sah

ich Fälle von ubiquitärer Ausbreitung der akuten Schwellung an den Ganglienzellen, andere wo die Nervenzellen in vielen Gebieten den Typus der schweren Zellerkrankung zeigten, wieder andere mit frischem in bestimmten Rindenschichten vornehmlich etabliertem Zerfall mit massenhaften frischen Abbauprodukten hier und im Mark usw. Was ich vorhin schon sagte, gilt auch für die Paralysen, wo der Tod nach Anfällen eingetreten war: es kann überwiegend die *eine* oder aber auch die *andere* Reihe der Erscheinungen das anatomische Bild *beherrschen*, und es trifft *nicht* zu, daß eine *Steigerung* der *Entzündungserscheinungen* etwas *ganz Regelmäßiges* wäre.

Die Einführung aber eines *neuen* Begriffes der „Anfallsparalyse“, die von dem Klinischen absieht, halte ich für bedenklich. *Jakob* sagt, er nenne alle Fälle, die sich durch Anfälle, Statustod oder stark progredienten Verlauf auszeichnenden Anfallsparalysen; „denn histologisch charakterisierten sie sich als gleichartig“. Für den Kliniker sind, meine ich, Anfallsparalysen solche mit Anfällen, und wenn man alle *die* Fälle, die *anatomisch* gleichartig sind, unter einer *klinischen* Bezeichnung zusammenfaßt, so wird der Kliniker dagegen Einspruch erheben. Wie ich früher schon ausführte, würde ferner eine solche Art der Beweisführung sich nicht mit den auch in der Naturwissenschaft geltenden Grundregeln vertragen. Jedenfalls zeigt sich — abgesehen von den genannten außerordentlichen Differenzen im anatomischen Bilde bei wirklichen Anfallsparalysen — gerade auch an diesem fehlgeschlagenen Versuch die Dinge in Rubriken zu ordnen, daß wir eben *keine* Anatomie der *Anfallsparalyse* haben. Man kann gegebenenfalls wohl eine *Vermutung* in dieser Hinsicht haben, aber man wird sich nicht wundern dürfen, wenn in einem Falle, der den paralytischen Gesamtprozeß oder eine seiner Hauptkomponenten prononziert zeigt, *keine* Anfälle oder Staten vorausgingen, auch kein neuer Schub oder eine rasche Verlaufsform vorlag, sondern nur eine im durchschnittlichen Tempo progrediente Paralyse oder auch eine beginnende Erkrankung.

Zu den Versuchen, Belege und Erklärungen für die klinische Eigenart der Paralyse aus dem anatomischen Charakter des Prozesses zu gewinnen, kann man endlich *Jakobs* Lehre von der „*Lues maligna des Gehirns*“ rechnen. Allerdings soll diese wohl mehr der grundsätzlichen Bestimmung des *Wesens* der Paralyse und ihrer Stellung in der Reihe der syphilogenen Krankheiten gelten. *Jakobs* Lehre ist in viele Abhandlungen über die Paralyse übergegangen; auch in *Nonnes* Werk steht unter Hinweis auf *Jakobs* Kenntnis auf diesem Gebiet dessen Anschauung zitiert: „Wir müssen die Paralyse als eine maligne Syphilis des Gehirns ansehen.“ Und es ist ganz gewiß nicht verwunderlich, daß der Kliniker diese bestechende Lehre als erwiesen hinnimmt, zumal sie eben von einem so erfahrenen Autor wie von *A. Jakob* stammt, der über

ein ungemein großes Material verfügt und dieses mit vorbildlichem Fleiß verarbeitet. *Mich* haben seine Mitteilungen und Schlüsse von vornherein sehr überrascht, da sie zu meinen eigenen Erfahrungen nicht stimmten. Inzwischen haben meine Mitarbeiter und ich wie auf die Anatomie der sog. „Anfallsparalyse“, so auch auf die Beweisstücke für die Lues maligna-Lehre geachtet, und wir konnten uns von der Schlüssigkeit der Beweisführung *Jakobs* nicht überzeugen. Wir müssen seine Anschauungen ablehnen.

Jakob sagt, wir müßten die Paralyse als eine maligne Syphilis des Gehirns ansehen, „bösaartig, weil das Gewebe bei der Spirochäteninfektion nur mehr eine *unspezifische* Entzündung leisten kann, weil der Krankheitsprozeß — wohl als Folge davon — diffus das Nervenparenchym wie den Bindegewebsapparat befällt“. Bei der Paralyse versage die allgemeine Körperreaktion und könne das infizierte Hirngewebe im Kampfe gegen die Spirochäten nur ungenügend unterstützen. „Bei dem Mangel an ausreichenden Antikörpern kommt es zu der ungehemmten Vermehrung der Spirochäten im Gehirn und schließlich zu den reaktiven Geweberscheinungen einer *gewöhnlichen* Entzündung. Die häufig bei der Paralyse zu findenden echten gummösen Veränderungen sind untaugliche und ungenügende Ansätze und Versuche des Gewebes zur *spezifischen* Reaktion, um den Prozeß in einen benignen umzuwandeln. Das Gewebe erlahmt aber bald, die diffuse *gewöhnliche* Entzündung beherrscht das histologische Bild, und der Infektionsprozeß behält seinen malignen Charakter.“ Diese Schlüsse gründet *Jakob* vor allem auf seine Feststellungen, daß wohl der paralytische Prozeß im allgemeinen entzündlich infiltrative Veränderungen von diffus kleinzelligem Charakter und von *unspezifischem* Bau habe, daß sich dazu aber nicht selten *echte, spezifisch* gebaute entzündliche Granulome hinzugesellen. Er legt besonderen Wert darauf, zu zeigen, daß die Gummibildung keine seltene und zufällige Ausnahmerecheinung bei der Paralyse darstelle, sondern daß sie sich *häufig* mit dem paralytischen Rindenprozeß vergesellschaftete. Er findet gummöse Gefäßwandveränderungen in 50%, ausgesprochene miliare Gummien in 20% seiner Fälle; eine auffallende Häufigkeit von miliaren Gummien zeigten, wie schon erwähnt, die Anfallsparalysen. Er meint, „die Beachtung und Bewertung dieser Verhältnisse habe große Bedeutung für die pathogenetische Auffassung des paralytischen Krankheitsbildes“. Nach *Jakob* sind die so häufig bei Paralyse vorhandenen gummösen Bildungen im Gehirn als *ungenügende spezifische* Gewebsreaktionen im Kampfe gegen die Spirochäten aufzufassen; das Gehirn oder der Körper erlahme bald, und die Entzündungserscheinungen nehmen *unspezifischen* Charakter an; „so zeigt die Syphilis hier im histologischen Bilde eine ausgesprochen als maligne zu bewertende Gewebsreaktion“. — Zur Stütze dieser Ansicht führt er

die Ergebnisse der bekannten experimentellen Untersuchungen von *F. Levandowsky* über die Tuberkulose an, wonach bei Individuen mit benigner Tuberkulose (also reichlicher Antikörperbildung) die Haut mit Bildung tuberkuloiden Gewebes reagiere, während dort, wo sich in einem Organismus die Tuberkelbacillen ungehemmt vermehren können, dieser mit den Erscheinungen gewöhnlicher Entzündung reagiere. Dazu meint *Jakob*, daß ja auch die Lues „gewöhnlich spezifische Entzündungsreaktionen“ in Form von charakteristischen Granulomen bei verhältnismäßig geringem Spirochätengehalt bilde, und daß im Gegensatz hierzu die gewebliche Reaktion auf die Spirochäten bei der Paralyse stehe: hier sei das histologische Bild charakterisiert durch unspezifische, diffuse, kleinzellige Entzündung und Parenchymzerfall, wobei offenbar zu gewissen Krankheitszeiten eine Unmenge Parasiten das Gewebe überschwemmen. Ähnliche Bilder treffe man nur in den Organen syphilitischer Föten.

Ich muß nun sagen, daß ich die nach *Jakob* so häufigen spezifischen Abwehrversuche des Organismus in Form von miliaren Gummen und gummösen Gefäßwandveränderungen *nur ganz ausnahmsweise* gesehen habe. Ich selbst hatte bisher nur einen einzigen Fall und in letzter Zeit noch einen zweiten gesehen, der miliare Gummen hatte, und ich habe schon in meinem Züricher Referat angeführt, daß auch *Nissl* nur 2 Fälle mit miliaren Gummen beobachtet hat, und daß ein Kenner der Paralyse, wie *Jahnel*, der sich gewiß nicht an einer flüchtigen Untersuchung des paralytischen Gehirnes genügen läßt, nur ein einziges Mal miliare Gummen gefunden hat. Da nun aber *Jakob* gerade in der auffälligen Häufigkeit solcher Gummenbildungen eine bedeutungsvolle Grundlage für die pathogenetische Auffassung des paralytischen Prozesses sieht, da ihm, wie gesagt, diese „häufigen“ echten gummösen Veränderungen untaugliche und ungenügende Ansätze und Versuche des Gewebes zur spezifischen Reaktion und zur Umwandlung des malignen paralytischen Prozesses in einen benignen bedeuten, so muß mit besonderem Nachdruck betont werden, daß sich unsere Erfahrungen mit denen *Jakobs* nicht decken.

Man kann wohl nicht einwenden, daß wir unsere Paralysen nicht genügend eingehend auf solche Gummenbildungen untersucht haben, denn bei uns werden von jeder Paralyse viele Teile des Gehirnes histologisch angesehen, und es ist überflüssig zu sagen, daß das in *Nissls* Laboratorium und bei *Jahnel* erst recht so war. Auch findet man dort, wo überhaupt miliare Gummen und gummöse Gefäßwandveränderungen vorkommen, diese nicht nur ganz versteckt und vereinzelt, sondern sie sind dann in der Regel ziemlich zahlreich und nicht leicht zu übersehen. Das bestätigt mir auch *Jahnel*. Und ich glaube das auch aus *Jakobs* Darstellung entnehmen zu können, der hervorhebt, daß die mili-

aren Gummen oft in erheblicher Menge vorhanden wären. Wieso es kommt, daß *Jakob* in der Hälfte der Fälle gummöse Bildungen sieht, während *Nissl*, *Jahnel* und *ich* diesen Bildungen immer nur *ausnahmsweise* begegnen, vermag ich nicht zu sagen. Ich wage einem Histopathologen wie *Jakob* gegenüber nicht den Einwand zu tun, er möchte vielleicht manches als „gummös“ bezeichnen, was diesen Namen nicht verdient. Manche Autoren allerdings scheinen mir — nach ihren Abbildungen und Beschreibungen zu schließen — nicht gar so selten diesen Fehler zu begehen.

So fand ich in den betreffenden Veröffentlichungen z. B. ein Rindengefäß mit sehr starker oder auch einseitig entwickelter Infiltration abgebildet und als eine „gummöse Gefäßwandveränderung“ bezeichnet — das geschieht zumal, wenn die Infiltratzellen vornehmlich Lymphocyten sind, und wenn sich allerhand gewucherte Bindegewebszellen als Abkömmlinge der Gefäßhüllen darunter finden. Aber wo ist da etwas *Spezifisches*? Wenn man sagt, bei der Paralyse seien es Plasmazellen, die die Gefäßmäntel ausmachen, und bei der Hirnlues dicke Lymphocyteninfiltrate, so muß man doch in beiderlei Hinsicht sehr große Einschränkungen machen. Ein massiges Lymphocyteninfiltrat kann man weder als nicht zu Paralyse gehörig, noch als echtes hirsyphilitisches Zeichen, noch gar als eine *spezifische*, gummöse Gefäßwandveränderung ansprechen. Und das auch dann nicht, wenn das massige Gefäßinfiltrat über die Grenzscheide hinaus ins zentrale Gewebe übergreift, und selbst wenn das in dicht geordneten Reihen und Haufen geschieht und auch von den Gefäßwänden aus eine Proliferation mesenchymaler Zellen erfolgt. Weil etwas Derartiges immerhin im Gros der Fälle und in den verschiedenen Partien des Einzelfalles keinen regelmäßigen Befund darstellt, fällt es manchen wohl als etwas Besonderes auf; während wir uns doch bei allerhand anderen subakuten und vor allen Dingen bei chronischen Entzündungen keineswegs über solche Bilder wundern. Wirklich selten sind diese Dinge bei der Paralyse aber wiederum auch nicht. Wir finden sie in den Lymphräumen der Meningen bei der Paralyse häufiger als an zentralen Gefäßen. Jeder kennt diese Bildungen aus dem *Nisslpräparate* zur Genüge, und uns allen sind seit *Snessareffs* und *Achúcarros* Untersuchungen die mesenchymalen Netz- und Faserbildungen im Silberpräparat bekannt. Wie gesagt, bei anderen chronisch entzündlichen Prozessen sind solche Bilder viel häufiger, denn es gehört ja zu den ziemlich regelmäßigen Eigentümlichkeiten der chronischen Entzündungen, daß es zur Produktion von *Granulationsgewebe* kommt. Und was wir von solchen Bildern bei der Paralyse erwähnten, gehört zum *gewöhnlichen Granulationsgewebe*. Es ist merkwürdig, daß es bei dem chronischen Prozeß der Paralyse durchschnittlich nur spärlich vorkommt. Vielleicht liegt das daran, daß die Infiltrate in der Regel

auf die Adventitialscheiden beschränkt sind, während, wie gesagt, entsprechende Bilder in den Meningen häufig sind. Bei solchen Veränderungen in den weichen Häuten kann man aber ebensowenig wie bei den wesensähnlichen Bildungen im Bereiche zentraler Gefäße an spezifische, gummöse Produkte denken. Es ist ja das Granulationsgewebe bei den gewöhnlichen chronischen Entzündungen ein Keimgewebe teils mit gewucherten Gewebszellen fibroplastischer Art, teils mit verschiedenartigen weißen Blutelementen, und wir finden in dem vascularisierten jungen Keimgewebe auch bei banalen chronischen Entzündungen hier und da selbst einmal eine Riesenzelle oder stellenweise die Neigung zur Nekrose. Aber deshalb ist es noch lange kein *spezifisches* Granulom; das wird es eben erst, wenn es die besonderen Eigentümlichkeiten aufweist, die die Ätiologie der Granulationsbildung erkennen läßt (*Ziegler*). Es ist überflüssig zu sagen, daß das zu erkennen nicht immer leicht ist, und daß ja unter den verschiedenartigen spezifischen Granulomen große Abgrenzungsschwierigkeiten ebenso bestehen, wie zwischen diesen selbst und dem gewöhnlichen Granulationsgewebe bei einer banalen chronischen Entzündung. Sicherlich gibt es auch unter den entzündlichen Produkten der Syphilis und auch im paralytischen Gehirn Bildungen, wo man zweifelhaft sein kann, ob man hier schon von einer spezifischen gummösen Bildung sprechen darf. Aber das kann andererseits ganz und gar keine Veranlassung geben, mit der Bezeichnung „Gumma“ und mit der Bewertung des gewöhnlichen Granulationsgewebes in dieser Richtung allzu freigebig zu sein. Denn daran ist eben festzuhalten, daß uns im gegebenen Falle nicht die allgemeinen Eigentümlichkeiten des Granulationsgewebes genügen dürfen, ein Gumma anzunehmen, sondern daß wir das für diese Bildung Spezifische sicher und bestimmt nachweisen müssen. Hält man sich aber an die übliche Definition des Gummas, die ich hier nicht erst aufzuführen brauche, so ist eben eine *miliare Gummenbildung* und gummöse Gefäßwandveränderung bei der Paralyse *etwas sehr Seltenes*, und es sind, wie ich hinzufügen muß, auch *die Fälle sehr selten*, wo man etwa *zweifelhaft* sein kann, ob man den betreffenden Granulombildungen bereits den Charakter des spezifisch Gummösen zuschreiben soll.

Wollte man anders verfahren und — was unstatthaft wäre — den Begriff des Gummas schließlich in dem des Granulationsgewebes aufgehen lassen, so würde man bei mancherlei zentralen Prozessen „Gummen“ diagnostizieren können, z. B. bei der experimentellen und menschlichen Schlafkrankheit, bei der Staupe der Hunde und bei der Bornaschen Krankheit der Pferde. Gerade bei diesem letzteren Prozeß begegnen wir Bildern, die manche Autoren, fänden sie sie bei der Paralyse, gewiß zu den gummösen Bildungen rechnen würden: es sind knötchenartige Bildungen an den Gefäßen mit lymphocytärer Infiltration und

proliferierenden mesenchymalen Elementen (Abb. 2); manchmal überwiegen hier die Wucherungen von Gefäßwandelementen und das Infiltrat ist nur gering. Trifft man etwas Ähnliches beim Menschen im paralytischen Gehirn, so sollte man es machen, wie es *Weimann* getan hat, der solche Granulome und herdförmigen Gefäßwandwucherungen bei geringem Infiltrat ausdrücklich von den echten Gummien absondert.

Auch hinsichtlich der Beurteilung von *Nekrosen* gilt diese Forderung. Als *Sträussler* seine ersten wichtigen Untersuchungen über das Vorkom-

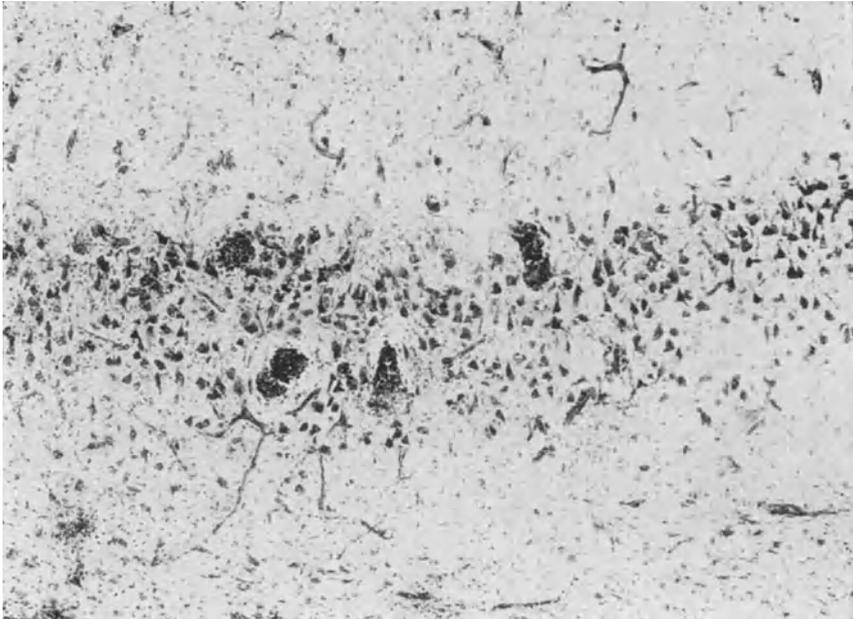


Abb. 2. Bornasche Krankheit des Pferdes. Nisslpräparat vom Ammonshorn. Im Zellbände der Ammonsrinde, neben Infiltrationen reichliches Granulationsgewebe, das an mehreren Stellen knötchenförmig umschrieben ist.

men echter hirnsyphilitischer Veränderungen bei Paralyse herausbrachte, war einer seiner beiden Fälle eine Paralyse mit Herden, wie sie *Nissl* schon bei seiner Färbung erkannt hatte und wie sie später *Hauptmann* eingehend beschrieben und unter Berücksichtigung des Spirochätenpräparates geklärt hat, also eine „Kombination“ von Paralyse mit einer — wie *Herschmann* sagt — „direkt nekrotisierenden Form der Hirnlues“. Solche Bildungen werden wir nach den Ausführungen von *Hauptmann* und *Herschmann*, wie nach den neuen Mitteilungen meines Mitarbeiters, Herrn Obermedizinalrat Dr. *Schob*, heute nicht mehr als

Gummen bezeichnen. Nicht zum wenigsten sprechen dagegen auch die Erfahrungen, die in der Pathologie anderer Organe gemacht worden sind. Ich erinnere an die Mitteilungen von *Marchand*, *Lubarsch*, *Aschoff*, *Benda*, *Schmorl*, *Simmonds*, *M. B. Schmidt* u. a. In Leber, Lunge, Nebenniere, Hypophyse, Nabelschnur sind einfache Nekrosen an Stelle von Spirochätenansammlungen gefunden worden, und es wird ausdrücklich betont, daß es sich hier um einen *primär nekrotisierenden* Prozeß ohne vorausgegangene Granulationsgewebsbildung handelt. Charakteristisch aber für das Gumma ist doch die ausgeprägte Bindegewebswucherung mit nachträglicher Nekrose. Echte miliare Gummen gibt es in Leber, Lunge und anderen Organen auch; zumal *Oberndorfer* hat das überzeugend beschrieben und abgebildet (*Virchows Archiv* 159, 1900) Aber diese Gummen sind eben von jenen Veränderungen zu scheiden. Die Syphiliserreger und ihre Toxine können die *verschiedenartigsten* Veränderungen hervorrufen (*Aschoff*). Wenn sich an die Stelle der einfachen Nekrosen zahlreiche Leukocyten, evtl. kleine Absceßchen oder auch wuchernde Bindegewebszellen mit Makrophagen und schließlich dichtere fibröse Wucherungen setzen, so ist das natürlich der Entwicklung eines Gummas nicht gleichzustellen. Darin stimmen die genannten Autoren überein; nur faßt *Schneider*, der eine sehr interessante und für die Beurteilung der *Hauptmannschen* Herde bei der Paralyse wichtige Arbeit über die „Miliarsyphilome“ bei kongenitaler Lues geschrieben hat, die Miliarnekrosen und die Miliarabsceßchen mit dem schließlichen fibrösen Miliarherd unter der Bezeichnung „Miliarsyphilom“ zusammen.

Aber sehen wir ab von den fälschlichen Anwendungen der Bezeichnung „Gumma“, so muß weiter mit Nachdruck betont werden, daß das echte Gumma keineswegs die *regelmäßige* spätsyphilitische Reaktion des Organismus ist, wie man nach *Jakobs* Darlegungen annehmen müßte. Wir sehen in frühsyphilitischen Veränderungen mitunter Ansätze zu gummösen Bildungen und wir vermissen *häufig* jede Gummabildung bei vielen spätsyphilitischen Erkrankungen der verschiedensten Organe. *Stargardt* hat ganz recht, wenn er verlangt, man solle sich von der Idee freimachen, die Lues brächte in den Spätstadien nur gummöse Veränderungen hervor. Ich verweise auf die Lehrbücher der pathologischen Anatomie, z. B. auf die Schilderung, die *Askanazy* oder *Kaufmann* gibt. Und ich erinnere nur an die *Aortitis* bzw. *Mesaortitis*. Es gibt sowohl eine gummöse, wie eine nicht-gummöse, nicht spezifische Entzündung. Beide haben die Tendenz zu schwieriger Ausheilung (*Kaufmann*). Die Aortensyphilis ist nach *Romberg* die späteste aller visceralen Luesaffektionen, wenngleich sie nach *Kaufmann* auch hier und da früh auftritt. *Straub* hat sie bekanntlich bei der Paralyse mit großer Regelmäßigkeit gefunden, wie das

Nissl in seiner Paralysestudie gewürdigt hat. Aber man findet sie auch sonst nicht selten als syphilitische Spätaffektion. Gerade bei den häufigsten Bildern, die wir davon sehen, siedeln sich die Infiltrate um die *Vasa vasorum* an, und nur selten sind hier einmal Gummien, meist sind es einfache Zellinfiltrate. So kommt es, daß derartige Bilder schwer zu trennen sind von Aortiden anderer (infektiöser) Genese, und daß man nach anderen Lueszeichen in anderen Organen suchen muß, um die syphilitische Entstehung zu erweisen (*Kaufmann*). Ein Kenner dieser Aortenveränderungen wie *Oberndorfer* erklärt, daß die mikroskopische Untersuchung hier leicht im Stich läßt, weil eben die entzündlichen Produkte unspezifisch wie bei anderen Aortiden zu sein pflegen, und daß diagnostisch viel wichtiger das makroskopische Verhalten der Aorta sei. — Auch die syphilitischen Veränderungen an den *Arterien* sonst sind meistens nicht gummös; Prof. *Oberndorfer* sagte mir, daß die spezifisch gummöse Veränderung die weitaus seltenere Form sei. Ich erinnere noch an die *Heubnersche* Endarteriitis, die wir Hirnpathologen ja oft zu Gesicht bekommen: hier findet man mit überwiegender Häufigkeit eine einfache lymphocytäre Infiltration in den Adventitialräumen bzw. in den Gefäßhüllen. — Auch die glatte *Zungenatrophie*, die *Hepatitis* und *Orchitis* wären hier zu nennen. So wird besonders von der interstitiellen Hepatitis und auch von der Orchitis gesagt, daß sie im allgemeinen durch kleinzellige Infiltration und durch Bindegewebswucherung sowie durch Vernarbungsprozesse charakterisiert ist, und daß nur diese allgemeinen Eigentümlichkeiten und die Erfahrung über ihre zumeist syphilitische Genese den Wahrscheinlichkeitsschluß auf einen syphilitischen Prozeß zulassen.

Ich will diese Beispiele nicht vermehren und nicht ausführlicher auf diese Dinge eingehen. Das Gesagte beweist zur Genüge, daß bei *allen* diesen luetischen Erkrankungen, auch wenn sie der Spätperiode angehören, *keineswegs* „für gewöhnlich spezifische Entzündungsreaktionen in Form von charakteristischen Granulomen“ gefunden werden. Auch sie zeigen, wie die Paralyse, viel häufiger eine „unspezifische, diffuse, kleinzellige Entzündung“. Auch haben wir gar *keinen* Anhalt dafür, daß bei den syphilitischen Prozessen an verschiedenen Organen *diejenigen nicht maligne* wären, die mit *Gummien* untermischt oder gummös sind.

Bleiben wir aber beim *Nervensystem*, so muß für die *frühe Meningoencephalitis* wie für die *späten* und *chronischen syphilitischen Encephaliden* gesagt werden, daß sie allermeist *ganz unspezifisch* sind. Ich erinnere nur an die Darstellung, die *Alzheimer* von der Gehirnluess gegeben hatte, und an seine Einteilung in die gummöse und in die nicht gummöse Meningoencephalitis neben anderen Formen der Hirnsyphilis.

Ausgezeichnet hat *Krause* diese unspezifische syphilitische Meningitis beschrieben: die zellige Infiltration der Pia, besonders ihrer Gefäße und die Neubildungsvorgänge an den fixen Zellen des Bindegewebes und der Gefäße der Meningen ohne jede gummöse Knötchenbildung. *Krause* sagt, es sei fast überflüssig zu betonen, daß die geweblichen Veränderungen hier keine sicheren spezifischen Merkmale haben. Er stellt fest, daß es eine diffuseluetische Meningitis von einer Allgemeinheit der Ausbreitung gibt, daß sie dem paralytischen Prozeß darin in keiner Weise nachsteht. Und das auch in Fällen von sehr langer Krankheitsdauer. In der Differenzialdiagnose gegenüber der Paralyse sind es aber, wie wir wissen und wie *Krause* mit Recht betont, gerade die nichtgummösen syphilitischen Meningoencephaliden, die hier Schwierigkeiten machen können. Diese chronische syphilitische Meningitis aber hat ganz gewiß nicht den perniziösen Charakter der Paralyse, obschon doch hier rein anatomisch gelten würde, was *Jakob* von der Paralyse sagt, daß das Gewebe nur mehr eine unspezifische Entzündung leiste, daß es deshalb nur zu einer gewöhnlichen Entzündung komme und daß diese bösartig sei. Die massigen Infiltrate der Meningoencephalitis des Sekundärstadiums, die von ausgesprochen kleinzelligem und unspezifischem Charakter sind, erweisen sich in der Regel auch therapeutisch gut beeinflussbar. Gewiß gibt es hier schwere Fälle, wie sie *Krause* in seinem vorzüglichen Werk über die Hirnsyphilis geschildert und als klinisch maligne abge sondert hat. Aber ihnen gegenüber ist die Mehrzahl solcher Fälle (mit besonders starker Pleocytose) therapeutisch gut zugänglich. Und auch die kongenitale Syphilis, deren histologische Bilder nach *Jakob* allein dem Befund bei der Paralyse ähnlich sein sollen, ist bekanntlich therapeutisch ein dankbares Objekt.

Nichts spricht dafür, daß die *unspezifische* syphilitische Entzündung in den Spät- wie in den Frühstadien *malignen* Charakter hätte, gegenüber den *gummösen* Formen. Und ich möchte nicht unterlassen darauf hinzuweisen, daß manche Autoren sogar eine besondere Schwere des syphilitischen Prozesses annehmen, wenn sie im sog. Sekundärstadium Neigung zur Nekrose, Verkäsung und Gummibildung finden, und *solche* Formen zur „Lues maligna“ rechnen.

Wäre es aber auch so, wie *Jakob* meint, sollte man dann nicht erwarten, daß bei den besonders schweren Fällen, zu denen die galoppierenden Formen und die Anfallsparalysen im Sinne *Jakobs* zu rechnen wären, die Ansätze zur spezifischen Reaktion, das heißt nach *Jakob* die Versuche, den Prozeß in einen benignen umzuwandeln, recht selten sind? Denn hier würde es sich ja um Paralysen handeln, wo die allgemeine Körperreaktion in besonders hohem Grade versagen würde. Nun sind es aber nach *Jakob* gerade die Anfallsparalysen, von denen

sich „viele als Mischfälle erwiesen“. Bei der stationären Paralyse wiederum und bei der Verlangsamung des paralytischen Prozesses müßten solche Ansätze zur spezifischen Reaktion und zur Umwandlung des „malignen paralytischen“ in einen „benignen, spezifisch syphilitischen“ — meine ich — besonders reichlich sein. Und das ist wiederum nicht der Fall.

Was ich zuletzt sagte, ist freilich etwas, was man sich wohl im Sinne und Verfolg der *Jakobschen* Anschauungen *überlegen* und was man einwenden darf. Aber man kann entgegenen, daß das, was man sich *vorstellt* oder was man sich nicht vorstellen kann, nichts bedeutet gegenüber den Tatsachen. Jedoch, es sind gerade auch die *Tatsachen*, die der *Jakobschen* Beweisführung entgegenstehen. Ich habe diese Dinge so ausführlich besprochen, weil sie, wie vorhin schon gesagt, von vielen Autoren, besonders von Klinikern, als erwiesen hingenommen werden. Es ist nur eine natürliche Konsequenz, daß *Gerstmann* in seiner vorhin erwähnten wichtigen Arbeit sich ganz auf *Jakobs* Lehren verläßt, wenn er die der klinischen Umwandlung der Paralyse entsprechende anatomische Änderung im Sinne jener Lehre deutet. Selbst ein so erfahrener Histopathologe wie *Sträussler* erwägt derartige Möglichkeiten: der Gedanke sei naheliegend, daß die Malariabehandlung auch eine Änderung im *Charakter* der Entzündung zur Folge habe, „indem die für die Paralyse charakteristische, unspezifische, diffuse und maligne Entzündung (*Jakob*) wenigstens zum Teil durch die spezifische benignere Form des Granuloms ersetzt wird; es würde sich um eine günstige Wandlung der Reaktionsfähigkeit des Organismus handeln“. Immerhin betont *Sträussler*, daß es auch unbehandelte Paralyse gibt, bei denen ebenfalls miliare Gummen vorkommen, so daß diese Frage der Wandlung der Reaktionsfähigkeit — wie die einer etwaigen Steigerung der Entzündung von der Art einer „Heilentzündung“ — noch nicht für spruchreif gehalten werden könne. Jedenfalls sieht man aber, daß *Sträussler* durchaus mit der Gültigkeit der *Jakobschen* Lehre rechnet, und die Behauptung, die Paralyse sei eine maligne Entzündung des Gehirnes, widerspruchslos hinnimmt, während wir demgegenüber noch einmal auf alle die vorhin vorgebrachten Tatsachen hinweisen müssen, die im Gegensatz zu dieser Lehre stehen.

Gerstmann als Kliniker findet eine Bestätigung für die eigenartige klinische Umwandlung des paralytischen Symptomenbildes in einem halluzinatorisch paranoiden Zustand, wie er in mehrfacher Hinsicht an die *Plautschen* Halluzinosen der Luetiker erinnere, in der anatomischen Verschiebung des paralytischen Prozesses „nach der Seite der einfachen Hirnluce“. Er bezieht sich dabei nicht nur auf die von

Jakob betonten gummösen Veränderungen, sondern auch auf die nicht-entzündlichen Formen der Hirnlues mit Proliferation der Gefäßwandelemente (Endarteriitis syphilitica), wie auf die gewöhnlichen entzündlichen syphilitischen Erscheinungen. Dagegen muß man einwenden, daß solche Veränderungen nun überhaupt nicht „spezifisch“ sind, sondern genau das Gegenteil wie wir das vorhin auseinandergesetzt hatten. *Gerstmann* rechnet mit *Jakobs* Behauptungen als einer erwiesenen Tatsache, daß die gummösen Bildungen ungenügende spezifische Gewebsreaktionen des syphilitischen Gehirnes im Kampfe gegen die Spirochäten seien, als vergebliche Versuche des Gewebes den unspezifischen, diffusen malignen Hirnprozeß in einen spezifischen, benignen Granulationsprozeß umzuwandeln. Das sei denn auch „das Ziel unseres therapeutischen Handelns“, und er sieht den Erfolg in der Feststellung von *Sträussler* und *Koskinas*, welche entzündliche Herdbildungen bei Malariaparalysen gefunden haben, „die über die Gefäßwand in das umgebende Gewebe hinausgingen und in ihrem histologischen Aufbau vielfach an die miliaren Gummien erinnerten“. Daß solche entzündliche Herdbildungen nicht mit miliaren Gummien identifiziert werden dürfen, habe ich im vorausgehenden auseinandergesetzt. Ich habe bei meinen eigenen Untersuchungen an Recurrens- und Malaria-Paralysen, wie an spontan stationär gewordenen Fällen *nichts* davon gesehen, was irgendwie auf eine *Umstimmung des Hirngewebes* im Sinne einer *spezifischen* Reaktion hinweisen würde — ganz abgesehen davon, daß die von *Gerstmann* ausdrücklich hervorgehobene Regression des Krankheitsvorganges und die Rückbildung der Infiltrationserscheinungen (er hält sich hier an *Sträusslers* und *Koskinas* bedeutungsvolle Befunde) eben eine ganz und gar unspezifische ist: diffus und kleinzellig, wie die Paralyse selbst, nur von geringerer Intensität und unspezifisch wie die chronischen nichtgummösen Formen der Meningoencephalitis luetica.

In solchen Bildern von erfolgreich behandelten oder spontan stationär gewordenen Paralysen Stützen für *Jakobs* Theorie zu sehen, ist ebensowenig angängig wie umgekehrt, den Heilerfolg bzw. die anatomische Rückbildung in der zitierten Weise zu erklären. Ich habe schon in meinem Züricher Referat darauf hingewiesen, daß die Verlangsamung des Prozesses und die Regression der Erscheinungen, besonders auch die Rückbildung der Infiltrationen, eine einfache und natürliche Erklärung in den Erfahrungen findet, die wir bei abklingenden chronischen Entzündungen überhaupt machen. Ich erinnere von zentralen Prozessen nur an die epidemische Encephalitis, an die Staupe der Hunde, an die experimentelle Trypanosomiasis. Daß es ganz ähnlich bei chronischen Entzündungen anderer Organe steht, brauche ich nicht auszuführen.

Zu *dieser* Deutung stimmen die von *Sträussler* und *Koskinas* erhobenen Befunde bei *erfolgreich* behandelten Paralysen und unsere eigenen Erfahrungen bei *wirklich stationär* gewordenen Fällen. Ich erwähne hier den von *Plaut* und *mir* untersuchten und mitgeteilten Fall einer mit Defekt *geheilten* Paralyse (Abb. 3), bei der neben alten Ausfallserscheinungen nur noch hier und da ein paar Infiltratzellen in Lymphräumen zu sehen waren. Diese Elemente waren meist auch

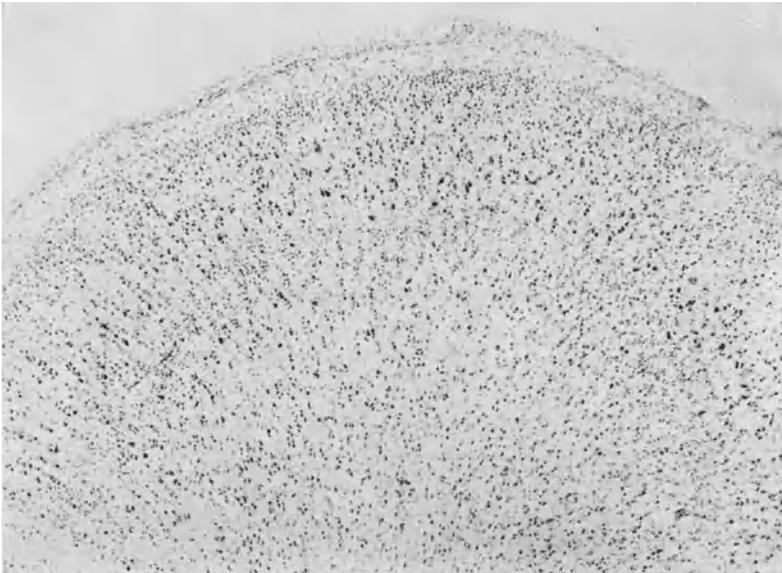


Abb. 3. Übersichtsbild von einer Hirnwindung des von *Plaut* und *mir* mitgeteilten Falles einer mit Defekt geheilten Paralyse. In den Meningen und an den Rindengefäßen — außer spärlichen regressiv umgewandelten lymphocytären Elementen — keine Infiltrate (die stellenweise vermehrten Kerne sind überwiegend Bindegewebskerne). Geringe Lichtungen der Ganglienzellreihen mit leichter Störung der Architektur, besonders an der Grenze der zweiten zur dritten und der dritten zur vierten Schicht.

stark regressiv umgewandelt. Lymphocytäre Zellen aber sieht man außerordentlich häufig selbst lange Jahre noch nach Abklingen einer chronischen Entzündung. Ich selbst habe keine Erfahrungen über Hirnbefunde bei Paralysen, die nach Recurrens- oder Malariaimpfung zu wirklichem Stillstand gekommen waren. Der größere Teil der Fälle, die ich sah, ist während oder einige Zeit nach der Behandlung gestorben. Ich habe dabei keine Anhaltspunkte für die von *Sträussler* erwogene Möglichkeit gefunden, daß die Behandlung eine „*Heilentzündung*“ im

Sinne *Biers* mache. *Sträussler* und *Koskinas* sahen eine außergewöhnliche Lebhaftigkeit und Massenhaftigkeit der entzündlichen Vorgänge mit Ausschwärmern von Plasmazellen ins Gewebe und reichlicher Bildung von Granulationsgewebe. „Der Gedanke war daher naheliegend, das die Malariabehandlung . . . eine Steigerung der entzündlichen Reaktion . . . zur Folge habe.“ Wie *Sträussler* betont auch *Kirschbaum*, daß die malariabehandelten Paralysen häufig eine besondere Akuität des paralytischen Prozesses gezeigt haben; ein wirksames Agens der Malariatherapie seien vielleicht „Leukocytenanreicherungen, -exsudationen im Gehirn“. Doch sah *Kirschbaum* auch Bilder mit auffallend geringen Infiltraten. Und *Sträussler* sagt selbst, daß es auch unbehandelte Paralysen gibt, die ebenfalls einen Entzündungsprozeß von ähnlicher Intensität bieten. Ich möchte diesen Einwand noch ausdrücklich hervorkehren. Ich kenne viele Paralysen, die sehr starke, entzündliche Veränderungen darbieten, ohne daß hier irgendeine Heilbehandlung versucht worden ist. Und wie will man sicher sagen können und den Beweis führen, daß in einem mit Malaria behandelten Fall der entzündliche Prozeß eine *Steigerung* durch die Impfung erfahren habe. Es müßte sich dann doch um Befunde handeln, die ganz ungewöhnlich stark und von den bekannten Bildern durch ihre Intensität unterschieden sind. Auch habe ich während und unmittelbar nach der Behandlung zugrunde gegangene Fälle gesehen, die keineswegs Zeichen einer gesteigerten Entzündung, sondern im Gegenteil, schon in diesem frühen Stadium nach der Impfung nur geringfügige infiltrative Erscheinungen boten. So scheinen mir die Gedanken über die „Heilentzündung“ im paralytischen Gehirn keine rechte Grundlage zu haben.

Was auf dem Züricher Kongreß von verschiedenen Seiten betont wurde, möchte ich hier auch vom anatomischen Standpunkte aus ergänzen: daß nämlich die Malariabehandlung keineswegs so harmlos ist, wie sie manchem scheint, und daß sie gegenüber der *Plaut-Steiner*-schen Recurrensimpfung, mit der sie nach den Erfahrungen verschiedener Autoren gleich günstige Erfolge gemein hat, wesentlich lebensbedrohlicher ist. Nicht ohne Interesse scheint mir, daß auch die Malaria selbst Veränderungen im Nervensystem setzen kann, obschon sie ja im Verhältnis zur tropischen Form selten und gering sind. Ich sah in einem Fall im Rückenmark einen frischen Herd unvollständiger Erweichung, der die Hinterstränge einnahm. Hier fanden sich riesige faserbildende Gliazellen, die diese zirkulatorisch bedingte Einschmelzung abzustützen, bzw. zu organisieren suchten. Dieser Befund erhielt eine Ergänzung noch in einer Veränderung in der Brücke. Man sah hier im Bereich kleiner Gefäße Gliasterne, die von den bei Paralyse auch sonst vorkommenden durch ihre ungewöhnliche Größe unter-

schieden waren und an die Gebilde erinnerten, die *Dürck* in seiner ausgezeichneten Studie über die tropische Malaria so eingehend beschrieben und analysiert hat; die großen Formen der „Gänseblümchenherde“ fanden sich nicht.

Man sieht, daß die Versuche, entsprechend bestimmten Symptombildern und Verlaufsarten eigenartige und wohlcharakterisierte, histologische Typen aufzustellen und aus dem Anatomischen eine Erklärung für das Klinische zu gewinnen, nicht viel über das hinausgekommen sind, was man zur Zeit des letzten Berichtes Alzheimers wußte. Das Neue aber, was hier erreicht schien, ist meines Erachtens recht anfechtbar. Dazu gehört die Erklärung psychischer Symptombilder aus bestimmt lokalisierten Veränderungen. Ich meine demgegenüber, daß wir wie früher nur körperlich nervöse Herderscheinungen lokalisieren können, wie etwa bei der Lissauerschen Herdparalyse. Eine kritische Beschäftigung mit der Frage nach den Beziehungen und anatomischen Veränderungen ergab, daß die entzündlichen Infiltrationen kein Gradmesser sind für die Schwere der Läsionen, und daß man deshalb aus ihnen, selbst wenn sie sehr intensiv sind, nicht den Schluß ziehen darf, daß entsprechende klinische Herderscheinungen bestanden haben müßten. Das gilt auch für die allgemeinen psychischen Störungen: es gibt unerkannte, klinisch nicht diagnostizierbare Fälle, in denen anatomisch bereits der paralytische Entzündungsprozeß voll entwickelt ist; dem „Ausbruch“ der Paralyse können diese sehr auffälligen, intensiven und mitunter schon ausgebreiteten entzündlichen Veränderungen — wer weiß, wie lange — vorausgehen. Die allgemeinen anatomischen Zeichen bei schleppendem Verlauf und sehr protahierten Fällen, wie bei akuten Schüben und raschem Verlauf kennen wir zwar; wir können da aber bestimmte Gruppen nicht absondern, wie es zum Beispiel für die Anfallsparalyse behauptet wird. Endlich erscheint auch der Versuch nicht gelungen, die klinische Malignität der paralytischen Erkrankung aus dem nichtgummösen Charakter des Entzündungsvorganges bei der Paralyse zu erklären, bzw. diese Malignität histologisch aus dem unspezifischen Charakter der Entzündung abzuleiten. Die Meinung, daß bei Remission und Stationärwerden — zumal unter Behandlung mit Malaria und Recurrens — der unspezifische Prozeß zu einem spezifischen und benignen werde, stimmt nicht zu den Tatsachen.

Mehr als der Klärung der klinischen Besonderheiten der Paralyse sollen die letzterwähnten histologischen Versuche und Theorien der Erschließung ihres Wesens gelten. Ihm näher zu kommen, sind natürlich sehr verschiedene Wege möglich, und unter recht verschiedenen Gesichtspunkten kann man es betrachten, wenn auch alle diese Versuche das gleiche Ziel haben. Aber es ist etwas anderes, ob ich die Paralyse ihrer allgemein pathologischen, morphologischen Eigenart nach zu bestimmen

suche, oder ihre Stellung in der Reihe der syphilitischen Krankheiten, ihre biologischen Besonderheiten, ihre Ätiologie usw. erforsche. Das wurde nicht immer scharf genug auseinandergehalten und führte zu Diskussionen, die mitunter eine unnötige Schärfe hieben und drüben annahmen.

Die Feststellung, daß bei der Paralyse Spirochäten im Gehirn sind und dort wirksam werden, ist selbstverständlich für unsere ätiologische Kenntnis von diesem Prozeß von fundamentaler Bedeutung, aber sie berührt die *morphologische* Angelegenheit nicht: als was sich dieser Prozeß bei seiner *allgemein pathologisch-anatomischen* Analyse darstellt. Der positive Spirochätenbefund beweist nicht, daß die Paralyse eine „Entzündung“ sein müsse; aus ihm ist ein Aufschluß über diese rein anatomische Frage gar nicht möglich. Maßgebend dafür bleibt die morphologische Zergliederung, und danach stellt sich, wie ich in Weiterführung der Lehre *Nissls* und *Alzheimers* an incipienten Paralyse und bei vergleichender Krankheitsforschung zu beweisen suchte, die Paralyse als eine Krankheit dar, die *nicht* einfach in der Entzündung aufgeht, sondern bei der neben den für die Diagnose besonders wesentlichen Entzündungserscheinungen und in Unabhängigkeit davon auch *Degenerationen* vorkommen. Es wäre überflüssig und langweilig immer wieder darzulegen, welches die histologischen Beweise für diese selbstständigen Degenerationen sind und welche verschiedener Art sie sein können. Das ist in früheren Arbeiten und gelegentlich der erwähnten Diskussionen mehr als genug dargelegt worden. Nur ergänzend möchte ich an das *Gliastrauchwerk* der Kleinhirnrinde erinnern, das ich nach paralytischen Anfällen sah, und bei welchem es sich leicht zeigen läßt, daß hier eine selbstständige Degeneration einer Zelle oder von Teilen einer solchen vorliegt, an deren Stelle gewucherte, strauchartig zusammengeschlossene Gliazellen treten.

Ich brauche auf die von mir wiederholt erörterte Frage nach dem *anatomischen Wesen* der Paralyse heute auch deshalb nicht weiter einzugehen, weil meine früheren wissenschaftlichen Gegner dieses Nebeneinander von Entzündungsvorgängen und von unabhängigen degenerativen Erscheinungen jetzt zugeben. Und es ist mir eine besondere Genugtuung, daß ein Forscher von der Bedeutung *Marburgs* in seinen Bemerkungen „zu den pathologischen Veränderungen der Hirnrinde bei Psychosen“ schreibt, daß ihn das vergleichende Studium der Hirnrinde entgegen seiner früheren Annahme zwingt, „die Anschauung *Spielmeyers* vollinhaltlich zu teilen und neben dem entzündlichen paralytischen Prozeß einen rein parenchymatös-degenerativen anzuerkennen“. Bedeutungsvoll erscheinen mir in dieser Frage noch die Äußerungen zweier Autoren, die auf sehr verschiedenem Gebiete arbeiten und von denen jeder unbedingte Autorität für sich in Anspruch nehmen

darf: *Jahnel* hat schon in seinen ersten grundlegenden Arbeiten über die Beziehungen der Spirochäten zum paralytischen Krankheitsvorgang unsere Meinung anerkannt, wonach bei der Paralyse auch selbständige Degenerationen vorkommen; und vor kurzem hat *Marchand* geschrieben, daß es unrichtig wäre, wollte man die Paralyse wegen der bei ihr vorhandenen entzündlichen Reaktionen schlechtweg als eine „Entzündung“ bezeichnen, sie gehöre, wie manche andere Krankheiten, zu den „Mischformen“.

Maßgebend für die Auffassungsänderung der früher Andersgläubigen sind — wohl mehr als die Befunde bei der Paralyse selbst — die Ergebnisse einer *vergleichenden Krankheitsforschung* gewesen. Hierbei zeigte sich, daß die Paralyse nicht eine solche „Sonderstellung“ in der Reihe der Krankheitsprozesse einnimmt, wie es manchem schien, der auch deshalb die Lehre von der Selbständigkeit der Degeneration neben der Entzündung verwarf. Schon als ich vor langen Jahren die Paralyse mit der Schlafkrankheit verglich und ihre Ähnlichkeiten betonte, stellte ich als wesentlichen Unterschied zwischen beiden Krankheiten fest, daß sich bei der Schlafkrankheit des Menschen derartige unabhängige Degenerationen nicht finden. Wichtiger aber waren in diesem Sinne die Befunde beim *Fleckfieber*, die ich Ende des Krieges erheben konnte. Bei diesem Prozeß ließ sich mit besonderer Deutlichkeit erweisen, daß er sich nicht in eine bestimmte Rubrik, insbesondere nicht in die einer Entzündung zwängen läßt; „denn ausgesprochen entzündliche diffuse Veränderungen gehen hier neben rein herdförmigen Proliferationen; neben den nicht entzündlichen herdförmigen Wucherungen steht die entzündliche Herdentwicklung; und umschriebene Exsudationen kommen in der Nähe umschriebener reiner Proliferationen vor“. Diese außerordentliche Vielgestaltigkeit der Gewebsveränderungen beim Fleckfieber lehrte wieder, daß das „gleiche ursächliche Agens Veränderungen verschiedener pathologisch-anatomischer Dignität bewirken kann“. Bei der *Encephalitis epidemica* machten wir ähnliche Erfahrungen; mein Mitarbeiter, Dr. *Creutzfeldt*, hat schon bei seinen ersten Untersuchungen als wesentliches Ergebnis hervorgehoben, daß auch hier in räumlicher Unabhängigkeit von den encephalitischen Erscheinungen selbständige Degenerationen vorkommen. *Klarfeld* hat das dann in einer ausführlichen und gründlichen Studie mit besonderer Überzeugungskraft dargelegt. Sehr wichtig erscheinen mir in diesem Zusammenhange auch die Feststellungen meines früheren Mitarbeiters, Dr. *Scholz* in Tübingen, der in einer Untersuchung an der *Gauppschen* Klinik neben den schon durch die Vorarbeiten bekannten mehr diffusen Degenerationen auch örtlich beschränkte und an bestimmte graue Massen gebundene Zerfallserscheinungen (wie z. B. im Ammonshornband) beschrieben hat. *Klarfeld* hat in der erwähnten Studie auch die *Lyssa* in den Kreis

seiner Betrachtungen gezogen, von der *K. Schaffer* bereits 1890 in einer ausgezeichneten Studie betont hatte, daß die degenerativen Veränderungen keineswegs den entzündlichen proportional zu gehen pflegen; auch sie ist ein Beispiel für eine solche Mischform entzündlicher und degenerativer Erscheinungen bei einunddemselben Prozesse. Mit großer Deutlichkeit trat das an den Lyssafällen hervor, die jüngst Dr. *Schükry* aus Konstantinopel in meinem Laboratorium untersucht hat.

Es ist also durch die vergleichende Krankheitsforschung bewiesen, daß die progressive Paralyse mit dem von uns behaupteten Nebeneinander der Erscheinungen keine Sonderstellung unter den zentralen Erkrankungen einnimmt. *Marchand* betont das auch mit Rücksicht auf Prozesse an anderen Organen (Herz, Niere).

Diese histopathologischen Feststellungen haben, wie gesagt, mit den ätiologischen Erhebungen, also vor allem mit den Spirochätenbefunden direkt nicht zu tun. Und auch über ihre *Pathogenese* wird damit nichts ausgesagt. Wenngleich kein Geringerer als *Alzheimer* in den eigentlich entzündlichen Erscheinungen den Ausdruck der Syphilis, in den selbständigen Degenerationen das Zeichen der „Metasyphilis“ sehen zu dürfen glaubte, so war das doch nur eine nicht beweisbare Vermutung aus früherer Zeit, wo die Metasyphilislehre herrschte. Ich selber habe in meinem Kieler Referat vom Jahre 1912 betont, daß die anatomischen Befunde keine Stütze für diese Lehre geben, und daß wir als Anatomen überhaupt nicht in der Lage sind, mit den uns zur Verfügung stehenden morphologischen Beweismitteln die Behauptung aufzustellen, eine Gewebsveränderung könne nicht mehr syphilitisch, sondern müsse der Ausdruck einer Nachkrankheit sein. Ein Argument für die Lehre von der Metasyphilis habe ich in der Eigenart der Anatomie der Paralyse und Tabes nicht gesehen. Ich konnte auch den Einwand, den man mir bei meiner Vergleichung von Paralyse und Schlafkrankheit machte, nicht gelten lassen: bei der Schlafkrankheit sei der Erreger als wirksames Agens nachweisbar, bei der Paralyse nicht. Denn das vergebliche Suchen nach der Spirochäte im paralytischen Gehirne konnte ja, wie ich sagte, nicht beweisen, daß sie auch wirklich nicht vorhanden sei. Und tatsächlich entdeckte sie dann noch im gleichen Jahre *Noguchi*.

Auch wenn man jetzt wieder die Verschiedenartigkeit der Veränderungen bei der Paralyse zu dem Virus in Beziehung zu setzen sucht, müssen wir uns darüber klar sein, daß der Lösung dieses Problems große Schwierigkeiten entgegenstehen, und daß der Beweis für pathogenetische Zusammenhänge hier sicherlich äußerst schwer zu führen sein wird. Man rechnet einerseits mit der unmittelbaren örtlichen Wir-

kung der Spirochäte und andererseits mit der durch ihre Toxine. *Hauptmann* hat in seinen bekannten Arbeiten die Theorie der Toxinwirkung weiter ausgebaut; ich erinnere an seine Darstellungen von der Wirksamkeit eiweißtoxischer Stoffe. Es liegt gewiß nahe, die entzündlichen Erscheinungen mit der örtlichen Spirochätenwirkung und die selbständigen Degenerationen mit den toxischen Einflüssen in Zusammenhang zu bringen. Aber sicher *bewiesen* erscheint mir weder das eine, noch das andere, und ich glaube auch, es sind diese Dinge heute noch nicht wirklich beweisbar. Jedenfalls sollte man sich, meine ich, hüten, solche pathogenetischen Beziehungen schon als gesichert hinzunehmen. Manche Autoren gehen sogar so weit, daß sie sagen, es bestünde ein direktes graduelltes Abhängigkeitsverhältnis der entzündlichen Infiltrationen von der Masse der Spirochäten. Der erste Sachverständige auf diesem Gebiete, *Jahnel*, hält diese Behauptung nicht für erwiesen. Und wenn man auch geneigt sein möchte, gerade die systematischen und vielleicht auch gewisse diffuse Veränderungen als Folgen der Toxinwirkung aufzufassen (ich selber kann mir zum Beispiel die tabische Hinterstrangerkrankung und die systematische Pyramidenbahndegeneration nicht als Folge einer lokalen Spirochäteneinwirkung vorstellen), so ist doch auch hier Vorsicht mit einer solchen Deutung geboten.

Bedenklicher noch erscheinen mir die Schlüsse, die manche Forscher aus den degenerativen Veränderungen ziehen, wonach diese gerade den Unterschied gegenüber der sogenannten „echten“ Syphilis des Zentralnervensystems ausmachen. Hervorragende Forscher haben sich bekanntlich dafür ausgesprochen, daß die frühere „Parasyphilis“ als eine „parenchymatöse Syphilis“, die „echte Syphilis cerebrospinalis“ als „Syphilis des mesodermalen Gewebes“ aufgefaßt werden müsse (vgl. dazu die Darstellung *Nonnes* in seinem Werke „Syphilis und Nervensystem“). Wenn man dem Anfänger die wesentlichsten Unterschiede zwischen beiden Gruppen syphilogener Prozesse anschaulich machen will, so kann man wohl das Unterschiedliche aus didaktischen Gründen so formulieren. Aber wer das *Wesen* dieser Krankheiten und vor allem die Sonderstellung der Paralyse und der Tabes *grundsätzlich* kennzeichnen bzw. erkennen will, der wird sich daran nicht genügen lassen dürfen; ein grundsätzlicher Unterschied ist darin *nicht* gelegen. Ich erinnere nur an die gar nicht so seltenen parenchymatösen Zerfallerscheinungen im Nervensystem bei der „echten“ Syphilis cerebrospinalis. Es ist doch keineswegs so, daß das zentrale Nervengewebe nur sekundär leidet, indem von einer syphilitischen Gefäßerkrankung eine Ernährungsstörung des zentralen Gewebes ausgeht oder dieses durch direktes Übergreifen des Entzündungsprozesses zerstört wird. Wir finden vielmehr auch bei der sogenannten echten cerebrospinalen Syphilis mit-

unter ausgebreitete oder mehr bestimmte Systeme auswählende Degenerationen. Und auch das ist nicht richtig, wenn es neuerdings heißt: bei der „Parasyphilis“, besonders bei der Paralyse gelangten die Spirochäten in das nervöse Parenchym und entfalteten dort ihre Wirksamkeit, während sie bei der eigentlichen cerebrospinalen Lues auf die mesodermalen Hüllen und die Gefäßwände beschränkt blieben; darin bestehe der grundsätzliche pathogenetische Unterschied und daraus erkläre sich die Eigenart der paralytischen Veränderungen. Gewiß sehen wir bei der Paralyse die Spirochäten frei im Gewebe; aber auch bei der kongenitalen Syphilis können Spirochätenherde hier wie in anderen Organen vorkommen, und auch bei der „echten“ Lues cerebrospinalis liegen die Spirochäten nicht nur im Mesoderm, sondern ebenfalls in der zentralen Substanz. Endlich hat *Jahnel* gezeigt, daß sich bei der Paralyse in den mesodermalen Hüllen des Zentralorganes Spirochäten ansiedeln können, daß es bei der Paralyse eine „*Meningeal-spirochätose*“ gibt. *Jahnel* sagt deshalb, daß der *Spirochätenbefund keine Erklärung für die Sonderstellung der Paralyse* gibt. Es verwischen sich die von manchen aufgestellten oder gewollten Grenzen nach allen Richtungen, und es ist *nicht* möglich, auf *diese* Weise eine *grundsätzliche Scheidung* durchzuführen.

Es scheint mir, daß man bei der Aufstellung der Behauptung, bei der Paralyse komme die „parenchymatöse Form“ der Syphilis gerade in der Anwesenheit der Spirochäte im zentralen Gewebe zum Ausdruck, während bei der echten Syphilis cerebrospinalis die Spirochäten auf das Mesoderm beschränkt bleiben — es scheint mir, daß man dabei die soeben erwähnten Tatsachen vernachlässigt hat, und ganz besonders auch die Spirochätenbefunde bei der *frühsyphilitischen Meningitis*. Schon *Strassmann* hat in seinem oft zitierten Falle berichtet, daß von den Gefäßen aus sich die Spirochäten frei ins umliegende Gewebe verbreiten und zwischen Ganglienzellen und weißer Substanz anzutreffen seien. *Versé* hat bei Phlebitis syphilitica cerebrospinalis reichliche Spirochäten von der Venenwand in die Lissauersche Grenzzone eindringen sehen; er fand sie auch noch weit innerhalb der weißen Substanz; sie benutzen hier offenbar das gliöse Balkenwerk als Weg bei ihrem weiteren Vordringen. Ich selbst hatte durch die Freundlichkeit des Herrn Kollegen *Pette* Gelegenheit, seine Präparate von Meningitis der Frühsyphilis (die ich für die nachher zu streifende Frage nach der Cytophagie von Spirochäten durchsehen wollte) genauer zu studieren, und ich konnte nicht nur die Angaben *Pettes* über ihre Lagerung im Mesoderm bestätigen, sondern fand sie auch *frei* im *nervösen Parenchym* des Rückenmarkes. Sie lagen dabei teils in der unmittelbaren Umgebung von infiltrierten Gefäßen, teils aber auch abseits davon, z. B. im Hinterhorn und vereinzelt frei in weißen Strängen. *Jahnel*, der

diese Feststellungen bestätigte, sah an *Pettes* Präparaten ebenfalls vereinzelte Exemplare in der nervösen Substanz, ohne unmittelbare räumliche Beziehungen zu den spirochätenführenden und infiltrierten Gefäßen. So fand er auch ein Exemplar in der Molekularzone des Kleinhirns. — Bei dieser Lage der Dinge ist es nicht möglich, auf Grund der vorhin genannten Merkmale das Wesen der Paralyse gegenüber dem der syphiligen Erkrankungen sicher zu umschreiben; *grundsätzliche* Unterscheidungsmerkmale sind *sie* jedenfalls *nicht*.

Es wird auch oft gesagt, daß bei der Paralyse die Gewebsreaktion auf die Spirochäten eine außerordentlich geringfügige sei, bzw. daß sich auch dort, wo massenhaft Spirochäten liegen, das Gewebe nicht „rühre“. Ich habe in meinem Züricher Referat bereits an *Jahnels* vor langer Zeit aufgestellten Satz erinnert, daß zwischen dem Auftreten der Spirochäten einerseits und dem Zustandekommen der Gewebsveränderungen offenbar eine lange *Latenzzeit* liegt, und daß es deshalb auch so schwer sei, die pathogenetischen Beziehungen zwischen Spirochäten und Gewebsveränderungen zu erklären. Es ist auch nicht, wie es manche hinstellen, eine besondere Eigentümlichkeit des *paralytischen* Gehirnes, daß sich das Gewebe im Bereiche dichter Spirochätenschwärme reaktionslos verhalten kann. Denn wir vermissen bei der kongenitalen Syphilis und bei den Frühstadien der Syphilis des Nervensystems in bestimmten Stadien des Prozesses ebenfalls entzündliche oder andere Gewebsreaktionen im Bereiche der Spirochäten. In dem *Verséschen* Falle von Phlebitis syphilitica sind Spirochäten auch in nicht infiltrierten Gefäßen gelegen, und bei der kongenitalen Syphilis sehen wir ja häufig an Meningen und Gefäßen massenhaft Spirochäten, ohne ihren Effekt auf das Gewebe beobachten zu können. Auch hier spielen sicherlich Latenzzeiten eine große Rolle. (Im übrigen verweise ich auf die Darlegungen *E. Hoffmanns* über die Frühstadien der Syphilis.) — Wiederum finden wir doch gerade bei der *Paralyse* eine sehr energische *Abwehrreaktion* in der Form ausgebreiteter *Entzündung*. Und ich meine, daß man bei diesen Betrachtungen und vor der Aufstellung von Hypothesen auf Grund der „Reaktionslosigkeit“ des Gewebes nicht daran vergessen sollte, daß die Paralyse gerade durch die entzündliche Reaktion charakterisiert ist. Außerdem aber ist es doch nicht allzuseiten, daß wir im Bereiche von Spirochätenschwärmen Infiltratzellen in den Gefäßscheiden und auch im zentralen Gewebe, sowie starke frische Gliazellproliferationen sehen. Wir kommen hier wohl noch zurecht, um *gleichzeitig* die Spirochäten *und* die Folgen ihrer Wirksamkeit auf das Gewebe nebeneinander zu treffen.

Am einfachsten und am häufigsten ist das bei den *Hauptmannschen* Herden möglich, die selbst freilich einen ziemlich seltenen Befund bei

der Paralyse darstellen. Wir sehen hier in miliaren Herdchen nicht nur dicke Massen von Spirochäten, sondern finden auch einen Gewebsaffekt, nämlich eine Nekrose, und gar nicht so selten neben dieser „*Alteration*“ eine „*Reaktion*“ zelliger Elemente. Mein Mitarbeiter, Obermedizinalrat Dr. *Schob*, konnte zeigen, daß es hier neben Herden mit *Makrophagen* gliöser und mesodermaler Genese auch solche mit *Leukocyten* gibt, und daß die Ansammlung der polynucleären Leukocyten in dem von uns gesehenen Falle als *Absceßchen* imponieren; neben diesen Absceßchen und den reinen Makrophagenherden fanden sich in unserem Falle auch Mischherde, wo Makrophagen und polynucleäre Leukocyten nebeneinander liegen. Von diesen cytophagischen Elementen ließ sich zeigen, daß sie Spirochäten in sich aufnehmen und zerbröckeln und verdauen (*Schob* hat das in seiner Arbeit abgebildet; siehe diese Zeitschrift 95, 588). Die Bilder sind weiterhin deshalb wichtig, weil sie entgegen der Meinung *Hauptmanns* lehren, daß auch der paralytische Organismus imstande ist, Spirochäten phagocytär abzubauen. Nur bekommen wir das verhältnismäßig selten zu sehen. Es ist aber auch in den früheren Stadien keineswegs die Regel, daß die Spirochäten intracellulär vernichtet würden. Es kann schon nach den Bildern im Primäraffekt und in den Ansammlungen in frühen Sekundärstadien und besonders nach Präparaten von kongenitaler Syphilis keinem Zweifel unterliegen, daß die Spirochäten auch hier in der weit aus größeren Zahl extracellulär zugrunde gehen. *Pirilae* hat in seinen bekannten Arbeiten den freien Untergang der Spirochäten zeichnerisch dargestellt, so in der Form der „granulierten“ Spirochäte. Ich habe bei Primäraffekten und bei der kongenitalen Syphilis auch solche und andere Zerfallsformen ohne Cytophagie gesehen; und im allgemeinen muß man doch nach der intracellulären Verdauung auch hier ziemlich sorgsam suchen. Es ist jedenfalls nicht so, daß man sie bei den „echten“ syphilitischen Prozessen auf Schritt und Tritt findet. Gewiß gibt es gerade bei der kongenitalen Lues herdförmige Ansammlungen, wo man die Spirochäten in polynucleären Leukocyten, Makrophagen verschiedenster Genese, Lymphocyten und Endothelien sieht, und wo eine solche intracelluläre Umwandlung leicht nachweisbar ist. Aber daß sie hier *regelmäßig* auf diese Weise vernichtet würden, davon kann *keine* Rede sein. Auch bei den meningealen Frühfällen ist das nicht so; ich verweise nur auf *Pirilae*s Mitteilung, in welcher er lediglich eine Riesenzelle abbildet, in deren Plasma „wahrscheinlich Reste der Spirochäten“ liegen, obgleich *Pirilae* der intracelluläre Zerfall der Spirochäten in den verschiedenartigsten Zellelementen gut bekannt ist. Und in *Pettes* Präparaten fand ich in Übereinstimmung mit dem Autor nichts von einer Phagocytose von Spirochäten. Also der *intracelluläre* Abbau ist bei allen diesen syphilitischen Prozessen nicht nur *nicht regelmäßig*,

sondern *nicht* einmal besonders *häufig* im Vergleich zum *extracellulären* Untergang.

Auf Grund dieser Befunde, daß nämlich auch bei den Frühstadien der Syphilis der intracelluläre Abbau der Spirochäten keineswegs die Regel ist, sondern daß der extracelluläre Zerfall überwiegt, und weiter, daß bei der Paralyse eine intracelluläre Zerstörung und Verdauung der Spirochäten möglich ist — auf Grund dieser Befunde, meine ich, kann man einen *morphologischen* Beweis für die biologische Besonderheit des paralytischen Organismus, für seine Immunschwäche nicht ableiten, wie es *Hauptmann* zu tun geneigt ist. Ebenso wenig kann man sagen, daß der paralytische Organismus sich auch sonst durch eine Reaktionslosigkeit des Hirngewebes vor anderen syphilitischen Prozessen auszeichnet, und daß darin ein grundsätzliches biologisches Merkmal dieser Krankheit zu erblicken sei. Denn schon *die* Tatsache, daß im Gesamtkomplex der paralytischen Erkrankung die *Entzündung* eine so *große* Rolle spielt, *beweist* als solche die *Reaktionsfähigkeit* des Organismus bzw. des Zentralorganes auf die Spirochäte und die von ihr ausgehenden Wirkungen.

Von dem anderen Versuche, aus dem anatomischen Substrat einen *morphologischen* Beweis für die *Immunschwäche* des Paralytikers abzuleiten, war schon die Rede; ich meine die Behauptung *Jakobs*, daß sich diese Immunschwäche in der *Unfähigkeit* des Hirngewebes zur *spezifisch* syphilitischen, *gummösen* Reaktion äußere, daß es zwar zu häufigen, aber vergeblichen Ansätzen einer Gummibildung komme und daß die Malignität des Prozesses sich in der unspezifischen Art der Entzündung äußere. Mir scheint aus den zuvor genannten Gründen diese Behauptung nicht haltbar.

Aber wenn ich diese beiden Versuche einer morphologischen Begründung der Immunschwäche des paralytischen Organismus für mißglückt halte, so will ich damit keineswegs etwas gegen die Berechtigung der *Theorie* sagen; was für dieselbe spricht, ist zu bekannt, als daß ich es erst ausdrücklich darzulegen brauchte, und gehört auch nicht in das Gebiet der pathologischen Anatomie. Ich möchte auch weiter betonen, daß, wenn *heute* die anatomische Beweisführung zur Stütze dieser Theorie noch nichts beitragen kann, es doch sehr wohl möglich ist, daß wir später einmal anatomische Belege dafür gewinnen.

Ich sagte vorhin zwar, daß einzelne in den Vordergrund gestellte Unterschiede nicht die grundsätzliche Bedeutung für die Unterscheidung zwischen Paralyse und sogenannter echter Hirnsyphilis haben, die ihnen vielfach zuerkannt wird. Dennoch steht es außer Zweifel, daß die Paralyse ähnlich wie die *Tabes Krankheitseinheiten* sind, die ihre *Sonderstellung in der Reihe der syphilitischen Prozesse* haben. Die vielerlei

klinischen, anatomischen und allgemein biologischen Eigentümlichkeiten, die die Paralyse vor anderen zentralen syphilitischen Prozessen auszeichnen, brauche ich ebenfalls nicht zu nennen. Es ändert an dieser Sonderstellung nichts, wenn wir Fälle treffen, die wir *nicht recht in die eine oder andere Gruppe einordnen* können: wo wir *nicht* sagen können, *ist es eine Paralyse oder eine ungewöhnliche Form der sogenannten Hirnsyphilis*. Hierher gehören, wie ich in den letzten Jahren mehrfach darlegte, sehr protahiert verlaufende Erkrankungen, bei denen die Diagnose schon klinisch oft zwischen Paralyse und Hirnlues schwankt, besonders auch gewisse Tabespsychosen bzw. Tabesparalysen, aus denen schon *Binswanger* eine eigenartige Gruppe ausgesondert hatte. Ich habe des öfters — so auch im Anschluß an einen Vortrag meines Mitarbeiters Herrn Oberarzt Dr. *Hallervorden* (Landsberg) in einer Sitzung unserer Forschungsanstalt — die Möglichkeit erwogen, daß hier vielleicht *unvollkommen ausgebildete Paralysen* vorliegen; ähnlich wie bei der Tabes könnte ja auch die Paralyse in einer „*forme fruste*“ erscheinen. Diese Ansicht hat für mich im Laufe der Zeit mehr und mehr an Wahrscheinlichkeit gewonnen, da ich eine ganze Reihe von Fällen anatomisch untersuchen konnte, bei denen ich als Anatom ebensowenig zu einem klaren Resultat kam wie der Kliniker, oder wo klinisch eine Paralyse angenommen worden, das histologische Gesamtbild aber nicht genügend bestimmt war, um daran den Prozeß der Paralyse wirklich zu erweisen. Wir sehen spärliche Infiltrate in den Meningen, hier und da an Gefäßen der Rinde und des Hirnstammes, Erkrankungen und Ausfälle der Nervenzellen und Fasern, leichte proliferative Veränderungen an zentralen Gefäßen usw. Wer wollte entscheiden, ob diese Dinge zur Hirnsyphilis *oder* zu Paralyse gerechnet werden müssen? Und es ist wohl auch kein zwingender Einwand gegen meine Vermutung vorzubringen, daß diese verwaschenen Bilder *unvollständigen* Paralysen gehören.

Aber es ist, wie ich auch in meinem Züricher Referat betonte, nach meinem Dafürhalten nichts daran gelegen, eine Entscheidung in bestimmter Richtung zu suchen; es ist wohl keine grundsätzliche Frage, wo man hier Grenzen setzen soll. Die Grenzen werden eben, wie man so gerne sagt, „fließende“ sein. Und wir dürfen hier eigentlich von vornherein *Übergänge* erwarten in Anbetracht der *gemeinschaftlichen Ätiologie*. Von der Paralyse wissen wir ja schon lange, daß bei ihr neben den infiltrativen Gefäßveränderungen und unabhängig von ihnen proliferative Erscheinungen vorkommen von der Art der sogenannten Endarteriitis der kleinen Hirngefäße. *Binswanger* hat diese „*endothelialen Wucherungen*“ schon in seinen ersten Arbeiten erwähnt und *Alzheimer* hat sie eingehend in seiner Studie besprochen. Wir sehen

weiter bei der Paralyse mehr frei im zentralen Gewebe gelegene und umschriebene entzündliche Vorgänge und Bildung von Granulationsgewebe wie bei chronischen Entzündungen überhaupt und wie gerade bei der Syphilis (vgl. dazu die Ausführungen auf Seite 305). Hier wären auch die seltenen Fälle zu nennen, wo größere Gummenbildung oder die jetzt so häufig genannten, nach unseren Erfahrungen seltenen miliaren Gummen vorkommen. Weiter gehören hierher die Beziehungen, die die Paralyse zur *kongenitalen* Syphilis hinsichtlich der eigenartigen herdförmigen Spirochätenmassen hat. Die umschriebenen, ganz ungewein dichten Spirochätenmengen im paralytischen Gehirn, die *Hauptmannschen* Herde, entsprechen, soviel ich sehe, ganz den Befunden in den Organen syphilitischer Neugeborener; ich verweise nur auf die besonders hübschen Darstellungen, die *Schneider* zum Bericht seines Vortrages in den Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft vom Jahre 1921 gebracht hat (die Mitteilungen anderer Autoren dazu habe ich Seite 307 schon kurz angeführt). Bei der Beschreibung des von uns beobachteten Falles, in welchem die massigen Spirochätenherde durch Makrophagen und auch durch polynucleäre Leukocyten in Absceßform substituiert werden, hat mein Mitarbeiter Herr Obermedizinalrat Dr. *Schob* bereits auf diese außerordentlich bemerkenswerten Übereinstimmungen der Herde bei Paralyse und bei kongenitaler Lues hingewiesen. Man gewinnt den Eindruck, daß die riesige Masse der Spirochäten auf engem Raum bei diesen ganz und gar verschiedenen syphilitischen Krankheiten eine gleichartige Alteration und Reaktion machen kann.

Es ist wie gesagt nicht so sehr wunderbar, wenn wir verbindende Züge zwischen der Paralyse und anderen syphilogenen zentralen Erkrankungen treffen. *Klarfeld* hat ganz recht, wenn er in seiner für *Bumkes* Lehrbuch geschriebenen, außerordentlich klar und knapp gehaltenen Anatomie der Psychosen betont, man solle nicht sowohl von Kombinationen sprechen, wenn man im paralytischen Gehirn sogenannte echte syphilitische Veränderungen findet, sondern mehr die Übergänge und das Verbindende zwischen beiden Krankheiten hervorheben. Es durfte ja, wie ich meine, geradezu erwartet werden, daß es Fälle gibt, die die Mitte halten zwischen den klar umschriebenen Krankheitsformen und die eben Übergänge darstellen. Man wird bald mehr geneigt sein, sie der Syphilis zuzurechnen, bald mehr der Paralyse, ohne jedoch eine ganz bestimmte und bindende Entscheidung treffen zu können.

Es ist ganz ähnlich, wie ich es für die Trypanosomenkrankheiten gefunden habe. Es gibt hier wohl charakterisierte Krankheitsformen: die Schlafkrankheit, die Dourine, die Trypanosomentabes der Tsetsehunde. Ich fand diesen letzteren Prozeß, durch das Trypanosoma der

Nagana hervorgerufen, meist ganz isoliert, dann aber auch einmal verbunden mit diffus entzündlichen Erscheinungen, besonders in anderen Körperorganen; und als der betreffende Naganastamm, wie ich früher dargelegt hatte, seine neurotopen Fähigkeiten verloren hatte, sahen wir nur hier und da infiltrative Erscheinungen. Bei der experimentellen Schlafkrankheit, d. h. der Infektion von Hunden und Affen mit dem *Trypanosoma gambiense*, beschränkten sich die Veränderungen auf infiltrative Vorgänge in verschiedenen Brust- und Bauchorganen und auf ganz geringfügige Zelleinlagerungen in die Meningen. In zwei Fällen unter vielen waren diese letzteren ein wenig stärker ausgesprochen, und nur einmal bekam ich im Gehirn und Rückenmark eines Hundes, der mit dem gleichen Stamme geimpft worden war, das komplette und schwere anatomische Bild der Schlafkrankheit wie beim Menschen zu sehen. Auch bei der Dourine, bei der ja die Krankheitsprodukte den Syphilomen ihrer Art und auch ihrer Umschriebenheit nach ähnlich sind, traf ich daneben mitunter mehr diffuse Infiltrationen. — Also auch hier gemeinschaftliche Züge bei starker Sonderung in bestimmte Krankheitsformen und auch hier bisweilen Übergangsfälle. Es ist dabei bemerkenswert, daß diese einzelnen Formen der Trypanosomiasis durch ganz bestimmte Trypanosomenarten hervorgerufen werden, die gut voneinander zu trennen sind. Bei den Spirochäten liegen die Dinge bekanntlich anders. Aber auch hier nehmen ja viele Forscher verschiedene Spirochätenstämme an. Ich erinnere z. B. an die viel erwähnte Besonderheit der Spirochäte bei der Paralyse, daß ihre Übertragung nur äußerst selten gelingt, selbst wenn man — wie *Plaut*, *Valente* u. a. es taten — große Mengen von Spirochäten überimpft. Und weiter ist durch die Untersuchungen von *Plaut*, *Mulzer* und *Neubürger* gezeigt worden, daß es Spirochätenstämme gibt, die von vornherein neurotrophe Eigenschaften aufweisen, d. h. mit großer Regelmäßigkeit Veränderungen im Nervensystem setzen, während andere Spirochätenstämme das nicht tun und mehr Hoden- und Hautveränderungen machen.

Überblicken wir, was die Paralyseforschung seit *Alzheimers* letztem Referat über das *Wesen* dieses Prozesses zu ermitteln vermochte oder suchte, so steht nach dem, was ich in dem vorausgehenden zweiten Teil dieses Aufsatzes sagte, obenan die *Entdeckung der Spirochäte im paralytischen Gehirn* durch *Noguchi* und die *Ergründung ihrer Verteilung im zentralen Gewebe und im Mesenchym* vor allem durch *Jahnel*. Aber nicht der anatomischen, sondern der *ätiologischen* Forschung ist diese bedeutungsvolle Erkenntnis gelungen. Wer sich bewußt ist, wie wenig die Anatomie zur Klärung ätiologischer Probleme befähigt ist, konnte sich von vornherein keine Hoffnungen in dieser Richtung machen.

Aber auch die morphologische Frage nach den *Beziehungen zwischen den Spirochäten* im paralytischen Gehirn und den *Gewebsveränderungen* ist trotz heißen Bemühens vieler Forscher noch *nicht* in irgendwie befriedigender Weise geklärt; und es wird viel gegen die schon eingangs erwähnte klare Forderung des erfahrensten Forschers auf diesem Gebiet, gegen *Jahnel's* Forderung verstoßen, nicht zufällig an einer Stelle gefundene Spirochäten mit den betreffenden Veränderungen ohne weiteres in Zusammenhang zu bringen. Einfach liegen die Dinge nur bei den relativ seltenen *Spirochätenhaufen*, wo die *nekrobiotische Alteration* und meist auch die *Reaktion* auf die Parasiten erkennbar ist — ganz *analog* zu entsprechenden herdförmigen Spirochätenmassen in Organen bei *kongenital* Syphilitischen. Die von *Jahnel* betonte *Latenzzeit* zwischen dem Auftreten der Spirochäte und dem Sichtbarwerden einer geweblichen Reaktion steht der Erforschung dieser Zusammenhänge hinderlich entgegen, wengleich man auch mal einen günstigen Zeitpunkt erreichen und *neben* Spirochätenschwärmen starke infiltrative und proliferative Reaktionen beobachten kann. Daß das Hirngewebe des Paralytikers sich *nicht*, wie mitunter gesagt wird, *reaktionslos* gegenüber der Spirochäte verhält, geht allein schon aus der Tatsache hervor, daß die Paralyse ja anatomisch gerade durch *entzündliche, reaktive Erscheinungen* bestimmt wird, auch wenn diese nicht *gleichzeitig* mit den Spirochäten in Erscheinung zu treten brauchen. Die Annahme ist *nicht* haltbar, wonach der paralytische Organismus die sonst zur Phagocytose verfügbaren Zellen nicht mobilisieren könne; denn tatsächlich sehen wir auch bei der *Paralyse* wie in den frühen Stadien der Syphilis und wie bei der kongenitalen Form Bilder von *Phagocytose*; und andererseits gehen die Spirochäten bei all den *verschiedenen* Formen der *Syphilis* ebenso wie bei der *Paralyse* meist *extracellulär* zugrunde. Ein spezielles, *für die Paralyse charakteristisches* Verhalten der *Gewebe gegenüber der Spirochäte* ist demnach morphologisch bisher *nicht* erwiesen. Und auch der andere Versuch, die bei der Paralyse mit guten Gründen angenommene *Immunschwäche* aus dem *anatomischen* Befunde *abzuleiten*, erscheint *nicht* gelungen: wir konnten uns nicht überzeugen, daß der *perniziöse* Charakter der Paralyse anatomisch seinen Ausdruck in einer *unspezifischen* Entzündung fände, bzw. daß das *Unvermögen* zu einer *spezifisch gummosen* Reaktion, zu der man reichliche Ansätze in Form von miliaren Gummen sähe, den *anatomischen* Ausdruck der *Immunschwäche* bedeute.

Für die rein *histopathologische* Auffassung des *Wesens* der Paralyse hat sich nicht nur durch weitere Erforschung besonders frühzeitiger Fälle, wie bestimmter Regionen und bestimmter Systeme, sondern vor allem auch durch die *vergleichende Krankheitsforschung* die Lehre noch

sicherer beweisen lassen, wonach bei der Paralyse *neben entzündlichen Vorgängen auch selbständige Degenerationen* ablaufen. Das Wesen der Paralyse gegenüber anderen syphiligen Prozessen anatomisch dadurch zu bestimmen, daß man die Stellung dieses Prozesses durch *ein Kardinalmerkmal* von den anderen abzusondern sucht, erscheint bisher nicht gelungen. Die Bezeichnung der Paralyse als einer „parenchymatösen Syphilis“ und ihre Gegenüberstellung zu einer „mesodermalen Syphilis“ trifft nicht das Grundsätzliche, und stimmt mit den Tatsachen ebenso wenig überein, wie der andere Charakterisierungsversuch, wonach die Spirochäten bei der „echten“ Syphilis *nur im mesodermalen Gewebe* liegen sollen, bei der Paralyse dagegen in der *zentralnervösen Substanz*. Die *Gesamtheit der histopathologischen Merkmale* aber gestattet ihre *Trennung von anderen syphiligen* Prozessen des Gehirns, und an der *Sonderstellung* der Paralyse ist danach ebensowenig zu zweifeln, wie nach ihren klinischen und allgemeinbiologischen Eigentümlichkeiten. Die Paralyse ist nach ihrem *histologischen Gesamtbilde wohl charakterisiert und gut abgrenzbar*. Nicht im Widerspruch dazu steht die Tatsache, daß es *Mischfälle* gibt und *Übergänge* zwischen einer typischen Paralyse und den bekannteren Formen der Hirnsyphilis. Ich glaube, daß solche nicht wohl rubrizierbare Fälle nicht allzu selten sind; vielleicht kann man sie — wenigstens einen Teil von ihnen — als „*formes frustes*“ der Paralyse auffassen. *Analoge* Beobachtungen konnten wir bei den *Trypanosomenkrankheiten* machen.

Die pathologische Anatomie wird bei diesen in vieler Beziehung nicht recht befriedigenden histologischen Untersuchungen am paralytischen Gehirn auch für die Klärung des Wesens der Paralyse das *Experiment* benutzen müssen, dessen Bedeutung für alle Histopathologie des Nervensystems ja vor allem *Nissl* betont hat. Was man früher nicht konnte, ist seit der Entdeckung der Spirochäten auch auf diesem Gebiete möglich geworden. Ich brauche die Namen der Forscher, die sich hier bereits betätigt haben, nicht zu nennen. Man kann die experimentellen Studien wohl vor allem nach zwei Richtungen hin betreiben: man kann entweder mehr das ätiologische oder mehr das pathogenetische und morphologische Moment in den Vordergrund stellen. So hat zur Klärung der Pathogenese mein Mitarbeiter Herr Dr. *Spatz* Untersuchungen mit vitalen Farbstoffen gemacht, indem er *Goldmanns* Studien folgend einmal vom Liquor und einmal vom Blut aus die Wirkungen der Injektion beobachtete. Dabei zeigte sich eine bis ins einzelne gehende Übereinstimmung der Farbstoffmeningitis mit der basalen Meningoencephalitis sehr verschiedener Genese; und es ließ sich daran besonders deutlich erkennen, daß der paralytische Prozeß einen ganz anderen Ausbreitungsmechanismus haben muß. Wenn

auch diese Versuche zunächst vorwiegend das Verständnis der basalen Meningoencephalitis und ihrer Pathogenese fördern, so ist doch Aussicht und Hoffnung vorhanden, daß man auf solchem Wege auch den Besonderheiten der Ausbreitung der paralytischen Erkrankung näher kommen kann. — In der zweiten Gruppe experimenteller Syphilis- und Paralysestudien hat die pathologische Anatomie eine Ergänzung der parasitologischen bzw. allgemein biologischen Versuche am Tiere zu bringen. Ich darf hier an die Untersuchungen erinnern, die an unserem Forschungsinstitut von *Plaut* und *Mulzer* in Gemeinschaft mit *Neubürger* gemacht worden sind.

Genealogische Untersuchungen an einer Bauernsippenschaft.

I. Mitteilung.

Von
Privatdozent Dr. **Johannes Lange.**

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut].)

Mit 1 Tafel.

(Eingegangen am 5. März 1925.)

Die hier mitzuteilenden Untersuchungen sind von *Rüdin* schon 1908 begonnen und bis zum Beginne des laufenden Jahres (1924) fortgeführt worden. Dann habe ich sie selbst aufgenommen und im Verlaufe eines halben Jahres die Zahl der genealogisch erfaßten Persönlichkeiten von etwa 400 auf rund 1000 erhöhen können. Da uns vom erzbischöflichen Ordinariat die Pfarrmatrikelauszüge der in Frage kommenden Pfarrämter in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt wurden und so die aktenmäßige Arbeit in München durchgeführt werden konnte, dienten unsere zahlreichen Aufenthalte an den Wohnsitzen der zu erfassenden Sippschaft fast ausschließlich Untersuchungen und Explorationen. Übrigens hat auch *Rüdin* schon wiederholt das Gebiet bereist und noch Auskunftspersonen befragen können, die zur Zeit meiner Fahrten schon gestorben waren. Der Stand der Untersuchungen ist von einem befriedigenden Abschluß freilich noch weit entfernt. Was bisher erreicht worden ist, hat uns jedoch manche Tatsache kennen gelehrt, welche die Mitteilung lohnt.

Die untersuchte Gruppe von Bauern ist rings um einen der oberbayrischen Seen herum ansässig. Vorwiegend handelt es sich um wohlhabende Leute, die Anwesen von 100 und mehr Tagwerken bewirtschaften und über lange Generationen hin forterben. Der allgemein große Kinderreichtum allerdings zwingt, besonders in der letzten Zeit, so manches Familienmitglied, seinen Broterwerb anderswo zu suchen. Zudem zieht die nahe Großstadt neuerdings immer weitere Angehörige der Sippschaft an sich heran. Ein Teil der Ortschaften büßt allmählich infolge des Fremdenverkehrs seinen Charakter als Bauernansiedlung ein. Durch die Inflationszeit besonders haben die Standesgrenzen sich zu verschieben begonnen. Endlich aber brachten die letzten Jahrzehnte auch insofern eine Wandlung mit sich, als nun von einzelnen Mitgliedern

der Familie im Gegensatz zu früher auch andere geistige Berufe als jener der Pfarrers angestrebt werden.

Beginnt so die untersuchte Gruppe von Menschen an Einheitlichkeit einzubüßen, so ist sie doch noch im wesentlichen homogen genug, um Untersuchungen in gleicher wirtschaftlicher und kultureller Ebene zu gestatten. Wir müssen allerdings zugestehen, daß dies wohl in einem Jahrzehnt schon wesentlich anders sein können wird. Neben der vorwiegenden Beschäftigungsart, neben gleichartigen kulturellen Strebungen eint die untersuchte Menschengruppe vor allem aber, soweit wir es zu übersehen vermögen, eine sehr weitgehende Blutsgemeinschaft. Die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen den erfaßten Menschen sind allem Anschein nach erheblich inniger, als wir an unserer Tafel bisher aufzeigen können. In den früheren und späteren Generationen kehren allenthalben die gleichen, auch nicht gewöhnliche, Namen wieder, ohne daß es uns bisher gelungen ist, die zweifellos vorhandenen Beziehungen einwandfrei stammbaummäßig herauszustellen. Doch werden wir hier weiterkommen können, da die Unterlagen noch etwa 1 Jahrhundert weiter zurückreichen, als die uns zur Verfügung gestellten Matrikelauszüge. Hier liegt ein Teil unserer Arbeit für das kommende Jahr.

Unsere Tafel umfaßt naturgemäß nur die psychotischen und psychopathischen Angehörigen der Sippschaft mit den notwendigen Bindegliedern. Die als schwarze, ausgefüllte Kreise bezeichneten Individuen litten oder leiden an schizophrenen Störungen.

1908 kam IV 19 als erste in die Klinik. Ihr folgten 6 weitere hier verzeichnete Kranke, deren Zusammenhang mit der Ausgangsprobandin zum Teil erst bei unseren jüngsten Nachforschungen festgestellt wurde.

Ferner waren 9 schizophrene Familienangehörige in Anstalten untergebracht.

Die Aufdeckung der erblichen Beziehungen ist, wie die Tafel erweist, weithin gelungen. Unsere Befunde lassen in eindringlicher Weise an einen, auch aus allen bisherigen Untersuchungen wahrscheinlich gewordenen, recessiven Vererbungsmodus denken. Nahezu für jede der hier verzeichneten Schizophrenien sind entsprechende Anomalien, d. h. ausgesprochene Psychosen, auf Vaters- und auf Muttersseite aufzuzeigen. So sind II 11 u. 12 durch I 3 und I 6, 7; III 9—13 durch II 5, 6 und II 11, 12; IV 13 durch III 9—13 und von Mutterseite her durch I 3; IV 17, 19 durch die Mutter und deren Geschwister, von Vaterseite her aber durch II 17 bzw. IV 26; IV 26 durch II 17 und IV 39 bzw. I 8; IV 44 durch III 38 und I 8 bzw. IV 39; V 5 durch IV 24 und IV 17, 19, 26 belastet.

In den früheren Generationen lassen uns unsere Unterlagen im Stich. Wo wir auf der anderen Seite bei Angehörigen von späteren Generationen

nur einseitige Belastung nachweisen können, wie etwa bei IV 39, IV 5, IV 24, gerade da konnten die Nachforschungen bisher nur wenig weit geführt werden. Allerdings sind auch für IV 39 und IV 5 unsere bisherigen Erhebungen nicht ganz ohne Bedeutung. II 19, der Großvater von IV 39, hat eine paranoide Anomalie, III 1, die Tante von IV 5 ist eine hochgradig Schwachsinnige, II 2, sein Großonkel, vielleicht ein Paranoiker.

Wir zweifeln nicht, daß wir auch an den angegebenen Punkten noch weiterkommen werden. Der Stammbaum hat ohnedies einen großen Umfang angenommen, weil jede neu aufgefundene Psychose die Aufgabe stellte, nun auch nach der Belastung von der anderen Seite her zu fahnden. Ein Abschluß ist naturgemäß unmöglich. Auf jeden Fall beweisen unsere Untersuchungen schon jetzt, daß man stets mit allem Nachdruck Nachforschungen anstellen soll. Solange man sich allerdings auf die Angaben der zunächst befragten Auskunftspersonen beschränkt, wird man sehr oft in die Irre geführt werden. So wußte etwa der Bruder von IV 26 von keiner Belastung zu berichten, obgleich er mit seinen kranken Cousinen am gleichen Ort wohnte, einem Dorf von kaum 100 Einwohnern.

Vorwiegend geschieht, wie die Tafel zeigt, die Fortgabe der Krankheit durch gesunde oder doch nicht psychotische Eltern. Wiederholt jedoch, vor allem in der Kerngruppe der Tafel, sehen wir einen Eltern- teil und Kind erkrankt. Aber es fehlt erwartungsgemäß auch dann die Belastung von der anderen, nichtpsychotischen Elternseite her nicht.

Gerade in dieser Kerngruppe sehen wir nun, daß in 5 Einzelfamilien Geschwisterserien erkranken. Bei einer dieser Serien (IV 17, 19) ist die Mutter krank. Auch die Mutter der III 9—13 ist vielleicht eine Spät- katatonie gewesen. Wir hören von ihr, daß sie mit 63 Jahren starb und geistesschwach geworden ist. Eine Arteriosklerose ist jedenfalls nicht die Todesursache gewesen — die Kranke starb an Carcinom — und bei dem, soweit wir aus der Literatur entnehmen können, auffallend seltenen Nebeneinandervorkommen von Carcinom und schwerer Arteriosklerose ist eine zum Schwachsinn führende Arteriosklerose auch nicht wahrscheinlich. Aber wenn wir davon absehen, daß bei den anderen Geschwisterserien eine Belastung durch kranke Eltern fehlt, wird auch in den genannten beiden Fällen die hohe Zahl der kranken Kinder durch die Krankheit eines Elternteils nicht erklärt. Man wird aber natürlich bei Einzelfamilien nicht daran denken können, den zu erwartenden Proportionen entsprechende Erkrankungsziffern zu finden. Wir haben es also bei dieser Häufung von Psychosen in der Kerngruppe unserer Tafel vielleicht mit Zufälligkeiten zu tun.

Ein näherer Einblick in die Erkrankungsverhältnisse von III 9—13 läßt uns jedoch in dieser Annahme bedenklich werden. Wenn wir näm-

lich von III 9, der auch im übrigen eine Ausnahmestellung einnimmt, und von dem noch eingehender gesprochen werden muß, absehen, so finden wir, daß III 10 mit 29 Jahren, III 11 mit 39 Jahren, III 12 mit 41 Jahren, III 13 mit 49 Jahren, vielleicht auch etwas früher erkrankt. Also je weiter wir in der Geschwisterreihe fortschreiten, um so später liegt der Erkrankungsbeginn. Ja es kommt hinzu, daß III 12 und 13 nicht interniert zu werden brauchten, also wohl leichter krank waren. Weiter ist zu erwähnen, daß die hier unter III 14 verzeichnete Schwester, die älter als III 13 ist, zum mindesten als eine schwere Psychopathin betrachtet werden muß; wir hören von ihr, daß sie ungeheuer geizig, verschlossen, religiös war und einmal den Pfarrer in der Kirche vor versammelter Gemeinde, „zusammenschimpfte“. Vielleicht war somit auch sie psychotisch. Leider wissen wir nichts Näheres, vor allem nicht, ob eine Persönlichkeitsveränderung in irgendeinem Zeitpunkt ihres Lebens einsetzte. Die nächste Schwester ist psychopathisch, geizig, mißtrauisch, falsch. Endlich ist noch eine Schwester, die jüngste, vorhanden, die wir allein hier nicht verzeichnen mußten, weil sie „gesund“ ist. Damit scheinen also nicht nur der Erkrankungsbeginn mit dem Fortschreiten in der Geschwisterreihe hinauszurücken und die Krankheit sich abzumildern, sondern darüber hinaus auch die psychopathischen Anomalien progressiv weniger auffällig zu werden.

Wenn wir uns weiter vor Augen halten, daß in der Familie der Mutter III 5 jung erkrankt und gestorben ist, III 6 offenbar später krank wurde, ein höheres Alter erreichte und sicher keine ganz groben Störungen zeigte — sie erscheint nicht als geisteskrank in den offiziellen Unterlagen, ihre geistige Erkrankung wird von den Nichten bestritten —, endlich die Mutter selbst wohl eine Spätkatatonie hatte, so werden wir geneigt sein können, nicht mehr an bloße Zufälligkeiten zu denken.

So viele Vermutungen man jedoch anstellen mag, zu einigermaßen stichhaltigen Deutungen dieses eigenartigen Phänomens der Postposition (übrigens auch gegenüber dem Erkrankungsbeginn in der vorangehenden Generation der väterlichen Familie) können wir nicht vordringen. Höchstens wird man geneigt sein, bei den Müttern an endokrine Korrelationsverschiebungen zu denken, die zwar genotypische Unterlagen haben, aber doch irgendwie paratypisch die Keime der Früchte beeinflussen. Vielleicht bringt ein Vergleich mit anderen ähnlich gelagerten Beobachtungen weiter. Vorderhand aber mahnt uns dieser Befund auch zur Zurückhaltung bei der Deutung der Häufung von Psychosen in der Kerngruppe unserer Tafel.

Zu einem neuen Problemkreis führt die Betrachtung der besonderen Gestaltung der Psychosen. Unsere Befunde sind freilich lückenhaft, da eine ganze Anzahl der Kranken nicht anstaltsbedürftig geworden ist. Dennoch ist festzustellen, daß die Psychosen von II 12, III 10, 11 wohl

auch III 13 und III 14, endlich IV 17 einander in vielen Stücken auffallend ähnlich sind.

Bei allen dauert die Krankheit lange Jahre, ehe Internierung notwendig wird. Nur IV 17, die nach einer fieberhaften Erkrankung akut erkrankt, scheint eine Ausnahme zu machen. Doch ist aus ihren eigenen Angaben zu entnehmen, daß sie schon längere Zeit vorher krank war. Man wird vielleicht auch annehmen dürfen, daß die akute Erregung, die lange andauert und nicht mit den Bildern bei den anderen Verwandten übereinstimmt, mit der Infektionskrankheit und dem Wochenbett zu tun haben könnte. Alle anderen Kranken lassen sonst eigentliche katatonische Zustände vermissen. Sie erscheinen übereinstimmend mürrisch, abweisend, verdrossen, wenig zugänglich, reizbar, zeigen ausnahmslos paroxysmales Schimpfen, besonders bei Anrede, behalten lange Jahre hindurch eine ausgezeichnete Arbeitsfähigkeit. Neben verworrenen Verfolgungsideen bestehen bei Männern und Weibern religiöse und andere Größenideen. Alle halluzinieren besonders lebhaft akustisch, meist zürufende Stimmen. Bis auf II 12 (von III 13 und 14 wissen wir dies nicht) haben sie mit ihren Namen zu tun. Dem III 10 wird vom Pfarrer der Name nicht zugestanden; er ist Simon Sag. Die beiden Frauen wollen mit dem Mädchennamen angeredet werden. Alle reden vorbei, sind zerfahren. Es besteht also wohl bei den genannten 6 Kranken ein paranoid-halluzinatorisches Syndrom mit zunehmender gedanklicher Zerfahrenheit.

Eine auffallende Ähnlichkeit der Gestaltung springt auch zwischen den Psychosen von III 38 und IV 44 in die Augen, von denen die erstere wohl als Spätkatatonie aufgefaßt werden muß. Beide Kranke bieten das gleiche, unendlich monotone depressive Bild mit hypochondrischen Ideen, stereotypem Verhalten und immer wiederholten Aufforderungen, sie umzubringen, nur daß sich bei III 38, der Altersstufe entsprechend, nihilistische Ideen breit machen und hypochondrische Vorstellungen noch etwas stärker hervortreten.

Viele gemeinsame Züge zeigen auch die Psychosen von IV 36 und IV 37 mit ihrem, offenbar zirkulären, Beiwerk und dem verworrenen, wahnhaften Geschehen.

Dagegen IV 50 und IV 51 ähneln einander in den überblickbaren Zeiten nicht wesentlich; nur wissen wir von ihnen ebenso wie von dem Großteil der anderen Kranken viel zu wenig, als daß wir mit Erfolg nach Ähnlichkeiten suchen könnten.

Doch findet sich noch eine Gruppe mit wesentlichen Ähnlichkeiten, nämlich die Kranken I 3, III 9, IV 13 und IV 19, die neben schizophrenen Störungen Anfälle haben, und zwar von elementarem, epileptiformem Charakter, soweit sie ärztlich beobachtet oder genau beschrieben werden konnten. Hier liegt die Manifestationszeit im Vergleich zu den anderen

Psychosen in nächster Verwandtschaft 3 mal auffallend früh (bei IV 19 mit 18 Jahren, IV 13 mit 28 Jahren?, I 3 sicher vor dem 25. Jahr). III 9 dagegen, der mit 35 Jahren erkrankt, fällt aus der Reihe heraus. Jedoch wird von ihm auch nur eine anfallsartige Störung berichtet, die noch dazu nach den Schilderungen der Angehörigen keinen einwandfreien epileptiformen Anstrich hat. Auch im übrigen paßt seine katatone Psychose mit ihrem offensichtlich zirkulären Verlauf so gar nicht zu den Erkrankungen in seinem Umkreis. Nachträglich haben wir aus dem Kirchenbuch entnommen, daß III 9 erst per subsequ. matrimonium legitimatus ist (die Ehe wurde 11. XI. 1844 geschlossen, III 9 aber 2. VI. 1844 geboren). Er erscheint merkwürdigerweise auch nicht als Anwesensbesitzer, der er als ältester Sohn beider Eltern bei seiner Einlieferung hätte sein müssen, sondern als Bauernsohn in der Krankengeschichte. Und wenn man noch hinzunimmt, daß in der Familie der Mutter uneheliche Geburten sehr häufig sind, häufiger als sonst im gesamten Umkreis, so wird man den Verdacht, daß III 9 einen anderen Vater als seine Geschwister hat, nicht von der Hand weisen können. — Ist dies nicht der Fall, dann müßten wir annehmen, daß III 9 noch etwas aus dem Erbgut entnommen hat, was beim Onkel 2. Grades II 3 und dessen Tochter sich schüchtern zu rühren scheint, eine möglicherweise vorhandene Neigung zu affektiven Störungen. Uns will dies nicht wahrscheinlich dünken.

Kehren wir zu den 3 übrigen Kranken mit elementaren Anfällen zurück, so ist zu bemerken, daß IV 13 durch die Mutter *und* durch den Vater, also von beiden Seiten her, Blut vom Stamme des mit epileptiformen Anfällen behafteten I 3 zugeführt bekommen hat. Abkömmlinge des gleichen Stammes, IV 1 und IV 5, leiden übrigens an pathologischen Wutanfällen, die, zum mindesten nach der eingehenden Darstellung von IV 5, recht stark an epileptiforme Erregungen erinnern. IV 19 auf der anderen Seite kann nicht nur durch die Mutter Erbgut des I 3 bekommen haben, sondern die epileptischen Störungen IV 32, IV 33 und V 6 tun dar, daß hier auch die Möglichkeit des Vorhandenseins von epileptischen Anlagekomponenten in der Familie des Vaters vorliegt.

Gehört, was wir annehmen möchten, III 9 nicht in die Reihe der anderen hinein, dann würde aus unseren Befunden entnommen werden können, daß zum mindesten hier die im Rahmen der Schizophrenie auftretenden epileptiformen Anfälle nichts Unspezifisches zu sein brauchen, sondern daß sie, wenigstens möglicherweise, ihren gesonderten Erbgang gehen. Dieser Befund erscheint uns von großer Bedeutung. Legt er doch, ähnlich wie die in jüngster Zeit häufig in die Augen gefaßten zirkulär-schizophrenen Mischbilder, die Forderung nahe, möglichst eingehend nach genotypischen Grundlagen für das Auftreten besonderer Erscheinungen im Rahmen der Psychosen zu suchen. Zugleich sehen

wir wieder einmal, wie es wesentlich genotypisch bedingt sein kann, daß nicht selten schizophrene Bilder recht heterogener Art in einer Familie dicht nebeneinander stehen können.

Endlich wird man auch angesichts unserer Erfahrung zurückhaltend gegenüber der häufig ausgesprochenen Meinung werden, daß andere Psychoseformen bzw. deren genotypische Grundlagen die Rolle eines Ergänzungsfaktors beim Zustandekommen der Schizophrenie übernehmen können. Daß eine solche Annahme naheliegt, daß die Befunde *Rüdins* vor allem, nach denen auch andere Psychosen bei den Eltern Einfluß auf die Häufigkeit der Erkrankungs-ziffer bei den Kindern haben, auch Untersuchungen *Hoffmanns*, nicht aus der Welt geschafft werden können, ist sicher. Wir werden uns den Weg zur wirklichen Erklärung dieser Tatsachen jedoch ziemlich kompliziert vorstellen müssen.

Wenn wir festgestellt haben, daß innerhalb einzelner Gruppen die in der untersuchten Sippschaft vorhandenen schizophrenen Psychosen wesentliche Ähnlichkeiten untereinander zeigen, so ist doch auf der anderen Seite nicht weniger klar erkennbar, daß die einzelnen Gruppen sich erheblich voneinander unterscheiden. Es spricht dies wohl für die Weitergabe von Anlagen, die innerhalb des weiten Rahmens der Schizophrenie und zum Teil auch über den allgemeinen schizophrenen Charakter hinaus (zirkulär-schizophrene Mischbilder; Schizophrenien mit elementaren Anfällen) Besonderheiten darstellen. Wenigstens bieten unsere Unterlagen zunächst keine Anhaltspunkte dafür, daß etwa prä-morbide Eigenschaften, die man als mehr oder weniger unabhängig von der pathogenetischen Anlage wesentlich umwelts- und schicksalsmäßig bestimmt denken könnte, oder andere noch äußerlichere Momente für diese Ähnlichkeiten verantwortlich seien. Ja es scheint, als ob auch das, was im Charakter in groben Zügen sichtbar wird, sehr verschieden sein kann, ohne daß doch die Grundzüge der entstehenden Psychosen erhebliche Differenzen zeigen.

Man wird damit der Annahme gesonderter familiärer Anlagen zuneigen können. Auf der anderen Seite fordern jedoch unsere Befunde ebenso wie die häufigen übrigen Erhebungen im Zusammenhalt mit dem, was wir von der Erblichkeit wissen, daß allen den als im Erbgang zusammenwirkend zu denkenden Störungen irgendeine gemeinsamen genotypischen pathogenetischen Faktoren eignen, auch dann, wenn sie phänotypisch sich noch so sehr voneinander unterscheiden. Wird, wie es nach unseren Befunden scheint, ein großer Teil von Erscheinungsbild, Verlauf, besonderer Art und Grad der Verblödung vielfach ausschließlich oder doch vorwiegend nur von einer Seite her bestimmt, so darf eben doch eine Belastung mit Störungen, die in den gleichen großen Rahmen gehören, von der anderen Seite her nicht fehlen. Dies erhellt mit aller Eindringlichkeit aus unserer breitgezogenen Tafel.

Hier haben wir Tatsachen vor uns, die sich weitgehenden Aufteilungsbestrebungen entscheidend in den Weg stellen, zunächst einmal vor allem Aufteilungsbestrebungen, die in der Ebene der wesentlich genotypischen Verankerung schizophrener Störungen bleiben. Viel eher dürfen wohl paratypische Momente für Verschiedenheiten der Verläufe und Zustandsbilder verantwortlich gemacht werden.

Wenn wir auf der anderen Seite bedenken, daß manche scheinbar isoliert stehende Psychose erst durch unsere jüngsten Nachforschungen in den richtigen genealogischen Rahmen gerückt wurde, müssen wir auch zurückhaltend gegenüber den Auffassungen werden, die in dem großen Kreis von als Schizophrenien zusammengefaßten Psychosen Erkrankungen der verschiedensten Genese zu sehen geneigt sind.

Daß wir hier noch differenzieren müssen, ist freilich sicher. Auch wir haben bei unseren Untersuchungen einige Befunde erhoben, die uns dazu veranlassen. So hören wir von III 6, daß sie während einer körperlichen fieberhaften Erkrankung im höheren Lebensalter einige Wochen lang geistesgestört war, ununterbrochen betete, erregt war und das Kreuzifix nach dem Geistlichen warf, daß sie jedoch rasch gesundete. Ferner war IV 7 schon immer auffallend verschlossen, finster, unnahbar. Sie wurde in den letzten Jahren zunehmend abweisend, schloß sich ab, erschien „tiefsinnig“. Sie hatte Zustände, in denen sie plötzlich nicht denken konnte, jedoch bei Bewußtsein war. Sie starb an einem Gliom. Endlich wird uns berichtet, daß IV 43 3 mal Blutvergiftung hatte und dabei „schwer phantasierte“. Die Frau meinte, er sei irrsinnig, da er noch angeblich Jahre abnorm war und verkehrt sprach, um dann zu gesunden. Jetzt soll der 62jährige Mann wieder „deppet“ sein (nicht verstimmt), daher reden wie ein Kind, doch nicht so dumm sein, „sich nur so stellen“. Diesen letzteren Kranken werden wir noch untersuchen können. Es liegt nahe, bei allen den genannten Kranken an das zu denken, was man „schizophrenen Reaktionstyp“ genannt hat, also psychische Erkrankungen, die, wenn etwa die Hypothese *Kahns* der Wahrheit nahe käme, mit den Schizophrenien genotypisch nur teilweise Gemeinsamkeiten hätten. Unter Voraussetzung dieser Annahmen über den schizophrenen Reaktionstyp — auf Spezielles haben wir keinen Anlaß einzugehen — mußten wir ja in einer so großen Sippschaft mit wahrscheinlich weitverbreiteten heterocygoten Anlagen entsprechende Störungen erwarten. Übrigens wurde uns von allen diesen Kranken spontan berichtet und viel rascher, als bei den unheilbaren Störungen.

Die genannten 3 Fälle sind jedoch gegenüber der Gesamtheit der in der Sippschaft vorhandenen, offenbar ausschließlich oder doch vorwiegend genotypisch verursachten Schizophrenien in verschwindender Minderzahl. Auch wenn wir vielleicht damit rechnen müssen, daß noch

ein paar mehr gleichartige Störungen vorhanden waren (so gehört vielleicht noch IV 5 hierher), werden wir keinen Anlaß haben, unsere bisherigen Anschauungen über das Zustandekommen des Großteils der Dementia-praecox-Erkrankungen anzutasten. Wir müssen jedoch zugeben, daß zu einem unumstößlichen Schluß nach dieser Richtung hin unsere Unterlagen bisher nicht ausreichen. Wir kommen darauf noch zurück.

Besonderes Augenmerk verdienen die in unserer Sippe häufigen psychopathischen Anomalien. Wir bewegen uns hier in einem so vorwiegend schizophrenen Milieu, daß wir geneigt sein werden, auffallende Erscheinungen, die im Umkreis der Psychosen zutage treten, auf das Schizophrene zu beziehen. Und wenn anders die heute verbreiteten Anschauungen überhaupt der Wahrheit nahekommen, werden wir bei kritischem Vorgehen kaum in die Gefahr geraten, in die Irre geführt zu werden. Allerdings stoßen wir, wenn wir an Ort und Stelle bei wohlunterrichteten und einigermaßen kritischen Auskunftspersonen Rat einholen, auf Schwierigkeiten, die uns in solcher Weise selten begegnen. Wir haben uns nämlich mit aller Eindringlichkeit die Frage zu stellen: Was ist denn in diesem Umkreis von Menschen normal, was psychopathisch? Mit unseren üblichen Anschauungen kommen wir nicht weit. So schnitt mir einer der Pfarrherren bei der Frage nach der Erregbarkeit eines Familienmitgliedes einfach das Wort ab: leicht erregt sei hier eigentlich jeder. Nur besonders starke Grade von Erregbarkeit erscheinen erwähnenswert. Ebenso ist hier mit den landläufigen Begriffen vom Grade der Religiosität nichts anzufangen, und es versagt auch die übliche Einstufung beim Verhalten der Einzelnen zum Besitz. Hier werden, wenigstens soweit die Bauern in Frage kommen, nicht Frauen, sondern Bauerntöchter geheiratet, und nicht diese, sondern einfach die Höfe. Das „auf dem Hause“ bzw. „vom Hause“ bei den Mädchen spielt auch in den Pfarrbüchern eine ungewöhnliche Rolle. Der Hof, der Besitz und das außerordentlich sparsame und, bis vor kurzer Zeit, unendlich konservative Wirtschaften steht weitaus an der Spitze der Wertskala. Den beiden Polen: hier Religion — hier Hof, ordnet sich alles unter. In den Augen des normalen Bauern und des geeigneten Bauernpfarrers ist auffällig vor allem einmal, was sich mehr oder weniger von der Kirche emanzipiert. Unangenehm sind schon Leute, die viel lesen, politisieren; verdächtig alle jene, die als erste ein Telephon, ein Motorrad sich anschaffen und so zu den Neuerern gehören. Abnorm auf der anderen Seite jene, die „schlecht“ wirtschaften, trinken oder sonst „vom Hof kommen“ auch wenn sie tausendmal keine Schuld tragen. Zudem ist man hier noch „bayrisch“ in starkem Maße, mißtrauisch gegen alles, was nicht in den allerengsten Kreis gehört. Die Standesunterschiede sind denkbar streng. Handwerker und Bauern, obgleich sie nicht ganz selten inein-

ander heiraten, scheiden sich scharf voneinander; es herrscht gegenseitiger Argwohn und Überwollen.

Bei dem starken Mißtrauen, das mir gemeinhin begegnete, wenn ich in Höfen und Wirtschaften vorsprach, konnte es bei zähem, vorsichtigem und bedachtsamem Fragen doch halbe Stunden dauern, bis ich über eine Kleinigkeit Bescheid bekam. Von Mädchen und Frauen, die mir als flink, schlau, heiter, lebhaft, zungenfertig geschildert wurden, waren nichts als halbe, nichtssagende, abweisende, hinhaltende Antworten zu erhalten, wenn nicht einfach unausgesetzt Gegenfragen gestellt oder vorbeigeredet wurde. Aus diesem Grunde schien mir auch mitunter die Verwendung von landeskundigen, vor allem dialekterfahrenen Laien viel ertragreicher und zuverlässiger als das eigene Bemühen, das immer wieder vor Mauern stand.

Recht kennzeichnend für die Schwierigkeiten der Materialbeschaffung ist z. B., daß ein Pfarrer, der seinerzeit *Rüdin* bestimmte Angaben über psychopathische Eigentümlichkeiten einer Reihe von Familienangehörigen gemacht hatte, diese mir gegenüber einfach ableugnete, auch nach vorsichtigem Vorhalt. Manches, was *Rüdin*, dessen peinliche Strenge in der Beurteilung seiner Unterlagen ich allenthalben bewundernd spüre, als sicher erschien, ist nach Erkundigungen, die ich selbst einzog, kaum aufrecht zu halten. Wiederholt mußte ich ferner die Beobachtung machen, daß zunächst als unumstößlich hingestellte Behauptungen bei irgendeiner Gelegenheit von den gleichen Auskunftspersonen als irrtümlich bezeichnet wurden.

Es erschien mir angezeigt, über diese Dinge ein wenig ausführlicher zu berichten, weil ich mich, wohl mit Recht, frage, ob es in anderen Gegenden und bei anderen Sippschaften sehr viel leichter sein wird, geeignete Unterlagen zu bekommen.

Bei allen Vorbehalten, deren Berechtigung ich nach dem Gesagten am ehesten zugebe, wird man doch versuchen dürfen, ein paar leidlich umschriebene Gruppen von abnormen Persönlichkeiten herauszuheben. Da sind zunächst III 22, 23, IV 27, 28, 29, 30, 31, die alle mehr oder weniger reizbar, unverträglich, querköpfig, unbelehrbar sind und zum Teil offenbar ein nahezu paranoisch anmutendes Selbstbewußtsein an den Tag legen. Darunter ist ein ausgemachter „Prozeßhansl“ (III 22). Zwei andere scheinen nicht weit davon entfernt zu sein (III 23 und IV 29). Ein solches Ausmaß von gereiztem Mißtrauen und überraschendem, wohlüberlegtem Vorbeireden wie bei IV 30 ist mir selten begegnet. Dabei handelt es sich um eine wirtschaftliche tüchtige, übrigens pyknische Frau, die von ihrem zweiten, schizophren schwer belasteten Manne leider noch zu jugendliche Kinder hat.

Psychopathen, die sich ganz mit den genannten vergleichen lassen, finden sich sonst nicht im Material. Es ist bemerkenswert, daß alle sehr

nahe miteinander verwandt sind. Die Anlagen werden anscheinend direkt weitergegeben. Leider versagt ein Vergleich mit den prämorbidem Persönlichkeiten der in der nächsten Sippe vorkommenden Geisteskranken, da wir von ihnen zu wenig wissen. Wir haben hier allem Anschein nach eine familiäre Anlage vor uns, von der wir nicht mit Bestimmtheit sagen können, ob sie mit der Schizophrenie etwas zu tun hat.

Viel eher ist dies schon bei der 2. Gruppe möglich, Menschen vom Schlage der IV 18, 25, wohl auch der praemorbidem Persönlichkeiten von IV 13, III 12, ferner der III 14. Ähnlich scheint V 4 veranlagt zu sein, vielleicht auch IV 7. Hier hören wir immer von neuem, wenn auch im einzelnen etwas verschieden formuliert: „Sie sind nicht da, scheinen abwesend, müssen sich erst lange besinnen, sich erst einstellen, ehe sie antworten.“ Dabei kann man sie durchschnittlich nicht eigentlich verträumt nennen; ja, dies Wort wurde mir von einem der Berichterstatter glatt abgelehnt. Sie sind, wenigstens größtenteils, nicht dumm, oft das gerade Gegenteil, sprechen spontan wenig, sind verschlossen. Daneben zeigen sie die verschiedensten psychopathischen Züge, Geiz, Mißtrauen, Eigenwillen, Erregbarkeit, einige auch Alkoholintoleranz und eine sehr starke sexuelle Erregbarkeit.

Bei dieser Gruppe wird man nähere Beziehungen zur Schizophrenie um so weniger ablehnen mögen, als man bei einzelnen Betroffenen nicht recht sagen kann, wo das Psychopathische aufhört, die Psychose beginnt. Dies ist im Hinblick auf die besonderen Erkrankungsverhältnisse der Geschwisterserie III 9—14 ausdrücklich hervorzuheben. Was an Ergebnissen bisher vorliegt, könnte als Bestätigung jener Ansicht in Anspruch genommen werden, die eine scharfe Trennung zwischen Prozessen und Entwicklungen nicht zulassen mag, wenn nicht die Erhebungen für eine solche Fragestellung viel zu wenig eingehend wären.

Wir finden weiter eine Reihe erregbarer, brutaler Trinker, die eine Einordnung nicht zulassen, ferner Typen vom Schlage der V 11—13, die wir anfangs geneigt waren, wegen ihres Vandalismus, ihrer brutalen Rohheit zum Kreis der väterlichen Familie heranzuziehen. Nachträglich stellte sich jedoch heraus, daß ein Bruder des Großvaters m. zum Mörder seines eigenen Bruders geworden war, ein anderer als ein großer Dieb bekannt wurde und ein Nachkomme eines der beiden zur Zeit als ein unverbesserlicher Tunichtgut lebt. Wir werden also nähere erbliche Beziehungen nach dieser Richtung hin, in der wir nichts oder doch bisher nichts von Schizophrenie wissen, vermuten. Damit ist natürlich nichts gegen die Möglichkeit von erblichen Zusammenhängen mit der Schizophrenie gesagt. Im übrigen ist hervorzuheben, daß sonst eine eigentliche Kriminalität in der ganzen großen Sippschaft vermißt wird.

Ein klassischer „schizoider“ Typ im Sinne *Kretschmers* ist IV 1. Auch die Charaktere der Geschwister haben manches mit den Schilderungen aus „Körperbau und Charakter“ gemein. Man wird hier an erbliche Beziehungen zur *Dementia praecox* denken mögen. Immerhin stimmt bedenklich die Tatsache, daß gerade hier auch andere Erbbeziehungen gegeben sind. Nach den Schilderungen eignet sowohl dem Vater als dem Großvater m. mancher hypomanische Wesenszug. Die Tante III 3 macht zudem eine offenbar psychogene Depression durch, so daß man kaum wagen wird, hier eindeutige Zusammenhänge zu sehen. Daß beide Eltern Heterocyote sind, könnte man wohl aus der Erkrankung des Bruders IV 5 entnehmen, wenn diese nicht von den bekannten gewordenen Psychosen die wenigst sichere Schizophrenie wäre. In der Anstalt wurde sie als „Hysterie“ diagnostiziert. Auch unsere eigenen Beobachtungen haben uns keine volle Sicherheit gebracht.

Daß in diesem engeren Kreise die Verhältnisse überhaupt recht kompliziert liegen, davon überzeugen uns II 2 und IV 4, die mit IV 8, V 14, wohl auch II 19 und endlich IV 16 in eine Gruppe gehören. II 2 scheint nach allem, was wir aus verschiedenen Quellen von ihm berichtet bekommen haben, ein Paranoiker gewesen zu sein. Sein Großneffe IV 4 macht einen durchaus paranoischen Eindruck, wie wir aus eigenen Erfahrungen wissen, die noch dazu durch eingehende Berichte weitgehend gestützt werden. Auch die Schilderung von II 19 erinnert am ehesten an paranoisches Geschehen. Bei IV 8 hat offenbar nach der Heirat eine aus uns noch unbekanntem Motiven hervorgehende paranoische Reaktion, die vollkommen abklang, bestanden. Endlich glauben wir, daß auch die Krankheitserscheinungen von V 14 am ehesten mit der Annahme einer paranoischen Störung zu vereinen sind. Demgegenüber wird man bei IV 16 wesentlich zurückhaltender zu sein haben. Diese Kranke war lange Zeit hindurch sehr eifersüchtig, und zwar, wie der Berichterstatte meinte, ohne Anlaß. Doch wird man es nach der Art des Ehemannes nicht für unmöglich halten, daß Grund zur Eifersucht vorlag. Auf der anderen Seite ist IV 16 in einem Zeitpunkt gestorben, in dem bei einer größeren Reihe von nahen Verwandten die spätere Schizophrenie sich zum ersten Male rührte. Eine nachträgliche Entscheidung dürfte hier also kaum möglich sein.

Unsere übrigen Befunde könnten wohl als eine Bestätigung der Annahme genommen werden, daß verwandtschaftliche Beziehungen zwischen paranoischem und schizophrenem Kreise bestehen. Wir befinden uns ja allenthalben an den Rändern einer Sippschaft mit vorwiegend schizophrenen Prozeßpsychosen. Auf der anderen Seite wiederum ist es auffallend, daß in dem links verzeichneten Stamme gerade zwei paranoische Persönlichkeitsentwicklungen dicht beieinanderstehen — bei zwei charakterologisch recht verschiedenen Menschen übrigens —, ferner daß

hier wohl auch zirkuläre Anlagekomponenten am Werke sind. Die mütterliche Familie von IV 8 erscheint gesund, soweit unsere Untersuchungen bisher tragen. Die einzige nahe mütterliche Verwandte, die wir gut kennen gelernt haben, macht einen einfachen, natürlichen, ganz syntonen Eindruck. Und endlich sind zweifellos in der Nähe von V 14 zirkuläre Anlagekeime anzunehmen. Von II 19 und seinem Umkreis wissen wir bisher zu wenig. Sein Sohn soll ein großer Spaßmacher gewesen sein.

In einem solch großen Kreis bekommen damit die Verhältnisse einen wesentlich anderen Anstrich, als sie uns bei früheren Untersuchungen zu haben schienen. (Über die Paranoia und die paranoische Veranlagung. Diese Zeitschr. Bd. 94.) Damals gingen wir von paranoischen Probanden aus und fanden auffallend wenige klare schizophrene und zirkuläre Störungen in der nächsten Verwandtschaft. Hier, wo unsere Nachforschungen einen ganz anderen Ausgangspunkt haben, zeigen die „genealogischen Orte“, an denen wir die paranoischen Persönlichkeiten finden, eine sonderbare Übereinstimmung: Allenthalben finden sich zirkuläre und schizophrene Anlagen in der Nähe. Sollten sich ähnliche Erfahrungen an anderen Sippschaften machen lassen, so würde damit die Bedeutung von Untersuchungen nach Art der unseren erst in das rechte Licht gerückt werden. Allerdings, das muß auf der anderen Seite betont werden, ist damit erst ein kleines Stück Boden gewonnen.

Eine weitere beträchtliche Gruppe von Angehörigen unserer Sippschaft zeichnet sich durch geistige Schwächezustände von auch in diesem Kreise auffallendem Ausmaße aus. Da sind zu nennen III 1 und IV 15, offenbar Idioten, ferner IV 19, 46, 52, V 3, VI 1 und 2, wohl auch II 7. Das sind immerhin 1:100 des genealogisch erfaßten Materials, wobei zu berücksichtigen ist, daß die früheren Generationen für die Frage so gut wie ganz ausfallen, leichtere Schwächezustände aber auch in den späteren kaum bekannt geworden sein dürften. So wissen wir etwa nur aus den besonders eingehenden Schilderungen, daß IV 1 offenbar debil war. Auch hier müssen wir eine ganz systematische Nachlese halten. Wenn auch gerade für diese Gruppe alle möglichen anderen ursächlichen Momente nicht auszuschließen sind außer der Lues, die keine Rolle spielt, und man ganz bestimmte Zusammenhänge mit den in der Sippschaft heimischen geistigen Störungen nicht beweisen kann, so ist doch nicht zu vergessen, daß zwei der Betroffenen später geistig erkrankten, zwei andere geistesranke Väter hatten, also Beziehungen auch nicht von der Hand zu weisen sind.

Wir verzeichnen alle diese Befunde, weil sie uns im Hinblick auf die Frage des „Schizoids“ von großem Interesse erscheinen. Bis zu einem gewissen Grade kann man die gefundenen Typen unter jene Begriffe bringen, die wir *Kretschmer* verdanken. Dennoch scheint mir das Schwer-

gewicht unserer Untersuchungen nach einer anderen Seite hin zu liegen, als der Kern von *Kretschmers* Erhebungen. Nicht nur die ziemlich große Gruppe von geistigen Schwächezuständen bringt eine solche Verschiebung mit sich, wir glauben auch, daß bei den nicht seltenen paranoischen Menschen und jenem anderen Kreis mit der Neigung zum Querulieren und Vorbeireden, endlich auch bei jenen „autistischen“ Persönlichkeiten mit der erschwerten Einstellung Anomalien bestehen, die mit dem Charakter im eigentlichen Sinne, der Qualität, den Triebfedern, nichts oder doch nichts unmittelbar zu tun haben. Reichen auch unsere Unterlagen nicht so weit, daß wir mehr als einen Hinweis geben könnten, so glauben wir doch nach wie vor, daß die Forschungsrichtung auf diesem Gebiete einen nicht ganz richtigen Weg verfolgt.

Außerordentlich überrascht wurden wir selbst durch die Befunde von psychogenen Depressionen, bzw. von den „genealogischen Orten“, an denen sie uns entgegentreten. Es kommen III 3, V 1, 9, 15, 17 in Betracht. Wenn wir von V 1 absehen, von dessen väterlicher Familie wir bisher nur wissen, daß Psychosen vorgekommen sind, so stehen diese Depressionen allenthalben an Orten, wo sicher zugleich schizophrene und zirkuläre Anlagekomponenten möglich sind, und, was noch wichtiger erscheint, nur dort. Man kann so auf den Gedanken kommen, daß die Reaktivität von der einen, die Bildgestaltung von der anderen Seite her kommt. Ein Zufall ist freilich nicht auszuschließen. Doch haben wir seither, aufmerksam geworden, in unseren jüngsten Erfahrungen manche Bestätigung zu finden gemeint. Auch hier wird man jedoch erst mit der Erforschung ähnlicher ausgedehnter Sippschaften entscheidend Raum gewinnen.

Unser Material bietet, abgesehen von den engeren psychiatrischen Fragen, eigenartige Befunde, die Gedanken an Korrelationen zu den psychiatrischen Gegebenheiten nahelegen. Zunächst einmal lassen die Todesursachen bei den Angehörigen der früheren Generationen Beziehungen zu den Psychoformen vermuten. Wir finden in den eigentlichen schizophirenen Geschlechtern auffallend viel Carcinom, Altersschwäche, ferner Tuberkulose, bzw. Krankheiten, die vielleicht mit der Tuberkulose zu tun haben, Herzwassersucht, nicht klare Arthritiden; dagegen dort, wo wir auf zirkuläre Anlageteile stoßen, zugleich viel Pneumonie und mehr Apoplexien. Man wird hier an *Kretschmers* pyknischen und asthenischen Habitus erinnert. Doch sind auch hier unsere Erfahrungen für ein abschließendes Urteil zu lückenhaft, und wir sind ja auch ganz auf die Angaben aus den Kirchenmatrikeln angewiesen, die uns ohnehin von problematischem Werte erscheinen.

Auffallend groß ist in unserer Sippschaft die Säuglingssterblichkeit, die allgemein mehr als 29% beträgt, bei den gesunden Geschwisterschaften 28, 9, jenen, in denen manifeste Psychosen vorgekommen sind,

32, 6, den anderen, deren einer Elter schizophren wurde, 30, 8. Dabei unterscheiden sich die Kinderzahlen in den einzelnen Gruppen nicht so stark, daß sie die vermehrte Säuglingssterblichkeit allein erklären könnten. (6, 8, 6, 92, 7, 7 und 5, 2.)

Nimmt in der Generationsfolge die Kinderzahl nicht wesentlich oder doch nicht eindeutig ab, so erscheint um so auffallender das Ergebnis einer Auszählung der Knaben- und Mädchengeburten. In der ersten verwertbaren Generation werden auf 100 Knaben 53 Mädchen geboren, in der nächsten schon mehr als 57, in der dritten 127, in der letzten verwertbaren Generation endlich 138. Dabei sterben im 1. Lebensjahr prozentual überhaupt mehr Knaben, besonders aber in den beiden späteren Generationen, nämlich um 8,8 und 5,5%. Da es sich doch immerhin um mehr als 500 verwertbare Geburten handelt, wird man diese Befunde nicht als ganz zufällig betrachten dürfen.

Wenn wir das letzte zusammenfassen, haben wir also zu sagen: Mit zunehmender schizophrener Durchseuchung geht in der Sippschaft einher eine relative Zunahme der Mädchengeburten und eine erhöhte Sterblichkeit der geborenen Knaben. In den schizophreneren Geschwisterschaften ist die allgemein hohe Kleinkindersterblichkeit relativ noch höher.

Ganz kurz verdient erwähnt zu werden, daß alle die links auf der Tafel verzeichneten Familien im Laufe der letzten Jahrzehnte ihre großen Höfe verloren haben.

Endlich soll nicht an der Tatsache vorbeigegangen werden, daß, wo sich zirkuläre Züge zeigen, so auch bei der Familie II 1, 2, sie nach dem Süden und Westen des Sees hinweisen, wo auch die III 38, 39 usw. ansässig sind. Selbst II 3 scheint keine Ausnahme zu machen, da seine Mutter vom Westen her stammt. In dieser Hinsicht erscheint es bemerkenswert, daß eine der klassischen periodischen Manien der Münchener Klinik in der gleichen Gegend ansässig ist. Nach Zusammenhängen haben wir noch nicht eigens gefahndet¹⁾. Es mag sich um Zufälle handeln, aber vielleicht läßt auch hier die nähere Betrachtung der Sippschaft Aufschlüsse von Bedeutung zu.

Wenn wir zum Schluß fragen, ob sich unsere Untersuchungen gelohnt haben, so glauben wir dies, auch wenn die unumstößlichen Ergebnisse bescheiden sind, unbedingt bejahen zu müssen. Wir können ebenso guten Mutes hinzufügen, daß wir uns von einem weiteren Ausbau der Forschungen viel versprechen. Daß die Erhebungen an vielen Stellen noch unzureichend sind, das haben wir selbst ja immer wieder von

¹⁾ Ein Einblick in den genealogischen Akt dieses periodischen Maniakus ergibt, daß in seiner Aszendenz allein 4 Namen vorkommen, die auch für die in unserer Sippschaft heimischen zirkulären Züge als Überträger in Frage kommen.

neuem betont. Wir dürfen daher abschließend kurz berichten, was nun zu geschehen hat.

Auf der einen Seite müssen die Nachkommenschaften aller jener auf unserer Tafel verzeichneten Angehörigen der früheren Generationen vollständig werden. Es ist uns dies trotz eifrigen Bemühens bisher nur an einzelnen Punkten gelungen. Zum anderen ist darnach zu streben, die zweifellos bestehenden verwandtschaftlichen Zusammenhänge der später einheiratenden alten Familien untereinander und mit unseren Ausgangsfamilien klarzulegen. Wir haben uns also zu bemühen, so weit zurückzugelangen, als nur irgend möglich.

In das nun geschaffene Gerüst werden wir versuchen, von der augenblicklich lebenden Generation her Einbauten vorzunehmen. Mit Hilfe von Lehrern, Pfarrern, Hebammen, Ärzten sollen Volks- und Sonntagschüler erfaßt, deren Eltern aufgesucht und verfolgt werden. Müssen wir uns dabei eine gewisse räumliche Beschränkung auferlegen, so wird doch auf der anderen Seite zum Vergleich nach Möglichkeit der Rest der alteingesessenen Familien heranzuziehen sein. Insbesondere werden wir alle an den fraglichen Orten sonst noch vorhandenen Geisteskranken zu erfassen und genealogisch zu bearbeiten suchen.

Auf diese Weise werden wir einen gesamten, an einem umschränkten Raum sitzenden Bevölkerungsteil restlos erfassen. Gelingt es uns dabei nachzuweisen, daß alles, was an schizophrenen Psychosen hier zu Hause ist, sich den gleichen genealogischen Gesetzen fügt, so ist meines Erachtens die Frage nach den wesentlichen Ursachen der *Dementia praecox*, die bisher immer an der Unvollständigkeit der genealogischen Materialien scheiterte, klar gelöst, um so mehr, als wir an einer solchen Bevölkerungsgruppe auch statistische Untersuchungen anzustellen berechtigt sind.

Wir können auf diese Weise auch der Frage der schizoiden Veranlagung näher kommen, als dies bisher möglich war. Vorderhand ist die Bevölkerung noch so seßhaft gewesen, daß es gelingen dürfte, die aller verschiedensten Kreuzungen der Angehörigen einer beschränkten Anzahl von Familien zu überblicken. Mit ziemlicher Sicherheit werden wir zu sagen lernen, ob irgendein Mitglied als ein Heterocygoter zu betrachten sein könnte oder nicht.

Doch auch nach anderen Richtungen hin erhoffen wir von unseren Untersuchungen Einsichten. Wenn wir uns vor Augen halten, daß von den auf der Tafel verzeichneten 30 schizophrenen Prozeßpsychosen genau die Hälfte nicht oder noch nicht anstaltsbedürftig geworden ist, daß von den 21 Schizophrenen der späteren Generationen immer noch 7 nicht in psychiatrische Beobachtung gekommen sind, endlich, daß von allen übrigen auf der Tafel verzeichneten gröberen geistigen Störungen nur eine einzige, wenn auch nicht in Anstalt oder Klinik, so doch

in ein größeres Krankenhaus aufgenommen wurde, so leuchtet der Vorteil der von uns beabsichtigten Erfassung einer ganzen Menschengruppe ohne weiteres ein. Nur so können wir zu einem Überblick kommen, der allen psychiatrischen Fragestellungen Genüge tut. Ich bin der Überzeugung, daß die bisherigen Untersuchungen über die Häufigkeit der oder jener Störung vollkommen unzureichend sind, da sie von ungenügenden Unterlagen ausgehen, solange sie sich auf die Erfahrungen der Großstadt, ja gar nur einer Klinik stützen. Hier werden unsere Erhebungen geeignet sein, eine größere Zurückhaltung zum Gebot zu erheben. Vor allem aber dürfen wir nur gestützt auf ein solches Material hoffen, an entscheidenden Stellen die Wünsche durchzusetzen, die bisher immer Wünsche bleiben mußten.

Naturgemäß haben wir die Absicht, unsere Erhebungen über Jahre fortzusetzen, um nicht bloß einen Querschnitt, sondern nach Möglichkeit auch einen brauchbaren Längsschnitt durch die Menschengruppe zu bekommen.

Daß ein so großer Aufwand von Mühe um eine einzige Sippschaft entsprechend fruchtbar werden kann, glauben wir bestimmt annehmen zu dürfen.

Das Material.

- I. 1. H., Kreszenz: Gesund, tüchtig, alt geworden.
3. H., Michael: Verbrannte sich im religiösen Wahnsinn im eigenen Backofen. Hatte epileptische Anfälle.
4. W., Nikolaus: Gesunder, tüchtiger Bauer.
6. W., Peter: Nach Angabe eines alten Nachbarn geisteskrank. Leiden nicht angeboren, sondern im 3. Jahrzehnt entstanden. Keine Heilung. Wäre heutzutage in die Anstalt gekommen.
7. W., Benno: Angeblich in der gleichen Weise krank.
8. G., Marie: Soll an der nämlichen Geistesstörung gelitten haben, wie sie jetzt in der Familie vorkommt.
- II. 1. G., Lorenz: Spielte dauernd in der Lotterie.
2. G., Andreas: Rechenmacher. Baute später Häuser, malte Bilder, schrieb Bücher über Arzneimittel, konstruierte an einem Flugzeug. Verkam völlig. Soll zuletzt sehr zynisch gewesen sein. Schrieb mit der linken Hand.
3. H., Ferdinand: Ein großer Schalk, heiter, voll Schnurren. Raufte erst einmal mit jedem neueingestellten Knecht, um zu sehen, ob er seiner Herr werde, hielt an alten Gebräuchen fest. Doch führte die Frau das Regiment im Hause. Er hatte immer Angst vor der Frau wegen zerrissener Hosenträger und abgerissener Knöpfe. Von ihm kommt das „Gesunde“, das Gemüt in der Familie G.
5. Sch., Therese: Geisteskrank. In keiner Anstalt. In der Schule noch normal. Vor dem Tode mehrere Jahre ununterbrochen krank. Verblödete immer mehr. Anfangs oft so aufgeregt, daß sie ans Bett gebunden werden mußte. In den letzten Jahren harmlos.
6. Sch., Walburga: War geisteskrank wie die Schwester, nur lebte sie länger. Im Pfarrbuch findet sich nur der Vermerk: „Eine sehr fromme Jungfrau.“
7. W., Anna, geb. Sch.: Analphabetin. Im Alter dement geworden.
9. W., Anastasia: Die „spinnete Stasi“ genannt. Nach anderen Angaben gesund.

10. W., Simon: Gesund, gescheit, doch ein *sehr* starker Trinker.

11. W., Sebastian: Theologiestudent. In einem Anfall von Geistesstörung (Sinnesstörungen, Verfolgungsideen) schnitt er sich mit einem Federmesser den Hals durch.

12. W., Karl: Lediger Bauer und Metzger, geb. 1828. Beginnend mit dem 20. Jahre hört der Kranke innere befehlende Stimmen religiösen Inhalts, die Gott über ihn kommen läßt, und denen er fatalistisch gegenübersteht, während er seiner Umgebung gegenüber eigensinnig erscheint. Ab und zu begeht er Alkoholexzesse. Ist alkoholintolerant. Lange Jahre hindurch arbeitet er dabei fleißig. Gelegentlich eines Alkoholexzesses zum ersten Male 1870 in die Anstalt aufgenommen, berichtet er von seinen inneren Erlebnissen, erscheint im übrigen geordnet, in der Haltung frei, vielleicht etwas affektarm. Nach kurzer Zeit entlassen, vagabundiert er nun, kommt oft mit dem Gericht in Konflikt, wird auch bestraft und erscheint, als er 1874 wieder aufgenommen werden muß, wesentlich verändert. Hat keine Einsicht in seine Krankheit mehr, braust gleich auf, hört zurufende Stimmen religiösen Inhalts von Engeln, Verstorbenen, namentlich auch von seinem Vater, mit dem er in ständiger Verbindung steht. Glaubt sich besonders begnadigt, betet viel, schimpft, ist fleißig, spricht mit seinen Stimmen. In den folgenden Jahren verblödet er immer weiter, halluziniert ständig und lebhaft, ist oft erregt, schimpft vor allem leidenschaftlich, offenbar anfallsweise, wird mitunter gewalttätig, ist aber lange Zeit hindurch bis kurz vor seinem Tode zur Arbeit zu verwenden. Seit Mitte 80 verfällt er immer mehr und stirbt Herbst 1881 an Tuberkulose.

13. W., ?: Geisteskrank. Wurde von den Leuten seines Ortes eingesperrt gehalten. Gleiche familiäre Störung wie bei den anderen Verwandten.

17. P., Rosa, verh. Kl., war geisteskrank. Nicht böse, aber man kannte, daß sie das Richtige nicht hatte. „Ein bissl tappet“, was sie aber erst später allmählich geworden ist. Hatte schon alleweil was Extras gehabt, so dumme Sachen. Allmählich schlimmer. Zu Hause zu halten. Man lachte oft über sie, weil sie so dumm daherredete.

19. Man., Augustin: Religiöser Querkopf, eifriger Bibelleser. Bibel schien ihm ganz deutlich und klar. Keiner Belehrung zugänglich. Überspannter religiöser Eigensinn. „Anflug von anormalem Geisteszustand.“

III. I. G., Therese: Schwachsinnig, ganz zurückgeblieben. Hat gar nicht reden können, nur so geplappert. Ganz klein, runzlig, großer Kopf, verwachsen. Beschäftigte sich nur damit, aus Lumpen und Papierschnitzeln Puppen herzustellen.

2. G., Maximilian: Lustig, humorvoll, zuletzt grantig. Erzählungssüchtig, sentimental bis zu Tränen, laut. Konnte das ganze Wirtshaus unterhalten. Geschäftstüchtig, weitsichtig. Erregbar. Trank zuletzt viel. Griff einmal im Jähzorn den Sohn mit dem Messer an.

3., W. Genovefa, geb. H.: Sehr bigott, falsch gegen den Mann. Spottete öffentlich über ihn. In den letzten Jahren ungewöhnlich schwermütig über Unglück und Eheleben des Sohnes.

4. G., Theres, geb. H.: Gesund, äußerlich kühl, innerlich warm. Sehr religiös, im III. Orden, arbeitsam wie ein Tier. Daher die täglichen vorgeschriebenen Gebete zur Zeitersparnis nur auf dem Abort.

6. Hö., Marie, geb. S.: Während einer körperlichen Erkrankung einige Wochen lang geistesgestört. Betete dauernd, war erregt, warf das Kruzifix nach dem Geistlichen. Gesundete.

9. W., Johann, Bauernsohn, geb. 1844: Hatte die Feldzüge mitgemacht, war an Ruhr erkrankt, hatte sich jedoch von der schweren Erschöpfung erholt.

Im 35. Jahr kurzdauernde Verstimmung mit unbestimmter Angst, die nur ein paar Tage anhält. Einige Wochen darauf erneute Erkrankung: Predigte viel, hielt Vorträge, las Messe, segnete. Kopfschmerz heftigster Art, „der so arg wurde, daß er 2 Tage vor der Aufnahme stark bewußtlos wurde und in einer Art von Krämpfen dalag“. Nach wenigen Tagen hochgradig erregt, ängstlich, bei Annäherung aggressiv, spuckt den Korridor in wahrhaft bejammernswerter Weise voll. Angst verschwindet sehr rasch. Verkündet jetzt mit schrecklich brüllender Stimme prophetisch alle möglichen Strafgerichte Gottes. Schreit sich dauernd heiser, ist abstoßend, unzugänglich, grob, droht bei Anrede mit Gewalttätigkeiten, steht fast den ganzen Tag auf einer Stelle, am liebsten erhöht, hält verworrene Predigten, bis er vor Erschöpfung kaum mehr ein Wort hervorbringt. Ist Gottes Werkzeug, Johannes der Täufer. Gestikuliert heftig, macht sonderbare Gebärden. Zu anderen Zeiten ruhig, springt aber an Ort und Stelle auf und nieder, stampft, so daß er Filzschuhe bekommen muß. Verkennt. Nach 7 Monaten „melancholischer Stupor“. Still, stumm, schüttelt höchstens den Kopf, ist unrein, bittet, ihm den Kopf abzuschneiden. Versündigungs-, Verfehlungsideoen. Halluzinationen wahrscheinlich. Ab und zu beziehungslose Antworten. Mitunter Unterbrechung des Stupors durch kurze Anfälle von brüllendem Predigen. Abstiniert. Triebhafter Selbstmord- und Verstümmelungsdrang. Will sich mehrfach den Penis zubinden. Äußert wiederholt, man solle ihn wegsschneiden, den Kopf abschneiden. Beinahe 2 Jahre nach der Aufnahme stirbt er plötzlich an einem in seiner Genese nicht geklärten Lungeninfarkt.

10. W., Simon: Anwesensbesitzer, geb. 1847. War eigenwillig, äußerst fleißig, selbstbewußt, allen Neuerungen grundsätzlich abhold, geizig, eifersüchtig auf seinen Besitz, viel im Streit mit seinen Nachbarn, zäh, ausdauernd, einfach. Vertrug nie viel Bier, trank seit dem Beginne der Krankheit gar nicht mehr, weil er sich der Krankheit bewußt war. Heiratete deshalb auch nicht. Ging nun nach dem 28. Jahr nicht mehr über die Feldmarkung hinaus, weil er dämonischen Einfluß fürchtete, duldete niemand auf seinem Grund, schimpfte oft eine halbe Stunde weit hörbar, über Staatseinrichtungen, Eisenbahn, erleichterte Güterzertrümmerung. Sprach mit sich selbst, halluzinierte später, hielt sich für den Apostel Simon, hieß nicht mehr Simon W., sondern Sag, der mit die Welt geschaffen hat. Lebt so mehr als ein Jahrzehnt draußen, fleißig, bewirtschaftet mit den Schwestern den Hof, muß aber 1891 eingeliefert werden, weil er im Freien immer wieder laute Zornausbrüche hat, seine Schwestern schlagen will, sich für so reich hält, daß das Arbeiten überflüssig sei, sein Vieh selbst essen will usw. Im Beginne der Krankheit soll er traurig gewesen sein und gemeint haben, man spreche über ihn, wolle ihn umbringen. In der Anstalt glaubt er sich erst im Himmel, von Vater und Großmutter dahin aufgenommen. Der Großvater habe die Kinder ohne Frau gemacht. Hört lauter Stimmen, böse Geister, auch einen lutherischen Priester, schimpft oft heftig, ist sehr ablehnend gegen die Ärzte. Alles ist falsch außer ihm. Mit seiner Geburt ist die Unwahrheit in die Welt gekommen. Die Pfarrer haben seinen Namen verleugnet. „Die Weltprinzen haben mich ganz derarbeitet.“ Man wolle ihn nachts kreuzigen. Stimmen seit angeblich 2 Jahren, zurufende, aus der Wand heraus, auch vom Vieh. Im Anfang monatelang mürrisch, verbissen, oft unruhig, laut schimpfend. Gibt zerfahrene Antworten, ist gegen die Ärzte enorm gereizt, dagegen leidlich zugänglich für die übrige Umgebung, ist bekannt wegen seines guten Gedächtnisses. Nach einem Anstaltswechsel ist er von Anfang an sehr fleißig und arbeitet lange Jahre zuverlässig in einer besonders gehobenen Stellung, schimpft und krakeelt aber nicht selten im Sinne seiner religiösen Ideen, besonders über die Lutherischen, ist meist für sich. Stirbt 1919 an Myodegeneratio cordis.

11. D., Marie, geb. W.: Bauersehefrau, geb. 1849. Heiratete 1874, nachdem sie vorher in Stellung gewesen war, erlitt 1885 einen Unfall, war nicht bewußtlos, aber 14 Tage nicht arbeitsfähig. 6 schwere Geburten 1876 bis 1888. Ehe anfänglich gut. Später viele Zwistigkeiten. 1888 plötzlich Halluzinationen, hörte Stimmen, sah die Mutter Gottes, betete viel, vernachlässigte die Arbeit, wurde gereizt gegen den Mann, verließ mehrfach das Haus. Wegen Erregung 1891 eingeliefert. Erscheint wenig zugänglich, schließt sich ab, verweigert die Hand, verlangt nach den Kindern, will vom Manne nichts wissen. Sei wegen ihres hohen Glaubens zu Gott begnadigt, höre Tag und Nacht Stimmen, erfahre so künftige Ereignisse. Man will ihre Kinder umbringen. Lacht nicht selten für sich, schimpft, ist gegen den Arzt gereizt. Arbeitet zunächst jahrelang nicht, sitzt herum, schimpft, wenn man mit ihr reden will, beginnt dann sehr fleißig zu arbeiten und arbeitet vor allem nach der Versetzung in eine andere Anstalt meist sehr zufriedenstellend, gerät zuweilen in zornige Erregung, beklagt sich über das „Traktieren“, schimpft, wenn sie bei der Arbeit korrigiert wird, fragt nach den Kindern, sieht in andern Kindern die ihren. Man habe sie umgebracht, 100 mal, und aus jedem 100 andere gemacht. Redet vorbei, ist meist verdrossen, einsilbig, für sich. Halluziniert offenbar viel, auch haptisch. Verlangt ihr Kaisergewand. Die Krone, das Kaiserreich gehöre ihr. Betet viel. Bei körperlichen Leiden wie der Bruder schwer zu behandeln. In den letzten 10 Jahren fast immer mürrisch, verdrossen, ungesellig, still, arbeitsam, will immer mit dem Mädchennamen angeredet werden, schimpft oft laut ohne ersichtlichen Anlaß, redet viel für sich, reicht steif die Hand, ist immer im gleichen mechanischen Geleise. Bedürfnis-, interesselos, affektarm. Lehnt alle Annäherungen mit zornigem Schimpfen ab. In den letzten Jahren kleine Böswilligkeiten.

12. W., Peter, Anwesensbesitzer, geboren 1850.: Nach dem Krankenblatt des Simon W. zeigt er 1891 hie und da leichte Störungen, ist auch etwas tief sinnig. Später wurde berichtet, man habe gemeint, daß es ihn auch packe, doch habe er es ganz gut ausgehalten. IV. 5., dem er seit Kindheit genau bekannt ist, kennt ihn nur als „unheimlichen“ Menschen, der furchtbar, exzessiv, endlos schimpfen kann, ungeheuer geizig ist. Er versteckt alles Geld sorgsam, ist sehr schweigsam, redet nur vom Herrgott. Versteckt sich vor allen Leuten. Veränderte sich immer mehr. Hat nun ein unglaublich dreckiges Äußere. Man meint, es spricht eine Puppe. Er sieht einen nicht an, schaut in die Ferne. Spricht immer nur einen Satz, vielfach außer unmittelbarem Zusammenhang. Hat steife Bewegungen. Er scheint sonderbar, geistesschwach, „sicher geistesgestört“. Ist aufdringlich religiös, geht noch mit hoherhobenen Händen zur Kirche hinaus. Hat Beziehungs-ideen. Legt die Predigt in sonderbarer Weise aus, bezieht sie auf sich. Hat Beinträchtigungsideen. Allenthalben sieht und hört er den Satan.

13. W., Veronika: Aus dem Krankenblatt von IV. 17. geisteskrank seit 5 Jahren (1906), vielleicht aber doch schon etwas länger, wenigstens nach der wohl auch nicht bestimmten und summarischen Angabe des Pfarrers. Schreit Tag und Nacht, schimpft. Schimpft fürchterlich, wenn man sich ihr nähert. Kümmert sich um nichts. Schaut sich nach dem Besucher nur ab und zu scheu um (*Rüdin*). Arbeitete viel, auch während der Krankheit, war aber oft stumm, abweisend. Halluzinierte sehr viel, fürchtete vor allem die Männer. Hatte auch religiöse Ideen. War launisch, blieb viel im Bett, war aber sonst im Hause ordentlich. Konnte bis zum Tode zu Hause behalten werden (1915).

14. W., Anna: Schon früh für gefährdet gehalten, sonderbar, gespaßig genannt. Schimpfte einmal den Pfarrer in der Kirche vor versammelter Gemeinde fürchterlich zusammen.

15. W., Susanne: Heiter, freundlich, redselig, doch mißtrauisch, verschlagen, habgierig. Wollte noch vor ein paar Jahren heiraten. (Jetzt 65 Jahre alt.)

16. K., ?: Schneider. Wirtschaftlich schlecht. Sonderling, unter dem die Frau sehr litt. Kaufte sich später in ein Kloster ein.

17. A., Sylvester: „Tabes cerebri. Melancholie.“ Nichts Näheres. Nur die Tatsache der Geisteskrankheit von den Ortseinwohnern bestätigt.

22. P., Franz Xaver: Neigte zum Querulieren. Immer ein starker Prozeßhansl.

23. P., Josef: Überempfindlich, krankhaft reizbar, egozentrisch, sehr ehrgeizig, intelligent, doch unbelehrbar. Selbstüberschätzung.

25. Hin., Katharina, geb. Kl.: War ganz auseinander, so daß man sie einsperren mußte, sprang zum Fenster hinaus. Doch nicht in der Anstalt. Noch nicht alt, als sie krank wurde. Starb geisteskrank. Sohn mußte sie einmal mit Gewalt aus der Kirche entfernen, da sie halb angekleidet kam.

30. Schei., Franz: Hatte in den letzten Jahren seines Lebens Wahnideen.

34. Gü., Kreszenz, verh. Man.: Leichtsinnig, verschollen. Ihrem Manne durchgegangen. Hat nie etwas arbeiten wollen, war nachlässig, als ob sie keine Schwester der anderen Geschwister wäre.

35. Man., Andreas: Ein rechter Trinker. Zwar recht gescheit, doch furchtbar grob. Fiel sich im Rausch zu Tod.

38. J., Kaspar: Hat angeblich schon mit 29 Jahren an Gehirntypus gelitten. Danach längere Zeit nicht mehr ganz zurechnungsfähig. Heirat mit 32 Jahren. Erkrankte mit 56 Jahren, kam mit 61 Jahren in die Anstalt. Zu Hause Selbstmordversuch. Machte alles verkehrt, wollte das Vieh verschenken. Alles sei verloren. Das Geld reiche nicht. Blieb immer zu Hause, versteckte sich. Schwiegersohn lernte ihn gar nicht kennen. Steckte zuletzt das Haus in Brand, weil alles dunstig sei und er sich darin nicht mehr aufhalten könne. Bei der Aufnahme deprimiert, kleinmütig, scheu, verstört, spricht nur auf Anrede. Langsame zögernde Bewegungen. Man solle ihn totschiessen, erschießen. Er sei nicht mehr wert, auf der Welt zu sein, weil er nicht mehr arbeiten könne. Er habe keinen Tropfen Blut mehr. Ißt nicht, ist nachts unruhig, unrein. Hält sich für sich. Hände leicht cyanotisch. Steht untertags stets auf einem Fleck. Nihilistische Wahnideen. Es sei kein Platz mehr für die Leute da, die ganze Welt zugrunde gegangen. Fordert immer wieder, man solle ihm den Kopf abschlagen. Läßt den Urin unter sich laufen, wo er geht und steht. Seine Füße seien ganz verbrannt, im Halse alles verwachsen. Er könne nicht mehr schlucken. Der Leib sei ganz eingetrocknet. Es lägen tausend Zentner auf ihm. Liegt zusammengekauert im Bett. Nach 3 Jahren Exitus. Diagnose der Anstalt: chronische Melancholie.

39. Gü., Therese, geb. J.: Machte 3 Selbstmordversuche. Hat Schwermutsanfälle gehabt.

40. Schl., ?: Soll geisteskrank in seinem Hause im Zimmer vergittert eingesperrt gehalten worden sein. Erkrankte erst im Alter. Hatte „Gehirnerweichung“.

IV. 1. G., Max: Dumm, verbohrt, ungeheuer willensstark, herrschsüchtig, grob, roh, nachtragend, erregbar, ungeheuer jähzornig, kalt, dabei sentimental.

2. G., Lorenz: In der einen Tasche die Bibel, in der anderen die Schnapsflasche. Trinker. Ungeheuer bildungshungrig. Erster Brief aus Amerika nach der langen Pause des Krieges handelte ausschließlich von Tolstoj.

3. G., Emma: Ausgeglichen, mild, sanft, schwärmerisch, baute gern Luftschlösser, sprach sehr gern.

4. G., Maurus: Skeptisch, sehr mißtrauisch, bildungssüchtig. Es gibt keine Grenzen für sein Können, schreibt Novellen, kann alles, spricht sehr viel. Unklar. Geltungssucht. Wohl großenparanoisch. Viel Unverdautes. Im Geschäft kleinlich, eng, geldgierig, ungeschickt. Größter Stachel: Erfolge des Bruders.

5. G., Michael: Ungeheuer unbeholfen von jeher. Sehr stürmische Pubertätsentwicklung. Noch mit 20 Jahren unfähig, Phantasie und Realität zu scheiden, nächstliegende Zusammenhänge einsichtig zu überdenken. Dabei starkes Geltungsstreben. Läuft von daheim fort. Wüsteste Bohème. In der Etappe langsam, scheinbar halb willentlich, versunken, mutistisch nach Gehorsamsverweigerung. Ein halbes Jahr vollkommen stumm. Sprechen ging auch bei gutem Willen nicht. Wiederholt triebhafte wildeste Erregungszustände mit Amnesie. In dem ganzen Zustand das Gefühl „der Steigerung der Geisteskräfte“. Beschäftigung mit höchsten Problemen. Sehr jähzornig. Agitierte Rauschzustände. Nach dem Kriege radikales Lager. Allmählich stetiger. Jetzt Schriftsteller mit Künstlerschrullen, Geräuschempfindlichkeit, triebhaftem, oft parathymem Lachen, beispielloser, oft schamlos wirkender Offenheit in der Selbstdarstellung, sonderbarer Tageseinstellung mit Nicotin- und Teeabusus.- Sinnlose erste Heirat. Sehr ungleichmäßig in seinen Arbeiten.

6. Sch., Valentin: Leicht, konnte nicht wirtschaften, kam herunter, verlor den großen Hof. Alle möglichen Dummheiten. Schlug etwa die Obstbaumbestände seines Gartens um, um den Kies darunter zu verkaufen.

7. Hö., Anna, geb. Sch.: Schon immer auffällig verschlossen, finster, unnahbar. In den letzten Jahren zunehmend abweisend, tiefsinnig. Zustände, in denen sie nicht mehr denken konnte. Starb an einem Gliom.

8. Hö., Helene, geb. Sch.: Heiratete nach dem Tode der Schwester deren Mann. Fühlte sich darauf von allen Leuten im Dorf angefeindet, wurde aufgeregt, schimpfte viel. Alles ohne eigentlichen Anlaß. Jetzt wieder gesund.

9. Dr., Anastasia: In der Jugend als spinnet bekannt. Jetzt angeblich nicht auffällig.

11. M., Peter: Gescheit, eingebildet, gespreizt.

13. W., Peter: Sehr verschlossen, ungläublich religiös. Stark erregbar. Flucht fürchterlich. Seit dem Feld (war nicht draußen) epileptiforme Anfälle, auch nachts aus dem Schlaf heraus. Verändert, ganz still, geht auch den nächsten Verwandten aus dem Wege. Hat den Hof heruntergewirtschaftet, sich von der Frau scheiden lassen und ihr den Hof übergeben. Frau brach die Ehe zuerst, dann er. Die Mutter Gottes von A. habe es ihm befohlen. Halluziniert wohl, hat religiöse Ideen. Soll als geistesschwach, liederlich, leidenschaftlich entmündigt werden. Macht stupiden Eindruck, sagt kein Wort, lacht, arbeitet dabei, schnitzt wie ein Künstler.

14. W., Magdalena, geb. B.: Leichtfertig, heiter, resolut, schlau. Illegitime Kinder in der Ehe.

15. Do., Anastasia, geb. D.: Schien schon jung gefährdet. In den letzten Jahren zunehmender Eifersuchtswahn. Mann Trinker.

16. Do., Marie, geb. D.: Bauunternehmersfrau, geb. 1877. Lebenslustig, fleißig, lebte erst glücklich mit dem Manne, war verständig. Lernte mittel. Kurz vor Ausbruch der Psychose Frühgeburt im 7. Monat, darauf Gesichtsrose. Nach ihrer eigenen Aussage hat man sie schon früher oft „spinetes Luder“ genannt. Ehe war zuletzt schlecht, der Mann ein Trinker, befriedigte sie nicht, so daß sie oft masturbierte. Plötzlich alarmierende Erscheinungen, verwirrt, eigentümlich verstört, schlief nicht, betete profus, sah Teufel, Mutter Gottes, Hexen. Sei selbst die Mutter Gottes. Hört Stimmen, Stimmungswechsel. Spricht von kommenden schönen Zeiten. In der Klinik orientiert, fixierbar, schweift aber gleich ab. Echopraktisch. Bezeichnet bei zugleich richtiger Orientierung die Klinik als „königliches Haus“. Daneben stehe die Dampfsäge von Starnberg. Hört die Kinder, Hexen, erkennt den Arzt als König Ludwig II., den sie schon auf der Bahn gesehen, den sie erlöst habe und heiraten werde. Der Mann werde auch

eine Braut bekommen. Die Mutter Gottes von A. habe ihr zugewinkt. Alles werde jetzt schöner usw. Wird dann zunehmend erregt, redet vorbei, ganz konfus, erscheint affektlos. In der Anstalt ist sie ganz inkohärent, sehr erregt, schreit, singt, schmiert, verkennt, hat dazwischen kurze stuporöse Zustände, erscheint ganz desorientiert. Beruhigt sich erst nach einem Jahr wesentlich und kommt nun in einen Zustand, der dem der Mutter gleicht, ist im allgemeinen ruhig, zeitweise sehr gereizt, hat Größenideen, verkennt, will mit dem Mädchennamen angedredet werden (der Mann sei allein verheiratet), erscheint unzugänglich, arbeitet jedoch fleißig, schimpft zuweilen ohne äußere Veranlassung stundenlang, redet vorbei (auf die Frage, wer jetzt regiere: wir haben jetzt Dampfschiffe). Duldet beim Arbeiten keine Einrede. Reiht mitunter Hauptwörter aneinander.

17. D., Anna: Bucklig, verschlossen, stumpf, abwesend. Man muß sie immer erst heranziehen. Ist immer nicht da mit den Gedanken. Eigenartig.

18. D., Genovefa: Einmal sitzengeblieben. Immer schon dumm. Es fehlt im Reden. Menses mit 17 Jahren. Beginn im gleichen Jahr mit epileptischen Anfällen. Mit 19 Jahren kennt sie sich nicht aus, muß schreien, sieht Gestalten, hört Stimmen. Nach 1 Jahr neuerdings ohne Anlaß Triebhandlungen „aus innerem Drang“. Heimwehanfälle. Bald depressiv, bald strahlend. Dazwischen 6 epileptiforme Anfälle. Danach schwerfällig, dann erregt. Lacht vor sich hin. Später ruhig, fleißig, dement, redet vorbei. Jetzt stumpf, eigenartig. Seit 3 Jahren keine Anfälle mehr.

19. K., Ida: Von Geburt schwachsinnig. Nicht bössartig, mehr kindisch. Mußte bis zum Tode wie ein Kind gepflegt werden.

20. und 21. Do., Ferdinand und Johann Baptist: Rohe, erregbare, kalte, habgierige Trinker.

22. A., Josef: Gesund, tüchtig, unendlich fleißig.

23. A., Franziska, geb. St.: Bigott, geizig, beschränkt.

24. St., Therese: Dementia praecox. Faselige Verblödung. War in der Klinik und in der Anstalt.

25. D., Franz Paul: Komisch, immer abwesend, langsam.

26. D., Marie: Verändert seit dem 24. Lebensjahre. Wurde still, gedrückt, ungesellig, stand auf einem Fleck. Hatte keine Interessen mehr, keine Klagen. Mochte die Eltern nicht mehr, vernachlässigte sich gröblich, blieb immer im Bett. Vorübergehendes Schimpfen. Verfolgungsideen. Seit dem 29. Lebensjahre fast stumm, unrein, verwirrt. Darauf katatonisch-negativistischer Stupor bis zum Tode mit 33 Jahren an perniziöser Anämie im Gefolge von Ruhr.

27. P., Anton: Eigenartig, sehr geizig und gewinnsüchtig, erregbar. Hat Hof, nicht Frau geheiratet. Teilt jedes Stückchen Brot selbst zu.

28. P., Johann: Eigenartig. Querkopf, Brausekopf. Viel Streit mit dem Pfarrer.

29. P., Michael: Überempfindlich, krankhaft ehrgeizig, krankhaft reizbar, egozentrisch, großenwahnsinnig Unbelehrbar, intrigant, ethisch-defekt. Erinnerungstäuschungen. Zeitweise (im Feldzug) pietistisch religiös.

30. Pen., Simon: Reizbar, unverträglich.

31. Hin., Anastasia: Querköpfig, sehr mißtrauisch, redet oft vorbei.

32 und 33. Orth., Mathias und Franz: Hatten beide epileptische Anfälle. Einer angeblich im Anfall gestorben.

36. Ri., Josef: War 1915/16 in Klinik und Anstalt und entwich, kam wieder 1920 in die Anstalt. In der Klinik zunächst hypomanisch-ideenflüchtiges Bild mit allen möglichen Größen- und Beeinträchtigungsideen. Unbelehrbar. In der Anstalt behauptet er plötzlich, er sei Geheimrat, hört die Frau mit seinem Bruder über seinen Hof sprechen, sagt plötzlich, sie sei gestorben, hört dann wieder, wie

sie nachts auf dem Korridor mit dem Pfleger spricht. Nach dem Entweichen arbeitet er fleißig, bekommt aber nach 2 Jahren wieder viel Streit mit der Frau, wird in der Zwangsjacke gebracht. Entwickelt hier ein verworrenes Wahnsystem, in das eine Königstochter verwickelt ist. Er erscheint nun ruhig und geordnet, halluziniert aber viel, unterhält sich immer durch einen Apparat mit einem früheren, in einem weitentfernten Hause befindlichen Mitpatienten. (In der Klinik wurde eine Manie angenommen.) Beginn mit 45 Jahren??.

37. Ri., Franz: Erkrankt mit 24 Jahren akut mit einer starken Erregung, Größenideen (ist der Christusapostel, will andere heilen, ist begnadet, hat den Heiligen Geist in sich), halluziniert, sieht die Sonne, hört Gott, wird von den Gedanken anderer gequält, greift an, schmiert, ist oft besonders wild erregt, ist meist desorientiert, beruhigt sich dann, wird substuporös, macht sich Vorwürfe wegen Masturbierens, nimmt zu, hat zeitweise starkes Krankheitsbewußtsein, erscheint offenbar depressiv, dabei aber blöde. Nach 15 Monaten wird er auffallend freier, erscheint intelligenter, hilft beim Abschreiben, ist nicht mehr grob auffällig, verfällt aber bald wieder und ist nach 21 Monaten wieder in dem alten stupiden Zustand, zeigt blödes Lachen, ist apathisch, steht in den Ecken, kann zwar noch zu stumpfer mechanischer Arbeit verwendet werden, ist aber im letzten Jahre zu keiner Arbeit mehr zu bewegen, antwortet nicht mehr, lacht blöde und stirbt mit 37 Jahren tief verblödet an Tuberkulose.

39. Man., Kreszenz: Allmählich abnorm geworden, schwer zu behandeln, ablehnend, für sich. Schimpft ab und zu stark ohne Anlaß. Macht stumpfsinnigen, abweisenden Eindruck. Hat Einfälle, Einbildungen, wird allgemein als spinnet betrachtet, ist eigenmächtig, störrisch. (Beobachtung *Rüdln*.)

40. Pr., Agathe, geb. Gü.: Ernst, bescheiden, fast demütig, nicht gesellig. Geht erst allmählich aus sich heraus.

41. Er., Therese, geb. Gü.: Sehr ähnlich der Schwester 40.

42. Gü., Michael: Bürgermeister. Wurde erschossen, als er, offenbar höchst unbesonnen, zwei Bekannte in der Nacht als Wilddiebe angriff. Hatte sehr viel Kopfschmerzen, besonders nach Alkohol. Sonst gesund und klug, gesellig, heiter, unterhaltend, nur furchtbar aufgeregt und jähzornig.

43. Gü., Georg: Nicht so stark Kopfweh wie 42. Hatte dreimal Blutvergiftung und dabei schwer phantasiert. Frau meinte, er sei irrsinnig. War auch noch Jahre nachher abnorm, bis er wieder ganz normal wurde. Jetzt wird er wieder „deppet“, spricht genau wie ein Kind so dumm, ist aber wohl nicht dumm, stellt sich nur so. Ist sehr erregbar.

44. Gü., Leonhard: Gut gelernt, fromm, wegen Herzklappenfehlers militärfrei. Heirat mit 35 Jahren. Hatte 3 Unfälle, war 2 mal dabei bewußtlos. Mit 29 Jahren zum ersten Male Todesangst. Mit 40 Jahren verstimmt. Seit dem 42. Jahre sehr schreckhaft, Schmerzen in der Brust, Gefühl, als ob das Herz Schwingungen mache. Lebensüberdruß, innere Unruhe, Schlaflosigkeit, Selbstmordversuch. Habe nicht recht gebeichtet, Teufel sei hinter ihm. Immer aufgeregter, unruhiger. Zuletzt Anfälle von Herzangst und Erregung von theatralem Charakter, die mit Sausen im Kopf begannen. Aufnahme mit 42 Jahren. WaR. 0. Orientiert, gehemmt, labil, schwer besinnlich. Habe sich 38jährig mit einem Frauenzimmer vergangen, müsse das büßen. Alles Blut sei in den Kopf geschossen, gehe nicht mehr heraus. Im Saal spricht man über ihn. Alles weiß seine Gedanken. Er wird beeinflußt. Macht rhythmische, stereotype Kopf- und Rumpfbewegungen, erscheint affektlos, grimassiert lebhaft. In der Anstalt unruhig, zittert, seufzt, bittet um Hilfe. Innere Stimmen befehlen ihm fortwährend sich umzubringen. Man solle ihm den Kopf abschneiden. Unruhig, drängt aus dem Bette. Suicidversuche. Opium, mehrfach versucht, ohne Wirkung. Geht

umher, immer mangelhaft angezogen oder nackt. D'Füß werden mir abgeschlagen. Beißt, nagt an den Fingern. Ißt dabei gut. Erregung steigert sich oft zu sinnloser monotoner Unruhe. Will immer auf die Schlachtbank. Immer abgesondert, unstet, läuft wie ein Raubtier umher, zerreißt, mitunter kolossal angstverzerrter Ausdruck, schreit im Isolierzimmer stundenlang. Stirbt nach Fortdauer des gleichen Zustandes mit ganz geringen Schwankungen mit 51 Jahren an Darmverschlingung.

46. J., ?: Geistesbeschränkt.

48. Ba., Agathe, geb. Pr.: Vorstehende Augen, Basedow, sehr aufgeregt.

49. Pr., Georg: Erscheint etwas läppisch, unenergisch, lahm, hätte es viel weiter bringen können.

50 und 51. Sed., Therese und Kreszenz: Beide anstaltsbedürftige Schizophrenien.

52. Er., Josef: Geistig tiefstehend, Trinker. Ist um sein Anwesen gekommen.

V. 1. Wi., Johann: Machte einen Abtreibungsversuch bei seinem Mädchen. In Untersuchungshaft depressiv gefärbte Haftpsychose.

2. W., Stephan: Arg zurückgeblieben. Schon im 1. Schuljahr sitzengeblieben.

3. Do., Katharina: An Krämpfen klein gestorben.

4. A., Josef: Etwas seltsam, scheu, verschlossen, liest unendlich viel, weiß nachher nichts darüber zu sagen. Spricht kaum.

5. A., Martin: Seit mindestens Anfang 1924 geisteskrank. Sperrt sich ein. Wird immer ärger. Ist nicht böseartig. Will immer heiraten, fällt auf den dümmsten Ulk herein. Sammelt jetzt Scherben usw. Ist seltsam, zerfahren, verschroben. Als Kind ein sehr großer Bazi. Hat viel zerstört, klatschte nie. Machte schon vor Jahren veränderten Eindruck. Abrupte Ideen. Im Gegensatz zum Bruder früher nie auffällig.

6. Ri., Paul: Hatte als Kind jahrelang epileptische Anfälle, jetzt angeblich nicht mehr.

7 und 8. Str., Josef und Georg: Beide sehr eigenartig.

9. Gü., Theresia: Ist schwermütig, hat die Wanderniere, immer Schmerzen in der Herzgegend, weint bei jeder Kleinigkeit. Sehr ernst. Früher sehr fleißig, arbeitet sie jetzt nicht mehr.

11., 12., 13. Gü., Mathias, Georg, Johann: Alle sehr jähzornig, Raufbolde, wilderten, neigten zu Brutalitäten, Vandalismus, Rohheit. Johann, ein Leichtfuß, besonders in bezug auf Frauen.

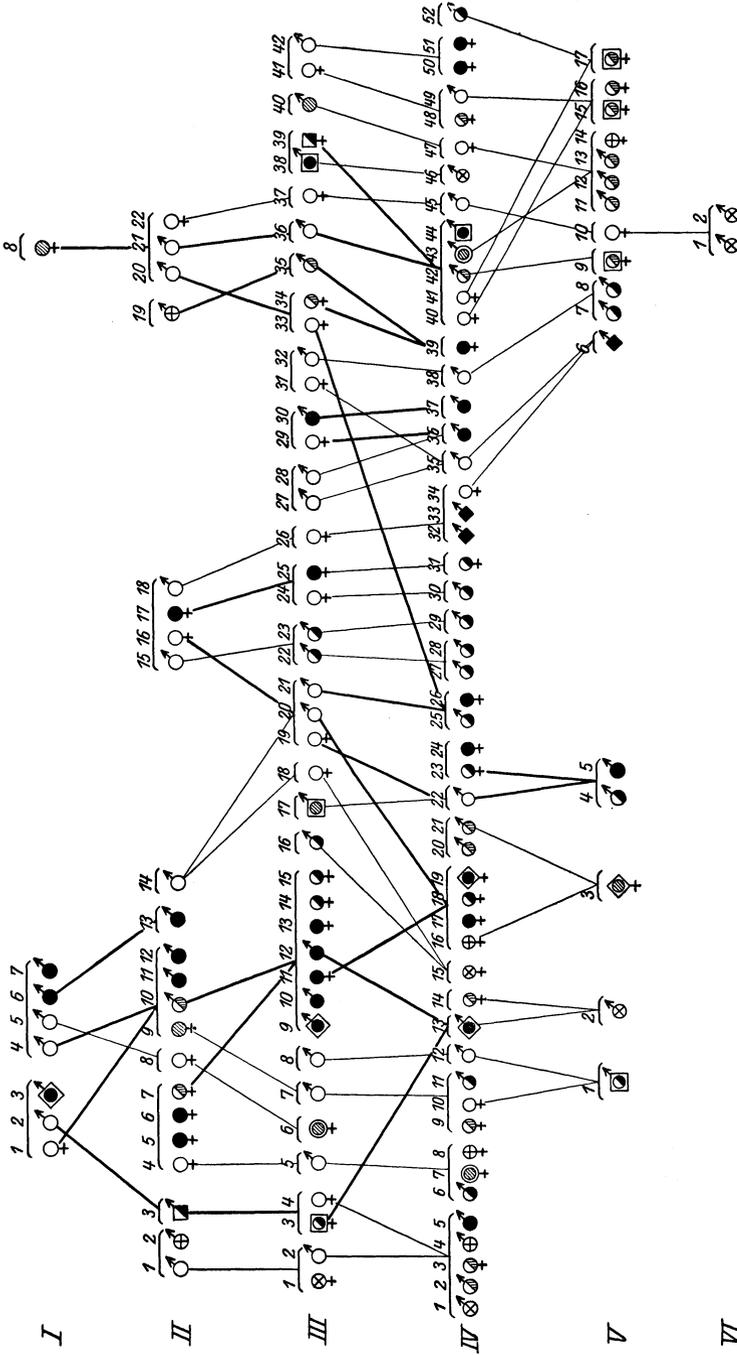
14. Gü., Theresia: Verliebte sich in den vorigen Pfarrer. Schrie in ihrem Zimmer, bis er geholt wurde, legte sich bei der Hochzeit der Brüder auf seine Schulter, aß mit ihm von einem Teller. War überzeugt, daß er sie heirate. Krankhaft verliebt. Jetzt geht sie zum Herrgott genau so wie früher zum Pfarrer. Krankhaft übertrieben.

15. Pr., Agathe: Nicht normal. Hat nach dem Selbstmord des Mannes den „religiösen Wahn“. Immer in der Kirche. Der Pfarrer muß ihretwegen immer warten. Beschwerd sich, daß die Leute nicht fromm genug seien. Bruder erzählt, daß nach dem Tode des Mannes der Wahnsinn sich eingeschlichen habe. Früher schon einmal gesponnen, als der Mann nach Südwest ging. Schloß sich immer ein, war 2 oder 3 Jahre lang unnahbar, verstimmt.

16. Pr., Magdalena: Basedow.

17. Er., Anna: Nach dem Tode des Mannes leutscheu, sehr ernst, immer auf dem Friedhofe, hätte am liebsten da geschlafen. Wich mehrere Jahre lang allen Leuten aus.

VI. 1. und 2. Ha., ? ? : Beide stark geistig zurückgeblieben, mit 12 und 11 Jahren noch im 3. Schuljahr.



- Schizophrenie.
- Schizoid.
- ⊕ Katatone Züge.
- ⊗ Cykloid.
- ◻ Zirkuläre Züge.
- ◼ Epilepsie
- ◊ Epileptiforme Anfälle.
- ⊗ Paranoische Züge.
- ⊗ Schwachsinn.
- ⊗ Nicht einzuordnende geistige Erkrankung.
- ⊗ Nicht einzuordnende psychopathische Störung.

Über die sogenannte diffuse Gliaverfettung im Großhirnmark bei Kindern¹⁾.

Von
Karl Neubürger.

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing und der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Kaiser-Wilhelm-Institut), München.)

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. März 1925.)

Wenn wir die Gehirne von Kindern etwa im 1. Halbjahr nach der Geburt mit der Herxheimerschen Fettfärbungsmethode untersuchen und dabei unsere Aufmerksamkeit insbesondere dem tiefen Mark der Großhirnhemisphären zuwenden, so finden wir 1. in der Mehrzahl der Fälle mehr oder weniger diffuse Verfettung der Neuroglia, vorwiegend in fixen Zellen, im allgemeinen ohne Bildung eigentlicher Fettkörnchenzellen; 2. weit seltener circumscrippte Haufen von Körnchenzellen; also das, was wir im allgemeinen als kleine, herdförmige Erweichungen zu bezeichnen pflegen. Seit *Virchow* und *Jastrowitz*, die diese Dinge zuerst vor mehr als 50 Jahren gesehen haben, wird über deren Bedeutung gestritten; es ist ganz unmöglich, die große Reihe der Untersucher auf diesem Gebiete aufzuzählen. In neuerer Zeit hat die Frage nach dem Wesen der eigenartigen Befunde wieder allgemeineres Interesse gefunden, vor allem durch die Studien von *Merzbacher*, *Ceelen*, *Wohlwill*, *Ylppö*, *Schwartz*, *Siegmund*, *Guillery*²⁾ u. a.

¹⁾ Nach einem in einer wissenschaftlichen Sitzung der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie im Januar 1925 gehaltenen Vortrag.

²⁾ Aus der Literatur der letzten Jahre seien hier nur folgende Arbeiten zitiert, in denen sich ausreichende Hinweise auf die ältere Literatur finden lassen: *B. Fischer*, Das Geburtstrauma in seinen Folgen für Gehirn und Säugling. Schweiz. med. Wochenschr. 1924, Nr. 40. — *Guillery*, Entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen als Beitrag zur Frage der Encephalitis *Virchow*. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 84. 1923. — *Scheyer*, Über Fettkörnchenzellbefunde im Rückenmark von Föten und Säuglingen. Ebenda 94. 1924. — *Schwartz*, Erkrankungen des Zentralnervensystems nach traumatischer Geburtschädigung. Ebenda 90. 1924. — *Siegmund*, Die Entstehung von Porencephalien und Sklerosen aus geburts-traumatischen Hirnschädigungen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.

Was nun die eigentlichen, vorwiegend im frühesten Säuglingsalter vorkommenden *Erweichungen* anlangt, so glaube ich, kann die Diskussion hierüber im wesentlichen als abgeschlossen gelten. Vor allem durch die umfassenden Untersuchungen von *Schwartz* ist hier erwiesen worden, daß es sich nicht etwa um physiologische, sondern um zweifellos pathologische Befunde handelt, und daß ätiologisch dafür in erster Linie das Geburtstrauma verantwortlich zu machen ist; ebenso wie für die häufigen Blutungen in die Meningen und in das Zentralorgan selber. Es sei hier auf die zitierte, ausführliche Arbeit von *Schwartz* verwiesen.

Uns interessieren nun heute diese Erweichungen weniger, wir wollen vielmehr versuchen, ob sich nicht auch über das Wesen der sog. *diffusen Gliaverfettungen* eine befriedigende Auffassung gewinnen läßt. Hier herrscht bei den Autoren nichts weniger als Übereinstimmung, heute sowenig wie in früheren Jahren (vgl. auch den historischen Überblick über die älteren und neueren Anschauungen bei *Schwartz*, l. c.). Man kann sich keine bessere Vorstellung von dem Widerstreit der Meinungen machen, als wenn man die Diskussion nach dem zitierten Vortrag von *Wohlwill* auf dem Pathologentag in Göttingen 1923 liest. Die einen halten die Verfettung für physiologisch und bringen sie mit der Myelogenese in Zusammenhang, die andern halten sie für sicher pathologisch und machen in erster Linie das Geburtstrauma dafür verantwortlich; als Hauptvertreter der ersten Richtung wäre *Wohlwill*, der zweiten *Schwartz* zu nennen. Wieder andere, so besonders *Siegmund*, denken an Sichtbarwerden von normalerweise unsichtbarem Aufbaufett, als Ausdruck verschiedenartiger Schädigungen.

Ich habe nun im Laufe des letzten Jahres versucht, an eigenem Material die Tatsachen über die diffuse Gliaverfettung nachzuprüfen, um mir ein Urteil über die Bedeutung dieser Vorgänge bilden zu können. Es wurde das Zentralnervensystem von 30 Kindern, vorwiegend des Schwabinger Sektionsmaterials, untersucht. Auch einige Fälle der Forschungsanstalt wurden mitbenützt. Das Alter der Kinder schwankte zwischen etwa 1 $\frac{1}{2}$ Monaten und etwa 6 Jahren. Besonderes Gewicht wurde auf die Untersuchung etwas älterer Kinder (von $\frac{1}{2}$ Jahr aufwärts) gelegt, da diese bei den Untersuchern bislang weniger Beachtung gefunden haben. Es erschien wünschenswert, Fälle zu prüfen, bei denen das vorgeschrittene Lebensalter Geburtstraumen resp. myelogenetische Vorgänge als Ursachen etwa vorkommender Verfettungen auszuschließen oder doch unwahrscheinlich zu machen gestattete.

241. 1923. — *Wohlwill*, Zur Frage der Encephalitis congenita. Verhandl. d. Dtsch. pathol. Ges. 19. 1923. Nachwort zu der Arbeit von *Scheyer*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 94. 1924. — Nach Abschluß meiner Arbeit erschien die Publikation von *Schütz*, 3 Fälle von Geburtsläsionen etc. Ebenda 94. H. 5. 1925.

15 Fälle hatten ein Alter von mehr als 9 Monaten. Die Kinder waren an verschiedenartigen Erkrankungen gestorben. Zweifelsfreie organische Symptome von seiten des Zentralnervensystems hatten nur in einer Minderzahl von Fällen bestanden, auf die wir z. T. nachher noch zurückkommen werden. Die Untersuchungstechnik war die im histologischen Laboratorium der Forschungsanstalt übliche; besonderer Wert wurde der Fragestellung gemäß auf Fettfärbung, ferner auf Glia- und Nissl-Färbungen gelegt. Natürlich kamen auch Markscheidenfärbungen nach *Spielmeier* und Achsenzylinderfärbungen nach *Bielschowsky* zur An-

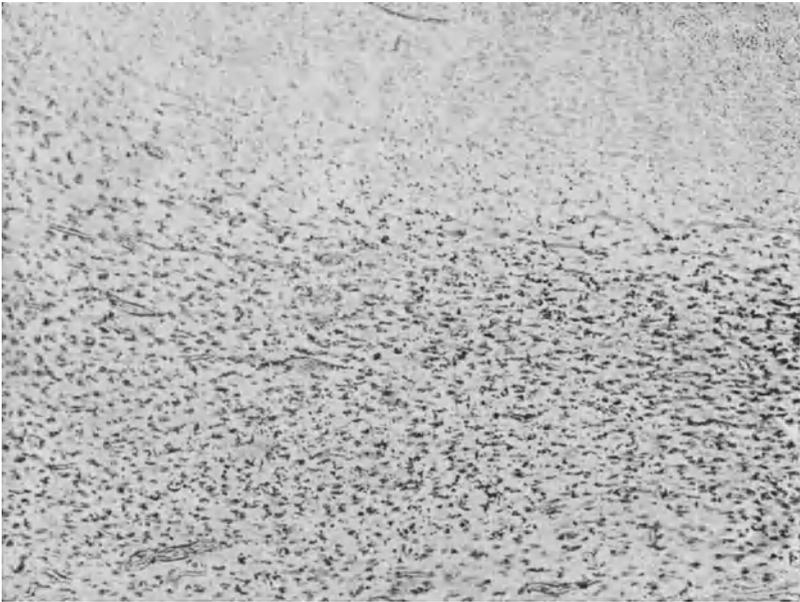


Abb. 1. Diffuse Gliaverfettung im Mark bei einem 6 Wochen alten Säugling (Scharlachrotfärbung; das Fett erscheint in der Wiedergabe schwarz; Rinde fettfrei).

wendung; ich glaubte, gerade auf die von *Spielmeier* immer wieder empfohlene vergleichende histopathologische Analyse Wert legen zu sollen; die früheren Untersucher sind nämlich z. T. wohl mit etwas einseitigen technischen Methoden zu Werke gegangen.

Vorausschicken möchte ich, daß sozusagen nur Stichproben aus dem reichhaltigen Material gemacht werden konnten. Es wäre zu zeitraubend gewesen und hätte zu viele Arbeitskräfte erfordert, wenn man alle sonst bei pathologischen Fällen untersuchten Regionen systematisch hätte prüfen wollen. Ich glaube, es ist das auch für unsere Fragestellung überflüssig. Es wurden bei den einzelnen Fällen immer einige Blöcke vorwiegend aus dem tiefen Hemisphärenmark im Zusammenhang mit der Rinde verarbeitet, dabei aber abwechselnd andere Regionen wie Stammganglien, Kleinhirn, Rückenmark zum Vergleich herangezogen.

Es sollen nun die wesentlichen, für unsere Fragestellung in Betracht kommenden Befunde zusammenfassend besprochen werden, wobei wir der Kürze halber auf protokollarische Angaben über jeden einzelnen der untersuchten Fälle verzichten wollen. Wir werden uns bei der Schilderung der Verfettungsbilder um so kürzer fassen dürfen, als zahlreiche Details bereits in den ausführlichen Darstellungen der zitierten Autoren gewürdigt sind. Die Ansicht von *Wohlwill* und *Schwartz*, daß man über die Mannigfaltigkeit der an einem größeren Material zu erhebenden Befunde immer wieder erstaunt ist, kann ich nur bestätigen.

Bei der großen Mehrzahl jüngerer Kinder (etwa bis zum Alter von 4—6 Monaten) sieht man mehr oder weniger ausgedehnte Fettbeladung der Glia im Bereich des gesamten tiefen Hemisphärenmarks. Zu betonen ist indessen, daß oft große Areale fettfrei sein können, und daß man vereinzelt besonderen Fällen begegnet, wo in keinem der untersuchten Gebiete Fett zu finden ist. Ebenso fehlt das Fett in Bezirken, wo die Markreifung noch nicht begonnen hat; es ist nur in markreifen oder in der Reifung begriffenen Arealen. Abb. 1 zeigt Verfettungen bei einem etwa 1½ Monate alten Kinde (normale rechtzeitige Geburt; in den ersten Wochen gute Entwicklung, dann ganz unregelmäßige Ernährung mit Tee, Kaffee, Milch; das Kind wurde unruhig, trank nicht mehr, hatte Untertemperatur). Wir erkennen schon bei der schwachen Vergrößerung, daß es sich um eine Verfettung vorwiegend in fixen Elementen handelt. Und zwar ist die Form der Zellen und die Anordnung des Fettes in ihnen recht wechselnd; das gilt ganz allgemein, und man begegnet bei jedem einzelnen Fall bereits ganz verschiedenartigen Bildern. Einen Teil der Zelltypen illustriert Abb. 2. Es kommt vor:

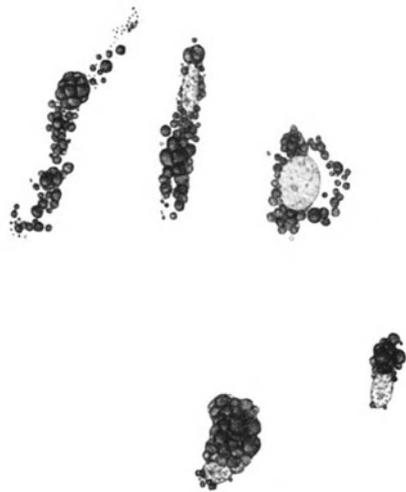


Abb. 2. Verschiedene Typen fettbeladener Zellen (Zeichnung bei Immersionsvergrößerung, vgl. Text).

dichte Beladung langgestreckter Ausläufer mit feinsten bis gröberen Tröpfchen an meist bipolaren Zellen mit vorwiegend länglichovalem Kern (wohl Hortegazellen); andere Elemente mit mehreren, z. T. sich gabelnden Fortsätzen haben wieder mehr das Aussehen von sog. „Fettspinnenzellen“ (*Wohlwill*); gelegentlich kann man ein Anschwellen, Plumpwerden, Konfluieren der Ausläufer feststellen, so daß schließlich Übergänge zu regelrechten abgerundeten Fettkörnchenzellen entstehen. Weiter stößt man auf mehr plumpkernige Zellen mit einem auf einer Seite des Kernes gelegenen traubenförmigen Anhang von Fetttropfen; häufig sieht man Gebilde mit großem, blaschenförmigem Kern, die die Fetttropfen in Form eines kleinen Kranzes an der Zellperipherie tragen (im Bild rechts oben). Andere derartige Zellen weisen in ganz unregelmäßiger Verteilung eine wechselnde Zahl von Fetttropfen im perinucleären Plasma auf. Außerdem kommen wechselnde Mengen scharlachfärbbarer Stoffe in Form verschieden großer Tropfen diffus im glösen Reticulum verteilt vor, ohne jede Beziehung zu Zellen; manchmal bilden sie außerdem auch plumpe, umfangreiche, die Größe einer Zelle um ein Mehr-

faches übertreffende Haufen mächtiger Tropfen und Kugeln, wie das bei einem 3 Monate alten, an Intoxikation und Dyspepsie zugrunde gegangenen Kinde zu sehen war. Die Abb. 3 illustriert einen Befund, dem man nicht selten in Bezirken ausgedehnter Verfettung begegnet. Es besteht eine besonders hochgradige Hyperämie, eine auffallende Dehnung und Atonie der Gefäßwände. Das Bild stammt von einem 4 $\frac{1}{2}$ Monate alten Säugling, der normal und rechtzeitig geboren wurde, anfangs gesund war und an Durchfällen und Pneumonie starb. Schließlich findet man in einzelnen Fällen bei jüngeren Kindern eine diffuse, mäßige Wucherung faseriger Glia, ausgehend von kleinen und mittelgroßen Astrocyten.

Wir wenden uns jetzt dem Material älterer, vorwiegend über $\frac{3}{4}$ Jahre zählender Kinder zu, und zwar zunächst den in neurologisch-psychiatrischer Hinsicht ge-

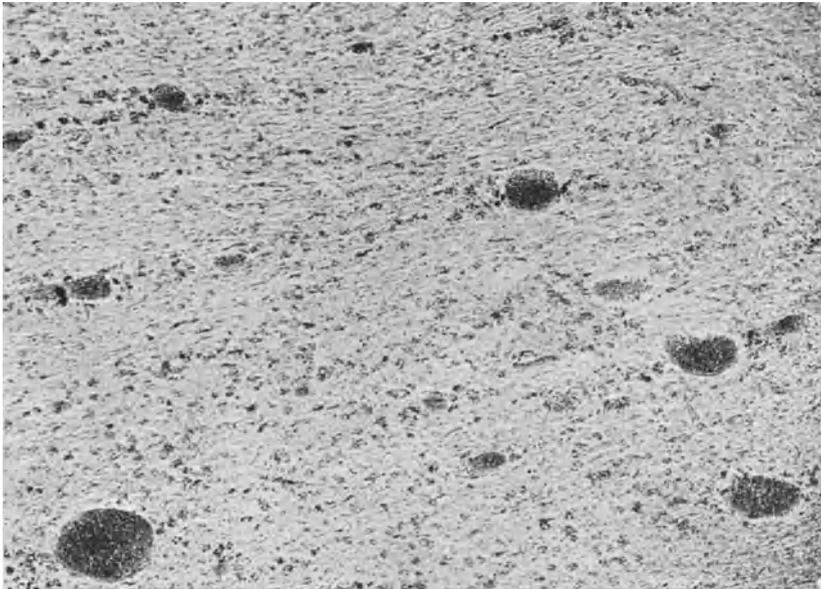


Abb. 3. Hyperämische erweiterte Gefäße in Verfettungsbezirken.

sunden Fällen. Da möchte ich vor allem betonen, daß man *Gliaverfettung im tiefen Hemisphärenmark doch wohl noch weit häufiger antrifft, als es die Angaben der bisherigen Untersucher vermuten lassen*. Nehmen wir nur die Fälle im Alter von mindestens 9 Monaten und schließen dabei einen klinisch bereits schwer pathologischen, später noch zu erwähnenden Fall aus, so weist die Hälfte dieser 14 Beobachtungen noch einwandfreie Gliaverfettung auf. Es ist bekannt, daß sich auch bei jüngeren Säuglingen Verfettungen am längsten im Bereiche des Balkens und der Balkenstrahlung nachweisen lassen, und das gleiche trifft in der Hauptsache auch für unser älteres Material zu. Das zeigt die Abb. 4 bei einem über 9 Monate alten, kräftigen, ausgezeichnet entwickelten, vorher gesunden, an einer atypischen, lange sich hinziehenden Pneumonie verstorbenen Kinde. Innerhalb der recht ausgedehnten, verfetteten Gebiete ist es sogar zur Bildung regelrechter Fettkörnchenkugeln gekommen. (In den einschlägigen Arbeiten wird übrigens oft von Fettkörnchenzellen gesprochen und darunter jede fettführende Gliazelle

verstanden; manche Mißverständnisse wären vermeidbar, wenn man als Fettkörnchenzellen dem alten Sprachgebrauch gemäß nur die typischen, kugeligen, im Nissl-Präparat mit gittriger Struktur erscheinenden Elemente bezeichnen wollte.) Abb. 5 illustriert die Verhältnisse im tiefen Hemisphärenmark bei einem 14 Monate alten rachitischen, unterernährten, an Pneumonie gestorbenen Kinde. Wir sehen hier Zellen mit mittelgroßem, rundlichem, blaßgefärbtem Kern, die vorwiegend perinucleär einige verschieden große, meist ziemlich kleine Fetttropfen führen. Manchmal bilden solche ein etwas größeres, traubiges Konglomerat an einer Seite des Kerns. Zahlreiche Tropfen liegen ohne erkennbare Beziehungen zu den Zellen frei im Gewebe. Die Gefäßwandzellen führen reichlich großtropfiges Fett. Die eben besprochene Anordnung ist bei älteren Kindern die gewöhnliche. Man begegnet diesen Bildern, die weit einförmiger sind als bei jungen Säug-

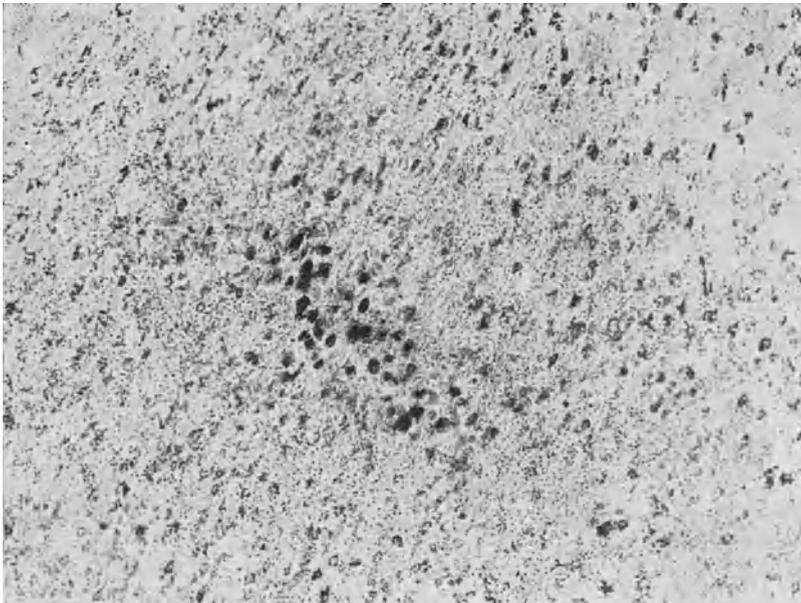


Abb. 4. Verfettung bei einem $\frac{3}{4}$ Jahre alten Kinde im Gebiet der Balkenstrahlung. In der Mitte Körnchenkugeln.

lingen, immer wieder; so sahen wir sie bei einem 2jähr. Kinde nach Pneumonie, bei einem 3jähr. nach Diphtherie, dann auch bei einem 4jähr. Mädchen, das an tuberkulöser Meningitis gestorben war; und zwar auch hier im tiefen Hemisphärenmark, ohne irgendwelchen räumlichen Zusammenhang mit den meningitischen Veränderungen.

Es seien hier noch kurz 2 Befunde an Fällen gestreift, bei denen schon klinisch eine organische Erkrankung des Zentralnervensystems zu erkennen war. Der eine betraf einen etwa 8 Monate alten Säugling, der spastische Muskelanspannungen und Krämpfe gehabt hatte. Abgesehen von schweren Rindenveränderungen fand sich eine diffuse fein- und grobtropfige Verfettung im gesamten Hemisphärenmark, die in ihrem Ausmaß weit über das hinausging, was man gewöhnlich bei Kindern dieses Alters findet. Im 2. Fall handelt es sich um ein $\frac{4}{4}$ Jahre altes,

schwachsinniges, epileptisches Kind, das ein circumscriptes Gliom im Frontalhirn und unabhängig davon schwere Rindendegenerationen darbot. Auch hier zeigte sich eine ähnliche, noch großartigere Verfettung des ganzen Hemisphärenmarks, wobei es teilweise zur Bildung von Gitterzellen gekommen war. Die Bilder leiten über zu Verfettungen und Erweichungen der weißen Substanz, wie wir sie bei verschiedenartigen, z. T. dem Gebiet der sog. diffusen Sklerose angehörigen Erkrankungen antreffen; wir kommen darauf unten noch zurück.

Fassen wir zusammen, so sehen wir Verfettungsbilder von wechselnder Art, Stärke und Ausdehnung, vorwiegend bei Kindern im 1. Halb-

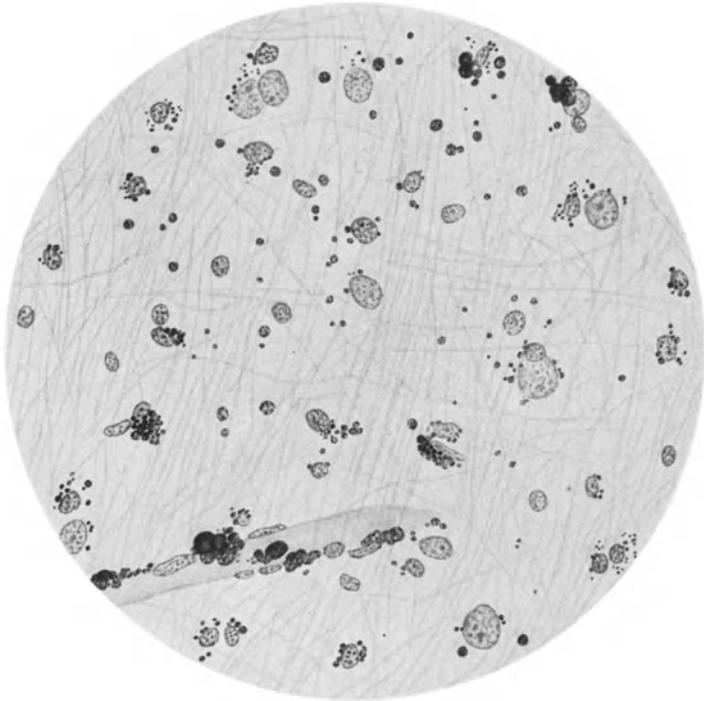


Abb. 5. Typisches Bild von Verfettung bei einem älteren Kinde (14 Monate).
(Zeichnung bei mittlerer Vergrößerung, vgl. Text.)

jahr, z. T. jedoch auch noch bei älteren Kindern im tiefen Mark ausgeprägt. Wir haben es mit folgenden Fragen zu tun: Handelt es sich um eine physiologische, mit dem Markaufbau im Zusammenhang stehende Verfettung, oder liegen Abbauvorgänge vor? Und wenn letzteres, haben sie das Geburtstrauma oder andere Faktoren zur Ursache?

Soweit ich es zu beurteilen vermag, *kommen Aufbauvorgänge kaum in Frage*. Folgende Faktoren sprechen dagegen:

1. Das Fett kommt nur in bereits völlig markreifen oder in Um-

markung begriffenen Partien vor; Systeme, die noch marklos sind, enthalten kein Fett. Auch trifft nach unseren Erfahrungen nicht zu, daß die gerade sich ummarkenden Areale etwa besonders reichlich Fett führten, wie im Gegensatz zu der von *Guillery* vertretenen Anschauung festzustellen ist.

2. Die Anordnung des Fetts im Gewebe ist eine außerordentlich wechselnde. Es sei erinnert an die Verfettung in Hortegazellen, in plasmareichen, wohl faserbildenden Zellen, in groben Haufen. Das spricht nicht gerade für physiologische Aufbauvorgänge.

3. Die räumliche Ausbreitung wechselt bei gleichaltrigen Kindern stark; einmal ist fast das ganze Großhirnmark mit Ausnahme der sich erst spät ummarkenden U-Fasern verfettet, dann nur die periventriculären Gebiete, dann auch wieder unscharf umschriebene Herde an verschiedenen Stellen des tiefen Markes. Insofern kann eigentlich kaum von einer „diffusen“ Verfettung die Rede sein.

4. In der übrigen weißen Substanz des Zentralorgans, so z. B. im Kleinhirnmark, kommt fast nie Fett vor. Über das Rückenmark stehen mir ausreichende eindeutige Erfahrungen nicht zu Gebote. Die Tatsache, daß intracorticale Verfettungen zu den Seltenheiten gehören, läßt sich gleichfalls in unserem Sinne verwenden.

5. Die wiederholt beobachtete Wucherung faseriger Glia kann man mit der Annahme von Aufbauvorgängen kaum in Einklang bringen, man muß vielmehr an reparatorische Wucherung nach Abbau denken.

6. Wir haben gesehen, daß der geschilderte Typ der Verfettung, z. T. sogar mit Bildung von Körnchenzellen, die ja ganz allgemein als Abbauzellen gelten, auch bei Kindern von mehr als 4—6 Monaten vorkommt, bei denen nach *Flechsig* die gröbere Markreifung im wesentlichen als abgeschlossen zu gelten hat, und daß in pathologischen Fällen sogar mehrjährige Kinder ihn gar nicht so selten darbieten, wo von Markaufbau nicht mehr die Rede sein kann; es wäre auch gezwungen, anzunehmen, daß es sich bei den älteren Kindern um prinzipiell verschiedene Dinge handelt, wo sich einheitliche und eindeutige Befunde doch über alle in Frage kommenden Altersstufen hin verfolgen lassen.

7. Handelt es sich bei der Verfettung um Aufbauvorgänge, so müßten wir sie ja auch bei ganz gesunden, akut beispielsweise durch Trauma gestorbenen Kindern zu Gesicht bekommen. Solche kommen nun bekanntlich nur recht selten zur Obduktion; ich verfüge jedoch über einen Fall von wahrscheinlichem sog. Elkzementod; es handelt sich um ein noch nicht 4 Monate altes Kind, das also im günstigsten Alter für die Verfettung stand; es war wegen Kopfkzems in Behandlung, sonst leidlich gesund, ausreichend entwickelt; es wurde, nachdem es am Abend noch frisch und munter gewesen war, nachts tot aufgefunden; die Sektion deckte keine Organveränderungen auf. Wir haben bei

diesem Kinde keine Gliaverfettung gefunden; und es haben andere Autoren, wie z. B. *Thiemich* und *Lubarsch*¹⁾, hie und da bei ihren Untersuchungen tage- bis wochenalte Kinder getroffen, bei denen keine Verfettung vorhanden war.

Nach alledem gehe ich also im wesentlichen mit *Schwartz* und *B. Fischer* einig, die sich ja mit besonderer Schärfe gegen die Annahme von Aufbau fett wenden; auch mein etwas anders zusammengesetztes Material, das vorwiegend aus älteren Säuglingen und Kleinkindern besteht, während *Schwartz* in erster Linie Neugeborene untersuchte, spricht nicht für Aufbau. Rein morphologisch halte ich es auch für unmöglich, Aufbauzellen von Abbauzellen sicher zu unterscheiden, wie das *Merzbacher* und *Wohlwill* versuchen. Es ist mir auch wenig wahrscheinlich, daß wir da mit Hilfe der neueren spanischen Glimethoden kennzeichnende Unterschiede werden herausfinden können. — Im übrigen soll nicht geleugnet werden, daß vereinzelt bei den in Rede stehenden Verfettungen, vor allem bei jungen Säuglingen, myelogenetische Prozesse irgendwie eine Rolle spielen können. Abbau und Aufbau können ja auch sonst im Zentralnervensystem nicht selten in verwickelter Weise ineinandergreifen, wie das erst kürzlich *Spatz*²⁾ betont hat. Sicher aber tritt jene Rolle völlig in den Hintergrund vor dem wesentlichen Vorgang, dem Abbau. — *Aschoff* nimmt in einer Diskussionsbemerkung zu *Wohlwills* Vortrag an, daß es eine physiologische Verfettung von Gliazellen gebe, ähnlich wie etwa von Leukocyten und Muskelfasern, von der er nicht wisse, ob sie mit der Myelogenese zu tun habe. Ich glaube einstweilen nicht, daß sich das Vorkommen einer solchen physiologischen Verfettung beweisen läßt; unsere mikroskopischen Befunde sprechen jedenfalls nicht in diesem Sinne.

Lehnen wir nun den Aufbau ab, so denke ich andererseits, daß wir in der ätiologischen *Bewertung des Geburtstraumas* bei den besprochenen Verfettungen *recht vorsichtig* sein müssen. Man wird hierin kaum so weit wie *Schwartz* gehen dürfen. Abgesehen selbstverständlich von den obenerwähnten Erweichungsherden und vielleicht von ausgedehnten Verfettungen in fixen Zellen bei Kindern in den ersten Lebenstagen und -wochen, insbesondere bei Frühgeburten und nach schwerem Partus, spielt das Geburtstrauma wohl ätiologisch in der großen Mehrzahl der etwas älteren Fälle keine nennenswerte Rolle. Sehr oft ist eine glatte, normale, rechtzeitige Geburt vorausgegangen; jeder klinische Anhaltspunkt für eine traumatische Geburtsschädigung fehlt; ein

¹⁾ Diskussionsbemerkung zum Vortrag von *Wohlwill*, l. c.; vgl. auch *Ceelen*, Über Gehirnbefunde bei Neugeborenen und Säuglingen. Verhandl. d. Dtsch. Pathol. Ges. 18. 1921. Ferner *Gohrbrandt*, Virchows Archiv 247. 1923.

²⁾ Untersuchungen über Stoffspeicherung und Stofftransport im Nervensystem. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 89. 1924.

wechselnd langes Intervall zwischen Geburt und letaler Erkrankung, daß frei von irgendwelchen klinischen Krankheitserscheinungen war, spricht gegen die Annahme einer fortwirkenden geburtstraumatisch bedingten Schädlichkeit. Ganz besonders gilt das für die über das Säuglingsalter hinausgelangten Kinder, bei denen viele Monate oder gar Jahre seit der Geburt verstrichen sind. Ferner ist es für den Histologen nicht leicht vorstellbar, daß die gerade angetroffenen Verfettungsbilder seit der Geburt unverändert in gleicher Weise bestanden haben sollen. Diesen wichtigen Punkt hat auch *Wohlwill* mit Recht gegenüber *Schwartz* wiederholt betont. Ich glaube in Übereinstimmung mit *Siegmund*, daß die feintropfige Gliaverfettung ein reversibler Vorgang ist; sie kann unter besonderen Umständen rasch zustande kommen und vielleicht ebenso rasch wieder verschwinden.

Wie ist nun aber die diffuse Gliaverfettung zu erklären, wenn wir Aufbauvorgänge nicht annehmen und auch dem Geburtstrauma nur eine untergeordnete Rolle zusprechen können? Ich möchte die Meinung vertreten, daß es sich da um *toxisch bedingte Abbauvorgänge* handelt, die durch ganz differente Schädlichkeiten hervorgerufen werden können. Vielleicht dürfen wir sie in Parallele setzen zu den bekannten fleckförmigen Verfettungen der Säuglingsleber, der wir wohl als Folge infektiös-toxischer Prozesse so häufig bei der Sektion begegnen. Ernährungsstörungen, Intoxikationen, Infektionen, Pneumonie usw. mögen auch im Gehirn als Ursachen der Verfettung in Frage kommen. Es wäre möglich, daß eine Reihe klinisch in Erscheinung tretender unklarer zentraler Störungen (Krämpfe, Aufschreien, Anfälle, Untertemperaturen, Stupor usw.) beim kleinen Kinde auf solche früher oder später einsetzenden Abbauprozesse zu beziehen sind und nicht immer nur eine direkte Folge der Geburtstraumas darstellen, wie das *Schwartz* und *B. Fischer* betonen. Wir wissen ja aus einer Reihe klinischer und anatomischer Tatsachen, daß das Nervensystem im frühesten Kindesalter besonders empfindlich ist. Im Zusammenhang damit stelle ich mir nun vor, daß eine besondere Vulnerabilität auch der jungen, vor kurzem gebildeten oder noch unfertigen Markscheiden besteht — um so größer, je jünger das Individuum —, und daß sich hier Abbauvorgänge von wechselnder Stärke, vorwiegend unter Aktion fixer gliöser Elemente vollziehen. Zuzugeben ist freilich, daß sich Schädigungen der Markscheiden mit unserer Methodik nur selten in einwandfreier Weise dartun lassen. Z. T. hängt das wohl mit technischen Schwierigkeiten zusammen; es ist bekanntlich gerade bei kleinen Kindern nicht leicht, brauchbare Markscheidenbilder zu erzielen. Die Achsenzyylinder erweisen sich übrigens meistens als intakt. — Gerade die eigenartige Lokalisation der Verfettung im tiefen Mark, insbesondere auch im Balken und in seiner Umgebung und um die Seitenventrikel herum

erinnert an Verhältnisse, wie wir sie bei verschiedenartigen pathologischen Prozessen im Kindesalter nicht nur, sondern nicht so selten auch im vorgeschrittenen Lebensalter finden. Ja, es wäre denkbar, daß sie auch bei Erwachsenen noch öfter vorkommen, als man annimmt. Pfllegt man doch hier die Fettfärbung der in Frage kommenden Regionen nicht selten etwas zu vernachlässigen. Erwähnt seien hier als bekannte Bilder ähnlicher Lokalisation bei andersartiger Schädigung die Blutungen bei manchen Purpuraformen (Kampfgasvergiftung, Fettembolie, Grippe), dann die Plaques bei manchen Fällen von multipler Sklerose, ferner auch die Herde, die *Marchiafava* und *Bignami* im Balken und Centrum semiovale bei Alkoholismus kombiniert mit Atherosklerose fanden¹⁾. Meiner Ansicht nach bestehen für den histologischen Betrachter fließende Übergänge (vgl. unsere beiden zitierten „pathologischen“ Fälle) von den in dieser Arbeit besprochenen Dingen zu den ausgedehnten Verfettungen, wie wir sie beispielsweise als Frühstadien degenerativer Formen von manchen sog. diffusen Sklerosen²⁾ kennen. (Auch im Zusammenhang mit sog. lobären Sklerosen kann man dergleichen finden, wie schon eine Abbildung im *Kraepelinschen* Lehrbuch der Psychiatrie zeigt.) Wir wissen, daß andere Formen diffuser Sklerosen den gleichen Sitz haben können, so die von *Spielmeier* so bezeichnete sklerosierende Entzündung des Hemisphärenmarks; ebenso können schließlich diffuse Gliome sich ähnlich lokalisieren, also unter Verschonung der Bogenfasern und der Rinde. Es scheint zumal für solche Geschwülste, daß Bau, Anordnung und Verlauf der Markscheidens des tiefen Marks hier für die Lokalisation und Ausbreitungsweise von Belang sind. Für entzündliche und degenerative Erkrankungen und auch für unsere diffuse Gliaverfettung, also für den Großteil all dieser *Erkrankungen des Hemisphärenmarks*, müssen wir aber vor allem annehmen, daß die Gefäßversorgung für die örtliche Anordnung eine wesentliche Rolle spielt. Gerade der Versorgungsbereich der langen, aus der Tiefe kommenden Markgefäße ist befallen, während Rinde und oberstes Mark, die von kurzen, pialen Gefäßen ernährt werden, freibleiben. Die hypothetische Noxe dürfte also auf dem erstbezeichneten Wege das Zentralorgan erreichen. Warum sie gerade diesen wählt, wissen wir nicht. Doch ist vielleicht an Besonderheiten in Verlauf und Anordnung der in Frage kommenden Gefäße zu denken, wie das *Dahlmann*³⁾ bei Gelegenheit der Besprechung der Entstehung

¹⁾ Siehe *Bonfiglio*, L'Anatom. delle psicosi dell'età senile. Riv. sperim. di freniatr. 45. 1921.

²⁾ Daß ein Teil der Sklerosen, Erweichungen und Höhlen im Mark sich einwandfrei auf geburtstraumatische Schädigung zurückführen läßt, darüber besteht nach den Befunden von *Schwartz* und *Siegmund* wohl kaum mehr ein Zweifel.

³⁾ Beitrag zur Kenntnis der symmetrischen Höhlen im Großhirnmark des Säuglings usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 3. 1910.

von Hirnhöhlen schon vor längerer Zeit auseinandergesetzt hat. Der Zusammenhang, den die Markverfettung mit Schädigungen der Gefäße haben dürfte und zwar im Sinne von Hyperämie, Atonie der Wände, von Prästase und Stase im Sinne *Rickers*, ist oben durch eine Abbildung illustriert worden; ich gebe jedoch zu, daß solche Gefäßschädigungen nur in einem Teil der Fälle nachweisbar sind. *Schwartz* ist auf die Bedeutung der *Rickers*schen Theorie für die uns interessierenden Fragen des genaueren eingegangen.

Die hier dargelegten Auffassungen über das Wesen der diffusen Gliaverfettung sind in dieser Weise von den Autoren bisher m. W. noch nicht zum Ausdruck gebracht worden; doch darf nicht unerwähnt bleiben, daß *Wohlwill*¹⁾ in seiner grundlegenden Arbeit schon vor einigen Jahren darauf hingewiesen hat, wie labil der gesamte Fettstoffwechsel im Säuglingshirn sei, und wie unter Umständen schon geringfügige Schädigungen leichte Abbauvorgänge hervorrufen können. Auch geben *Schwartz* und *B. Fischer* zu, daß hin und wieder auch toxische und infektiöse Momente neben dem Geburtstrauma beim Zustandekommen der diffusen Verfettung wirksam sein können²⁾. Solche Momente betont besonders auch *Siegmund*, wenn er freilich auch das Wesen der Verfettung ganz anders deutet, als wir es vorschlagen. Für das Bestehen eines lebhaften Fettstoffwechsels im Kindergehirn spricht übrigens die bekannte Tatsache, daß wir sehr regelmäßig bei Kindern bis zur Pubertät hin reichlich fettbeladene Zellen in den Gefäßlymphräumen finden.

Ich habe hier nur einen bestimmten Abschnitt aus dem Gebiete der diffusen Gliaverfettung im frühen Kindesalter zu erörtern versucht. Einen andern geradeso wichtigen, aber der Erklärung noch schwerer zugängigen habe ich mangels eigener Erfahrung nicht besprochen. Ich meine da die Gliaverfettungen bei Föten und Neugeborenen, insbesondere bei Kaiserschnittkindern. Ist hier das Fett physiologisch? Geht überhaupt die fötale Myelogenese zwangsläufig mit Auftreten von lipoiden Produkten im Glioplasma einher oder nicht? An dem mir zur Verfügung stehenden Material war das nicht zu entscheiden. Daß es ein „Aufbaufett“ in jenem Sinne gibt, wird z. B. von *Flehsig* und von *Wohlwill* für wahrscheinlich gehalten, von *Guillery* und neuerdings von *Scheyer* fest behauptet, von *Schwartz* energisch abgelehnt und auch von *Staemmler* auf Grund von Untersuchungen an tierischen Föten und Neugeborenen verneint. Woher die diametral entgegengesetzten Resultate rühren, die die verschiedenen Autoren bei

¹⁾ Zur Frage der Encephalitis congenita. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 68 und 73. 1921.

²⁾ Herr Priv.-Doz. Dr. *Schwartz* hat dies neuerdings in einer mündlichen Mitteilung mir gegenüber hervorgehoben.

der Untersuchung des fötalen Nervensystems auf Fett bekamen, ist trotz der großen technischen Schwierigkeiten, die die Untersuchungsobjekte bieten, ein Rätsel. Ob also das von den einen behauptete, von den andern bestrittene Vorkommen von Fett im Gliaplasma beim Foetus physiologisch ist und der Myelogenese dient, oder ob es pathologisch ist, und was es dann für Ursachen hat, das sind Fragen, die sich z. Z. nicht beantworten lassen.

Doch diese verwickelten Dinge wollte ich hier nur kurz streifen. Die *Ergebnisse* meiner Untersuchungen möchte ich dahin zusammenfassen, daß die diffuse *Gliaverfettung bei Säuglingen und Kindern* in den ersten Lebensjahren in der Hauptsache nicht physiologisch ist und etwa der Myelogenese dient, sondern daß sie *als pathologisch anzusehen ist*, und zwar als wahrscheinlich *toxisch bedingter Markabbau* vorwiegend in fixen Gliazellen; vielleicht stehen damit mancherlei klinische Symptome von seiten des Zentralorgans im Zusammenhang, wie sie bekanntlich nicht so selten bei kleinen Kindern anzutreffen sind.

V. Bericht über die Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie (Kaiser Wilhelm-Institut) in München.

Zur Stiftungsratssitzung am 14. Februar 1925.

(Eingegangen am 20. Februar 1925.)

A. Allgemeines.

Das entscheidende Ereignis der verflossenen Berichtszeit war die Angliederung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie an die Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften in Berlin. Nach kurzen Verhandlungen zwischen den Vertretern des Bayerischen Kultusministeriums, der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft und der Forschungsanstalt kam ein Vertrag zustande, der auf der einen Seite das innere Gefüge und die Stellung der Forschungsanstalt zur Universität München wie zum Kultusministerium unberührt läßt, auf der anderen Seite sie eingliedert in die weitverzweigte Kette von wissenschaftlichen Instituten, die von der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft ins Leben gerufen worden sind. Diese Regelung hat außer der allgemeinen Sicherung, die mit der Zugehörigkeit zu einer größeren Gemeinschaft verbunden ist, den unschätzbaren Vorteil mit sich gebracht, daß nunmehr das Deutsche Reich in ähnlicher Weise wie bisher der Bayrische Staat die Arbeiten der Forschungsanstalt unterstützt und damit ihr Fortbestehen sichert, das durch den wirtschaftlichen Zusammenbruch auf das schwerste gefährdet war. Als die Forschungsanstalt begründet wurde, war es unsere Absicht, sie lediglich auf Stiftungsmitteln aufzubauen und keinerlei staatliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Die Ungunst der Zeiten hat leider die Erfüllung dieses Wunsches verhindert. Wir dürfen jetzt auf das dankbarste anerkennen, daß es uns durch die Hilfe der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft und damit des Reiches möglich gewesen ist, unsere Anstalt über die Zeit des schwersten wirtschaftlichen Niederganges hinüberzuretten. Mit besonderer Freude begrüßen wir es, daß nunmehr einige weitere Mitglieder der Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft in den Stiftungsrat unserer Anstalt eingetreten sind, die Herren *Arthur v. Gwinner*, Berlin, Kommerzienrat *Erich Rabbethge*, Kleinwanzleben, und Direktor Dr. *Glum*; letzterer wird auch Mitglied des Stiftungsratsausschusses sein.

Eine weitere hochwillkommene Sicherung unserer zukünftigen Arbeiten bedeutete der im letzten Sommer gefaßte Beschluß der Bay-

rischen Kreise, die Deutsche Forschungsanstalt durch einen Gesamtzuschuß von 25 000 M. im Jahre gegen Gewährung von Arbeitsplätzen zu unterstützen. Dieser neue Beweis dafür, daß die Verwaltungsbehörden des Landes unseren Bestrebungen mit verständnisvoller Opferwilligkeit entgegenkommen, ist für uns von allergrößtem Werte gewesen und eröffnet die Aussicht auf ein fruchtbares Zusammenwirken zwischen Irrenfürsorge und Wissenschaft, wie es der Vorstand der Anstalt in einem vor den Vertretern der Kreise gehaltenen Vortrag als erstrebenswert bezeichnet hat. Wir fühlen uns gedrungen, den beteiligten Behörden auch an dieser Stelle unseren wärmsten Dank für ihre tatkräftige Hilfe in schwerer Zeit zum Ausdrucke zu bringen.

Nachdem infolge der Geldentwertung die Mietung von Arbeitsplätzen durch Bundesstaaten und Preußische Provinzen vollkommen aufgehört hatte, sind nunmehr auch von diesen Stellen her wieder Zuschüsse an die Forschungsanstalt gelangt, die uns in erfreulicher Weise dartun, daß die alten, für uns so wertvollen Beziehungen zu den Fachgenossen im ganzen Reiche wieder aufgenommen werden sollen. Allerdings bleiben aus begreiflichen Gründen die Beträge vielfach noch weit hinter denjenigen aus früherer Zeit zurück, aber es ist bei der wohlwollenden Haltung, der wir überall bei den Verwaltungsbehörden begegnet sind, zu hoffen, daß mit einer Besserung der wirtschaftlichen Lage auch die Mittel wieder reichlicher fließen und uns eine weitere Ausdehnung unserer Arbeitsmöglichkeiten gestatten werden.

Leider sind die sonstigen Zuwendungen an unsere Anstalt in der Berichtszeit erheblich spärlicher gewesen als früher. Der Grund dafür liegt einmal in dem Umstande, daß unsere deutschen Gönner zumeist schlechterdings nicht in der Lage waren, weitere Zustiftungen zu machen, andererseits in der Besserung unserer Währung, die es auch ausländischen Freunden nicht mehr so leicht machte wie früher, uns zu unterstützen; vielleicht entstand dadurch auch der Anschein einer wesentlichen Besserung unserer Lage, die uns weniger hilfsbedürftig erscheinen ließ, als es in Wirklichkeit der Fall war. Zu danken haben wir vor allem wieder Herrn Dr. *James Loeb*, der uns die Summe von 450 Dollars und 10 Pfund Sterling übermittelte. Von Herrn *Arthur Roberts* in Hamburg erhielten wir 500 argentinische Pesos, von Herrn *Wieler-Emmishofen* 500 Dollars, von Herrn Dr. *Dinkelsbühler* 500 M., die gleiche Summe von Herrn Kommerzienrat *Deckel* für arbeitspsychologische Untersuchungen, von Herrn Prof. *Davidsohn-Florenz* 250 Schweizer Franken, von Herrn Geheimrat *Duisberg-Leverkusen* 300 M., von Herrn Dr. *Mapother-London* 1 Pfund Sterling. Durch Vermittlung des Kultusministeriums wurden uns 6000 M., durch diejenige des Ministeriums des Inneren 2000 M. zugewiesen. Herr *Alfred Heinsheimer* stiftete für den Natalie Heinsheimer-Fonds weitere 5000 Dollars. Von der Notgemeinschaft

der Deutschen Wissenschaft wurden uns 800 Mark für die Beschaffung psychologischer Apparate überwiesen. Die Kaiser Wilhelm-Gesellschaft erhöhte ihren Jahreszuschuß neuerdings auf 2000 M. Wir haben somit alle Ursache, mit größter Dankbarkeit der Hilfsbereitschaft zu gedenken, die wir auf so vielen Seiten vorgefunden haben. Sie gibt uns die Gewißheit, daß unsere Bestrebungen in weiten Kreisen Verständnis finden und wohl auch in Zukunft auf tatkräftige Förderung rechnen dürfen. Besonders wertvoll ist es, daß mit einer uns vom Ministerium des Inneren überwiesenen Spende von 10 000 M. der erste Anfang zur Gründung eines Neubaufonds gemacht werden konnte. Die ganze Entwicklung der Forschungsanstalt seit ihrer Entstehung zeigt ja deutlich, daß sie mit allen Kräften danach streben muß, sich ein eigenes Heim zu schaffen, in dem sie sich nach ihren besonderen Bedürfnissen einrichten kann. Dadurch würde auch der Psychiatrischen Klinik wieder die jetzt stark eingeengte Bewegungsfreiheit zurückgegeben werden.

Die Tochter des großen Meisters der Psychiatrie, *Theodor Meynerts*, Frau *Dora v. Stockert-Meynert*, erfreute uns durch die Übersendung eines Abgusses der ausgezeichneten Büste ihres Vaters. Herr Geheimrat Dr. *Albrecht Erlennmeyer* stellte uns eine große Sammlung von Bildern älterer Irrenärzte aus dem Nachlasse seines verstorbenen Vaters zur Verfügung, die einen äußerst willkommenen Beitrag zu unserer bereits sehr großen Bildersammlung bedeutet. Von Herrn Prof. *Pötzl* in Prag erhielten wir ein vorzügliches Bild unseres verstorbenen Fachgenossen *Arnold Pick*. Auch allen diesen Spendern sind wir zu herzlichem Danke verpflichtet.

In dem Bestande unserer wissenschaftlichen Arbeiter vollzog sich insoferne eine Verschiebung, als Herr Prof. *Mulzer*, der als Mitglied der Forschungsanstalt jahrelang erfolgreich in der serologischen Abteilung gearbeitet hatte, einem Rufe als ordentlicher Professor der Dermatologie nach Hamburg folgend, aus unserem Verbande ausschied. Herr Dr. *Spatz* trat aus seinem Verhältnisse als wissenschaftlicher Hilfsarbeiter an der anatomischen Abteilung aus, um anatomischer Assistent der Klinik zu werden, blieb aber Mitglied der Forschungsanstalt, ohne sein Tätigkeitsgebiet zu verändern. Zu unserer Freude gelang es uns, zum 1. XII. 1924 Herrn Prof. *Jahnel* aus Frankfurt a. Main als Mitglied unserer Forschungsanstalt zu gewinnen; er ist in der serologischen Abteilung tätig. Seine Übersiedlung wurde wesentlich ermöglicht durch den Umstand, daß die Firma *Merck*-Darmstadt in bereitwilligster Weise die serologische Abteilung durch erhebliche Zuschüsse unterstützte. Herrn Dr. *Lange*, der als Mitglied der Forschungsanstalt die sich allmählich immer weiter entwickelnde Irrenabteilung des Schwabinger Krankenhauses leitet, konnten wir erfreulicherweise durch einen Zuschuß unterstützen, der es ihm möglich machte, seine jetzige Stellung

beizubehalten. Als wissenschaftlicher Hilfsarbeiter in der genealogischen Abteilung trat Herr Dr. *Luxenberger* ein.

Die Abteilung für Hirnverletzte, deren spätere Angliederung an die Forschungsanstalt vertragsmäßig vorgesehen war, stand vorübergehend in Gefahr, vollkommen aufgelöst zu werden. Glücklicherweise ist es gelungen, eine Lösung dieser Schwierigkeit in der Form zu finden, daß eine kleine Abteilung im Verein mit einer weiteren, von der *Heckscher*-Stiftung für Nervenranke ins Leben gerufenen Abteilung in nächster Nähe des Schwabinger Krankenhauses wird eingerichtet werden können. Damit ist die Möglichkeit eines späteren Zusammenarbeitens mit der Forschungsanstalt gegeben.

Eine weitere Ausdehnung der psychiatrischen Forschung wird voraussichtlich durch die Errichtung einer Prosektur bei den beiden großen Kreisirrenanstalten Eglfing und Haar erreicht werden können. Diese, von den Leitern beider Anstalten befürwortete Einrichtung wird, wie wir hoffen, geeignet sein, dem auf das schmerzlichste empfundenen Übelstande abzuhelpen, daß die Leichenuntersuchung bei Geisteskranken wegen des Fehlens fachmäßig ausgebildeter Sachverständiger äußerst unvollkommen zu sein pflegte. Wir können nicht zweifeln, daß eine genauere Durchforschung aller bei Geisteskranken sich findenden körperlichen Veränderungen mit den neuesten Hilfsmitteln der Wissenschaft imstande ist, uns sehr wichtige Erkenntnisse zu vermitteln. Da die Kreisbehörden volles Verständnis für die Wichtigkeit dieser Aufgabe besitzen, steht zu hoffen, daß die Schaffung einer Prosektur sich in nächster Zeit wird verwirklichen lassen.

Noch ein anderer Plan, dessen Ausführung allerdings erst in späterer Zeit möglich sein wird, wurde von uns in Angriff genommen. Es handelt sich um die schon ursprünglich gefaßte, aber wegen der Ungunst der Zeiten nicht verwirklichte Errichtung einer chemischen Abteilung bei der Forschungsanstalt. Immer mehr hat sich herausgestellt, daß namentlich Stoffwechseluntersuchungen bei Geisteskranken für das Verständnis der zugrunde liegenden krankhaften Vorgänge dringend notwendig erscheinen. Leider ist es zur Zeit unmöglich, solche Arbeiten in größerem Maßstabe auszuführen, nicht nur, weil uns die dazu nötigen Einrichtungen fehlen, sondern vor allem auch deswegen, weil kaum eine Aussicht besteht, einen dafür genügend vorbereiteten und dazu geneigten Forscher aufzufinden. Um diese letztere Vorbedingung zu erfüllen, haben wir uns an die *Rockefeller*-Stiftung mit der Bitte gewandt, uns die Mittel zur Heranbildung eines geeigneten jungen physiologischen Chemikers für die Dauer von 4 Jahren zu gewähren. Zu unserer Freude ist uns eine derartige Unterstützung zugesichert worden. Wesentlich schwieriger wird es natürlich sein, die Mittel für den Bau und die Einrichtung, namentlich aber für den Betrieb eines chemischen Laboratoriums zu

gewinnen. Wir haben jedoch auch in dieser Richtung bereits Schritte getan und sind wohl zu der Hoffnung berechtigt, daß sie in absehbarer Zeit zu einem gewissen Erfolge führen werden.

Von den Arbeiten der Forschungsanstalt ist im Berichtsjahre der IX. Band erschienen, der ausschließlich psychologische Abhandlungen enthält. Auch der X. Band ist bereits in Vorbereitung und wird voraussichtlich binnen kurzem abgeschlossen werden können. Ein Gesamtverzeichnis des Inhaltes der ersten 10 Bände wird demnächst herausgegeben werden. Der II. Band des Werkes über die deutschen Irrenärzte, dessen Vollendung durch den unerwarteten Tod des Herausgebers, Herrn Prof. *Kirchhoffs*, verzögert wurde, liegt nunmehr vor und bildet in der vorzüglichen Ausstattung, die ihm die Verlagsbuchhandlung von *Julius Springer* gegeben hat, ein würdiges Denkmal deutscher wissenschaftlicher Arbeit.

Eine ebenso anziehende wie wichtige Aufgabe wurde der Forschungsanstalt durch die Aufforderung des Bayrischen Ministeriums des Innern und des Kreises Schwaben und Neuburg an die genealogische Abteilung gestellt, Untersuchungen über die Verbreitung und die Ursachen des Kretinismus durchzuführen. Da zu diesem Zwecke die Mittel für einen ärztlichen Hilfsarbeiter bewilligt wurden, steht zu hoffen, daß es gelingen wird, zu neuen Erkenntnissen und Bekämpfungsmaßregeln auf diesem viel umstrittenen Gebiete zu gelangen.

Sehr lebhaft beschäftigte sich die Forschungsanstalt mit der zur Zeit im Brennpunkte der psychiatrischen Wissenschaft stehenden Paralysefrage. Der Vorstand der Anstalt durchmusterte die Zählkarten sämtlicher während der Jahre 1904—1923 in der Klinik beobachteten Paralysefälle und sprach in Berlin im Rahmen der von der Kaiser Wilhelm-Gesellschaft veranstalteten Vorträge über „Das Rätsel der Paralyse“. Herr Obermedizinalrat *Kolb* aus Erlangen brachte uns die Ergebnisse seiner umfangreichen Untersuchungen über die Häufigkeit der Paralyse in den verschiedensten Ländern nebst den daraus sich ergebenden Schlußfolgerungen und Fragestellungen, die in gemeinsamen Sitzungen wiederholt eingehend besprochen wurden. Aus diesen Erörterungen ergab sich der lebhafteste Wunsch, in möglichst vielen Ländern Erhebungen über das Vorkommen der Paralyse in früherer und neuerer Zeit anzuregen. Mit ganz besonderem Danke dürfen wir es begrüßen, daß Herr Dr. *Loeb* sich im Zusammenhange mit diesen Bestrebungen bereit erklärte, für den Zweck einer wissenschaftlichen Forschungsreise nach Amerika die nötigen Mittel bereitzustellen. Es soll dabei versucht werden, über die Häufigkeit der Paralyse und der Syphilis bei Negern und Indianern, namentlich aber auch über die Veränderungen, die sich im Laufe der letzten Jahrzehnte hierin ergeben haben, möglichst zuverlässige Tatsachen festzustellen. Voraussichtlich werden Herr Prof. *Plaut* und der

Vorstand der Anstalt diese auf die Dauer von 2—3 Monaten berechnete Reise im März dieses Jahres antreten können.

Die Arbeitsplätze der Forschungsanstalt waren, wenn man die noch immer großen Schwierigkeiten des Reisens und der Lebenshaltung in der fremden Stadt berücksichtigt, sehr gut besetzt. Im ganzen waren auf den Arbeitsplätzen tätig 31 Personen, 20 Deutsche und 11 Ausländer. Unter den letzteren befanden sich 1 Österreicher, 1 Schweizer, 1 Holländer, 2 Finnen, 1 Türke, 1 Italiener und 4 Japaner. Außerdem konnten wir noch 4 Doktoranden beschäftigen. Endlich hatten wir die Freude, als Gäste der Forschungsanstalt Herrn Obermedizinalrat *Kolb*-Erlangen und Herrn Geheimrat *Ganser*-Dresden je für einige Wochen bei uns zu sehen. Ersterer unterrichtete sich in unserer Bücherei über die Paralysefrage, während letzterer die *Gudden*sche anatomische Sammlung durchsah, an deren Zustandekommen er selbst seiner Zeit den größten Anteil hatte.

Die Zahl der wissenschaftlichen Sitzungen betrug 12; sie waren auch von den Fachgenossen der Stadt regelmäßig gut besucht.

Wie dieser Rückblick auf das verflossene Jahr zeigt, sind wir berechtigt, zu hoffen, daß jetzt die schwierigste Zeit unserer bisherigen Entwicklung hinter uns liegt. Die opferwillige Unterstützung, die wir von den verschiedensten Seiten her gefunden haben, scheint uns dafür zu sprechen, daß sich die Forschungsanstalt während ihres fast 7jährigen Bestehens in weiteren Kreisen dasjenige Vertrauen erworben hat, dessen sie zur Lösung ihrer Aufgaben unbedingt bedarf. Der Schatz, den sie dadurch gewonnen hat, erscheint uns wertvoller noch als das große Stiftungsvermögen, das uns verloren gegangen ist. Wir sind uns dessen bewußt, daß es in unserer Hand liegt, uns diesen Schatz zu erhalten. Gelingt es uns fernerhin, Arbeit zu leisten, die vor dem Richterstuhl der strengen Wissenschaft als wertvoll und nutzbringend bestehen kann, so brauchen wir uns um die Zukunft der Forschungsanstalt nicht zu sorgen.

B. Histopathologische Abteilung.

Die im Vorjahre vom Abteilungsleiter gemachten Feststellungen über die Pathogenese der Tabes wurden im Zusammenhange mit früheren Untersuchungen über die Abbauvorgänge im zentralen und im peripheren Nervensystem erneut behandelt und die damaligen Ergebnisse auch unter diesem Gesichtspunkte als gültig erwiesen (diese Zeitschr. 91). Für ein in der Schweizer psychiatrischen Gesellschaft in Zürich erstattetes Referat wurden verschiedene zur Zeit im Vordergrund des Interesses stehende Fragen aus der anatomischen Paralyseforschung bearbeitet, so die Frage, inwieweit bestimmte Symptombilder und bestimmte Verlaufsarten Besonderheiten im histologischen Substrat aufweisen, und in welcher Weise sich spontan oder nach Behandlung die Rückbildung, bzw. Ab-

heilung der paralytischen Hirnerkrankung vollzieht. Es zeigte sich, daß es Zwischenformen zwischen sogenannter echter Hirnsyphilis und Paralyse (vielleicht abortive Paralysen) gibt, die zwischen den beiden sonst wohlcharakterisierten Krankheitsäußerungen der Syphilis vermitteln. Die beginnende Paralyse braucht sich klinisch nicht in diagnostizierbaren psychischen und körperlichen Symptomen zu äußern, selbst wenn der paralytische Entzündungsprozeß schon intensiv und ausgedehnt ist. Ein großer Teil dieser Studien mußte sich mit einer Kritik verbreiteter Lehrmeinungen beschäftigen (s. die ausführliche Wiedergabe des Referates in der Schweizer med. Wochenschr.). Der gegenwärtige Stand der anatomischen Epilepsieforschung wurde kurz in einem in München gehaltenen Referat zusammengefaßt (diese Zeitschr. 89); das diagnostisch bedeutungsvollste Zeichen scheint danach — wenn es vorhanden ist — die Ammonshornsklerose in ihren Besonderheiten gegenüber der Miterkrankung dieses Hirnteiles bei anderen Prozessen zu sein.

Das Mitglied unseres Institutes Dr. *Spatz* hat seine Untersuchungen über das Eindringen von Vitalfarbstoffen ins Gehirn vom Blut und vom Liquor aus fortgesetzt, zum Teil mit unseren Mitarbeitern Dr. *Blum-Köln* und Dr. *Guttman*-Berlin. Die beiden prinzipiell verschiedenen Ausbreitungsarten, die die Farbstoffe zeigen, gaben Dr. *Spatz* Anlaß, analogen Unterschieden in der Pathogenese cerebraler Infektionskrankheiten nachzugehen. Aus der Verteilungsart der entzündlichen Veränderungen bei Encephalitis epidemica schloß er, daß bei dieser Krankheit die Noxe vom Liquor ausgegangen sein müsse (Vortrag auf der Tagung des Deutschen Vereins für Psychiatrie in Innsbruck). Auch dem Problem des pathogenetischen Unterschiedes zwischen Hirnlues und Paralyse suchte er auf diesem Wege näher zu kommen; er meint, bei der Hirnlues handle es sich um den Ausbreitungsweg vom Liquor, bei der Paralyse um den von den Blutgefäßen der Hirnsubstanz aus (Vortrag auf der Versammlung Schweizer Psychiater in Zürich). Gemeinschaftlich mit Prof. *Husler* von der Kinderklinik wurden Untersuchungen über die Keuchhusteneklampsie ausgeführt, wobei schwere nekrobiotische Veränderungen in der Hirnrinde gefunden wurden. Eine kleinere Arbeit beschäftigt sich mit der praktischen Verwendbarkeit des Hämosiderinnachweises zur Schnelldiagnose der progressiven Paralyse. In einem Vortrag gemeinsam mit Dr. *E. Kahn* (s. Sitzungsbericht) wurde die Differentialdiagnose zwischen *Alzheimerscher* Krankheit und *Pickscher* Atrophie erörtert.

Über cerebrale Fett- und Luftembolie hat das Mitglied unseres Institutes Dr. *Neubürger* unter Benutzung des Materials, das er als Assistent der *Oberndorferschen* Prosektur in München-Schwabing verarbeiten konnte, berichtet (s. diese Zeitschr. 95). Zusammen mit Dr. *Singer* hat er eine Arbeit über reaktive Veränderungen bei carcinomatösen

und sarkomatösen Hirngeschwülsten gemacht (Virchows Archiv). In einer Studie über die Pathogenese der Keuchhusteneklampsie macht er es wahrscheinlich, daß die zentralen Veränderungen mit einer Zirkulationsbehinderung zusammenhängen; bei dem Vergleiche der histologischen Bilder in seinen Fällen von Keuchhusteneklampsie mit seinen Befunden bei Luftembolie kommt er zu dem Wahrscheinlichkeitsschluß, daß hier vielleicht infolge des gesteigerten Intrapulmonaldruckes kleine Luftmengen in die Lungenvenen und dann in den großen Kreislauf geraten, und daß das zu einer Verlegung von Gefäßen mit nachfolgender Ischämie führt, ähnlich wie *Spielmeier* sie als anatomische Folgen der Luftembolie beschrieben hat. Im Druck ist eine Arbeit über das Auftreten von Gliomen nach Kriegsschußverletzungen des Gehirns. In Vorträgen behandelte Dr. *Neubürger* noch die Befunde bei isolierter, diffuser Melanosarkomatose der weichen Häute und die diffuse Gliaverfettung im Großhirnmark bei Kindern. Die Untersuchungen über dieses letztere Thema werden noch ausführlich mitgeteilt werden; auch bei ihnen zeigte sich wieder der große Nutzen, den die histopathologische Abteilung der Forschungsanstalt durch die freundschaftlichen Beziehungen zu der Prosektur des Schwabinger Krankenhauses und seinem Leiter Herrn Prof. *Oberdorfer* hat.

Dr. *Guttman*-Berlin hat über sklerosierende Encephalitis des Hemisphärenmarkes gearbeitet (diese Zeitschr. 93) und gemeinschaftlich mit *Spätz* den histologischen Effekt der Vitalfärbung vom Blut und vom Liquor aus ermittelt. Fräulein Dr. *Wisbaum*-Bonn hat die zentralen Veränderungen nach experimenteller Bleivergiftung an Material, das uns vom Direktor des Hygienischen Institutes in Würzburg, Herrn Prof. *Lehmann*, gütigst überlassen worden war, und an eigenen Versuchstieren (Katzen) studiert. Prof. *Kodama*-Tokio hat sich mit dem Vorkommen von Fett in den Stammganglien, besonders im Pallidum, beschäftigt und diese Arbeit zum Abschluß gebracht; er verfolgt zur Zeit die Ausbreitung arteriosklerotischer Veränderungen im Gehirn. Dr. *Adolf Heidenhain*-Tübingen untersuchte die Organisationsvorgänge bei der funikulären Spinalerkrankung und ihre Unterschiede in den einzelnen Strängen; über seine anatomischen Feststellungen in einem Falle von allgemeiner Starre bei einem Kinde wurde in den wissenschaftlichen Sitzungen berichtet. Dr. *M. K. Walther*-Zürich hat nach allgemeinen histopathologischen Vorarbeiten eine fast über das ganze Rückenmark ausgedehnte Erweichung infolge malignen Granuloms untersucht (diese Zeitschr. 96). Mit dem normalen Aufbau der Hypophyse hat sich Dr. *Quast* vom Anatomischen Institut in Bonn beschäftigt. Dr. *Alfred Meyer* von der Psychiatrischen Klinik in Bonn hat die Veränderungen bei einem 16 Jahre alten Fall von CO-Vergiftung ermittelt und ist wie *Hiller* in seiner Studie aus unserer Abteilung zu dem Resultate ge-

kommen, daß hier zirkulatorische Störungen ursächlich wirksam sind. Dr. *Ichsan Schükry*-Konstantinopel arbeitet zur Zeit über Lyssa beim Menschen und vergleicht die Ausbreitung der entzündlichen Erscheinungen mit denen bei der Encephalitis epidemica; seine Fälle zeigen auch mit besonderer Eindringlichkeit das Vorkommen selbständiger Degenerationen unabhängig von dem entzündlichen Prozeß. Dr. *Carp*-Leiden hat sich in die allgemeine histopathologische Technik eingearbeitet. Dr. *Gamper*-Innsbruck macht Untersuchungen über Mißbildungen und über Kretinismus.

C. Serologische Abteilung.

Die seit 4 Jahren im Gange befindlichen Arbeiten über experimentelle Syphilis, insbesondere des Nervensystems, wurden von dem Abteilungsleiter in Gemeinschaft mit Prof. *P. Mulzer* und Dr. *K. Neubürger* fortgeführt. Die nach Überimpfung von syphilitischem und paralytischem Material entstehenden Kaninchenencephaliden wurden weiter erforscht. Der Beweis für die syphilitische Natur der Encephalitis bei syphilitischen Kaninchen konnte dadurch erbracht werden, daß es gelang, durch Überimpfung von encephalitischem Kaninchengehirn auf gesunde Kaninchen syphilitische Orchitis zu erzeugen (Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 1). Die sog. „Paralyseencephalitis“ der Kaninchen wurde experimentell weiter ausgebaut. *Plaut*, *Mulzer* und *Neubürger* berichteten über ihre Forschungen auf dem Kongreß der Deutschen dermatologischen Gesellschaft (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 145. 1924) sowie in einer zusammenfassenden Abhandlung über die „Impfencephalitis der Kaninchen und ihre Beziehungen zur Syphilis“ in der Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 51. Experimentell therapeutisch bei Syphilis wurde über Wismut und Vanadium, neuerdings auch über Stovarsol, bzw. Spirocid, gearbeitet. Für die experimentellen Forschungen erfreuten wir uns weiterhin der Unterstützung der chemischen Fabrik von *E. Merck*-Darmstadt. Da die bisher benutzten Tierställe wegen ihrer Nähe zu den Küchenanlagen aufgelassen werden mußten, wurde ein neues Stallungsgebäude an anderer Stelle errichtet.

Über die aus der Abteilung hervorgegangene Behandlungsmethode der Paralyse mit Recurrens (Rückfallfieber) wurden weitere Erfahrungen gesammelt. Das Schicksal der in den Jahren 1919–1922 behandelten Fälle wurde verfolgt. Es ergab sich bei dem vorläufigen Abschluß der Nachforschungen Ende des Jahres 1923, daß von den statistisch verwertbaren 76 Fällen von Paralyse sich 26 = 34% im Zustand sehr guter Remission befanden, d. h. es war bei den Kranken eine so weitgehende Besserung eingetreten, daß sie sozial geordnet und berufsfähig geworden waren. 16 = 61% dieser Remissionen dauerten bereits über 2 Jahre bis zu 5 Jahren (*Plaut* und *Steiner*, diese Zeitschr. 94, 153. 1914).

Der Abteilungsleiter veröffentlichte gemeinsam mit Prof. *W. Gilbert* weitere Untersuchungen über das menschliche Kammerwasser („Über Kammerwasseruntersuchung II. Die Goldsolreaktion des Kammerwassers“. Arch. f. Augeneheilk. 94, 175. 1924).

In der Berichtszeit bearbeitete Dr. *Kurt Blum*-Köln einige Fragen, die im Zusammenhang mit unseren Forschungen über experimentelle Kaninchensyphilis standen. So führte er Untersuchungen über das Verhalten der Wassermannschen Reaktion im Serum syphilitischer und normaler Kaninchen durch (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 40, 195. 1925) und prüfte an einem großen Material von syphilitischen Kaninchen verschiedenen Infektionsalters den Gehalt der Sera an Agglutininen gegenüber der Syphilisspirochäte (Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 25 und Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 40, 491. 1924). In Gemeinschaft mit Herrn *W. Siemens* fahndete er auch nach Agglutininen gegenüber der Syphilisspirochäte in Hautextrakten von paralytischen und normalen Menschen (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 42. 1925). Schließlich stellte Dr. *Blum* vergleichende Untersuchungen über den praktischen Wert der Goldsolreaktion und der Normomastixreaktion im menschlichen Liquor cerebrospinalis an (diese Zeitschr. 86, 574. 1924).

Dr. *Matsuo*-Tokio arbeitete über die Brucksche Flockungsreaktion in ihrer Verwendung bei Kaninchenseris und bei menschlichem Liquor (Dermatol. Wochenschr. 1924).

Dr. *Hans Grossmann*-Freiburg arbeitete über die Goldsolreaktion des Liquors bei Anwendung verschieden stark konzentrierter Goldlösungen.

Dr. *Ehrismann*-Greifswald hat vor kurzem auf der Abteilung mit serologischen Arbeiten begonnen.

Herr Prof. *Mulzer* schied am 1. X. 1924 zu unserem großen Bedauern aus, um einem Ruf als Ordinarius für Haut- und Geschlechtskrankheiten nach Hamburg zu folgen. Hingegen durften wir als neuen Mitarbeiter Herrn Prof. *Jahnel* aus Frankfurt a. M. begrüßen, der am 1. XII. 1924 an die Forschungsanstalt übersiedelte.

D. Genealogische Abteilung.

In der Berichtszeit von Oktober 1923 bis Dezember 1924 inklusive wurden folgende Themata bearbeitet:

Dr. *K. O. Henckel* (München): Körperbau und Psychose. Anthropometrische Untersuchungen. (Vgl. darüber die Veröffentlichungen in dieser Zeitschr. 89, 92 und 93, sowie and. O.)

Oberarzt *Entres* (Egfling): Das Schicksal der Kinder eklamptischer Mütter (vgl. darüber die Publikation in Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie 81).

Dr. *Mäkelä* (Helsingfors): Die hereditären Beziehungen reiner traumatischer Epilepsien (Kriegshirnverletzter) und einer Gruppe von symptomatischen Psychosen.

Dr. *Peust* (Magdeburg) vom 8. IX. 1914 ab: Über die Fruchtbarkeit der Geisteskranken.

Dr. *Weinberger* (Gabersee) vom 8. IX. bis 19. IX. 1924: Die Belastung und die Nachkommen der reinen senil Dementen.

Dr. *Luxenburger* (München) vom 8. IX. 1924 ab: Bearbeitung eines repräsentativen Materials von zwei- und eineiigen Zwillingpsychosen sowie eines durch Reichsenquete gewonnenen Auslesematerials. — Die Belastungsverhältnisse von Ehegatten von Paralytikern. Beitrag zu einer Belastungsstatistik von „Normalen“.

Dr. *Schulz* (Berlin-Buch) vom 15. X. 1924 ab: Der Ausfall der Neffen und Nichten von Dem.-praecox-Kranken.

Oberarzt *Röll* (Werneck) vom 24. XI. 1924 ab: Der Ausfall der Neffen und Nichten von Manisch-Depressiven.

Irmgard Guschmer (Berlin): Der Ausfall der Neffen und Nichten von genuinen Epileptikern.

Dr. *Wilhelm Mayer* (München) bearbeitete weiter die Belastung der Hysterischen.

Am 8. IX. 1924 trat Herr Dr. *Luxenburger* als Assistenzarzt in die Abteilung ein.

Auch in der verflossenen Berichtszeit wurde das Aktenmaterial ergänzt und erheblich vergrößert. Neu beschafft wurde das Verwandtschaftsmaterial der traumatischen Epileptiker der Kriegs-Hirnverletzten-Abteilung von Prof. *Isserlin* sowie ein solches über eklamptische Mütter aus der Frauenklinik München (Geheimrat Prof. *Döderlein*).

E. Psychologische Abteilung.

Außer dem Abteilungsleiter und dem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter arbeiteten im letzten Jahre 3 Herren und 2 Damen im Institut, darunter 1 Ausländer (Litauen). Dr. *Schultz*-Berlin-Buch hatte 4 Monate lang einen Arbeitsplatz der Stadt Berlin inne.

Im Vordergrund standen auch in diesem Jahre wieder arbeitspsychologische Untersuchungen. Ihr Ziel im Rahmen der Forschungsanstalt ist, jene seelischen Vorgänge zu erforschen, welche die Arbeitsleistung wesentlich beeinflussen, namentlich die Ermüdung. Es soll dadurch allmählich die Grundlage geschaffen werden für eine wirtschaftlich und gesundheitlich zweckmäßige Regelung der Arbeitsverhältnisse. Die Untersuchungen auf diesem Gebiete zerfallen wieder in 2 Gruppen: 1. Theoretische Versuche im Laboratorium zur Feststellung psychischer Gesetzmäßigkeiten sowie zur Vorbereitung von zweckmäßigen praktischen Versuchsanordnungen und 2. Versuche in industriellen Betrieben mit Berufsarbeit zur Prüfung der theoretischen Versuchsergebnisse auf ihre Bewährung in der Praxis.

Auf ersterem Gebiete führte Dr. *Graf* die in den früheren Jahresbe-

richtigen erwähnten Untersuchungen über Pausenwirkungen bei geistiger Arbeit weiter fort. Die Versuche wurden auf Arbeitszeiten von 3 Stunden ausgedehnt unter weiterer Vermehrung der Pausen. Als neue Fragestellung wurde die Wirkung von sog. „Entspannungspausen“ in Angriff genommen, d. s. Pausen, während derer mit ganz geringer Willensspannung weitergearbeitet wird. Weiter wurden Versuche über Pausenwirkungen bei größter, mittlerer und geringer Willensspannung durchgeführt. Dem Studium der feineren Willensvorgänge galten noch zwei weitere Untersuchungen von Dr. *Gylis* und Fr. *Aurin*. Ersterer arbeitete über Antriebserscheinungen bei feinen motorischen Vorgängen (Arbeit an der Stichplatte); letztere ist damit beschäftigt, den Einfluß verschiedener psychischer Vorgänge sowie von Arzneimitteln auf das Verhalten der Willensantriebe bei geistiger Arbeit festzustellen.

Die praktische Arbeit in der Industrie erfuhr leider durch die allgemeinen Betriebseinschränkungen infolge der schlechten wirtschaftlichen Lage erhebliche Einschränkungen, doch konnten auch hier mehrere wichtige Versuche durchgeführt werden. Durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Kommerzienrates *Fr. Deckel* wurde es uns möglich gemacht, in seinem für unsere Zwecke besonders geeigneten feinmechanischen Großbetriebe unsere Untersuchungen fortzusetzen und neue Verfahren zu erproben. Außer einer hochherzigen finanziellen Unterstützung gab uns Herr Kommerzienrat *Deckel* die Möglichkeit, durch Überlassung von Facharbeitern und der nötigen Arbeitsvorrichtungen in den Räumen des Institutes selbst eine kleine Werkstätte zu errichten, in welcher geeignete Gegenstände für seinen Betrieb unter besonders günstigen Arbeits- und Beobachtungsbedingungen hergestellt werden. Bis jetzt konnten zwei wichtige Versuche über die Pausenwirkung bei einer feinmechanischen Arbeit durchgeführt werden. Besonderer Dank gebührt auch Herrn Dipl.-Ing. *Weber*, dem leitenden Ingenieur der Firma, für seine weitgehende Unterstützung.

Zu großem Dank verpflichtet sind wir auch in diesem Jahre der Werkzeugmaschinenfabrik *E. Katzenbergers Nachf.*, besonders Herrn Dipl.-Ing. *P. Lewin*, sowie Herrn Dr. rer. pol. *Rosner* für Überlassung wichtigen Materials aus einer Münchener Großfirma. Wir hoffen, daß nach Überwindung der Wirtschaftskrise durch unsere Industrie noch weitere Betriebe uns ebenso opferwillig und verständnisvoll mit Rat und Tat beistehen werden, damit unsere letzten Endes doch wieder der Industrie zugute kommenden Arbeiten einen gedeihlichen Fortgang nehmen können.

Die übrigen im Institute ausgeführten psychologischen Arbeiten erstreckten sich auf die verschiedensten Gebiete. Der Abteilungsleiter setzte auch in diesem Jahre die Versuche über die geistige Entwicklung von Kindern verschiedener vorschulpflichtiger Altersstufen fort. Eben-

so nahmen die Schlaftiefenmessungen ihren Fortgang. Sie erstreckten sich namentlich auf die Untersuchung gebräuchlicher Schlafmittel. Zur Durchführung dieser Versuche stellte uns die Chemische Fabrik *Bayer-Leverkusen* einen Betrag von 300 M. zur Verfügung. Dr. *Gyls* und Dr. *Schultz* führten Versuche über Schätzung längerer Zeiten durch und arbeiteten dieses neue Verfahren methodisch so weit aus, daß von ihm eine wichtige Bereicherung unserer Erkenntnis der inneren Willensvorgänge zu erhoffen ist.

Zu den von jeher in der Abteilung gepflegten Gebieten gehört auch die Untersuchung der seelischen Wirkungen von Arznei- und Genußmitteln. Es wurde eine größere Arbeit über den Einfluß einmaliger und verteilter Alkoholgaben auf verschiedene seelische Vorgänge ausgeführt; ebenso sind Versuche über die Alkoholwirkung bei Schulkindern im Gang. Ferner wurde eine vergleichende Untersuchung zwischen der Wirkung des Cocains und derjenigen eines neuen, von der Firma *Merck* hergestellten Ersatzpräparates, des *Psicains*, angestellt.

Die äußere Entwicklung der Abteilung machte auch im verflossenen Jahre wieder einige Fortschritte. Eine wichtige Bereicherung ergab sich durch Ankauf einer Reihe von Apparaten aus dem Bestande der Psychiatrischen Klinik. Wir erwarben auf diese Weise 1 Schleifenkymographion, 1 Ergographen, 1 *Ranschburgs*chen Auffassungsapparat, 1 Berührungsempfindungsapparat, 1 Kartenwechsler, 1 Zeitsinnvorrichtung, 1 *Isserlin-Weilers*chen Bewegungsschreiber, 1 Kurvenmesser, 1 Planimeter und 1 Zeilenschreiber. Außerdem wurden 53 Tafeln mit Darstellung psychologischer Versuchsergebnisse von der Klinik erworben.

An Neuanschaffungen sind zu verzeichnen: 1 Universalantrieb für Kymographien, 1 Universalstativ, 1 Doppelmarkiermagnet, ferner 2 Römersche Schallschlüssel und 1 Fallapparat für den Ausbau des Reaktionstisches.

Die Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft stellte uns eine von der Klinik angekaufte *Bowditchs*che Uhr sowie einen nach Angaben des Abteilungsleiters von der Firma *Edelmann* hergestellten Apparat zur Untersuchung von Willensvorgängen zur Verfügung. Es sei auch an dieser Stelle für diese tatkräftige Unterstützung der gebührende Dank ausgesprochen.

Eine wichtige Bereicherung der Arbeitsmöglichkeiten in den 5 Laboratorien ergab sich durch Aufstellung von 3 Akkumulatorenbatterien mit Ladevorrichtung, die nach sämtlichen Räumen den für den Betrieb der Apparate notwendigen Schwachstrom liefern.

Zusammenfassend dürfen wir sagen, daß in diesem Jahre, dank der uns zu Teil gewordenen Unterstützungen, der Ausbau der Abteilung so weit vollzogen ist, wie es für die Durchführung eines geregelten

wissenschaftlichen Betriebes nötig ist. Zwar sind die Mittel noch verhältnismäßig bescheiden, doch hoffen wir, daß die Abteilung bei weiterer Unterstützung und Förderung durch die Industrie besonders nach der Seite der Arbeitspsychologie hin bald eine wünschenswerte Bereicherung erfährt.

F. Klinisches Archiv.

Am 15. X. 1923 erfolgte der Umzug der früheren „klinischen Abteilung“ in die drei Räume des neuen Heims am Bavariaring, nachdem am 31. XII. 1922 durch Abschluß der Materialsammlung die Umwandlung in ein „klinisches Archiv“ vollzogen worden war. Von den Aufnahmen der Klinik finden jetzt nur noch diejenigen Kranken Berücksichtigung, die früher schon da waren; andererseits werden die Aufnahmen der psychiatrischen Frauenabteilung des Schwabinger Krankenhauses lückenlos von uns verzeichnet und die Abschriften der dortigen Zählkarten in vorläufig chronologischer Ordnung gesammelt.

Wegen der unsicheren finanziellen Verhältnisse mußte leider am 1. II. die 2. ärztliche Hilfskraft und die 4. stundenweise beschäftigte Schreibhilfe ausscheiden, wodurch eine erhebliche Stockung in der Katamnesenbeschaffung eintrat. Ebenso mußte von diesem Zeitpunkte ab die Archivabschrift durch ältere Medizinstudierende vorübergehend eingestellt werden.

Die im Laufe des Frühjahres erfolgende Besserung der allgemeinen Lage ermöglichte es indes, die Arbeiten bald wieder mit größerem Nachdruck aufzunehmen, was vor allem der Erhebung, Abschrift und Eintragung der Katamnesen über Paralyse, arteriosklerotische und senile Erkrankungen zugute kam. Ein größerer Teil der Krankenblätter wurde von der wissenschaftlichen Hilfsarbeiterin in Eglfing selbst ausgezogen, wozu die dortige Direktion in liebenswürdigster Weise ein Arbeitszimmer zur Verfügung stellte. Von den insgesamt annähernd 2300 Paralysefällen der Jahrgänge 1905—1922, die sich etwa im Verhältnis 10 : 3 auf beide Geschlechter verteilen, waren nur wenig mehr als 100 zur Zeit noch am Leben.

Eine außerordentlich wertvolle Hilfe wurde uns seit Oktober 1924 dadurch zuteil, daß von der Poliklinik für Psychische und Nervenkrankheiten an den Montagnachmittagen eine regelmäßige „katamnestische“ Sprechstunde für die uns interessierenden und von uns jeweils bestellten Münchener Fälle eingerichtet wurde, die im ganzen schon zu recht erfreulichen Ergebnissen führte. Weiterhin gelang es, einen Volontärarzt des Schwabinger Krankenhauses bzw. der Klinik zu gewinnen, der an 1—2 Nachmittagen der Woche durch Hausbesuche etwas über das Schicksal solcher Münchener Fälle zu erfahren sucht, die einer Vorladung in die Poliklinik keine Folge leisteten. Die auswärtigen Privatkatamnesen durch briefliche Anfragen wurden ebenfalls wieder aufgenommen

und führten häufig zum Ziel. Weiterhin wurden Beziehungen mit der Trinkerfürsorgestelle zur Unterstützung bei den Erhebungen über Alkoholisten angeknüpft, deren Nachuntersuchung nach Abschluß der Paralysefälle die vordringlichste Arbeit sein wird.

Im Oktober konnte auch die Abschrift der klinischen Archivbände in 24 Wochenstunden wieder aufgenommen werden; auch wurde für 20 Wochenstunden eine 3. Hilfskraft eingestellt, die hauptsächlich die Zusammenstellung des neuen Archivs überwacht und sich an den Katamnesenabschriften beteiligt.

Neben der wissenschaftlichen Hilfsarbeit wurde im Berichtsjahre mit den Ordnungsarbeiten fortgefahren, ohne daß bisher auf einem Gebiete ein Abschluß erreicht werden konnte.

Die verschiedenen Hilfskartotheken (serologische, familienserologische, Totenkartothek, Literaturmappe) konnten wegen des Mangels an Hilfskräften nicht weiter gefördert werden. Die *Gutachten*-Kartothek wurde zur Vervollständigung und Fortführung an die Klinik abgegeben. Ebenso wurde die *Film*-Kartothek der Klinik überlassen und die nach Diagnosen neugeordneten Photographienmappen zurückgegeben. Die *histologische* Kartothek wurde durch eine Reihe weiterer von Herrn Dr. *Spatz* erhobener Befunde ergänzt; auch die *Forschungskartothek* erhielt wieder eine Anzahl wichtiger Fälle.

Ferner wurde damit begonnen, an Stelle der bisher geführten Listen die schon längst als notwendig empfundene *Diagnosen*-Kartothek anzulegen, welche sämtliche Fälle der Jahre 1904—1922 diagnostisch geordnet auf einzelnen Kärtchen enthält und damit die unmittelbare Kontrolle der entsprechend gruppierten Arbeitszählkarten gestattet. Bei dieser Kartothek ist jeder Fall nur ein einziges Mal vertreten, wodurch eine übersichtliche und zahlenmäßig richtige Auflösung der großen Krankheitsgruppen in ihre verschiedenen Untergruppen ermöglicht ist. Nach Fertigstellung der Fälle von „Dementia praecox“ (Männer) wurde zunächst mit der Zusammenstellung der „Paralyse“ begonnen, um die Auffindung etwa abhanden gekommener Arbeitszählkarten dieser Gruppen zu ermöglichen.

Der Leiter der Abteilung setzte seine lehrbuchmäßige Darstellung der Psychosen bei organischen Hirnerkrankungen fort.

Herr Dr. *Nikula*-Helsingfors verließ München Ende April 1924, nachdem er für seine umfassend angelegte Arbeit über „Psychosen nach dem 60. Lebensjahre“ ein großes, aber leider bei weitem nicht vollständiges Material gesammelt hatte.

Im September ergänzte Herr Obermedizinalrat *Kolb*-Erlangen bei uns seine Studien über die Verbreitung der Paralyse bei fremden Völkern.

Ein Doktorand der Klinik erhielt Material zur Frage des Zusammenhangs zwischen Latenzzeit und spezifischer Behandlung bei Paralyse.

G. Bücherei.

Die Bücherei wurde aus ihren bisherigen Aufbewahrungsorten in der genealogischen Abteilung und in der Psychiatrischen Klinik in das Haus Bavariaring 46 übergeführt, dort neu geordnet und aufgestellt. Der Nummern- und Autorenkatalog wurde bis zu rund 23 000 Nummern fortgeführt. Die Herstellung eines Sachkataloges wurde in Angriff genommen, mußte aber wegen Mangels an Arbeitskräften zunächst wieder aufgeschoben werden. Für das kommende Jahr ist eine Fortsetzung dieser wichtigen Arbeit in Aussicht genommen.

H. Wissenschaftliche Sitzungen.

8. XI. 1923. *Kahn*: Klinische Demonstrationen.
29. XI. 1923. 1. *Kraepelin*: Über Schlaftiefenmessungen. 2. *Graf*: Über Pausenwirkungen.
7. II. 1924. *Lange*: Über Paranoia und paranoide Psychopathen.
13. III. 1924. 1. *Wuth*: Probleme des Morphinismus. 2. *Graf*: Neuere Arbeiten über die Beeinflussung psychischer Vorgänge durch verschiedene Nahrungs- und Genußmittel.
3. VII. 1924. 1. *Siemens*: Superinfektionsversuche bei quartärer Lues. 2. *Blum*: Über Immunkörperreaktionen bei Syphilis.
10. VII. 1924. 1. *Bostroem*: Krankendemonstrationen. 2. *Neubürger*: 1. Cerebrale Luftembolie. 2. Diffuse Melanosarkomatose der weichen Häute.
30. X. 1924. *Isserlin*: Psychologisch phonetische Untersuchungen.
6. XI. 1924. 1. *Kraepelin*: Exogene Reaktionstypen. 2. *Kant*: Blutplasmauntersuchungen bei Geisteskrankheiten.
20. XI. 1924. *Kahn* und *Spatz*: Klinische und anatomische Demonstrationen präseniler Verblödungsprozesse.
4. XII. 1924. 1. *Entres, J. L.*: Über das Schicksal der Kinder eklamp-tischer Mütter. 2. *K. O. Henckel*: Über Körperbaustudien an Geisteskranken.
15. I. 1925. 1. *Neubürger*: Über diffuse Gliaverfettung im Großhirn-mark bei Kindern. 2. *Husler* und *Spatz*: Über einen Starrezustand bei einem Kinde nebst anatomischem Befund.
5. II. 1925. 1. *Kant*: Klinische Vorstellung. 2. *Lange*: Genealogische Untersuchungen aus einer Bauernsippschaft.
-

Über die anatomischen Veränderungen bei der menschlichen Lyssa und ihre Beziehungen zu denen der Encephalitis epidemica.

Von
Ichsan Schükri und Hugo Spatz.

(Aus dem anatomischen Laboratorium der Irrenanstalt Top-Tachi in Konstantinopel und der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München, Kaiser Wilhelm-Institut.)

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Februar 1925.)

Die Literatur über die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der Lyssa ist recht umfangreich. Doch beziehen sich die meisten Schilderungen auf tierisches Material. Todesfälle an Lyssa bei Menschen sind besonders in neuerer Zeit seltener geworden.

Schaffer schreibt in seiner Darstellung der Lyssa in Lewandowskys Handbuch der Neurologie, man könne 3 Etappen der pathologisch-anatomischen Erforschung dieser Krankheit unterscheiden. In der 1. Etappe konzentrierte sich das Interesse auf die entzündlichen Veränderungen, in einer 2. Etappe trat das Studium der degenerativen Veränderungen besonders an den Nervenzellen in den Vordergrund, während in einer 3. die sog. Negrischen Körperchen am meisten Beachtung fanden. Demnach könnte man also 3 Reihen von histopathologischen Veränderungen auseinanderhalten. Heute darf nun wohl festgestellt werden¹⁾ — besonders nach der jüngsten eingehenden Arbeit von Porsche und Benedek —, daß es sich bei den Negrischen Körperchen auch um nichts anderes als um eigenartige Produkte des Degenerationsprozesses der Nervenzellen handelt. Hierdurch wird die Sachlage vereinfacht, d. h. wir können die pathologischen Veränderungen bei der Lyssa einteilen in 1. *entzündliche* und 2. in *degenerative*, zu welch letzteren auch die Negrischen Körperchen zu rechnen wären.

Was die *entzündlichen* Veränderungen anbelangt, welche schon Meynert, Forel und Gowers u. a. aufgefallen waren, so sei hier nur erwähnt, daß lymphocytäre Infiltrate in den Gefäßadventitien fast von allen früheren und späteren Beobachtern gefunden worden sind.

¹⁾ Freilich gibt es auch heute noch Anhänger der Ansicht, daß wir in den Negrischen Körperchen Entwicklungsstufen von Parasiten zu erblicken haben.

Unter den Infiltratzellen findet man in erster Linie Lymphocyten, seltener Plasmazellen, ganz selten werden polymorphkernige Leucocyten angegeben. Die Infiltrationen werden begleitet von proliferativen Veränderungen an der Glia, von teils diffusem, teils herdförmigem Charakter. *Babes* hat als erster herdförmige Gliawucherungen beschrieben (*Babessche* Wutknötchen), die er sogar als charakteristisch für Lyssa ansah, was jedoch bald als unrichtig erkannt worden ist. Was die Ausbreitung der entzündlichen Veränderungen anbelangt, so ist eine Beobachtung von *Schaffer*, die dieser schon 1890 mitteilte, besonders bemerkenswert. *Schaffer*, welcher über das relativ große Material von 12 Fällen von menschlicher Lyssa verfügte, fand, daß die Verteilung der entzündlichen Veränderungen im Rückenmark in Abhängigkeit steht von der Bißstelle. Bei Biß an der unteren Extremität fand er kolossale Veränderungen im Lumbosakralmark bei spärlichen Veränderungen im Cervicalmark; im Falle einer Verletzung an der oberen Extremität hingegen war das Cervicalmark sehr viel stärker betroffen als das Lumbalmark. Da, wo mehrfache Bisse die obere wie die untere Extremität betrafen, erschienen die Veränderungen in den oberen wie in den unteren Rückenmarksabschnitten gleich stark ausgesprochen. In dieser Korrespondenz der Bißstelle mit den entsprechenden Abschnitten des Rückenmarks sah *Schaffer* eine anatomische Bestätigung für die Annahme, daß das Lyssavirus sich dem peripheren Nerven entlang zentralwärts ausbreitet. Über die Verbreitung der entzündlichen Veränderungen im Gehirn finden wir nur spärliche Angaben in der Literatur; Medulla oblongata, Brücke und Hirnbasis inkl. Ammonshorn werden am häufigsten genannt. Die Konvexität der Großhirnrinde scheint nach den vorliegenden Angaben seltener betroffen zu sein. Dieser Punkt, der *Verteilungsmodus* der entzündlichen Veränderungen im Gehirn, soll im folgenden bei unserer eigenen Untersuchung besonders berücksichtigt werden, da wir hoffen, evtl. hierdurch Aufschlüsse über die *Pathogenese* zu erhalten.

Was die *degenerativen* Veränderungen anbelangt, so hat schon *Schaffer* hervorgehoben, daß sie keineswegs den entzündlichen Veränderungen proportional gehen müssen. Man findet ausgedehnte entzündliche Veränderungen und gleichzeitig geringe degenerative und umgekehrt hochgradige und — was wir besonders bemerkenswert finden — mehr oder weniger *universell ausgebreitete* degenerative Veränderungen bei relativ geringfügigen, streng lokalisierten entzündlichen Erscheinungen. Hieraus kann man also wohl schon den Schluß ziehen, daß bei der Lyssa „*unabhängige* degenerative“ Veränderungen eine Rolle spielen können. Was nun die Art dieser degenerativen Veränderungen anbelangt, so kann folgendes gesagt werden: Neben allerhand uncharakteristischen Nervenzellveränderungen wie Vakuolen-

bildung, „Sklerose“, „Pigmentatrophie“, Verfettung ist mehreren Autoren ein sehr eigentümliches Bild aufgefallen, welches offenbar durch folgende Merkmale gekennzeichnet wird: der Zelleib erweist sich bei Anwendung der verschiedensten Farbstoffe als schlecht färbbar, was gefärbt wird, ist mehr oder weniger diffus tingiert, deutliche Nissl-Schollen sind nicht erkennbar (mit Hilfe der Nisslschen Methode zuerst von *Marinesco* festgestellt); hingegen treten im Kern meist als Chromatinkörner angesprochene, intensiv färbbare Körperchen hervor (*Schaffer*, *Cajal*). Später sind noch andere, auffälligere Veränderungen des Kerns, speziell auch des Nucleolus, entdeckt worden, in welchen wir heutzutage mit Wahrscheinlichkeit die Quelle der so viel besprochenen *Negrischen* Körperchen erblicken dürfen, die tatsächlich bis zu einem gewissen Grade für Lyssa charakteristisch zu sein scheinen. Es sei aber hier schon hervorgehoben, daß der Befund von typischen *Negrischen* Körperchen bei der *menschlichen* Lyssa keineswegs ein sehr häufiger, geschweige denn gesetzmäßiger ist. Die praktische Bedeutung dieses Befundes für die Erkennung der Wut beim Hund und bei anderen Tieren wird hierdurch in keiner Weise in Frage gestellt. Eine Zeitlang neigte man bekanntlich zu der Anschauung, die *Negrischen* Körperchen seien parasitärer Natur. Für parasitär wurden ferner auch die sog. *J. Kochschen* Kokken von ihrem Entdecker gehalten. Wie aus dem Folgenden hervorgehen wird, glauben wir auch in diesen Gebilden nichts anderes als Produkte eines pathologischen Stoffwechsels der geschädigten Nervenzellen sehen zu dürfen. — *Cajal* hat dann fernerhin auf Nervenzellveränderungen ein besonderes Gewicht gelegt, die sich bei Anwendung der Neurofibrillenmethoden ergeben. *Cajal* fand eine Vereinfachung des fibrilloreteikulären Gerüsts neben Verdickung einzelner endocellulärer Fibrillen (besonders am Rande der Zellen), welche er als „neurofibrilläre Hypertrophie“ bezeichnete. Die neurofibrilläre Hypertrophie, welche auch von *Schaffer* und *Marinesco* gelegentlich an verschiedenen Stellen gefunden wurde, ist indes auch keineswegs eine konstante Erscheinung, nach *Cajal* findet sie sich besonders in vorgeschrittenen Fällen. (Dieser Befund hat Veranlassung zu Hypothesen gegeben, auf welche hier nicht eingegangen zu werden braucht.) In einer neueren Arbeit hat *Achúcarro* den *Cajalschen* Befund bestätigt vorwiegend an den Spinalganglienzellen. Die Spinalganglienzellen sind überhaupt wiederholt verändert gefunden worden; *van Gehuchten* und *Nelis* legten besonderes Gewicht auf eine Wucherung der Kapselzellen, welcher sie einen diagnostischen Wert in der Histopathologie der menschlichen Wutkrankheit beimessen. Dies ist indes zweifellos nicht richtig, da ähnliche Proliferationserscheinungen der Satelliten der Spinalganglienzellen auch bei anderen Erkrankungen, z. B. bei *Tabes*, vorkommen (*Schaffer* u. a.).

In der *letzten Zeit* sind Mitteilungen über histopathologische Befunde bei menschlicher Lyssa seltener geworden. Die ausführliche Arbeit von *Achúcarro* in *Nissl-Alzheimers* Arbeiten aus dem Jahre 1910 wurde schon erwähnt. Sie enthält indes nur einen einzigen menschlichen Fall, bei welchem die degenerativen Veränderungen an den Nervenzellen keine große Rolle spielen. Degenerative Veränderungen bei Tieren hat *Achúcarro* in eingehender Weise beschrieben; auch ihm fällt auf die Unmöglichkeit der Darstellung der basisch färbbaren Substanzen des Zelleibs, das Auftreten von Granulationen im Kern und später Erscheinungen am Kern, welche offenbar in das Gebiet der Karyorrhesis gehören. Er findet nämlich gleichzeitig mit dem Verschwinden des Liningerrüstes eine Vermehrung der „basophilen“ und „acidophilen“ Bestandteile der Kernkörperchen; in vorgeschritteneren Stadien kommt es zum Verlust der Kernmembran, und die karyogenen Kugeln liegen dann frei in dem hochgradig veränderten Zelleib. Aus solchen Degenerationsprodukten des Kerns, sei es von Nervenzellen, sei es von in den Nervenzelleib eingedrungenen Gliazellen entstehen die Negrischen Körperchen. Ein besonderes Augenmerk hat *Achúcarro* den proliferativen Veränderungen an der Glia zugewandt. Besonders im Ammonshorne des Kaninchens fand er typische Stäbchenzellen, welche mit Fetttropfen vollgepfropft sind. Es kommen aber auch regressive Gliaveränderungen vor. Von den Stäbchenzellen hat neuerdings *Collado* mit Hilfe der Hortegaschen Methode bei tierischer Lyssa nachgewiesen, daß es sich um hypertrophierte „Hortegasche Gliazellen“ (= Mikrogliazellen von *Hortega*) handelt. Die proliferierten Gliazellen können auch die zerfallenden Nervenzellen umklammern (man spricht dann gewöhnlich von Neuronophagie) und Zerfallsprodukte derselben, so auch die Negrischen Körperchen, in sich aufnehmen.

Eine kurze, aber, wie es uns scheint, bedeutungsvolle Mitteilung zur Histopathologie der Wut fanden wir endlich in einer Arbeit von *B. Klarfeld* über die Veränderungen bei der Encephalitis epidemica aus dem Jahre 1922. *Klarfeld* betont bekanntlich in dieser Arbeit, daß „die Encephalitis epidemica im Zentralnervensystem zwei nebeneinandergehende Reihen von histopathologischen Veränderungen, entzündliche und rein degenerative, zu gleicher Zeit hervorbringt“. Er sagt gleichzeitig, daß diese Erscheinung keine Eigentümlichkeit der Encephalitis epidemica sei. Er verweist darauf, daß *Spielmeyer*¹⁾ beim Fleckfieber neben mehr herdförmigen entzündlichen Veränderungen

¹⁾ *Spielmeyer*, Die zentralen Veränderungen beim Fleckfieber usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **47**, 1. 1919 und *Spielmeyer*, Histopathologie des Nervensystems. S. 452 und *Spielmeyer*, Über chronische Encephalitis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**, 493. ff. 1923, wo ausführlich zur Frage der unabhängigen degenerativen Veränderungen Stellung genommen wird.

„allgemein leichte Zerfallserscheinungen am funktionstragenden nervösen Gewebe, die außerhalb aller Herd- und Entzündungsprozesse vor sich gehen“, gefunden hat. *Klarfeld* teilt dann ferner mit, daß er ein ähnliches Verhalten auch bei 2 Fällen von menschlicher Lyssa, von welchem ihm Präparate zur Verfügung standen, feststellen konnte. In dem einen Fall waren die entzündlichen Veränderungen (lymphocytäre und plasmacelluläre Infiltrate) auf die Brücke und die Medulla oblongata beschränkt, während die Zellveränderungen rein degenerativen Charakters (Unfärbbarkeit der Nissl-Substanz, eigentümliche Kernveränderungen) am Großhirn und Kleinhirn festgestellt werden. „Im 2. Fall waren Babesche Knötchen und spärliche Infiltrate nur im Rückenmark zu sehen. Im Großhirn aber und im Kleinhirn fanden sich bei gänzlichem Mangel entzündlicher Erscheinungen Zellveränderungen rein degenerativen Charakters.“ Der Autor verweist dabei auf ähnliche Beobachtungen von *Goldberg* und glaubt, daß auch „der Lyssa ähnlich wie der Encephalitis epidemica die Eigenschaft zukommt, zwei nebeneinander bestehende Reihen von histopathologischen Veränderungen im Zentralnervensystem zu bewirken: einerseits auf gewisse Abschnitte beschränkte entzündliche Erscheinungen, andererseits mehr oder weniger diffus verteilte Veränderungen rein degenerativen Charakters“.

Die kurze Mitteilung *Klarfelds* ist uns nicht nur deswegen wichtig, weil in ihr die Trennung zwischen lokalen entzündlichen Veränderungen einerseits, mehr oder weniger diffus ausgebreiteten rein degenerativen Erscheinungen andererseits sehr klar zum Ausdruck gelangt, sondern auch deswegen, weil hier zum erstenmal ein Vergleich angestellt wird zwischen den pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Lyssa und bei Encephalitis epidemica. Bei den älteren Untersuchungen lag ein solcher Vergleich natürlich gar nicht im Bereich der Möglichkeiten. *Achúcarro* zieht Paralyse und Trypanosomiasis zum Vergleich heran, welche aber u. E. einen völlig andersartigen Ausbreitungstypus der entzündlichen Veränderungen zeigen. Die Mitteilung *Klarfelds* über Lyssa ist sehr kurz. Offenbar lagen ihm nur einzelne Präparate von den beiden Lyssafällen der Breslauer Sammlung vor. Wenigstens äußert er sich nicht darüber, ob sich die entzündlichen Veränderungen im 1. Fall außer in der Medulla oblongata und Brücke (hier ist zwischen Haube und Fuß nicht unterschieden) nicht auch an den anderen Prä-dilektionsstellen der entzündlichen Veränderungen der Encephalitis epidemica etwas gefunden habe: wir meinen im Mittelhirn (besonders in der Substantia nigra und in der Umgebung des Aquäduktes) und in der Umgebung des unteren Abschnittes des 3. Ventrikels.

In den folgenden Untersuchungen wurde besonders darauf geachtet, ob wir einmal in der *Art* der entzündlichen wie der rein degenerativen

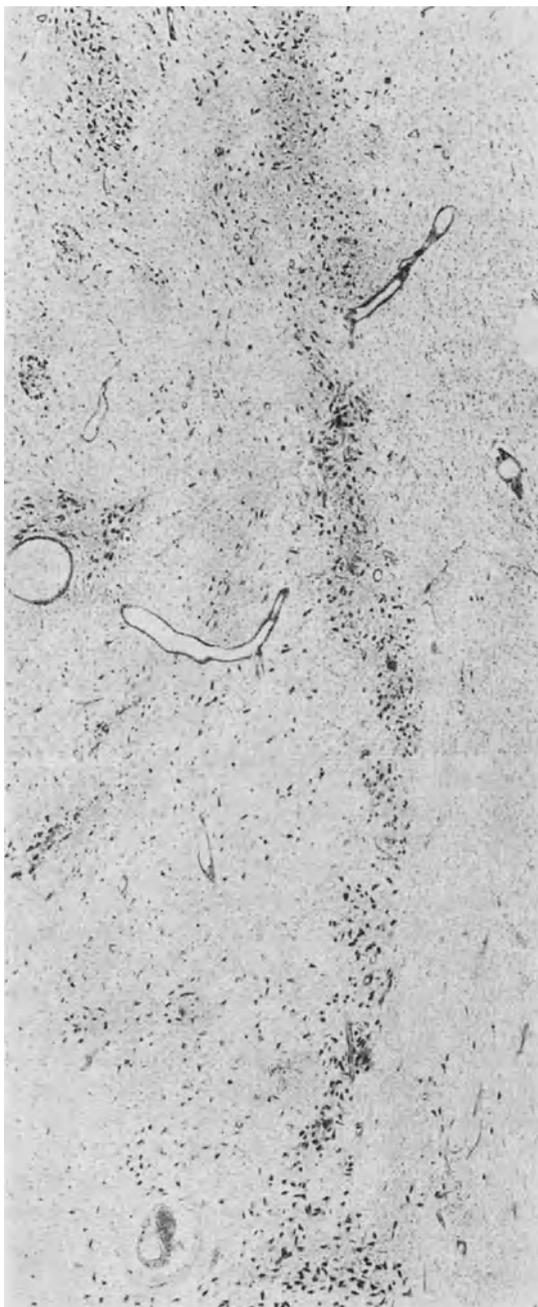


Abb. 1. Substantia nigra von Fall 1. Planar 2, Auszug 85,1.

Veränderungen bei Lyssa Beziehungen finden können zu dem, was man bei Encephalitis epidemica vorfindet, weiterhin wurde besonders darauf geachtet, ob in dem Verteilungsmodus *der entzündlichen Veränderungen im Gehirn* bei der Lyssa Vergleichspunkte gegeben sind zu der bekannten prädilektiven Ausbreitung der entzündlichen Erscheinungen bei der Encephalitis epidemica (vgl. *Spatz*, Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **40**, 120. 1925).

Unser Material beschränkt sich auf 2 Fälle¹⁾ von menschlicher Lyssa.

Fall 1. Hussein Said Ali, 36 Jahre alt, wurde am 15. VI. 1923 von einem tollwütigen Wolf an verschiedenen Stellen des Körpers gebissen; das rechte Auge war völlig zerstört, weitere Bisse betrafen die rechte Augenbrauengegend, die rechte Wange, die rechte Hand und mehrere Bisse den linken Arm. Im ganzen wurden 8 Bißwunden gezählt. Pat. wurde 15 Tage später im Pasteurschen Institut in Konstantinopel aufgenommen und dort nach der Methode von Höges behandelt. 14 Tage nach der Aufnahme zeigten sich die ersten charakteristischen Erscheinungen: es bestand ausgesprochene Hydro- und Aerophobie; der Pat. war dabei vorwiegend apathisch, äußerte melancholische Ideen, nur kurz vor seinem Tode bestand eine vorübergehende Erregung. An dem gesunden linken Auge war die Pupille etwas weit, reagierte aber normal. Sehnen- und Hautreflex waren normal; keine abnormen Tonusverhältnisse. 2 Tage nach dem Beginn der ersten klinischen Erscheinungen erfolgte während der Nacht der Tod, d. h. der Pat. wurde am Morgen mit blutigem Schaum vor Mund- und Nasenöffnung tot aufgefunden.

Makroskopischer Befund: Die Sektion wurde 7 Stunden nach dem Tode vorgenommen. Sie ergab starke Hyperämie der Hirnhäute und der Rückenmarkshäute. Geringe Erweiterung der Ventrikel. Auf dem Schnitt Hyperämie, besonders auffällig am Boden des 4. Ventrikels. Zahlreiche Blutpunkte. Die Substantia nigra erscheint auf der rechten Seite pigmentarm. — Die makroskopische Eisenreaktion nach *Spatz* ergibt ein negatives Resultat, d. h. es findet sich kein eisenhaltiges Pigment in Gefäßwänden der Rinde.

Mikroskopischer Befund:

1. *Entzündliche Veränderungen.* Die entzündlichen Veränderungen sind weitaus am deutlichsten im Mittelhirn und erreichen ihren *höchsten Grad in der Substantia nigra*. Abb. 1 gibt ein Übersichtsbild aus der Substantia nigra auf einem Querschnitt etwa aus der Mitte ihrer Ausdehnung in der Sagittalrichtung. Man erkennt (Nissl-Bild), daß fast alle Gefäße infiltriert sind, und daß diffuse und herdförmige Zellwucherungen, wie gleich gesagt sei, vorwiegend glöser Herkunft, die Gruppen der dichtliegenden Nervenzellen der schwarzen Zone durchsetzen. Es sei gleich bemerkt, daß die rote Zone²⁾ der Substantia nigra, die ventral

¹⁾ Für die liebenswürdige Überlassung des Materials der beiden Fälle sind wir dem Direktor des Pasteurschen Institutes in Konstantinopel, Herrn Dr. *Haim-Naum* zu größtem Danke verpflichtet.

²⁾ Vgl. *Spatz*, Zur Anatomie und Pathologie der Substantia nigra. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **33**, 227. 1922 und Die Substantia nigra und das extrapyramidal-motorische System. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **77**, 276. 1922.

von der hier abgebildeten schwarzen liegt, nur sehr viel geringere Veränderungen aufweist, ebenso wie der noch weiter ventral kommende Hirnschenkelfuß. Noch schroffer hören die Veränderungen auf, wenn man nach dorsal in den Nucleus ruber hineingeht; hier finden sich nur ganz vereinzelte, geringe Infiltrate. Dieselben werden dann wieder häufiger, wenn man sich dem Aquädukt nähert. Hier weist die Gegend der Oculomotoriuskerne, die Gegend der Raphe ventral davon und das ganze Höhlengrau des Aquäduktes einzelne Infiltrate auf.

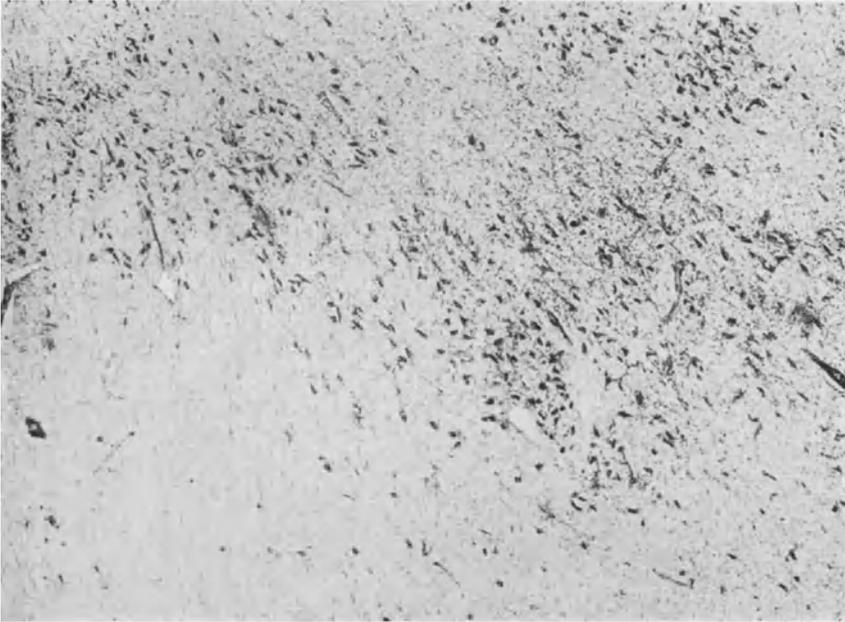


Abb. 2. Substantia nigra bei Encephalitis epidemica acuta. Optik wie Abb. 1.

Nirgends aber wird nur annähernd der Intensitätsgrad erreicht, welcher in der Substantia nigra vorhanden ist. Mit Abb. 1 vergleiche man nun Abb. 2, welche die Substantia nigra darstellt aus einem Fall von akuter Encephalitis epidemica (von 14tägiger Dauer). — Gehen wir zunächst der weiteren Ausbreitung der entzündlichen Veränderungen nach. Frontalwärts vom Mittelhirn fanden wir deutliche Veränderungen nur mehr an einer Stelle: am basalsten Teile des 3. Ventrikels im Infundibulum (Abb. 3). Die Veränderungen fanden sich auch noch im angrenzenden Teile des Hypophysenstieles. Leider wurde die übrige Hypophyse nicht untersucht. Bemerkte sei hier, daß man auf Abb. 3 unten im umgebenden Bindegewebe des Infundibulums, welches also der

Basalzisterne angehört, einigen Infiltraten begegnet. In der Umgebung des Mittelhirns waren die Häute, wie sonst überall, völlig frei. Sonst fanden sich keine entzündlichen Veränderungen in den Hirngebieten, welche der Basalzisterne anliegen, auch nicht im Ammonshorn. Ebenso wurden sie vermißt in allen dorsaleren Abschnitten der Umgebung des 3. Ventrikels, d. h. im Hypothalamusgebiet, im Hauptgebiet der vegetativen Zentren des Zwischenhirns (Nucleus paraventricularis) und in den bei der Encephalitis epidemica so regelmäßig befallenen

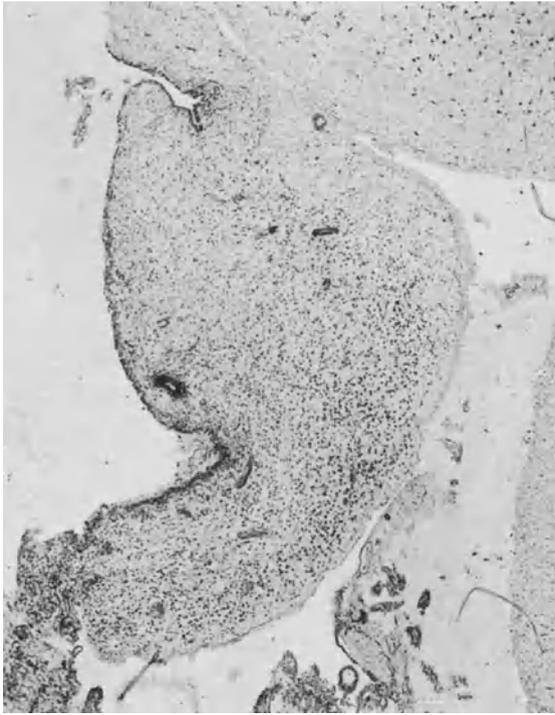


Abb. 3. Infundibulum von Fall 1. Optik wie Abb. 1.

medioventralen und caudalen Thalamusteilen. Wenn wir dagegen vom Mittelhirn caudalwärts gehen, so begegnen wir wieder entzündlichen Veränderungen gerade an den Stellen, wo sie erfahrungsgemäß bei der Encephalitis epidemica ihren Liebessitz haben, nämlich in der Haube der Brücke (Abb. 4) und in der Haube der Medulla oblongata. Auch hier beschränken sich aber die Veränderungen auf vereinzelt Infiltrate; diffuse und herdförmige Zellwucherungen, wie wir sie in der Substantia nigra so ausgebreitet fanden, sind hier selten anzutreffen. Bemerkenswert ist, daß die basalen Teile der Brücke und der Medulla oblongata

fast völlig intakt geblieben waren, entsprechend dem, was man bei *Encephalitis epidemica* zu sehen gewohnt ist. Veränderungen mittleren Grades fanden sich endlich auch in der grauen Substanz des Rückenmarks, auch einige herdförmige Zellwucherungen wurden hier gefunden.

Wenn wir nun die entzündlichen Veränderungen näher auf ihre

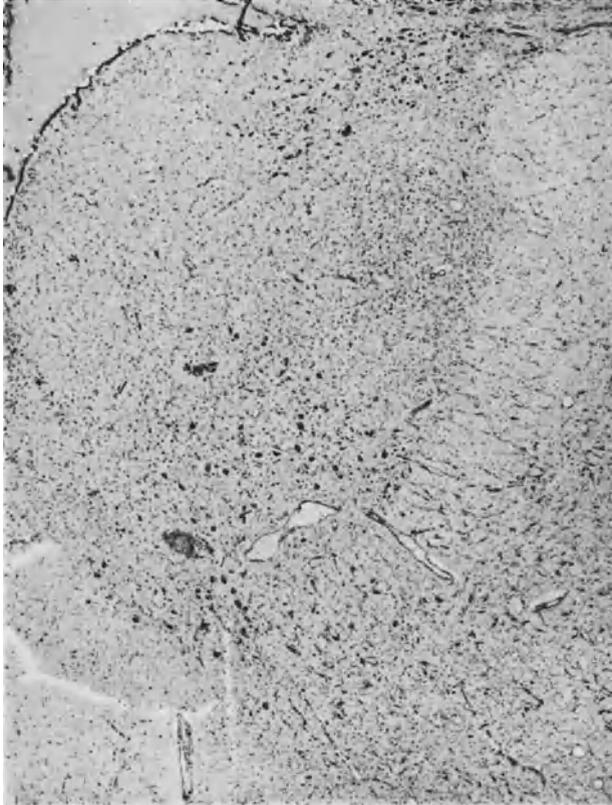


Abb. 4. Brückenhaube von Fall 1; links oben Ependym des IV. Ventrikels. Optik wie bei Abb. 1.

Art untersuchen, so wollen wir ausgehen von dem, was in der Substantia nigra zu finden ist. Abb. 5 zeigt ein Infiltrat bei stärkerer Vergrößerung. Wir erkennen, daß es sich aus *Lymphocyten* und wohl ebenso zahlreichen *polymorphkernigen Leukocyten* zusammensetzt. Pigmentbeimengungen fehlen hier wie andernorts. Bei diesem Gefäß sind die Infiltratzellen auf die Adventitia beschränkt. Sehr oft finden wir dieselben aber auch ins Gewebe übergetreten. Für einzelne *Lymphocyten* ist dies ja oft nicht so ganz leicht festzustellen, weil sie oft nicht

sicher von Gliakernen wegzuerkennen sind. Sehr bemerkenswert aber ist, daß wir so zahlreiche polymorphkernige Leukocyten frei im Gewebe der Substantia nigra finden, wie das die Abb. 7—10 erkennen lassen. Abb. 6 zeigt ein sog. *Babessches Knötchen*. Neben einzelnen mesodermalen Infiltratzellen nehmen an der Zusammensetzung in erster Linie Gliazellen teil. Von einem Zusammenhang mit einem Gefäß ist hier und an anderen Orten nichts zu erkennen. Zu beachten ist die Stelle rechts oben auf Abb. 6. Hier wird eine schwergeschädigte Nervenzelle von mehreren Gliazellen umklammert. Abb. 7 zeigt ein

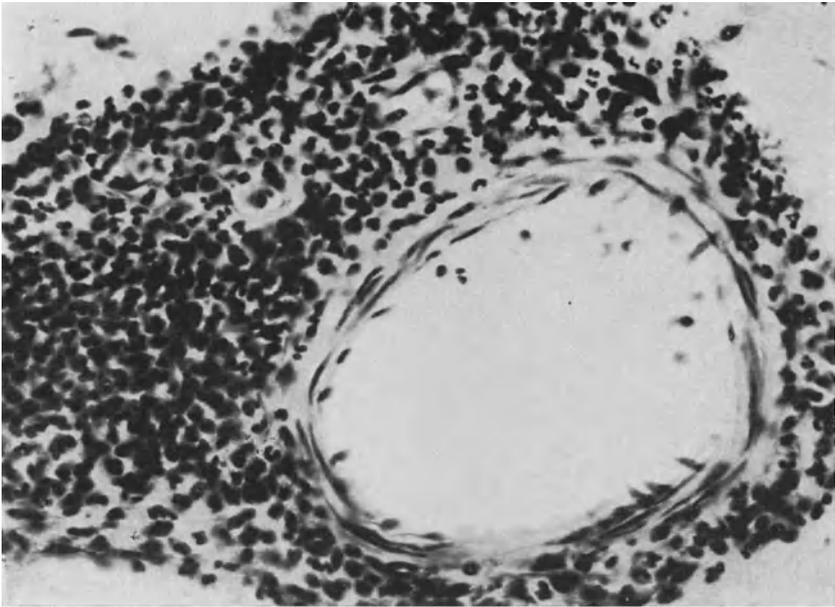


Abb. 5. Infiltriertes Gefäß aus der Substantia nigra von Fall 1. Obj. Apochromat 8 mm, Normal III. Auszug 30,7.

Knötchen, das sich wohl ganz aus Gliazellen zusammensetzt; einige der randständigen lassen deutlich die Eigentümlichkeiten der Hortega'schen Zellen erkennen. Im Zentrum des Knötchens befindet sich eine Aufhellung. Nach der ganzen Form ist anzunehmen, daß hier eine Nervenzelle zugrunde gegangen ist. Wir haben dann gewissermaßen ein weiter vorgeschritteneres Stadium, wie es das auf Abb. 6 rechts oben ist. Tatsächlich finden sich nun auch alle möglichen Übergänge zwischen den beiden abgebildeten Figuren. Für die Annahme, daß es sich bei diesen kleinen Gliaherdchen mindestens teilweise um den Ausdruck echt neuronophagischer Prozesse handelt, dafür spricht auch

der Befund, daß eben solche Gliazellen häufig melanotisches Pigment speichern. Dieses melanotische Pigment findet sich eben sonst nur in den Nervenzellen der schwarzen Zone der Substantia nigra und ist wohl zu unterscheiden von dem Lipofuscin, welches sich auch schon normalerweise in den Gliazellen der roten Zone vorfindet (*Spatz*). Weit ausgedehnt ist eine mehr diffuse Gliawucherung, dazwischen eingestreut überall Lymphocyten und Leukocyten. Die entzündlichen Veränderungen an den anderen Stellen sind prinzipiell von derselben Art, nur, wie gesagt, viel geringgradiger. Bemerkenswert ist, daß

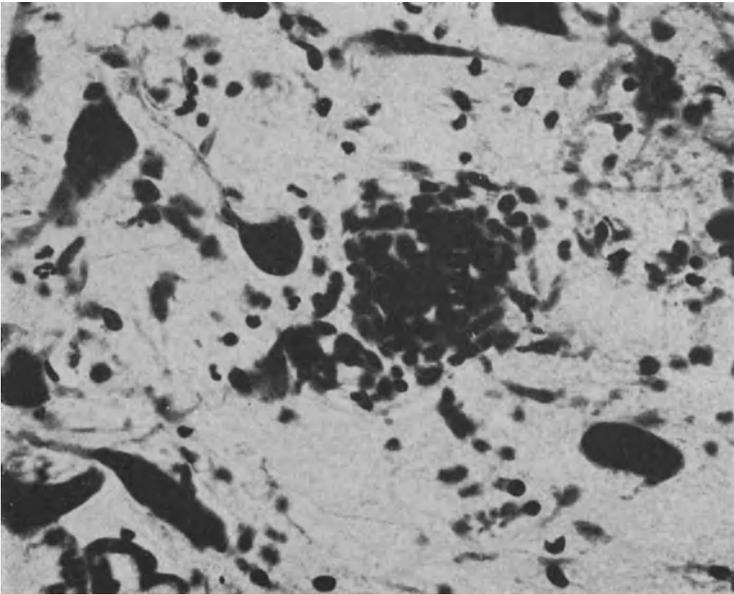


Abb. 6. Babessches Knötchen aus der Substantia nigra von Fall 1. Optik wie bei Abb. 5.

überall den Lymphocyten polymorphkernige Leukocyten beigemengt sind. Eine Ausbreitung der Infiltratzellen im nervösen Gewebe wurde aber nur in der Substantia nigra so deutlich gefunden. Plasmazellen und Mastzellen fehlten überall.

2. *Degenerative Veränderungen.* Die degenerativen Veränderungen in diesem Falle sind einmal überhaupt geringgradig und dann, wo sie deutlich sind, gebunden an die Ausbreitungen der entzündlichen Veränderungen; mit anderen Worten: man kann sie hier als die degenerative Komponente des Entzündungsprozesses auffassen. „Selbständige degenerative“ Veränderungen sind in diesem Falle nicht vorhanden. Am deutlichsten sind regressive Veränderungen der Nervenzellen

wieder in der Substantia nigra; die Nervenzellen werden klein, die Nissl-Schollen sind verschwunden, oft ist der Zelleib unscharf begrenzt; meist zeigt sich dann auch schon Umklammerung durch Gliazellen. Der Kern ist meist klein und dunkel, oft von eckiger Form. In der Großhirnrinde inkl. Ammonshorn, im Striatum, im Kleinhirn und an allen übrigen Stellen, wo entzündliche Erscheinungen fehlten, waren im Nissl-Bild keine sicheren Abweichungen von der Norm feststellbar, speziell auch nicht an den Kernen. Markscheidenpräparate und Präparate zur Darstellung der Faserglia nach *Holzer* ergaben

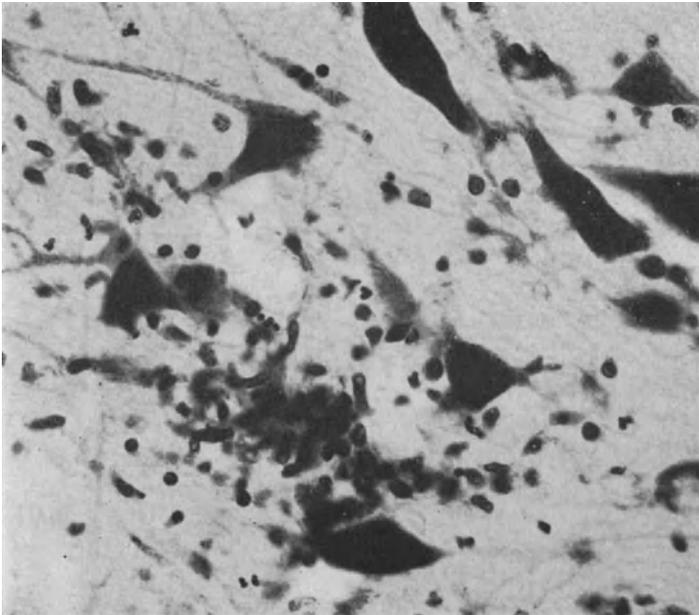


Abb. 7. Gliaknötchen aus der Substantia nigra von Fall 1. Optik wie bei Abb. 5.

nichts Abnormes. Es findet sich reichlich Fett in Nervenzellen und in Gliazellen. Das Bielschowsky-Präparat ergibt keine Hypertrophie endocellulärer Fibrillen. Endlich sei betont, daß *Negrische Körperchen trotz Anwendung verschiedener Spezialmethoden nirgends, auch im Ammonshorn nicht, gefunden werden konnten.* Auch in der Substantia nigra fanden sich ebensowenig Anzeichen hiervon als im Ammonshorn. Im Kleinhirn fanden sich eine Vermehrung der Gliazellen der Molekularschicht (ohne Strauchwerkbildung), also progressive Veränderungen an der Glia ohne nachweisbare regressive an den Ganglienzellen.

Fall 2. Abdullah, 9 Jahre alt, wurde am 13. VI. 1923 von einem tollwütigen Schakal an 7 Stellen gebissen (an der oberen Lippe, am Kiefer, am linken Ohr und an der linken Hand). 7 Tage später kam der Patient in das Pasteursche Institut in Konstantinopel, wo er nach der Pasteurschen Methode behandelt wurde. 12 Tage nach dem Beginne der Impfung zeigten sich die ersten klinischen Erscheinungen: Hydrophobie, Aerophobie verbunden mit starker Erregung. 2 $\frac{1}{2}$ Tage bereits nach dem Beginn der ersten klinischen Symptome starb der Patient.

Makroskopischer Befund: Die Sektion wurde 6 Stunden nach dem Tode des Patienten vorgenommen. Sie ergab starke Hyperämie an den Hirnhäuten (welche mit dem Knochen nicht verwachsen waren). Geringe Vermehrung des äußeren Liquors und mäßige Vermehrung des

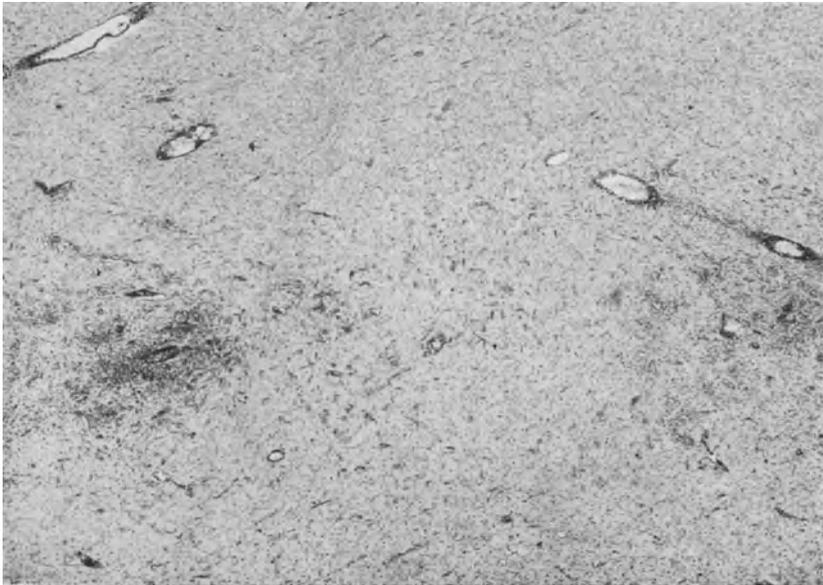


Abb. 8. Substantia nigra von Fall 2. Optik wie bei Abb. 1.

inneren Liquors, der etwas blutig verfärbt ist. Auf den Schnitten durch das Gehirn fällt wiederum die Hyperämie auf; die graue Substanz hat eine dunkelviolette Farbe, im Mark sieht man zahlreiche Blutpunkte. Die Schnittfläche ist auffällig feucht. — Die makroskopische Eisenreaktion nach *Spatz* ergibt ein negatives Resultat.

Mikroskopischer Befund:

1. *Entzündliche Veränderungen.* Wie im 1. Fall waren auch hier die entzündlichen Veränderungen weitaus am hochgradigsten im Gebiete des Mittelhirns. Hier fanden sich vereinzelte Infiltrate diffus verteilt und besonders wieder im Höhlengrau des Aqueductus und in der Mittellinie mit dem Oculomotoriuskern. Ungleich hochgradigere

Veränderungen aber, *weitaus die stärksten*, die überhaupt gefunden wurden, betrafen *wieder die Substantia nigra*, wobei wiederum die nächste Umgebung (ventral der Fuß und dorsal der Nucleus ruber) relativ freigeblieben waren (Abb. 8). Auch hier erkennt man schon bei schwacher Vergrößerung in der Substantia nigra außer den Infiltraten diffuse und herdförmige Zellansammlungen. Frontalwärts vom Mittelhirn fanden sich zerstreute Infiltrate in der Umgebung der basalen Abschnitte des 3. Ventrikels, speziell im Höhlengrau des 3. Ventrikels und in angrenzenden Partien, der Regio hypothalamica. Pallidum,

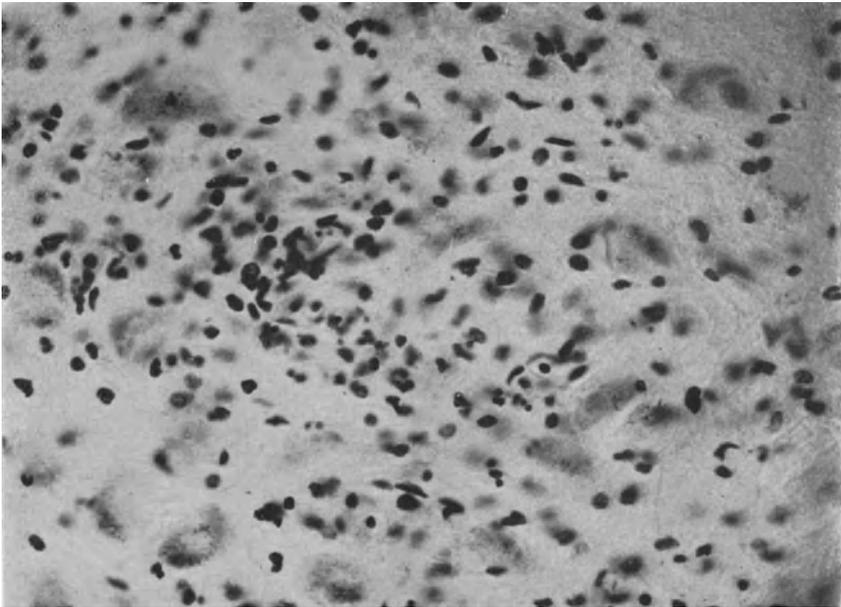


Abb. 9. Substantia nigra von Fall 2. Optik wie bei Abb. 5.

Striatum und Großhirnrinde waren wieder ganz frei bis auf einige dürftige Infiltrate im Mark einer Großhirnwindung. Auch einzelne Gliaknötchen kommen hier vor. Denselben Erscheinungen begegnen wir caudalwärts vom Mittelhirn in der Haube der Brücke und der Medulla oblongata. Das Rückenmark dieses Falles wurde leider nicht seziiert.

Wenn wir nun hier auf die Art der entzündlichen Veränderungen eingehen, so ist zunächst etwas Allgemeines vorwegzunehmen. Vergleichen wir Abb. 8 mit Abb. 1 oder 2, so fällt uns ein sehr merkwürdiger Unterschied auf. In Abb. 8 scheinen alle Nervenzellen zu fehlen. Wenn wir nun mit stärkerer Vergrößerung an die Betrachtung herangehen (Abb. 9), so sieht man zwar ein wenig von den Nervenzellen,

sie sind aber außerordentlich schattenhaft. Diese Eigentümlichkeit werden wir noch näher zu erörtern haben. Unter den Infiltratzellen begegnen wir *wieder neben Lymphocyten sehr zahlreichen polymorph-kernigen Leukocyten*, und wir bemerken wieder eine Ausstreuung dieser Elemente ins nervöse Gewebe. Plasmazellen und Mastzellen fehlen ebenso wie eisenhaltiges Pigment in Begleitung der Infiltrate. Wenn

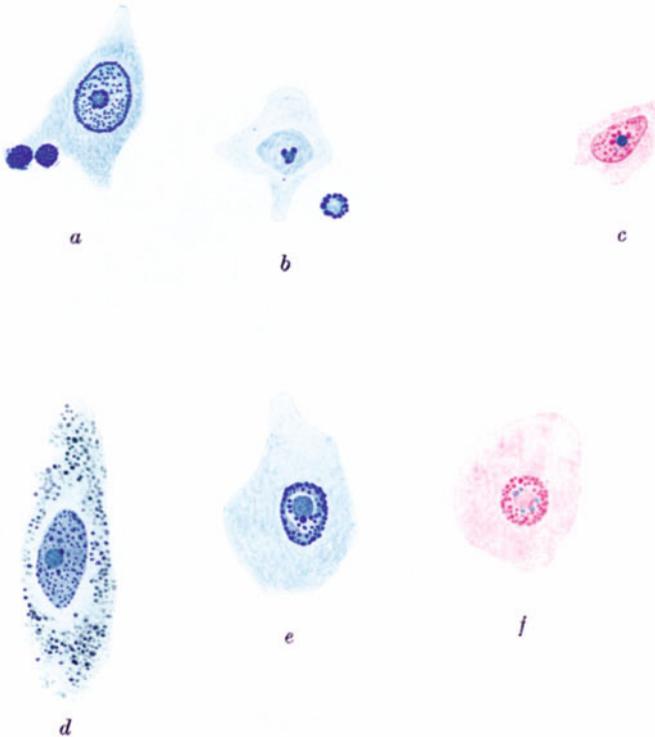


Abb. 10. Zeichnungen von Nervenzellen von Fall 2 bei Leitz-Immers. $\frac{1}{12}$, Ok. 8. — *a* aus dem Ammonshorn; *b* und *c* Pyramidenzellen aus der vorderen Zentralwindung; *d* aus der schwarzen Zone der Substantia nigra; *e* und *f* Purkinje-Zellen. *a*, *b*, *d*, *e* Nissl-Färbung; *c* und *f* Eisenreaktion und Alauncarminfärbung.

wir nun die knötchenartigen Gebilde dieses Falles analysieren wollen, so stoßen wir auf große Schwierigkeiten. Es ist, wie wir gleich sehen werden, eine Eigentümlichkeit dieses Falles, daß der Zelleib der Gliazellen ebenso wie der Nervenzellen nicht oder doch fast gar nicht zur Darstellung gelangt. Mit anderen Worten: Das Nissl-Präparat liefert fast ein reines Kernbild, und da ist es dann sehr schwer, die Zugehörigkeit einzelner Kerne zu mesodermalen oder ektodermalen Stützgewebselementen festzustellen.

2. *Degenerative Veränderungen.* In diesem Falle finden sich ganz *außerordentlich eindrucksvolle und gleichzeitig völlig universell ausgebreitete* degenerative Veränderungen, sowohl an den Nervenzellen als auch an den Gliazellen. Es sei gleich hervorgehoben, daß diese Veränderungen *in keiner Weise abhängig sind von den entzündlichen.* Sie finden sich in der Substantia nigra, in der Brückenhaube usw. genau in derselben Weise wie in der ganzen Großhirnrinde, wie in den Stammganglien, wie im Fuß der Brücke. Kein einziges untersuchtes Stück des Zentralnervensystems (das Rückenmark fehlt leider) hat diese Veränderungen nicht aufgewiesen, und überall waren sie in gleicher Intensität vorhanden.

Wenn wir die nach *Nissl* gefärbten Schnitte zunächst mit bloßem Auge betrachten, so sehen sie schon ganz anders aus als entsprechende Schnitte von dem 1. Fall. Gegenüber der kräftigen Färbung der Rinde im 1. Fall erscheint das Rindengrau hier ganz blaß und hebt sich so gut wie gar nicht vom Mark ab. Man hat den Eindruck, als wären die Schnitte extrem differenziert worden, was indes nicht der Fall ist. Betrachtet man die Präparate — wir wollen von der Großhirnrinde ausgehen —, unter dem Mikroskop, so erkennt man, daß ein feststellbarer Ausfall von Nervenzellen nicht besteht, daß aber von allen Elementen *fast nur der Kern gefärbt ist.* Der Zelleib wird erst dann erkennbar, wenn man stärkere Vergrößerung benützt und dabei stark abblendet. Aber auch die Kerne sind keineswegs intakt. Zweierlei Punkte sind es, die uns überall wieder begegnen: 1. Eine *enorme Blaßheit des Nucleolus*; 2. das *Auftreten von meist sehr feinen, oft auch gröberen, intensiv gefärbten Körnern* (sog. Chromatinkörnern) *im ganzen Kern, besonders aber an der Oberfläche des blassen Nucleolus.* Die Zelle (Abb.10a) stammt aus dem dichten Band des Ammonshornes. Hier ist vom Zelleib noch relativ viel gefärbt, obwohl die Färbung in Wirklichkeit eine erheblich zartere ist, als dies in der Reproduktion zur Wiedergabe gelangte. Wir erkennen aber, daß die Färbung des Zelleibs völlig diffus ist; keine Spur von *Nissl-Schollen* ist vorhanden. Im Kern sehen wir die feinen Körnchen und um den blassen Nucleolus herum einige größere Körner. (Der Nucleolus ist im optischen Querschnitt gezeichnet.) Auf Abb. 10b sehen wir eine Pyramidenzelle aus der 3. Schicht der vorderen Zentralwindung. Hier ist der Zelleib noch blasser, er war in Wirklichkeit nur bei starker Abblendung erkennbar. Im Kern sieht man hier nur ein paar Anlagerungskörper des Nucleolus stärker hervortreten. Der Nucleolus ist so blaß, daß man ihn vielfach nur dann erkennt, wenn man die Lage der Anlagerungskörper beachtet. Abb. 10d stellt eine Zelle aus der Substantia nigra dar. Der Kern zeigt wieder das Bild, das uns auch an Abb. 10e an einer Purkinje-Zelle entgegentritt. Die Zelle 10d läßt ferner in ihrem Zelleib das charakteristische melano-

tische Pigment der Elemente der schwarzen Zone der Substantia nigra erkennen. Die anderen Zellen enthalten kein Pigment in ihrem Zelleib; dies ist nicht verwunderlich, da wir bei einem 9jährigen Individuum Lipofuscin noch nicht zu erwarten haben. (Das melanotische Pigment der Nigrzellen tritt bekanntlich vom 4. Lebensjahr an auf.)

Die eigenartige regressive Veränderung an den Nervenzellen ist auch auf Abb. 9 zu erkennen. Was wir da von den Nervenzellen sehen, ist das melanotische Pigment des Zelleibs und vom Kern die Anlagerungskörper des blassen Nucleolus. — Auffälligerweise begegnen wir nun im ganzen Nervensystem überall fast genau dem gleichen Bild. Ebenso wenig, wie es intakte Nervenzellen gibt oder solche, die den Beginn der Erkrankung zeigen würden, ebensowenig gibt es Endstadien. D. h. wir können aus unseren Präparaten nicht ersehen, was der Ausgang dieser sicher tiefgreifenden Veränderung ist, welche die Zelle mit allen Bestandteilen ergreift. Wir wissen nur aus allgemeinen Erfahrungen, daß derartige Veränderungen sehr schwere sind. Gerade hochgradigen Modifikationen des Nucleolus hat *Nissl* immer eine ominöse Bedeutung beigemessen. Wir wissen ferner aus den speziellen Erfahrungen bei der *Lyssa*, daß hier ganz entsprechende Veränderungen des Zelleibs und des Kerns eine große Rolle spielen (s. S. 629 und S. 630). Ebensoleche Veränderungen sind es, die endlich zur Karyorrhesis und Nucleolarausstoßung führen, und zur Bildung der Negrischen Körperchen Veranlassung geben.

Es wurden nun noch verschiedene Farbmethode vorgenommen: Eosin-Hämatoxylin, *van Gieson*, *Heidenhains* Hämatoxylin, *Unna-Pappenheim*, *Giemsa*, die Spezialfärbungen zur Darstellung der Negrischen Körperchen nach *Lentz*, *Stutzer* und *Mann*, *Bielschowskys* Fibrillenmethode, die *Spielmeyersche* Markscheidenfärbung und die *Herzheimersche* Fettfärbung sowie die *Alzheimerschen* Glimethoden mit *Mallorys* Hämatoxylin und dem *Mannschen* Gemisch sowie endlich die Eisenreaktion nach *Tirmann*. Bei Anwendung von Eosin-Hämatoxylin färbt sich der Zelleib diffus rot, der Nucleolus blaßrot, die Kerngranulationen, speziell die Kernkörperchen-Anlagerungskörper intensiv dunkel. Mit *Heidenhains* Hämatoxylin werden im Zelleib schwarze Körnchen sichtbar, welche ganz den *J. Kochs*chen sog. Kokken entsprechen. Wir sehen in diesen Körnchen Lipide, sie entsprechen durchaus in ihrer ganzen Verteilung lipoiden Tröpfchen, welche wir mit der Scharlachfärbung in reichlichen Mengen in Nervenzellen sowohl wie in Gliazellen nachweisen können. Bei Anwendung der Spezialmethoden für die Negrischen Körperchen erhielten wir insofern wieder ein negatives Resultat, als trotz aller Bemühungen nirgends, auch im Ammonshorn nicht, Negrische Körperchen nachzuweisen waren. Dagegen zeigte sich, daß die Nucleolen, als deren De-

generationsprodukte wir ja nach *Benedek* und *Porsche* die Negrischen Körperchen auffassen dürfen, wiederum ein sehr auffälliges Verhalten zeigten. Bei der *Lentz*schen Färbung vor allem ergab sich ein sehr eigentümliches Bild. Während alle übrigen Zellbestandteile blaugefärbt waren, traten die *Kernkörperchen der Nervenzellen schön rosa tingiert hervor*, also in der Farbe tingiert, mit der sich auch die Negrischen Körper färben. Im 1. Fall, wo auch sonst keine Veränderung der Nucleolen vorlag, fehlte dieses eigentümliche Färbungsphänomen. Bei Anwendung der *Stutzer*schen Färbung waren die Kernkörperchen hellblau, während die Anlagerungskörper und die anderen Kerngranulationen dunkelblau gefärbt wurden. Ein höchst überraschendes Bild bekamen wir an Präparaten, an welchen die *Turnbull*blaureaktion angestellt worden war kombiniert mit einer Kernfärbung mit Alauncarmin. Es sei vorausgeschickt, daß die Hirnteile, welche reich sind an physiologischem Hirneisen, eine dem Alter entsprechende schwache Reaktion ergaben, welcher im Mikrotomschnitt nur eine leichte „diffuse Durchtränkung“ entsprach. Nur in der roten Zone der Substantia nigra waren auch in den Gliazellen Anzeichen einer „feingranulären Speicherung“ bemerkbar. Dagegen fand sich ganz unabhängig von den Stätten des physiologischen Hirneisens Folgendes: Einmal eine bald mehr blasse, bald sehr deutliche Blautingierung nur der Nucleolen, dann eine blaue Färbung einzelner Granulationen im Kern, besonders wieder solcher in Nachbarschaft des Nucleolus. Abb. 10c veranschaulicht den ersten, Abb. 10f den zweiten Fall. Es kommen aber auch Kombinationen von diesen beiden Möglichkeiten vor. Dieses Bild ist von *Spatz* in seiner Eisenarbeit¹⁾ beschrieben (S. 294) und abgebildet (Abb. 16c) worden. Auch *Steiner*²⁾ hat ähnliche Bilder gesehen. Offenbar handelt es sich hier um Kunstprodukte insofern, als wir aus diesen Bildern keinerlei Rückschluß auf einen besonderen vitalen Eisengehalt ziehen dürfen im Gegensatz zur Bedeutung der „feingranulären Speicherung“. Die Voraussetzung zu dem eigentümlichen Verhalten ist aber offenbar eine bestimmte Umwandlung der betr. Kernbestandteile, der Nucleolen, bzw. der Kerngranulationen. Daß diese sich abnorm verhalten, das zeigte ja schon das Nissl-Bild, auch in dem *Spatz*schen Falle waren im Nissl-Bild Veränderungen vorhanden, die mit den hier beschriebenen wohl vergleichbar sind. Wir stellen uns vor, daß durch diese Umwandlung die Nucleolen „eisengierig“ werden und so das Eisen, sei es das natürliche, im Gewebe vorhandene, sei es das in den Fixierungsflüssigkeiten enthaltene (*Hueck*), an sich reißen. — Im *Bielschowsky*-Bild konnten wir eine Verdickung der endocellulären Fibrillen nicht nachweisen. Im Gegenteil, die endocellulären Fibrillen waren sehr schlecht

¹⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **77**, 261. 1922.

²⁾ Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **37**, 311. 1924.

darstellbar im Gegensatz zu den extracellulären Neurofibrillen, die sehr schön hervortraten und an manchen Stellen (Kleinhirn) vielleicht besonders dick erschienen.

Auch an den Gliazellen begegnen wir sehr auffälligen regressiven Veränderungen wiederum in ganz universeller Ausbreitung. Im Nissl-Bild sind fast nur die Kerne dargestellt. Diese sind entweder völlig dunkel oder von massenhaft kleinen dunklen Körnchen erfüllt, wie Abb. 12a zeigt. Bei Abb. 12b sehen wir an einem im optischen Querschnitt dargestellten Gliakern die gefärbten Partikeln an der Oberfläche angesammelt, wir haben das Bild der *Kernwandhyperchromatose*. Auch hier ist bemerkenswert, daß Endphasen etwa von Art der Karyorrhexis völlig fehlen. Das Fettbild ergibt eine erhebliche Speicherung von feinen Fetttropfen in dem nicht sichtbaren Zelleib der Gliazellen (in größeren Tropfen kehrt das Fett dann in Gefäßwandzellen wieder). Gliafasern konnten mit der Holzerschen Methode nur in sehr dürftigen Mengen dargestellt werden. Bei Anwendung der Alzheimerschen Gliamethoden gelang es, auch den Zelleib der Gliazellen zur Darstellung zu bringen. Hierbei zeigte sich, daß dieser entweder hochgradig wabig verändert ist oder eine andere Umwandlung erfahren hat. Im Mark begegnen wir großen, wie gequollen aussehenden, vorwiegend rundlichen Zelleibern, die sich ganz gleichmäßig blaß färben; hier und da kann man an solchen Zelleibern auch kurze, stummelförmige Fortsätze feststellen, noch öfter sieht man Zerfallserscheinungen: der ganze große Zelleib scheint in blaßgefärbte Körner und Bröckel sich aufzulösen. Viele solche Bilder entsprechen durchaus dem der *amöboiden Glia Alzheimers*, zumal, wenn man die kleinen, dunklen, regressiv veränderten Kerne dabei berücksichtigt. — —

Wenn wir *zusammenfassen*, so haben wir in beiden Fällen entzündliche Veränderungen, die in ihrer Art und ihrer Ausbreitung eine ganz auffällige Ähnlichkeit zeigen mit den bekannten Entzündungserscheinungen bei der Encephalitis epidemica. Im 2. Fall fanden sich nebenbei noch sehr hochgradige und ganz universell ausgebreitete unabhängige degenerative Veränderungen. Die letzteren sind gekennzeichnet durch völligen Schwund der basisch färbbaren Substanzen des Zelleibs, eine sehr eigentümliche Veränderung der Nucleolen und das Auftreten von eigentümlichen Körnern im Kern. Die entzündlichen Veränderungen waren in beiden Fällen weitaus am ausgesprochensten in der Substantia nigra, demjenigen Zentrum, welches auch bei der Encephalitis epidemica eine ganz besondere Prädilektionsstelle darstellt. Man vergleiche die Abb. 1 von unserem 1. Lyssa-fall mit der Abb. 2 von der Substantia nigra eines Falles von akuter Encephalitis epidemica, wo auch das Nebeneinander von Infiltraten, welche die Neigung haben, sich diffus im nervösen Gewebe auszubreiten, und

diffuser nebst herdförmiger Gliawucherung (mit Neuronophagie) charakteristisch ist.

Im 1. Fall ist die Ähnlichkeit des pathologisch-anatomischen Bildes mit dem der Encephalitis epidemica acuta so groß, daß man ohne Kenntnis der Anamnese und des klinischen Verlaufs zweifellos in erster Linie an die Diagnose Encephalitis epidemica gedacht hätte. Auch im 2. Falle würde der anatomische Befund nicht gegen eine solche Diagnose sprechen, denn wir wissen ja, z. B. aus dem Befund von Fall 4 *Klarfelds*, daß auch bei der Encephalitis epidemica die rein degenerativen Veränderungen außerordentlich vorherrschen können über die an bestimmte Lokalitäten gebundenen entzündlichen Veränderungen. Nach der Anamnese und dem klinischen Bild unserer beiden Fälle kann aber kein Zweifel bestehen, daß die beiden Kranken an Lyssa gelitten hatten.

Schon deswegen, weil uns nur 2 Fälle zur Verfügung stehen, müssen wir mit allen Schlußfolgerungen allgemeinerer Art sehr zurückhaltend sein. Es ist auch zu bedenken, daß unsere beiden Fälle deswegen vielleicht eine gewisse Sonderstellung beanspruchen, weil der *Verlauf bei beiden so außerordentlich rapid* gewesen ist (2 Tage im 1., 2^{1/2} im 2. Falle). Ein solch rapider Verlauf scheint übrigens gerade dann die Regel zu sein, wenn, wie hier, die Verletzungen das Gesicht betreffen. Wenn wir zunächst nur die Art der histologischen Veränderungen im Auge behalten, so könnte man vielleicht in den zahlreichen polymorphkernigen Leukocyten ein unterscheidendes Merkmal gegenüber dem histologischen Bild der Encephalitis epidemica sehen. Tatsächlich finden sich polymorphkernige Leukocyten in dieser Masse bei der Encephalitis epidemica sehr selten. Sie sind aber auch bei der Lyssa etwas ganz Ungewöhnliches, und wir glauben nicht fehlzugehen, wenn wir diese Eigentümlichkeit unserer Fälle mit der Akuität in Zusammenhang bringen, welche den klinischen Verlauf ausgezeichnet hatte. Wissen wir doch aus den Experimenten *Nissls*, daß bei den aller verschiedensten Noxen, die das nervöse Gewebe treffen können, eine bestimmte Intensität vorausgesetzt, in den allerersten Stadien polymorphkernige Leukocyten auf den Plan treten, welche dann sehr rasch wieder verschwinden. Jedenfalls darf man in diesem Moment nichts Unterscheidendes zwischen Lyssa und Encephalitis epidemica erblicken. Daß die *Babesschen* Knötchen nicht für Lyssa charakteristisch sind, darin stimmen alle neueren Beobachter überein. Jedenfalls sind sie auch von den herdförmigen Gliawucherungen bei der Encephalitis epidemica nicht recht zu unterscheiden. Natürlich kommen ähnliche Gliawucherungen auch noch, ganz abgesehen von der Bornaschen Krankheit, wo sie sehr schön ausgeprägt sein können, bei den verschiedensten anderen — auch bei nichtentzündlichen (*Creutzfeldt*) —

Erkrankungen des Nervensystems vor. Überhaupt sind ja die entzündlichen Veränderungen bei der Encephalitis epidemica hinsichtlich ihrer Art nicht unbedingt charakteristisch. Es ist aber sehr bemerkenswert, daß in unseren beiden Fällen nicht nur in der Art, sondern auch in der Ausbreitung so eine weitgehende Übereinstimmung festzustellen war. Negrische Körperchen¹⁾ haben in unseren beiden Fällen gefehlt. Es ist schon betont worden, daß der Befund von Negrischen Körperchen bei menschlicher Lyssa keineswegs ein gesetzmäßiger ist, und seine Abwesenheit spricht jedenfalls in keiner Weise gegen die Diagnose. Ein negatives Resultat bei Anwendung der Spezialmethoden für Darstellung der Negrischen Körperchen bei menschlicher Lyssa erhielten z. B. *Maas, Abba* und *Bormann, Lentz, J. Koch* (4 Fälle) und *Goldberg*. Es wäre möglich, daß auch hier der rapide Verlauf daran schuld gewesen ist, daß es in beiden Fällen nicht zur Ausbildung von Negrischen Körperchen kam. In den Kernveränderungen des 2. Falles könnte man wohl ein Vorstadium der Kernentartung erblicken, welche nach unserer heutigen Auffassung die Grundlage zur Entstehung Negrischer Körperchen bildet. Im 1. Falle allerdings fehlten solche Veränderungen ganz. Hier drängt sich uns die Frage auf, mit was mag es wohl zusammenhängen, daß in dem 1. Fall nur entzündliche, in dem 2. Fall neben den entzündlichen auch unabhängig degenerative Veränderungen zur Beobachtung kamen. Wir können diese Frage nicht beantworten. Man erblickt ja wohl im allgemeinen in den entzündlichen Veränderungen den Ausdruck einer Abwehrreaktion des Organismus, und man wäre von vornherein vielleicht geneigt, zu folgern, daß bei einem Fall, wo die entzündlichen Veränderungen zurücktreten gegenüber enormen regressiven Veränderungen, die Abwehr eine ungenügende gewesen sein müsse, sei es infolge mangelnder Abwehrkräfte, sei es infolge besonderer Virulenz des Virus. Aus solchen Überlegungen heraus möchte man erwarten, daß im 1. Fall eine stärkere Abwehr erfolgt wäre. Wenn wir aber nun die beiden Krankengeschichten miteinander vergleichen, so finden wir nichts, was man zur Stütze

¹⁾ Es sei erwähnt, daß Ganglienzelleinschlüsse, wenn auch etwas anderer Art, auch bei Bornascher Krankheit (s. *Joest*) wieder besonders gern im Ammons-horn vorkommen. — Nach *Joest* (Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **18**, 391. 1915) bilden die „Ganglienzelleinschlußkrankheiten“, zu welchen außer Lyssa und Bornascher Krankheit nach ihm auch die Hühnerpest und die Hundestaube gehören, eine Gruppe von Krankheiten, die auch ätiologisch insofern eine gewisse Verwandtschaft besitzen, als sie durch filtrierbare, ultraviolette und glycerinresistente Virusarten verursacht werden. Nun sind zwar auch bei der Encephalitis epidemica Ganglienzelleinschlußkörperchen gefunden worden. *Lucksch* (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **71**, 201. 1922) hat aber festgestellt, daß sie hier nur an solchen Stellen vorkommen, die durch die Anwesenheit von melanotischem Pigment ausgezeichnet sind, und wo sie auch bei Kontrollfällen zu finden waren.

einer solchen Deutung verwenden könnte. Beide Fälle sind sehr rapid verlaufen, im 1. Fall erfolgte der Tod sogar noch rascher als im 2. Fall.

Die Ähnlichkeiten des pathologisch-anatomischen Befundes unserer beiden Lyssafälle mit dem der Encephalitis epidemica, zusammengehalten mit den Beobachtungen *Klarfelds*, scheinen uns in 2 Richtungen der zukünftigen Forschung *Fragestellungen* aufzugeben: Einmal wird man versuchen können, das klinische Bild bei beiden Erkrankungen zu vergleichen und gemeinsame und unterschiedliche Merkmale gegenüberzustellen. Sehr vorsichtig wird man hierbei bei einem größeren Material vielleicht auch einmal Unterschiede in der Lokalisation der Veränderungen verwerten. Wie groß die Schwierigkeiten hierbei sind, geht gerade aus der *Klarfelds*chen Arbeit sehr deutlich hervor. Ausichtsreicher erscheint uns die zweite Möglichkeit, der Versuch, die *Pathogenese* von Lyssa, Encephalitis epidemica, Bornascher Krankheit und evtl. anderer „Ganglienzelleinschlußkörperkrankheiten“ miteinander zu vergleichen. Der Ausbreitungstypus der entzündlichen Veränderungen bei der Encephalitis epidemica ist nach *Spatz*¹⁾ ein Hinweis in der Richtung, daß die Noxe sich trotz des Fehlens erheblicherer meningitischer Veränderungen „vom Liquor aus“ ausgebreitet hat (im Gegensatz zur Ausbreitung „von den Blutgefäßen der Hirnsubstanz aus“). Bei der Bornaschen Krankheit ist aus anderen Gründen schon eine Ausbreitung von den Liquorräumen, deren Infektion ihrerseits wieder von der Nasenschleimhaut ihren Ausgang nehmen sollen, vertreten worden. Der nämliche Ausbreitungstypus der entzündlichen Veränderungen bei der Lyssa nun würde auch hier zur Annahme einer Ausbreitung vom Liquor aus führen können. Eine solche Annahme aber würde sehr gut in Einklang zu bringen sein mit der alten, anatomisch von *Schaffer* gestützten Ansicht, daß die Noxe auf den Bahnen der peripheren Nerven zum Zentralorgan gelangt. Die Lymphbahnen der peripheren Nerven stehen ja, wie wir aus den Arbeiten von *Key* und *Retzius* u. a. wissen, in Kommunikation mit den subarachnoidalen Räumen, und wir müssen in den Nervenscheiden eine der Eintrittsporten zu den Liquorräumen erblicken. Vorläufig können solche Gedankengänge nur erwähnt werden. Um eine Hypothese aufstellen zu können, wäre zunächst ein größeres Material von menschlichen Lyssafällen die Voraussetzung.

Unsere Mitteilung möge eine Anregung sein, bei weiteren Fällen von menschlicher Lyssa den anatomischen Befund mit dem der Encephalitis epidemica acuta zu vergleichen und er sei fernerhin eine Anregung, bei allen entzündlichen Prozessen, ja bei jedem Fall, *der Substantia nigra eine erhöhte Aufmerksamkeit zuzuwenden.*

¹⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **80**, 285. 1923 und Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **40**, 120. 1924.

Literaturverzeichnis.

- Abba et Bormans*, Ann. de l'inst. Pasteur **18**. 1905. — *Achúcarro*, Histologische und histopathologische Arbeiten von *Nissl* und *Alzheimer*. Bd. 3, S. 143. 1909. — *D'Amato* und *Fagella*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **65**, 353. 1910. — *Babes*, La Rage. — *Babes*, Presse méd. 1900, Nr. 75. — *Babes* und *Dimitie Josessco*, Spitalul **43**, Nr. 11. — *Bamberger*, Wien. klin. Wochenschr. 1896. — *Benedikt*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1875 und 1878. — *Benedek* und *Porsche*, Über die Entstehung der Negrischen Körperchen. Abhandl. a. d. Neurol., Psych., Psychol. u. ihren Grenzgeb. 1924, Heft 14 (Lit.). — *Cajal*, Bull. de l'inst. Pasteur **3**. 1905. — *Cajal y Garcia*, Trabajos **3**, 213. 1904. — *Collado*, Bol. de la Soc. espagn. de biol. **9**. 1921. — *Forel*, Dtsch. Zeitschr. f. Tiermedizin **3**. — *Goldberg* und *Oczesalski*, Wien. klin. Wochenschr. **26**, 1981. 1913. — *Golgi*, Berl. klin. Wochenschr. 1894. — *Jochmann*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **47** und **48**. 1913. — *Klarfeld*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **77**, 148. 1922. — *Koch, J.*, *Kolle* und *Wassermannsches* Handbuch. 1913. — *Kraus*, Revue de l'inst. de bact. **1**, Nr. 6. — *Laufenaue*r, Zentralbl. f. Nervenheilk. 1889. — *Lentz*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig., **44**. 1907. — *Lentz*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **62**. 1908. — *Levaditi* und *Nicolau*, Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 1921. — *Loeffler*, In *Friedberger* und *Pfeiffers* Lehrbuch der Mikrobiologie 1919, S. 1136. — *Luzzani, L.*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. **36**, Nr. 4. 1904. — *Maas, K.*, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 3. — *Manouelian* und *Viola*, Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **173**, Nr. 3. 1924. — *Mari-nesco*, La cellule nerveuse **2**, 354. 1909. — *Meynert*, Realenzyklop. d. ges. Heilkunde 1887. — *Negri*, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **63**. 1909. — *Paviot* und *Lesieur*, Journ. de physiol. 1902. — *Sabrazès* und *Gabannes*, Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 1898. — *Schaffer, K.* Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **7**. 1890. — *Schaffer, K.*, Lewandowskys Handbuch der Neurologie. Bd. 3, S. 980. 1912 (Lit.). — *Spielmeyer*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**, Heft 3. 1923. — *Spielmeyer*, Histopathologie des Nervensystems. — *Unterholzner*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1886. — *Van Gehuchten*, Semaine méd. 1900. — *Weller*, Arch. f. d. ges. Psychol. 1878.
-

Über erbliche Belastung bei atypischen Paralysen.

Von
Erich Schneider (Illenau).

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München.)

(Eingegangen am 16. April 1925.)

Wie schon lange, insbesondere in Deutschland, angenommen wird [*Möbius*¹⁾], ist eine *conditio sine qua non* der Paralyse die syphilitische Infektion. Durch den Nachweis der Wassermannschen Reaktion wurde diese Annahme bereits zur Gewißheit erhoben [*Plaut* 1909²⁾] und bürgerte sich allgemein ein. Endlich hat man in neuerer Zeit auch noch den Syphiliserreger im Gehirn und in anderen Organen der Paralytiker vorgefunden. Allein nicht alle Syphilitiker werden Paralytiker. Es bedarf also noch weiterer mitwirkender Ursachen. Worin diese liegen, ist noch völlig unklar. Eine gewisse Immunschwäche, eine Schwäche auf dem Gebiet der körperlichen Abwehrvorrichtungen [*Plaut, Meggendorfer*³⁾] ist möglicherweise eine dieser weiteren Entstehungsbedingungen der Paralyse. Dagegen ist für die Entstehung dieser Krankheit jedenfalls eine erbliche Mehrbelastung in psychiatrischem Sinne kaum verantwortlich zu machen [s. die Belastungsziffern von *Kalb*⁴⁾] und die Deutung der verhältnismäßig geringen Mehrbelastung der Paralytiker durch *Kalb, Meggendorfer*. Auf der anderen Seite ist es keineswegs ausgeschlossen, daß das klinische Bild und die Verlaufsart des paralytischen Krankheitsprozesses durch die Art der erblichen Belastung beeinflußt werden.

Schon frühzeitig finden sich Hinweise auf solche Beziehungen in der französischen Literatur. *Doutrebente*⁵⁾, der bei Hereditariern die chronische und remittierende Form sah, äußert sich folgendermaßen: „Lorsque la paralysie générale se développe chez un individu prédisposé à la folie, en vertu des lois de l'hérédité

1) Abriß der Nervenkrankheiten. Leipzig 1893.

2) Die Luesparalysefrage. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. 1909.

3) Über die Rolle der Erbllichkeit bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **65**. 1921.

4) Beiträge zur Belastungsfrage bei Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **34**. 1916.

5) Ann. méd. psychol. 1874.

morbide progressive, il y a lieu, dans ce cas particulier et rare, de considérer le paralytique comme atteint d'une maladie chronique et rémittente.“

Im gleichen Sinne spricht sich *Légrand du Saullé*¹⁾ aus: „Nous savons, par exemple, que chez les héréditaires, la paralysie générale suit une marche anormale; que les rémissions ont souvent une durée insolite, que le retour à l'intelligence et à l'activité paraît complet absolu.“ Auch *Luys*²⁾ fand bei Belasteten lange Dauer und zahlreiche Remissionen: „Dans ces cas la maladie est très longue; elle peut durer dix, vingt ans et présenter rémissions nombreuses.“ Über den Verlauf bei Unbelasteten sagt *Lionnet*³⁾: „Les paralysies généraux d'origine individuelle ne présentent jamais de rémissions, et la durée de la maladie n'est que deux ou quatre ans.“ *Marandon de Montyel*⁴⁾ hingegen zeigte an 29 Fällen aus dem Asyl de Toulouse, von denen zwei Drittel vor dem Ende des 3. Krankheitsjahres starben, daß Belastung eher den Verlauf abkürze.

*Mendel*⁵⁾ fand unter 8 Fällen mit mehr als 6jähriger Krankheitsdauer 5 erblich Belastete und beobachtete erhebliche Remissionen bei Hereditariern.

Junius und *Arndt*⁶⁾ stellten bei „362 in verschieden hohem Grad erblich belasteten Paralytikern“ fest, „daß nicht nur bei den Fällen mit erblicher Belastung die durchschnittliche Krankheitsdauer eine längere war als bei denen, in welchen eine Belastung nicht vorhanden war oder doch nicht feststellbar war, sondern es zeigt sich, daß die durchschnittliche Krankheitsdauer proportional der Schwere der Belastung ist.“ Ein Steigen der Krankheitsdauer entsprechend der Belastung zeigte sich auch bei den 368 Fällen von paralytischen weiblichen Kranken dieser beiden Autoren, woraus diese folgern, „daß in der Tat bei erblich belasteten Personen (Männern und Frauen) die Paralyse einen langsameren Verlauf nimmt als bei nicht Belasteten“.

W. Kalb, von dem die oben erwähnte, 1916 erschienene Veröffentlichung aus dem Rüdinschen Institut stammt, konnte an seinem Material keine Beeinflussung des Verlaufs durch die erbliche Belastung nachweisen.

Über die Behauptung *Gagnerots* (1893), „daß die psychotisch belasteten Paralyse mit „Delirium“ verlaufen, während die mit kongestiver Heredität belasteten die dementen mit Anfällen komplizierten Formen darstellen“, schreibt *Kalb*: „Bei dem Versuch, *Gagnerots* Vermutung, für die er selbst keine beweisenden Belege beibringt, an unserem Material nachzuprüfen, ergab sich, daß von den Paralyse, die mit Dementia praecox belastet sind, die meisten der dementen Form angehören, während bei Belastung mit manisch-depressivem Irresein affektbetonte Paralyse häufig sind. Anfälle gibt es bei beiden Paralyseformen gleich häufig.“ Daraus schließend fährt *Kalb* an anderer Stelle fort: „Es scheint demnach die Form der Paralyse in ziemlich hohem Maße von der familiären Disposition abhängig zu sein.“

*Pernet*⁷⁾, der in seiner 1917 erschienenen Statistik 116 Paralysefälle aus der Privatanstalt Kreuzlingen verwertete und dabei zu ähnlichen Resultaten wie *Kalb* gelangte, prüfte an seinem Material außerdem eingehend die Beziehungen erblicher Belastung und prä-morbider Persönlichkeitsanlage zum klinischen Bild der Paralyse und faßte seine diesbezüglichen Ergebnisse in folgendem zusammen:

1) Gaz. des hôp. civ. et milit. 1878.

2) Ann. méd.-psychol. 1878, S. 99.

3) Ann. méd.-psychol. 1878, S. 465.

4) Ann. méd.-psychol. 1878, S. 332.

5) Monogr. S. 265.

6) Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 44, 990. 1908 und Monographie.

7) Über die Bedeutung von Erblichkeit und Vorgeschichte für das klinische Bild der progressiven Paralyse. Berlin 1917.

„Der organische Prozeß der Paralyse verändert die Affektivität nicht in qualitativer (zum mindesten nicht nur in qualitativer), sondern in quantitativer Hinsicht.“

Eigene in der Münchener Forschungsanstalt (Direktor *Rüdin*) vorgenommene Untersuchungen über die erbliche Belastung bei in Verlaufsart oder klinischem Bild als atypisch anzusprechenden Paralysen und ein Vergleich der Ergebnisse sowohl mit den Resultaten der Paralytikerstatistik nach *Kalb*, als auch mit *Diem-Kollers*¹⁾ Gesunden- und Geisteskrankenstatistik, seien als Beitrag zu dieser noch nicht geklärten Frage nach der Beeinflussung des Krankheitsbildes oder -verlaufs durch die Heredität mitgeteilt. Zur Gewinnung unseres Materials wurden aus den Paralytikerkrankengeschichten der Jahre 1906—1922 der psychiatrischen Klinik zu München diejenigen Fälle ausgesucht, die Abweichungen von dem klassischen Bilde boten und außerdem der Grundbedingung einer sowohl durch den neurologischen Befund als auch durch positiven Ausfall der Wassermannschen Reaktion im Blut und Liquor und durch Zellvermehrung im Liquor gesicherten Diagnose entsprachen. Die auf Grund dieser Auswahl nach der im Forschungsinstitut üblichen Methode hergestellten Stammbäume zusammen mit den geeigneten, mir von *Rüdin* aus seiner Sammlung gütigst überlassenen, bilden die Grundlagen meiner Statistik.

Bei der Einordnung der Fälle in die ihrer Form bzw. ihrer Verlaufsart entsprechenden Gruppen folgte ich der allgemein üblichen Einteilung und erhielt so ein Ausgangsmaterial von 157 atypischen Paralysen, die sich verteilen auf:

- | | |
|-----------------------|------------------|
| 1. 58 stationäre | } Paralysefälle. |
| 2. 37 halluzinierende | |
| 3. 62 depressive | |

Erwähnt sei noch, daß nur die Stammbäume Verwertung fanden, die vollständig zu erhalten waren. Die 5 Fälle von katatonen Paralysen und die 3 Lissauerparalysen, die ich unter sämtlichen Krankengeschichten fand, boten wegen ihrer geringen Anzahl keine geeigneten Grundlagen für eine Statistik.

Zu den stationären Paralysen wurden alle die gezählt, die mindestens eine 6jährige Dauer hatten. Als Durchschnittszahl wurden 8 Jahre ermittelt, während die Höchstzahl (in 1 Fall) 16 Jahre betrug.

In der Gruppe der halluzinierenden Paralysen sind die Fälle untergebracht, die Visionen oder Akoasmen boten.

Die depressive Form umfaßt die Krankheitsfälle mit depressiven Wahnideen.

Aus Gründen der exakten Vergleichsmöglichkeit schloß ich mich bei Herstellung der Tabellen bezüglich aller in Frage kommenden

¹⁾ Arch. für Rassen- u. Gesellschaftsbiol. 2. 1905.

Punkte genau an *Kalb* an, der sich seinerseits an *Diem* hält. Dabei sind mir die Einwände, die sich gegen *Diems* Arbeitsmethode machen lassen, nicht entgangen. Ich verweise auf die von *Rudin*¹⁾ an den *Diem-Kollerschen* Statistiken geübte Kritik, sowie auf die von *Kehrer*²⁾ gemachten Einwürfe, indem ich dem Urteil dieser beiden Autoren beistimme und mit *Kehrer*s Worten fortfahre: „Damit ist nichts gegen ihre große historische Bedeutung in der psychiatrischen Erblichkeitslehre ausgesagt. Wenn sie uns auch heute noch unentbehrlich sind, so liegt dies daran, daß seitdem keine einzige Statistik unter Umgehung ihrer Fehler aufgestellt worden ist, die als Vergleichsmaßstab für die Erblichkeitsverhältnisse bei den einzelnen Formen von Psychopathien und Psychosen dienen könnte.“ Dieser Grund war auch für mich ausschlaggebend, denn erst durch einen Vergleich können sich Beziehungen ergeben, während die Belastungsziffern an sich nichts sagen würden. *Diems* Gesundenstatistik umfaßt 1193 Anamnesen, die persönliche Bekannte, Pflegepersonal und Klinikinsassen betreffen, alles „Personen des freien Lebens, welche noch nie interniert und noch nie akut psychisch erkrankt waren“. Die Stammbäume wurden zum größten Teil nach einem „einmaligen und unvorhergesehenen Examen“, und nur zum kleineren Teil durch ausführliche Fragebogen oder persönliche Auskunfterteilung gewonnen und erstrecken sich auf Eltern, Großeltern, Geschwister der Eltern und eigene Geschwister. Als Belastung wurden angesehen: Geisteskrankheiten, Nervenkrankheiten, Trunksucht, Apoplexie, Dementia senilis, Charakteranomalien, Suicid. Unter „Nervenkrankheiten“ sind die organischen und funktionellen Neurosen zu einer Gruppe vereinigt. Erwähnt sei, daß auch Hysterie und Epilepsie hier inbegriffen sind.

Die Imbezillen sind bei den Geisteskranken untergebracht. Taubstummheit bei geistiger Norm galt nicht als belastend. „Selbstmorde wurden nur notiert, wo Geisteskrankheit ausgeschlossen war, Selbstmord aber in Verbindung mit Potus oder Charakteranomalie kam als Selbstmord zur statistischen Verwertung.“ Bei den nur das nächstbelastende Moment berücksichtigenden Tabellen ging *Diem* so vor, daß die direkte der atavistischen, diese wieder der indirekten und letztere der kollateralen vorging. „Wo sowohl von Vater- wie von Mutterseite in gleichem Verwandtschaftsgrade Belastung vorlag (z. B. durch beide Großmütter), wurde die Rubrizierung stets durch die väterliche Seite bestimmt.“ Bei beiderseitiger, jedoch ungleicher Belastung im gleichen Glied wurde immer das väterliche verwertet. Das Vergleichsmaterial, das aus der Heilanstalt Burghölzli stammt

1) Zentralbl. f. Psychiatrie u. Neurol. 29, 172. 1922.

2) *Kehrer* und *Kretschmer*, Die Veranlagung zu seelischen Störungen. Berlin: Julius Springer 1924.

und sich auf 3515 Geistesranke bezieht, wurde von *Diem* gewonnen, indem er sich „für die Jahre 1880—1892 kurzweg an die Zahlen und Zusammenstellungen der *Kollerschen* Irrenstatistik (*Kollers* Tabellen 1, 3, 9), für das Jahrzehnt 1893—1902 an die gedruckten Jahresberichte“ hielt.

Kalb hat in seiner Arbeit 205 Paralytikerstammbäume verwertet, die er zu einer Hälfte selbst auf Grund der Krankengeschichten der psychiatrischen Klinik zu München nach *Rüdins* Methode herstellte, während die andere Hälfte aus *Rüdins* Sammlung stammt. Da *Kalb* sich bezüglich der Verwandtschaftsgrade, der als belastend anzusehenden Momente und hinsichtlich ihrer Auszählung an *Diems* Art hielt, erübrigt sich die Anführung seiner Arbeitsweise.

Wie schon erwähnt, stellte ich der Vergleichsmöglichkeit halber meine Statistik nach den gleichen Grundsätzen her wie *Diem* und *Kalb*, so daß ein einwandfreies Ergebnis der Belastungsverhältnisse atypischer Paralysen gegenüber denjenigen der Durchschnittsparalytiker und weiterhin der Gesunden und der Geisteskranken zu erwarten ist, zumal da zwischen meinem Material und dem *Kalbs* nicht einmal Unterschiede bezüglich der Herkunft bestehen.

Tabelle 1.

Im ganzen sind belastet durch irgendein Moment	absolute Zahl	in %	im absoluten Verhältnis
von 58 stationären Paralytikern . . .	40	68,9	10,3 : 15
von 37 halluzinierenden Paralytikern .	27	72,9	10,9 : 15
von 62 depressiven Paralytikern . . .	44	70,9	10,6 : 15
von 205 Paralytikern (nach <i>Kalb</i>) . . .	141	68,8 (67,7) ¹⁾	10,3 : 15 ²⁾
von 1193 Gesunden (nach <i>Diem</i>) . . .	798	66,9	10,0 : 15
von 3515 Geisteskranken (nach <i>Koller-Diem</i>)	2717	ca. 77,0	12,0 : 15

Aus Tabelle 1 geht hervor, daß von den 58 stationären Paralytikern 68,9% oder 10,3 : 15, von den 37 halluzinierenden 72,9% oder 10,9 : 15 und von den 62 depressiven 70,9% oder 10,6 : 15 erblich belastet sind. Von *Kalbs* Resultat, das mit 68,8% oder 10,3 : 15 genau soviel beträgt wie die Gesamtbelastungszahl der stationären Fälle, weichen nur die halluzinierenden mit 10,9 : 15 um 0,6 : 15 und die depressiven mit 10,6 : 15 um 0,3 : 15 ab. Die Gesamtbelastungsziffer ist für die 3 atypischen Paralytikergruppen mit 10,3 : 15 für die stationären, mit 10,6 : 15 für die depressiven und mit 10,9 : 15 für die halluzinierenden etwas höher als bei den Gesunden, wo sie 10 : 15 beträgt, aber niedriger als bei den Geisteskranken, bei denen sie 12 : 15 ausmacht.

Tabelle 2 zeigt, wie sich die Gesamtbelastung prozentual auf die direkten und auf die entfernten Verwandtschaftsgrade verteilt.

Direkt belastet sind von den stationären Paralytikern 53,5%, von den halluzinierenden 54%, von den depressiven 48,4%, von *Kalbs* Fällen 27,3%, von den Gesunden 33,0% und von den Kranken 50—57%.

¹⁾ *Kalb* hat irrtümlich 67,7% errechnet. Dieser Fehler muß sich auch irgendwo bei der Berechnung der direkten, indirekten und kollateralen Belastung geltend machen (siehe hier Tabelle 3). In allen weiteren Tabellen wird die Zahl nach *Kalb* angegeben werden, also 67,7%.

²⁾ Bei *Kalb* irrtümlich 10,5 : 15.

Tabelle 2. (Nach Kalb, Tabelle 2.)

Und zwar setzt sich die Gesamtbelastungsziffer prozentual so zusammen:

	Stationäre Paralytik.	Halluzin. Paralytik.	Depressive Paralytik.	Paralyt. n. Kalb	Gesunde n. Diem	Geistes- kranke n. Koller-Diem
	%	%	%	%	%	%
direkt belastet	53,5	54,0	48,4	27,3	33,0	50—57
indirekt belastet } entfernte Belastung	6,8	8,1	12,9	30,7	29,0	12—16
kollateral belast. } entfernte Belastung	8,6	10,8	9,6	9,7	5,0	7—9
Summe = Gesamt- elastungsziffer	68,9	72,9	70,9	67,7 (68,8)	67,0	69—82 76 i. Mittel

Die entfernte Belastung beträgt bei den stationären Paralytikern mit 15,4% 3,8 : 17, bei den halluzinierenden mit 18,9% 4,4 : 17, bei den depressiven mit 22,5% 5,4 : 17 der Gesamtbelastung. Bei den Paralytikern nach Kalb „macht die entfernte Belastung mit 40% 10 : 17 der Gesamtbelastung aus“; bei den Gesunden erreicht sie die Hälfte, bei den Kranken ein Drittel derselben. Demnach ist also „die Gesamtbelastung mit allen Momenten bei den Kranken zum überwiegenden Teil eine direkte, zu einem kleineren Teil eine entfernte, bei den Gesunden ist die direkte Belastung bedeutend kleiner; sie ist ferner kaum so groß wie die entfernte. Die indirekte Belastung (Großeltern, Onkel und Tante) ist bei den Gesunden sogar erheblich größer als bei den Kranken, dagegen sind die Kranken viel stärker kollateral (durch ihre Geschwister) belastet als die Gesunden.“ Während sich Kalbs Paralytiker diesbezüglich mehr wie die Gesunden verhalten, entsprechen die 3 atypischen Paralytikergruppen hierin bedeutend mehr den von Diem für die Geisteskranken ermittelten Verhältnissen.

Tabelle 3. (Nach Kalb, Tabelle 3.)

Direkt belastet sind prozentual:

	Geistes- krank- heiten	Nerven- krank- heiten	Trunk- sucht	Apo- plexie	Demen- tia senilis	Charak- terano- malien	Suicid	Summe
Die stationären Para- lytiker	8,6	5,2	10,4	17,2	5,2	6,9	—	53,5
Die halluzinierenden Paralytiker	8,1	10,8	16,2	10,8	—	8,1	—	54,0
Die depressiven Para- lytiker	8,06	9,7	8,06	9,7	—	9,7	3,2	48,4
Die Paralytiker (Kalb)	4,8	2,9	6,3	8,3	0,8	2,9	1,5	27,5
Die Gesunden (Diem)	2,2	5,7	11,2	5,9	1,4	5,9	0,4	33,0
Die Geisteskranken (Koller-Diem)	18,2	5,0	13—21	3,2	1,6	8—13	0,5—1	50—57

Direkt belastet sind (Tabelle 3) die stationären Paralytiker durch Geistes- krankheiten mit 8,6%, durch Nervenkrankheiten mit 5,2%, (durch Geistes- und Nervenkrankheiten zusammen mit 13,8%). Die halluzinierenden Paralytiker sind direkt durch Geisteskrankheiten mit 8,1% belastet, durch Nervenkrank- heiten mit 10,8% (durch beide Momente zusammen mit 18,9%). Die depressiven Paralytiker sind in direkter Linie durch Geisteskrankheiten belastet mit 8,06%,

durch Nervenkrankheiten mit 9,7% (durch beide Momente zusammen mit 17,8%). Die Paralytiker nach *Kalb* „sind direkt belastet durch Geisteskrankheiten mit 4,8%, durch Nervenkrankheiten mit 2,9% (durch Geistes- und Nervenkrankheiten zusammen mit 7,7%). Die Gesunden sind direkt belastet durch Geisteskrankheiten mit 2,2%, durch Nervenkrankheiten (inkl. Hysterie und Epilepsie) mit 5,7% (durch Geistes- und Nervenkrankheiten zusammen mit 7,9%). Die Geisteskranken sind direkt belastet durch Geisteskrankheiten (inkl. Hysterie und Epilepsie) mit 18,2%; durch Nervenkrankheiten mit ca. 5% (durch Geistes- und Nervenkrankheiten zusammen mit ca. 23%).“

Die stationären, die halluzinierenden und die depressiven Paralytiker sind demnach mit Geisteskrankheiten in *direkter Linie* $3\frac{1}{2}$ mal so oft belastet wie die Gesunden, die Paralytiker nach *Kalb* in direkter Linie nur 2 mal so oft wie die Gesunden, die Geisteskranken in direkter Linie jedoch 8 mal so oft wie die Gesunden.

Bei der Zusammenfassung der direkten Belastung durch Geistes- und Nervenkrankheiten ergibt sich für die stationären Paralytiker 13,8%, für die halluzinierenden 18,9%, für die depressiven 17,8% gegenüber 7,7% für *Kalbs* Fälle und 7,9% für die Gesunden, d. h. für die stationären Paralytiker nicht ganz, für die halluzinierenden und für die depressiven etwas mehr als 2 mal soviel wie für die Gesunden und wie für die Paralytiker nach *Kalb*. Hinter der Zahl für die Geisteskranken, nämlich ca. 23%, bleiben die Werte für die atypischen Paralytiker jedoch mehr oder weniger zurück.

Die stationären Paralytiker sind direkt durch Apoplexie mit 17,2% belastet, d. h. 2 mal so oft wie *Kalbs* Paralytiker, 3 mal so oft wie die Gesunden und 5 mal so oft wie die Geisteskranken.

Nach *Diem* sind in direkter Linie „die Gesunden einzig durch Apoplexie stärker (fast doppelt so stark) wie die Kranken belastet“, weshalb *Kalb* annimmt, daß „Apoplexie überhaupt kein belastendes Moment ist“, während *Pernet* Apoplexie in direkter Linie zu den „Mitursachen der Paralyse“ rechnet.

Neuerdings hat *Donner*¹⁾, der das einschlägige Material der genealogischen Abteilung der Forschungsanstalt bearbeitete, eine deutliche Mehrsterblichkeit der Eltern der Paralytiker an Apoplexie, speziell an Hirnapoplexie, als der Eltern von Geisteskranken überhaupt nachgewiesen und im Besonderen feststellen können, daß die Mehrbelastung mit Schlaganfällen und Arteriosklerose, wie auch mit Gehirnschlag ausschließlich auf der sehr bedeutenden Frequenz dieser Todesursachen bei den Vätern der Paralytiker beruht.

Durch Dementia senilis in direkter Linie sind von den atypischen Paralytikern *nur* die stationären, und zwar mit 5,2% belastet, d. h. 6 mal so oft wie *Kalbs* Fälle und mehr als 3 mal so oft wie die Gesunden und die Geisteskranken.

Die halluzinierenden Paralytiker sind direkt durch Trunksucht mit 16,2% belastet, d. h. $2\frac{1}{2}$ mal so oft wie *Kalbs* Fälle, $1\frac{1}{2}$ mal so oft wie die Gesunden und gerade so häufig wie die Geisteskranken im Durchschnitt.

Die depressiven Paralytiker sind direkt mit 3,2% durch Suicid belastet, d. h. 2 mal so oft wie *Kalbs* Material und 8 mal so oft wie die Gesunden und 4 mal so oft wie die Geisteskranken.

Daß die Belastung durch Geisteskrankheiten in den entfernten Verwandtschaftsgraden bei den atypischen Paralytikern sehr viel seltener ist als in direkter Linie, zeigt sich beim Vergleich von Tabelle 3 mit Tabelle 4. Der Anteil, den die Geisteskrankheiten an der Gesamtbelastung haben, ist für die 3 atypischen Paralytikergruppen nur etwa 2 mal so groß wie für die Gesunden, für *Kalbs* Material

¹⁾ Die arteriosklerotische Belastung der Paralytiker und anderer Geisteskranker. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 89. 1924.

Tabelle 4.

Belastung durch Geisteskrankheit findet sich:

Bei den stationären Paralyt.	in 13,7% von 68,9%	d. h. bei $\frac{1}{5}$ der Belasteten
Bei den halluzinierenden Paralytikern	in 13,5% von 72,9%	d. h. bei weniger als $\frac{1}{5}$ der Belasteten
Bei den depressiven Paralytikern	in 19,3% von 70,9%	d. h. bei mehr als $\frac{1}{4}$ der Belasteten
Bei <i>Kalbs</i> Paralytikern	in 24,0% von 68,8%	d. h. bei etwas mehr als $\frac{1}{3}$ der Belasteten
Bei den Gesunden (<i>Diem</i>)	in 7,1% von 66,9%	d. h. bei etwa $\frac{1}{9}$ der Belasteten
Bei den Geisteskranken <i>Koller-Diem</i>)	in 30—38% von 77%	d. h. bei mehr als $\frac{1}{2}$ der Belasteten

dagegen 3 mal so groß wie für die Gesunden und für die Geisteskranken 4 mal so groß wie für die Gesunden.

Tabelle 5 enthält sämtliche in den betreffenden Verwandtschaftsgraden vorhandenen belastenden Faktoren in absoluten Zahlen und die aus ihrer Summe für jedes Belastungsmoment ermittelte Prozentzahl.

In Tabelle 6 sind sämtliche überhaupt vorhandenen Belastungsfaktoren prozentual auf die einzelnen Verwandtschaftsglieder verteilt. In Tabelle 7 und 8 sind außerdem noch die einzelnen Belastungsmomente berücksichtigt. Die Summe aller belastenden Faktoren ist für die Eltern bei den stationären und bei den halluzinierenden Paralytikern mehr als 2 mal so groß wie bei den Gesunden und etwas größer als bei den Geisteskranken, bei den depressiven 2 mal so groß als bei den Gesunden, also so groß wie bei den Geisteskranken. Die auf die Eltern entfallende Summe aller belastenden Faktoren ist bei *Kalbs* Paralytikern nur wenig höher als für die Gesunden.

„Die Vergleichung der Faktorensommen in den entfernteren Verwandtschaftsgraden“ ergibt nach *Diem* „für die Gesunden eine wesentliche Mehrbelastung von 77,2% : 56,3%“ gegenüber den Geisteskranken. Das entsprechende Verhältnis bei den stationären Paralytikern lautet 77,2% : 43,8%, bei den halluzinierenden 77,2% : 46,6% und bei den depressiven 77,2% : 54,3%, während es bei *Kalbs* Fällen 77,2% : 72,4% ergibt.

Die Zahl der belasteten *Frauen* verhält sich zur Zahl der belasteten *Männer*:

Bei den stationären Paralytikern	wie 1 : 2
„ „ halluzinierenden „ „	1 : 4
„ „ depressiven „ „	1 : 3

Dementia praecox kommt als belastendes Moment gegenüber dem *manisch-depressiven* Irresein vor:

Bei den stationären Paralytikern	wie 6 : 5
„ „ halluzinierenden „ „	2 : 3
„ „ depressiven „ „	2 : 5.

Epilepsie kam als belastendes Moment nur einmal vor, und zwar in der Seitenlinie.

Tabelle 5. (Nach Kalb, Tabelle 1.)

	Verwandtschaftsgrad	Geisteskrankheiten	Nervenkrankheiten	Trunksucht	Apo-plexie	Dementia senilis	Charakteranomalien	Suicid	Sa. d. belast. Fakt.
58 stationäre Paralytiker	Eltern	8	5	7	12	3	5	1	41
	Großeltern	2	—	—	2	—	—	—	4
	Onkel und Tante	5	1	—	—	—	—	—	6
	Geschwister	4	11	1	2	—	4	—	22
	Sa. der belastenden Fakt. in %	19 26,0	17 23,2	8 10,96	16 21,9	3 4,1	9 12,3	1 1,4	73 100
37 halluzinierende Paralytiker	Eltern	4	3	7	4	—	5	—	23
	Großeltern	—	—	1	1	—	—	—	2
	Onkel und Tante	2	1	—	1	—	1	—	5
	Geschwister	5	5	—	—	—	2	1	13
	Sa. der belastenden Fakt. in %	11 25,5	9 20,9	8 18,6	6 13,9	—	8 18,6	1 2,3	43 100
62 depressive Paralytiker	Eltern	8	7	5	7	—	8	2	37
	Großeltern	4	1	—	4	—	1	—	10
	Onkel und Tante	11	1	3	2	—	1	1	19
	Geschwister	7	3	1	—	—	4	—	15
	Sa. der belastenden Fakt. in %	30 37,0	12 14,8	9 11,1	13 16,1	—	14 17,3	3 3,7	81 100
205 Paralytiker nach Kalb	Eltern	10	6	13	17	2	10	3	61
	Großeltern	8	1	8	28	4	1	1	51
	Onkel und Tante	19	8	3	20	1	3	5	59
	Geschwister	22	9	7	—	—	10	2	50
	Sa. der belastenden Fakt. in %	59 26,7	24 10,9	31 14,0	65 29,4	7 3,2	24 10,9	11 4,9	221 100
1193 Gesunde nach Diem (zit. bei Kalb)	Eltern	35	86	138	83	21	75	6	444
	Großeltern	33	22	74	163	97	57	6	452
	Onkel und Tante	144	75	146	93	25	190	12	685
	Geschwister	82	108	55	19	1	92	7	364
	Sa. der belastenden Fakt. in %	294 15,1	291 14,9	413 21,3	358 18,4	144 7,4	414 21,3	31 1,6	1945 100
3515 Geisteskr. nach Koller-Diem (z. bei Kalb)	Sa. der belastenden Fakt. in %	45,9	5,1	20,9	5,5	1,4	18,8	2,3	

Tabelle 6. (Nach Kalb, Tabelle 4.)

Von sämtlichen überhaupt vorhandenen Belastungsfaktoren entfallen:

	Bei den stationären Paralytikern %	Bei den halluzinierenden Paralytikern %	Bei den depressiven Paralytikern %	Bei Kalbs Paralytikern %	Bei den Gesunden (Diem) %	Bei den Geisteskranken %
auf die Eltern .	56,16	53,5	45,7	27,6	22,8	43,7
auf die Großelt. .	5,5	4,7	12,3	22,2 ¹⁾	23,2	9,8
auf Onkel u. Tante	8,2	11,6	23,5	26,7	35,2	16,1
auf d. Geschwist.	30,1	30,2	18,5	23,1 ²⁾	18,8	30,4

Tabelle 7. (Nach Kalb, Tabelle 5.)

Von allen überhaupt vorhandenen Belastungsfaktoren entfallen:

	Bei	Geisteskrankheiten	Nervenkrankheiten	Trunksucht	Apoplexie	Dementia senilis	Charakteranomalien	Suicid	Sa. in %
Auf die Eltern .	station. P. . . .	11,06	6,8	9,6	16,4	4,1	6,8	1,4	56,16
	halluzin. P. . . .	9,3	7,0	16,3	9,3		11,6		53,5
	depressiv. P. . . .	9,9	8,6	6,2	8,6		9,9	2,5	45,7
	Kalbs Paralyt. . . .	4,5	2,7	5,9	7,7	0,9	4,5	1,4	27,6
	Gesunden	1,8	4,4	7,1	4,2	1,1	3,9	0,3	22,8
Geisteskranken	15,5	1,2	12,1	3,4	0,6	10,8	0,6	44,2	
Auf die entfernteren Verwandten (Großeltern, Onkel, Tante, Geschwister) .	station. P. . . .	15,06	16,4	1,4	5,5		5,5		43,8
	halluzin. P. . . .	16,3	14,0	2,3	4,7		7,0	2,3	46,6
	depressiv. P. . . .	27,2	6,2	4,9	7,4		7,4	1,2	54,3
	Kalbs Paralyt. . . .	22,2	8,1	8,2	21,7	2,3	6,3	3,6	72,4
	Gesunden	13,3	10,5	14,2	14,2	6,3	17,4	1,3	77,2
Geisteskranken	30,4	3,9	8,8	2,1	0,8	8,0	1,7	56,3	
Auf die indirekten Verwandten (Großeltern, Onkel, Tante)	station. P. . . .	9,6	1,4		2,7				13,7
	halluzin. P. . . .	4,7	2,3	2,3	4,7		2,3		16,3
	depressiv. P. . . .	18,5	2,5	3,7	7,4		2,5	1,2	35,8
	Kalbs Paralyt. . . .	12,2	4,05	5,0	21,7	2,3	1,8	3,6	49,65
	Gesunden	9,1	4,9	11,4	13,2	6,2	12,7	0,9	58,4
Geisteskranken	13,7	0,9	4,6	1,3	0,7	3,0	1,0	28,0	
Auf die kollateralen Glieder (Geschw.)	station. P. . . .	5,5	15,06	1,4	2,7		5,5		30,1
	halluzin. P. . . .	11,6	11,6				4,7	2,3	30,2
	depressiv. P. . . .	8,6	3,7	1,2			4,9		18,5
	Kalbs Paralyt. . . .	10,0	4,05	3,2			4,5	0,9	22,65
	Gesunden	4,2	5,6	2,8	1,0	0,1	4,7	0,4	18,8
Geisteskranken	16,7	3,0	4,2	0,7	0,1	5,0	0,7	30,4	

¹⁾ Rechenfehler von Kalb, richtig 23,1.

²⁾ Rechenfehler von Kalb, richtig 22,6.

Tabelle 8. (Nach Kalb, Tabelle 6.)

Von den gesamten Belastungsfaktoren entfallen:

		Geistes- krankheit	Nerven- krankheit	Trunksucht	Apoplexie	Dementia senilis	Charakter- anomalien	Suicid	Sa. in %
Bei stationären Paralytikern	Auf die Eltern . .	11,06	6,8	9,6	16,4	4,1	6,8	1,4	56,16
	Auf die entfernter. Verwandten . . .	15,06	16,4	1,4	5,5	—	5,5	—	43,8
Bei halluzinier. Paralytikern	Auf die Eltern . .	9,3	7,0	16,3	9,3	—	11,6	—	53,5
	Auf die entfernter. Verwandten . . .	16,3	14,0	2,3	4,7	—	7,0	2,3	46,6
Bei depressiven Paralytikern	Auf die Eltern . .	9,9	8,6	6,2	8,6	—	9,9	2,5	45,7
	Auf die entfernter. Verwandten . . .	27,2	6,2	4,9	7,4	—	7,4	1,2	54,3
Bei Kalbs Para- lytikern	Auf die Eltern . .	4,5	2,7	5,9	7,7	0,9	4,5	1,4	27,6
	Auf die entfernter. Verwandten . . .	22,2	8,1	8,2	21,7	2,3	6,3	3,6	72,4
Bei Gesunden	Auf die Eltern . .	1,8	4,4	7,1	4,2	1,1	3,9	0,3	22,8
	Auf die entfernter. Verwandten . . .	13,3	10,5	14,2	14,2	6,3	17,4	1,3	77,2
Bei Geistes- kranken	Auf die Eltern . .	15,5	1,2	12,1	3,4	0,6	10,8	0,6	44,2
	Auf die entfernter. Verwandten . . .	30,4	3,9	8,8	2,1	0,8	8,0	1,7	56,3

Paralyse bei Eltern und Kind fand sich 4 mal:

Bei den stationären Paralytikern: 1 mal bei Mutter, Sohn und Tochter
 1 mal bei Vater und Sohn
 „ „ halluzinierenden „ 1 mal bei Vater (halluzinierte eben-
 falls) und Sohn
 „ „ depressiven „ 1 mal bei Mutter, Sohn und Tochter.

In 3 Fällen unseres Materials fand sich gleichzeitig *Paralyse* und *Schizophrenie* (2 davon gehörten zur stationären Gruppe, 1 zur halluzinierenden).

Remissionen wurden bei der stationären Gruppe in 6 Fällen beobachtet, und zwar bei 5 Männern und 1 Frau. Von diesen 6 Paralytikern waren 4 ohne Belastung, die beiden anderen nur kollateral mit Geisteskrankheit belastet. Die Remissionen dauerten $2\frac{1}{2}$, 3 und 6 Jahre. Die Kranken waren in 2 Fällen nur als „beschränkt arbeitsfähig“ bezeichnet.

Zusammenfassung der Untersuchungsergebnisse.

1. In der *Gesamibelastungszahl* unterscheiden sich die stationären Paralytiker nicht, die halluzinierenden und die depressiven nur wenig

von den Paralytikern nach *Kalb*, diese wiederum nur unbedeutend von den Gesunden und letztere „verhältnismäßig wenig“ von den Geisteskranken.

2. Die *Gesamtbelastung* ist bei den stationären, bei den halluzinierenden und bei den depressiven Paralytikern — wie bei den Geisteskranken — zum größten Teil eine direkte, während sie bei den Paralytikern nach *Kalb* — wie bei den Gesunden — zum größten Teil eine entfernte ist.

3. Die stationären, die halluzinierenden und die depressiven Paralytiker sind in *direkter Linie* mehr als $1\frac{1}{2}$ mal so oft mit Geisteskrankheiten belastet wie die Paralytiker nach *Kalb*, d. h. $3\frac{1}{2}$ mal so oft wie die Gesunden und $4\frac{1}{2}$ mal weniger als die Geisteskranken.

4. Außer durch Geisteskrankheiten sind in *direkter Linie besonders hoch belastet*:

a) Die stationären Paralytiker durch *Dementia senilis* mit 5,2% (*Kalb* 0,8%; Gesunde 1,4%; Geisteskrankte 1,6%) und durch *Apoplexie* mit 17,2% (*Kalb* 8,3%; Gesunde 5,9%; Geisteskrankte 3,2%).

b) Die halluzinierenden Paralytiker durch *Trunksucht* mit 16,2% (*Kalb* 6,3%; Gesunde 11,2%; Geisteskrankte 13—21%).

c) Die depressiven Paralytiker durch *Suicid* mit 3,2% (*Kalb* 1,5%; Gesunde 0,4%; Geisteskrankte 0,5—1%).

Die drei atypischen Paralytikergruppen weichen demnach bez. ihrer erblichen Belastung sowohl von Kalbs Paralytikern als auch von Gesunden und Geisteskranken ab, und zwar nähern sie sich auffallend den zuletzt Genannten, so daß man sie als jenseits einer zwischen den Gesunden und den Geisteskranken liegenden, von Kalbs Paralytikern gebildeten Mitte betrachten kann.

Die auf Grund unserer vergleichenden Untersuchungen festgestellten Belastungsverhältnisse bei den stationären, den halluzinierenden und den depressiven Paralytikern berechtigen uns also zu der Annahme der Wirksamkeit einer besonders degenerativen Anlage für die atypischen Paralytiker, deren Bedeutung — wie die weit weniger von den Gesunden abweichenden Hereditätsverhältnisse des Durchschnittes der Paralytiker (nach *Kalb*) beweisen — als alter *conditio sine qua non* für das Entstehen der Paralyse nicht in Frage kommt, die vielmehr im Sinne einer accessorischen Hilfsursache die Reaktionsweise des paralytisch gewordenen Gehirns entsprechend formt und so das atypische Paralysebild zustande kommen läßt. Auch hier setzt sich der Aufbau der Krankheitsbilder so zusammen, wie es *Kehrer* in folgendem ausdrückt: „Der paralytische Krankheitsprozeß erzeugt außer dem „Achsensymptom“ (*Hoche*) des fortschreitenden Zerfalls des ‚Charaktermaterials‘ und sekundär der ‚Charakterqualität‘ im Sinne von *Klages* ‚Randsyndrome‘, die in der Hauptsache auf Enthemmung oder Verstärkung bald mehr latenter, bald mehr manifester, im wesentlichen durch die Erblichkeitsgesetze bestimmter Züge der Persönlichkeitsanlage hinauslaufen.“

Genealogische Studie zur Differentialdiagnose zwischen Wilsonscher Krankheit und Huntingtonscher Chorea.

Von
Dr. J. L. Entres (Egfling).

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser Wilhelm-Institut]
in München.)

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 21. Mai 1925.)

In der psychiatrischen Klinik in München wurden seinerzeit von *Kraepelin* und seinen Mitarbeitern 2 Geschwister, *Berta* und *Katharina H.* des längeren beobachtet, bei denen ein eigenartiger Krankheitsverlauf der Diagnosenstellung gewisse Schwierigkeiten bereitete. Der Vater dieser Mädchen erkrankte mit 30 Jahren nach einem Unfall (Schlag auf den Kopf) an choreatischen Erscheinungen. Die Krankheit nahm langsam fortschreitend ihren Fortgang. Sie wurde als „traumatische Neurose“ bzw. als „schwerste Hysterie mit Chorea hysterica, Hypochondrie und paranoid-querulatorischer Geistesstörung“ aufgefaßt. Tod mit 39 Jahren, wahrscheinlich an interkurrenter Krankheit. Die Mutter der beiden Mädchen war vorübergehend geistesgestört (*manisch-depressives Irresein*), ist aber nun seit über einem Jahrzehnt geistig durchaus normal. Sonst sollte nichts Belastendes in der engeren und weiteren Verwandtschaft vorhanden sein. Die beiden Fälle selbst waren folgende:

Fall 1. Berta H., geboren 13. XI. 1904 zu München; Geburt normal, Kind 8 Monate gestillt. Bis zum 6. Lebensjahre regelrechte körperliche und geistige Entwicklung. Rechtzeitig in die Volksschule, nach $\frac{1}{2}$ Jahr schwere Rippenfellentzündung, anschließend Lungenaffektion und beginnende Gangstörung, die zunehmend schlimmer wurde. Bald darauf auch psychische Veränderung. Patientin wurde einsilbig, sprach nicht mehr, saß stundenlang in einer Ecke und startete vor sich hin. In der Schule schlief das Kind oft ein, es kam nicht mehr recht mit. Ungefähr seit 1913 wurden öfters anfallsartige Störungen bei dem Mädchen beobachtet; das Kind bekam Zuckungen, wurde bewußtlos, fiel hin, verletzte sich wiederholt schwer im Anfall. Nach 4jährigem Schulbesuch konnte die Kranke noch nichts lesen und schreiben. Aufenthalt im Krankenhaus Schwabing 5. II. bis 1. IX. 1916, in der psychiatrischen Klinik München vom 15. VII. 1917 bis zum Tode (16. II. 1919).

Diagnose: Wilsonsche Krankheit (?). Maßgebend für die Diagnose waren die allgemeine Muskelrigidität, die Bewegungsarmut, der versteinerte Gesichtsausdruck. Feinschlägiger Tremor nur dann und wann bei intendierten Bewegungen, vorher stets hochgradige Zunahme der tonischen Muskelversteifung, kein Cornealring. Häufige epileptoide Anfälle. Todesursache: Lungentuberkulose. Keine Leberveränderung (*Schmincke*).

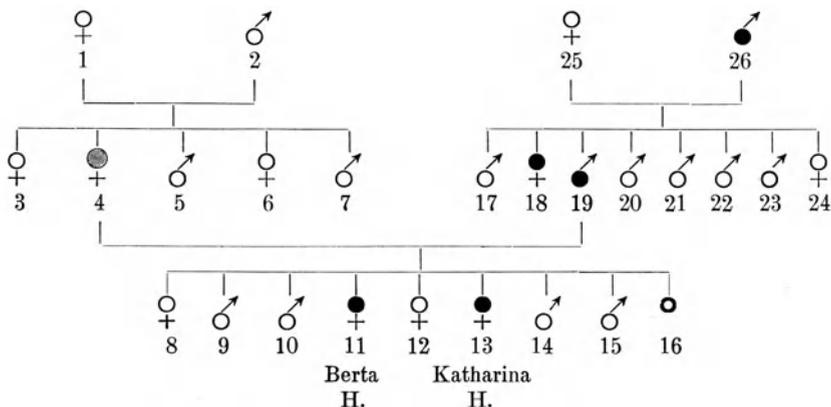
Fall 2. Katharina H., Schwester der vorstehenden, geboren 29. X. 1908 zu München. Normale Geburt, 4 Monate gestillt, rechtzeitig Laufen gelernt. Aufgewecktes Kind; immer ängstlich. Entwicklung zunächst regelrecht. Mit 5 Jahren trat ein gewisses Zurückbleiben ein, das sich, als das Kind in die Volksschule kam, besonders auf geistigem Gebiete geltend machte. Das Kind blieb immer in der 1. Klasse, es lernte nur Buchstaben schreiben und Rechnen bis 10. Allmählich wurde der Gang unsicher, es stellten sich dieselben Krankheitserscheinungen wie bei der Schwester ein. Die Kranke wurde erstmals im Juli 1917 in die psychiatrische Klinik München aufgenommen. Zuletzt war sie vom 21. VII. 1919 bis zu dem am 24. XI. 1923 erfolgten Tod in der Klinik. Das klinische Krankheitsbild war gekennzeichnet durch starre Gesichtszüge, eigentümlich steife Körperhaltung, merkwürdig langsame Bewegungen, Muskelsteifigkeit, Propulsion, Schwachsinn; kein Schüttelzittern, kein Wackeltremor, kein Cornealring. In den letzten Jahren der Erkrankung bei Aufregungen Zuckungen in der ganzen Gesichtsmuskulatur, auch Zittern der gesamten Muskulatur, einigemale Zitteranfälle — plötzlich roter Kopf, dann Zittern mit Kopf und Armen einige Minuten lang —, 4 mal epileptoide Anfälle, darunter einmal am Ende des Lebens gehäufte mit länger dauernder Bewußtlosigkeit. Bei der Obduktion wurde keine Leberveränderung im Sinne der für *Wilson'sche* Krankheit spezifischen gefunden.

Die Zugehörigkeit der beiden Fälle zur *Wilson'schen* Linsenkernkrankung erschien nach dem klinischen Bilde ziemlich gesichert, wenngleich das Fehlen des typischen Tremors für etwas Ungewöhnliches anzusehen war. *W. Spielmeyer*, der zunächst das Gehirn des 1. Falles histologisch untersuchte, hat aber schon 1920 auf Grund seiner Befunde Bedenken geäußert und erklärt, anatomisch sei der Beweis nicht erbracht, daß der Fall *Berta H.* in die Gruppe der *Wilson-Pseudosklerose* gehöre, auf Grund des anatomischen Substrates möchte man dazu kommen, diesen eigenartigen Krankheitsprozeß *nicht* zur *Wilson'schen* Krankheit einzubeziehen. Seitdem hat sich die klinische Auffassung dahingewandelt, in dem typischen, rhythmischen Tremor kein unerläßliches Symptom der *Wilson'schen* Krankheit zu sehen. *Wilson*-Fälle ohne Tremor wurden von *Economo*, *Bostroem* und *Stertz* beschrieben. Bei zweien der *Stertz'schen* handelt es sich um unsere beiden Fälle. Inzwischen war auch *Katharina H.* gestorben. Herr Prof. *Spielmeyer* ging, sobald ihm seine anderen Arbeiten dies gestatteten, daran, den Fall histopathologisch zu klären. Das Ergebnis seiner Untersuchungen wird in der Festschrift zum 70. Geburtstag *Kräpelins* veröffentlicht werden. Mit gütiger Erlaubnis des Herrn Prof. *Spielmeyer* darf ich hier kurz vorwegnehmen, daß der eigenartige Befund stark an *Huntington'sche* Chorea und nicht an *Wilson'sche* Krankheit gemahnt.

Die genealogische Bearbeitung der Familie H. begegnete erheblichen Schwierigkeiten. Väterlicherseits stammt die Familie aus einem Lande, das heute noch, trotz des vorgeblichen „Friedens“vertrages eine ausgesprochen deutschfeindliche Haltung einnimmt. Dies blieb nicht ohne Rückwirkung auf unsere Erhebungen, obwohl, zu seiner Ehre sei es gesagt, das in der Hauptsache zuständige katholische Stadtpfarramt,

das noch dazu einen fremdsprachigen Inhaber hat, in ausführlicher Weise auf meine Anfrage antwortete. So ist die nachstehende genealogische Unterlage zwar noch lückenhaft, aber doch wohl hinreichend, das Problem zu klären.

Ahnentafel der Geschwister Berta und Katharina H.



● Manisch-depressives Irresein ● Huntingtonsche Chorea.

Bemerkungen zur Ahnentafel der Geschwister H.

- Zu 1. Ph. Pr., geistig angeblich normal, gestorben in mittlerem Alter an Magenkrebs und Bauchfellentzündung, nie Veitstanz.
- Zu 2. Jos. Pr., geistig normal, gestorben in mittlerem Alter an „Knieschwamm“, nie Veitstanz.
- Zu 3. Sehr lebenslustig.
- Zu 4. Kath. Pr., Mutter der Probanden, 1913, mit 33 Jahren vorübergehend geistesgestört (manisch-depressives Irresein). Energische, ruhige, verständige Frau.
- Zu 5. Xav. Pr., war geistig gesund, vermisst seit 1918.
- Zu 6. Pr., hat sich aus Eifersucht vergiftet.
- Zu 7. Aug. Pr., geistig und körperlich gesund, 41 Jahre.
- Zu 8. Marie H., geboren 12. III. 1906, körperlich und geistig gesund.
- Zu 9. Anton H., geboren 29. IX. 1902, körperlich und geistig gesund.
- Zu 10. Heinrich H., geboren 28. VIII. 1903, körperlich und geistig gesund.
- Zu 11. Probandin Berta H., geboren 13. XI. 1904.
- Zu 12. Emilie H., geboren 1907, gestorben 1909 an Darmkatarrh, war verwaschen, litt schwer an englischer Krankheit, konnte nicht gehen. Geistig unauffällig.
- Zu 13. Probandin Katharina H., geboren 29. X 1908. .
- Zu 14. Rudolf H., geboren 1911, gestorben, 7 Monate alt, an Darmkatarrh.
- Zu 15. Rudolf H., geboren 5. II. 1913, körperlich gesund; lernt gut in der Schule, ist der drittbeste Schüler seiner Klasse.
- Zu 16. Künstliche Frühgeburt im 3. Monat.
- Zu 17. Johann H., geboren 26. IX. 1873, lebt in Wien, gab auf Anfragen keine Antwort. Soll geistig und körperlich gesund sein.

Zu 18. Franziska H., geboren 6. X. 1875, seit dem 28. Lebensjahr an Veitstanz leidend. Die Muskelzuckungen wurden fortschreitend schlimmer, erreichten schließlich einen außerordentlich hohen Grad. Patientin wurde unrein. Tod am 19. VI. 1918 an Kehlkopftuberkulose.

Zu 19. Anton H., Vater der beiden Probanden, geboren 30. XII. 1878, gestorben 6. XII. 1917. Litt schwer und in zunehmendem Maße an Veitstanz.

Zu 20. Rudolf H., geboren 3. V. 1881, lebt in Triest, angeblich gesund.

Zu 21. Heinrich H., geboren 28. VI. 1883, Aufenthaltsort nicht festzustellen.

Zu 22. August Schw., geboren 28. VIII. 1885, gestorben 30. XII. 1885 an Darmkatarrh; uneheliches Kind.

Zu 23. Alois H., geboren 29. XI. 1887, gestorben 14. XII. 1894 an Gehirnentzündung, weiter nichts zu eruieren.

Zu 24. Weiblich, am 11. VII. 1890 totgeboren.

Zu 25. Emilie Schw., lebt 1925, ist 79 Jahre alt, körperlich rüstig, geistig gesund.

Zu 26. Johann H., geboren 30. XII. 1845, war jahrelang mit Veitstanz behaftet bis zu seinem, im Alter von 65 Jahren, erfolgten Ableben.

Das Auftreten fast gleichartig verlaufender, dem gewohnten klinischen Bild der chronischen, progressiven Chorea ganz unähnlicher, hingegen mit der *Wilson*schen Krankheit weitgehende Übereinstimmung zeigender Krankheitsprozesse bei zwei Individuen *derselben* Generation einer Chorea-*Huntington*-Familie ist außergewöhnlich, es verdient volle Beachtung und läßt unwillkürlich an einen irgendwie gearteten Zusammenhang mit dem Erbleiden der Familie denken. Verbirgt sich nun unter den *Wilson*-artigen Verlaufsbildern eine atypische *Huntington*sche Chorea oder sind beide Krankheitsfälle ein neuer Beweis für die von *Bing*, *Higier*, *Kollarits*, *Jendrassik* und zuletzt von *Julius Bauer* entschieden verfochtene *Wesenseinheit aller heredodegenerativen Erkrankungsformen?*

Nach gewissen zuverlässigen Beobachtungen kann man das klassische Syndrom der *Huntington*schen Chorea nicht mehr für so fest gefügt halten, daß es notwendig unabänderlich wäre. Wir kennen eine beschränkte Anzahl von Chorea-*Huntington*-Erkrankungen, bei denen selbst nach jahrzehntelangem Bestehen der typischen Bewegungsstörung nicht nur die charakteristische, sondern überhaupt jegliche psychische Alteration ganz ausblieb. In anderen Fällen will man ein bis zur Unkennbarkeit gehendes Zurücktreten der motorischen Störung hinter die psychische beobachtet haben. Die zeitliche Abfolge, das Voraufgehen bzw. Nachfolgen der psychischen und motorischen Krankheitserscheinungen für sich und untereinander zeigt sich großen Schwankungen unterworfen. *C. B. Davenport*, dem das für uns monströse Material von 926 Fällen *Huntington*scher Chorea zur Verfügung stand, nimmt auf Grund seiner Untersuchungen die Möglichkeit einer sehr weitgehenden Lockerung der klassischen Symptomenkuppelung bei der *Huntington*schen Chorea an. Dem Syndrom der *Huntington*schen Chorea gesteht er eine nicht unerhebliche *Variationsmöglichkeit* innerhalb der Breite der 4 Kardinalsymptome (Ausbruch im mittleren oder späteren Alter, fortwährende

unwillkürliche Muskelzuckungen, charakteristische Geistesstörung, Progressivität) zu und unterscheidet im wesentlichen 4 Variationsformen, nämlich:

1. Fälle, bei denen die choreatische Bewegungsstörung ausbleibt, die charakteristische Form der Geistesstörung aber deutlich ausgeprägt ist = *Chorea-Huntington sine chorea*.

2. Fälle mit typischen choreatischen Zuckungen, bei denen die psychische Alteration vermißt wird.

3. Fälle, bei denen das Leiden weder auf motorischem noch auf psychischem Gebiet einen fortschreitenden Verlauf zeigt.

4. Fälle mit verhältnismäßig frühzeitigem Krankheitsausbruch.

Die Erklärung für eine solche Mannigfaltigkeit der Erscheinungsform glaubt *Davenport* in der Hypothese gefunden zu haben, daß die Einzelsymptome, welche sich zur klassischen Form der *Huntingtonschen Chorea* zusammenschließen, in bezug auf ihre erbliche Übertragung weitgehend von einander unabhängig seien. So z. B. könne in einer *Chorea-Huntington*-Sippe die Anlage zur Geistesstörung getrennt von den anderen Krankheitssymptomen weiter vererbt werden.

Davenport ist den von ihm aufgestellten Variationsformen nicht nur beim Studium verschiedener *Chorea-Huntington*-Stämme begegnet, erstellte sie auch im selben Stamme nebeneinander vorkommend fest. Das hindert ihn aber nicht, diese Variationsformen zu *Biotypen* zu erheben, also als *idiotypisch fundierte Unterformen* anzusehen. Gleichzeitig spricht er allerdings auch davon, daß die Unterformen im wesentlichen auf bestimmte Familien beschränkt bleiben und bestätigt damit die für die Heredodegenerationen des Zentralnervensystems bisher allgemein anerkannte familieneigentümliche Verlaufsform bei weitgehenden Unterschieden in der Symptomatologie von Krankheitsfällen aus verschiedenen Familien auch für die *Huntingtonsche Chorea* aufs neue. M. E. liegt ein gewisser Widerspruch darin, einerseits anzunehmen, daß die Anlagen für die symptomatologischen Bausteine des *Chorea-Huntington*-Syndroms in großer Unabhängigkeit voneinander abmendeln, und andererseits idiotypisch bedingte, familienweise vorkommende Variationsformen aufzustellen.

In der mir zugänglichen Veröffentlichung *Davenports* aus dem Jahre 1916 sind die Beweisfälle für seine Theorie sehr kurz abgehandelt. Diese Form der Darstellung gestattet keine kritische Nachprüfung, wohl aber weckt sie da und dort Vermutungen, welche die *Davenportsche* Auffassung eher erschüttern als stützen würden, wenn sie sich bei einer sorgsamten Nachuntersuchung bewahrheiteten. So viel wird aber auf jeden Fall als sicheres Ergebnis bestehen bleiben, nämlich, daß es atypisch verlaufende Fälle von *Huntingtonscher Chorea* gibt. Inwieweit dieser atypische Verlauf mit dem von unseren zwei Fällen gebotenen Symptomenkomplex etwa zusammenfallen kann, ist noch zu prüfen.

1905 stellte *Westphal* auf der 75. Generalversammlung des psychiatrischen Vereins der Rheinprovinz eine Kranke aus der durch mehrfache Veröffentlichungen bekannten Chorea-*Huntington*-Familie *Beninghofen-Nolzen* vor. Bei diesem Fall waren gleichzeitig mit dem Ausbruch der charakteristischen psychischen Störung *starrer Gesichtsausdruck, schwerfällige Sprache, steifer, unsicherer Gang und Intentionstremor* aufgetreten. 12 Jahre später stellten sich die ersten choreatischen Zuckungen ein.

1921 demonstrierten *Freund* und *Chotzen* in der Breslauer Psychiatr.-Neurolog. Vereinigung 2 Geschwister aus einer sicheren Chorea-*Huntington*-Familie. Der Krankheitsprozeß wurde bei beiden Fällen als striärer Symptomenkomplex von *Wilson*typus aufgefaßt. Der 1. Fall war im 7. Lebensjahre durch langsame, ungeschickte, gebückte Haltung auffällig geworden; mit 13 Jahren beobachtete man an ihm erstmals vereinzelte choreatische Zuckungen „wie bei seinem Vater“. Seitdem wurde der Kranke immer langsamer und schwerfälliger. 1921 konstatierte man: *Steife Haltung, starres Gesicht ohne Mienenspiel, sehr wenig Spontanbewegungen, Fehlen des Pendelns der Arme beim Gehen, deutliche Propulsion, verwaschene Sprache, Bewegungsbeginn deutlich erschwert, bei wiederholten Bewegungen rascher Nachlaß des Bewegungsausschlages, Steifigkeit aller Muskeln, keine Fixationsrigidität, beim Sprechen Zucken in der rechten Wange, athetoseartiges Spreizen der letzten 3 Finger rechts, anfallsweises, durch Bewegungen und Hautreize ausgelöstes Zittern in verschiedenen Gliedern und einzelnen Muskeln, kein Ruhezittern, auf psychischem Gebiet Stumpfheit und Euphorie, keine Demenz.*

Fall 2 war von Kindheit an geistig zurückgeblieben. Mit 15 Jahren wurde die Kranke auffallend stumpf und langsam. 1921 bot sie im wesentlichen dieselben Krankheitserscheinungen wie ihr Bruder Fall 1, außerdem gelegentlich choreiforme Bewegungen in den Fingern und athetoseartige Bewegungen der Zehen. Sie war schon 1921, mit 16 Jahren, *stumpf und dement*.

Aus meinen eigenen Studien „Zur Klinik und Vererbung der *Huntingtonschen* Chorea“ möchte ich hier zunächst den sehr kompliziert gelagerten Fall 54 der Familie *Manlius* anziehen, der schon bald nach dem Ausbruche psychischer Störungen durch *maskenartiges Grinsen* auffällig ward. Choreatische Erscheinungen hat er nie dargeboten, wohl aber wurde er 7—8 Jahre später auffallend *schwach auf den Beinen*, sein *Gang unsicher*, in beiden Beinen machte sich eine immer deutlicher werdende *Ataxie* bemerkbar, *Steigerung der Knieschnenreflexe* und *Fußklonus* stellten sich ein, dazu gesellten sich eine ausgesprochene *Sprachstörung* sowie *Augenmuskellähmungen* und *Schluckbeschwerden*.

Ferner erwähne ich Nr. 9 der Familie *v. Calpurnius*. Es handelt sich da um den wahrscheinlich im Beginn der Erkrankung stehenden Sohn

eines Chorea-*Huntington*-Kranken. Choreatische Erscheinungen fehlen noch, hingegen besteht auf psychischem Gebiete eine außerordentliche Zerrfahrenheit, außerdem ist der *maskenartig steife Gesichtsausdruck* des Mannes sehr verdächtig.

Sehr interessant hat sich der Krankheitsverlauf bei Nr. 62 der bereits oben erwähnten Familie *Manlius* gestaltet. Diese schon mit 10 Jahren erkrankte Person wurde 1921 folgendermaßen beschrieben: „Das Mädchen ist dick, hat großen Kopf, kräftigen Körper, fast unverändliche Sprache. Sehr schwerfälliger, wackeliger Gang, beständiges Zittern und Zucken des Körpers. Bei kleinen Hindernissen gleich fallen; Zustand ist genau so wie beim Vater (der an ausgesprochener *Huntington*-scher Chorea litt). Die Krankheit wird immer schlimmer“. Im März 1925 konnte ich nun feststellen, daß diese Kranke ganz *starr und steif* geworden ist; der Rumpf ist in *weit vornübergebeugter Haltung* fixiert, *der Gesichtsausdruck steinern und unbewegt*, die Arme werden im Ellenbogengelenk nahezu rechtwinkelig gebeugt gehalten, an den unteren Gliedmaßen beobachtet man Beugungen mittleren Grades in Hüft- und Kniegelenken, der Mund kann nur mühsam und wenig geöffnet werden; *Sprechen fast unmöglich; aktive Bewegungen nur mit größter Willensanstrengung und in bescheidenem Ausmaße möglich, dabei Auftreten von heftigem Schüttelzittern; bei passiven Bewegungen wächserner, sakkadierter Widerstand, hochgradige Muskelrigidität*. Gesamtbild typisch ähnelnd dem Bilde des *Parkinsonismus nach Grippeencephalitis*. Dieser Zustand hat sich ganz allmählich im Verlaufe der letzten Jahre herausgebildet.

1923 berichtete *Meggendorfer* von einigen Erkrankungsfällen an Chorea-*Huntington*, bei denen *verwaschene Sprache* und eine *spastisch-ataktische* Gangstörung neben der charakteristischen psychischen Alteration entweder die *einzig* motorischen Krankheitserscheinungen bildeten oder als Frühsymptome den choreatischen Zuckungen um viele Jahre voraufgingen. Nun sind ataktische Erscheinungen bei der *Huntington*-schen Chorea wohlbekannt. Anders liegt es mit den „spastischen“ Zuständen. Man ist gewohnt, *Hypotonie* und *Überdehnbarkeit* der Muskeln als häufiges Begleitsymptom des choreatischen Syndroms anzusehen. Der sorgfältige, auf einem außergewöhnlich umfangreichen Material fußende „Beitrag zur Kenntnis der *Huntington*-schen Chorea“ von *Meerburg* aus dem Jahre 1923 vermerkt bei fast allen Erkrankungs-fällen gewissenhaft die vorhandene „*Hypotonie*“. Nur 2 Fälle unter den 150 können als hypertonisch angesprochen werden (*Cornelis* no. 51, S. 112 „*Wel was hij stijf*“ und *Willem B.* no. 15, S. 122 „*Wat de reflexen betreft, is er aanduiding van voet- un knieklonus, er bestaat geene hypotonie, eerder hypertonie*“).

Belegfälle von bedeutendem Gewicht bringt eine Arbeit *Meggen-*

dorfers aus dem Jahre 1924. *Meggendorfer* betont nachdrücklich das Vorkommen *akinetischer* Erkrankungsformen bei der *Huntington*schen Chorea. Er weist auf solche Fälle hin, „welche in den letzten Stadien in mancher Hinsicht an eine *Paralysis agitans*, an *Parkinsonismus nach Encephalitis* oder an eine andere *extrapyramidale striopallidäre Erkrankung*“ erinnern und nur noch die fortschreitende Demenz mit dem klassischen Krankheitsbild der *Huntington*schen Chorea gemein haben. Aus Veröffentlichungen der letzten Jahre zitiert er Fälle von *Bielschowsky*, *Strübing*, *Mewis* und *Jakob*, wo sich „eine ähnliche Versteifung an eine Chorea“ anschloß. Bei den von *Meggendorfer* selbst beobachteten Fällen handelt es sich einmal um den Sohn einer Chorea-*Huntington*-Kranken, der, jahrelang krank, *steif* und *stumpf* hinter dem Ofen saß, ferner um einen Kranken, der neben choreatischen Zuckungen in den Extremitäten, abwechselnden Runzel- und Glättbewegungen der Stirnmuskulatur einen *maskenartigen Gesichtsausdruck* zeigte und endlich um einen Sohn des letzteren, der in den letzten Schuljahren schon sonderbar wurde, sich zurückzog, spontan fast nicht mehr sprach. In der Lehre versagte er, war dumm, faul, vergeßlich und störrisch, lief davon. Zuweilen hatte er heftige Erregungszustände, dann war er wieder teilnahmslos. Mit 16 Jahren kam er in eine Irrenanstalt. Er galt als ein Fall von *Dementia praecox*. Im Alter von 23 Jahren konnte er nicht mehr beschäftigt werden, wurde immer *unbeholfener*, nahm eine *steif nach vorn gebeugte Haltung* an. Von dem 24-jährigen werden Versteifung in den Gelenken, dauernd leicht *gebeugte Haltung*, *Stolpern* über die eigenen Beine und *Verschlechterung der Sprache* berichtet. Die Muskulatur des 25-jährigen wird „*schon völlig versteift*“ gefunden, bei passiven Bewegungen trifft man auf *Widerstand seitens der Muskulatur*.

Meggendorfer tritt der von *Jakob* geäußerten Auffassung bei, „daß sich bei der *Huntington*schen Chorea das choreatische Krankheitsbild nach der Seite des akinetisch-hypertonischen Syndroms verschiebt, wenn außer den kleinzelligen Elementen des Striatums, die bei Chorea vorzugsweise befallen sind, auch die großen Zellen im Striatum und Pallidum mit affiziert werden.“ Er erwähnt auch, daß die *Huntington*sche Chorea bei einem und demselben Kranken in der Regel hyperkinetische und akinetische Symptome ausbilde.

Rückblickend die eben geschilderten Fälle einer zusammenfassenden Betrachtung unterziehend, wird man ebensowohl das Vorkommen *reiner hypokinetisch-hypertonischer Zustandsbilder* und *Verlaufsformen* bei der *Huntington*schen Chorea zugestehen müssen, wie man auch in nicht wenigen Fällen die *Beimischung hypokinetisch-hypertonischer Symptome zum choreatischen Syndrom* nicht verkennen kann. Demnach lehrt also die Erfahrung, daß *Wilson-artige Krankheitsbilder bei Abkömmlingen einer Huntington-Chorea-Familie doch wohl als atypische Verlaufsformen*

Huntingtonscher Chorea aufzufassen sind und nicht als echte Wilson-Erkrankungen, noch weniger als ein Beweis gegen die Dominanz der Anlage zur Huntingtonschen Chorea.

Getrübt wird dieses Ergebnis nur durch die bereits eingangs erwähnte Behauptung von der Wesenseinheit aller heredodegenerativen Krankheitsformen, durch die Unterstellung, alle Typen der Heredodegeneration seien „nur verschiedene Formen des abiotrophischen Erkrankungstypus“ (*Julius Bauer*). Die heredofamiliären Erkrankungen (Heredodegenerationen) pflegen *Systemerkrankungen* zu sein, d. h. die endogene Krankheitsanlage wirkt sich elektiv an einem oder mehreren, in letzterem Falle dann vorwiegend an funktionell zusammengehörigen, Systemen des Gehirn-Rückenmarks aus. Aus Erfahrung weiß man aber, daß im Einzelfalle sich der degenerative Prozeß nicht streng auf ein System beschränkt. Er greift da und dort über das eigentlich befallene System hinaus. Je nach dem Ausmaße des Übergreifens auf andere Systeme entstehen vieldeutige Zustandsbilder und fließende *Übergangsformen* zwischen den bekannten, auch heute noch vielfach für selbständige Krankheitsformen erachteten, heredodegenerativen Krankheiten.

Diese Tatsachen einerseits zusammen mit gewissen Beobachtungen andererseits, welche das Vorkommen *verschiedener* heredodegenerativer Syndrome bei den einzelnen Mitgliedern *derselben* Familie bzw. gar derselben Generation zu bewahrheiten scheinen, galten gerade den erfahrensten Forschern auf dem Gebiete der Heredodegenerationen als Beweis für die „*biologische Einheit*“ aller dieser Leiden. Nach *Julius Bauer* möchte ich hier die eindrucksvollsten Beobachtungen anführen. Es sind dies Beobachtungen von *Higier* — 2 Geschwister familiäre Opticusatrophie, eine weitere Schwester cerebellare Heredoataxie, ein Bruder familiäre amaurotische Idiotie — *v. Rad* — 2 Geschwister spastische Paraplegie, eine Schwester Muskeldystrophie, ein Bruder Chorea mit schwerer Verblödung. — *Cenar* und *Douillet* sowie *Hertz* und *Johnson* — Vater spinale Muskelatrophie, zwei Kinder progressive Muskeldystrophie Erbs — *Camp* — Großvater und Vater spinale Muskelatrophie, Sohn Muskeldystrophie. — *Gardener* — Mutter Nystagmus und Intentionstremor, älteste Tochter Nystagmus, Sprachstörung und spastische Paraplegie, drei weitere Geschwister Friedreichsche Ataxie. — *Raymond* und *Rose* — innerhalb mehrerer Generationen Friedreichsche Krankheit und spastische Paraplegie alternierend. — *Choroschko* — 2 Geschwister mit cerebellarer Heredoataxie, in der Familie Fälle von amaurotischer Idiotie.

Solche und ähnliche Beobachtungen gestatten unter Umständen die Lösung des Problems, aber nicht eher als bis eine Vorfrage restlos beantwortet ist. Man muß sicher gehen, daß die klinische Wertung und Einordnung der Einzelbeobachtung wirklich unanfechtbar ist. Dazu

gehört, daß jeder Einzelfall von allen Seiten, insbesondere auch nach der histologischen und genealogischen Seite, gründlich unter die Lupe genommen wurde. Ob sich dann nur Gesichtspunkte zugunsten der „Einheitstheorie“ aller Heredodegenerationen und nicht auch Gesichtspunkte gegen diese Theorie ergäben, mag dahingestellt bleiben. Sieht man aber zunächst von Fällen derartiger Anhäufung symptomatologisch verschiedenartiger Heredodegenerationen in einer Generation ganz ab, so fördert das Studium der verschiedenen Varianten heredodegenerativer Erkrankungen doch allerlei Beobachtungen zutage, welche sich mit der „Einheitstheorie“ schlecht vereinbaren lassen. In Kürze seien nur einige grundlegende Unterscheidungsmerkmale berührt.

Bei der *hereditären spastischen Spinalparalyse* findet man Fälle mit *dominantem* und Fälle mit *rezessivem* Vererbungsmodus. Die dominanten Fälle sind die „reinen“ und leichteren, die rezessiven bieten das Bild kombinierter Systemerkrankungen, gehen mit Idiotie, Augenmuskellähmungen und Sehstörungen einher (*F. W. Bremer*). Ähnliches ist von der *Dystrophia musculorum progressiva* (hypertrophische und atrophische Form) bekannt. Auch hier verlaufen die rezessiv mendelnden Erkrankungen schwerer und mit Komplikationen. Von den auf einer primären Erkrankung motorischer Neurone beruhenden Amyotrophien geht die *neurale progressive Muskelatrophie* meist geschlechtsgebunden rezessiv, die *Amyotrophia spinalis progressiva* wenigstens in einer kleinen familiären Gruppe rezessiv. Für die *Friedreichsche spinale Ataxie* ist durch *Hanhart* rezessiver Erbgang mit Sicherheit nachgewiesen. Bedeutenswert erscheint außerdem die Feststellung *Hanharts*, daß in den 3 Familien, welche er gründlichst und zum Teil sehr weit zurück durchforscht hat, niemals Alternationen der *Friedreichschen Ataxie* mit anderen Heredodegenerationen vorkamen. Die *hereditäre cerebellare Ataxie* mendelt dominant. Rezessivem Vererbungsmodus folgen die *amaurotische Idiotie* und wohl auch die *Pelizaeus-Merzbachersche Aplasia axialis extracorticalis congenita*.

Es sind also erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Formen heredodegenerativer Erkrankung hinsichtlich der erblichen Weitergabe vorhanden. Das heißt uns, in den Schlußfolgerungen sehr behutsam sein. Ein *non liquet* ist vielleicht besser angezeigt als problematische Zusammenfassung aller Heredodegenerationen durch eine *Einheitstheorie*. Damit sei aber beileibe nicht für alle Zukunft der Hoffnung entsagt, unter dem Gesichtspunkt einer höheren Einheit einmal den Großteil der heredodegenerativen Erkrankungsformen auf einen einheitlichen Nenner bringen zu können. Nur für jetzt soll die *Einheitstheorie* nicht den Blick für eine schärfere Unterscheidung und Trennung der verschiedenen Krankheitsformen trüben. Die nächste Aufgabe besteht wohl darin, mit verfeinerten Methoden auch die geringfügigsten Unterschiede im

klinischen und anatomischen Bild sowie im Erbgang der einzelnen heredodegenerativen Krankheitsformen scharf herauszuarbeiten. Sorgfältig und gewissenhaft angewandt gaben schon die bisher geübten Methoden oft recht belangreiche Aufschlüsse, dessen sind u. a. die Studien *Max Bielschowskys* „Zur Histopathologie und Pathogenese der amaurotischen Idiotie“ ein beredter Zeuge. Schwere cerebellare Gehstörungen, die sich in den mittleren Stadien der Erkrankung entwickelten, ließen in den Fällen *Bielschowskys* an eine Kombination von amaurotischer Idiotie mit hereditärer cerebellarer Ataxie denken. *Bielschowsky* erbrachte aber den Beweis, daß eine derartige Verbindung zweier ihrem Wesen nach verschiedenartiger Heredodegenerationen nicht anzunehmen war. Während bei der cerebellaren Heredoataxie vor allem die *Purkinje*-Zellen des Kleinhirns schwerer Degeneration verfallen, betraf der Erkrankungsprozeß in den *Bielschowskyschen* Fällen vorwiegend die Körnerschicht des Kleinhirns, die *Purkinje*-Zellen zeigten sich relativ gut erhalten.

Grundsätzliche Unterscheidungsmerkmale zwischen den einzelnen Formen heredodegenerativer Erkrankung sowohl hinsichtlich des Erbganges wie hinsichtlich des histologischen Befundes können demnach nicht in Abrede gestellt werden. Es hat demgegenüber wenig Zweck, des langen und breiten Streitfragen zu erörtern, wie, ob nicht trotzdem an der biologischen Einheit aller heredodegenerativen Erkrankungen festzuhalten sei, ob ein Dominanzwechsel, ein nur in Phasen hervortretendes Durchschlagen der Krankheitsanlage vorliege, ob das Auftreten verschiedener heredodegenerativer Varianten in einer Generation als „heterophäne Vererbung“ (*Siemens*) zu deuten sei, oder ob vielleicht äußere Bedingungen paravariierend wirksam wurden, schließlich, ob die Kuppelung der für sich allein dominant gehenden Anomalie mit anderen heredodegenerativen Syndromen den dominanten Erbgang in Recessivität abänderte (*Siemens*). Für uns handelt es sich doch nur um die Entscheidung der Frage: *Huntingtonsche* Chorea oder *Wilsonsche* Erkrankung? Wenn im Zusammenhang damit einige Streiflichter auf die Heredodegenerationen überhaupt fielen und den synkretistischen Bestrebungen die Berechtigung abgesprochen wurde, so mag es dabei sein Bewenden haben. Übergehend zum eigentlichen Beweisthema seien diejenigen Gesichtspunkte besonders herausgestellt, welche die Selbständigkeit der *Huntingtonschen* Chorea als Krankheitsform *sui generis* gegenüber der *Wilsonschen* Krankheit deutlich erkennen lassen.

1. *Jakob* sagt, histologisch finde man keinen Unterschied zwischen der chronischen progressiven Chorea mit Vererbungstendenz und jener ohne Vererbungstendenz. Dem ist entgegenzuhalten, daß zum mindesten gewisse chronisch-progressive Choreaformen ohne Erblichkeitstendenz, z. B. auf Arteriosklerose basierende Fälle, im histologischen Bilde sich sicher von der *Huntingtonschen* Chorea unterscheiden lassen.

2. Die *Wilson*sche Krankheit folgt, wenn anders sie eine Erbkrankheit ist, dem recessiven Vererbungsmodus, während bei der *Huntington*-schen Chorea die Krankheitsanlage sicher dominant gehend vererbt wird.

3. Mit der *Wilson*schen Erkrankung zusammen wird *regelmäßig* Lebercirrhose angetroffen. Der *Huntington*schen Chorea ist ein derartiger Befund durchaus fremd.

4. Daß die *Huntington*sche Chorea nichts mit den übrigen heredo-degenerativen Erkrankungsformen gemein hat, erhellt aus 2 Tatsachen:

a) findet man so gut wie nie Kombinationen der *Huntington*schen Chorea mit den anderen Heredodegenerationen.

b) in jüdischen Familien sind heredo-degenerative Erkrankungen keine Seltenheit, dagegen ist mir kein Fall von *Huntington*scher Chorea bei Juden bekanntgeworden. *J. Lobstein*, der seit vielen Jahren an einer jüdischen Heilanstalt, wo fast alle jüdischen Geisteskranken *Hollands* Aufnahme finden, wirkt, teilt mir mit, daß er noch keinen Fall von *Huntington*scher Chorea bei seinen Pflegebefohlenen gesehen hat. Ich deute diese Beobachtung nicht als Beweis dafür, daß die Juden rassenmäßig gegen die Realisation einer etwaigen Erbanlage zur *Huntington*-schen Chorea gefeit seien, wohl aber sehe ich daraus, daß *Huntington*-sche Chorea nur auf Grund einer ganz bestimmten Erbanlage entsteht, daß Übergangsformen und Bindeglieder zu anderen Formen heredo-degenerativer Erkrankung nicht angenommen werden dürfen, und daß es insbesondere ein Alternieren mit anderen Heredodegenerationen nicht gibt.

5. Bei der echten *Huntington*schen Chorea kommen *Wilson*-artige Zustands- und Verlaufsbilder dann und wann zur Beobachtung.

6. Wie Herr Prof. *Spielmeyer* seinerzeit zeigen wird, sind die *Wilson*-artig verlaufenden Fälle von *Huntington*scher Chorea im histologischen Bilde von der *Wilson*schen Erkrankung bestimmt zu unterscheiden.

Es hindert uns somit nichts, in beiden Probanden echte Fälle von *Huntington*scher Chorea oder besser gesagt *Huntington*scher Erkrankung zu sehen. Das vom gewohnten Syndrom abweichende klinische Krankheitsbild findet seine zureichende Erklärung in einer mit der üblichen Ausbreitung des Krankheitsprozesses nicht ganz übereinstimmenden Lokalisation.

Worin diese ungewöhnliche Lokalisation ihren zureichenden Grund hat, vermag man heute noch nicht zu erkennen.

Der Weg, auf dem die diagnostische Klärung unserer beiden Fälle zustande kam, beweist eindringlich, wie verfehlt es ist, wenn jede der verschiedenen wissenschaftlichen Untersuchungsmethoden sozusagen auf eigene Faust, auf sich selbst gestellt, unsere Einsicht in die nervösen und psychischen Krankheitsprozesse mehren will. Die klinische, die anatomische wie die genealogische Forschung sind einander durchaus

ebenbürtig. Vollwertige und dauernde Ergebnisse werden erst durch die gleichzeitige Anwendung aller wissenschaftlichen Methoden in jedem Einzelfalle gewonnen.

Literaturverzeichnis.

- Bauer, Jul.*, Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. 3. Aufl. 1924, S. 208. — *Bielschowsky, M.*, Zur Histopathologie und Pathogenese der amaurotischen Idiotie unter besonderer Berücksichtigung der cerebellaren Veränderungen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **26**, 123. 1921. — *Bing, R.*, Kongenitale, hereditäre und neuromuskuläre Erkrankungen. Mohr und Stählin, Handbuch d. inn. Med. Bd. V, S. 650. 1912. — *Bing, R.*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1915, S. 1912. — *Bostroem, A.*, Der amyostatische Symptomenkomplex. Berlin 1922. — *Bremer, Fr. Wilh.*, Klinischer und erbbiologischer Beitrag zur Lehre von den Heredodegenerationen des Nervensystems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **66**, 477. 1922. — *Camp*, zitiert bei *Bauer, Jul.*, S. 211. — *Cenar und Douillet*, zitiert bei *Bauer, Jul.*, S. 211. — *Choroschko*, zitiert bei *Bauer, Jul.*, S. 211. — *Davenport, C. B.*, Huntingtons Chorea in Relation to Heredity and Eugenics. Eugenic Record office Bulletin 1916, Nr. 17. — *Entres, J. L.*, Zur Klinik und Vererbung der Huntingtonschen Chorea. Berlin 1921. — *Freund, C. S.*, Zwei Brüder mit Huntingtonscher Chorea. Berlin. klin. Wochenschr. **48**, 735. 1911. — *Freund, C. S.*, und *Fr. Chotzen*, Drei Fälle von Erkrankungen des striären Systems. Berlin. klin. Wochenschr. **58**, 1516. 1921. — *Gardener*, zitiert bei *Bauer, Jul.*, S. 211. — *Hankart, E.*, Ergebnisse von Familienforschung über Friedreichsche Ataxie, heredodegenerativen Zwergwuchs und Kretinismus. Münch. med. Wochenschr. **71**, 455. 1924. — *Hertz und Johnson*, zitiert bei *Bauer, Jul.*, S. 211. — *Higier, H.*, zitiert bei *Bauer, Jul.*, S. 210. — *Jakob, A.*, Die extrapyramidalen Erkrankungen. Berlin 1923. — *Jendrassik, E.*, Die hereditären Krankheiten. Handb. d. Neurol. von Lewandowsky Bd. II, S. 321. 1911. — *Kollarits, J.*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **30**, 293. 1906; **34**, 410. 1908. — *Meggendorfer, Fr.*, Die psychischen Störungen bei der Huntingtonschen Chorea, klinische und genealogische Untersuchungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **87**, 1. 1923. — *Meggendorfer, Fr.*, Eine interessante Huntingtonfamilie (Fälle bei Jugendlichen, hyperkinetische und akinetische Formen). Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **92**, 625. 1924. — *v. Rad*, Klinischer Beitrag zu den heredofamiliären Erkrankungen des Nervensystems mit heterologem Vererbungstypus. Neurol. Zentralbl. **31**, 211. 1912. — *Raymond und Rose*, zitiert bei *Bauer, Jul.*, S. 211. — *Schmincke, A.*, Leberbefunde bei Wilsonscher Krankheit. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **57**, 352. 1920. — *Spielmeyer, W.*, Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **57**, 312. 1920. — *Spielmeyer, W.*, Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **25**, 233. 1921. — *Stertz, G.*, Der extrapyramidale Symptomenkomplex und seine Bedeutung. Berlin 1921. — *Westphal*, Zentralbl. für Nervenheilk. u. Psychiatrie **28**, 374. 1905.

Die Ätiologie der epidemischen Encephalitis¹⁾.

Von

F. Jahnel,

Mitglied der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie
(Kaiser Wilhelm-Institut) in München.

(Eingegangen am 3. Juni 1925.)

Die Frage nach der Ätiologie der epidemischen Encephalitis hat nicht nur theoretische Bedeutung. Wiederholt hat die Aufdeckung der Krankheitsursache und die genauere Ermittlung der Krankheitsbedingungen zur Auffindung wirksamer Heilmittel geführt und Wege zur Verhütung der Krankheit gewiesen.

Und so begann man bald, nachdem sich die Eigenart der epidemischen Encephalitis dem Scharfblick *v. Economos* enthüllt hatte, nach dem *Erreger* der neuen Krankheit zu suchen. Bereits am 10. VII. 1917, in einer Sitzung des Wiener Vereins für Psychiatrie berichtete *v. Wiesner*, der bakteriologische Mitarbeiter *v. Economos*, daß es ihm gelungen sei, durch subdurale Einverleibung einer Hirn-Rückenmarksemulsion von einem zur Sektion gekommenen Encephalitisfalle einen Affen zu infizieren. Schon am gleichen Nachmittag — die Impfung geschah um 11 Uhr a. m. — war das Tier auffallend ruhig, am nächsten Tage somnolent, kämpfte mit dem Schläfe und war binnen 24 Stunden tot. Die Sektion ergab eine akute hämorrhagische Encephalitis. Sowohl aus dem Gehirn dieses Affen, als auch aus dem Zentralnervensystem sämtlicher menschlicher Encephalitisfälle konnte *v. Wiesner* einen grampositiven Kokkus kultivieren, der morphologisch und biologisch zwischen Diplokokkus und Streptokokkus stehend, den Namen *Diplostreptococcus pleomorphus* erhielt. Eine mit einer Reinkultur geimpfte Meerkatze bot ein leichteres Krankheitsbild, Mattigkeit und Somnolenz dar. Die Hirnveränderungen des nach 12 Tagen getöteten Tieres beschränkten sich auf Blutungen im verlängerten

¹⁾ Referatthema auf der Versammlung der südwestdeutschen Psychiater am 25. und 26. X. 1924 zu Frankfurt a. M. Diese — umgearbeitete und ergänzte — Veröffentlichung bezweckt in erster Linie den Neurologen in die Frage der Encephalitisätiologie einzuführen. Damit Übersicht und Verständlichkeit nicht leiden, mußte manches nicht unwichtige Detail weggelassen werden, auch konnte verschiedener Autoren, die sich Verdienste auf diesem Gebiete erworben haben, nicht gedacht werden. Aus dem gleichen Grunde wurde von einem Literaturverzeichnis Abstand genommen, da die Quellen aus bereits vorliegenden Übersichten und den Referaten der Zentralblätter leicht gefunden werden können.

Mark. In der Folgezeit wurde das Vorkommen des Diplostreptokokkus, der von *v. Wiesner* auch als ein Erreger einer hämorrhagischen Diathese angesprochen worden war, bei menschlichen Encephalitisfällen und Versuchstieren mehrfach bestätigt, von einigen Nachuntersuchern aber nicht, und deshalb vermochte es der Diplostreptokokkus nicht zur allgemeinen Anerkennung zu bringen. Den Todesstoß aber erhielt der Diplostreptokokkus, als *Bessermann* und *van Boekel* zeigten, daß er auch im Gehirn *normaler* Kaninchen zu finden sei, wenn man diese nach der Tötung etwa 1 Tag liegen lasse. Er ist also ein *banaler Leichenkeim*.

Auch verschiedene andere Keime, z. B. *Pneumokokken*, fanden vereinzelte Anhänger und für einen *grünwachsenden Streptokokkus* setzte sich namentlich *Rosenow* ein, ein Autor, der übrigens im Gegensatz zu der herrschenden Meinung auch in einem Streptokokkus den Erreger der epidemischen Kinderlähmung sieht. Die Hoffnung dieses Autors auf seinen Encephalitiserreger hat sich nicht erfüllt und leider hat sich ebensowenig das von ihm auf dieser Basis hergestellte Heilserum als theoretisch begründet und praktisch wirksam erwiesen.

Bei den von *Speidel* im Liquor Encephalitis-Kranker regelmäßig gefundenen *kleinsten* lebhaft beweglichen *Körperchen* handelte es sich wohl, wie ich mit *Stern* annehme, um eine falsche Deutung der jedem erfahrenen Mikroskopiker geläufigen *Brownschen Molekularbewegung*.

Ebenso beruhen wohl auf einer *Verwechslung* mit Fibrinfäden oder ähnlichen nicht belebten Gebilden, die *Sittmann* im Liquorsediment eines Falles gesehen haben will; die Spirochäten, die der gleiche Autor im Auswurf Grippekranker fand, dürften mit den bei jedermann anzutreffenden *Mundspirochäten* identisch sein.

Nur politische Bedeutung und nur vorübergehend erlangten die *Protozoenbefunde* von *Hilgermann*, *Lauwen* und *Shaw* in Saarbrücken, weil, wie ich dem Sammelreferat *Grünwalds* entnehme, sich an sie das Gerücht angeschlossen, die afrikanische Schlafkrankheit sei durch schwarze Besatzungstruppen nach Europa eingeschleppt worden. Die auf Täuschung beruhenden Protozoenbefunde bedürfen keiner eingehenden Widerlegung und auch die Schlafkrankheit hat mit der lethargischen Form der Encephalitis nichts zu tun. Die Schlafkrankheit wird durch das *Trypanosoma gambiense* hervorgerufen und durch Stiche einer ganz bestimmten Fliege (*Glossina palpalis*) übertragen, an deren geographische Verbreitung (bestimmte Striche Afrikas) sie gebunden ist. Eine explosionsartige Ausdehnung über den ganzen Erdball wäre demnach bei ihr undenkbar.

Für die Frage der Encephalitis-Ätiologie sind auch die Beziehungen der Encephalitis zur Grippe nicht ohne Bedeutung. Ein gewisser Zusammenhang beider Erkrankungen läßt sich meines Erachtens nicht von der Hand weisen, wenn es auch Autoren gibt, die beiden Krankheiten

verschiedene Erreger zuschreiben. Oft beruft man sich dabei auf die Mitteilung v. *Economos*, daß zur Zeit der ersten Encephalitisepidemie im Jahre 1917 in Wien Grippeerkrankungen fehlten. Allzuviel Gewicht darf man auf diese Angabe nicht legen, da ihr die gegenteilige Bekundung eines bedeutenden Wiener Arztes (*Schlesinger*) entgegensteht, und weil ein gewisser Parallelismus beider Erkrankungen nicht nur bei den zeitgenössischen, sondern auch den uns durch die Geschichte überlieferten Epidemien unverkennbar ist.

Wer ist nun der Erreger der Grippe? Bei der Epidemie der neunziger Jahre des vorigen Jahrhunderts entdeckte *Richard Pfeiffer* ein kleines Stäbchen, das er den *Influenzabacillus* nannte. Zuerst fand der Influenzabacillus viele Anhänger; manche Bakteriologen haben es ihm allerdings verübelt, daß er auch im Sputum von Phthisikern, bei Masern und anderen programmwidrigen Krankheitsfällen gefunden wurde, auch ohne daß diese oder ihre Umgebung jemals eine Influenza durchgemacht hatten. Bei den jetzigen Epidemien wurde der Influenzabacillus nur von manchen Untersuchern gefunden, keineswegs bei allen Fällen und nicht an allen Orten, wo die Grippe aufgetreten war, trotzdem sein Nachweis in der Hand eines geschulten Bakteriologen keinerlei Schwierigkeiten bietet. In Frankfurt konnte *Hugo Braun* bei der ersten Grippeepidemie nur in wenigen Fällen Influenzabacillen finden, er hält daher das Zugestehen unseres Nichtwissens für die weitere Grippeforschung wichtiger als eine falsche literarische Abstempelung. Deshalb ist wohl auch besser, den von einem bestimmten Bacillus nicht mehr zu trennenden Ausdruck Influenza zu vermeiden und nur von der Grippe zu reden. Gelegentlich wurde übrigens der Influenzabacillus auch in den Atmungsorganen bei Encephalitikern gefunden, welcher Befund nach dem Gesagten keinerlei Bedeutung besitzt. Nur ein Autor will ihn ein einziges Mal im Liquor einer epidemischen Encephalitis gesehen haben (*Zimmermann*). Wäre aber der Influenzabacillus auch der Erreger der Encephalitis, dann müßte sein Nachweis aus dem Zentralnervensystem häufiger gelingen. Allerdings sind aus diesem Keime von den Eigenschaften des Influenzabacillus wiederholt gewonnen worden, aber bei Meningitiden, die man auch als *Influenzameningitis* bezeichnet hat. Diese aber haben mit der Encephalitis keine Berührungspunkte.

Ob auch der neueste Grippeerreger von *Olitzky* und *Gates* vom Rockefeller-Institut in New-York, ein an der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit stehender Keim, das *Bacterium pneumosintes*, seinen Platz behaupten wird, müssen wir der Nachprüfung kompetenter Bakteriologen überlassen.

Für diejenigen, welche die epidemische Encephalitis von der Grippe ätiologisch abtrennen, hat die Frage der *Kontagiosität* der Encephalitis größere Bedeutung. Es sind wohl Fälle beschrieben, wo in einer Familie,

in einem Hause nacheinander zwei Personen erkrankt sind, aber als seltene Ausnahme; und das gilt insbesondere von ganz vereinzelt Beobachtungen, wie die von *Mac Nalty*, der von 23 Insassen eines Mädchenpensionates 12 an Encephalitis erkranken sah. Aber bei der übergroßen Mehrzahl von unseren Kranken hatte vorher ein Kontakt mit anderen Encephalitikern nicht stattgefunden, auch Krankenhausinfektionen haben wir nie gesehen. Und in diesem Zusammenhang möchte ich als Paradigma die Beobachtungen von *Scholz* aus der Tübinger Nervenklinik erwähnen, der gleichzeitig mit einer neuen Grippewelle im Jahre 1920 4 Encephalitisfälle an verschiedenen Orten Württembergs auftreten sah. M. E. muß man gegen die Hausinfektionen an Encephalitis den gleichen Einwand erheben, den man auch gegen die Beweiskraft der konjugalen Paralyse für die Existenz einer *Lues nervosa* ins Feld geführt hat. Sobald eine Krankheit eine größere Verbreitung erlangt hat, müssen schon nach den mathematischen Gesetzen der Wahrscheinlichkeit auch rein zufällig Gruppenerkrankungen vorkommen, und solche pflegen leicht als etwas Besonderes zu imponieren und eher veröffentlicht zu werden, als die große Überzahl der anderen Fälle, bei denen sich kein derartiger Zusammenhang aufdrängt.

Noch eines: die zeitlichen Zusammenhänge zwischen Grippe und Encephalitis können doch wohl keine rein zufälligen sein und es ist doch wohl zum mindesten wahrscheinlich, daß der Grippeerreger auch den Encephalitiskeim repräsentiert, und daß *mutatis mutandis* zwischen beiden Erkrankungen ein ähnliches Verhältnis besteht, wie zwischen *Lues* und Paralyse. Dieser Gesichtspunkt würde uns die Epidemiologie der Encephalitis in einem anderen Lichte erscheinen lassen und auch die sogenannten gesunden Zwischenträger der Encephalitis ihres geheimnisvollen Schleiers entkleiden. Freilich kommen wir auch hierin über Vermutungen nicht hinaus, solange wir den Grippeerreger nicht kennen und die Gegenüberstellung mit dem Encephalitiskeim vornehmen können.

Lassen wir zunächst die Grippefrage einmal beiseite und kehren wir zu den Encephalitisserregern zurück. All die Encephalitisserreger, von denen ich Ihnen eine Auswahl im Fluge vorgeführt habe, hatten noch aus einem anderen Grunde die öffentliche Meinung gegen sich. Es gelang nicht, oder zum mindesten nicht regelmäßig, mit ihnen bei Tieren Encephalitis zu erzeugen und damit eines der wichtigsten Postulate, die *Henle* und *Robert Koch* für die Anerkennung eines Keimes als Krankheitserreger aufgestellt hatten, zu erfüllen.

Man kann daher sehr wohl von dem Beginn einer *neuen Phase* der Encephalitisforschung reden, als die Amerikaner *Hirschfeld*, *Löwe* und *Strauß* Ende 1919 die Mitteilung machten, daß es ihnen gelungen sei, die menschliche Encephalitis auf *Versuchstiere* zu übertragen. *Hirschfeld*, *Löwe* und *Strauß* verimpften Filtrate aus dem Schleim des Nasen-

rachenraums von Encephalitikern auf Affen und Kaninchen subdural. Sie gingen dabei von der Annahme aus, daß wahrscheinlich ein an oder unter der Grenze der mikroskopischen Sichtbarkeit liegender Keim als Erreger in Frage käme. Sie verwandten Bakterienfilter, deren Poren bekanntlich so klein sind, daß die gewöhnlichen Bakterien zurückgehalten, nur die kleinsten Mikroorganismen durchgelassen werden. Solche wegen ihrer Kleinheit unsichtbaren Mikroben gibt es, man spricht von filtrierbaren, invisibeln oder ultramikroskopischen Erregern oder dem Virus der durch sie hervorgerufenen Krankheit, weil eine Benennung nach morphologischen Gesichtspunkten bei ihnen nicht möglich ist. Die filtrierbaren Krankheitserreger sind zum Teil gegen physikalische und chemische Einflüsse sehr widerstandsfähig und ihre Eigenschaft, nicht wie andere Bakterien durch Glycerin geschädigt zu werden, macht man sich zu ihrer Konservierung in reinem Zustande nutzbar. Unter den filtrierbaren Krankheitserregern finden wir noch andere Infektionskrankheiten des Zentralnervensystems vertreten, die Tollwut und die epidemische Kinderlähmung, Poliomyelitis. So hat die Einordnung der Encephalitis in diese Erregergruppe a priori etwas Bestechendes. Auch ließ sie die Aussichten auf einen Triumph der ärztlichen Kunst über diese Krankheit steigen, denn wir haben gerade gegen diese Erregergruppe Abwehrkräfte im Organismus vorgefunden und in unseren Dienst zu stellen gelernt, wie das bekannte Beispiel der Tollwutschutzimpfung zeigt. Auch in diagnostischer Hinsicht schienen die Arbeiten der Amerikaner einen Fortschritt zu bedeuten, denn positive Übertragungen gelangen ihnen so häufig, in fast über 70%, so daß sie sogar das Tierexperiment als Mittel zur Encephalitisdiagnose in Vorschlag brachten. Nicht nur mit Nasenrachenschleim, sondern auch mit Liquor und Gehirn von Encephalitikern gelangen ihnen positive Übertragungen. Ferner ist ihnen nach ihrer Angabe auch die künstliche Kultivierung des Encephalitiserregers auf dem *Noguchischen* Nährboden geglückt.

Diese Angaben wurden in Amerika nur von *Thalhammer* vollinhaltlich bestätigt, Nachprüfungen auf dem Kontinent zeitigten ebenfalls fast stets negative Resultate und namentlich mit Gehirn und Liquor von Encephalitikern gelang es nur ganz vereinzelt einmal, eine Erkrankung bei Versuchstieren herbeizuführen.

So waren — wir kommen jetzt zu der *zweiten* Gruppe der filtrierbaren Encephalitiserreger — namentlich *Levaditi* und *Harvier* in Paris, *Doerr* und seine Schule in Basel, *Berger*, *Schnabel*, in den Besitz von Encephalitisstämmen gelangt, die sie von Tier zu Tier weiter übertrugen und zum Gegenstande eines eingehenden Studiums machten.

An dieser Stelle muß ich einen kleinen, und wie Sie gleich sehen werden, unvermeidlichen Abstecker machen. Sie alle wissen, zum Teil auch aus Erfahrung am eigenen Körper, was der *Herpes febrilis* ist, der die Fieber-

blasen auf den Lippen erzeugt. Es gibt noch einen Herpes genitalis, der schon manchen in der Furcht vor einer syphilitischen Ansteckung zum Arzt getrieben hat — sonst ist auch er harmlos. Hingegen macht der Herpes corneae stets ärztliche Behandlung notwendig. So ist die moderne Herpesforschung ein Kind der Ophthalmologie. Der Augenarzt *Grüter* hat schon vor längeren Jahren die wichtige Entdeckung gemacht, daß der Herpes corneae bei Überimpfung des Pustelinhaltes auf ein Kaninchenauge ein ähnliches Krankheitsbild erzeugt wie bei Menschen, und daß diese Herpeskeratitis sich auch von Tier zu Tier weiter übertragen läßt. Es gelang *Grüter* auch, den Hornhautherpes auf ein menschliches Auge — aus naheliegenden Gründen wurde ein Blinder dazu ausgewählt, — mit Erfolg zu übertragen. Bald darauf fand man, daß auch der Herpes febrilis und der Herpes genitalis in gleicher Weise beim Kaninchen eine Augenentzündung hervorriefen, mit anderen Worten, es wurde die Identität des Herpes corneae febrilis und genitalis nachgewiesen (nur der Herpes zoster, dessen Übertragung auf das Kaninchen nicht in dieser Weise gelang, macht eine Ausnahme). Die Gleichheit der verschiedenen Herpeslokalisationen in bezug auf das Virus läßt sich nicht nur durch die völlige Übereinstimmung der am Kaninchenauge erzeugten Krankheitserscheinungen erweisen, sondern auch durch Immunitätsprüfungen. Ein Kaninchen, dessen Augen einen Herpesinfekt überstanden haben, erkrankt bei einer zweiten, während eines bestimmten Zeitraumes vorgenommenen Impfung nicht mehr, ganz gleich, ob das Impfmateriel von einem Herpes der Hornhaut, der Genitalien oder der Lippe her stammt, ganz gleich auch, ob dieser Herpes im Gefolge einer Pneumonie oder unter anderen Bedingungen erschienen ist. Mit derartigen Untersuchungen waren *Doerr* und *Vöchting* im hygienischen Institut zu Basel beschäftigt. Sie machten hierbei die auffallende Beobachtung, daß ein Teil der Tiere, die mit Herpes ins Auge geimpft worden waren, unter schweren Symptomen von seiten des *Zentralnervensystems* erkrankten. 6—21 Tage nach der Impfung wurden die Tiere unruhig, knirschten mit den Zähnen, bekamen starken Speichelfluß, so daß das Fell der unteren Körperseite ganz durchnäßt war. Die Tiere zeigten ein eigentümliches Zurückbeugen des Rumpfes, dann bäumten sie sich mit den Hinterbeinen auf und fielen nach rückwärts um. Die Tiere wichen Hindernissen nicht mehr aus, rannten mit Wucht an Gegenstände an, so daß sie förmlich zurückprallten. Wenn dieser Zustand sich einmal ausgebildet hatte, pflegte der Tod binnen 24—36 St. einzutreten. In diesem Stadium bestehen auch, wie *Illert* und *ich* mit Hilfe der *Plautschen* Methodik nachweisen konnten, hochgradige *Liquorveränderungen*, insbesondere sehr hohe Zellzahlen (einige Tausend).

Histologisch fand man im Gehirn der verendeten Tiere eine schwere Encephalitis. Durch subdurale Verimpfung von frischem oder in Glycer-

rin konserviertem Gehirn ließ sich mit einer Inkubationszeit von durchschnittlich 5—6 Tagen die tödliche Encephalitis beliebig oft auf andere Kaninchen übertragen. Brachte man etwas Hirn auf die scarifizierte Hornhaut eines frischen Tieres, so bekam diese eine Herpeskeratitis. *Das Herpesvirus erzeugt also, subdural einverleibt, regelmäßig, ins Auge geimpft, in einem bestimmten Prozentsatz (durchschnittlich etwa 12%) eine Encephalitis bei Kaninchen.*

Ausnahmsweise kann nach einer einseitigen Herpesinokulation später auch das andere Auge erkranken (*v. Szily*); *Krückmann* hat die Ansicht ausgesprochen, daß in diesem Falle das Virus den Weg über die Sehnerven, also über das Zentralnervensystem eingeschlagen hat. Eine Bestätigung der *Krückmanns*chen Anschauungen bringen Experimente der um die Herpespathologie sehr verdienten griechischen Forscher *Blanc* und *Caminopetros*, die, weil an schwer zugänglicher Stelle erschienen (*Arch. de l'Institut Pasteur Hellénique* 1924, S. 215), hier kurz wiedergegeben werden sollen.

Ein Kaninchen war mit Herpesvirus (*Herpes genitalis*), das bereits Kaninchenhirnpassagen durchgemacht hatte, subdural geimpft worden; als 2 Tage später die ersten Zeichen der Infektion des Zentralnervensystems (Fieber) auftraten, wurden beide Hornhäute, die bis dahin keine Entzündungserscheinungen aufwiesen, aseptisch scarifiziert. Am nächsten Tage entwickelte sich eine Conjunctivitis, der eine Keratitis folgte. Der Augeneiter wurde auf ein gesundes Kaninchen überimpft und erzeugte eine herpetische Keratitis. Ein ebenfalls subdural geimpftes Kontrolltier, bei dem die Scarification der Augen unterlassen worden war, zeigte bis zu seinem Tode an Encephalitis keine Keratitis. Ein analoger, mit Virus eines *Herpes buccalis* angestellter Versuch hatte das gleiche Ergebnis.

Daß das Herpesvirus ähnlich, wie dies für die *Lyssa* angenommen wird, auch auf dem Wege der peripheren Nerven in die nervösen Zentralorgane wandern könne, wurde von *Goodpasture* und *Teague* sowie von *Marinresco* und *Draganesco* aus daraufhinzielenden Experimenten erschlossen.

Während die Baseler Bakteriologen ihre Untersuchungen über das Herpesvirus weiterführten, ereignete sich etwas ganz Unerwartetes. Sie wurden eines Tages gewahr, daß das klinische Bild der Tiere mit Herpesencephalitis völlig dem glich, das die Kaninchen zeigten, welche mit dem aus *menschlichen Liquor* gewonnenen *Encephalitisstamm* geimpft worden waren. Die letztere Encephalitis ließ sich ebenfalls durch Hirnüberimpfungen in beliebig vielen weiteren Passagen fortführen, erzeugte bei Hornhautimpfung eine Keratoconjunctivitis, genau so wie der gewöhnliche Herpes beliebiger Herkunft und bei genauen *Immunitätsprüfungen* erwiesen sich das Herpes- und das Encephalitisvirus vollkommen *gleich*. Kaninchen, die eine Herpeskeratitis überstanden hatten, blieben von der tödlichen Encephalitis verschont, wenn sie ein zweites Mal ins Gehirn geimpft wurden, einerlei, ob das Impfmateriel vom Herpes oder epidemischer Encephalitis herrührte. Das Überstehen einer Herpesinfektion immunisierte also auch gegen epidemische Encephalitis.

Doerr und seine Mitarbeiter schlossen daraus, daß ihr Encephalitisstamm mit dem Herpesvirus identisch oder mindestens sehr nahe verwandt sei, da mit Hilfe der ihnen zur Verfügung stehenden biologischen Methoden kein Unterschied zwischen ihnen gefunden werden konnte. So entstand die Lehre, daß der Erreger der *Economoschen* Krankheit ein *Herpeskeim* sei, die sogenannte *Identitätshypothese*, wie die *Doerr'sche* Schule diese Anschauung bezeichnet. Auch *Levaditi* und *Harvier* fanden eine völlige Übereinstimmung ihres aus dem Gehirn eines an Encephalitis verstorbenen Menschen gewonnenen Encephalitisstammes mit dem Herpes, und *Basel* und *Paris* stritten sich um die Priorität, den Erreger der epidemischen Encephalitis entdeckt zu haben.

In der Folgezeit gelang es *Doerr* und seinen Mitarbeitern und vereinzelten anderen Autoren einige Male, aus Gehirn und Liquor menschlicher Encephalitisfälle ein Virus mit den gleichen Herpeseigenschaften zu isolieren.

Da traten drei schwedische Forscher, *Kling*, *Davide* und *Liljenquist* auf den Plan und sagten: Der foudroyante Verlauf der Herpes-Encephalitis mit dem regelmäßig tödlichen Ausgang hat mit der *Economoschen* Krankheit nichts gemein, wir aber haben auch bei Kaninchen mit *Hirn*, *Liquor* und *Stuhlfiltraten* von Encephalitis-kranken eine *chronische* Krankheit erzeugt. Die Tiere dieser Forscher — wir wollen jetzt sie als *dritte* Gruppe der Encephalitisvira bezeichnen — blieben nach der Impfung am Leben, zeigten *keinerlei markante klinische Krankheitssymptome*, aber wenn sie nach einigen Monaten getötet wurden, fand man im Zentralnervensystem histologische Veränderungen, die weitgehende Ähnlichkeit mit denen bei menschlichen Fällen erhobenen Befunden aufwiesen. Diese bestanden in zuweilen diffusen, meist aber herdförmigen entzündlichen Prozessen (Gefäßinfiltraten) Ganglienzelldegenerationen, Gliawucherungen und auch eigenartigen Granulombildungen. Die Übertragung vom Mensch auf das Kaninchen und ebenso die Weiterimpfung von Tier zu Tier glückte nur in 50—60%, woraus die Autoren auf eine natürliche Immunität gegen die Infektion bei einem Teil der Tiere schlossen. Auch 30 Übertragungen auf Affen verliefen völlig ergebnislos. Das Virus wurde als filtrierbar, unsichtbar und glycerinresistent befunden. Hingegen bewirkte es bei Einimpfung in die Hornhaut keinerlei Entzündungserscheinungen, übertrug aber die Krankheit weiter. Dann wollen die schwedischen Autoren noch gefunden haben, daß ihr Virus durch einen längeren Kontakt mit Encephalitis-er-Rekonvaleszentenenserum unwirksam gemacht oder abgeschwächt, während das Herpesvirus dadurch nicht neutralisiert wurde. Die Erkrankung an dem schwedischen Encephalitisvirus machte die Tiere auch nicht immun gegen eine Herpesinfektion.

Auch andere unsichtbare Keime wurden von anderen Autoren als Erreger der epidemischen Encephalitis aufgetischt, ohne größere Be-

achtung zu finden. Ich will Sie daher mit der verwirrenden Fülle der Einzelheiten auf diesem Gebiete verschonen und gleich in eine Kritik der wichtigsten Erreger eingehen, die übrigens auch für alle anderen Geltung hat.

Als ich über die Befunde von *Hirschfeld*, *Löwe*, *Strauß* im Mount Sinai-Hospital zu New York mit dem *Stichwort* 70% positive Übertragungen mit Nasenrachenschleim, dann über die Untersuchungen der *Doerr*- und *Levatischen* Schulen mit der *Losung* Encephalitis = Herpes und drittens über das *schwedische* Virus von *Kling*, *Daivide* und *Liljenquist* mit dem *Charakteristicum* chronische inapparente Erkrankungen bei *Kaninchen* berichtete, wird ihnen wohl aufgefallen sein, daß zwischen diesen Erregern recht erhebliche *Widersprüche* bestehen, so daß angenommen werden muß, daß die Autoren *nicht* das *gleiche* Virus vor sich hatten. Obzwar jeder von den genannten Forschern sich im Besitze des richtigen Erregers glaubt, kann bestenfalls nur eine der drei Parteien recht haben oder gar keine.

Hirschfeld, *Löwe* und *Strauß* verwandten in erster Linie den Schleim des Nasenrachenraumes zu Impfzwecken; ich erwähnte schon, daß sie dabei über 70% positive Resultate hatten. Nun hat uns die Herpesforschung u. a. auch gelehrt, daß nicht nur der *Herpes-Blaseninhalt* infektiös für Kaninchen ist, sondern auch der *Speichel* vom Menschen, die an einem Lippenherpes leiden, oder einen solchen überstanden haben. Ja sogar, daß sich ein Virus mit allen Herpeseigenschaften im *Speichel* vieler *gesunder* Menschen findet, auch ohne daß sie wenigstens in letzter Zeit Herpes gehabt haben. Die Zahl der Menschen mit einem solchen Speichelvirus wird ebenfalls mit 70% angegeben¹⁾. Manche Autoren machten auf Grund dieser Feststellungen solche Personen zu Bacillenträgern, zu *Keimträgern* der epidemischen Encephalitis, eine Anschauung, der ich mich nicht anschließen kann. Man werfe mir nicht vor, daß mir die Existenz von Typhus- und Diphtherie-Bacillenträgern unbekannt sei, denn ein Erreger muß erst als solcher allgemein anerkannt sein, ehe man das Vorkommen von gesunden Keimträgern — übrigens häufig Personen, die die betreffende Krankheit einmal durchgemacht haben — diskutieren kann. Nun hat man aber gesagt: bei Encephalitikern findet sich in ca. 70% in den oberen Luftwegen ein Virus, das bei geeigneter Applikation Kaninchen encephalitisch krank machen kann — und daraus gefolgert: das ist also wegen seiner Provenienz und seiner neurotrophen Eigenschaf-

¹⁾ Daß die Häufigkeit des Speichelvirus beim gesunden Menschen nach Ort und Zeit möglicherweise großen Schwankungen unterliegt, wodurch negative Ergebnisse anderer Untersucher erklärlich würden, ist in diesem Zusammenhang ohne Belang. Übrigens können auch Hunde und Pferde Träger eines keratotropen (nicht aber neurotrophen) Speichelvirus sein, wie *Blanc* und *Caminopetros* gezeigt haben.

ten der Erreger der epidemischen Encephalitis. Und als man aber dasselbe Virus bei dem gleichen Prozentsatz *gesunder* Personen fand, beruhigte man sich mit der Erklärung, letztere seien Keimträger der epidemischen Encephalitis. Ist das nicht ein Schulbeispiel eines *Zirkelschlusses*? Ein Vergleich möge dies noch deutlicher machen. So vermag ein regelmäßiger und harmloser Darmbewohner, das *Bacterium coli*, gelegentlich eine *Meningitis* hervorzurufen. Aber es wird niemanden einfallen, wenn er einer ätiologisch unklaren Meningitis gegenüber steht, den Nachweis der Colibacillen im Darm zu führen und die Meningitis daraufhin, ohne bakteriologische Untersuchung des Liquors einfach für eine Colimeningitis zu erklären.

Also Speichel, Nasenschleim, überhaupt Sekrete mit einer reichen Mikrobenflora sind zum Suchen nach einem unbekanntem Erreger ungeeignet, zumal, da sich die uns jetzt beschäftigende Krankheit in einem ganz anderen Organ abspielt, der Erreger also nicht unbedingt in den genannten Ausscheidungen vorhanden sein muß.

Man wird also wohl mit größerer Aussicht auf ein einwandfreies Ergebnis die erkrankten Organe, Gehirn und insbesondere Liquor, der leicht unter sterilen Kautelen gewonnen werden kann, zu derartigen Untersuchungen verwenden.

Wir haben vorhin gehört, daß man in den Herpesblasen beliebiger Herkunft ein ganz bestimmtes Virus findet, das bei Kaninchen eine Keratitis, unter Umständen auch eine Encephalitis erzeugt. Das ist nun höchst merkwürdig; haben wir doch als Studenten der Medizin gelernt, daß *Herpesblasen* bei verschiedenen ätiologisch ganz anders geklärten Krankheiten häufig vorkommen, so bei *Pneumonie*, dann *Meningitis cerebrospinalis* — daß auch andere Infektionen wie *Malaria* und *Recurrrens* gelegentlich von ihnen begleitet werden, daß bei anderen wieder, wie dem Typhus abdominalis ein Herpes in der Regel fehlt. Auch unter anderen als infektiösen Bedingungen, bei *Idiosynkrasie* gegen bestimmte Nahrungsmittel, im Gefolge der *Menstruation* sind Herpeseruptionen beobachtet worden. Es erscheint uns unglaublich, daß der bei so verschiedenen Anlässen auftretende Herpes eine Krankheit sui generis sein soll, hervorgerufen durch ein Virus, das durch eine Reihe von Eigenschaften ganz genau bestimmt ist.

Eine befriedigende, nicht bloß die Tatsachen umschreibende Erklärung, wie etwa, daß der Herpes durch verschiedene infektiöse und nichtinfektiöse Hilfsursachen ausgelöst werden kann, vermag ich Ihnen für das widerspruchsvolle Verhalten der Herpesvirus nicht zu bringen, ich kann ihnen nur die Versicherung geben, daß die experimentell ermittelten Tatsachen richtig sind; jedem, der übrigens daran zweifelt, steht es frei, sich durch ein paar Tierversuche jederzeit selbst davon zu überzeugen.

Ja ist überhaupt der Herpes als solcher von Mensch zu Mensch auf natürlichem Wege übertragbar? Sie erinnern sich an den falschen Kuß, den der Volksmund dem Mädchen mit dem Lippenherpes aufdrückt, aber wissenschaftlich einwandfreie Beobachtungen über einen natürlichen Übertragungsmodus dieser Art liegen nicht vor. Allerdings sind auch Herpesepidemien beschrieben worden, so eine gutartige ohne Allgemeinerscheinungen von Mayer, der unter 70 Mann einer Schweizer Kompagnie 30 Mann erkranken sah.

Aber dieser sonst so harmlose Herpes soll auch der Erreger der epidemischen Encephalitis sein? Das will uns nicht in den Kopf. Und selbst die Vertreter dieser Anschauung, Doerr und Schnabel bezeichnen diese Lehre als eine gegen die Wahrscheinlichkeit kämpfende Hypothese. Es sind hauptsächlich zwei Gründe, aus denen der Herpes zum Erreger der Economoschen Krankheit gemacht wird: 1. der Herpes kann beim Kaninchen eine bestimmte Form von Encephalitis verursachen; 2. ein Virus von Herpeseigenschaften ist auch einige wenige Male im Gehirn oder Liquor von Encephalitikern gefunden worden. Wir werden diese beiden Gründe auf ihre Stichhaltigkeit hin zu prüfen haben. Was den ersten Punkt anlangt, so stehen wir zunächst der Frage gegenüber, ob die Feststellungen bei der Herpes-Encephalitis des Kaninchens ohne weiteres für den Menschen Gültigkeit besitzen.

Schnabel hat ein wichtiges *Experiment an sich selbst* vorgenommen, wie zu ähnlichen Zwecken schon öfters kühne Forscher ihre Gesundheit der Wissenschaft zur Verfügung gestellt hatten. Er impfte sich Kaninchenhirn, das das von ihm aus einem menschlichen Encephalitis-Liquor gewonnene Virus enthielt, in die Lippe und er erkrankte nach einigen Tagen an einem gewöhnlichen Herpes und bekam keine Encephalitis. Hingegen starben an Encephalitis 3 Kaninchen, von denen 2 mit dem Herpesblaseninhalte Schnabels, eines mit seinem Speichel nach Abheilung des Herpes infiziert worden waren. Ich möchte, soweit überhaupt einem einzigen Experiment Beweiskraft zukommt, einen anderen Schluß ziehen als Schnabel, nämlich: daß der Herpes wohl beim Kaninchen, nicht aber beim Menschen Encephalitis verursacht und daß Schnabel nicht mit dem Erreger der Economoschen Krankheit, sondern mit einem gewöhnlichen Herpes experimentiert hat.

In diesem Sinne sprechen auch weitere Untersuchungen, die von Bastai und Busacca in Turin durchgeführt worden sind. Diese Autoren ließen sich von Schnabel das Encephalitis-Virus kommen und spritzten es Menschen intralumbal ein, ohne daß dieses Wagnis von epidemischer Encephalitis gefolgt wurde. Sie wollen jedoch noch längere Zeit hindurch ein Herpesvirus im Liquor der auf diese Weise geimpften Personen gefunden haben, eine Angabe, die aber noch der Bestätigung harret. Künstliche Übertragungen von Herpes auf Haut und Schleimhaut von Mensch

zu *Mensch* sind *nicht stets von Erfolg* begleitet, offenbar besteht nicht zu allen Zeiten die gleiche Empfänglichkeit für diesen Infekt. *Teissier*, *Gastinel* und *Reilly* haben (wie schon früher *Fontana*) solche Übertragungsversuche vorgenommen; auch bei Encephalitikern hatten derartige Überimpfungen von Herpes in die Haut einige Male Erfolg. Letzteres ist doch recht auffallend, denn nach den Gesetzen der Immunitätslehre, die, wie wir sahen, auch für den Herpes beim Kaninchen Geltung besitzen, war zu erwarten, daß die Encephalitiker gegen eine Herpesimpfung genau so *immun* sein würden, wie etwa Paralytiker gegen eine Reinfektion mit Syphilis. Uns würde ein solcher Versuchsausfall stutzig machen, denn er spricht *nicht gerade für* die Identität des Herpeskeimes mit dem Encephalitiserreger, aber die genannten Autoren ziehen eine andere Folgerung: daß nämlich eine Erkrankung des Zentralnervensystems nicht unbedingt auch eine Immunität der Haut bewirken müsse.

Diese Befunde sind *nicht dazu angetan*, die Erregernatur des Herpes für die Encephalitis zu *stützen*, man kann ferner den Einwand erheben, daß uns der Herpes auch in früheren Zeiten ganz kontinuierlich genau bekannt war, und daß er uns mit dem Aufhören der Encephalitisepidemien nicht verlassen hat, und schließlich, daß die Encephalitis nur ausnahmsweise mit einem Herpes beginnt. Um also die Erregernatur des *Herpes* einigermaßen *wahrscheinlich* zu machen, mußte man zu *Hilfshypothesen* greifen. So behauptete man, daß das Herpesvirus durch *Aktivierung* befähigt worden sei, Encephalitis beim Menschen zu erzeugen. Aktivierung ist ein schönklingendes Wort, wie es in der Wissenschaft auch noch andere gibt, die dazu dienen, *Unklarheiten* und *Lücken* unseres Wissens zu *verschleiern*, Unsicheres als sicher oder zum mindesten als wahrscheinlich hinzustellen. Hätte man sich begnügt, auf Analogien mit anderen Krankheitserregern, auf sogenannte Virulenzschwankungen hinzuweisen, auf das Vorkommen abortiver und ernster Fälle, leichter und schwerer Epidemien, so wären dies wenigstens diskutabile Möglichkeiten, zumal auch innerhalb des Herpes Stämme verschiedener Virulenz gefunden wurden. Aber es verstand jeder unter Aktivierung etwas anderes; man beschuldigte die Kriegsernährung, Kopfverletzungen, zahnärztliche Eingriffe, Salvarsaneinspritzungen, den Herpes aktiviert zu haben oder schob diese Untat dem unbekanntem Grippeerreger in die Schuhe, der mit dem Herpes in *Symbiose* lebe, führte also gleich *mehrere Unbekannte* in die *Beweisführung* ein. Mit derartigen Methoden kann man jeden unschuldigen Keim zum gefährlichen Krankheitserreger machen und — den *Beweis* dafür sich *schenken*. Aber ich will die Möglichkeit gar nicht in Abrede stellen, daß irgendein Keim, der an irgendeinem Fleckchen der Erde bisher ein kümmerliches Dasein fristete, plötzlich irgendeine biologische Umwandlung erfahren hat, die ihn in den Stand setzte, als Krankheitserreger den ganzen Erdball in Besitz zu

nehmen. Und ich würde mich auch nicht gegen die Anwendung einer solchen Annahme auf den Herpes sträuben, wenn durch tatsächliche Beweismomente die Bedeutung des Herpes für die *Economosche* Krankheit zweifelsfrei feststünde. Eine der wichtigsten von *Henle* und *Koch* aufgestellten Bedingungen, die ein Krankheitserreger erfüllen muß, ist sein regelmäßiges Vorkommen bei der betreffenden Krankheit und *nur* bei dieser. Wie steht es nun damit?

Ich habe in Gemeinschaft mit *Illert* im Verlaufe von experimentellen Untersuchungen auf einem anderen Gebiet eine Beobachtung gemacht, die uns überhaupt erst veranlaßte, uns mit der Frage der Ätiologie der epidemischen Encephalitis zu beschäftigen. In einer Zeit großen Tiermangels, wo uns keine Kaninchenböcke zur Hodenimpfung zur Verfügung standen, impften wir ein weibliches Tier mit Paralytikerhirn in die scarifizizierte Hornhaut, weil die Syphilis auch bei dieser Applikation zu haften pflügt. Es entwickelte sich bereits nach 2 Tagen eine Keratitis, die durchaus einer herpetischen glich. Da sagten wir uns: sollten die Herpesbefunde und ebenso ein Teil andersartige Encephalitiserreger nicht einfach eine natürliche Erklärung dadurch finden, daß die Neurotropie, Encephalotropie oder wie immer man die Erscheinung, daß Versuchstiere auf ihre Einführung mit Encephalitis reagieren, nennen will, *verschiedenen Keimen*, eventuell auch *Leichenkeimen*, eigen ist?

An die Spitze unserer Erörterungen stellten wir die Frage: Kommt der Schlußfolgerung, menschliches Encephalitismaterial hat beim Versuchstier eine Encephalitis verursacht, daher ist diese durch den Erreger der *Economoschen* Krankheit hervorgerufen, unbedingte Gültigkeit zu? Nein, dieser Schluß ist nicht zwingend, denn 1. können die Versuchstiere schon zur Zeit der Impfung krank sein, d. h. schon vor der Impfung encephalitische Veränderungen in ihren Zentralorganen aufweisen; 2. in dem Ausgangsmaterial können noch andere Keime vorhanden sein, Leichenkeime, Verunreinigungen, denen ebenfalls eine Encephalotropie zukommt.

Die *Beweiskraft* des *histologischen Bildes* der Encephalitis, noch dazu bei einer anderen Tierspezies, ist daher eine recht *bedingte* und doch hat das Kriterium der Encephalitiserzeugung beim Versuchstier bisher alle Untersucher geleitet. Wir dürfen aber nicht vergessen — und das gilt sowohl für das supponierte filterbare Encephalitisvirus wie alle Ultramikroben überhaupt, die wir wegen ihrer Winzigkeit im Mikroskop nicht sehen können —, sie leben für uns im Reich der Finsternis und wir erfahren bekanntlich von ihrer Existenz überhaupt nichts, solange sie nicht wenigstens eine ihrer Wirkungen in einer für unsere Sinnesorgane faßbaren Form kundgeben. So kennen wir nur krankheitserzeugende Ultramikroben und die Erzeugung einer bestimmten Krankheit ist für uns der wichtigste und einzige Beweis ihrer Existenz. Darüber dürfen wir aber die

Möglichkeit nicht ignorieren, daß eine gleiche oder ähnliche Wirkung, in unserem Falle, die Fähigkeit der *Encephalitis*erzeugung mehrerer *Mikroorganismen* zukommen kann. Deshalb müssen wir auf diesen Wegen, wo uns der Gesichtssinn nicht mehr leitet, recht vorsichtig schreiten und stets zahlreiche Kontrolluntersuchungen vornehmen. Kaninchen, die *histologisch* das Bild einer Encephalitis aufweisen, haben häufig *Liquorveränderungen* und so bedeutet die Ausarbeitung einer besonderen *Liquordiagnostik beim Kaninchen* durch *Plaut* eine wertvolle Bereicherung unserer Hilfsmittel bei der Encephalitisforschung, da wir dadurch in die Lage versetzt werden, bei *lebenden* Tieren entzündliche Prozesse am Zentralnervensystem zu *erkennen*. Wir können, wenigstens bis zu einem gewissen Grade feststellen, ob ein Tier schon *vor* der Impfung krank war und ob eine Impfung von Erfolg begleitet ist, auch wenn andere Krankheitszeichen beim Versuchstier fehlen. Wir (*ich* und *Illert*) hatten bei einem Übertragungsversuche mit menschlichem Encephalitisliquor kein Ergebnis. Der Patient hatte übrigens auch einen Lippenherpes, der sich auf das Kaninchenauge übertragen ließ. Hingegen konnten wir den Herpeserreger im Liquor bei diesem Falle nicht nachweisen. Wir stellten ferner mit Hirn und Liquor nichtencephalitischer Personen Kontrolluntersuchungen an und sahen dabei auch Encephalitis auftreten. Spätere Erfahrungen führten uns jedoch vor Augen, wie schwer es ist, ein invisibles Virus in bestimmter Weise zu charakterisieren und von einem andern abzugrenzen, und daß namentlich die Unterscheidung von der Spontanencephalitis des Kaninchens auf außerordentliche Schwierigkeiten stoßen kann.

Bastai will übrigens schon früher gefunden haben, daß bei einfachem *Herpes* ohne Encephalitis das Virus gelegentlich im *Liquor* nachweisbar sei und behauptet dies namentlich von der Herpeskeratitis des Menschen als Ausdruck einer herpetischen Allgemeininfektion, ohne daß es jedoch zu einer Encephalitis kommt. *Wir* haben schon vor einem Jahre eine *größere Kritik* bei der Verwertung von tierexperimentellen Untersuchungen über die Frage des Encephalitiserregers gefordert. *Plaut*, *Mulzer* und *Neubürger* haben den gleichen Standpunkt vertreten und auch *Flexner* hat unterstrichen, daß bei den bisherigen Encephalitisuntersuchungen die kritische Beurteilung etwas zu kurz gekommen sei.

Da Sie mich für einen Parteigegner des Herpes und für nicht ganz unvoreingenommen halten könnten, so will ich Ihnen nicht meine Anschauung aufdrängen und auch unsere eigene, eingangs dieses Kapitels erwähnte Beobachtung am Kaninchenauge aus dem Spiel lassen, zumal wir damals nicht in der Lage waren, unsere Deutung der herpetischen Natur der Augenzündung durch weitere Experimente (Immunitätsprüfungen usw.) zu sichern. Aber damit Sie sich in dieser Angelegenheit ein eigenes Urteil zu bilden vermögen, so bitte ich Sie, folgendes zu bedenken:

Der Herpesnachweis aus menschlichem Encephalitikergehirn oder Liquor ist nur einzelnen Autoren unter zahlreichen negativen Versuchen gelungen, trotzdem wir im Kaninchenexperiment ein so gut wie nie versagendes Mittel zum Herpesnachweis besitzen. Unter diesen Untersuchern, welche mit Encephalitisübertragungen völlig negative Resultate hatten, befindet sich auch *Flexner*, der als Direktor des Rockefeller-Institutes in New-York, unbeengt durch Ersparnisrücksichten mit seinen Mitarbeitern solche Untersuchungen in größtem Umfange vornehmen konnte. Die negativen Ausfälle in der Hand eines erfahrenen Bakteriologen geben zu denken, aber *Flexner* hatte auch Kontrolluntersuchungen nicht vergessen; und der Liquor eines Falles von *Nervenlues*, der nie an Encephalitis gelitten hatte, erzeugte beim Kaninchen eine *Hirnentzündung*, die sich als eine *herpetische* herausstellte, und die sich in nichts, wie durch genaue Immunitätsprüfungen festgestellt wurde, von einem Encephalitisvirus, das ihm *Levaditi* überlassen hatte, unterschied.

Lohnt es sich angesichts dieses Sachverhaltes, des anscheinend ebenso häufigen oder richtiger, ebenso seltenen Vorkommen des *Herpes* im Liquor von *Nichtencephalitikern* seine *Erregernatur* für die *Economosche* Krankheit noch weiter zu diskutieren?

Flexner hat auch darauf aufmerksam gemacht, daß das zu Encephalitisübertragungen verwendete Hirnmaterial aus pathologischen Instituten stammte und daß man auf die Möglichkeit einer Verunreinigung durch andere Keime zu wenig geachtet habe. Ferner hat *Doerr* darauf hingewiesen, daß Herpesbefunde aus menschlichem Encephalitismaterial meistens in Instituten erhoben wurden, die sich gleichzeitig mit dem Studium des Herpes simplex experimentell beschäftigten; allerdings konnte er selbst unbeabsichtigte Übertragung herpetischer Affektionen von Kaninchen zu Kaninchen niemals beobachten. Dann wäre noch eines zu bedenken. Ich will keinem der bisher erwähnten Autoren den Vorwurf nachlässiger Arbeit machen. Aber ist es noch nie vorgekommen, daß ein Versuchstier vertauscht wurde, daß ein Diener unbewußt oder aus Bequemlichkeit die Instrumente zu sterilisieren unterließ? Auch an solche Vorgänge hinter den Kulissen wird man denken müssen, wenn an einem Ort erhobene Befunde sich trotz einfacher Versuchsbedingungen anderwärts nicht reproduzieren lassen.

Noch ein Punkt sei kurz zur Sprache gebracht. Bei der subduralen Impfung, die übrigens von den einzelnen Untersuchern in recht verschiedener Weise ausgeführt wird, kann das *Schädeltrauma*, die Einführung eines *artfremden Eiweißes*, wie auch Beobachtungen von *Illert* und *mir* zeigen, klinische Symptome und anatomisch (bzw. auch im Liquorbilde) entzündliche Veränderungen hervortreten lassen und die Einverleibung zu großer Impfmengen kann rein mechanisch tödlich wirken (*Amoss*).

Gehen wir nun zu dem *schwedischen* Encephalitisvirus über, bei dem die Tiere eine chronische, klinisch sich nicht bemerkbar machende Krankheit aufwiesen. Da fiel plötzlich ein Lichtstrahl auf das schwedische Virus aus weiter Ferne. *Oliver* in San Francisco war mit Untersuchungen über die Giftigkeit von verschiedenen Salvarsanpräparaten beschäftigt. Er fand, daß Kaninchen, die nach einer zu großen Dosis einige Tage später gestorben waren, encephalitische Veränderungen im Gehirn aufwiesen. Doch fiel es *Oliver* auf, daß die gleichen Veränderungen auch im Zentralnervensystem von Kaninchen vorhanden waren, die nach einer maximalen Salvarsangabe augenblicklich verendet waren. So schnell konnten sich also diese Veränderungen nicht entwickelt haben, und dies veranlaßte *Oliver*, Tiere seines Stalles, mit denen noch nicht experimentiert worden war und auch von Händlern frisch bezogene Kaninchen in dieser Hinsicht zu untersuchen. Auch bei diesen fand er in ungefähr 20% entzündliche Veränderungen im Zentralnervensystem und beschrieb dann als *Spontanencephalitis* eine *Kaninchenkrankheit*, die wohl früher gelegentlich einmal gesehen worden war, deren Verbreitung und Bedeutung man aber nicht erkannt hatte. Das schwedische Virus zeigt in der Tat in seinen Eigenschaften eine weitgehende Übereinstimmung mit dieser Spontanencephalitis (*Doerr* u. a.), welche nicht bloß auf die pazifische Küste beschränkt ist, sondern seither in verschiedenen Gegenden auch Europas festgestellt wurde. Die Behauptung der schwedischen Untersucher, daß ihr Virus durch menschliches Encephalitis-Rekonvaleszentenenserum unwirksam gemacht, bzw. abgeschwächt würde, verliert wie *Doerr* ausführte, ihre an sich große Beweiskraft dadurch, daß die mitgeteilten Versuchsprotokolle eine solche Wirkung nicht mit absoluter Sicherheit erkennen lassen. Ich will nur kurz erwähnen, daß als *Erreger* der Spontanencephalitis ein Mikroorganismus gesehen wurde (*Doerr*), der von *Levaditi*, *Nicolau* und *Schoen*, welche Autoren sehr eingehende Untersuchungen über die Spontanencephalitis angestellt haben, zuerst als *Protozoon* (eine *Mikrosporidienart*) erkannt worden ist, das *Encephalitozoon cuniculi*, welches auch eigentümliche Cysten bildet. Leider sind im allgemeinen die Cysten äußerst spärlich, so daß man darauf einstweilen keine mikrobiologische Abgrenzung von anderen Encephalitisformen beim Kaninchen gründen kann. Eine Erkennung der Spontanencephalitis zu *Lebzeiten der Tiere* ermöglicht jedoch häufig die *Plautsche Methode der Liquoruntersuchung* (*Bonfiglio*, *Plaut*, *Mulzer* und *Neubürger*, *Illert* und *Jahnel*).

Es ist zu hoffen, daß weitere Untersuchungen uns darüber Klarheit schaffen, ob es mehrere ätiologisch verschiedene Spontanencephalitiden beim Kaninchen gibt und uns lehren werden, wie diese untereinander und von den Impfencephalitiden — auch letztere bedürfen noch weiteren Studiums — auseinandergehalten werden können.

Ähnliche Gebilde wie das Encephalitizoon haben *F. H. Lewy* und *Kantorowicz* bei der Hundestaupe beschrieben und neuerdings rechnen *Manouélian* und *Vianna* auch die Tollwut zu dieser Erregergruppe, zu den Mikrosporidien. Nach Untersuchungen, die *Collier* und ich über diesen Gegenstand begonnen haben und die allerdings noch kein abschließendes Urteil gestatten, erscheinen die Angaben der französischen Autoren über die Tollwut nicht so eindeutig und restlos überzeugend, als daß wir sie ohne umfangreiche Nachprüfungen annehmen könnten.

An dieser Stelle sei noch erwähnt, daß ähnliche *Einschlußkörperchen* in den Ganglienzellen wie die für die Tollwut pathognomischen Negrischen Körperchen auch bei Encephalitis einige Male beschrieben worden sind. Aber „leider“, wie *Luksch* feststellte, finden sich dieselben Gebilde auch im Zentralnervensystem von Nichtencephalitikern und *Creutzfeldt* hat wohl recht, wenn er darauf hinweist, daß speziell die *Mannsche* Methode (Methylblau-Eosinfärbung) in degeneriertem Nervengewebe allerlei Gebilde zur Anschauung bringt, die von Unerfahrenen mit Einschlußkörpern verwechselt werden können.

Es ist betrüblich, daß infolge der Spontanencephalitis die Eignung des Kaninchens als Versuchstier für Studien über die menschliche Encephalitis beeinträchtigt wird, und noch betrüblicher, daß auch bei *Affen* entzündliche Erkrankungen der Zentralorgane vorkommen, worauf *Schroeder*, *Neißer* und neuerdings wieder *Lucke* aufmerksam gemacht haben, die zu äußerster Vorsicht in der Deutung experimenteller, am Zentralnervensystem erhobener Befunde mahnen. Und damit das Maß der Fallstricke, die uns die Natur auf diesem Gebiet gelegt hat, voll wird, schuf sie uns auch eine *spontane Augentzündung bei Kaninchen*, die der herpetischen weitgehend ähnlich ist (*Rose*); doch läßt sich diese Krankheit durch Immunitätsprüfungen mit einem echten Herpesvirus von letzterem glücklicherweise differenzieren.

Zum Schluß erhebt sich die Frage, ob die vorstehenden Erörterungen zugrunde liegende Voraussetzung, daß der Erreger der *Economoschen* Krankheit auf *Laboratoriumstiere* übertragbar sei, wirklich Gültigkeit hat. Auch diese muß verneint werden, da die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, daß die menschliche Encephalitis nur für Anthropoiden oder gar ausschließlich für Menschen pathogen ist. Ist aber nur der Mensch für die *Economosche* Krankheit empfänglich, dann sind leider dem experimentellen Studium derselben unüberwindliche Schranken gesetzt. So lange wir aber die Übertragungsmöglichkeit auf andere Tiere nicht auszuschließen vermögen, werden wir immer wieder — eventuell durch Modifikation der Impftechnik und Verwendung möglichst zahlreicher Tierarten — versuchen müssen, ob wir nicht doch einen brauchbaren Übertragungsmodus auffinden können.

Wir werden schließlich noch zu erörtern haben, ob die Fragestellung, von der wir ausgegangen sind, daß die epidemische Encephalitis durch Ansiedlung eines belebten Erregers im Zentralnervensystem hervorgerufen wird, eine richtige war. So hat man auch schon die Möglichkeit einer *toxischen* Entstehung der Encephalitis erwogen. Jedoch hat *Spielmeyer* bereits in einem Referat, das er auf der Naturforscherversammlung in Leipzig, im Jahre 1922 gehalten hat, davor gewarnt, eine Theorie von einem Metaprozeß, mit welchem man bei der Lues keine glücklichen Erfahrungen gemacht hat, sich einnisten zu lassen. Und im allgemeinen gelangen Bakterientoxine, wie *Bieling* und *Gottschalk* gezeigt haben, wohl in andere Organe, aber nur in Spuren ins Gehirn. Man könnte höchstens an Giftstoffe mit besonderer Neurotropie denken, wie beim Tetanus oder beim Botulismus, welche letztere Krankheit am ehesten noch mit der Encephalitis Berührungspunkte aufweist. Weitere Anhaltspunkte als derartige Analogien besitzen wir aber nicht. Die Leberstörungen, die bei der Encephalitis beschrieben worden sind, vermögen uns nicht allein den ganzen Krankheitsprozeß verständlich zu machen und auch der Hinweis auf die Wilsonsche Krankheit führt uns nicht weiter. Bei Tieren will man jedoch eine toxische Entstehung der Encephalitis beobachtet haben, wenn man eine *Ecksche* Fistel (Ausschaltung des Leberkreislaufes) anlegte oder Guanidin einspritzte. Aber die Angabe, daß diese Encephalitis auf weitere Tiere übertragbar sein soll, wie bakterielle Infektionen, muß uns bedenklich stimmen, ob nicht hier irgendein Keim einer Tierencephalitis weitergeimpft wurde.

Wir kommen nun zum Schluß: Trotz eifrigen Bemühens *ist der Encephalitiserreger noch nicht gefunden*; wir sind nur Irrwege gegangen, aber wir sind nicht vergeblich auf ihnen gewandelt. Die Identitätslehre hat das Interesse an der Herpesforschung wach gehalten, und namentlich *Doerr* und seine Mitarbeiter haben in vorbildlich exakten Experimenten eine Reihe wichtiger Tatsachen über die so reizvolle und wichtige Pathologie des Herpes simplex zutage gefördert. Andererseits haben wieder bisher fast übersehene Tierkrankheiten das Licht der Welt erblickt, deren Kenntnis für jeden Experimentator unerlässlich ist. Wir kennen die Klippen, die uns auf diesem Wege drohen und wir werden sie zu vermeiden wissen. Wenn, was wir nicht wünschen wollen, eine neue Epidemie die Frage nach der Ätiologie der Encephalitis wiederum zu einer brennenden macht, dann können wir ganz anders ausgerüstet, den hoffentlich siegreichen Kampf mit dem Encephalitiserreger aufnehmen.

Zur Pathogenese örtlich elektiver Gehirnveränderungen¹⁾.

Von
W. Spielmeier.

Mit 9 Textabbildungen.

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut]
in München.)

(Eingegangen am 24. August 1925.)

Wenn wir in Probleme der Pathogenese eindringen wollen, so ist es nicht zweckmäßig, den endlichen Effekt eines Prozesses zum Ausgang der Untersuchung zu nehmen, Wie ein Ausfall, eine Atrophie oder Sklerose entstanden ist, das können wir dem Defektbilde meist nicht ansehen. Entzündliche, zirkulatorische und rein degenerative Prozesse gleichen sich in dem Schaden, den sie hinterlassen, dem Pathos, oft in hohem Maße. Sie aber nach dem äußerlichen, architektonischen Verhalten zu rubrizieren, würde einen Rückfall in die frühere rein symptomatische Betrachtungsweise der Medizin bedeuten. Uns kommt es nicht auf die äußerliche Ähnlichkeit, sondern auf die Identität an.

Auch besonders langsam verlaufende Krankheitsvorgänge sind ihrer Pathogenese nach sehr schwer durchsichtig. Vom Zerfall der nervösen Substanz, dem Abbau, der Abräumung, dem Reparationsvorgang bekommen wir nichts Rechtes, bzw. nichts Charakteristisches zu sehen: das pathologische Geschehen im jeweiligen Zeitpunkt ist so dürftig, daß wir es nicht deutlich wahrzunehmen vermögen.

Deshalb trachten wir für pathogenetische Studien — sofern wir nicht das Experiment zu Rate ziehen können — beim pathologisch-anatomischen Material danach, möglichst frühe Phasen zu Gesichte zu bekommen, und wir versuchen uns erst einmal an solchen Prozessen, die durch eine lebhaftere Intensität der morphologischen Umwandlungen ausgezeichnet und deshalb leichter erkennbar sind.

So sehen wir bei der uns hier beschäftigenden Frage von einer Betrachtung fertiger Zustände ebenso ab wie von einer pathogenetischen Analyse langsam verlaufender Prozesse, auch wenn uns gerade das Problem ihres Wesens — wie bei den Heredodegenerationen und System-

¹⁾ Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen habe ich auf der Kasseler Tagung der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte am 4. IX. 1925 berichtet.

erkrankungen — besonders anzieht. Es erscheint mir ratsam, zunächst an weniger komplizierten Objekten zu arbeiten, bei denen eben die genannten Bedingungen erfüllt sind, und die Analyse deshalb günstiger und leichter erscheint.

Ich sehe die nächste und wichtigste Aufgabe darin, überhaupt erst einmal das Problem zu zerlegen und die Fragestellung schärfer zu erfassen. Ich tue das in ausdrücklichem Gegensatz zu den Autoren, die versuchen, die verschiedensten räumlich elektiven und systematischen Veränderungen unter einem *einzig* Gesichtspunkte zu betrachten, und die ihr Ziel darin sehen, sie *einheitlich* zu klären. Erblicken diese Autoren erst darin eine befriedigende Lösung, so halte ich dagegen es für bedenklich, von vornherein auf eine solche *einheitliche* Erklärung hinzustreben. Denn erscheint am Ende der Schaden in Störungen der Architektur häufig gleich und kann das zu einer einheitlichen Beurteilung und Erklärung der örtlichen Elektivität verführen, so wird eben eine wirkliche Grundlage für die Deutung und die Einordnung räumlich gebundener Veränderungen nur erreicht werden, wenn mit allen Mitteln der pathologischen Morphologie die *Qualität* der Veränderung und ihre *Genese* bestimmt ist. Das aber ist bisher nicht geschehen. Soll die Einheitlichkeit behauptet werden, so muß zuvor durch genaueste histopathologische Bestimmung der Art der Veränderungen und vor allem durch die Verfolgung ihrer Entwicklung mindestens *ausgeschlossen* sein, daß eine verschiedenartige Genese vorliegen könnte. Ich werde aber hier zeigen, daß tatsächlich der *lokale* bzw. *genetische* Faktor für die räumliche Elektivität *kein einheitlicher* ist und daß die Gebundenheit bestimmter Veränderungen und Krankheiten an bestimmte zentrale Gegenden auf verschiedene Entstehungsbedingungen zurückgeht, so daß sie nicht unter den gleichen Begriff gebracht werden kann.

Nach meinen Studien seit Kriegsende scheinen mir für solche pathogenetische Analysen gewisse Veränderungen im *Kleinhirn* und im *Ammonshorn* besonders geeignet.

Wenn wir in einem Fall von Typhus *nur* das Band des *Nucleus dentatus* erkrankt sehen, wie ich es in meiner „Allgemeinen Histopathologie“ (Abb. 234) abgebildet habe¹⁾, wenn sich die Erkrankung ganz an dieses Grau hält, hier nur die Ganglienzellen zugrunde gehen und die wuchernde Glia sich an ihre Stelle setzt, wenn alle entzündlichen und lokal zirkulatorischen Erscheinungen fehlen, so haben wir es mit einer *örtlich elektiven, reinen Degeneration dieses Kerngebietes* zu tun, und man wird hier an eine *Giftaffinität* denken dürfen, die in den *Eigenschaften dieser anatomisch und funktionell zusammengehörenden Ner-*

¹⁾ Vgl. dazu auch meinen Aufsatz „Über einige Beziehungen zwischen Ganglienzellveränderungen und gliösen Erscheinungen, besonders am Kleinhirn“ diese Zeitschr. 54, 12ff., Abb. 4ff.

venzellen liegt. Für eine solche Giftaffinität bestimmter zentraler Organteile spricht auch das Ergebnis von *Nissls* alten Experimenten, in denen er zeigte, daß verschiedene Gifte in bestimmter Dosierung nicht nur verschiedenartige Umwandlungen der Ganglienzellen bedingen, sondern auch einen ganz verschiedenen Angriffspunkt in diesen und jenen Zellmassen haben. In der heute besonders lebhaft gewordenen Behandlung dieser Frage wird dieser wichtigen Untersuchung kaum je gedacht.

An der Kleinhirnrinde habe ich gezeigt, wie die *Purkinjezellen* isoliert oder bei mehr oder weniger vollkommener Intaktheit anderer Elemente erkranken können, und zwar unter dem Einfluß der verschiedenartigsten Noxen¹⁾. So beim Fleckfieber, Typhus, Gasödem, überhaupt bei Infektionskrankheiten und ferner bei Anfällen und Schüben der genuinen und symptomatischen Epilepsie, der Paralyse. Hier sehen wir immer wieder ein Zugrundegehen der Ganglienzellen mit ihren Verzweigungen oder auch nur Abschmelzungen einzelner Dendriten.

Wie kommt das zustande? Da ich auf diese Bilder zum erstenmal beim Fleckfieber aufmerksam wurde, so suchte ich nach Zusammenhängen mit den Gefäßen, da ja die eigentlichen Fleckfieberherdchen „Gefäßknötchen“ sind. Doch ließ sich gerade in dem Fehlen einer solchen vasalen Abhängigkeit ein Unterschied finden. Dazu stimmte der gleichartige Befund bei den eben genannten anderen Krankheiten: immer erwiesen sich die Purkinjezellen und ihre Fortsätze isoliert und selbständig erkrankt und ihre Degeneration, wo sie als solche an der Zelle nicht mehr kenntlich war, durch das „Gliastrauwerk“ sichtbar gemacht. Wohl fanden wir Gliastrauwerk auch bei vasculären Prozessen — Entzündungen, Thrombosen, Embolien usw. —, aber da waren daneben auch andere Zeichen der zirkulatorischen Ernährungsbehinderung vorhanden, wie etwa bei der Malaria (*Dürck*), bei der Tuberkulose, bei unvollständigen arteriosklerotischen Erweichungen. Ich faßte deshalb diese Erscheinung als eine elektive Degeneration einheitlicher Nervenlemente, als eine Alteration auf verschiedene Schädlichkeiten auf. Die Purkinjezellen sind besonders vulnerabel und setzen verschiedenen Schädlichkeiten eine auffällig geringe Widerstandskraft entgegen. Daher die umschriebenen akuten Zerfallsvorgänge, daher später die umschriebenen Sklerosen. Hier würde also — falls die Zukunft nichts anderes lehrt — der Typ von Vulnerabilität vorliegen, der in den besonderen *Eigenschaften der Gewebslemente* seinen Grund hat. — Ich habe mich über solche elektiven Veränderungen und über die darin zum Ausdruck kommende Vulnerabilität und Gift-

¹⁾ Siehe dazu die Abb. 6—15 in der eben genannten Arbeit und die Abb. 37, 38, 236—238 in meiner „Allgemeinen Histopathologie des Nervensystems“.

affinität in meinen Studien über Kleinhirnveränderungen und zusammenfassend in meiner „Allgemeinen Histopathologie des Nervensystems“ (S. 282—286) geäußert: „Bei den allerverschiedenartigsten Noxen und bei Anlagemängeln zeigt sich, daß *bestimmte Bezirke* des Nervensystems *besonders empfindlich* sind und daß bestimmte Schädlichkeiten ihren *hauptsächlichsten Angriffspunkt* in *bestimmten Gebieten des Zentralnervensystems* haben können. Die Empfindlichkeit gewisser nervöser Apparate kann auch gegenüber recht verschiedenen Schädlichkeiten in mehr oder weniger gleicher Weise zum Ausdruck kommen.“ — *Vogts* sprechen von „Pathoklise“ und verstehen darunter die Neigung topistischer Einheiten auf spezifische Schädlichkeiten leicht mit bestimmten Veränderungen zu reagieren; sie erklären diese Pathoklise aus physikochemischen Differenzen solcher Einheiten; darin finden sie die gemeinsame Erklärung für die verschiedenen pathoklinen Erscheinungen.

Welche Stellung man auch zu dieser Hypothese einnimmt, auf den behaupteten verschiedenartigen Physikochemismus, wie er den verschiedensten funktionell oder auch räumlich zusammengehörenden Nerveneinheiten eigen sein soll, läßt sich die Analyse nicht einstellen, da er nicht nachzuweisen ist. Aber auch die Gifte oder Noxen, die wirksam sind, können wir bisher nicht mit chemischen Mitteln an Ort und Stelle auffinden, wie es der modernen Pharmakologie hier und da gelungen ist. Sie hat zur Erklärung der Erscheinung, daß bestimmte Gifte ihre Wirksamkeit in bestimmten Organen oder Gewebsteilen entfalten, u. a. nachgewiesen, daß das Atropin, welches seinen Angriffspunkt in den Pupillarfasern des Oculomotorius hat, sich auch dort in fast der ganzen beigebrachten Menge wiederfindet, und daß ebenso aus Aconitin, welches ja in elektiver Weise auf den Herzmuskel einwirkt, darin auch zum größten Teil enthalten ist. Es wird also die toxische Substanz in diesem Falle von ganz bestimmten Organteilen und Geweben „herausgefischt“; und daß dies geschieht, ist nach einem Wort von *W. Straub* das Mirakel. Auch nach den weit zurückliegenden Lehren *Ehrlichs* ist bekanntlich die Verteilung, d. h. die elektive Verwandtschaft einer Substanz zu bestimmten Organen und Systemen eine Funktion ihrer chemischen Konstitution (*Jakoby*). Die Lokalisation in den Organen bezieht er auf die inneren in den Geweben liegenden Ursachen. Wir dürfen also wohl auch mit gleichem Rechte bei rein degenerativen, räumlich scharf umgrenzten zentralen Erkrankungen mit der Möglichkeit ihrer Wirkung rechnen, wie man das seit langem macht (z. B. *Nissl*, siehe oben). Wir werden aber darüber die *konstellativen* Faktoren nicht vernachlässigen dürfen, und ich erinnere in diesem Zusammenhang nur daran, daß *Ehrlich*, trotzdem er in den inneren, in den Geweben liegenden Eigenschaften den ortsbestimmenden Faktor sah, doch auch dem Gefäßsystem einen wichtigen

Einfluß auf die Verteilung der dem Organismus zugeführten Substanzen zuschrieb. Denn er sah, daß bei Fütterung von Mäusen mit Derivaten des Paraphenylendiamins sich nur bestimmte Muskelgruppen des Zwerchfells färben, nämlich die, in welchen auch die motorischen Nervenendigungen am besten Methylenblau annehmen; und das sind die besonders gut mit Blut versorgten Muskelpartien (*Jakoby*). Wir werden weiter die aus der Pharmakologie bekannten Tatsachen zu berücksichtigen haben, daß nicht nur die Qualitäten des Giftes seinen Angriffspunkt bestimmen, sondern unter Umständen auch das Quantum: so wirkt das Strychnin in mäßiger Dosis in erster Linie auf die reflexübertragenden peripheren Mechanismen des Rückenmarks ein und steigert deren Erregbarkeit, in großer Dosis greift es curareartig die Endapparate an und macht Lähmung. — Um es noch einmal zu betonen: wir haben bei den Krankheiten des Nervensystems nicht die Möglichkeit, die besondere physikochemische Eigenheit bestimmter kleinster zentraler Abschnitte zu erweisen, noch die Bindung der Noxe an Ort und Stelle mit chemischer Reaktion und quantitativer Analyse zu bestimmen. Es stehen uns nur die Mittel der *histopathologischen* Forschung zur Verfügung. Und wenn wir bestimmte räumlich elektive Veränderungen auf eine in bestimmten Nervelementen begründete mangelnde Widerstandskraft beziehen, so geschieht das — darüber sollten wir uns klar sein — *nicht* durch den *positiven* Nachweis, sondern mehr *per exclusionem*. Wir werden uns deshalb nicht wundern, wenn hier und da eine verfeinerte *pathogenetische* Analyse einen *anderen* Entstehungsmodus aufdeckt, als man angenommen hatte.

Das ergibt sich aus meinen neuen Studien für die *Ammonshornsklerose*. Es führt, wie ich meine, die pathogenetische Forschung zu einer ganz anderen Einschätzung der hier so häufigen *lokalisierten*¹⁾ Veränderungen, als sie bisher gang und gäbe war. Auch hier sehen wir ja bei verschiedenen akuten Schädigungen häufig umschriebenen Ganglienzellenzerfall, und dem Ausfall folgt meist die sklerotische Organisation. Das Ammonshorn ist ein leicht lädierbares Gebiet des Gehirns, und ich selbst habe die Widerstandsschwäche seiner Elemente der des Purkinjeapparates analog gesetzt.

Die räumlich elektive Ammonshornveränderung ist ein wichtiges Beweisstück in der *Vogtschen* Lehre von der Pathoklise. Aus den Besonderheiten des Sitzes der Ammonshornsklerose sagt jetzt *Oskar Vogt* differente physikochemische Eigenschaften einzelner Abschnitte dieses Gebietes und Verschiedenheiten der Zellmorphologie voraus. Er teilt dieses Gebiet jetzt in 4 verschiedene, besonders gebaute Ab-

¹⁾ Von der *allgemeinen* Vulnerabilität dieses Hirnteils, wie sie sich in einer leichten Lädierbarkeit seiner Nervenzellen bei allerhand Schädlichkeiten äußert (*Ranke, Weimann, Kogerer, eigene* Beobachtungen), ist hier nicht die Rede.

schnitte ein, die scharf mit den isoliert degenerierten Sektoren zusammenfallen. Das stimmt nicht mit meinen Beobachtungen überein, die sich auf histopathologische und pathogenetische Untersuchungen gründen, während *Oskar Vogt* — wie er selbst sagt — die Pathoarchitektur der Histopathologie vorzieht. Da ich hier nur über die Weiterführung *eigener* Untersuchungen berichte, möchte ich nicht zu Einzelheiten der Pathoklisenlehre Stellung nehmen.

Der räumlich elektive Ausfall im Ammonshorn ist im *wesentlichen*



Abb. 1. Ammonshorn bei genuiner Epilepsie. Typischer Ausfall. Nisslpräparat. Der Sommersche Sektor fast ganglienzelleer. Die Zellen des Endblattes ebenfalls größtenteils zerstört; auch die Körnerreihe der Fascia dentata hat erheblich gelitten. Der resistente Bandteil deutlich.

immer der *gleiche*: Der Hauptsitz der Schädigung ist die gegen den Ventrikel gerichtete Umbiegungsstelle des Ammonshornbandes; das weiß man seit mehr als 40 Jahren, nämlich seit den Untersuchungen des Allenberger Anstaltsarztes *Sommer*, nach welchem dieses Hauptläsionsgebiet auch *Sommerscher Sektor* heißt (Abb. 1). Weiter ist mit großer Regelmäßigkeit und intensiv das Endblatt dieses Ammonshornbandes betroffen, welches im Hilus der Körner der Fascia dentata liegt. Auffällig ist das ziemlich regelmäßige Erhaltensein eines kleinen Streifens des dichten schmalen Bandteils im dorsalen Blatt selbst bei schweren, alten Sklerosen, und zwar auch bei solchen, wo die Körner der Fascia

dentata ebenfalls in den Ausfall einbezogen sind. Das sind Bilder, die mit großer Regelmäßigkeit bei den verschiedensten Fällen von Ammonshornsklerose wiederkehren. *Bratz* hat diese Bilder eingehend und mit mustergültiger Sorgfalt studiert; er hat zuletzt noch zusammen mit *Grossmann* ausgezeichnete Bilder dafür in einer knappen, inhaltsreichen Arbeit gebracht. — Hinsichtlich der typischen, immer wiederkehrenden Lokalisierung der Ausfälle sind die Bilder geradezu „eintönig“. Doch ist in den einzelnen Fällen die *Ausdehnung* des geschädigten Sektors im dorsalen wie im ventralen Blatt *verschieden* und auch der „resistente Teil des schmalen Bandes“ (wie ich den meist erhaltenen Abschnitt des dorsalen Blattes zu nennen pflege) *verschieden* lang und nicht scharf gegen die degenerierten Bandabschnitte abgegrenzt. (Vgl. damit die erwähnten gegenteiligen Angaben *O. Vogts* S. 760.) An den im folgenden gegebenen Photogrammen erkennt man das sehr leicht, auch wenn die betreffenden Präparate nicht immer von ganz gleichartiger Schnittrichtung sind. Im Endblatt ist ebenfalls das Gebiet des Zellausfalls *verschieden* groß und von ungleicher Ausdehnung. Aber abgesehen von dem *Wechsel* der *Grenzen* bindet sich der Ausfall an die genannten Stellen und er ist örtlich der gleiche bei den Ammonshornsklerosen der genuinen Epilepsie (Abb. 1), der Idiotie mit Krämpfen, der Keuchhustenepilepsie (*Husler* und *Spatz*, *Neubürger*), der Paralyse usw.

Ich habe nun danach gesucht, ob es nicht Prozesse gibt, die ebenfalls das Ammonshorn in Mitleidenschaft ziehen, dort die gleichen Stellen bevorzugen und bei denen die *Beziehungen zwischen dem Sitze* und der *Genese* der Veränderungen *klar* erkennbar sind. Das habe ich nun bei *eindeutig vasculären* Erkrankungen und *sicheren Kreislaufstörungen* gefunden, *ohne* daß hier *Krämpfe* vorhanden waren. Bei *tuberkulöser* Meningitis, wo eine Peri- und *Endarteriitis* und Peri- und Endophlebitis bestand (Abb. 2), halten sich die nekrobiotischen Vorgänge an das gleiche Gebiet; der Ausfall der Zellreihe entspricht dem bei genuiner Epilepsie. Und weiter: befällt einmal die Arteriosklerose diese Region, so kann es auch dabei zu einem gleich lokalisierten Ausfall kommen. Mitunter sind es nur kleine Erweichungsherde oder schmale, streifenartige Ausfälle in einem Teile des Sektors; aber nicht so selten betrifft eine Erweichung oder eine Verödung mit Vernarbung hier die gesamte Umbiegungsstelle und den Endteil des Ammonshornbandes im Hilus der Fascia dentata. Ebenfalls sicher auf vasculäre Veränderungen zu beziehen sind drittens Bilder, die wir wenige Male bei Gefäßlues sahen und wo der Ausfall im Zellband das typische regionäre Verhalten zeigte. Bedeutungsvoll in diesem Zusammenhang sind endlich Bilder, die ich bei infektiöser Allgemeinerkrankung mit Bronchopneumonie erheben konnte; es war hier bei einer jungen (27 jährigen) Person

zu einer allgemeinen Kreislaufstörung gekommen, und infolgedessen waren im Gehirn in den verschiedensten Windungen herdförmige Nekrosen entstanden; Herde dieser Art fanden sich auch an der gleichen Stelle, wo sich sonst bei der Ammonshornsklerose die Ausfälle etablieren (Abb. 3).

Vergleichen wir irgendeines dieser Bilder mit dem bekannten Befunde bei der *Ammonshornsklerose* der *Epilepsie*, so ist an einer *Übereinstimmung* hinsichtlich der *Auswahl* des Ortes der Schädigung nicht zu zwei-

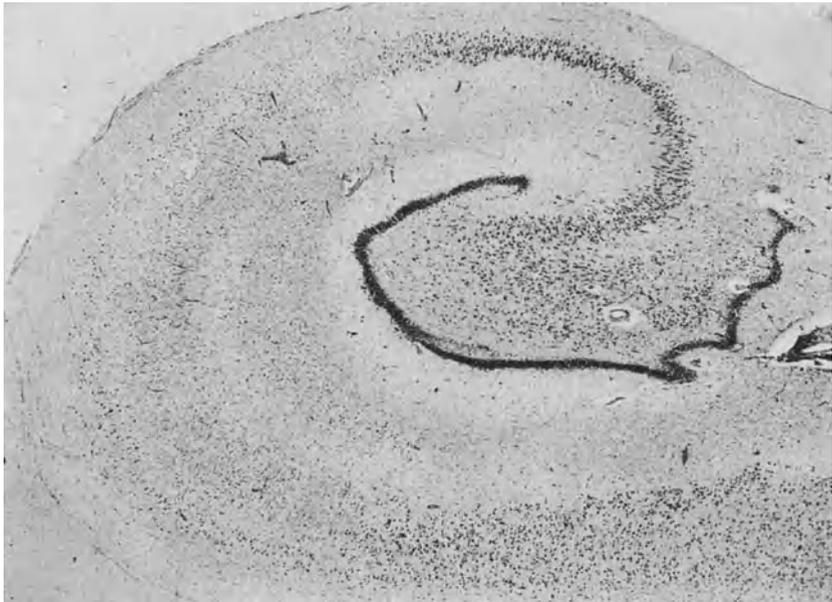


Abb. 2. Verödung des Ammonshornbandes im Sommerschen Sektor und in der gegen den Ventrikel gerichteten Partie des Endblattes bei *tuberkulöser Endarteriitis* und *Endophlebitis*.

fehn. *Sie ist an ein bestimmtes Gefäßgebiet geknüpft*; das ist nach den Bildern sicher. An günstigen Schnitten und Schnittserien läßt sich auch verfolgen, daß das hier hauptsächlich in Betracht kommende Gefäß von der *Fissura hippocampi* in die Nahtstelle zwischen *Gyrus hippocampi* und *Gyrus dentatus* eindringt, dort im *Septum* weiter verläuft und entsprechend der Umbiegungsstelle gegen den Ventrikel zu einen sichelförmigen Bogen beschreibt, und zwar medial vom Sektor, gegen den es sich aufzweigt (Abb. 4). Wie die Verhältnisse der Hilusversorgung sind, ist noch im einzelnen festzustellen; Herr Dr. *Uchimura* ist mit Untersuchungen darüber beschäftigt. Sicher ist weiter noch, daß der resistente Teil des schmalen Bandes aus einem anderen Gefäß sein

Blut erhält, das nicht im Septum verläuft, sondern von jener kleinen Einbuchtung aus eindringt, die dorsal gelegen ist und nach *Retzius* Sulcus fimbriodentatus heißt; von hier ziehen Gefäßchen direkt nach jenem Bandteile, dessen Sonderstellung bei diesen herdförmigen Ammonshornerkrankungen dadurch erklärlich wird.

In dem Versorgungsgebiet jenes erstgenannten Gefäßes ist der hauptsächliche Ausfall des Ammonshornbandes gelegen; er erscheint daran gebunden. Dabei besteht, wie schon erwähnt, ein Wechsel in



Abb. 3. *Ischaemische* Hirnherde infolge *Kreislaufstörung* bei *Allgemeininfektion*. Typischer, örtlich elektiver Ammonshornausfall, ziemlich scharf im medialen Abschnitt des breiten Bandes beginnend und wieder ziemlich scharf gegen den resistenten Bandteil endend. Außer den schwer geschädigten Zellen des Endblattes sind auch die gegen den Ventrikel zu gelegenen Körner der *Fascia dentata* betroffen.

der Ausdehnung dieses im großen und ganzen gut umschriebenen Gebietes; und es steht diese Verschiedenheit in der Ausdehnung nach unseren Studien über die Gefäßversorgung mit einer gewissen individuellen Variationsbreite der Versorgungsgebiete aus einzelnen Gefäßästen in Zusammenhang. Daneben spielt aber auch Grad und Umfang der Ausschaltung der einzelnen Gefäßzweige eine Rolle, wie gerade unsere Beobachtungen bei tuberkulöser Gefäßwunderkrankung, Arteriosklerose, Embolien usw. lehren.

Das *ortsbestimmende* Moment ist also die *Gefäßversorgung*. Allein das Beispiel der *arteriosklerotischen* Verödung und Vernarbung oder der *ischämische* Ausfall bei *Endarteriitis tuberculosa* zeigt, daß physiko-chemische Einheiten hier nicht wirksam sind.

Warum gerade dieses Gefäßgebiet so leicht lädierbar ist, darüber kann man allerhand Vermutungen aufstellen; man kann besonders an seinen Verlauf im Septum zwischen den beiden Gyri denken und darin eine Disposition für Zirkulationsstörungen und *Schwierigkeiten*



Abb. 4. Endteil des von der Fissura hippocampi aus einstrahlenden Gefäßes, das den Sommerschen Sektor versorgt. Man sieht in der Nahtstelle zwischen Gyrus hippocampi und Gyrus dentatus den Bogen des Gefäßes entsprechend der gegen den Ventrikel gerichteten Kurvatur des Ammonsornes, d. h. also gegen den Sommerschen Sektor, gegen den es sich aufzweigt. (Die Stelle, an der das Gefäß in diesem Präparate sichtbar wird, ist durch eine starke Infiltration [es stammt von einer Paralyse] markiert.)

ihres Ausgleiches sehen. Und die Zirkulationsverhältnisse müssen besser und sicherer sein in dem von anderen Gefäßen versorgten „resistenten Teil“ des schmalen Bandes. Genaueres läßt sich darüber noch nicht sagen. Aber das ist aus den von mir gebrachten Beispielen zu schließen, daß die *Besonderheiten* jenes Gefäßes und seines Verlaufs bzw. seiner Ausbreitung irgendwie Schuld haben müssen. *Hierin sehe ich den lokalen Faktor für die Vulnerabilität dieses umschriebenen Gebietes des Ammonsornes; das macht das ortsbestimmende Moment für die Schädigung aus.*

Es hatte bisher geheißen, das Ammonshorn sei eine *Prädilektionsstelle* für allerhand Erkrankungen; die *verschiedenartigsten Prozesse* fänden dort *ihre Akzentuierung*. Wir haben uns zu dieser Meinung wohl zumal durch die Bilder bei der *Paralyse* und bei der senilen *Demenz* verführen lassen, die ja beide Ammonshornsklerosen mit den Besonderheiten des für sie charakteristischen Prozesses machen können. Aber die *senile Demenz* und die *Alzheimersche Krankheit* scheiden deshalb aus, weil die Ausfälle bei dieser Art der Ammonshornsklerose sich ganz und gar nicht an den *Sommerschen Sektor* und die anderen erwähnten Sonderabschnitte der Ammonshornformation binden. Sie haben ihren Hauptsitz in den großen Zellhaufen des Subiculum; räumlich gesonderte Teile nehmen sie im übrigen nicht ein. Die *Paralyse* aber ist in einer ihrer beiden Hauptkomponenten eine *Entzündung*. Wie man aber auch über die Entzündung denken mag, ihr unbestrittenes Kardinalsymptom ist die *vasculäre* Komponente, das „eigentlich Entzündliche spielt sich an den *Gefäßen* ab“. Diese vasculären Erscheinungen mit der lymphogenen Reaktion sind es, die wir hier im Ammonshorn in den genannten Gefäßgebieten in manchen Fällen von Paralyse stark ausgesprochen sehen, und es ist nach meinen jüngsten Untersuchungen sehr auffällig, wie sich hier die mesenchymale Reaktion ungewöhnlich stark und mehr als in anderen Teilen des paralytischen Gehirnes in Gefäßneubildungen und Wucherungen freier mesenchymaler Netze ausdrückt (welch letztere übrigens sich mit der Vernarbung und gliösen Faserwucherung größtenteils rückbilden). Wie sich die paralytische Entzündung häufig in jenen Gefäßgebieten des Ammonshornes auswirkt, so läßt sie bezeichnenderweise in anderen Fällen gerade dieses sonst bevorzugte Gefäßgebiet mehr oder weniger frei und befällt hart an der Grenze im Anfangsteil des breiten Bandes beginnend das Windungsgebiet des Subiculum. Die Paralyse stimmt darin ganz mit anderen Entzündungen überein, so besonders auch mit der epidemischen Encephalitis, die in manchen Fällen auch gerade die Gefäßabschnitte des Ammonshornes mit Auswahl befällt und hier Ausfälle machen kann, die sich gerade an den Sommerschen Sektor und das Endblatt halten (*Scholz*, eigene Beobachtungen).

Alle anderen Prozesse, bei denen wir elektiv räumliche Erkrankungen im Ammonshorngebiete finden, zeigen *nichts*, was die frühere Annahme stützen könnte, daß *die betreffende, dem Prozeß zugrunde liegende Noxe sich hier besonders auswirkt*, bzw. daß hier räumlich oder funktionell zusammengehörende nervöse Einheiten sie an sich zögen. Es könnte ja sein, daß sich in den von uns erkannten umschriebenen Gefäßgebieten die verschiedensten Schädlichkeiten besonders günstigen Boden fänden. Dann aber müßte eben der *spezielle* Charakter des betreffenden Prozesses hier in besonders intensivem Maße zur Erscheinung kommen.

Das aber ist nicht der Fall. Hier sind für die Beweisführung am wichtigsten symptomatische Epilepsien bei *eigenartigen* Hirnprozessen mit örtlich typischen Ammonshornausfällen. Ich nenne nur drei Beispiele. 1. *Hemisphärenatrophien* mit Krämpfen. Ein Fall mit eigenartigem, die Windungstiefen und darin die dritte Schicht bevorzugenden Ausfall und Gliawucherung zeigt eine Ammonshornsklerose im typischen Gebiet, ohne daß hier die Besonderheit dieses Prozesses ausgeprägt wäre; und was vielleicht wichtiger ist, die örtlich elektive Ammonshorn-

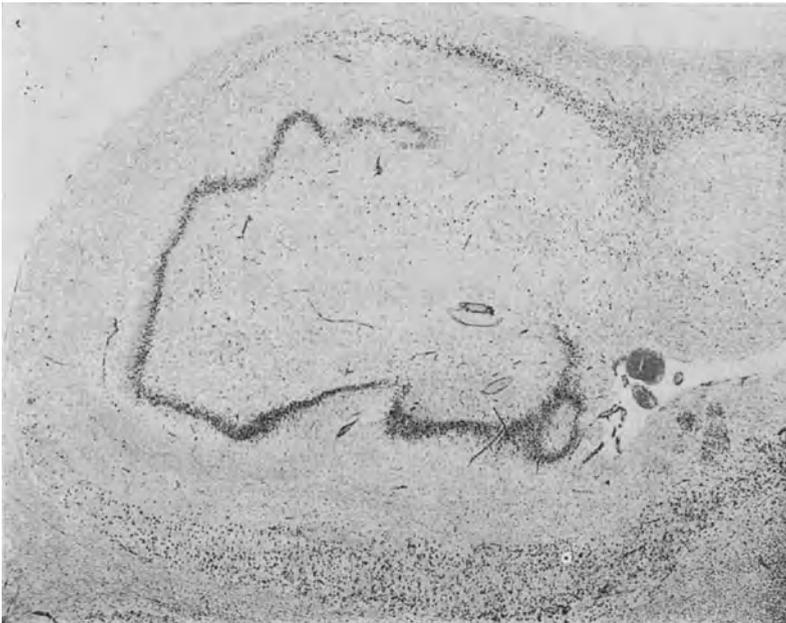


Abb. 5. Idiotie mit Krämpfen bei *Hemisphärenatrophie*. Ammonshorn der *nicht* atrophischen Seite: Charakteristischer Ausfall im Sommerschen Sektor und besonders auch im Endblatt. (Infolge der Schnittrichtung erscheint die Umbiegungsstelle des schmalen Bandes in das Endblatt verzerrt.)

sklerose ist ebenso stark auf der nicht atrophischen Seite ausgebildet (Abb. 5). Ganz das gleiche Verhalten zeigte ein anderer Fall von Hemisphärenatrophie, die durch eine kindliche Encephalitis mit sehr schweren Einschmelzungen in Rinde und Mark bedingt ist. Bei beiden Krankheiten nichts von Akzentuierung des speziellen Prozesses im Ammonshorn. 2. Eine von mir früher von der *Wilson'schen* Krankheit abgegrenzte vornehmlich striäre Erkrankung mit progressiver Versteifung, deren Zugehörigkeit zur familiären *Chorea* neuerdings von *Entres* und *mir* erwiesen werden konnte, zeigt eine typisch lokalisierte Ammonshornver-

änderung mit alten Ausfällen und mit frischem, unter Karyorrhesis vor sich gehenden Zellzerfall (Abb. 6). Von den qualitativen Eigentümlichkeiten des Prozesses, wie er in den Streifenhügeln und auch im Rückenmark ausgeprägt ist, findet sich hier gar nichts, sondern nur der unspezifische lokalisierte Ausfall, so wie wir ihn auch sonst sehen. Und 3. eine familiäre Erkrankung, die mein früherer Mitarbeiter, der Histopathologe der *Gauppschen* Klinik, Herr Dr. *Scholz*, beschrieben hat: sie ist gekennzeichnet durch eine diffuse Entmarkung. Diese selbst

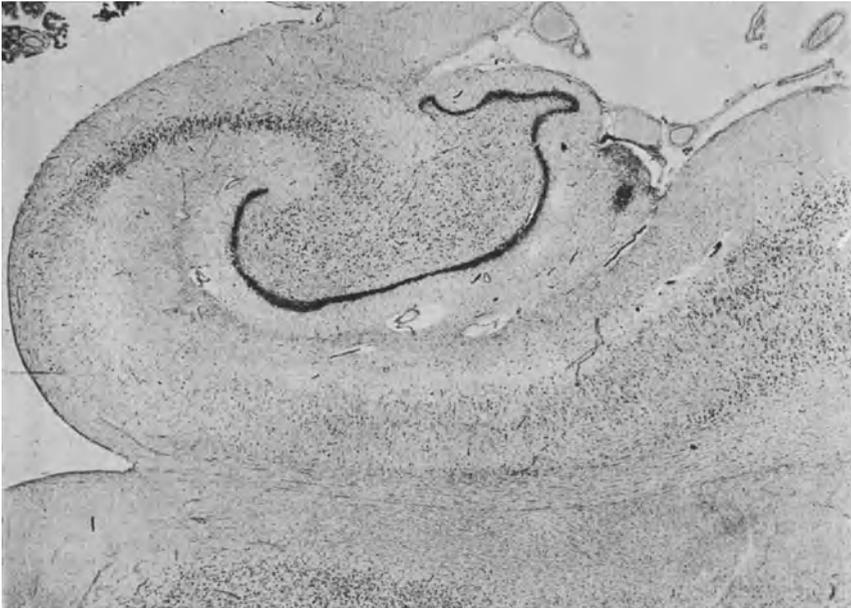


Abb. 6. Ammonshorn bei einem Fall von *Huntington'scher Krankheit* mit epileptischen Krämpfen. Alter Zellausfall und frischer Zelluntergang im Sommerschen Sektor und im Endblatt (in letzterem zumal frische Zerfallserscheinungen und reaktive Gliawucherungen).

aber ist im Ammonshorn nicht besonders akzentuiert, sie ist dort nicht einmal so entwickelt wie im Hemisphärenhirn; auch hier ist nur das gewöhnliche Bild einer elektiven Ammonshornschädigung wie in allen anderen Fällen zu sehen.

Also *nicht* die *Besonderheit* des *betreffenden* *Prozesses* tritt hier in Erscheinung, sondern eine *davon unabhängige* Art der Veränderung. Und diese wieder ist bei allen Krankheiten, wo wir sie sahen, von *gleicher* Beschaffenheit. Wir fanden sie aber außer bei den erwähnten vasculären bzw. zirkulatorischen Erkrankungen nur bei solchen Krankheiten, die mit *epileptischen Anfällen* einhergehen. An unserem großen

Material und an den mir von meinen früheren Mitarbeitern in freundschaftlicher Weise überlassenen Präparaten¹⁾ zahlreicher Fälle habe ich das als Regel gefunden. Auch der bekannte Fall von *Bratz* würde keine Ausnahme bilden, da ja auch hier Anfälle beobachtet wurden; und gerade nach *Bratz*, der ja hier die größten Erfahrungen hat, „entspricht die Ammonshornsklerose den Fällen mit Krämpfen“ (wie er mir brieflich freundlichst mitteilt). Es ist in diesem Zusammenhang von Bedeutung, daß von unseren beiden eigenartigen, zur familiären Chorea gehörenden Fällen der eine mit schweren epileptischen Anfällen den typischen Ausfall zeigte, der andere *mit nur* leichten, erst spät einsetzenden Zuständen von Bewußtlosigkeit am Ammonshorn keinen Ausfall hatte —, ein Befund, der deshalb sehr wichtig ist, weil diese Fälle sich in allen anatomischen Zügen bis ins kleinste glichen und sich nur in der Ammonshornveränderung voneinander unterschieden. (Übrigens ein Beispiel dafür, wie schwer es ist, die kennzeichnenden und obligaten Symptome eines Krankheitsprozesses von akzessorischen Erscheinungen zu trennen [vgl. dazu meinen Aufsatz „Die anatomische Krankheitsforschung am Beispiel einer Huntingtonschen Chorea mit Wilsonschem Symptomenbild“ in der Festschrift für *Kraepelin*, diese Zeitschrift Februar 1926].)

Der charakteristische räumlich elektive Ausfall im Ammonshorn trägt also bei diesen symptomatischen Epilepsien seiner Art nach *nicht* den *spezifischen* Charakter des betreffenden Krankheitsprozesses, ist *nicht Teilerscheinung* desselben, er ist vielmehr eine *Sondererscheinung* von *unspezifischem* Gepräge. Seiner Art nach ist dieser simple Ausfall *immer der gleiche, was für ein Prozeß auch vorliegt*. Und es stimmen die Ammonshornveränderungen bei den *verschiedenartigen symptomatischen* Epilepsien sowohl *untereinander* überein, wie mit jenen Bildern, die wir bei der *genuinen* Epilepsie sehen.

Nun sind aber die umschriebenen Ausfälle bei diesen epileptischen und epileptiformen Prozessen nicht nur *räumlich* die gleichen wie bei einwandfrei vasculären Prozessen und sicheren Kreislaufstörungen, was ich ja zuvor hier bewiesen habe. Es stimmen vielmehr die frischen akuten Veränderungen ebenso wie die schließlichen²⁾ Ausfälle auch ihrer histopathologischen *Qualität* nach mit *ischämischen* Herden überein, speziell mit dem, was ich als in dem Kapitel „*narbige* und *atrophische* Veränderungen“ *in meiner* „Allgemeinen Histopathologie“ beschrieben habe.

¹⁾ Ich danke hier besonders den Herren *Hallervorden, Metz, Neubürger, Schob, Scholz, Spatz, Weimann*.

²⁾ Daß diese viel schwerer zu analysieren und zu bestimmen sind, versteht sich von selbst; vgl. dazu auch die Schlußsätze dieses Artikels und meine spätere zusammenfassende Darstellung dieses Problems.

So läßt diese Ammonshornveränderung in Anbetracht ihrer Lokalisation, ihrer Genese und ihrer histopathologischen Eigenart den Schluß zu, daß bei den epileptischen Anfällen¹⁾ funktionelle Gefäßkrämpfe oder irgendwelche Einflüsse auf die Strombahnerven eine grundsätzliche Rolle spielen. Es ist das der anatomische Beweis zu Anschauungen, die seit *Kussmaul-Tenner* und *Nothnagel* dieser und jener Kliniker — vielfach ungehört oder lebhaft widersprochen — erwogen hat. Ich erinnere nur aus der letzten Zeit an die interessante Arbeit von *Richter*-Budapest über Migräne und Epilepsie. Vor allem aber stimmen diese Feststellungen, die die Histopathologie auf eigenem Wege und mit ihren Untersuchungsmitteln gewonnen hat, zu *Foersters* Beobachtungen am operativ freigelegten Gehirn, zu der von ihm autoptisch wahrgenommenen präepileptischen Anämie des Gehirns: unser Nachweis angiospastisch bzw. allgemeiner: vasomotorisch bedingter Ausfälle deckt sich mit *Foersters* Beobachtungen und Erwägungen eines Gefäßkrampfes.

Aber ich will hier nicht weiter von der Frage des Krampfmechanismus²⁾ reden, wo es mir darauf ankommt, die verschiedenartige Pathogenese räumlich elektiver Veränderungen im Gehirn an einigen Beispielen zu besprechen. Ich möchte diese Beispiele zum Schlusse noch um ein weiteres vermehren, indem ich kurz auf die Genese der *Hirnveränderungen bei der CO-Vergiftung* eingehe. Nachdem Forscher von der Bedeutung *Oskar* und *Cécile Vogts* in der Pallidumerweichung bei der CO-Vergiftung ein besonders beweiskräftiges Beispiel sehen für die Neigung topistischer Einheiten auf bestimmte Schädlichkeiten mit ganz bestimmten Veränderungen zu antworten, ist es begreiflich, daß

¹⁾ Bei dieser Sachlage wird es wundernehmen, wenn ich im ersten Teil dieser Arbeit die Veränderungen am Purkinje-Apparat noch wie früher als rein degenerative führe und sie vorhin bei der System-Vulnerabilität besprach; denn ich hatte ja den Untergang der Purkinjezellen und die reaktive, strauchartige Gliawucherung gerade auch nach epileptischen Anfällen und Staten beobachtet. Man muß jetzt gewiß bei der Gliastrauherkbildung an Stelle der Purkinjezellen, wo wir sie bei genuiner und systematischer Epilepsie nach Krämpfen sehen, an die gleiche Pathogenese denken, wie sie bei der Verödung und Gliose des Ammonshornes wirksam ist, zumal sie in manchen Einzelheiten des histopathologischen Bildes bei frischer Schädigung übereinstimmen. Ich tue das natürlich. Aber die pathogenetischen Verhältnisse sind hier nicht so durchsichtig wie im Ammonshorn, und ich bin noch nicht zur Klarheit darüber gelangt. Histopathologisch aber sehen wir bisher nur die Auswahl einheitlicher Zellelemente durch die Schädigung, einen degenerativen Untergang einzelner Zellen ohne erweisbare Kreislaufstörung. Was ich vorhin (S. 758) sagte, gilt deshalb vor allem auch für den Untergang von Purkinjezellen bei der Epilepsie: Wir werden uns nicht wundern, wenn hier eine verfeinerte pathogenetische Analyse einen anderen Entstehungsmodus aufdeckt, als wir bisher angenommen hatten.

²⁾ In dem von der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte gewählten Referat „Die Pathogenese des epileptischen Krampfes“, dessen anatomischen Teil ich behandeln darf, wird dazu Gelegenheit sein.

diese Ansicht große Verbreitung gefunden hat. So hat *A. Jakob*¹⁾ die Gefäßtheorie als zu mechanistisch abgelehnt; es leide zunächst das nervöse Parenchym, dann auch der Gefäßapparat. „Die Eigenart des pallidären Physikochemismus scheint die Grundbedingung für die leichte Angreifbarkeit durch bestimmte Giftstoffe zu sein.“ Und doch lehrt, meine ich, schon die Pallidumerweichung selbst, daß sich der Ausfall nicht immer auf dieses bestimmte Griseum beschränkt, sondern darüber hinaus manchmal in das Putamen, manchmal in die innere Kapsel greift. Außerdem zeigt die histopathologische Analyse der Pallidumveränderung jene Art des Abbaues und solche proliferative Erscheinungen am Mesenchym, wie wir sie bei *Kreislaufunterbrechungen* zu finden pflegen; es liegt also nicht ein ganz spezieller Prozeß als Reaktion eines speziellen Griseum auf eine besondere Noxe vor. Frühere Mitteilungen über Blutungen und Erweichungen an anderen Stellen der Zentralorgane sind in letzter Zeit nicht mehr gebührend berücksichtigt worden, ebenso auch nicht die Feststellungen *Rickers* und seiner Schule. Dehnt man nun aber die histologischen Untersuchungen auch auf Veränderungen in anderen Teilen des Zentralorganes aus, wie es mein Mitarbeiter Dr. *Hiller* getan hat, so läßt sich, meine ich, leicht zirkulatorische Genese der zentralen CO-Veränderungen *erweisen*, und zwar am leichtesten wieder durch das Studium des hier häufig mitbetroffenen Ammonshornes und Kleinhirns. Seiner *Art* nach ist der Prozeß, den man in manchen Fällen isoliert im Pallidum sieht, *hier wie dort völlig gleich*. Im Zusammenhang mit den vorhin gezeigten Ammonshornbildern ist es von Wichtigkeit, daß auch gerade das Gefäßgebiet im Bereiche des *Sommerschen* Sektors und im Hilus betroffen ist, und daß der resistente Teil des schmalen Bandes erhalten erscheint. Eine wichtige Ergänzung zu den Beobachtungen Dr. *Hillers* an einem 14 Tage alten Fall haben die Untersuchungen meines Mitarbeiters Dr. *Meyer-Bonn* gebracht; es sind prinzipiell gleichartige Feststellungen in einem Falle von 3tägiger Dauer und in einem sehr alten, zur Vernarbung gekommenen Falle, der in der Westphalschen Klinik beobachtet wurde, und der fast 16 Jahre nach der Vergiftung starb. So können wir am jüngsten Falle — 3 Tage nach der Vergiftung — vor allem die Nekrose der Ganglienzellen und daneben die ersten Reaktionen an den Gefäßen und der Glia sehen (Abb. 7); in dem 14 Tage alten Falle ist in den nekrotischen Arealen Abbau und Abräumung und die Wucherung vornehmlich der Gefäße und mesenchymalen Netze in vollem Gange (Abb. 8); der dritte sehr alte Fall zeigt den Narbenzustand als Endeffekt der nekrotischen Einschmelzung (Abb. 9). Und in allen drei Fällen

¹⁾ Neuerdings hat *Jakob* diese Ansicht korrigiert; nach einem im Erscheinen begriffenen Aufsatz seines Mitarbeiters *Grinker* schließt er sich im wesentlichen den Erklärungen *Hillers* an.

ist der Ausfall räumlich elektiv; er betrifft die typischen Zonen der Ammonshornformatik, der ortsbestimmende Faktor ist die Gefäßanordnung. Diese sich ergänzenden Feststellungen aus so verschiedenen Stadien der Erkrankung lehren übereinstimmend die Genese der Veränderungen aus *Kreislaufstörungen*, und zwar aus einer Stase, von deren frühzeitigem Einsetzen ich mich in einem ganz frischen Falle an einem Präparate meines Mitarbeiters Dr. *Hallervorden* überzeugen konnte; 4 Stunden nach der CO-Vergiftung war bereits eine außerordentliche



Abb. 7. Ammonshornveränderung bei *Kohlenoxydvergiftung*. (Fall J. der Arbeit von Dr. *A. Meyer*, Bonn.) 3 Tage nach der Vergiftung. Frischer Zellausfall im Sommerschen Sektor und im Endblatt, zumal in dessen mittleren Zonen.

Hyperämie und eine gewaltige Erweiterung der Venen zu sehen. In den Besonderheiten bestimmter Gefäßgebiete liegt das ortsbestimmende Moment auch für die zentralen Veränderungen bei der CO-Vergiftung, soweit diese gewisse Hirnteile bevorzugen.

Nach unseren Untersuchungen haben also die örtlich elektiven Hirnveränderungen *verschiedene* Genese. Schon diese Erhebungen, die ich nur an wenigen Hirnteilen bei einer kleinen Reihe von Prozessen gemacht habe, lehren, daß die örtliche Auswahl, mit der sich manche Prozesse im Gehirn lokalisieren, *nicht einheitlich* erklärt werden kann. Das eine Mal ist die räumliche Elektivität der Veränderungen wohl

von den „in den *Gewebssteilen liegenden inneren Bedingungen*“ abhängig (*Ehrlich*); es handelt sich um eine Giftaffinität bestimmter Elemente, wie sie *Nissl* experimentell gezeigt hatte; es kommt hier wohl — im Sinne der *Vogtschen* Lehre — die Eigentümlichkeit bestimmter topistischer Einheiten zum Ausdruck, auf spezifische Schädigungen mit bestimmten pathologischen Veränderungen zu antworten. Das andere Mal sind es die *regionären Kreislaufverhältnisse*, der Gefäßverlauf und die Gefäßversorgung, die ortsbestimmend wirken. Das sind wohl die *beiden*



Abb. 8. Ammonshornveränderung bei *Kohlenoxydvergiftung*. (Fall H.-M. der Arbeit von Dr. *Hiller*, München.) 14 Tage nach der Vergiftung. Im Bereich des zerstörten Ganglienzellbandes im Sommerschen Sektor und im Endblatt stark gewucherte glöse und mesenchymale Elemente. Der resistente Bandteil deutlich.

Haupttypen der *Vulnerabilität* bestimmter umschriebener Gebiete. Den ersten, den Systemtyp, können wir bei dem heutigen Stande der Dinge nicht direkt erweisen, wir schließen mehr per exclusionem darauf, nämlich dort, wo wir funktionell oder anatomisch zusammengehörende Elemente bzw. Organteile rein degenerativ erkrankt sehen, ohne daß zirkulatorische oder entzündliche Störungen vorhanden sind. Der im zweiten Falle maßgebende *lokale* Faktor ist bisher in seinen Einzelheiten allerdings meist auch nicht recht bestimmbar; die Besonderheiten der Gefäßversorgung — wie die vorhin erwähnten Eigentümlichkeiten des Gefäßverlaufs im Ammonshorn oder wie die Zirku-

lationsverhältnisse im Pallidum — sind im einzelnen erst noch klarzulegen. Aber wir haben bei diesem zweiten *vasalen Typ* der Vulnerabilität als Merkmal — besonders deutlich beim Ammonshorn — die Bindung an ein bestimmtes Gefäßareal, und wo diese nicht scharf genug heraustritt, hilft uns die Eigenart der histologischen Veränderung, die als solche auf einen vasculären Prozeß oder eine Kreislaufstörung hinweist. Am durchsichtigsten sind die pathogenetischen Verhältnisse natürlich dort, wo beide Zeichen erkennbar sind. — Zu dem „vasalen



Abb. 9. Ammonshornveränderung bei Kohlenoxydvergiftung. (Fall G. aus der Arbeit von Dr. A. Meyer, Bonn.) 16 Jahre nach der Vergiftung. Dichte, narbige Gliawucherung an den typischen Stellen des stark geschrumpften Ammonshornes.

Typ“ hätten wir natürlich nicht nur solche lokalisierten Veränderungen zu rechnen, die sich als Folge einer Unterbrechung oder Behinderung der Zirkulation bei lokaler Gefäßwunderkrankung, bei allgemeinen Kreislaufstörungen und bei funktionellen Angiospasmen oder anderen vasomotorischen Erscheinungen erweisen; es würden hierher auch gewisse örtlich umschriebene bzw. örtlich verstärkte *entzündliche* Veränderungen gehören, die es bei manchen Krankheiten gibt: isolierte entzündliche Affektionen in diesem oder jenem Gebiet oder aber eine lokale Akzentuierung in räumlicher Auswahl bei im übrigen diffuser Ausbreitung. Denn auch bei den Entzündungsprozessen bestimmen ja

vasale Momente die Ausbreitung, wobei wir natürlich nicht nur an die Blutgefäße, sondern auch an die Lymphräume zu denken haben. Deren ortsbestimmender Einfluß ist gerade für manche von den Meningen ausgehenden bzw. sich von dort her ausbreitenden Noxen bekannt, und Dr. *Spatz* hat durch seine Farbversuche ihre örtliche Verteilung (für die basalen Prozesse) besser verständlich gemacht. Bei den mitunter merkwürdig umschriebenen entzündlichen Veränderungen in gewissen Zentralteilen haben wir es also mit einer durch Blutgefäße und Lymphräume bestimmten örtlichen Auswahl zu tun.

Nun sind aber die pathogenetischen Verhältnisse keineswegs immer so leicht zu analysieren. Vor allem deshalb nicht, weil die durch Zirkulationsstörungen bedingten Veränderungen des nervösen Gewebes nicht immer eindeutige Unterscheidungsmerkmale gegenüber selbstständigen Degenerationen tragen. Wenn wir die Dinge lehrbuchmäßig darstellen, so sehen sie ja verhältnismäßig einfach aus, und wir sprechen davon, wie die Untergangerscheinungen an der nervösen Substanz, vor allem aber der Abbau, die Abräumung und die Organisation bei den zirkulatorisch bedingten Erkrankungen anders ist als bei den degenerativen. Es gibt aber auch gerade bei den vorhin erwähnten zur Verödung mit und ohne Atrophie oder Vernarbung führenden Kreislaufstörungen Veränderungen, die sich in gewissen Stadien nicht immer recht von einem selbständigen degenerativen Zerfall unterscheiden lassen. Das ist wohl auch der Grund, weshalb gerade die Ammonshornsklerose ihrem Wesen nach bisher unerkannt geblieben ist. Darum ist auch der vasale Typ der Vulnerabilität nicht so leicht erkennbar, wie man erwarten möchte.

Es kommt dazu, daß in einem bestimmten dafür disponierten Gefäßgebiet eine bestimmte Noxe sich besonders auswirken könnte (s. S. 766). Wir sehen ja, daß einige Gifte, z. B. Arsen, Phloridzin, Gifte bei septischen Zuständen, akuter Leberatrophie besonders die perizentralen, andere, wie Phosphor, bei akuter Vergiftung die periportalen Leberzellen ergreift (*Tendeloo*). Sind schon die Eigenschaften der Leber nicht überall gleich, weil, wie *Tendeloo* schreibt, die Fortbewegung der Galle, des Blutes, der Lymphe und des Gewebssaftes, die Zusammensetzung des Blutes aus der Pfortader nicht in allen Teilen dieses Organes die gleichen sein möchten, so werden wir damit auch beim Zentralnervensystem rechnen müssen. Es wird also auch hier — und das möchte ich noch einmal betonen — notwendig sein, die *konstellativen* Faktoren, die in der Pathogenese räumlich elektiver Hirnveränderungen wirksam sein könnten, zu erforschen.

Wenn ich gegen das Bestreben, alle örtliche Vulnerabilität einheitlich zu erklären, Bedenken geltend mache, so möchte ich meinerseits natürlich nicht den Fehler begehen, alles in diese beiden Rubriken zu

bringen und zu zwingen. Der „*Systemfaktor*“ und der „*vasale Faktor*“ bestimmen nur die beiden *Haupttypen* der örtlichen Vulnerabilität. Es kann daneben noch andere Momente für die Lokalisation der Erkrankungen im Zentralorgan geben; die sich darin ausdrückende Vulnerabilität bestimmter Gebiete kann auch andere Ursachen haben. Da aber, wie *Tendeloo* schreibt, keine Lebenserscheinung durch einen einzigen Faktor bedingt wird, und jede durch das Zusammenwirken mehrerer Faktoren *in einer Konstellation* entsteht, so haben wir immer auch *ihre* Eigenschaften und ihre Anordnung und Aufeinanderwirkung zu ermitteln. Wir werden auch von vornherein mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß die Besonderheiten bestimmter Nerveinheiten in einem umschriebenen Abschnitt des Zentralorgans mit entsprechenden Besonderheiten der Gefäßversorgung zusammenfallen, daß hier also schon die pathogenetischen Hauptfaktoren in der Konstellation miteinander verbunden sind.

Gerade mit Rücksicht auf solche Schwierigkeiten der Analyse habe ich als Gegenstück zur „System-Vulnerabilität“ *solche* Beispiele für die örtliche vasale Vulnerabilität ausgewählt, bei welchen der vasculäre bzw. vasomotorische ortsbestimmende Faktor aus den Veränderungen der Gefäße, aus Kreislaufstörungen, aus der Beschränkung auf bestimmte Gefäßareale oder aus der Qualität der Veränderungen *klar* erkennbar ist.

(Aus der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut] in München und der Psychiatrischen Klinik in Bonn. — Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Westphal.)

Über die Wirkung der Kohlenoxydvergiftung auf das Zentralnervensystem.

Von

A. Meyer,

Assistenzarzt der Klinik.

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 17. August 1925.)

Friedrich Hillers schöne Arbeit über die Kohlenoxydvergiftung in ihrer Wirkung auf das Zentralnervensystem bereichert nicht nur die schon überaus reichhaltige Kasuistik um einen neuen wertvollen Fall; ihre grundsätzliche Bedeutung liegt vielmehr darin, daß mit ihr wohl zum ersten Male der Versuch unternommen wurde, das Problem der Kohlenoxydvergiftung mit dem vollen Rüstzeug moderner Histopathologie anzugehen, wie sie für das Nervensystem vor allem durch die Lehren *Nissls* und *Alzheimers*, *Spielmeyers* und *Bielschowskys* ausgebaut worden ist. Daß dies bisher nicht geschah, ist ein empfindlicher Mangel fast aller Arbeiten auf diesem Gebiete. Entweder waren die Autoren mehr oder weniger grob lokalisatorisch eingestellt, wobei wiederum die Stammganglienveränderung faszinierte und einer gleichmäßigen Bearbeitung der betreffenden Gehirne im Wege stand. Oder es wurden die Gehirne mit Methoden bearbeitet, welche die komplizierten Verhältnisse pathologischer Gehirnvorgänge nicht genügend klar zur Darstellung brachten. Und schließlich hatte sich durch ein Jahrhundert hindurch eine Fülle mehr oder weniger überlebter Begriffe angesammelt und fest eingebürgert, die infolge des Mangels an klaren neuen Ergebnissen immer mitgeschleppt wurden.

Mit alledem hat nun *Hiller* — um kurz sein Hauptergebnis zu skizzieren — gründlich aufgeräumt. Weder der Begriff der „irritativen Encephalitis“ noch derjenige der „degenerativen Gefäßwandschädigung“ noch die Vorstellung einer Entstehung der Kohlenoxydschädigung des Gehirns durch corpusculäre Gefäßverschlüsse — Anschauungen, wie sie die ältere Literatur beherrschen — werden von ihm als

genügend pathogenetisch bedeutsam angesehen. Sie mögen im Einzelfalle eine gewisse Rolle spielen, der pathogenetische Grundvorgang der Kohlenoxydveränderungen wird durch sie nicht erfaßt. Vielmehr erblickt *Hiller* auf Grund seiner Untersuchungen den wesentlichsten Faktor in einer schweren Funktionsänderung der Gefäße, die — äußerlich kenntlich durch eine zum Teil enorm starke Gefäßerweiterung — auf der Atonie der contractilen Gefäßwandelemente beruht und, wie die *Rickerschen* experimentellen Untersuchungen lehren, zu Prästase und Stase führt. Auf die Einzelheiten dieser Anschauungen werden wir später einzugehen haben, vor allem auch auf die Erklärung, die *Hiller* für die auffällige Prädilektion gewisser Hirnteile bei der Kohlenoxydvergiftung gibt, zu deren Begründung er auch auf Eigentümlichkeiten der Gefäßversorgung zurückgreift.

Hillers pathogenetische Grundeinstellung ist demnach — wenn wir sie schlagwortmäßig kurz charakterisieren wollen — die einer rein *vasculären* Genese der Kohlenoxydveränderungen des Zentralnervensystems, wenn auch in einem tieferen und komplizierteren Sinne als bisher üblich. Zu einer solchen Stellungnahme gehört heute ein gewisser Mut; denn es ist in den letzten Jahren von autoritativer Seite eine Forschungsrichtung entwickelt worden, die in einem gewissen Gegensatz zu *vasculären* Theorien steht. Wir meinen vor allem die von *C. und O. Vogt* begründete, von *A. Jakob, Schuster* u. a. fortgebildete Lehre von der „Topistik, Pathoklise und Pathoarchitektonik“. *Hiller* selbst ist schon auf die Erörterung dieser Begriffe eingegangen, so daß wir uns kurz fassen können. Unter der *generellen* Pathoklise einer topistischen Einheit verstehen *C. und O. Vogt* die größere Vulnerabilität gegenüber anderen Einheiten. Unter topistischer Einheit versteht *O. Vogt* jegliche Zusammenfassung von Teilen des Zentralnervensystems auf Grund einer gemeinsamen *funktionellen* und dementsprechend letztlich physiko-chemischen Besonderheit. In der Neigung eines einzelnen Griseums, auf eine besondere Noxe isoliert mit einem ganz speziellen pathologischen Prozeß zu reagieren, erblicken sie den Ausdruck einer *speziellen* Pathoklise. In Fortführung dieser Gedanken wird nun die Erweichung des Pallidums bei der Kohlenoxydvergiftung als eine spezielle Pathoklise des Pallidums aufgefaßt, die ihre Wurzel in einer Eigentümlichkeit des Physiko-Chemismus dieses *Graus* hat.

Wir werden uns im pathogenetischen Teile dieser Arbeit noch eingehend mit diesen ebenso aktuellen wie wichtigen Fragen zu befassen haben. Hier genügte uns eine grobe Skizzierung des Problems, um den Gegensatz der *Vogtschen* Theorie und der von *Hiller* vertretenen rein *vasculären* Auffassung zu kennzeichnen. Die Plattform *Hillers* ist ein einziger, wenn auch sehr gründlich und sehr sorgfältig untersuchter

Fall. Fast alle vorher beschriebenen Fälle von CO-Vergiftung scheiden aus den eingangs erwähnten Gründen, vor allem der nicht genügenden Untersuchungstechnik, zum Vergleich aus. Es ergibt sich somit die Notwendigkeit, an einem größeren Material die Probleme systematisch weiter zu verfolgen. Auch noch aus anderen Gründen ist diese Verbreiterung nützlich und notwendig. *Hiller* bringt erstmalig in seinem Bestreben synoptischer Untersuchungen des Zentralnervensystems Veränderungen von bisher nicht beschriebener Lokalisation, so im Ammonshorn, in der Substantia nigra, im Kleinhirn und in charakteristischer Ausbreitung in der Rinde. Es ist nachzuprüfen, wie weit diese Lokalisation typisch für die CO-Vergiftungen sind. Der *Hillersche* Fall stellt ferner eine CO-Vergiftung von 14tägiger Dauer dar. Es ist von erheblichem Interesse zu erfahren, wie diese Veränderungen initial aussehen und was schließlich aus ihnen wird. Die vorliegende eigene Arbeit bedeutet den bescheidenen Beginn einer systematischen Durchforschung der Gehirn- und Rückenmarksveränderungen nach Kohlenoxydvergiftung. Sie wird sowohl an menschlichem wie tierexperimentellem Material fortgeführt werden. Heute sind wir in der Lage, 3 Fälle ausführlich zu schildern, einen von 3tägiger, einen zweiten von rund 50tägiger Dauer, einen dritten von der Erkrankungsdauer von 16 Jahren. *Ein solcher Fall, wie der letztere, ist unseres Wissens noch nicht histologisch beschrieben worden.* Ein 4. Fall von 1 tägiger Krankheitsdauer wird aus guten Gründen noch nicht ausführlich mitgeteilt, sondern nur da, wo er pathogenetisch von Wert ist, herangezogen werden. Der *Hillersche* Fall, dessen Präparate uns durch das dankenswerte Entgegenkommen *Hillers* zu eigenem Studium zur Verfügung standen, wird weitgehendst zum Vergleich mitverwandt.

Drei der in dieser Arbeit publizierten Fälle sind mir in liebenswürdigster Weise von Herrn Prof. *Spielmeyer* zur Bearbeitung überlassen worden. Davon ist der eine (Fall 2, Frau Sp.) — schon von *Pinéas* veröffentlicht — von Herrn Prof. *Schuster* in Berlin zur weiteren histologischen Analyse der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie zur Verfügung gestellt worden. Ganz besonderen Dank schulde ich Herrn Geheimrat *Westphal* für die Überlassung des von ihm schon klinisch publizierten Falles Johann G.

Aufs tiefste verpflichtet fühle ich mich den Herren der Forschungsanstalt für ihre wertvolle Unterstützung und Beratung, insbesondere Herrn Prof. *Spielmeyer*, Herrn Dr. *Spatz* und Herrn Dr. *Neubürger*; Herrn Dr. *Neubürger* insbesondere auch für die liebenswürdige Beschaffung der Krankengeschichten und Sektionsprotokolle der aus dem Schwabinger Krankenhaus (Prof. Dr. *Oberndorfer*) stammenden Fälle.

Fall 1. Emma J., geb. 8. XII. 1877. Eingeliefert ins Krankenhaus München-Schwabing.

Es handelt sich um einen Suicidversuch mit Leuchtgas. Früher war die Pat. körperlich stets gesund, etwas psychopathisches Wesen. Sie befindet sich nach der Aufnahme im tiefsten Koma. Cheyne-Stokesscher Atemtyp, Cyanose. Der Puls ist kaum zu fühlen. Die Pupillen sind rund, gleich weit, reagieren ziemlich gut auf Licht, sonst sind alle Reflexe erloschen. Lautes Rasseln über der Lunge. Im Urin Eiweiß und Zucker positiv. Das Blut ist auffallend hellrot.

Behandlung mit Herzmitteln, Aderlaß, Kochsalzinfusion. Der Puls wird etwas kräftiger und die Atmung besser. Die Besserung hält aber nicht an, hohe Temperatur ohne die Zeichen von Lungenentzündung. Am 4. Tage nach der Aufnahme stirbt die Pat., ohne das Bewußtsein wiedererlangt zu haben.

Die Sektion kann infolge der gerichtlichen Beschlagnahme erst nach 40 Stunden erfolgen, während deren die Leiche in einem Kühlkeller gehalten wird. Aus dem Sektionsprotokoll (Dr. *Neubürger*) geht hervor, daß die Inspektion der Körperorgane nur kleine Blutungen im Endokard des linken Ventrikels und kleine Bronchopneumonien in beiden Lungenunterlappen ergab. Menstruierender Uterus, Corpora lutea in beiden Ovarien. Die Gehirnsektion ergab: Schädeldach o. B. Dura etwas gespannt, Subduralflüssigkeit kaum vermehrt. Das Gehirn erscheint im ganzen leicht gequollen (postmortal?). Die Windungen im ganzen sind etwas abgeplattet. Auf Schnitten nirgends vermehrter Blutgehalt. Konsistenz noch verhältnismäßig gut. In ganzer Ausdehnung des rechten Globus pallidus ist die Zeichnung verwaschen, das Gewebe etwas weich, aufgelockert, von kleinen Blutpunkten durchsetzt. Im linken Globus pallidus keine sicheren Veränderungen. Die Gegend der Substantia nigra erscheint beiderseits etwas weicher als normal.

Zur histologischen Untersuchung stehen Stücke aus der Frontal-, Zentral- und Occipitalrinde, aus den Stammganglien, Ammonshorn und Kleinhirn zur Verfügung.

Die Pia aller untersuchten Rindenstücke — um zunächst das Gemeinsame hervorzuheben — ist in der Regel von normaler Dicke, vielfach ist sie etwas stärker zellreich als normal. Es handelt sich dann vorwiegend um Lymphocyten, denen gewucherte adventitielle Elemente und Gitterzellen beigemengt sind. Ganz selten sind Blutungen in das Gewebe der Pia. Die Gefäße der Pia sind abnorm weit, wengleich auch Gefäße von so exorbitanten Ausmaßen, wie sie der Hillersche Fall aufweist, kaum vorkommen. Größere herdförmige Defekte der Rinde sind nirgends festzustellen, die Architektonik ist überall gewahrt. Die Gefäße treten schon bei schwacher Vergrößerung stark hervor, besonders in der Molekularzone, wo sie stellenweise auch vermehrt erscheinen. Bei Immersion erkennt man, daß das stärkere Hervortreten der Gefäße verursacht ist durch eine Schwellung und Vermehrung der Wandelemente, unter denen besonders die Endothelzellen betroffen sind. Die Ganglienzellen zeigen durchweg den Typus akuter Veränderungen. Sie sind trotz der späten Sektion noch auffallend gut erhalten. Das Tigroid ist gelöst, statt dessen zeigt das Protoplasma eine feinwabige Struktur, das Fettpräparat zeigt, daß diese Waben erfüllt sind mit mäßigen Mengen scharlachfärbbaren Pigmentes. Die Fortsätze sind abnorm weit zu sehen, allerdings nur stellenweise auf weite Strecken hin. Der leicht geblähte Kern enthält ein dunkles Kernkörperchen. Karyorrhektische Erscheinungen sind selten. Ganz besondere Aufmerksamkeit verdient die Rindenmarkgrenze. Vielfach sieht man hier im oberflächlichen Mark abnorm weite Gefäße. Stellenweise ist eine sichere Gefäßvermehrung festzustellen. Um eine nicht geringe Anzahl von Gefäßen befinden sich Zellanhäufungen, die teilweise aus Lymphocyten, teils aus typischen Körnchenzellen bestehen. In der Umgebung dieser kleinen Herde scheint die protoplasmatische Glia leicht vermehrt. Solche Gefäßveränderungen finden sich auch in einiger

Entfernung von der unteren Rindengrenze. Die protoplasmatische Glia ist in allen untersuchten Rindenterritorien etwas vermehrt. Es überwiegen die kleinen, dunklen Kerne, doch finden sich auch helle, chromatinarme mit progressiven Erscheinungen.

Nur an einer Stelle im Mark des Frontalstückes ist es in der Umgebung eines Gefäßes zu einer solchen Ansammlung von Körnchenzellen gekommen, daß man schon berechtigt ist, von einer miliaren Erweichung zu reden. Die Fasergliapräparate, ebenso wie die elektiven Färbungen des Bindegewebes aller der bisher beschriebenen Hirnpartien ergeben keine besonderen Befunde.

Wesentlich ergiebiger ist die histologische Untersuchung der Stammganglien, des Ammonshorns, des Kleinhirns. Als größter Befund fällt eine beginnende Erweichung des Globus pallidus auf, in den Gebieten, die auch schon makroskopisch verändert erschienen. Es handelt sich histologisch um eine Nekrose, in die vom Rande her gewucherte Gefäße eindringen. Im Gebiet der Nekrose ist von den normalen Pallidumzellen auch nicht das geringste mehr zu sehen. Das veränderte Gebiet schließt gegen das Putamen hin ziemlich scharf ab, wenngleich die Randpartien gelegentlich noch leicht beteiligt sind. Die Durchmusterung des Putamens ergibt keine wesentliche pathologische Ausbeute. Verfolgen wir den Herd von der Grenze des Putamens aus, so ergibt sich folgendes: Am Rande zum Putamen hin sind die großen Ganglienzellen des Pallidums noch an Zahl kaum vermindert, sie färben sich noch gut an, wenngleich sie im ganzen schon verschmälert erscheinen, das Protoplasma hell, der Kern gebläht und verzogen. Man sieht auch hier schon gelegentlich Karyorrhexis. Gegen das Zentrum des Pallidums, dessen Aufbau aus verschiedenen Teilen nicht mehr kenntlich ist, nimmt die Färbbarkeit der Ganglienzellen immer mehr ab. Karyorrhektische Kernformen nehmen an Zahl immer mehr zu, die Gefäßvermehrung und Wucherung nimmt enorme Maße an, dazwischen liegen einzelne freie Körnchenzellen, und besonders um die schwer veränderten Ganglienzellen besteht starke Gliavermehrung, sowohl der kleinen, runden Zellen wie auch der wurstförmig gewucherten Hortegazellen. Im Zentrum des Herdes ist von Zellen so gut wie gar nichts mehr zu sehen. Hier befinden sich nur noch Detritus, die Reste karyorrhektisch zerstörter Kerne auf schollig, homogenem Untergrunde. Gegen die innere Kapsel zu wird das Bild durch die wiederauftretende Gefäßwucherung und Gliawucherung lebendiger. Zweifellos erstreckt sich die Wucherung bis tief in die innere Kapsel hinein. In den übrigen Gebieten der Stammganglien sind herdförmige Prozesse nicht anzutreffen. Nucleus caudatus und Thalamus sind frei. Überraschenderweise ließ sich an der Substantia nigra nicht der erwartete pathologische Befund erheben. Sowohl die kompakte wie die rote Zone waren frei von herdförmig destruierenden Prozessen.

Die faserige Glia der Stammganglien war, soweit sie zu studieren war, nicht vermehrt. Ebenfalls konnten wir an den Markscheiden und Fettpräparaten, die allerdings aus Blöcken der anderen schon makroskopisch nicht auffälligen Seite stammten, etwas herdförmig Pathologisches nicht erkennen. Der Fettgehalt überstieg nicht den allgemein in diesem Gehirne beobachteten Grad.

Das Ammonshorn ist in ganz charakteristischer Weise verändert (Abb. 1). Die Störung beginnt eine Strecke weit vom Subiculum entfernt, umfaßt den ganzen folgenden Abschnitt des Dorsalblattes und läßt vom Dorsalblatt nur ein kleines Stück nahe dem Hilus stehen. Der Hilus selbst ist wiederum schwer verändert, während die Fascia dentata geringe Veränderungen davongetragen hat. Die Hauptstörung sitzt im Sommerschen Sektor. Wir haben es zu tun mit einer typischen beginnenden Erweichung. Die Gefäße sind stark vermehrt, mit geschwollenen und gewucherten Wandelementen. Die Ganglienzellen nehmen die Farbe nur noch schattenhaft an. Sie zeigen vereinzelt ein Verhalten, wie es *Hussler*

und *Spatz* bei Pertussiseklampsie beschrieben haben: nämlich der mit Toluidinblau schon nicht mehr tingierbare Zelleib nimmt Eosin im Hämatoxylin-Eosinpräparat noch stark an. Zur Umwandlung des nekrotischen Gewebes in scharlachfärbbares Lipoid ist es noch nicht gekommen, es fehlen die Körnchenzellen fast vollkommen, und der Fettgehalt entspricht dem Grade nach den übrigen nicht erweichten Hirnpartien.

An Einzelheiten über den Prozeß am Ammonshorn ist noch folgendes zu sagen: Von den an der Fissura hypocampi eintretenden Gefäßen sind zwei in unvollständiger Thrombosierung begriffen. Die Nekrose beschränkt sich ziemlich scharf auf das Pyramidenzellband, gegen das von außen, dem Alveus, und von innen Gefäße hineinsprossen. Dieselben zeigen die schon früher erwähnten Eigen-



Abb. 1. Übersichtsbild des Ammonshorns beim Falle Ji. von 8 tägiger Dauer. Nekrose und beginnende Erweichung im Sommerschen Sektor und Endblatt.

tümlichkeiten, die Wandelemente sind in stärkstem Maße gewuchert und die Zahl der Gefäße enorm vermehrt. Verfolgen wir von dem noch gut erhaltenen Ende des Dorsalblattes die Zellen ins nekrotische Gebiet hinein, so sieht man auch in dem anscheinend unversehrten Stück des Bandes schon mehr oder weniger starke Veränderungen an den Pyramiden. Die Kerne sind gebläht, liegen exzentrisch, das Protoplasma hell ohne Tigroid, mitunter wie angenagt, an wenigen Zellkernen karyorrhektische Erscheinungen, mitunter Vakuolenbildung im Plasma. Die protoplasmatische Glia ist gewuchert und zeigt gelegentlich neuronophagisches Verhalten. Dies Bild ändert sich, sobald man die Grenze zum nekrotischen Gebiet überschreitet. Hier fallen sofort die Erscheinungen am Gefäßapparat auf. Die Endothelien sind geschwollen, zeigen vielfach Mitosen. Die Ganglienzellen sind nur noch schattenhaft sichtbar, das Protoplasma ist eigentümlich graugrünlich

und homogen. Die Kernkonturen sind meistens nicht mehr zu sehen, manchmal sieht man noch ein unförmiges vergrößertes Kernkörperchen, gelegentlich sind Chromatinkörner auf das ganze Protoplasma ausgestreut. Wieder in anderen Zellen ist der Kern ganz glasig, das Kernkörperchen aufgehellte im Innern und eiförmig verzogen, die Gliazellen sind vielfach in das Innere der zerstörten Ganglienzellen eingedrungen. An einer Zelle saßen eine ganze Reihe dunkler Gliakerne hintereinander an Stelle des anscheinend zerstörten Dendriten. Nur sehr wenig Gliazellen vom Hortegatypus sieht man, die meisten sind klein und dunkel.

Sehr interessante Befunde lassen sich im Kleinhirn erheben. Während große Teile der Läppchen histologisch als normal zu bezeichnen sind, finden sich andere mit eigenartigen Störungen. Die interlobularen Gefäßchen fallen in diesen letzteren



Abb. 2. Ammonshorn des Spätfalles Johann G. Gleiche Vergrößerung wie Abb. 1. Starke Schrumpfung. Totaler Ausfall der Ganglienzellen, nur im Endblatt sind einzelne erhalten.

Bezirken schon mit schwachen Vergrößerungen als dunkler gefärbt auf. Diese Dunkelfärbung rührt von einer beträchtlichen Wucherung der endothelialen und adventitiellen Elemente her. Von den Hauptgefäßen strahlen in baumartig zierlicher Verästelung zahlreiche, ebenfalls dunkel gefärbte Gefäße in die Molekularzone ein. Von einer Erweiterung der Gefäße ist keine Rede. Die Molekularzone ist schon bei schwacher Vergrößerung förmlich übersät durch gewucherte protoplasmatische Glia. Die Purkinjezellen fehlen auf weite Strecken hin völlig, statt dessen tritt eine gewucherte Schicht Bergmannscher Gliazellen hervor. Auf den ersten Blick macht die Gliawucherung in der Molekularzone den Eindruck des von *Spielmeyer* so genannten Gliastrauchwerts (Abb. 3). Eine genauere histologische Analyse zeigt jedoch ganz andere Verhältnisse. Während die Gliawucherung beim Strauchwerk sich bekanntlich eng an das Ausbreitungsgebiet der

Purkinjezellenfortsätze hält und das Strauchwerk selbst sich zusammensetzt aus gewucherten Hortegaschen Gliazellen, sieht man in unseren Präparaten, daß eine solche enge Abhängigkeit von dem Purkinjeapparat nicht besteht. Ferner erkennt man, wie sich überall aus den gewucherten Hortegaelementen durch Abrundung des Plasmas, Vakuolisierung, Kernänderung, typische Gitterzellen entwickeln, ein bei reinem Gliastrauchwerk nicht vorkommender Befund (Abb. 4). Während bei Gliastrauchwerk die Körnerschicht stets intakt bleibt, finden wir bei unserem Falle nicht selten Stellen, wo die Körnerschicht förmlich arrodirt und ausgebuchtet ist.

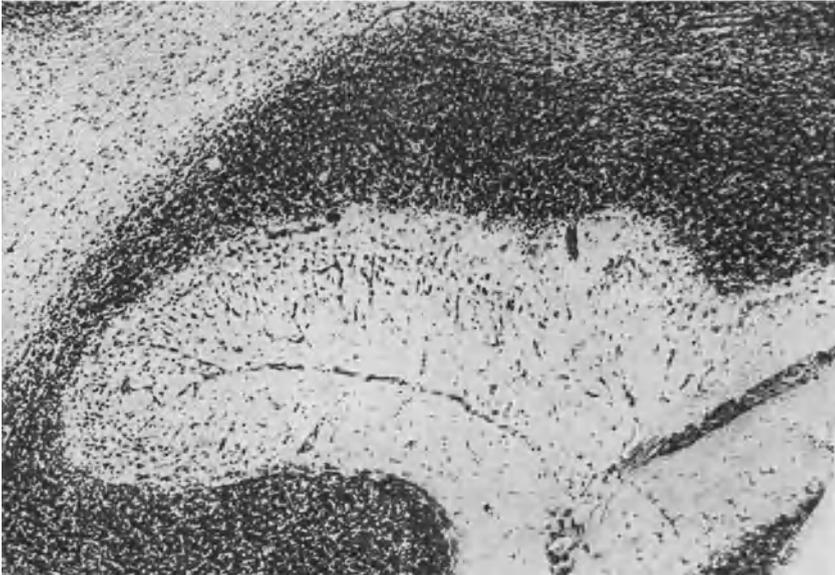


Abb. 3. Kleinhirnwindung des Falles von 3 tägiger Dauer. Starke Gefäßwucherung. Wucherung der Hortega-Gliazellen. Beginnende Erweichung. Rechts oben ist in der Nähe eines endarteriell veränderten Gefäßes die Körnerschicht arrodirt.

Fall 2. Frau Sp., 62 Jahre alt. Der klinische und ein Teil des anatomischen Befundes ist schon von *Pinéas* veröffentlicht. An dieser Stelle seien nur die wichtigsten Daten aus Krankengeschichte und dem pathologischen Befunde mitgeteilt. Schon vor der Vergiftung sei die Frau gebückt gegangen und mit den Beinen nicht mehr recht vorwärts gekommen. Dazu hartnäckige Schlaflosigkeit. Wegen wirtschaftlicher Not gemeinschaftlicher Beschluß mit der Schwester, sich das Leben zu nehmen. Beide Frauen waren eine $\frac{1}{4}$ Stunde dem ausströmenden Leuchtgas ausgesetzt. Dann kam der Mann, schloß den Gashahn und öffnete das Fenster. Zunächst macht die Pat. noch deswegen heftige Vorwürfe, scheint dann aber besinnungslos geworden zu sein, während die Schwester nur leicht betäubt war. Den ganzen Tag über lag sie regungslos im Bett und kam erst in der Nacht wieder zu sich. Am nächsten Morgen bei der Einlieferung ins Krankenhaus war die Pat. wieder bewußtlos, im Aderlaßblut war CO in Spuren vorhanden. Die Pat. zeigte in der ersten Zeit eigenartiges stumpfes Wesen, kein Interesse, aß nicht

von selbst, war stark depressiv. 30 Tage nach der Vergiftung läßt die Pat. einen Zustand erkennen, der sich objektiv durch das Fehlen eigentlicher Paresen, Sprach- oder Sensibilitätsstörungen und durch das Hervortreten einer allgemeinen Akinese auszeichnet. Während weiterer 18 Tage wurden daneben Muskelspannungen in der beiderseitigen Arm-, Lippen- und Mundmuskulatur, kataleptisches Verhalten der Glieder, sowie Para- und Hyperkinesen mit Iterationen vor allem im rechten Arm bemerkt, psychisch war sie unzugänglich. Eine Bewußtseinsstörung bestand jedoch anscheinend nicht mehr. 47 Tage nach der Vergiftung kam sie zum Exitus.

Der anatomische Befund von *Pinéas* lautet wörtlich folgendermaßen: „Wir

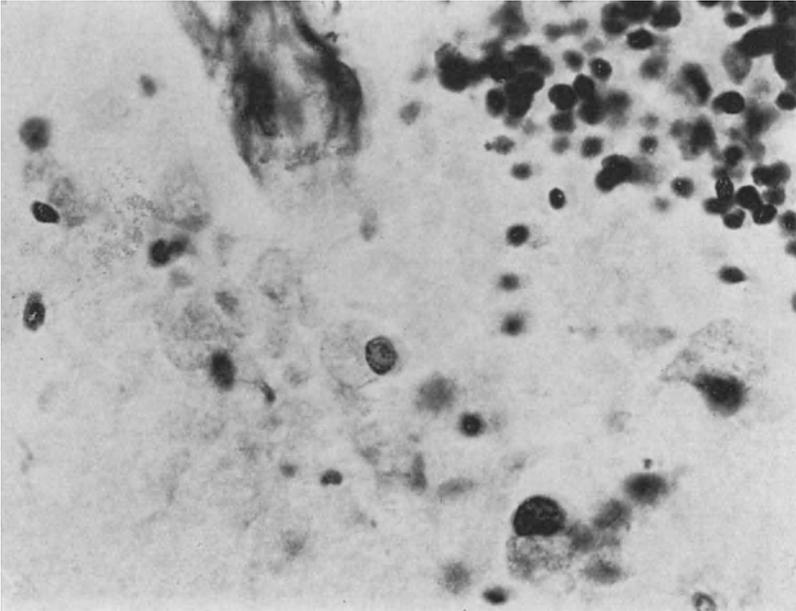


Abb. 4. Dieselbe Kleinhirnwinding bei Ölimmersion. Oben endarteritisches Gefäß. In der Nähe mehrere Körnchenzellen.

finden neben zahlreichen Kribluren in beiden Putamen als einzige schon makroskopisch sichtbare Hirnschädigung eine beiderseitige ausgedehnte symmetrische Erweichung im Pallidum: ein Befund, der bekanntlich bei Leuchtgasvergiftungen recht häufig erhoben wird. Auf einem Frontalschnitt in Höhe der vorderen Commissur, der den ovalsten Teil des Pallidums trifft, sieht man außer zahlreichen Kribluren in den beiderseitigen Putamen symmetrische Erweichungsherde, die den der inneren Kapsel anliegenden Teil einnehmen, ventral durch die vordere Commissur begrenzt werden und sich scharf gegen den lateralen Pallidumrest abheben. In ihrer auf dem Schnitt getroffenen größten Ausdehnung sind die Herde 1 cm lang, $\frac{1}{2}$ cm breit und im Inneren stark zerklüftet. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde wegen der an sich schon schwierigen Beurteilung der Nisslbilder bei älteren Leuten, vor allem aber wegen des umfangreichen makroskopischen Befundes von Zellfärbung Abstand genommen, ebenso von der Anfertigung von Markscheidenpräparaten, da die anatomischen Untersuchungen im

Rahmen dieser überwiegend klinisch gehaltenen Arbeit zurücktraten. Im Hämatoxylin-Eosinpräparat, vor allem aber in van Gieson-Färbung erblickt man mit schwacher Vergrößerung in einer unregelmäßig gestalteten Höhle außer fetzigen Resten von Pallidumgewebe, in denen nirgends unveränderte Pallidumzellen gefunden wurden, erheblich *erweiterte* Gefäße, zum Teil mit Capillarsprossen, mit stark verdickten Wänden, deren Schichten meist nicht mehr voneinander abgrenzbar sind, auf vielen anderen Querschnitten ist die Intima mehr oder weniger vollständig von ihrer Unterschicht abgehoben und ragt vielfach gefaltet in das Gefäßlumen hinein. Bei stärkerer Vergrößerung erweist sich die Gefäßwand an vielen Stellen als gleichsam gesprungen, zeigt Risse und häufig Lücken. Im Scharlachpräparat sind diese Gefäße von massenhaft vorhandenen Fettkügelchen umlagert, die auch den Gewebsresten und der Höhlenwand anliegen; mit der Spatzschen Berlinerblaufärbung haben die Gefäße mehr oder weniger charakteristisch die Eisenreaktion gegeben. Die beschriebenen Gefäßveränderungen finden sich nun nicht nur im Bereich der Herde; der makroskopisch nicht veränderte Pallidumrest und das Putamen zeigen genau denselben Befund: kolossal erweiterte Lumina mit stark verdickten, zum Teil fragmentierten Wänden. In den Gefäßlichtungen, wie vor allem im Gewebe selbst, liegt massenhaft gelbes Blutpigment. Die Gefäßveränderungen im Putamen entsprechen zum Teil sicherlich den schon makroskopisch gefundenen Kribluren; auf einzelnen Präparaten wurden aber auch umfangreichere Gewebsveränderungen gefunden in Form von umschriebenen nekrotischen Stellen, die sich mit Hämatoxylin nicht färbten und nur massenhaft Blutpigment enthielten. Da *Lubarsch* das Pallidum einen der Orte nennt, in denen sich die feinsten und dünnwandigsten Blutgefäße befinden, so gewinnt der Befund ein besonderes Interesse. Alle übrigen Gehirnregionen sind trotz sorgfältiger, aus äußeren Gründen jedoch nur makroskopisch durchgeführter Untersuchung völlig intakt.“

Für die im Münchner Laboratorium erfolgte Weiterbearbeitung des Gehirns stand nur Formolmaterial zur Verfügung, infolgedessen können wir über die feineren Strukturverhältnisse der Ganglienzellen nichts mehr aussagen. In Ergänzung des Pinéasschen Befundes ist folgendes zu sagen: Die Rinde, einschließlich des Ammonshornes und des Kleinhirnes, entbehrt jeglicher herdförmiger Störungen. An diffusen Veränderungen fällt vor allem eine durchgehende Verdickung der Pia auf mit reichlicher Entwicklung frischen, im van Gieson-Präparat hochrot getönten Bindegewebes. Auch die Gefäße der Pia sind in der gleichen Art bindegewebig verdickt, das Band der *Elastica* ist stark gewellt, mitunter ist sie aufgesplittert. Die Gefäße sind alle *erweitert*. Eine leichte Verdickung der bindegewebigen Hülle ist auch an den kleineren Rindengefäßen festzustellen, wenn auch in erheblich geringerem Grade. Über das feinere Verhalten der Ganglienzellen kann, da nur Formolmaterial zur Verfügung stand, nicht viel ausgesagt werden. Zu einem irgendwie auffälligen Schwund derselben ist es nicht gekommen. Sowohl in den Ganglienzellen wie in der etwas vermehrten protoplasmatischen Glia ist das scharlachfärbbare Lipoid stark vermehrt, und zwar in ganz diffuser Weise. Tropfiges Fett findet sich auch in reichlichster Weise in den Gefäßwandzellen, die gelegentlich leicht geschwollen erscheinen. Im Ammonshorn findet sich das Fett besonders reichlich in den Pyramidenzellen des dichten Bandes. Wir wissen durch Untersuchungen *Weimanns*, daß wir hieraus keine Schlüsse auf beginnende herdförmige Störung ziehen dürfen.

In den Stammganglien ist es neben den diffusen auch zu herdförmigen Veränderungen gekommen. Unter den diffusen ist an erster Stelle zu nennen eine außerordentlich starke Erkrankung der Gefäße. Sie zeigt sich in einer Erweiterung der perivaskulären Räume, die häufig gegen das Parenchym durch dichten Glia-

faserwall abgegrenzt sind. In diesen Räumen liegt häufig Blutpigment. Die Gefäßwand selbst ist in viel stärkerer Weise als in der Rinde bindegewebig verdickt, die Elastica aufgesplittert, mitunter sogar geborsten. Das Bild entspricht großenteils der Schilderung *Spilmeyers* von arteriosklerotisch veränderten Gefäßen. Alle Gefäße sind abnorm weit.

Das Herxheimer-Präparat zeigt auch in allen Grisea der Stammganglien enorm viel Fett, in Ganglien und Gliazellen wie an den Gefäßen. Außerordentlich viel Fett in fixen Gliazellen führen die innere und äußere Kapsel; zur Mobilisation von Körnchenzellen ist es in diesen Gebieten nicht gekommen.

Unter den herdförmigen Veränderungen nimmt die schon von *Pinéas* geschilderte symmetrische Pallidumerweichung die erste Stelle ein. Wir können an einem anderen Block die Pinéasschen Befunde im wesentlichen bestätigen. Im Kresylviolettpräparat fällt an den Gefäßen des Pallidums ein tiefblau gefärbtes Abscheidungsprodukt auf, das die Media homogen erfüllt und zum Teil auch in der Adventitia als kleine Schollen oder Körner zu sehen ist. Im van Gieson-Präparat erscheinen diese gleichen Produkte tiefschwarz. Kalkreaktion geben sie nicht. Es handelt sich um den von *H. Spatz* so genannten Pseudokalk. Derselbe war in unseren Präparaten nur in der Nähe des Erweichungsherdes zu sehen und fehlte in anderen nicht erweichten Partien des Globus pallidus. Der Erweichungsherd selbst füllte nur das innere Glied des Pallidums und war scharf gegen die innere Kapsel abgesetzt. Er findet sich symmetrisch nur im oralen Teil des Pallidums. Er enthält reichlich Fettkörnchenzellen und am Rande starke Gefäßwucherung, die besonders gut im Silber-Tanninpräparat hervortrat. Sowohl die protoplasmatische wie Faserghia ist am Rande in Wucherung begriffen.

Daneben ist es nur noch ganz vereinzelt zu Herderscheinungen gekommen, so im Putamen und im Nucleus amygdalae. Dieselben entsprechen nicht dem histopathologischen Bilde der Pallidumerweichung. Es fehlen Körnchenzellen und Fett. Sie sind vorwiegend im Markscheidenbilde als perivaskuläre Aufhellung zu sehen. In dem aufgehellten Bezirk liegen die Reste pathologisch schwer veränderter Markscheiden. Von Ganglienzellen ist nichts mehr zu sehen. Wir haben es hier wohl mit Veränderungen zu tun, die den „Kribluren“ nahestehen.

Die kompakte und rote Zone der Substantia nigra ist völlig herdfrei. Auch der Fettgehalt der Zellen hält sich ganz in den Grenzen der übrigen Grisea. Das gleiche läßt sich von den noch caudaleren Partien des Hirnstammes sagen. Das Rückenmark stand zur Untersuchung nicht zur Verfügung.

Fall 3. Johann G. Der Patient erlitt bei einer Dynamitexplosion in einem Bergwerk am 15. VI. 1908 mit seinem älteren Bruder Heinrich zu gleicher Zeit und unter denselben Bedingungen eine schwere Kohlenoxydvergiftung. *A. Westphal* hat über das Brüderpaar schon 1910 eingehend klinisch berichtet. Wir werden kurz das dort Gesagte rekapitulieren und den klinischen Befund ergänzen. Wir lehnen uns dabei eng an *Westphals* Schilderungen an: „Der ältere Bruder Heinrich wurde etwas früher an das Tageslicht befördert als der jüngere Bruder. Äußere Verletzungen hatten bei beiden Brüdern nicht stattgefunden. Die Verunglückten wurden völlig bewußtlos in das Krankenhaus eingeliefert. Ein Zustand von Benommenheit, bei der die Kranken Urin und Stuhl unter sich gehen ließen, dauerte bei beiden Brüdern ca. 3 Wochen an. In dem vermittels des Katheters entleerten Urin wurde während dieser Zeit bei beiden Kranken Eiweiß und Blut nachgewiesen. Es bestanden sich häufig wiederholende epileptiforme Krampfanfälle mit tonischen und klonischen Zuckungen der gesamten Körpermuskulatur. In der ersten Zeit sollen auch Sinnestäuschungen und heftige Erregungszustände beobachtet worden sein. Unter therapeutischen Maßnahmen (Sauerstoffinhalationen, subcutanen Kochsalzinfusionen, Nährklistieren, Darreichungen von Chloral

und Morphium) erfolgte bei beiden Patienten eine langsam zunehmende Aufhellung des Sensoriums und Besserung der schweren Krankheitserscheinungen, so daß sie nach Hause gebracht und dort eine Zeitlang gepflegt werden konnten . . . Die dem Unfall unmittelbar folgenden Erscheinungen — Krämpfe und Bewußtlosigkeit — waren bei dem jüngeren Bruder Johann G. schwerer als bei seinem älteren Bruder. Der Pat. war $2\frac{1}{2}$ Monate bettlägerig, vermochte erst nach 3 Monaten wieder allein zu gehen. Er schien nach dem damaligen Krankheitsbericht total verblödet zu sein, konnte nicht allein essen und trinken, ließ mitunter Stuhl und Urin unter sich gehen. Die Sprache war undeutlich, bestand in einem schwer verständlichen Murmeln, oft stieß er unartikulierte Laute aus. Seine geistigen Fähigkeiten waren gleich Null, er konnte nicht mehr schreiben, selbst seinen Namen nicht, nicht rechnen, nur die allereinfachsten Aufgaben löste er zuweilen. Sein Alter gab er stets falsch an. Sein Erinnerungsvermögen war fast völlig erloschen, sein Orientierungsvermögen desgleichen. Er wußte nicht, wo er war, kannte die Uhr nicht mehr. Bei der Aufnahme in die psychiatrische Klinik zu Bonn am 26. IV. 1909 (der Pat. ist 24 Jahre alt), finden sich auf körperlichem Gebiete ein starker Tremor der herausgestreckten Zunge und gesteigerte Sehnenreflexe (erschöpfbarer Fußklonus, kein Babinski, kein Oppenheim). Die spärlichen sprachlichen Äußerungen erfolgen schwerfällig, mitunter unverständlich, der Gang ist etwas unsicher. Im übrigen sind keine größeren Abweichungen von der Norm mehr nachweisbar, der Gesichtsausdruck ist blöde, die Gesichtszüge auffallend schlaff, der Blick starr.“

Die genauen Protokolle des psychischen Befundes, die *Westphal* gibt, können hier unmöglich wiedergegeben werden, sie müssen im Original nachgelesen werden. Wir beschränken uns an dieser Stelle darauf, die Zusammenfassung *Westphals* über den psychischen Befund beider Kranken im Auszuge wiederzugeben, und zwar für beide Kranke gemeinsam, da die Erscheinungen, die sie boten, in fast allen wesentlichen Punkten identisch waren. „Nur waren die Krankheitserscheinungen des jüngeren Bruders Johann, der den giftigen Gasen bei der Dynamitexplosion etwas länger ausgesetzt war, schwerer und hat zu noch größeren Defekten geführt, als es bei dem älteren Bruder der Fall war.“

„Unter den psychischen Störungen beherrschten Erscheinungen, die man als ‚gemütliche Verblödung‘ bezeichnen kann, neben Zeichen erheblicher intellektueller Schwäche das Krankheitsbild. Der Gesichtsausdruck der Kranken war blöde, der Blick starr und ausdruckslos. Alle altruistischen Vorstellungen waren geschwunden.“

Niemals wurde über Heimweh geklagt oder auch nur nach der Familie gefragt. Stumpf, apathisch und ohne jedes Interesse saßen die Patienten in der Regel an derselben Stelle herum, ohne irgendeinen Anteil an ihrer Umgebung zu nehmen. Auch zu den leichtesten Arbeiten waren sie völlig außerstande, mußten zum Essen und den einfachsten Verrichtungen angehalten werden, waren zeitweilig mit Urin und Stuhl ganz unrein. Von Affektäußerungen war mitunter ein blödes unmotiviertes Lachen, bei dem jüngeren Bruder besonders in der letzten Zeit eine erhöhte gemütliche Reizbarkeit zu konstatieren. Die außerordentlich weitgehenden Defekte, die uns bei unseren Intelligenzprüfungen auf allen Wissensgebieten entgegentraten, wurden von den Kranken in keiner Weise als peinlich oder niederdrückend empfunden. Es bestand keine Krankheitseinsicht, von abnormen Empfindungen wurde nur mitunter über Kopfschmerzen geklagt. Die weitgehenden Störungen der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses traten uns bei allen Explorationen mit Deutlichkeit entgegen.

Die Kranken zeigten grobe Defekte in der zeitlichen, mitunter auch in der örtlichen Orientierung, fanden sich nach langem Aufenthalt in der Kranken-

abteilung nicht zurecht, legten sich in falsche Betten, kannten die Namen der Ärzte und Mitpatienten nicht. Ob für den Unfall selbst Amnesie bestand, war nicht mit Sicherheit festzustellen. Obwohl beide Kranke auf diesbezügliche Fragen in stereotyper Weise Antwort gaben, schien aus der Art und Weise derselben doch hervorzugehen, daß es sich wohl nur um eine Reproduktion von nachträglich Erlerntem handelte. Die retrograden Gedächtnisstörungen erstreckten sich auf die meisten Erfahrungen, Kenntnisse und Erlebnisse des früheren Lebens, welche zum Teil wie ausgelöscht erschienen. Die Kranken machten über ihre Personalien, ihr Alter, ihr Geburtsjahr und Geburtsort unzutreffende Angaben. Konfabulierende Antworten wurden häufig beobachtet. Bei dem Versuch des Aufsagens der einfachsten Reihen (Alphabet, Wochen- und Monatstage usw.) versagten die Patienten fast völlig oder machten grobe Fehler. Rechenaufgaben aus dem kleinen Einmaleins war J. G. nicht imstande zu lösen, während bei H. G. diese Fähigkeit erhalten war. Es muß hervorgehoben werden, daß diese Fehlreaktionen nicht zu allen Zeiten die gleichen waren. Fragen, bei denen die Patienten versagten oder falsche Antworten gaben, wurden ein andermal richtig beantwortet, ein Zeichen, daß es sich in diesen Fällen nicht ausnahmslos um einen völligen Verlust von Kenntnissen, sondern um in der Intensität wechselnde Störungen der Reproduktion handelte.

Besondere Beobachtung beanspruchen unter den falschen Antworten Fehlreaktionen, die durch ihre gesuchte Unsinnigkeit, durch die geradezu verblüffende Unkenntnis der einfachsten Dinge auffielen. Unsere Untersuchungsprotokolle ergeben auf jeder Seite zahlreiche Beispiele für diese Art der Antworten, die uns bei der Prüfung der Auffassung von optischen Eindrücken, beim Versuch des Benennens von Gegenständen, Abbildungen usw. mit großer Deutlichkeit entgegentraten. Wir fassen diese gesucht unsinnigen Antworten als Vorbeireden auf.

Sehr schwierig ist die Beantwortung der Frage, ob den weitgehenden amnestischen Störungen unserer Kranken bei dem Zustandekommen ihrer sinnlosen Antworten eine wesentliche Rolle zukommt? Das stumpfe apathische Wesen, die völlige Gleichgültigkeit der Patienten bei allen Fehlreaktionen, welche in auffallendem Kontrast zu dem Benehmen der von mir im vorhergehenden beschriebenen Kranken steht, die durch die Art und Weise ihrer Antwort deutlich zeigten, daß sie Worte, Bezeichnungen, den Sinn von Gegenständen vergessen hatten, macht in den vorliegenden Fällen eine sichere Bewertung des amnestischen Faktors unmöglich. Mitunter vorkommende Umschreibungen für vorgelegte Gegenstände, wie z. B. ‚zum Schneiden‘, ‚zum Kämmen‘, für Messer und Kamm usw. weisen darauf hin, daß wohl einer Reihe von Fehlern Störungen amnestischer Art zugrunde liegen. Eine große Reihe der Fehlreaktionen ist auf das Haftenbleiben an falschen Bezeichnungen zurückzuführen. Dieses Perseverieren tritt uns in unseren Protokollen in zahlreichen Variationen entgegen, bald handelt es sich um ein Perseverieren von kurzer Dauer, bald um ein ganz diskontinuierliches Auftreten perseverierender Vorstellungen. Oft wird von den Patienten nicht einmal der Versuch zur Lösung der ihnen gestellten Fragen gemacht, auf die sie dann nur in stereotyper Weise mit ‚ich weiß nicht‘ reagieren. Paraphasische Bezeichnungen wurden von dem älteren Bruder gar nicht, von J. G. nur ganz vereinzelt gebracht. Zeichen motorischer oder sensorischer Aphasie bestanden nicht. Die sehr erschwerte Auffassungsfähigkeit der Kranken konnte zeitweilig das Bestehen eines gewissen Grades von Worttaubheit vortäuschen.

Apraktische Handlungen sowohl bei einfachen Ausdrucksbewegungen wie bei komplizierten Verrichtungen traten bei beiden Brüdern im Krankheitsbilde sehr deutlich hervor. Zuerst machte sich die Apraxie bei den Versuchen der Patienten, sich anzuziehen, bemerkbar, welches bei dem älteren Bruder stark behindert,

bei dem jüngeren unmöglich war und trotz täglicher Übungen bis auf den heutigen Tag unmöglich geblieben ist.

Die Kranken machen bei den betreffenden Versuchen die zwecklosesten Bewegungen und Manipulationen mit Armen und Beinen, versuchen mit dem Arm in den falschen Ärmel oder in ein Hosenbein hineinzugelangen, ziehen den Hacken des Stiefels über die Fußspitze usw. Bei dem Versuche, die betreffenden Handlungen möglichst zweckwidrig auszuführen, kann man sich kaum anders benehmen, wie es J. G. regelmäßig beim Anziehen tat, während das Ausziehen weniger behindert war. Die apraktische Ratlosigkeit machte sich bei diesem Patienten auch bei dem Versuch der Ausführung mancher anderen Handlungen bemerkbar. Die Ausführung einfacher Ausdrucksbewegungen stieß ebenfalls auf große Schwierigkeiten, dieselben wurden häufig völlig entstellt und sinnlos, oder erst nach mannigfachen Fehlreaktionen richtig ausgeführt. Zwecklose Mitbewegungen der nicht in Anspruch genommenen Extremitäten und perseveratorische Erscheinungen traten bei diesen Versuchen ebenso wie ein schnelles Versagen, Vergessen des gegebenen Auftrages störend hervor. Durch das Vormachen des gegebenen Auftrages wurde die Ausführung desselben mitunter sichtlich erleichtert. Zeichen halbseitiger motorischer Apraxie im Sinne *Liepmanns* waren niemals nachweisbar. Es handelte sich in diesen Beobachtungen offenbar um die von *Pick* als ideomotorisch bezeichnete Form der Apraxie.

Eine ganz konstant von beiden Brüdern bei Beginn der Beobachtung bis jetzt in unveränderter Weise nachweisbare Ausfallserscheinung war eine komplette Agraphie. Die Patienten waren nicht imstande, auch nur einen Buchstaben spontan richtig zu schreiben oder abzuschreiben. Es erfolgte stets ein sinnloses Gekritzel, welches mit Buchstaben keine Ähnlichkeit erkennen ließ. Es ist bemerkenswert, daß die Patienten bei ihren Schreibversuchen die Feder stets ganz zweckwidrig in die ganze Hand oder volle Faust nahmen, als ob ihnen das Erinnerungsbild für die Schreibbewegungen gänzlich verlorengegangen wäre. Der Versuch, durch Übung bei den Patienten die agraphischen Störungen zu bessern, mißlang vollständig, da ihre Aufmerksamkeit in keiner Weise zu fixieren war, und sie die ihnen gegebenen Aufgaben nicht verstanden. Das Lesen war bei beiden Patienten erhalten, wenn auch sehr erschwert, verlangsamt und durch mannigfache Verlesungen und Auslassungen gestört. Den Sinn des Gelesenen zu verstehen, waren die Patienten völlig außerstande, auch wenn die Aufgabe eine Wiedergabe der einfachsten Dinge betraf.“

Soweit die gekürzte Schilderung *A. Westphals*. Die häufigen Nachuntersuchungen in den späteren Jahren lassen folgende Entwicklung des Krankheitsbildes des Johann G. erkennen. Im Jahre 1913 ist keine wesentliche Änderung eingetreten. Selbst einfachste Rechenaufgaben werden nicht gelöst, wobei deutliche Perseverationen zutage treten. Eine dreistellige Zahl wird richtig nachgesprochen, auch 2 Minuten später nach Ablenkung. Einzelne Aufforderungen, z. B. die Zunge zu zeigen, führt er nach mehrmaligem Wiederholen aus. Patient trägt sehr heiteres Wesen zur Schau, er singt sehr viel. Exzessive Onanie.

Auch im Jahre 1916 keine Änderung des körperlichen und geistigen Befundes. Im allgemeinen kindlich heiteres Wesen, lacht lange Zeit über dieselbe Kleinigkeit und wiederholt dann vielfach dieselben Worte. Mit Vorliebe singt er Kirchenlieder in eintöniger Weise vor sich hin.

Untersuchung am 18 VIII. 1918: Zustand im allgemeinen nicht verändert, Erkennen von Gegenständen im allgemeinen richtig, auf Befehl seinen Namen zu schreiben, erfolgt sinnloses Gekritzel, auf Aufforderung zu lesen, liest er alles Vorgelegte als: Nervenklinik. Zählen kann er richtig, einfache Rechenaufgaben ausnahmslos falsch.

Zeitweise Entleerung von Blut im Urin unter heftigen Blasenenteesmen. Im Sediment reichlich Erythrocyten, reichlich Zylinder, Eiweiß. Bei der körperlichen Untersuchung fällt neben der Ratlosigkeit bei der dazu erforderlichen Entkleidung besonders auch auf, daß sehr oft ganz unnötig und auch zwecklose Bewegungen erfolgen. Beim Anziehen merkt man deutlich, daß er sich nicht geringe Mühe gibt, allein damit fertig zu werden, ohne aber zu einem Resultat zu kommen. So versucht er z. B. gleichzeitig mit dem rechten Arm in die Weste, mit dem linken Arm in den Rockärmel zu kommen, erst nach längeren vergeblichen Bemühungen bittet er um Hilfe und erklärt, er bringe es nicht fertig.

Eine Untersuchungsnotiz vom 13. II. 1919 erwähnt zuerst, daß Patient, wenn er gereizt wird, mit Gegenständen um sich schlägt, mit allem, was ihm gerade in die Hände kommt. Er interessiert sich viel für Frauen, winkt allen, die auf der Straße vorbeigehen. Von Zeit zu Zeit noch Blutungen aus der Blase. Der psychische Befund entspricht im übrigen dem früheren. Pat. erkennt einzelne Ärzte und Patienten. Gegenstände nicht immer. Rechnen mit kleinsten Zahlen gleich Null.

16. VII. 1920. Wutanfälle treten nur noch auf, wenn er von Kranken gereizt wird, psychischer Befund sonst unverändert. Er fragt viel nach Tabak, weiß am nächsten Tage noch, wer ihm den Tabak geschenkt hat. Einfachste Aufforderungen werden ausgeführt. Blutungen aus der Blase haben in letzter Zeit nachgelassen. Die Untersuchungsnotizen der folgenden Jahre zeigen keine wesentliche Änderung im psychischen Befunde mehr, mit Ausnahme dessen, daß er gegen Schluß seines Lebens psychisch vielleicht noch etwas hilfloser wird, als er vorher war, so daß er in den Wachsaal verlegt werden muß. Körperlich hat sich jetzt vor allem eine eitrige Cystitis herausgebildet, die allen therapeutischen Versuchen trotzt. Im Sediment finden sich zahllose Leukocyten, Erythrocyten, keine Zylinder und Nierenepithelien. Kurz vor seinem Tode werden die Blutungen stärker, es tritt Fieber ein.

Im körperlichen Befunde des Zentralnervensystems ist keine Änderung eingetreten. Auffällig ist, solange der Kranke noch außer Bett ist, eine ziemlich *ausgesprochene Bewegungsarmut*. Beim Sprechen wird die *mimische Muskulatur* schlecht innerviert, das Gehen erfolgt mit *kleinen, trippelnden* Schritten. Am liebsten steht er oft stundenlang ziemlich unbeweglich in den Ecken. Bei passiven Bewegungen sämtlicher Körperteile ist *keine Spur von Rigidität* zu fühlen. Pyramidenbahnläsionszeichen fehlen völlig.

Am 8. V. 1924 erfolgt unter zunehmendem Verfall der Exitus letalis. Die 1 Stunde nach dem Tode vorgenommene Gehirnsektion ergibt folgenden Befund: Das Schädeldach ist abnorm schwer, Tabula interna, externa und die Diplöe sind gleichmäßig verdickt, besonders über dem Stirnpol. Die Durainnenfläche ist glatt und glänzend, nur am Stirnpol ist die Dura stellenweise mit der Pia verwachsen. Es besteht erheblicher Hydrocephalus externus. Die Pia ist in ihrer ganzen Ausdehnung ödematös, und zwar zunehmend über den hinteren Partien; überall haben sich in den klaffenden Furchen kleine Piacysten gebildet. Gefäße der Basis sind zart, ebenfalls diejenigen in den beiden Fossae sylvii. Die Stirnhirnpartien beider Seiten sind außerordentlich atrophisch, ebenfalls der linke Occipitallappen. Die atrophierten Gehirnpartien fühlen sich hart an. Sie machen auf den ersten Blick einen „mikrogyren“ Eindruck. Nach Formolfixierung sehen diese Partien wie Chagrinleder aus.

Nachdem aus allen Rindenteilen Blöcke für die Alkoholfixierung herausgeschnitten sind, wird das Gehirn in toto in Formol eingelegt und nach Härtung in Frontalscheiben geschnitten. Dabei findet sich als auffallendste Veränderung eine symmetrische Erweichung des Globus pallidus. Derselbe ist auf beiden Seiten

in seinen vorderen Partien in eine Höhle umgewandelt, die teils leer ist und glatte Wände enthält, teils mit einem wabenartigen Gewebe von bräunlichgelber Farbe angefüllt ist, anscheinend noch erhaltenem, wenn auch schwer verändertem Pallidumgewebe. Nach hinten zu nimmt die Zerstörung auf beiden Seiten merklich ab und beschränkt sich auf kleinere zum Teil miliare Defekte im makroskopisch sonst unversehrten Pallidumgewebe. Das Putamen erscheint sonst in bezug auf Größe und Zeichnung makroskopisch nicht wesentlich verändert, am Nucleus caudatus fällt auf, daß seine Oberfläche runzlig ist. Die Veränderung des Globus pallidus greift nirgends auf die innere Kapsel über. Thalamus und Substantia nigra, besonders deren kompakte Zone, zeigen makroskopisch keine Veränderungen. Schnitte durch Pons, Medulla oblongata und verschiedene Höhen des Rücken-

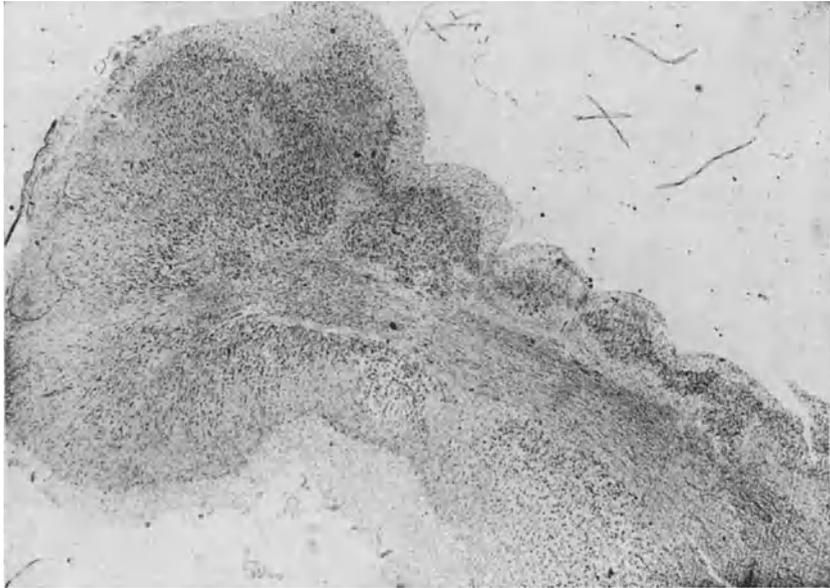


Abb. 5. Übersichtsbild aus der Frontalrinde des Spätfalles Johann G. Nisslfärbung. Narbige Einziehung der Oberfläche. Weitgehendste Zerstörung der Rinde bis zu völliger Deformation durch Narbenzüge.

marks zeigen überall die regelrechte Struktur, ausgenommen eine Stelle im mittleren Brustmark, wo sich in der Nähe des Zentralkanals ein ganz winzig kleiner Defekt befindet. Im Hemisphärenmark der rechten Parietalregion befindet sich ein ca. bohnen großer Erweichungsherd mit zackigen unregelmäßigen Rändern.

Sehr schwer ist das Kleinhirn beschädigt. Auf seiner Oberfläche finden sich vereinzelt bräunlichgelbe flächenhafte Auflagerungen. Beide Hemisphären sind sehr stark verkleinert. Auf Schnitten durch die Frontalrinde und Occipitalrinde erkennt man schon makroskopisch, daß sie im ganzen äußerst verschmälert ist und dabei in unregelmäßigster Weise von feinen, anscheinend narbigen weißlichen Zügen durchsetzt ist. Derartig schwere Veränderungen finden sich in den Partien der Zentralregion und Parietalregion nicht, wohl aber in annähernd gleicher Intensität in beiden Temporalgegenden. Beide Ammonshörner sind stark verkleinert.

Die Sektion der übrigen Körperhöhlen ergibt: In der Bauchhöhle freie Flüssigkeit. Das Netz bedeckt die Därme völlig. Nach Abnahme des Sternums sind die Lungen wenig zurückgesunken. Herzbeutel liegt in gewöhnlicher Ausdehnung frei, das Herz wird im ganzen herausgenommen und der Anatomie übergeben. Linke Lunge über den oberen und seitlichen Abschnitten stark verwachsen. Lunge etwas schwer. Auf der Schnittfläche im ganzen geringer Blut- und Luftgehalt. Im Oberlappen mehrere sehr harte, bis haselnußgroße schiefrige, im Zentrum verkäste Herde. Im Unterlappen findet sich ein etwa walnußgroßer, fester, grau-roter, wenig lufthaltiger Herd. Rechte Lunge verhält sich im ganzen wie die linke, die Herde im Unterlappen nehmen jedoch fast den ganzen Lappen ein.

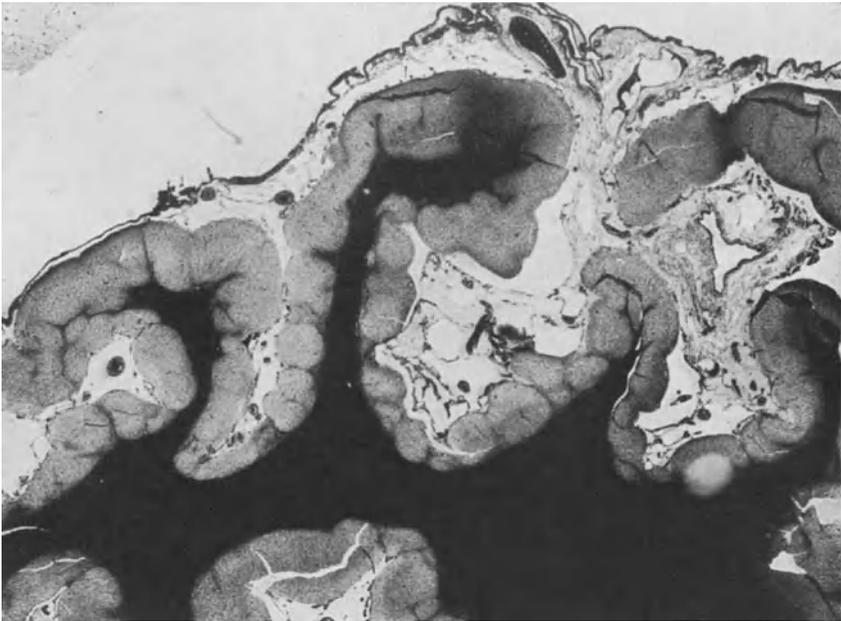


Abb. 6. Markscheidenbild aus der Frontalrinde des Falles Johann G. Kulschitzky-Färbung. Narbige Einziehung der Oberfläche, Atrophie der ganzen Windungen, fast totaler Ausfall der Rindenfaserung. Stellenweise erhaltene, senkrecht zur Oberfläche verlaufende Faserbündel (Plaques fibromyeliniques).

Oesophagus stark maceriert. Kehlkopf stark verknöchert. Trachea schleimig blutig belegt. Schleimhaut deutlich granuliert. Brustorta o. B. Magen sehr weit, enthält reichlich gelblich-grünlichen Speisebrei. Schleimhaut desselben und des Duodenums o. B. Pankreas von guter Konsistenz. Gallenwege durchgängig. Leber und Gallenblase stark mit der Umgebung verwachsen. Leber klein. Auf der Schnittfläche ist die Zeichnung etwas verdeutlicht, Farbe lebhaft braun. Linke Niere klein. Kapsel völlig verwachsen, nicht abziehbar. Auf der Schnittfläche kein normales Nierengewebe mehr festzustellen. Sie besteht nur aus bis walnußgroßen dünnwandigen Hohlräumen, die mit weißlichgelben käsigen Massen prall ausgefüllt sind. Ureter nicht erweitert. Rechte Niere deutlich vergrößert, Kapsel nur schwer abziehbar. Oberfläche in ganzer Ausdehnung von zahlreichen.

gelblichen, stecknadelkopfgroßen, hyperämisch umrandeten Herden durchsetzt, die deutlich prominieren. Auf der Schnittfläche ist das Nierenparenchym stark verschmälert, Nierenbecken entsprechend erweitert. Markkapsel abgeplattet und arrodirt. Die an der Oberfläche sichtbaren Herde steigen teilweise bis zur Spitze der Markkegel herab. Ureter ebenfalls stark erweitert. In der Blase etwa 20 ccm Urin, der von flockigen rötlichen Massen durchsetzt ist. Schleimhaut der Blase verdickt, von kleinen Blutungen durchsetzt. Muskulatur stark verdickt.

Die histologische Untersuchung der schwer geschädigten Gehirnpartien, also beider Stirnhirne und des linken Occipitallappens, ergibt im großen ganzen gleichsinnige Resultate. Es genügt, wenn wir als Typus ein Präparat aus dem linken

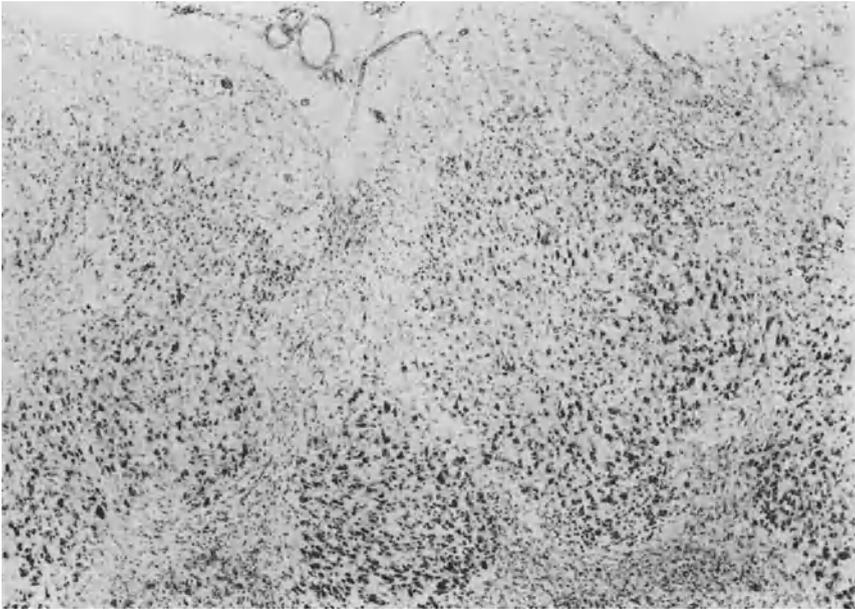


Abb. 7. Nisslbild aus der Frontalrinde des Falles Johann G. bei stärkerer Vergrößerung. In der Mitte zwei Narben, die die ganze Tiefe der Windung durchsetzen. Links Verödungsherd in der 3. Schicht, rechts unten Ausfall der tiefen Schichten. Der Herd erstreckt sich bis tief in die 3. Schicht keilförmig hinein.

Stirnhirn beschreiben. Schon im Übersichtsbilde (Abb. 5) zeigt sich die geradezu phantastische Veränderung der Hirnrinde, von der eine Beschreibung nur ein sehr ungenaues Bild geben kann. Die Pia ist im ganzen leicht verdickt, hier und da zeigen sich stärkere Zellansammlungen. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man in ihnen Lymphocyten, mit gelbem oder grünlichem Pigment beladene Abraumzellen, gelegentlich Mastzellen und ganz vereinzelt Plasmazellen. Die oft mäßig erweiterten Gefäße zeigen eine Wucherung ihrer adventitiellen Zellen, die aber höhere Grade nicht erreicht. Dem entspricht im van Gieson-Präparat eine Wucherung des hochrot gefärbten kollagenen Bindegewebes. Im ganzen entspricht der Zustand der Pia dem einer äußerst chronischen Leptomeningitis, wie sie sich nach *Spielmeier* u. a. bei chronischen Reizzuständen des Gehirns der verschiedensten Art, auch nichtentzündlicher Genese ausbildet. Das Mark ist

abnorm zellreich, und zwar handelt es sich um eine diffuse kleinzellige Gliawucherung. Die Rinde selbst bietet ein mehr wechselndes Bild. An einzelnen Stellen ist sie von annähernd normaler Dicke, normaler Tiefe, an anderen findet man nur noch einige spärliche Reste von Ganglienzellen als einzigem Überbleibsel. Narben der verschiedensten Größe und Form durchsetzen die Hirnrinde (Abb. 7). Sie verlaufen entweder quer zur Oberfläche und verbinden das Mark mit einer tiefen Einziehung in der Gehirnoberfläche, teils demonstrieren sie sich als rundliche oder kegelförmige oder auch strichförmige Verödungsherde der dritten Schicht. Durch die fortwährenden narbigen Einziehungen der Oberfläche entsteht der schon makroskopisch aufgefallene Eindruck einer „Mikrogyrie“, bzw. das Chagrin-



Abb. 8. Nisslbild aus gleicher Gegend. Fall Johann G. Rechts in der 3. Schicht Verödungs-herde, rechts unten schließt die Rinde mit der 4. Schicht ab, die tieferen fehlen hier voll-kommen, während sie links noch in Resten vorhanden sind.

lederaussehen. Wenn wir den Zustand der einzelnen Schichten untersuchen, so zeigt sich, daß verhältnismäßig am konstantesten die zweite Schicht erhalten ist. An einzelnen Stellen ist sie und einige Reste der dritten Schicht das einzige, was von der ganzen Rinde erhalten ist. Die Einziehungen durchbrechen, wenn sie größer sind, die zweite Schicht oder aber, was auch sehr häufig ist, ergibt sich ein wellenförmiger Verlauf der zweiten Schicht. Sehr häufig fehlen auf ganze Strecken hin die tiefen (5. und 6.) Rindenschichten (Abb. 8). An einzelnen Stellen ist dann die Rinde bis auf die vierte Schicht hinunter intakt. Diesen Ausfall der tiefen Rinde demonstriert sehr schön das Gliabild (Abb. 9). Wir erkennen auf ihm eine massive gliöse Ersatzwucherung, die auf weite Strecken hin den Raum der untergegangenen tiefen Rinde und häufig auch des oberflächlichen Marks einnimmt. Die gliöse Ersatzwucherung ist auch in den Verödungsherden der dritten Schicht vorhanden, ebenfalls in den keilförmigen Einziehungsherden, nur ist sie

lange nicht so massiv und dicht wie die Wucherung der tiefen Rinde. Das entspricht einem ganz allgemeinen, längst bekannten pathophysiologischen Gesetz. Auch im tiefen Mark befinden sich selten gliöse Narbenherde. Das van Gieson-Präparat zeigt, daß auch das Bindegewebe an der Ersatzwucherung in den Narben teilgenommen hat, allerdings auch nicht annähernd in dem Maße wie die Glia. Selbst nichtkollagenisiertes Bindegewebe findet sich in mäßigen Mengen in den Herden, besonders der tiefen Rinde gewuchert, wie das Achucarro-Klarfeldsche Präparat überzeugend dartut. Man sieht an diesen Präparaten sehr schön, wie die Wucherung des Bindegewebes sich nicht auf die tiefe Schicht beschränkt, sondern häufig zapfenartig in die oberen Schichten hineinragt, ein Verhalten, wie es übrigens auch an manchen Stellen die Gliapräparate zeigen.



Abb. 9. Spätfall Johann G. Gliafaserbild nach Holzer. Massive Gliafaserwucherung entsprechend dem Ausfall der tiefen Rindenschichten mit keilförmigem Hineinragen in die oberen Schichten.

Mit stärkeren Vergrößerungen, besonders mit Immersion läßt sich über die feineren Veränderungen folgendes sagen: In den Verödungsherden, besonders der dritten Schicht, findet man nirgends auch nur Spuren von Ganglienzellen. Die Herde sind sehr kernarm, es herrschen noch vor runde dunkle Gliazellen, Monstergliazellen fehlen gänzlich. Oft entdeckt man mitten in solchen Herden ein Gefäß, das mitunter erweitert ist, nirgends aber stärkere Wandveränderungen erkennen läßt. Wo die Ganglienzellen außerhalb der Herde erhalten sind, zeigen sie ubiquitär eine gleichmäßige Veränderung, die besonders typisch ist für die kleineren Ganglienzellen der dritten Rindenschicht. Der Kern ist sehr klein, rund, das Kernkörperchen dunkel, die Kernsubstanz homogen. Um den Kern ist das Protoplasma wie abgerissen, so daß ein freier Hof entsteht. Das Protoplasma selbst zeigt wabigen Bau. Mitunter liegen in den Waben gelblich durchscheinende Pigmentkügelchen; an einzelnen Zellen ist der Rand des Protoplasmas wie angenagt. Die Nissisubstanz

ist entweder gänzlich aufgelöst oder es finden sich Reste derselben als Kappe um den Kern und an der Austrittsstelle der Fortsätze. Die Fortsätze selbst sind etwas mehr als normal sichtbar. Die größeren Ganglienzellen der tieferen Schichten sind außerhalb der Herde selten schwer verändert. Die Kernkonturen sind überall gewahrt, die Kernsubstanz allerdings aufgehellt und die Nisslsubstanz des Protoplasmas aufgelöst. An manchen Ganglienzellen sind die Fortsätze wie übersät mit kleinen dunklen Körnchen. Die protoplasmatische Glia ist überall vermehrt, es überwiegen die kleinen dunklen Kerne, aber es finden sich auch reichlich große chromatinarme Kerne mit progressiven Erscheinungen am Plasma und Gliazellen vom Hortegatypus. Scharlachfärbbares Lipoid ist in allen Ganglienzellen reichlich vertreten, es findet sich nicht in besonderer Menge in den Narben, noch sind mit Lipoid beladene Körnchenzellen, außer in der Pia, zu sehen. Die kleinen Gefäße der Rinde zeigen durchweg Vermehrung und leichte Schwellung der Wandelemente, besonders der Endothelien, doch kann man nur in den seltensten Fällen von einer ausgesprochenen Endarteriitis reden. Die größeren Gefäße zeigen im van Gieson-Präparat häufig einen verbreiterten und hochrot tingierten bindegewebigen Mantel. Hyalin und Kalk nur ausnahmsweise sichtbar. Tropfiges Fett findet sich in mäßigen Mengen, sowohl in Endothel- wie in Adventitialzellen, ohne daß herdförmige Unterschiede sich erkennen lassen.

Auch die faserige Glia ist außerhalb der Herde vermehrt, und zwar in der Form einer verbreiterten dichtfaserigen glösen Deckschicht. Das glöse Gewebe ist sehr zellarm, vor allem fehlen fast gänzlich Faser glizellen progressiven Charakters, so gemästete und Monstregliazellen.

Sehr instruktiv ist das Markscheidenbild der schwer geschädigten Rinde (Abb. 6). Selten finden sich Veränderungen im tieferen Hemisphärenmark oder in den Markstrahlen der einzelnen Rindenlappchen. Es fehlen fast vollkommen die Radii der Rinde. Auch die Tangentialfasern und supra- und infraradiäres Flechtwerk sind aufs schwerste geschädigt. In den noch erhaltenen Überresten findet man alle Formen pathologischer Veränderung der Markscheiden, so Verdickungen, knollige bzw. kuglige Auftreibungen der Enden, Aufrollungen usw. Sehr häufig treten deutlich im Markscheidenbilde die entmarkten Gebiete der in der tiefen Rinde befindlichen strichweisen Narben hervor.

Besonders erwähnt werden muß folgendes Verhalten der Markfasern: In Rindengebieten, deren gesamte Rindenfaserung so gut wie vollkommen zugrunde gegangen ist, steigen vom Marke her mehr oder weniger breite Markfaserbündel senkrecht zur Hirnoberfläche auf. Sehr häufig enden diese Bündel in einer narbigen Einziehung der Gehirnoberfläche, sie liegen also in einer der oben beschriebenen Narben. Doch kommen sie auch vor an Stellen, wo narbige Einziehungen nicht vorhanden sind. Mitunter liegen sie auch nicht senkrecht zur Gehirnoberfläche, sondern schräg oder auch parallel zu derselben. Im allgemeinen haben sie nicht die tiefschwarze Tinktion normaler Markfasern und auch nicht den genau parallelen Verlauf derselben, sondern sie sehen grauer und aufgehellter aus, und eine Analyse mit stärkeren Systemen läßt deutlich außerordentlich zahlreiche und schwere pathologische Veränderungen an ihnen erkennen. Ein histopathologischer Vergleich mit Glia und van Gieson-Präparaten läßt erkennen, daß ein Teil dieser Markfaserbündel sich deckt mit Herden, in denen die faserige Glia stark gewuchert ist, und die im van Gieson-Präparat als Zellausfälle imponieren. Doch ist dieses Verhalten nicht gesetzmäßig, an anderen Stellen kann durch Vergleich an aufeinanderfolgenden verschieden gefärbten Schnitten der Nachweis geführt werden, daß diese Markfaserbündel zwischen den Narben liegen. Wir haben diese Befunde etwas eingehender geschildert, weil sie Beziehungen haben zu Befunden von *C.* und *O. Vogt* u. a. Es handelt sich um die sogenannten

„Plaques fibromyéliniques“; wir werden später noch eingehender uns damit beschäftigen müssen.

Dies sind im wesentlichen die pathologischen Befunde im Gebiet der schwer geschädigten Hirnrinde. In nicht so stark betroffenen Regionen, so vor allem im Zentralwindungs-, Parietal- und hinteren Frontalgebiet finden sich zwar im ganzen leichtere, aber prinzipiell gleichartige Störungen. Ganz identisch sind die Veränderungen, die wir oben schon als ubiquitär bezeichnet haben, nämlich die Verdickung der Pia und ihr stellenweiser erhöhter Zellgehalt, die Verbreiterung und Verstärkung der gliösen Deckschicht, die „Wasserveränderung“ der Ganglienzellen, ihr erhöhter Lipoidgehalt, die allgemeine Vermehrung der z. T. progressiv veränderten Glia und die leichten Reizerscheinungen am Gefäßapparat. Daneben finden sich hier und da sowohl in der tiefen Rinde sowie auch in den oberen Schichten herdförmige Narben vom histologisch gleichen Charakter wie die früher geschilderten. Die Rinde aber ist durch sie in nicht annähernd gleicher Weise destruiert wie in den schwerer geschädigten Partien.

Noch nachzutragen ist, daß die Bielschowsky-Präparate in den Herden auch einen Ausfall der Achsenzylinder ganz entsprechend dem Markfaserausfall erkennen lassen. Die fibrillären Strukturen der Ganglienzellen sind entsprechend den Veränderungen dieser Gebilde mehr oder weniger geschädigt, ohne daß sich irgendwelche Besonderheiten feststellen lassen.

Eine getrennte Beschreibung beansprucht noch das Ammonshorn. Die Ammonshörner beider Seiten sind, wie ein Vergleich mit dem oben abgebildeten vom akuten Fall J. lehrt, stark geschrumpft, und zwar das der rechten Seite erheblich stärker noch als das der linken. (Das in Abb. 2 abgebildete Ammonshorn des Falles Johann G. ist der linken Seite, also der weniger geschrumpften Seite, entnommen.) Wir erkennen, daß eine Strecke weit vom Subiculum an eine Lichtung des Pyramidenzellbandes eintritt, daß bald darauf bis in den Hilus hinein die Ganglienzellen des Bandes mit Ausnahme einiger ganz kleiner Inseln erhaltener Zellen vollkommen ausgefallen sind. An ihrer Stelle befinden sich gewucherte und vermehrte Gliazellen aller Arten. Die Faserghia ist im Gebiet des ganzen Zellausfalles stark vermehrt, am massivsten im Hilus der Fascia dentata. Auch im Gebiet des Alveus ist über dem ganzen dorsalen und ventralen Blatte eine starke Faserghia vermehrung zu erkennen, und zwar handelt es sich um eine isomorphe Gliawucherung in Form senkrecht zur Oberfläche des Alveus verlaufenden Fasern. Im Gebiet der Narben finden wir auch im van Gieson-Präparat fibröse Wucherungen, allerdings leichterer Art. Der angrenzende Plexus chorioideus enthält Gefäße mit stark verdickter und hochrot gefärbter Bindegewebshülle.

Wir kommen nun zur Beschreibung der Veränderungen im Gehirnstamm. Im Nucleus caudatus, besonders unterhalb der Oberfläche, die ja schon makroskopisch als runzelig auffiel, und im Putamen fanden sich an den verschiedensten Stellen kleine, um Gefäße angeordnete Verödungsherde, in denen die Ganglienzellen ausgefallen und protoplasmatische wie Faserghia gewuchert war. Von einer Mitbeteiligung fibröser Strukturen bei der Ersatzwucherung konnten wir nichts feststellen. Von einer in die Augen fallenden Schrumpfung der beiden Organe war nichts zu sehen. Im übrigen zeigten die erhaltenen Ganglienzellen und Gliazellen leichtere Veränderungen akuter Natur, waren mäßig fetthaltig, ohne daß eine herdförmige Störung im Fettstoffwechsel zutage getreten wäre.

Die symmetrischen Veränderungen des Globus pallidus haben wir sowohl an Zell- wie an Markscheidenserien und den verschiedensten sonstigen Färbungen studiert. Über den Umfang der Zerstörung gibt das Markscheidenbild die beste Auskunft. Es zeigte sich, daß in den vorderen Partien das Pallidum in seinen sämtlichen Gliedern völlig entmarkt war. Die Entmarkungszone grenzte scharf

gegen die innere Kapsel ab, die völlig intakt war. Im ganzen erscheint das Pallidum sehr erheblich geschrumpft. Kleine Teile der an das Putamen angrenzenden Marklamelle sind noch vorhanden. Auch Spuren von der mittleren Marklamelle sind noch vorhanden. Die hier verlaufenden Fasern zeigen aber schwere pathologische Veränderungen und sind stark gelichtet. Im Putamen hat die normale Ordnung der Markfaserbündel schweren Schaden genommen. Die großen Querbündel sind an Zahl verringert, auch die feinere striäre Faserung hat Schaden gelitten, nur hier und da findet man herdförmig etwas stärkere Faseransammlungen.

Zellbilder der vorderen Partien des Pallidum zeigen dort, wo überhaupt noch Gewebe ist, völligen Ausfall der Ganglienzellen; statt dessen ein grobmaschiges

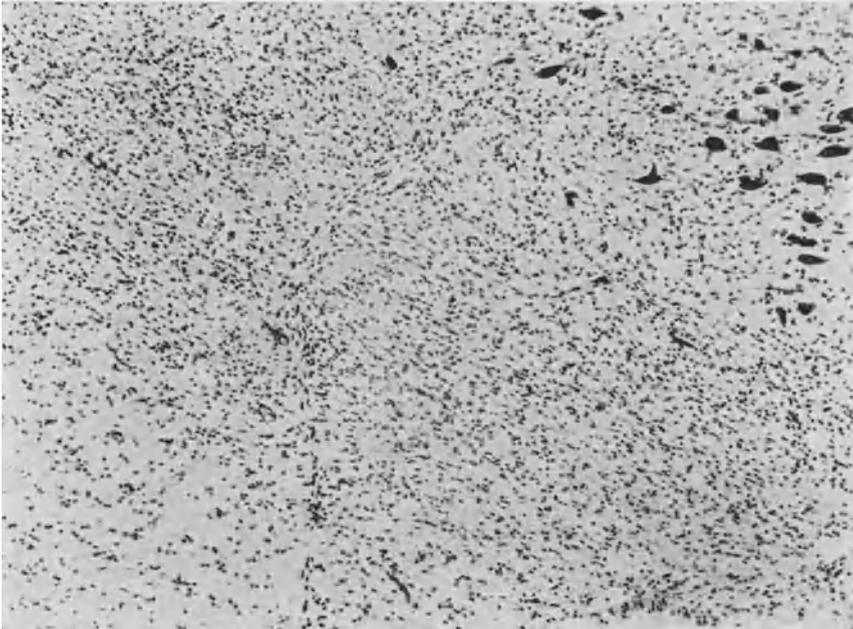


Abb. 10. Substantia nigra. Fall Johann G. Nisslfärbung. Rechts oben Ecke der kompakten Zone mit melaninhaltigen Ganglienzellen. Links unten normale Partie des Hirnschenkelfußes. Dazwischen starke protoplasmatische Gliawucherung in der roten Zone.

Grundgewebe, in dessen Lücken noch zahlreiche Körnchenzellen neben Gliazellen vorhanden sind. Diese Körnchenzellen sind teils verkalkt, teils führen sie aber noch überraschenderweise 16 Jahre nach Beginn des Prozesses großstropfiges Fett. Die Faserglia ist in dem noch erhaltenen Gewebe stark vermehrt, die Färbung nach *Biondi* verrät ferner, daß auch noch große Mengen nichtkollagenisierten, goldimprägnierbaren Bindegewebes vorhanden sind.

Nach hinten zu läßt die Zerstörung des Pallidum merklich nach, in den hintersten Teilen sind es nur mehr kleinste Entmarkungsherde, die inmitten von relativ intaktem Pallidumgewebe liegen. Auch die Veränderungen des Putamens, wie wir sie oben geschildert haben, treten im Markscheidenbild nicht mehr wesentlich hervor. Desgleichen fehlen gröbere Veränderungen des Thalamus opticus.

Die Substantia nigra ist in ihrer kompakten Zone unversehrt. Die melaninhaltigen Ganglienzellen sind von normaler Größe, normalem Pigmentgehalt, es findet sich kein erhöhter Pigmentabbau. Auch der Markfasergehalt der kompakten Zone ist regelrecht. In der lateralen Ecke der rechten roten Zone befindet sich dagegen ein Ausfallherd, mit starker Wucherung der protoplasmatischen Glia, der Faserglia und des Bindegewebes. Leider stand uns von der anderen Seite nicht genügend Material zur Verfügung, so daß wir über das Verhalten der roten Zone dort keinerlei Anhaltspunkt haben (Abb. 10).

Die basalen Kerngebiete, die Linsenkernschlinge, die Faserung des Hirnschenkelfußes haben keinen augenfälligen Schaden erlitten. Auch die noch caudaleren Gegenden des Hirnstammes sind intakt, so die Brücke, Medulla oblongata,



Abb. 11. Übersichtsbild vom Kleinhirn des Spätalles Johann G. Nisslfärbung. Die Kuppen der Lämpchen meist relativ gut erhalten, in der Tiefe der Windung schwere Zerstörung aller Schichten.

das Rückenmark. In der Medulla oblongata fiel nur auf, daß die Faserung des linken Olivenfließes etwas aufgeheilt war. Alle großen ab- und aufsteigenden Bahnen waren sonst unversehrt. Im dorsalen Teile des Rückenmarks fand sich an der hinteren Seite des Zentralkanals eine ganz kleine narbige Stelle.

Sehr schwere Veränderungen dagegen zeigte wieder das Kleinhirn. Schon makroskopisch war seine ausgesprochene Atrophie aufgefallen. Mikroskopisch nun zeigt sich folgendes Bild (Abb. 11): In vielen Lämpchen ist die Körnerschicht sowie die Schicht der Purkinjezellen völlig ausgefallen. Zwischen der sehr gliazellreichen Molekularschicht und der (früher vorhandenen) Körnerschicht tritt das Band der gewucherten Bergmannschen Gliazellen scharf hervor (Abb. 12). In anderen Lämpchen — und das ist ein sehr typisches Verhalten — ist die Körnerschicht sowie die Purkinjezellen auf den Kuppen annähernd normal vorhanden, während beide in der Tiefe des Lämpchens fast vollkommen ausgefallen sind und

hier wieder nur das Band der Bergmannschen Zellen hervortritt. Sehr charakteristisch tritt dieses Verhalten im Gliafaserpräparate hervor, dem völligen Ausfall in der Tiefe entspricht eine sehr starke Wucherung der Faserglia in der Molekularzone (Abb. 13), wie sie für das Kleinhirn charakteristisch (*Spielmeier*) ist, während diese Ersatzwucherung nach oben hin in scharfem Abscheiden entweder ganz aufhört oder zum mindesten doch erheblich nachläßt. Ganz ebenso verhält sich die fibröse Ersatzwucherung, wie auch die Wucherung des frischen Bindegewebes, welche das Achucarro-Klarfeldsche Präparat zeigt. Die erhaltenen Purkinjezellen sind z. T. sehr schwer verändert, doch scheinen diese Veränderungen zum großen Teil akuterer Art zu sein. Der Kern ist gebläht, mit dunklen z. T. randständigen Kernkörperchen, die Nisslstruktur des Plasmas zum größten Teil

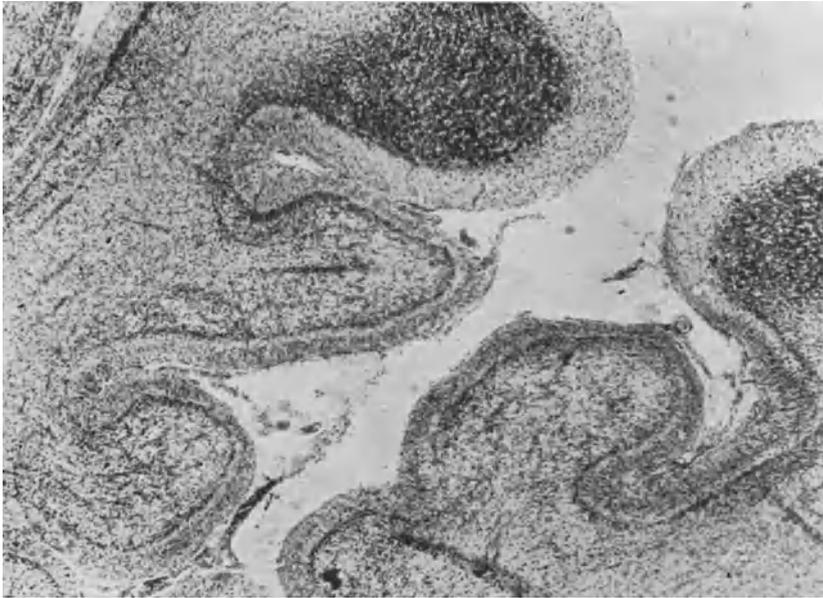


Abb. 12. Kleinhirn des Spätalles Johann G. bei stärkerer Vergrößerung. Nisslfärbung. Vollkommene Zerstörung der Körnerschicht. Gliawucherung in der Molekularzone. An Stelle der vollkommen zerstörten Purkinjezellen das Band der gewucherten Bergmannschen Gliazellen.

zugrunde gegangen, nur in ganz wenigen Zellexemplaren ist sie als völlig intakt zu bezeichnen. Das Plasma hat wabigen Bau, in den Waben liegt, wie das Fettpräparat zeigt, feintropfiges Fett; die Ränder der Zellen sind unscharf, oft wie angenagt und abgerissen.

Wo die Purkinjezellen fehlen, sind auch die Korbzellen und das Korbgeflecht ausgefallen.

Auch im Markscheidenpräparat tritt die starke Zerstörung der Kleinhirnläppchen deutlich und den Zellbildern entsprechend zutage.

Der Nucleus dentatus ist beiderseits verhältnismäßig wenig verändert. Zwar hat es manchmal den Anschein, als ob das Band seiner Zellen ein wenig gelichtet sei, vor allem auch ist er etwas über die Norm fasergliareich, doch ist es nirgends zu einer stärkeren Vernichtung dieses Graues gekommen.

Die Zusammenfassung der im vorhergehenden geschilderten Befunde ist, wie wir schon hervorhoben, deswegen von ganz besonderem Reize, weil sie uns bei Einschluß des *Hillerschen* Falles gestattet, die verschiedensten Stadien der Kohlenoxydvergiftung in Vergleich zueinander zu setzen. Dabei wollen wir zunächst den Fall von *Pinéas* (unsern Fall 2) fortlassen, weil bei ihm kompliziertere Verhältnisse vorliegen, die eine gesonderte Besprechung erfordern.

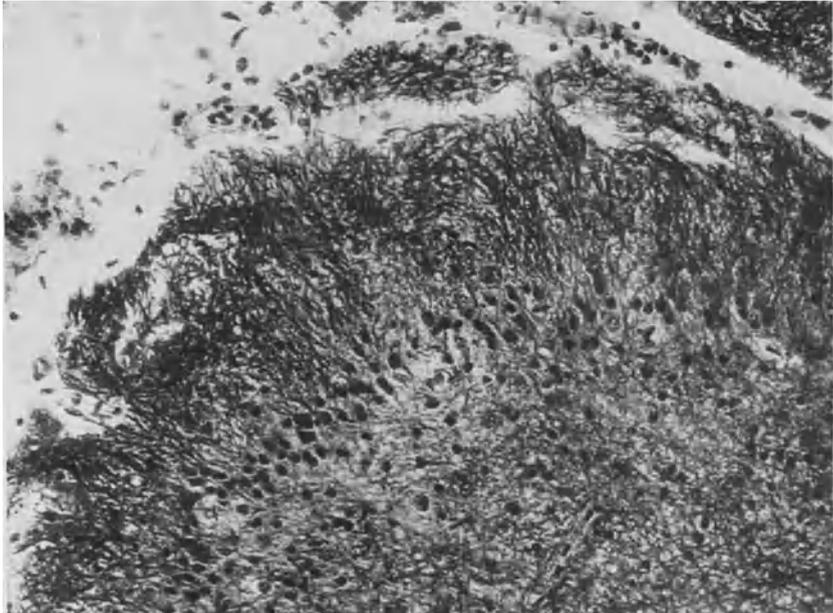


Abb. 18. Gliofaserbild aus dem Kleinhirn des Falles Johann G. Weigertsche Originalmethode. Sehr starke Gliawucherung in der Molekularzone.

Klinisches.

Bei der Besprechung der klinischen Befunde können wir uns kurz fassen, vor allem bei den akuten Fällen. Sie ordnen sich zwanglos ein in das Bild, das unter anderem *Lewin* in seiner Monographie von der akuten Kohlenoxydvergiftung entworfen hat, wobei wir uns auf eine genauere Analyse wegen des Mangels an Notizen über die initialen Erscheinungen nicht einlassen können. Im Vordergrund steht bei beiden Fällen, sowohl bei dem *Hillerschen* wie bei unserem Falle J., die schwerste komatöse Bewußtseinsstörung und eine enorme Kreislaufschwäche, die dann schließlich auch im Verein mit Blutungen in die verschiedensten Organe zum Tode führt. Die kleinen Bronchopneumonien des

Falles Ji. sind wohl sekundäre Erscheinungen, sei es des Komas, sei es der Herzschwäche.

Von größerem Interesse ist der klinische Verlauf bei dem Brüderpaar Johann und Heinrich G. Heinrich G. ist 10 Jahre, Johann G. 16 Jahre beobachtet worden. Nach der Schilderung *A. Westphals*, der beide Brüder zunächst gemeinsam beobachtete, bestand bei beiden ein Zustandsbild von geradezu photographischer Ähnlichkeit: Nach dem Erwachen aus einem tiefen wochenlangen Koma war bei beiden ein fast völliger Verlust des gesamten Erinnerungsschatzes eingetreten. Da auch die Fähigkeit, neue Erfahrungen zu sammeln und sinnvoll zu verwerten, ebenfalls so gut wie völlig zerstört war, so resultierte schließlich ein Dauerzustand schwerer gemüthlicher und intellektueller Verblödung. Aus diesem allgemeinen Rahmen traten bei beiden in charakteristischer Weise Störungen des Handelns, eine komplette Agraphie und Alexie hervor, während Zeichen von motorischer und sensorischer Aphasie fehlten. Gelegentliche Konfabulationen, Vorbereden und ein oft enormes Perseverieren vervollständigten das Bild. Im späteren Verlaufe traten, wie wir *Wiehls* Publikation entnehmen, bei dem älteren Bruder Heinrich schwere epileptische Anfälle auf, auf die *Wiehl* besonders in Hinblick auf die Spätfolgen bei Kriegsverletzten hinweist. Epileptiforme Anfälle sind bei dem jüngeren Bruder später nicht beobachtet worden; als ein Äquivalent derselben sind aber vielleicht die mit größten motorischen Entladungen einhergehenden Erregungszustände der letzten Phase seines Lebens anzusehen.

A. Westphal war der Meinung, daß es sich bei den im Krankheitsbilde hervortretenden agraphischen, alektischen und apraktischen Störungen wohl nicht um eng lokalisierbare Herdveränderungen in den dafür üblichen Hirnterritorien handele, sondern daß eine diffuse organische Affektion der Rinde vorliege, die durch Ausfall idiomotorischer Antriebe im Sinne *H. Liepmanns* agnostische und apraktische Störungen im weitesten Sinne bewirke. Nachdem wir Kenntnis gewonnen haben von den überaus schweren und groben, die Erwartungen *Westphals* weit übertreffenden Zerstörungen umfangreicher Hirnterritorien, wird es sich schwer entscheiden lassen, was Allgemein- und was Herdsymptom ist. Bemerkenswert ist, daß *Löwenstein* zur Zeit an der hiesigen Anstalt eine kohlenoxydvergiftete Patientin beobachtet, bei der neben geringen amnestischen Störungen als fast isolierte Störung eine Alexie und sonstige Störungen der optischen insbesondere der Gestaltsauffassung zurückgeblieben ist, die kaum anders als Herdsymptom verwertet werden kann. Wie schwer es ist, eine Störung als Herdsymptom festzulegen, zeigen die neuerlichen Anschauungen *Picks* und *Kurt Goldsteins*. Am besten lassen sich die Gehirnveränderungen der beiden Brüder G. vergleichen mit gewissen Formen schwerster *Hirnarterio-*

sklerose, die ja auch in der Gestaltung des klinischen Bildes vielfach Mischung von Herd- und allgemeinen Symptomen darstellen. Das psychische Bild wird bei ihnen wie bei den Kohlenoxydfällen *Westphals* beherrscht durch den *amnestischen Symptomenkomplex*. Wenn *Westphal* diese amnestischen Bilder bei den von ihm beschriebenen traumatischen und Intoxikationserkrankungen zum Zwecke plastischer Darstellung ihrer Eigentümlichkeiten heraushebt, so hat er selbstverständlich nicht die Absicht, ihre Zugehörigkeit zur großen Formengruppe der *Bonhoefferschen exogenen Reaktionstypen* anzuzweifeln.

Wir sind mit diesen Erörterungen schon teilweise in die Schilderung der

makroskopischen Gehirnbefunde

eingetreten. Größere Destruktionen fehlten bei dem Frühfall von 3tägiger Dauer. Über die Blutfüllung der Gefäße finden wir im Sektionsprotokoll keine Angaben, nur schien das Gehirn im ganzen etwas gequollen und die Windungen abgeplattet. Die verwaschene Zeichnung des rechten Globus pallidus deutete auf eine initiale Veränderung. Blutungen kleineren Umfangs wurden nur gelegentlich histologisch, so im Ammonshorn festgestellt.

Der *Hillersche* Fall von 14tägiger Dauer zeigt schon makroskopisch eine *enorme Blutfülle* besonders der Piavenen und Blutungen besonders in das Hemisphärenmark von punktförmiger bis zu Hühnereigröße. Daneben charakteristische Erweichungen, auf die wir bei der Schilderung der histologischen Befunde einzugehen haben.

Von ganz besonderem Interesse sind wieder die beiden Spätfälle nach 10- und 16jähriger Dauer. Das Ergebnis der makroskopischen Untersuchung der ersteren ist uns durch *Wiehls* Veröffentlichung zugänglich. Leider ist dieses so überaus interessante Gehirn für die histologische Untersuchung verloren gegangen. Wie es sich klinisch um Zustandsbilder von größter Ähnlichkeit gehandelt hat, so zeigt auch der makroskopische Hirnbefund engste Beziehungen. In unserm Fall zeigen sich die stärksten Strukturstörungen in beiden Stirn- und im linken Occipitallappen. Hier haben die Windungen einen fast „mikrogyren“ Charakter, die Oberfläche eine Beschaffenheit wie „Chagrineder“, die ganzen befallenen Gebiete fühlen sich hart und sklerosiert an. Es besteht eine unverkennbare Ähnlichkeit zu der bei verschiedenen Prozessen, auch im Rückbildungsalter vorkommenden lobären Sklerose. Die Rinde ist durchzogen von weißlichen, narbigen Zügen, auch im Hemisphärenmark, vor allem auch im Globus pallidus finden sich die Folgezustände von Erweichungen. Überreste von Blutungen der Oberfläche waren nur stellenweise am Kleinhirn festzustellen.

Wiehl konnte an dem Gehirn des älteren Bruders demonstrieren, daß „an der Spitze des linken Stirn- und rechten Hinterhauptslappens mikrogyrisches Aussehen in einem Radius von 3—4 cm vorhanden war. Durchschnitte durch diese Gegend knirschen stark. Das Gewebe ist zäh und fest. Auf den Durchschnitten fehlt die Hirnrinde ganz, teilweise ist sie nur noch in Spuren vorhanden; in der weißen Hirnsubstanz befinden sich zahlreiche parallel zur Oberfläche verlaufende gelblich graue feste Narbenstränge, die teilweise kleine Hohlräume umschließen. Die gleichen Narben finden sich weiter beiderseitig im Kleinhirn, rechts stärker als links, ebenfalls parallel zur Oberfläche und in der Capsula interna“. Über das Verhalten des Globus pallidus finden sich keine Angaben.

Es ergibt sich somit aus dem Vergleich des klinischen Verlaufes und des makroskopischen Gehirnbefundes die *bemerkenswerte* Tatsache, daß *2 Brüder* in *nicht* allzu *verschiedenem* Lebensalter, *unter den gleichen Umständen einer Kohlenoxydvergiftung* ausgesetzt, *weitgehende Übereinstimmung* in den durch die Kohlenoxydvergiftung bewirkten Veränderungen zeigen.

Wiehl hat seinerzeit die Gehirnveränderungen des älteren Bruders nicht auf die Kohlenoxydvergiftung, sondern auf eine durch den Explosionsdruck hervorgerufene *Commotio cerebri* bezogen. Er stellte sich vor, daß die von ihm beschriebenen Narben Resterscheinungen umfangreicher Blutungen darstellten, die durch Coup und Contrecoup entstanden waren. Diese Auffassung *Wiehls* ist nach den neueren Befunden als unwahrscheinlich zu bezeichnen. Umfangreiche Blutungen nach Kohlenoxydvergiftung sind auch oft in Fällen beschrieben worden, wo die Möglichkeit einer *Commotio* gar nicht in Frage kam. So handelte es sich z. B. auch im *Hillerschen* Fall um eine Selbstmörderin, wo ein Schädeltrauma auszuschließen ist. Wir sind demnach berechtigt, die Veränderungen des Gehirns bei den Brüdern G. vorwiegend auf die Vergiftung mit Kohlenoxyd zu beziehen.

Wenden wir uns nunmehr zur vergleichenden histopathologischen Zusammenfassung, so haben wir uns in erster Linie mit den Veränderungen der

Großhirnrinde

zu befassen. Dieselben sind bei dem Frühfall von 3 tägiger Dauer noch nicht sehr ausgesprochen. Die Pia ist gelegentlich kleinzellig infiltriert, ihre Gefäße erweitert. In der Rinde finden wir teils ubiquitäre Veränderungen in Gestalt einer wohl akuten Veränderung der Ganglienzellen und einer mäßigen Schwellung der Endothelzellen an vielen Gefäßen. Charakteristische Veränderungen finden sich vereinzelt in der Frontalrinde an der Rindenmarkgrenze. Hier konnten wir um ein er-

weitertes Gefäß schon beträchtliche Körnchenzellhaufen feststellen. Es handelt sich hier wohl um eine beginnende miliare Erweichung.

Dieser letztere Befund weist direkt auf die Veränderungen des *Hillerschen Falles* hin. Neben einer allgemeinen Ganglienzellschädigung, einer allgemeinen, bisweilen äußerst starken Gefäßerweiterung, sowie kleinerer Blutungen, beschreibt *Hiller* als hauptsächlichsten Befund typisch lokalisierte Erweichungen in den tiefsten Rindenschichten mit stellenweisem Übergreifen auf das oberste Mark. Es ist sehr nahelegend, in den initialen Prozessen an der Rindenmarkgrenze beim Fall Ji. die Anfänge einer Veränderung zu sehen, die bei längerer Lebenszeit und größere Intensität der Vergiftung zu den schweren Destruktionen des *Hillerschen Falles* geführt hätte. Dazu kommen bei dem Falle von 14 tägiger Dauer noch als Nekrosen anzusprechende herdförmige Veränderungen der oberen Rindenschichten. Unser Spätfall G. von 16 tägiger Dauer zeigt nun aufs deutlichste, was aus diesen Erweichungen wird: den Nekrosen in den oberen Schichten entsprechen vielgestaltige Verödungsherde perivascularer Art, wie sie uns durch die Beschreibung *Alzheimers* und *Schröders* von der Arteriosklerose her bekannt sind. Sie sind teils rundlich, teils kegelförmig mit narbiger Einziehung der Rindenoberfläche. Teils durchsetzen sie als Narbe den ganzen Querschnitt der Rinde. Die gliöse Ersatzwucherung hält sich in sehr mäßigen Grenzen, von Bindegewebe sieht man in diesen Herden so gut wie nichts. Den so charakteristischen Erweichungen des *Hillerschen Falls* an der Rindenmarkgrenze entspricht im Spätfälle, daß, wie aus unseren Abbildungen hervorgeht, auf weite Strecken hin die untersten Rindenschichten jenseits der inneren Körnerschicht bis auf geringe Reste vollkommen fehlen, an ihre Stelle ist eine massive gliöse und fibröse Narbe getreten, die dem Gliabilde ein charakteristisches Gepräge gibt. Daß es sich aber *nicht* um einen *systematischen Untergang* gerade der tiefen Rindenschichten handelt, geht aus den Stellen unserer Präparate hervor, wo *diese Narben zapfenförmig in kontinuierlichem Zusammenhang in die oberen Schichten hineinragen*. Charakteristisch ist das Verhalten der Markfasern: während die gesamte Rindenfaserung auf weite Strecken hin vollkommen zugrunde gegangen ist, restieren häufig mehr oder weniger breite Markfaserbündel, teils senkrecht, teils parallel oder schräg zur Rindenoberfläche. Dieselben imponieren zunächst in dem allgemeinen Ausfall als gewucherte Markfaserbündel. Die genaue vergleichende histopathologische Analyse ergibt, daß sie teils in, teils zwischen den Narben liegen. Hervorzuheben ist, daß diese Markfaserbündel ganz besonders schwere pathologische Veränderungen zeigen.

An allgemeinen diffusen Veränderungen zeigt der Spätfall eine chronische Leptomeningitis, eine bindegewebige Verdickung besonders

der Piagefäße, während die Gefäße der Rinde nur ganz vereinzelt sinnfällige Veränderungen zeigen. Die Ganglienzellen zeigen die bekannte „Wasserveränderung“, sie sowohl wie die Gefäße enthalten mäßige Mengen scharlachfärbbaren Pigmentes ohne herdförmige Akzentuation.

Es ergibt sich somit aus den Veränderungen aller 3 Großhirnrinden eine große Übereinstimmung der wesentlichen Befunde, eine Differenz besteht nur hinsichtlich des Alters der Veränderungen und der Intensität des Prozesses: wir haben es im Frühfall zu tun mit initialen, im *Hillerschen* Falle mit ausgebildeten Erweichungen, im Spätfall mit Narbenzuständen. Der Spätfall erscheint als der schwerst geschädigte.

Unter den Veränderungen der Großhirnrinde nimmt diejenige der

Ammonshörner

eine besondere Stellung ein. Diese Rindenteile sind bei allen 3 Fällen in gleichsinniger und symmetrischer Weise betroffen, und zwar handelt es sich um Veränderungen der Pyramidenzellbänder. Die Störung beginnt eine Strecke weit vom Subiculum, nimmt den ganzen Raum des sog. Sommerschen Sektors ein und zerstört den Hilus innerhalb der Fascia dentata zum größten Teil. Im Frühfalle ist ein Stück gegen Ende des dorsalen Blattes verschont. Im *Hillerschen* Falle ist der Befund ganz ähnlich, während im Spätfall auch der in den anderen Fällen erhaltene kleine Teil des Dorsalblattes zum Opfer gefallen ist und nur an einzelnen Stellen des ventralen und dorsalen Blattes Reste von Ganglienzellen erhalten geblieben sind. Das Stadium des Frühfalles ist eine Nekrose mit beginnender Einschmelzung und Gefäßwucherung, das des *Hillerschen* Falles voll ausgebildete Erweichung, das des Spätfalles Narbe vorwiegend gliösen Charakters mit besonderer Akzentuation im Hilus der Fascia dentata. Sehr auffällig ist die Schrumpfung des Ammonshorns beim Spätfall, wie die Gegenüberstellung der beiden bei gleich starker Vergrößerung aufgenommenen Photogramme deutlich zeigt (Abb. 1 und 2).

Die sinnfälligste Veränderung in den

Stammganglien

ist die des Globus pallidus. Dieselbe ist im Frühfalle nur auf der rechten Seite festzustellen, in den beiden andern Fällen symmetrisch auf beiden Seiten. Im Frühfalle nimmt die Nekrose des Pallidums in den untersuchten Schnitten ungefähr dessen ganzen Raum ein, während die sekundäre Gefäßwucherung am Rande leicht auf den innersten Teil des Putamens, *stärker auf die innere Kapsel übergreift*. Auch im *Hillerschen* Falle ist das Pallidumgewebe weitgehend durch die Erweichung zerstört. Im Spätfall beschränkt sich die *starke Zerstörung des Pallidumgewebes auf die vorderen Partien*. Hier bestehen entweder Höhlen, die den ganzen Raum des früheren Pallidums einnehmen, oder diese

Höhlen sind noch von Brücken bräunlich-gelben Pallidumgewebes durchzogen. Nach hinten zu beschränkt sich die Veränderung auf kleinste Narben in noch intaktem Pallidumgewebe. Diese ungleichmäßige Zerstörung ist deswegen von besonderem Interesse, weil sie vielleicht Rückschlüsse auf das klinische Bild zuläßt. Wir haben bei der Schilderung des klinischen Befundes erwähnt, daß zwar eine auffallende Bewegungsarmut des Kranken vorhanden war, aber keine Spur von Rigidität. Der anatomische Befund deutet vielleicht darauf hin, daß das Auftreten von Versteifung abhängig ist von dem Grade der Pallidumzerstörung.

Während in den beiden akuten Fällen das Striatum fast völlig unversehrt ist, finden wir im Spätfalle auch dort kleine perivasculäre Narben, in geringerer Menge im Putamen, in stärkerer Ausprägung unter der Ventrikeloberfläche des Nucleus caudatus. Im Markscheidenpräparate ist es im Putamen an einzelnen Stellen zu einer leichten herdförmigen Vermehrung der Markfasern gekommen. Der Befund ist nicht so, daß man von einem Status marmoratus sprechen kann. Wir registrieren ihn lediglich deshalb, weil wir ja in weiten Teilen der Rinde Markfaseransammlungen zwischen und in den Narben finden konnten, die wir schon früher mit den von *C.* und *O. Vogt* sog. *Plaques fibromyeliniques* identifizieren konnten. Bekanntlich haben *C.* und *O. Vogt* diese Plaques gerade bei Fällen von Status marmoratus beschrieben. *W. Scholz* hat vor kurzem im Gegensatz zu *C.* und *O. Vogt*, die ihn als Mißbildung auffassen, in Gehirnen, die den Status marmoratus zeigen, nachweisen können, daß die angeblichen Markscheidenwucherungen in alten gliösen Narben liegen, und er hat demnach den Status marmoratus als Endzustand eines Prozesses aufgefaßt. Er hat dabei Fälle von *Frensdorf* und *A. Gans* angeführt, wo in eigentümlichen, ätiologisch noch nicht geklärten Narben der Hirnrinde ebenfalls Markfaseransammlungen sich befanden. Auch uns sind diese Präparate durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Dr. *Spatz* bekanntgeworden. Unser Fall bietet insofern eine sehr interessante Ergänzung, als es sich um Narben eines *ätiologisch genau bekannten Prozesses*, nämlich der *Kohlenoxydvergiftung* handelt. Der Patient war nachweislich vor der Explosion gänzlich gesund. Die Deutung der Markfaserbefunde in und zwischen den Narben ist nicht leicht. *Scholz* hat sie im Anschluß an Experimente von *Borst* und Arbeiten von *Ströbel*, *Fickler* und *Bielschowsky* als Regenerationsprodukte aufgefaßt, indem er die von ihm gefundenen dichotomischen Teilungen der Fasern und ihre knolligen Auftreibungen in diesem Sinne deutete. Unseres Erachtens gibt es auch eine andre Deutungsmöglichkeit: Man kann nämlich die in den Narben liegenden Markfasern auch als aus unbekanntem Gründen dem Untergang entgangene Fasern auffassen, die nur deshalb den Eindruck von Wucherungen machen, weil sie durch

die narbige Kontraktion des Gewebes zusammengedrängt sind. Gerade ihre schlechtere Färbbarkeit und die sonstigen pathologischen Veränderungen sprechen für diese Deutung. Wir möchten aber hier noch kein endgültiges Urteil aussprechen, sondern uns vorbehalten, an Hand eines Falles von Athétose double später an anderer Stelle auf diesen ganzen Problemenkomplex zurückzukommen.

Neben der Veränderung des Globus pallidus sind die Befunde in der *Substantia nigra* besonders *bedeutungsvoll*. Wir haben sie bei dem Frühfall nicht nachweisen können. Der *Hillersche* Fall zeigt in ganzer Ausdehnung der roten Zone der *Substantia nigra* umfangreiche Erweichungen. Die *Restzustände dieser Erweichungen konnten wir auch in unserem Spätfall nachweisen*. Die Abb. 10 zeigt deutlich die protoplasmatische Gliawucherung, der in den entsprechenden Präparaten auch eine Gliafaser- und Bindegewebswucherung entspricht. Leider erlaubte die schlechte Sektion der *Substantia nigra* nicht, die Ausdehnung der Narbe durch die ganze rote Zone zu verfolgen. Sehr instruktiv und interessant ist der Vergleich der *Kleinhirnbefunde*. Wir beschrieben im Frühfall, daß neben ganz normalen Läppchen mit zarten Gefäßen solche auffallen, wo die Wandelemente der interlobulären Gefäße stark gewuchert sind und wo mit Vorliebe in den Tiefen einer Windung die Molekularzone durch ihren enormen Zell- und Gefäßreichtum auffällt. Die Analyse mit stärkeren Systemen ließ erkennen, daß es sich bei den zelligen Wucherungen hauptsächlich um Gliazellen vom Hortegatypus handelt. Auf den ersten oberflächlichen Blick erinnert das Ganze sehr an das von *Spielmeier* beschriebene Gliastrauwerk, besonders auch deshalb, weil in den befallenen Gebieten der größte Teil der Purkinjellen zugrunde gegangen ist. Ein genaueres Studium dieser Befunde zeigte uns aber, daß die vorliegende Störung *prinzipiell* nichts mit dem Gliastrauwerk *Spielmeyers* zu tun hat. Das Charakteristische des *Spielmeyerschen* Strauchwerks ist, daß es vom Gefäßapparat unmittelbar unabhängig ist, und daß es eine gliöse Reaktion darstellt, auf eine Schädigung eines Purkinjeneurons, an dessen Ausdehnung es sich auch in räumlicher Beziehung streng anschließt. Kommt es zum fettigen Abbau, so vollzieht sich derselbe, wie besonders *Sagel* nachwies, in fixen Gliazellen. In unserem Fall aber sehen wir einmal eine beträchtliche Wucherung des Gefäßapparates, ferner konnten wir nachweisen und abbilden, daß sich überall aus den Hortegagliazellen durch Abrundung und Vakuolisierung typische Körnchenzellen bilden. Wir sehen ferner, wie der Prozeß auch stellenweise zu einer Schädigung der Körnerschicht führt. Zu einer Mobilisation von Körnchenzellen kommt es beim Strauchwerk nie. Wir haben es in unserem Fall eben mit einer zirkulatorischen Störung zu tun, die sich als beginnende Erweichung repräsentiert. Derartige Prozesse sind grundsätzlich vom

Gliastrauchwerk abzutrennen. Wir haben auf Anregung von Herrn Prof. *Spielmeyer* die zahlreichen Typhus-, Fleckfieber-, Epilepsie- und andere Fälle untersucht, bei denen *Spielmeyer* früher das Gliastrauchwerk nachgewiesen hat: nirgends sahen wir Veränderungen, die einen Übergang zur Erweichung bildeten. Nur in einem der Malariafälle *Dürcks*, dessen Präparate Herr Prof. *Spielmeyer* zur Durchsicht überließ, sahen wir ähnliche Verhältnisse wie in unserem Fall. Ebenfalls konnten wir Gliawucherung mit beginnender Körnchenzellmobilisation in der Molekularzone des Kleinhirns eines Falles von *Meningitis tuberculosa* nachweisen. Auf das Vorkommen von Erweichungen in der Nähe tuberkulöser Granulome hat *Sittig* früher schon hingewiesen.

Der initialen Erweichung des Frühfalls entspricht die komplette Erweichung im *Hillerschen* Falle, und zwar auffallenderweise wieder mit Vorliebe, wenn auch nicht gesetzmäßig in den Windungstiefen. Im Gegensatz zu unserem Frühfall sind die Gefäße des *Hillerschen* Falles als sehr weit geschildert.

In ganz auffallender Übereinstimmung mit diesen Befunden stehen die Kleinhirnveränderungen des Spätalles: die Abbildungen lehren, mit Eindringlichkeit, wie die Läppchen zum Teil ganz sklerosiert sind, mit Vorliebe aber eine *Sklerose in den Windungstiefen* zeigen, während die Kuppen der Windungen erheblich geringere Veränderungen aufweisen.

Ganz kurz müssen wir noch auf den *Pinéasschen* Fall, Frau Sp., eingehen. Die Untersuchung ergab vor allem eine schwere Arteriosklerose, mit ganz besonderer — wie so häufig — Lokalisation in den Stammganglien. Dem entspricht klinisch wohl die anamnestische Notiz, daß die über 60 Jahre alte Frau schon vor der CO-Vergiftung schlecht gehen konnte. In zweifellosem Zusammenhang mit dem Suicidversuch, der übrigens sehr leichter Art war (das Gas strömte nur eine Viertelstunde aus) und ihrer Schwester so gut wie gar nicht geschadet hat, entwickelte sich nach anfänglichem Koma bei ihr ein vorher nicht vorhanden gewesener schwerer Zustand von extrapyramidaler Akinese. Im Gehirn findet sich eine relativ frische symmetrische Erweichung der inneren Pallidumglieder und einige kleine perivaskuläre Degenerationsherde im Putamen und Nucleus amygdalae, die aber histopathologisch sich anders verhielten als der Pallidumherd und von uns als „Kriblüren“ angesprochen wurden. Von den diffusen Symptomen ist wohl die allgemeine Gefäßerweiterung nach unseren heutigen Erfahrungen als Folge der CO-Vergiftung zu betrachten; ob die ubiquitäre Parenchymverfettung als Alterserscheinung oder ebenfalls als CO-Folge anzusprechen ist, läßt sich naturgemäß nicht entscheiden.

Die übrigen Prädilektionsstellen der Kohlenoxydvergiftung erwiesen sich als völlig intakt.

Der vorliegende Fall erweist sich, wenn wir ihn mit dem *Hillerschen* und unseren übrigen vergleichen, als nicht typisch. Es muß aber einmal berücksichtigt werden, daß es sich um eine ganz *leichte* Vergiftung gehandelt hat, an der die dem Gas ebenso lange ausgesetzte Schwester nicht erkrankte. Ferner handelt es sich um ein Individuum, das schon vor der Vergiftung erhebliche Störungen arteriosklerotischer Genese aufwies. Die Frage, ob eine schon bestehende Gefäßerkrankung den Ablauf der Kohlenoxydvergiftung modifizieren könne, ist häufig in der Literatur diskutiert worden. Wir erinnern an einen Fall von *Weimann*, der die Lues der Gefäße für den atypischen Verlauf seines Falles (Hirnpurpura) verantwortlich machte. Ferner an einen Fall von *A. Jakob*, bei dem ebenfalls eine Kombination mit Lues cerebri vorlag. Der *Weimannsche* Fall ähnelt auch insofern dem unsrigen Fall Sp., als auch hier nur der an Gefäßlues leidende Partner des Selbstmordpaares nach der Kohlenoxydvergiftung erkrankte. Es besteht also immerhin eine gewisse Möglichkeit, daß in unserem Falle die gerade in den Stammganglien besonders stark ausgebildete Arteriosklerose der Gefäße die Angriffsmöglichkeit des Kohlenoxyds im Pallidum erleichterte.

Im einzelnen ist es natürlich oft schwierig, zu entscheiden, was durch die Arteriosklerose, was durch die Kohlenoxydvergiftung bewirkt worden ist. Nach dem klinischen Verlaufe und dem schätzungsweise Alter des Prozesses scheint die Pallidumerweichung wohl zweifellos auf die CO-Vergiftung zurückzuführen zu sein. Die kleinen perivaskulären Herde im Nucleus amygdalae und im Putamen, die sich histopathologisch anders verhalten als der Pallidumherd, sind wohl arteriosklerotisch bedingt und als „Kriblüren“ zu deuten. Die Annahme von *Pinéas*, daß die sämtlichen psychomotorischen Störungen der Patientin pathophysiologisch durch den Stammganglienbefund erklärt werden, erfährt durch unsere histopathologische Untersuchung insofern eine Bestätigung, als die Rinde frei von auch mikroskopisch *herdförmigen* Störungen ist. Immerhin sind die Ganglienzellen diffus so schwer verändert, besonders was den Fettgehalt angeht, daß Lokalisationsversuche nur mit größter Vorsicht und Zurückhaltung angestellt werden dürfen.

Die Pathogenese der Kohlenoxydvergiftung.

Bevor wir in die Erörterung der Probleme der Kohlenoxydvergiftung eintreten, ist es notwendig, einige allgemeine Feststellungen zu machen, die sich unmittelbar aus der kritischen Übersicht unserer pathologisch-anatomischen Befunde ergeben.

Hiller hatte auf Grund seiner Überlegungen und eines Vergleiches mit der Literatur die Veränderungen seines Falles als typisch angesprochen. Wir können jetzt nach der Untersuchung weiterer Fälle

mit den gleichen Methoden diese Feststellung *Hillers* mit viel größerer Sicherheit bestätigen.

Es boten sich bei 2 neuen Fällen nur andere Stadien eines sonst wesensgleichen Prozesses. Diese Gleichartigkeit erstreckte sich auch auf die Lokalisation: Wir konnten im einzelnen überzeugend nachweisen, wie in typischen Gegenden der Großhirnrinde, des Ammonshornes, des Globus pallidus, der Substantia nigra, des Kleinhirns — um nur die wichtigsten zu nennen — sich die Veränderungen wiederfanden. Nur unser Fall 2 (Frau Sp.) machte eine Ausnahme. Hier fanden sich Erweichungen, die auf die Kohlenoxydvergiftung zu beziehen waren, nur im inneren Gliede des Globus pallidus, während die übrigen Prädilektionsstellen frei von Veränderungen waren. Wir haben oben schon auf die Möglichkeit hingewiesen, daß eine Arteriosklerose der Basisarterien im Gebiete der Erweichungsarterien „κατ' ἐξοχήν“ auch leichteren Vergiftungen den Boden bereitet, die bei normalem Gefäßsystem noch symptomlos geblieben wären. Weitere Untersuchungen in dieser speziell für die Unfallbegutachtung wichtigen Frage sind von großem Wert.

Über die chronologische Reihenfolge des Auftretens der Gehirnveränderungen finden wir bei *Hiller* die Angabe, daß die ältesten und damit frühesten Veränderungen im Pallidum zu sehen seien und in der Folge Bezirke in der Kleinhirnrinde, in den tiefsten Großhirnrindenschichten und den Ammonshörnern der Schädigung zum Opfer fielen. Wir ersehen aus unserem Frühfall, daß Globus pallidus, Ammonshorn und Kleinhirnrinde schon frühzeitig und, soweit wir aus dem histologischen Bilde erkennen können, ziemlich gleichzeitig erkranken können. Während in diesen Gebieten die Nekrose schon voll ausgebildet ist mit den Zeichen beginnender Erweichung vom Rande her, finden sich an der Rindenmarkgrenze nur vorerst Andeutungen von Veränderungen; die oberen Rindenschichten sind ganz intakt. Auch in der Frage der Reihenfolge wird man erst auf Grund eines größeren Vergleichsmaterials sichere Angaben machen können.

Hiller hat die Hauptveränderungen seines Falles als zirkulatorisch bedingt, als mehr oder weniger komplette Erweichungen identifiziert. Wir konnten in unserem Frühfall ebenfalls beginnende Erweichungen nachweisen; es bot sich in allen untersuchten Prädilektionsgegenden das gleiche histopathologische Bild. Besonders charakteristisch war der zirkulatorische Charakter der Störungen in der Kleinhirnrinde, wo die beginnende Erweichung sich deutlich unterschied von den gewöhnlich hier vorkommenden gliösen Reaktionen, dem *Spielmeyer*-schen Strauchwerk. Wenn überhaupt noch ein Zweifel an der zirkulatorischen Natur dieser Veränderungen bestehen sollte, so wird dieser zerstreut durch die *Narbenveränderungen des Spätalles*: Was wir hier

sehen, *das kann gar nicht mehr anders gedeutet werden als vom Gefäßapparat ausgegangen.* Wir finden im Globus pallidus noch nach 16 Jahren zahlreiche fettbeladene Körnchenzellen; weite Rindengebiete sind in einer Weise sklerosiert, wie wir sie nur nach ganz groben Gefäßprozessen kennen; die Rinde ist durchzogen von Narben, an deren Zustandekommen zum Teil das Bindegewebe erheblich beteiligt ist; andere Narben wieder, besonders die der oberen Schichten gleichen aufs genaueste den perivascularären Verödungsherden und Gliosen, wie sie *Alzheimer* zuerst bei der Arteriosklerose des Gehirns beschrieben hat.

Wenden wir uns nach diesen allgemeinen Feststellungen unserer Fälle der *Pathogenese* der Kohlenoxydvergiftung zu, so sind es hauptsächlich 2 Fragen, die vorwiegendes Interesse haben: 1. Wie kommen die Gehirnveränderungen nach Kohlenoxydvergiftung zustande? Welches ist der pathogenetische Grundvorgang? und 2. wie ist die so auffällige Prädisposition bestimmter Hirngegenden, wie sie auch in unseren Fällen zutage getreten ist, zu erklären?

Hiller und *Ruge* haben in ihren Arbeiten in ziemlich erschöpfender literarischer Übersicht die Geschichte der pathogenetischen Anschauungen entwickelt, so daß sich an dieser Stelle eine Wiederholung derselben erübrigt. Aus der Fülle widerstrebender Meinungsäußerungen lassen sich folgende herrschende Vorstellungen herauschälen: Der eine Teil der Forscher nahm an, daß durch den Reiz der Vergiftung eine Encephalitis entstehe; die Hauptvertreter dieser entzündlichen Theorie sind u. a. *Oppenheim*, *Sibelius*, *Runeberg* und *Kobert*. Eine andere Gruppe, der z. B. *Kolisko* und *Herzog* angehören, schuldigt ischämische Vorgänge an, wobei man entweder an corpusculären Gefäßverschluß durch Thromben oder Embolien dachte oder an Gefäßwandschädigung im Sinne von Verfettung, Hyalinisierung bzw. Verkalkung und Zerreißung. Wieder andere nahmen direkte Giftwirkung auf das Nervenparenchym an, ohne oder mit gleichzeitiger Gefäßwandschädigung (*Ruge*). *Hiller* konnte nun im einzelnen nachweisen, daß sich zwar alle diese Anschauungen auf tatsächlich bei CO-Vergiftung vorkommende Befunde stützen, daß aber keiner von ihnen eine primäre Bedeutung zukomme. Die entzündlichen Erscheinungen seien nur als „symptomatisch“ zu werten, als sekundäre Reaktion auf die Zerfallsvorgänge. Thromben wurden von ihm nur gelegentlich entdeckt und von ihm mehr im Sinne *Vorpahls* als Begleit- und Folgeerscheinungen umfangreicher Gewebszerstörungen aufgefaßt. Hyalinisierung der Gefäße spielte in seinem Falle eine ganz untergeordnete Rolle, Zerreißung beobachtete er nie. Fett in den Gefäßwandzellen war in seinem Falle ein ganz allgemeiner Befund und vorwiegend im Sinne eines vermehrten Lipoidtransportes aus dem geschädigten Nervengewebe zu deuten. Und eine direkte Parenchymschädigung war von vornherein unwahrscheinlich

wegen des histologischen Charakters der Veränderungen, der auf Zirkulationsstörungen hinwies.

Als allgemeine, grob in die Augen fallende, von der Mehrzahl der früheren Autoren stets geschilderte, auch schon experimentell nachgewiesene Störung der Gefäße blieb für *Hiller* zuletzt nur die *starke Hyperämie* übrig, die er zur Plattform seiner eigenen pathogenetischen Anschauung machte. In enger Anlehnung an *Rickers* experimentelle Untersuchungen entwickelt er, wie es durch den starken Reiz der Vergiftung zur Lähmung der Vasoconstrictoren und Reizung der Dilatoren kommt und durch die darauf einsetzende Prästase und Stase sowohl die Erweichungen wie Blutungen zwanglos zu erklären sind.

Diese Anschauung *Hillers* ist nicht ganz ohne Vorläufer: *Klebs* hat schon 1865 die Theorie entwickelt, daß das CO in erster Linie eine Atonie der Gefäßmuskulatur bewirke und diese Gefäßatonie ihrerseits eine Störung der Blutzirkulation veranlasse. *Dahlmann* hat 1910 in einer Arbeit aus dem Magdeburger pathologischen Institut betont, „daß die Gehirnerweichung infolge von CO-Vergiftung nichts mit einem Gefäßverschluß zu tun habe; auch die mikroskopische Untersuchung hat dieses Resultat ergeben, und der stellenweise erwähnte Fettgehalt der Gefäße darf als sekundär aufgetreten betrachtet werden. Mithin gehören die Hirnveränderungen nach CO-Vergiftung in das Gebiet der weißen und roten Erweichung durch lokale Aufhebung des Blutdruckes, wovon wir ausgegangen sind“.

Welche Stellung haben wir auf Grund unserer eigenen Befunde zu dieser Stasetheorie der CO-Vergiftung einzunehmen?

Unsere Befunde an den Gefäßen sprechen ebenfalls gegen einen corpusculären Gefäßverschluß. In unserem Frühfalle sahen wir zwar beginnende Thrombenbildung an einigen Gefäßen des Ammonshornes. Schon das Mißverhältnis zwischen ausgebildeter Nekrose in diesem Hirnteil und dem geringfügigen Thrombenbefund spricht gegen dessen ursächliche Bedeutung, vielmehr handelt es sich wohl auch hier um Folgeerscheinungen des Prozesses im Sinne *Vorpahls*. Sehr lehrreich in dieser Hinsicht sind die Präparate eines Falles von CO-Vergiftung, der nach 1 tägiger Dauer starb; leider ist uns das Ergebnis der Körpersektion unbekannt und auch vom Gehirn standen uns nur einige Blöcke von Rinde und Stammganglien zur Verfügung, die letzteren auch nur unvollständig, so daß wir von einer ausführlichen Darstellung absehen mußten. In der Rinde selbst sind noch keine herdförmigen Störungen, an der Rindenmarkgrenze fallen nur *enorm weite Gefäße* auf. Im *Globus pallidus* sind die ersten herdförmigen Veränderungen sichtbar in der Form einer *schlechteren* Färbbarkeit vieler Ganglienzellen, *besonders um weite Gefäße* herum. Zu karryorhektischen Erscheinungen an den Kernen ist es noch nicht gekommen. An den Gefäßen ist *nichts* von

Thromben zu sehen, das Fettpräparat zeigt *auffallend wenig Fett* in Endothelien und Ganglienzellen, hier und da findet man in den adventitiellen Räumen einige Lymphocyten. Dieser letztere Befund ist nicht ganz klar: Da er sich auch in Stammgangliengegenden ohne erkennbare Veränderungen am Parenchym vorfindet, handelt es sich entweder um eine direkte Reaktion auf den Giftreiz oder aber um das sog. leukodiapedetische Stadium (*Ricker*) im Verlaufe der Stase. Jedenfalls ist der Befund zu geringfügig, als daß er von sich aus zur Bildung der Erweichungen beitragen könnte.

Wir vermissen, wenn wir von der Erweiterung absehen, in diesem, wie auch in den übrigen Fällen sichtbare Schädigungen der Gefäße, die auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit als primär und pathogenetisch bedeutsam für die Entstehung der CO-Veränderungen angesprochen werden können. Ganz erstaunlich ist das Zurücktreten sichtbarer Gefäßveränderungen z. B. in unserem Spätfalle, trotz der zahlreichen perivascularären Verödungen, wobei wir wohl nicht mehr darauf hinzuweisen brauchen, daß ubiquitär vermehrter Lipoidgehalt der Gefäßwandzellen nicht als Degenerationszeichen, sondern im Sinne eines erhöhten Abtransportes zu werten ist, der übrigens in diesem Falle in klarer Weise auf die agonalen Vorgänge zu beziehen ist. So bleibt also auch auf Grund unserer eigenen Untersuchungen nichts übrig als eine *beträchtliche Erweiterung der Gefäße*, die zwar nicht immer die von *Hiller* beschriebenen Dimensionen erreicht, aber doch allgemein und beträchtlich genug ist, um ihre Mitwirkung bei der Entstehung der Gehirnveränderungen als wesentlich anzuerkennen.

Ob die Stase mit ihren unmittelbaren Folgeerscheinungen die alleinige Ursache der Gehirnveränderungen ist, das vermögen wir allerdings nicht mit der gleichen Sicherheit zu behaupten wie *Hiller*. Zwar ist die Stase auf Grund der vorliegenden literarischen Mitteilungen ein sehr konstantes Symptom bei CO-Vergiftung. *Lewin* sah sie unter 64 Vergifteten 48 mal, darunter 14 mal sehr stark. Andere Untersucher großen Materials wie *Schmorl* bestätigen das. *Lewin* konnte auch experimentell zeigen, daß die Gehirnhyperämie bei CO-Vergiftung wesentlich länger anhält als z. B. bei Strangulation, Ertränken, Unterbindung der Luftröhre, Kohlensäurevergiftung. Aber sie ist auch bei anderen Erkrankungen des Gehirns als beträchtlich beschrieben worden. So erwähnt *Gross* bei einem Falle von *Phosgenvergiftung* starke Hyperämie. *Weimann* beschreibt bei *Phosgen-* und *Veronalvergiftung* ausgesprochene Stase. Bei den Fällen von *Eklampsie* der Schwangeren, die *Sioli* kürzlich mitgeteilt hat, war mehrmals ausgesprochene Stase vorhanden. In keinem dieser Fälle ist es aber, sowohl was den Umfang wie den Typus angeht, zu so deletären Veränderungen gekommen wie bei der Mehrzahl der Kohlenoxydvergiftungen. Das kann natürlich

darauf beruhen, daß die Stase in den eben erwähnten Fällen nicht so hochgradig gewesen ist, ein Beweis dafür aber ist vorläufig schwer zu erbringen, und es empfiehlt sich daher dringend, auch anderen Faktoren volle Aufmerksamkeit zuzuwenden, die möglicherweise in Betracht kommen können. Es ist unseres Erachtens von *Hiller* nicht genügend berücksichtigt worden, daß es sich bei der CO-Vergiftung ja nicht nur um langsam fließendes bzw. *stagnierendes Blut* handelt, sondern auch um ein Blut, das durch die Bindung des Hämoglobins an das Kohlenoxyd zu *einem genügenden Gasaustausch unfähig* geworden ist. Es ist leicht einzusehen, daß allein schon dadurch die Ernährung des Nervenparenchyms in Frage gestellt ist. Vielleicht beruht die deletäre Wirkung der Kohlenoxydvergiftung auf das Zentralnervensystem gerade in einer Verbindung beider Wirkungen: einmal dadurch, daß das Gift den Tonus der Gefäße und damit den Kreislauf schädigt, andererseits das Blut zur Ernährung des Gewebes untauglich macht. Diese funktionelle Ischämie durch Blutverschlechterung bleibt natürlich stets Hypothese, da wir histologische Merkmale dafür nicht aufweisen können.

Es ist von *Lewin* als konstantes Symptom bei Kohlenoxydvergiftung auch Ödem des Gehirns angegeben worden. Dieses Ödem ist wohl wahrscheinlich Folge der schweren Kreislaufstörung. Die herdförmigen Veränderungen sind mit ihm wohl kaum zu erklären, wenngleich es im einzelnen, z. B. bei der Entstehung der Kleinhirnveränderungen in der Tiefe der Windungen — wie schon *Hiller* annahm — eine gewisse Rolle spielt.

Wir haben damit schon die Probleme der *besonderen Lokalisation* angeschnitten, die bekanntlich eine wesentliche Ursache für das Interesse sind, das man von jeher dem Studium der CO-Vergiftung entgegengebracht hat. Im Blickpunkt der Aufmerksamkeit stand dabei stets die symmetrische Erweichung des Pallidums. Während man zunächst geneigt war, diese als typisch imponierende Lokalisation durch Eigentümlichkeiten der Gefäßversorgung des Pallidums zu erklären, und mit *Kolisko* u. a. den rückläufigen Verlauf enger, anastomosloser Gefäße (diese Anschauung ist so bekannt, daß näheres Eingehen darauf sich erübrigt) verantwortlich machte, ist gerade in allerletzter Zeit ein Erklärungsversuch entwickelt worden, der seinen stärksten und umfassendsten Ausdruck im Begriff der *Pathoklise* im Sinne von *C.* und *O. Vogt* erhalten hat.

Nicht allein die Erfahrungen bei der CO-Vergiftung haben den Grund zu dieser Lehre gelegt, wenn sie sich auch als wesentliches Paradigma großer Beliebtheit erfreuen. *Spielmeyer* hat in seinem Lehrbuch schon vor Erscheinen der *Vogtschen Pathoklise*arbeit die wichtigsten Tatsachen zusammengestellt, „bei denen es sich um das vornehmliche Befallensein bestimmter grauer Massen bei im übrigen diffuser Schä-

digung handelt“. Zu erwähnen sind vor allem die besonders von *Spielmeyer* studierte frühzeitige Affektion des Purkinjeapparates und des Ammonshornes bei den verschiedensten akuten Erkrankungen, die auffällige „elektive“ Schädigung des Nucleus dentatus bei einem seiner Typhusfälle, die auffällige, wenn auch nicht ausschließliche Bevorzugung des Neostriatums bei der Wilsonschen Krankheit.

Während *Spielmeyer* die besondere Empfindlichkeit bestimmter Gebiete des Zentralnervensystems bei den verschiedensten Schädigungen als eine gegebene Tatsache hinnimmt, für die eine plausible Erklärung noch zu erbringen sei, gehen *C.* und *O. Vogt* gerade diesen Schritt weiter, indem sie — unter ausdrücklicher Ablehnung von Gefäßtheorien wie die *Koliskos* — als Grund für die „Pathoklise“ eines Hirnteiles eine besondere Artung seines „*Physikochemismus*“ annehmen. Dabei stützen sie sich nicht unwesentlich auf die bekannten Befunde *H. Spatzs*, der charakteristische Unterschiede vor allem des Eisenstoffwechsels in den einzelnen Grisea des Hirnstammes nachweisen konnte.

Was leistet uns eine so charakterisierte Pathoklisenlehre für die Erklärung der eigenartigen Prädilektion der CO-Veränderungen? *C.* und *O. Vogt* sahen in der Erkrankung des Pallidums, wie wir eingangs schon erwähnten, eine *spezielle* Pathoklise des Pallidums für das CO-Gift. Schon *Hiller* hat auf Grund seiner Befunde zeigen können, daß eine *spezielle* Pathoklise des Pallidums nicht vorliegt, sondern daß die gleichen histopathologischen Veränderungen wie im Pallidum auch in anderen Hirnteilen sich typisch vorfinden. Wir konnten die *Hiller*-schen Befunde nicht nur bestätigen, sondern auch zeigen, daß die Veränderungen noch *wesentlich verbreiteter* sind. Unter gewissen Bedingungen, unter denen wohl der Intensität der Vergiftung eine Rolle zukommt, erkranken nicht nur die von *Hiller* als typisch angegebenen Gehirnterritorien, sondern darüber hinaus, in außerordentlicher Schwere und Ausdehnung, die Rinde in ihrem ganzen Tiefendurchmesser und das Neostriatum, das von *Hiller* intakt befunden wurde. Ferner ist nicht nur das Rindengrau befallen, sondern wir konnten einen Erweichungsherd auch im *Hemisphärenmark* feststellen, ein Befund, der übrigens nach der Literatur nicht ganz so selten ist wie Fälle von *A. Jakob*, *E. Schaeffer*, *Wiehl* usw. zeigen. Wenn wir in unserem Spätfalle überhaupt noch von einer Auswahl sprechen wollen, so kann man höchstens sagen, daß das *Grau* des Zentralnervensystems wesentlich stärker befallen ist als das *Markweiß*, eine Gesetzmäßigkeit, die bei einer Unzahl pathologischer Erscheinungen, vor allem auch bei den verschiedenartigsten Vergiftungen, so z. B. bei der Phosphorvergiftung (*W. Kirschbaum*) und der Manganvergiftung (*F. H. Lewy* und *Tiefenbach*) bekannt und durch die größere Empfindlichkeit der Ganglienzellen gegenüber den Nervenfasern leicht erklärt ist. Auffallend in allen Fällen ist die

relative Intaktheit der caudaleren Hirn- und Rückenmarkspartien abwärts vom Mittelhirn. Hier könnte man von einer gewissen *Segmentwahl* sprechen, wenn nicht im allgemeinen die größere Anfälligkeit des komplizierteren Gehirns gegenüber dem Rückenmark unschwer sich erklären ließe. Im übrigen sind auch Fälle beschrieben worden (*Lewin*), wo die schwersten Veränderungen bei CO-Vergiftung sich im Rückenmark befanden.

Vom Standpunkt der Pathoklise aus könnte es sich also bei der Erkrankung des Pallidums und anderer typischer Hirnggenden nur um eine *generelle* Pathoklise im Sinne *C.* und *O. Vogts* handeln, in dem Sinne, daß zwar prinzipiell fast alle Territorien des Gehirns bei CO erkranken können, daß aber anscheinend das Pallidum und die übrigen Prädilektionsggenden eine erhöhte Vulnerabilität gegenüber diesem Gifte zeigen.

Wie ist diese erhöhte Erkrankungsbereitschaft „physikochemisch“ befriedigend zu erklären? Betrachten wir z. B. die typischen Kohlenoxydveränderungen unter dem Gesichtspunkt des Eisenstoffwechsels, der, wie wir schon anführten, so gerne zur Begründung der Pathoklisenlehre herangezogen wird; so ergibt sich, daß zwar die Zentren der ersten Ordnung, nämlich Globus pallidus und Substantia nigra sich auch dem CO-Gift gegenüber entsprechend verhalten. Diese Parallele versagt aber beim Ammonshorn, beim Kleinhirn und den tiefen Rindengebieten.

Das Neostriatum, das ebenfalls ein Zentrum 2. Ordnung im Eisenhalt ist, zeigt sich gegenüber dem CO verhältnismäßig resistent, ebenso der Nucleus dentatus, der zwar beim *Hillerschen* Fall erkrankt war, sich aber sowohl bei unserem Frühfall wie bei dem so intensiv geschädigten Spätfall als leidlich intakt erwies.

Der Gesichtspunkt des Eisenstoffwechsels versagt also als einheitliches Erklärungsprinzip. Dasselbe ist vom Kalkstoffwechsel zu sagen. Pseudokalk findet sich mit Vorliebe im Globus pallidus, im Nucleus dentatus, im Ammonshorn, nicht aber in der tiefen Rinde und in der Kleinhirnrinde.

Damit soll natürlich die Bedeutung des Pseudokalks nicht unterschätzt werden. Wenn ihm auch anscheinend keine pathognomonische Bedeutung zukommt, so kann sein Vorkommen in bestimmten Gehirnterritorien, wie im Pallidum und im Ammonshorn sehr wohl Ausdruck einer herabgesetzten Funktionstüchtigkeit der Gefäße sein, eine Ansicht, die besonders *F. H. Lewy* vertritt, wenn er sagt: „Aber gerade die Tatsache, daß noch in der Breite des Normalen die Gefäßwände in dieser Gegend so eigenartig verändert sind, scheint doch darauf hinzudeuten, daß sich hier Prädilektionsstellen finden für alle solche Erkrankungen, die ihren Weg direkt oder indirekt über die Gefäße nehmen.“

Diese Form von Pathoklise käme dann schließlich doch nur auf Eigentümlichkeiten der Gefäßversorgung hinaus.

Woran uns zu zeigen liegt, ist, daß die uns *faßbaren Stoffwechseleigentümlichkeiten* bestimmter Gehirngebiete *keineswegs* ausreichen, um als *einheitliches Erklärungsprinzip* verwandt zu werden. An der *Einheitlichkeit des Prinzips* aber muß unbedingt festgehalten werden, soll nicht der ganze Pathoklisebegriff gänzlich verwässert werden. Greift man jedoch auf ein noch unbekanntes „physikochemisches“. Verhalten zurück, dann verliert man sich vollends im Hypothetischen.

Noch klarer werden die Schwierigkeiten, wenn wir die prädiagnostischen Veränderungen bei der CO-Vergiftung vom Gesichtspunkt des *funktionellen Zusammenhanges* betrachten, ein Gesichtspunkt, der, wie auch die neue Fassung *O. Vogts* ausdrücklich zeigt, im Begriff der Pathoklise enthalten ist. Dieser funktionelle Zusammenhang ist gesichert zwischen Pallidum und Substantia nigra (*Spatz* und *Hallervorden*). Es fehlt aber selbst das lockerste Bindeglied zwischen diesen Gebieten und der tiefen Hirnrinde, dem Ammonshorn, das in genau der gleichen Weise bei den verschiedensten akuten Erkrankungen geschädigt ist, und der Kleinhirnrinde.

Es zeigt sich also, daß, wenn wir an Hand der greifbaren chemischen Qualitäten der einzelnen Grisea uns den Einzelheiten nähern, wir vorläufig mit dem sich auf den *Chemismus gründenden Pathoklisebegriff* *keinen Schritt* weiter in der Erklärung kommen, sondern dieser Begriff bezeichnet mit einem *neuen* Worte nur die schon *längst bekannte* Differenz in der Empfindlichkeit der einzelnen Grisea gegenüber Noxen.

An sich ist natürlich die Neuschaffung des Begriffes der Pathoklise¹⁾ *als vorläufiger Sammelbegriff*, für heute noch nicht bekannte Gründe, bei der Erkrankung der verschiedenen Zentren vielleicht nicht nutzlos. In diesem Sinne ist er auch von *Hussler* und *Spatz* als heuristisch wertvoll anerkannt worden. Aber er enthält eine *nicht zu unterschätzende Gefahr*. Zu leicht wird ein solcher Begriff, der letzten Endes nur eine schlagwortmäßige Fixierung des Problems ist, als genügende Begründung hingenommen; er steht dann der wirklichen Lösung, statt sie zu fördern hinderlich im Wege. Schon regen sich die Stimmen (*A. Jakob*), die vasculäre Theorien für die Kohlenoxydveränderung des Pallidums ausdrücklich als „mechanistische Auffassungen“ zurückweisen und die Eigenart des pallidären Physikochemismus für die leichte Angreifbarkeit durch bestimmte Giftstoffe verantwortlich machen. Schon wird

¹⁾ Selbstverständlich gilt unsere Stellungnahme zur Pathoklisenlehre stets nur ihrer Bedeutung für die Theorie der Kohlenoxydvergiftung. Es wäre vermessen, wollten wir auf Grund unseres Materials Stellung zum gesamten Problemkreis der „Pathoklise“ nehmen. Wir versagen uns deswegen auch ein näheres Eingehen auf das komplizierte Gebäude des Vogtschen Pathoklisebegriffes.

der Gedanke der Systemerkrankung des Gehirns neu belebt, vor dessen Überdehnung *Spielmeier* in seinem Lehrbuch eindringlich gewarnt hat. Unsere Fälle, besonders unser *Spätfall*, dessen Rindenveränderungen so *außerordentlich klar* die *wahllos zirkulatorische* Genese vertragen, legen es uns im Gegenteil nahe, gerade den „*mechanistischen*“ Erklärungsmöglichkeiten die eindringlichste Beachtung zu schenken. Es widerstrebt dem causalen Denken, einerseits die einen Veränderungen des gleichen Falles als rein zirkulatorisch bedingt aufzufassen, für die anderen noch übergeordnete oder nebengeordnete Prinzipien zu fordern. Für die rein *vasculäre* Auffassung der Pallidumerweichung spricht ganz besonders das in unseren, wie auch in vielen Fällen der Literatur hervortretende überwiegende Befallensein der *oralen* Pallidumanteile. *Hier versagt schlechterdings jeder auf einen einheitlichen „Physikochemismus dieses Griseums hinzielende Erklärungsversuch.*

Wir kommen somit zu einem gleichen Ergebnis wie *Hiller*, der sich ja in seiner Arbeit auf das *vasculäre* Moment festgelegt hat. Was *Hiller* im einzelnen über die Genese der Ammonshornveränderungen, der „systematisch“ anmutenden Veränderungen der tiefen Rinde und der Kleinhirnveränderungen gesagt hat, können wir auch auf unsere Fälle übertragen. Es handelt sich hier um heuristisch wertvolle Hypothesen, an deren Stelle wir zum mindesten nichts Besseres zu setzen imstande sind. Gerade bei den so charakteristisch bei allen 3 Fällen zumeist in der Windungstiefe der Kleinhirnläppchen sich abspielenden Prozessen, verliert der Begriff der Pathoklise seine volle Bedeutung, denn die Kleinhirnrinde ist funktionell, und soweit wir übersehen, histochemisch, so einheitlich gebaut, daß eine Trennung zwischen Windungstiefe und Kuppe von diesem Gesichtspunkte aus unmöglich ist. Hier müssen mechanische Momente vasculärer Art (*Hiller* nahm bekanntlich ein Stocken des Blutabflusses infolge Ödem an) allein maßgebend sein.

Ein näheres Eingehen erfordert nur die *Hillersche* Theorie der Pallidumerweichung. *Hiller* lehnte aus den gleichen Gründen wie *C.* und *O. Vogt* die schon klassisch gewordene Hypothese *Koliskos* ab, da die das Pallidum versorgenden Gefäße gleichzeitig die angrenzenden Teile der inneren Kapsel mitversorgen und infolgedessen die „Voraussetzung, die Identität des Bereichs der Erweichung mit dem Bereich von Gefäßbezirken, nicht zutrifft“. Er sah vielmehr das pathogenetische Zwischenglied in der, gegenüber dem Putamen ungleich dürftigeren Capillarversorgung des Globus pallidus, eine Annahme, die außer von *Spatz* auch schon von *F. H. Lewy* geäußert worden ist, und die er an einer größeren Versuchsserie normaler Gehirne begründen konnte.

Zu diesem Erklärungsversuch *Hillers* ist zu sagen, daß eine relative Capillararmut des Pallidums gegenüber dem Striatum an sich wenig

besagt. Das Pallidum ist ja auch wesentlich ärmer an Ganglienzellen als das Striatum. Es müßte erst der Beweis erbracht werden, daß das Capillarsystem im Verhältnis zur Menge der Ganglienzellen zu dürtig ist. Dieser Beweis ist noch nicht erbracht und es dürfte schwer sein, ihn zu liefern. Das gleiche gilt für die rote Zone der Substantia nigra.

Uns scheint ein wenig zu Unrecht die *Koliskosche* Theorie in den Hintergrund gedrängt zu sein. Wir haben schon oben ausgeführt, daß das vorwiegende Befallensein der *oralen* Pallidumteile sehr zugunsten der *Koliskoschen* Auffassung spricht. Selbst wenn der Gefäßversorgungsbezirk neben dem Globus pallidus noch Teile der angrenzenden inneren Kapsel mit einschließt, ist die Vorstellung nicht so fernliegend, daß in der Mehrzahl der Fälle durch die Stase das Grau des Bezirkes ausschließlich bzw. vorwiegend in Mitleidenschaft gezogen wird, während die Fasern der inneren Kapsel noch standhalten. Im übrigen sind die Fälle, wo die innere Kapsel mitbeteiligt war, nicht ganz so selten. *Ruge* erwähnt einen solchen. *Richter* fand in seinen beiden Fällen, daß die angrenzenden Teile der inneren Kapsel mitbetroffen waren. *Wiehl* beschrieb an seinem makroskopisch mitgeteilten Fall Veränderungen der inneren Kapsel, während das Pallidum nicht affiziert war. Fälle von *Merguet* und *E. Schaeffer* zeigen vorwiegendes Befallensein des *Thalamus opticus*. Auch in unserem Frühfalle erstreckte sich der Erweichungsbezirk ziemlich tief in die innere Kapsel hinein. Jedenfalls machen diese Erwägungen und Befunde es notwendig, künftig der Mitschädigung der inneren Kapsel volle Aufmerksamkeit zuzuwenden. Auch eine systematische Nachprüfung der Lokalisation der Arteriosklerose in diesen Gebieten ist notwendig und wird möglicherweise zu einer klaren Entscheidung dieser heute noch strittigen Frage führen.

Schlußbetrachtung.

Wenn wir kurz zusammenfassend noch einmal unsere Untersuchungen überblicken, so stellen wir als ein Hauptergebnis fest, daß wir bei weiteren Fällen von CO-Vergiftung *Hillers* Befunde haben bestätigen können, sowohl was die Lokalisation, wie auch was die Qualität der Veränderungen angeht. Wir sahen an den verschiedenen Fällen die Veränderungen im Stadium beginnender Nekrose, beginnender und kompletter Erweichung und schließlich Organisation. Immer aber handelt es sich nur um verschiedene Stadien eines einheitlichen Prozesses, dessen zirkulatorische Genese *besonders klar* bei dem *Westphal*-schen Spätfalle von 16jähriger Dauer hervortrat. Wir konnten wie *Hiller* zeigen, daß degenerative Schädigung der Gefäßwand oder corpusculärer Gefäßverschluß keine primäre Rolle spielen kann, sondern funktionelle Störungen der Gefäße wohl verantwortlich zu machen sind, wobei wohl zweifellos die *Stase* im Sinne *Rickers*, daneben aber auch

die *qualitative Blutverschlechterung* durch die Hämoglobinbindung die wesentlichste pathogenetische Bedeutung besitzen.

Diese enge Abhängigkeit vom Gefäßsystem, die wir gleichförmig in allen Gebieten der Schädigungen feststellen konnten, bestimmt auch unsere Auffassung von der besonderen Prädilektion der Veränderungen. Wenn wir in der Rinde und im Mark unseres Spätfalles herdförmige Störungen finden, die wir zwanglos allein auf die Gefäßversorgung beziehen müssen, so widerstrebt es, für andere Veränderungen, z. B. im Pallidum und in der Substantia nigra, die den ersteren in *Abbau- und Organisationerscheinungen* auf das Haar gleichen, andere Faktoren „physikochemischer“ Natur heranzuziehen. Wir konnten zudem im einzelnen nachweisen, daß der uns bekannte Chemismus verschiedener Gehirnterritorien in keiner Weise zur Erklärung aller Veränderungen ausreicht. Daß gewisse Gehirngebiete den verschiedensten Noxen gegenüber vulnerabler sind als andere, ist eine unbestrittene Tatsache. Die Bezeichnung dieser Verhältnisse als Pathoklise führt uns leider keinen Schritt weiter in der tatsächlichen Erklärung. Entweder sie dient als bloßer Sammelbegriff; dann ist es Geschmackssache, ob man sich ihres oder des uns unverbindlicher erscheinenden Ausdruckes der erhöhten *Vulnerabilität* bedienen will. Oder aber man verbindet — wie dies *C. und O. Vogt* mit dem Pathoklisebegriff tun, die Vorstellung, daß die Erkrankungsbereitschaft bestimmter Gehirnterritorien in ihrer inneren Struktur, in ihrem Physikochemismus begründet ist. Dann ist die Gefahr allerdings sehr groß, daß unter *ein*, noch dazu recht hypothetisches Prinzip Tatsachen *ganz verschiedener* Genese subsumiert werden. Es mag Gehirnaffektionen geben, wo dieser Physikochemismus eine Rolle spielt: Die *Kohlenoxydveränderungen* jedoch, auf deren Erklärung es uns hier ankam, müssen anders gedeutet werden. Nach *Hiller* und meinen Befunden kommt für sie nur eine Erklärung in Betracht, die sich auf die Gefäßversorgung und ihre Eigentümlichkeiten stützt. Eine Meinung wie die *A. Jakobs*, der die vasculäre Theorie der Pallidumerweichung bei CO-Vergiftung als „mechanistische Auffassung“ ablehnt, müssen wir zurückweisen.

Literaturverzeichnis.

Außer der von *Ruge*, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **64** und *Hiller*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **93**, 3—4 zusammengestellten Literatur sind benutzt worden: *Dahlmann*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1910, Nr. 3. — *Gross*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **231**. — *Hiller, Fried.*, Über die krankhaften Veränderungen im Zentralnervensystem nach CO-Vergiftung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **93**, Nr. 3—5. — *Jakob, A.*, Die extrapyramidalen Erkrankungen. Berlin: Julius Springer 1923. — *Lewy, F. H.*, und *Tiefenbach*, Die experimentelle Manganperoxyd-Encephalitis und ihre sekundäre Autoinfektion. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **71**. — *Lewy, F. H.*,

Die Lehre von Tonus und Bewegung. Berlin: Julius Springer 1923. — *Marburg, Otto*, Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. **36**. — *Neubürger*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **95**. — *Photakis, B. H.*, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 1921, S. 62. — *Pinéas, Hermann*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **93**, 112. — *Richter*, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **67**. — *Rosenblath*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **84**. 1925. — *Sagel, W.*, Zur histologischen Analyse des Gliastrauchwurks, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **71**. — *Schaeffer, E.*, Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **37**. — *Scholz, W.*, Zur Kenntnis des Status marmoratus. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **88**, Heft 4 und 5. — *Sioli, F.*, Pathologisch-anatomische Befunde bei Eklampsie. Handbuch der Eklampsie von Hinselmann. 1924. — *Spielmeier, W.*, Über einige Beziehungen zwischen Ganglienzellveränderungen und gliösen Erscheinungen, besonders am Kleinhirn. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **54**. — *Vogt, C. und O.*, Die striären Erkrankungen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **25**, Erg.-Heft 3. — *Vogt, C. und O.*, Erkrankungen der Großhirnrinde. 1922. — *Vogt, O.*, Der Begriff der Pathoklise. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **31**, Heft 5. — *Weimann, W.*, Großhirnveränderungen bei Anämie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **92**, Nr. 3—4. — *Weimann, W.*, Zur Frage der akuten Ammonshornveränderungen nach epileptischen Anfällen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **90**, Nr. 1—2. — *Wiehl-Grafenberg*, Zeitschr. f. Psychiatrie **76**, 798. 1921—1922. — *Westphal, A.*, Über seltenere Formen von traumatischen und Intoxikationspsychosen. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **47**.

**Untersuchungen¹⁾
über Stoffspeicherung und Stofftransport im Nervensystem.**

Von
H. Spatz.

II. Mitteilung.

Die drei Gliazellarten und der Eisenstoffwechsel.

Von
A. Metz.

(Aus der Heil- und Pflegeanstalt Neustadt in Holstein und der Deutschen
Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser Wilhelm-Institut] in München.)

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 4. Oktober 1925.)

Die in der ersten Mitteilung dieser Reihe geschilderten Befunde regten an, die Methoden *Ramon y Cajals* und *del Rio Hortegas* neben den gewöhnlichen bei der Untersuchung des Zentralnervensystems regelmäßig anzuwenden. Wir überzeugten uns dabei, daß die von den spanischen Forschern — endgültig besonders von *del Rio Hortega* — gebrauchte Einteilung der Elemente des nervösen Stützgewebes sehr zweckmäßig ist. Der morphologischen Verschiedenartigkeit der drei Hauptarten der Glia, der Astrocyten, der Oligodendrogliazellen und der Hortegaschen Zellen (wie wir die sogenannte Mikroglia der spanischen Autoren benennen) entspricht nun auch ein verschiedenes Verhalten dieser Zellen bei Aufnahme, Speicherung und Transport von Stoffen. Das soll in der vorliegenden Mitteilung am Beispiel des Eisenstoffwechsels gezeigt werden. In der vorhergehenden Mitteilung hatten wir festgestellt, daß bei der Paralyse die für diese Krankheit charakteristischen Eisenablagerungen sich außer in den Gefäßwandelementen *nur* in den Hortegaschen Zellen der Großhirnrinde vorfinden. Dieser Befund veranlaßte, regelmäßig darauf zu achten, welchen Anteil sonst die verschiedenen Arten der nervösen Stützgewebszellen an der Eisen-speicherung nehmen.

¹⁾ Siehe „Einleitung“ von *H. Spatz* und I. Mitteilung: „Die Hortegaschen Zellen (= das sog. dritte Element) und über ihre funktionelle Bedeutung“ von *A. Metz* und *H. Spatz* in Bd. 89 dieser Zeitschr., S. 130 u. 138.

Es sei erwähnt, daß ähnliche charakteristische Bilder, welche wir bei Anwendung der Methoden zum Eisennachweis gefunden haben, wiederkehren, wenn wir Methoden zum Fettnachweis gebrauchen und dabei auf die Beteiligung der Gliazellarten achten. Die Differenzierung der Gliazellarten nach der verschiedenen Art ihrer Fettspeicherung bei der Färbung mit Scharlachrot oder anderen Fettfärbemitteln ist oft auch schon möglich, wenn man Abbildungen studiert von Arbeiten, die vor den neuen Erkenntnissen vom Bau der Glia erschienen sind. Fett und Eisen gehören zu den wenigen Stoffen, welche in Schnittpräparaten optisch bequem nachweisbar sind. Wir dürfen wohl annehmen, daß die verschiedene Anteilnahme der einzelnen Gliazellarten bei der Speicherung und dem Transport dieser Stoffe auf einer mehr oder weniger allgemein gültigen Differenzierung bei Stoffwechselvorgängen beruht.

Zum Nachweis des Eisens wurden hier im wesentlichen Mikrotomschnitte von alkoholfixiertem, in Celloidin eingebettetem Material benutzt, an welchem die Turnbullblaureaktion angestellt und eine Kernfärbung mit Alauncarmin angewandt worden war. Freilich gelingt es an solchen Präparaten nicht ohne weiteres, die drei Zellarten der Glia immer bestimmt zu unterscheiden, und wir haben selbst früher auf die Bedeutung der von uns angewandten kombinierten Hortega-Turnbullblaumethode für die Zuordnung der Eisengranula zu bestimmten Elementen hingewiesen. In der Tat hat ja die Anwendung der elektiven Imprägnationsmethoden die bedeutungsvolle Neueinteilung der Glia erst ermöglicht. Jedoch die Hortegasche Methode gelingt oft nicht am Pallidum, der Substantia nigra und am Nucleus dentatus cerebelli (was wahrscheinlich mit dem größeren Markgehalt dieser Zentren zusammenhängt). Gerade aber diese Zentren waren für uns von Wichtigkeit, weil sie schon normalerweise besonders eisenreich sind. Ferner wird bei der kombinierten Hortega-Turnbullblaumethode leider vielfach das Blau des Turnbullblaus durch den Silberniederschlag verdeckt, weil öfter die eisenhaltigen Granula gleichzeitig an ihrer Oberfläche das reduzierte Silber ansammeln. Hier kam es uns aber darauf an, *alle* eisenhaltigen Zelleinlagerungen zu sehen und zu ordnen zu lernen. Deshalb also mußten wir die Turnbullblaumethode mit Alauncarminnachfärbung anwenden. Wir glauben durch besondere Aufmerksamkeit und Vergleich mit anderen Methoden (*Cajals* Gold-Sublimat-Methode, *Hortegas* Silbersodamethode, *Holzers* Gliafasermethode sowie den Färbungen mit Hämatoxylin-Eosin und Thionin nach *Nissl*) uns geübt zu haben, die drei Gliazellarten auch im nichtelektiven Präparat mit einiger Sicherheit wiederzuerkennen. Die Abbildung 1 zeigt das Bild der Astrocyten, Oligodendrogliazellen und Hortega-Zellen bei Anwendung der betreffenden, von den spanischen Autoren angegebenen elektiven Me-

thoden. Bei dem von uns angewandten Vorgehen ist von der für die Unterscheidung charakteristischen Form, Zahl und Verzweigungsart der Fortsätze direkt nichts zu sehen, sowie ja der ganze Zelleib bei der Alauncarminfärbung so gut wie ungefärbt bleibt. Die Anhaltspunkte, welche sich zur Differenzierung boten, beruhen 1. auf der Form des Kernes und 2. auf der Form der Speicherung des Eisens, welche einen Rückschluß auf die Form des nicht dargestellten Zelleibs und der Fortsätze gestattet.

Die *Astrocyten* erkennt man im Turnbullblau-Alauncarminpräparat an ihrem großen, bald mehr runden, bald mehr breit ovalen, hellen

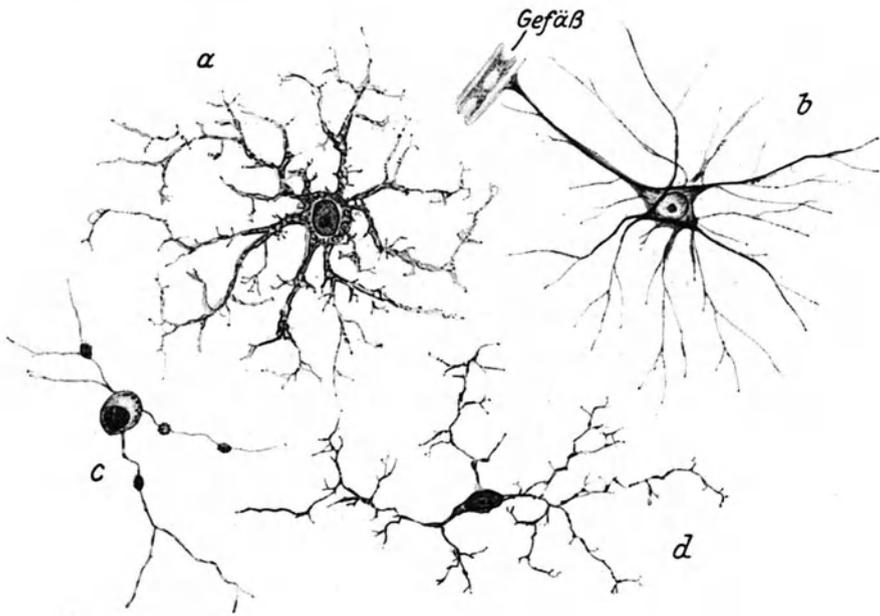


Abb. 1. Normale Gliazellen. *a* = Protoplasmatischer, *b* = faserführender Astrocyt bei Cajals Goldsublimatmethode, *c* = Oligodendrogliazelle der Rinde, *d* = Hortegazelle bei del Rio Hortegas Silbersodamethode. Zeiß Immersion 1/7 Komp. Ocular 6.

Kern. Vom Zelleib ist hier gelegentlich etwas mit angefärbt. Die Eisengranula findet man zuerst auf einer Seite des Kernes und am Rande des Zelleibes, während das zentrale Plasma zunächst frei bleibt (Abb. 2a)¹⁾. Später, d. h. wenn in dem großen Zelleib die Eisenspeicherung zunimmt, finden sich auch in der Nähe des Kernes blaue Körnchen, welche schließlich die ganze Masse des Zelleibes erfüllen; dann liegt der Kern diesem

¹⁾ Die Abbildungen nach unseren Präparaten sind aus Gründen der Sparbarkeit in Schwarz gehalten. Bei der angewandten Methode sind die Kerne rotviolett, die Eisenkörnchen blau.

großen Körnerhaufen unmittelbar an der Peripherie an. Viel seltener liegt er in der Mitte der blauen Körner. Es kann auch etwas von den charakteristischen Fortsätzen der Astrocyten in Erscheinung treten, und zwar dadurch, daß blaue Körnchen an der Peripherie des Zelleibs in Form von breiten Strahlen angeordnet sind und dadurch wenigstens die Anfangsstücke der Fortsätze markieren (Abb. 2c, d). Auch bei hochgradiger Granulaanhäufung bleibt der große bläschenförmige Kern als solcher sichtbar. Astrocyten, die Eisen führen, haben oft gleichzeitig Pigment gespeichert. Die Pigmentkörner bewahren meistens ihre Naturfarbe, manchmal verraten sie durch eine mehr oder weniger intensive Grün- oder Blaufärbung, daß sie gleichzeitig Eisen enthalten. Früher, in unserer ersten Mitteilung, haben wir angenommen, daß sich solche Astrocyten auch in freie Körnchenzellen umwandeln können. Das ist uns durch weitere Untersuchungen zweifelhaft geworden, und wir nähern uns jetzt der damals bestrittenen Anschauung von *del Rio Hortega* und neigen zu der Annahme, daß die Gitterzellen, soweit sie ektodermalen Ursprungs sind, nur von Hortegaschen Zellen abstammen.

Die in Elektivpräparaten am schwersten rein darzustellenden *Oligodendrogliazellen* erkennen wir bei unserem Vorgehen an dem runden, mittelgroßen, stärker färbbaren Kern, an bestimmten Lagebeziehungen zu Ganglienzellen, Gefäßen und besonders zu Bündeln von markhaltigen Nervenfasern, welchen sie in Reihen zu zwei und mehreren folgen (Abb. 3).

In ihnen sind die eisenhaltigen Körnchen sehr fein und werden erst bei genauer Untersuchung mit Immersion erkennbar. (Oft macht eine diffuse bläuliche Färbung des Zelleibes auf die geringe „feingranuläre“ Speicherung aufmerksam.) Unter pathologischen Bedingungen kann die Menge der Körnchen steigen. Immer aber bleiben die einzelnen Körnchen fein und annähernd gleich groß, rund und ganz gleichmäßig, aber nicht zu intensiv blau gefärbt. Die Körnchen liegen bald in einer lockeren Gruppe beisammen, bald gleichmäßig um den Kern herum, aber meist in einiger Entfernung von ihm. Gelegentlich sieht man an der Peripherie einige reihenförmig angeordnete Körnchen radiär abgehen und so die zarten Fortsätze der Oligodendrogliazellen markieren. So entsteht wieder ein ganz charakteristisches Bild (Abb. 3, s. auch *Spatz*¹⁾, Tafel V Abb. 16a und Tafel VI Abb. 18a). Es scheint, daß größere

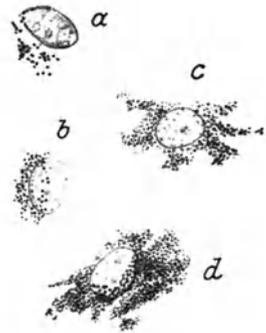


Abb. 2. Fall Ree, *Huntington*-sche Chorea, Striatum. Eisenspeicherung in Astrocyten; *a* und *b* geringe Grade in solchen des Gewebes, *c* und *d* stärkere Grade in der Nähe von Gefäßen. Zeiss Immersion 2 mm. Komp. Ocular 6.

¹⁾ *Spatz*, Über den Eisennachweis im Gehirn usw. Diese Zeitschr. 77.

Zusammenballungen innerhalb typischer Oligodendrogliazellen nicht vorkommen, auch haben wir bisher eisenhaltiges Pigment hier nicht beobachtet; eisenfreies kommt vor. Bei dem leider bald einsetzenden Abblassen der Präparate sind es die feinen Körnchen in den Oligodendrogliazellen, welche zuerst verschwinden.



Abb. 3. Fall Ree, *Huntingtonsche* Chorea, Striatum. Kräftige Eisenspeicherung in Oligodendrogliazellen. Zeiss Immersion. 2 mm Komp. Ocular 6.

Die *Hortega-Zellen* verraten sich an dem nicht runden, dunklen Kern, der unter normalen Verhältnissen ziemlich klein ist, unter pathologischen Bedingungen, z. B. bei der Paralyse, sich in der Längsrichtung sehr stark ausdehnen kann und dabei oft abgebogen ist. Die Eisenkörnchen sind schon dann, wenn sie in geringer Zahl auftreten, mehr dicht zusammengedrängt als bei den Oligodendrogliazellen. In einem dichten Haufen sitzen sie in dem spärlichen Zelleib einem Pol des Kernes unmittelbar auf, im Gegensatz zu dem Bild des locker angeordneten Grüppchens oder der zerstreut rings um den Kern herumliegenden Körner bei den Oligodendrogliazellen.

Die Körnchen neigen zur Zusammenballung, sind verschieden groß, oft unregelmäßig gestaltet und verschieden stark gefärbt, aber durchschnittlich *größer* als die der Oligodendrogliazellen. Auf die Vermischung mit Pigment kommen wir zurück. Ganz unverkennbare, charakteristische

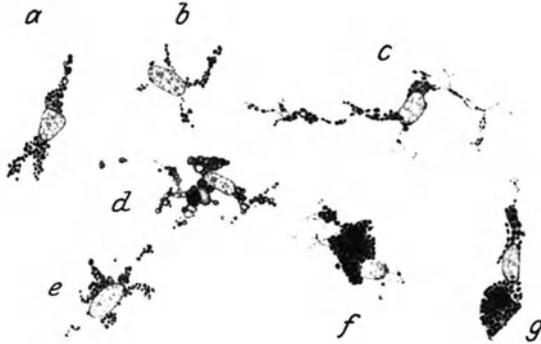


Abb. 4. Fall Ree, *Huntingtonsche* Chorea, Striatum. Eisenspeicherung in Hortegazellen; *a, b, e* mittelstarke Speicherung am Anfang der Fortsätze, *c* und *d* Fortsätze im längeren Verlauf mit Körnchen erfüllt, in *d* auch Eisenpigmentkörnchen (Scheiben), *g* und *f* beginnende Abrundung infolge Eisenspeicherung. Zeiss Immersion 2 mm Komp. Ocular 6.

Bilder entstehen dann, wenn die wenigen, aber langen Fortsätze der Hortega-schen Zellen durch die Eisenspeicherung hervortreten. Die langen Hauptzweige und die meist senkrecht abgehenden kurzen Seitenzweige können in ihrer ganzen charakteristischen Form durch die Einlagerung der blauen Körnchen dargestellt werden, oft natürlich werden

nur Bruchstücke durch sie markiert. Ein Blick auf die Abb. 4 und 6 wird eine ausführlichere Beschreibung unnötig machen. Ist die Zahl der Granula sehr groß, so kommt es zu breiteren Ansammlungen in Nachbarschaft des Kernes. Von solchen Bildern gibt es dann alle Übergänge zu den

Eisenpigment führenden Körnchenzellen, die zuerst noch stummelartige Fortsätze haben, dann völlig abgerundet erscheinen (Abb. 4g und f). Wie im allgemeinen aus den Hortega-Zellen die Körnchenzellen entstehen, das hat *del Rio Hortega* selber eingehend an den mit seiner Elektivmethode gewonnenen Bildern gezeigt; wir konnten seine Darlegungen in unserer ersten Mitteilung bestätigen (s. Abb. 6 dort). Alle die Übergangsformen, welche wir dort auf Grund der Hortegaschen Spezialmethode dargestellt haben, findet man nun auch, wenn man in den Fällen, wo es zur Bildung sogenannter Hämosiderinkörnchenzellen kommt, auf die Form der Eisenspeicherung achtet. In den eisenspeichernden Hortegaschen Zellen findet sich sehr häufig gleichzeitig Pigment¹⁾. Wenn das Pigment die Eisenreaktion gibt, so kann man öfters beobachten, daß die Färbung am Rand eines größeren Kornes intensiver blau ist als im Zentrum (Abb. 4d). Im optischen Querschnitt hat man dann das Bild einer Scheibe mit hellblauem oder grüngelbem Inneren und dunkelblauem Rand. Im allgemeinen liegt das eisenhaltige Pigment mehr in der Nähe des Kerns der Hortegaschen Zellen und weniger in entfernteren Teilen der langen Fortsätze. Neben Eisen und Pigment kann ein und dieselbe Hortega-Zelle zweifellos gleichzeitig auch noch andere Stoffe enthalten, von denen man Lipide auch mit den betreffenden Methoden nachweisen kann. Daß auch Stoffe, die nicht gerade die Eigentümlichkeit haben, mit unseren Methoden optisch erkennbar zu werden, dabei eine Rolle spielen, darf man auch schon daraus entnehmen, daß zwischen den Eisen- und Pigmentkörnern oft noch farblose Gebilde liegen.

Auch für denjenigen, welcher sich geübt hat, durch fortwährenden Vergleich mit elektiven Präparaten die verschiedenen Arten der Glia bei nichtelektiven Methoden wieder zu erkennen, werden zahlreiche Einzelfälle überbleiben, wo er es nicht wagen kann, die Zuteilung zu machen. Die Zellkerne der Hortegaschen Zellen sehen auf dem Querschnitt den wirklich runden Kernen der Oligodendrogliazellen ähnlich. Der Größenunterschied zwischen Oligodendroglia-kernen und den Kernen der Astrocyten ist vielfach nicht erheblich. Bei regressiven Veränderungen können die Astrocytenkerne Formen annehmen, welche mit denen der Hortegaschen Gliazellen verwechselt werden können. Zu einer Entscheidung wird man manchmal nur kommen, wenn man in Betracht zieht, wie weit das Speicherbild dem Typus einer der drei Zellarten entspricht. Schwierigkeiten können auch entstehen, wenn die Zuordnung einer Körnergruppe oder Körnerreihe zu einem bestimmten Kern nicht ohne weiteres ersichtlich ist. Dies ist z. B. der Fall da, wo

¹⁾ Wie früher auseinandergesetzt worden ist, kann es sich dabei um farbige Eisenverbindungen handeln oder aber um eine Mischung von Eisen und Pigment (sog. Abnutzungspigment). Im letzteren Fall bleibt das Pigment erhalten, wenn man das Eisen durch Säuren gelöst hat (*Spatz*, S. 312).

ein langer Fortsatz einer Hortegaschen Zelle in enge Lagebeziehung tritt zu Oligodendrogliazellen (vgl. Abb. 3 der ersten Mitteilung S. 149). In Wirklichkeit spielen derartige Möglichkeiten des Irrtums indessen keine besonders große Rolle. Charakteristische Bilder sind jedenfalls unverkennbar, wie die nachfolgenden Beschreibungen erweisen sollen.

Was zunächst die *normalen Verhältnisse* im Gehirn des erwachsenen Menschen angeht, so sei daran erinnert, daß der Gehalt an dem in bestimmten Stammganglienzentren so deutlichen Eisen, dem autochtonen Gehirnisen, drei Stufen unterscheiden läßt. Der niederste Grad äußert sich nur in einer makroskopisch erkennbaren Reaktion am groben Gehirnschnitt nach längerem Einwirken der Reagenzien. Die hierher gehörigen Zentren wurden in der dritten Gruppe zusammengefaßt. Der nächsthöhere Grad stellt sich in einer diffusen Reaktion („diffuse Durchtränkung“) am Mikrotomschnitt dar. Dies ist der Fall bei den Zentren der zweiten Gruppe: Nucleus ruber, Nucleus dentatus cerebelli, Striatum und Corpus Luysi. Den höchsten Grad zeigen die zwei Zentren der ersten Gruppe, das Pallidum und die rote Zone der Substantia nigra: hier kommt zur diffusen Durchtränkung die „feingranuläre Speicherung“ in Gliazellen (und seltener auch in Nervenzellen). *Es ist nun keine Frage, daß die Gliazellen im Pallidum und der roten Zone der Substantia nigra, an welchen Spatz das Phänomen der feingranulären Eisenspeicherung gefunden hat, im wesentlichen Oligodendrogliazellen sind.* Die Menge der erst bei Immersionsvergrößerung erkennbaren, feinen, gleichmäßig blauen Körnchen ist beim Normalen gering, im Durchschnitt haben in einem Gesichtsfeld nur eine oder zwei Gliazellen gespeichert, und zwar finden sich für gewöhnlich in einer Zelle nur zwei bis vier Körnchen. Spatz weist auch schon in seinen Schilderungen darauf hin, daß die Gliazellen, welche diese feinen Granula zeigen, einen runden Kern haben und Lagebeziehungen zu Nervenzellen und markhaltigen Nervenfasern besitzen.

Bei dem unter *pathologischen Bedingungen* vermehrten Vorkommen von Eisen in Gliazellen können wir drei Gruppen unterscheiden: 1. Es findet sich bei einigen chronischen, mit diffusem Parenchymschwund einhergehenden Prozessen innerhalb der physiologischerweise eisenhaltigen Zentren eine vermehrte Eisenspeicherung, welche qualitativ im wesentlichen dem oben beschriebenen Bilde entspricht. Es sind dabei Oligodendrogliazellen, die in erster Linie Eisenkörnchen enthalten, nur in stark vermehrter Menge. 2. Begegnen wir einer pathologischen Eisenspeicherung in der Glia bei der Paralyse in Begleitung der charakteristischen Veränderungen, und zwar so gut wie ausschließlich in Hortegaschen Gliazellen. 3. Endlich finden wir auch nach Blutungen in den verschiedenen Stadien der Resorption die Glia an der Aufnahme von Eisen beteiligt, und zwar mit allen drei Arten, aber bei verschiedenen

Stadien in wechselnder Weise. Da es sich im ersten Falle um eine Vermehrung des physiologischen *Gehirneisens* handelt, ist das Vorkommen entsprechender Bilder an die physiologischerweise eisenhaltigen Zentren gebunden. Das seiner Herkunft nach noch rätselhafte *Paralyseeisen* ist von diesem Faktor jedenfalls viel mehr unabhängig. Das *Bluteisen* findet sich überall im nervösen Gewebe, wo es zum Austritt und zur Resorption von Erythrocyten kommt.

1. Pathologisches Vorkommen von Eisen in der Glia bei verschiedenen chronischen Prozessen innerhalb physiologisch eisenhaltiger Zentren (vermehrtes „Gehirneisen“).

Wie gesagt, steht beim autochtonen Gehirneisen das Bild der feingranulären Speicherung in Oligodendrogliazellen im Vordergrund. Im Pallidum und in der roten Zone der Substantia nigra dürfen wir von pathologischen Verhältnissen, d. i. von einer Vermehrung des Gehirneisens sprechen, wenn einmal die Zahl der eisenspeichernden Zellen erheblich größer geworden ist — es gibt Fälle, in welchen sämtliche Oligodendrogliazellen speichern —, zweitens, wenn eine Zunahme der Zahl der feinen Körnchen innerhalb der einzelnen Zellen vorliegt; sie können hier die Zahl von 20 und mehr erreichen. Dabei lassen sich aber immer noch die einzelnen Körnchen unterscheiden, sie neigen nicht zur Zusammenballung. In den Zentren der zweiten Gruppe ist schon eine mäßige Menge von eisenspeichernden Oligodendrogliazellen als nicht mehr normal anzusehen, da hier für gewöhnlich eben nur der Grad der diffusen Durchtränkung erreicht wird. Es gibt aber auch pathologische Fälle, bei welchen die feingranuläre Speicherung in der Glia hier erheblich intensiver ist als in den Zentren der ersten Gruppe unter normalen Bedingungen. In den Zentren der dritten Gruppe, in der Großhirnrinde, im Thalamus, im Claustrum usw. sind schon vereinzelte Oligodendrogliazellen, welche Eisenkörnchen enthalten, bemerkenswert. Eine stärkere Zunahme ist hier selten. Wir sahen aber einige Fälle, bei welchen sie recht erhebliche Grade erreicht hat. In all den Gehirngebieten, welche auch bei der makroskopischen Reaktion sich negativ verhalten (z. B. Rückenmark), haben wir bisher auch eine feingranuläre Speicherung in Oligodendrogliazellen — in der Weise, wie sie für das Hirneisen charakteristisch ist, nämlich diffus über den Bereich ganzer Zentren ausgebreitet — nie gesehen. Es gibt Fälle, wo das Gehirneisen mehr oder weniger in allen eisenhaltigen Gebieten vermehrt ist, ohne daß dabei die Vermehrung genau der Gradskala des physiologischen Hirneisens parallel gehen müßte. Die Vermehrung kann sich auch auf ein oder zwei Zentren beschränken. Bei Fällen von Huntington'scher Krankheit betraf die auffälligste Zunahme das Striatum, welches ja auch sonst bei dieser Krankheit am stärksten ergriffen ist;

in späteren Stadien der Encephalitis epidemica fanden wir eine besondere intensive Speicherung in der roten Zone der Substantia nigra. Bei der Hallervordenschen Krankheit fand sich ausschließlich im Pallidum und in der roten Zone der Substantia nigra eine ganz außerordentliche Vermehrung des Gehirneisens und damit eine intensive Speicherung in der Glia. Überall kehrte als der regelmäßigste Befund die verstärkte feinkörnige Speicherung in Oligodendrogliazellen wieder. Besonders bemerkenswert ist aber, daß da, wo die Speicherung in den Oligodendrogliazellen einen bestimmten Grad erreicht hat, und *nur* da, auch die Hortegaschen Gliazellen und endlich auch die Astrocyten in der für sie charakteristischen Weise Eisen enthalten. Die eisenspeichernden Elemente dieser Zellarten fanden sich speziell in der Umgebung von Gefäßen. Eben da kann es dann auch zur Bildung von gliogenen Gitterzellen, welche Eisen führen, kommen. Die eisenspeichernden Oligodendrogliazellen sind dagegen mehr gleichmäßig über die Zentren ausgebreitet. Zuletzt tritt auch eine mäßige Aufnahme jenseits der ektodermalen Grenzscheide zutage, einmal in Form einer feingranulären Speicherung in einzelnen fixen Gefäßwandzellen und zweitens in Form einer mehr grobkörnigen Speicherung in mehr oder weniger losgelösten Elementen, Histiocyten, welche sich zu mesodermalen Körnchenzellen umbilden.

Als Beispiel eines Falles, der in diese Rubrik gehört, wollen wir folgende Schilderung bringen:

Ree., eine aus einer Choreafamilie stammende Frau, erkrankte in der Mitte der 50er Jahre unter den Erscheinungen der Chorea; sie starb 68 Jahre alt, nachdem sie ganz schwachsinnig und hinfällig geworden war; die Bewegungsunruhe hatte während der ganzen Erkrankungszeit ununterbrochen angehalten. Diagnose: Huntington'sche Chorea. Bei der 1½ Stunden nach dem Tode vorgenommenen Sektion fiel neben einer Verschmälerung der Rinde die Atrophie des Striatums und des Pallidums besonders auf. Ein Mikrotomschnitt zeigt schon bei Betrachtung mit bloßem Auge eine Vermehrung des Eisengehaltes im Striatum. Der sonst so markante Unterschied zwischen dem physiologischerweise stärker reagierenden Pallidum und dem ganz leicht blau gefärbten Striatum ist verwischt: der Linsenkern ist als Ganzes ziemlich gleichmäßig intensiv blau tingiert (das Putamen ist sogar intensiver blau als der äußere, ungefähr ebenso intensiv blau wie der innere Pallidumkern). Bei Betrachtung mit stärkerer Vergrößerung entspricht dem genannten makroskopischen Eindruck eine Verstärkung des Phänomens der diffusen Durchtränkung. Es ist auch zur diffusen Anfärbung verschiedener Gewebsbestandteile gekommen, von Ganglienzelleibern, Gefäßwänden, Pseudokalk — eine Erscheinung, die bei stärkerem Eisengehalt irgendwelcher Genese oft wiederkehrt, aber höchstwahrscheinlich nicht direkt auf eine vitale Eisenspeicherung zurückzuführen ist. Bei Immersionsvergrößerung erkennt man im ganzen Gewebe das Striatum neben größeren blauen Körnern, auf die wir noch zurückkommen, zahlreiche feine Körnchen von annähernd gleicher Größe und gleicher mittelstarker Tingierung (s. Abb. 5). Bei aufmerksamer Durchsicht kann man feststellen, daß diese Körnchen jedenfalls größtenteils zu mittelgroßen runden Gliakernen gehören, um die sie in lockerer Anordnung gruppiert sind. Feine Reihen

markieren öfters die feinen Fortsätze dieser Oligodendrogliazellen. Besonders charakteristisch ist das Bild da, wo drei oder mehr derartige Glielemente reihenartig hintereinander angeordnet sind. Eine solche Anordnung findet sich überhaupt nur bei Oligodendrogliazellen, und zwar da, wo sie Gefäße begleiten oder markhaltigen Nervenfasern angelagert sind (Abb. 3). Das Phänomen der feingranulären Speicherung findet sich außerdem noch an den großen Ganglienzellen des Striatum (Abb. 5 *Gaz.*), während die kleinen Ganglienzellen ebenso wie alle Rindenganglienzellen das Phänomen — hier handelt es sich offenbar um eine Gesetzmäßigkeit — nie zeigen. Von den Oligodendrogliazellen haben wohl alle Zell-

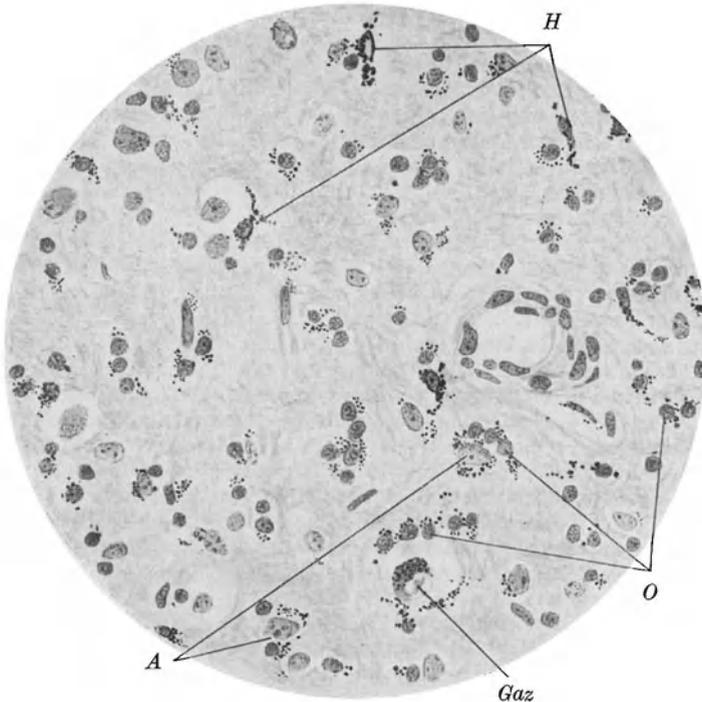


Abb. 5. Fall Ree, Huntingtonsche Chorea, Striatum. Übersichtsbild. Eisenspeicherung in großen Ganglienzellen (*Gaz*), in Astrocyten (*A*), in Hortegazellen (*H*) und in fast allen Oligodendrogliazellen (*O*). Leitz. Immersion 1/12 Ocular 1.

individuen kräftig feingranulär gespeichert. Dagegen finden sich eisenspeichernde Hortegazellen mehr vereinzelt. Wir erkennen sie an ihrem mehr länglichen Kern und dem durchschnittlich mehr größeren Kaliber der blauen Körner, welche entweder in dichten Gruppen den Kernpolen unmittelbar aufsitzen, oder mehr oder weniger große Teile der langen Fortsätze markieren (Abb. 5 *H*). Oft finden sich auch eisenhaltige Pigmentkörnchen als Einschluß dieser Elemente und zwar bald in geringer Menge, bald in größerer und dann hat man alle Übergänge zur Bildung von Pigmentkörnchenzellen. Solches sind die zunächst auffallenden großen blauen Körner. Am häufigsten findet man solche Pigmentkörnchenzellen in der Umgebung von Gefäßen. Von den Astrocyten enthalten im allgemeinen recht wenige eine geringe Zahl Eisenkörnchen, nur die um Gefäße liegenden haben kräftig ge-

speichert. So kann in der Umgebung der Gefäße überhaupt eine Zunahme der eisenhaltigen Gliazellen konstatiert werden. Die Gefäßwandzellen selber weisen nur eine sehr geringgradige feingranuläre Speicherung auf. — Im Pallidum ist ebenfalls die feingranuläre Speicherung in den Oligodendrogliazellen charakteristisch. Statt der in diesem Zentrum normalen 2—4 Körnchen in einem Element findet man 10 und mehrere in einer Zelle, und nicht einige, sondern wohl alle Oligodendrogliazellen haben gespeichert. Auch die feingranuläre Speicherung in den Nervenzellen ist sehr deutlich. Bei einzelnen Nervenzellen findet sich eine diffuse Anfärbung des Nucleolus, welche als ein postmortales Phänomen anzufassen ist. Hortegasche Zellen und Astrocyten mit Eisenspeicherung sowie von Hortegaschen Zellen abzuleitende Pigmentkörnchenzellen finden sich hier fast nur in der Umgebung von Gefäßen. Die Gefäßwandzellen haben hier gar nicht gespeichert. — In der roten Zone der Substantia nigra ist die feingranuläre Speicherung in Oligodendrogliazellen (auch in den Nervenzellen ist sie hier wieder deutlich) etwas geringradiger, und eisenhaltige Astrocyten und Hortegazellen finden sich nur selten; die Gefäßwandzellen sind frei. — Im Nucleus ruber hat eine Minderzahl von Oligodendrogliazellen 1—3 blaue Körnchen. Im dorsalen Abschnitt des Zentrums, in welchem auch die diffuse Durchtränkung etwas intensiver ist, ist die Zahl der speichernden Oligodendrogliazellen eine größere; dort beobachtet man auch einige Astrocyten und Hortegazellen beteiligt. Die Gefäße sind frei. — Ähnlichen Verhältnissen begegnet man auch im medialen Thalamuskern. — Im Nucleus dentatus cerebelli haben wieder zahlreiche Oligodendrogliazellen kräftig feingranulär gespeichert, auch Astrocyten mit lockeren Haufen feiner Eisenkörnchen finden sich da, besonders in Umgebung von Gefäßen. Die Hortegazellen haben erheblich gespeichert und enthalten zum Teil eisenhaltiges Pigment; um die Gefäße herum liegen Gruppen von Körnchenzellen mit eisenhaltigem Pigment. Die Gefäßwandzellen sind frei. — In der Rinde — am deutlichsten in der Inselrinde — findet sich nur ganz vereinzelt eine feingranuläre Speicherung fast immer in Oligodendrogliazellen. Ähnliche Verhältnisse zeigt das Claustrum. — Im Kleinhirn sehen wir hier und dort einzelne feine Körner in Höhe der Purkinjellschicht, in der Körnerschicht spärlich kleine Häufchen oder Reihen von blauen Körnchen, deren Zuordnung hier bei der Masse der Zellelemente nicht möglich ist.

Als weiteres Beispiel seien Auszüge aus dem Protokoll eines Falles mitgeteilt, wo auch die Rinde eine Vermehrung des Gehirneisens aufwies. Es handelt sich um den Fall eines psychopathischen Mädchens (Kö.), das wegen schwerster Erregungszustände jahrelang in Irrenanstaltspflege stand. Patientin starb im 29. Lebensjahr in einem komatösen Zustand nach 8tägiger schwerer Erregung. Bei der 13 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Sektion fanden sich die Anzeichen der Gehirnschwellung. Mikroskopisch war ein erheblicher Nervenzellausfall in der Großhirnrinde festzustellen, der am stärksten in der vorderen Zentralwindung hervortrat. Eine relativ sehr starke Eisenspeicherung zeigte sich besonders in der motorischen Region der Rinde. Hier lassen besonders die unteren Rindenschichten, die auch normalerweise etwas eisenreicher sind, als die oberen, eine relativ starke diffuse Durchtränkung erkennen, wobei auch einzelne Gefäßwände diffus gefärbt hervortreten. Bei Immersionsvergrößerung findet man in jedem Gesichtsfeld etwa bei 12 Zellen feine Granula. Die Zellen gehören sicher größtenteils der Oligodendroglia an, und finden sich nur in der 3.—6. Schicht. Am deutlichsten ist das Phänomen an Elementen des Gliakammerraumes und an Ganglienzelltrabanten, nur ganz selten finden sich Körnchen in der Umgebung von Kernen, welche ihrer Gestalt nach der Hortegaschen Glia zuzurechnen sind. In anderen Rindengebieten und im Claustrum kehrt dasselbe Bild wieder, aber in schwächerer Ausprägung. Im Striatum findet sich schätzungsweise in der Hälfte

der Oligodendrogliazellen eine feingranuläre Speicherung; meist sind es nur wenige Körnchen in einem Element. Hier und da ist eine Hortegazelle mit größeren Körnern, ganz selten eine lockere Ansammlung von blauen Körnchen in Astrocyten. Dieselben Verhältnisse zeigt das Pallidum, während in der roten Zone der Substantia nigra die überwiegende Zahl der Oligodendrogliazellen eine starke feingranuläre Eisenspeicherung aufweist, die sich hier auch in den Nervenzellen wiederfindet. Hier treten auch eisenhaltige Hortegazellen stärker hervor, in ihnen öfters eisenhaltiges Pigment; Übergänge zur Gitterzellenbildung. In Astrocyten sind ebenfalls öfters größere Mengen feinerer Eisengranula. Im Nucleus ruber und im Corpus Luysi hat weniger als die Hälfte der Oligodendrogliazellen mäßig stark feingranulär gespeichert. Nur im Nucleus ruber einige wenige Hortegazellen mit Eisen. Ähnliche Verhältnisse finden sich im medialen Thalamusgebiet.

Wir sehen also, daß regelmäßig die Oligodendrogliazellen diejenigen sind, welche zuerst speichern. Die Hortegaschen Zellen beteiligen sich erst dann, wenn ein höherer Grad des Eisengehaltes erreicht ist. Die Astrocyten nehmen noch später an der Eisenaufnahme teil. Auffällig ist, daß eisenhaltige Hortegazellen mit ihren Abkömmlingen, den Körnchenzellen, sowie eisenhaltige Astrocyten in der Nachbarschaft von Gefäßen zahlreicher sind, während die eisenhaltigen Oligodendrogliazellen mehr gleichmäßig verteilt sind. Schließlich folgen die mesodermalen Elemente. Es sei noch bemerkt, daß dem erhöhten Eisengehalt keine charakteristische Bedeutung zukommt für bestimmte Prozesse. Bei der Huntington'schen Krankheit haben wir oft im Striatum den Eisengehalt vermehrt gefunden, ebenso wie Pigment (s. auch *Bielschowsky*) in größerer Menge vorhanden sein kann, aber ein regelmäßiger Befund ist weder das eine noch das andere. Reichlicheres Vorkommen des Bildes der feingranulären Speicherung in Oligodendrogliazellen in der Rinde ist sicher immer pathologisch. Wir haben diesen Befund bisher einige Male bei verschiedenen Prozessen erhoben. Ein Fall, eine Idiotie betreffend, ist früher von *Spatz* (l. c. S. 351) erwähnt worden. Ebenda wurde auch schon gesagt, daß bei der Encephalitis epidemica eine Vermehrung des Eisengehaltes in der Substantia nigra beobachtet werden kann. Bei dem großen Material von Encephalitis epidemica-Endstadien, welche *Lucksch* und *Spatz* untersucht haben, fand sich in der roten Zone der Substantia nigra wiederholt eine erhebliche Vermehrung des Eisengehaltes. Ein regelmäßiger Befund war dies indes auch nicht. Da wo eine Vermehrung festzustellen war, hatten wir ähnliche Bilder, wie sie oben beschrieben wurden: die Oligodendrogliazellen wiesen eine verstärkte feingranuläre Speicherung auf im ganzen Gebiet. Um die Gefäße herum häuften sich Hortegasche Gliazellen mit grobkörniger Eisenspeicherung, Pigmentkörnchenzellen und oft auch nicht wenige eisenhaltige Astrocyten. In der Gefäßwand selber war meistens etwas weniger Eisen enthalten, bald feingranulär in fixen Elementen, bald grobkörnig in mehr oder weniger abgelösten Zellen. In den Gefäßadventitien fanden sich hier gleichzeitig meist auch noch Reste von

Infiltratzellen als Überbleibsel des entzündlichen Prozesses, welcher sich im akuten Stadium in derselben Gegend abgespielt hatte. (Das gleichzeitig hierbei von der Glia der schwarzen Zone aufgenommene melanotische Pigment ist natürlich eisenfrei.)

Wodurch kommt es zur Vermehrung des Hirneisens? Die Frage ist schwer zu beantworten; wir sind vorläufig ja auch bezüglich der Deutung des physiologischen Hirneisens nur auf Vermutungen angewiesen. Es sind mehrere Möglichkeiten in Betracht zu ziehen, ähnlich wie bei der vermehrten Lipoidspeicherung. Im allgemeinen wird man an ein Mißverhältnis zwischen Angebot und Verbrauch zu denken haben. So wird z. B. eine vermehrte Eisenspeicherung, gewissermaßen eine Anstauung, eintreten, wenn — bei gleichbleibendem Angebot — der Verbrauch des vermutlich für die Oxydationsprozesse nötigen Gewebeisens infolge Erlahmens der Zelltätigkeit herabgesetzt ist.

2. Die Eisenspeicherung in der Glia bei der Paralyse („Paralyseeisen“)¹⁾.

Hier können wir im wesentlichen auf das zurückgreifen, was in der vorhergehenden Mitteilung gesagt war. Der so auffällige Befund hat sich immer wieder bestätigt, daß in der paralytisch veränderten Großhirnrinde von den ektodermalen Gewebeelementen ausschließlich die hypertrophischen *Hortegazellen* das Eisen enthalten, welches außerdem in den *Gefäßwandzellen*²⁾ in so charakteristischer Weise hervortritt. Für gewöhnlich ist das in der Glia gespeicherte Paralyseeisen nicht so zahlreich, wie das in den mesodermalen Elementen gespeicherte. Bei sehr starkem Eisengehalt kommt es gelegentlich zu einer diffusen Anfärbung von Gewebsbestandteilen. Es können dadurch stellenweise sämtliche, auch die granulär speichernden *Hortegazellen* in ihrer ganzen Gestalt hervorgehoben werden; sie zeigen dann genau dieselbe Form, wie sie von dem elektiven Silbersodapräparat her bekannt ist. Wir haben wieder besonderes Augenmerk auf die beiden anderen Gliazellarten gerichtet. Wir konnten aber immer wieder nur bestätigen, daß Oligodendrogliazellen und Astrocyten sich an der Eisenspeicherung, auch wenn diese noch so hochgradig ist, nicht beteiligen, auch dann nicht, wenn die Astrocyten durch die bekannten progressiven Verän-

¹⁾ Die ihrer Herkunft nach noch nicht geklärten Eisenablagerungen bei Paralyse sind morphologisch so eigenartig, daß sie scharf getrennt werden müssen von allen Eisenablagerungen, die unter anderen Bedingungen entstanden sind. Zur schnellen Verständigung wollen wir daher die Bezeichnung „Paralyseeisen“ gebrauchen. Damit soll nicht gesagt sein, daß wir die Hypothese der hämatogenen Herkunft aufgeben wollen.

²⁾ Dies in den Gefäßzellen liegende eisenhaltige Pigment ist praktisch von Bedeutung, weil seine Anwesenheit — schon makroskopisch — zur Diagnose der Paralyse benutzt werden kann. Eine Verwechslung mit dem im vorherigen Abschnitt geschilderten pathologisch vermehrten Hirneisen kommt nicht in Betracht.

derungen besonders in den unteren Rindenschichten so deutlich hervor-
gehoben werden. Besondere Aufmerksamkeit haben wir dem Verhalten
des Eisens in den Zentren gewidmet, welche physiologisch durch ihren
höheren Gehirneisengehalt ausgezeichnet sind. Für das Striatum ist
nachgewiesen (s. die neuere Arbeit von *Kalnin*), daß es regelmäßig
vom paralytischen Prozeß ergriffen wird. Die Eisenspeicherung in den
hypertrophierten Hortegazellen fällt hier sogar ganz besonders stark

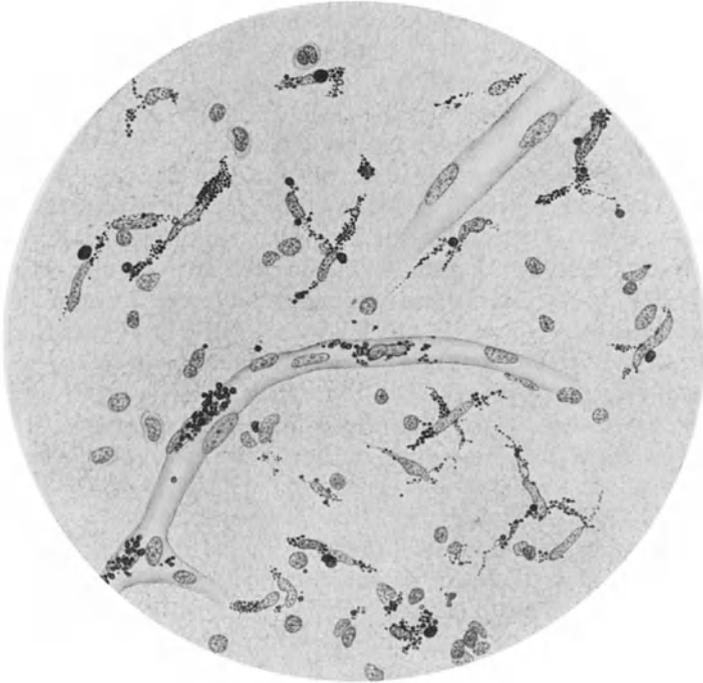


Abb. 6. Fall Rh. Invenile Paralyse. Zona reticulata der Subst. nigra. Eisenspeicherung in Gefäßwandzellen und in hypertrophischen Hortegazellen. Keine Steigerung der physiologischen Eisenspeicherung in Oligodendrogliazellen. Leitz, Immersion 1/12 Ocular 1.

auf. Die Hortegaschen Zellen sind dabei häufiger multipolar als bipolar zum Unterschied von der Rinde, wo die bipolaren oft überwiegen. Wiederholt ist uns aufgefallen, daß im Striatum die Eisenspeicherung in den Hortegaschen Zellen sogar eine größere Rolle spielt, als in den Gefäßwandzellen. Oligodendrogliazellen und Astrocyten verhalten sich wieder so gut als refraktär. Das Pallidum und die rote Zone der Substantia nigra zeigen nicht so häufig paralytische Veränderungen wie das Striatum. Da, wo sie vorhanden sind, fällt wieder die Hypertrophie der Hortegaschen Zellen und ihre Eisenspeicherung auf. *Gleichzeitig enthalten auch die Oligodendrogliazellen Eisen in der für sie charakte-*

ristischen Art — aber nur in dem Maße, als es ihnen eben physiologischer Weise in diesen beiden Zentren zukommt. Auch dort, wo infolge des paralytischen Prozesses sehr erhebliche Eisenmengen vorhanden sind, findet sich keine Erhöhung der Zahl der feinen Eisengranula in den Oligodendrogliazellen [s. Abb. 6]¹⁾.

3. Beteiligung der Glia an der Resorption von „Blutzerfallseisen“.

Bei Blutungen, wo ein einmaliger Austritt von Erythrocyten die Eisenquelle bildet, sind wir am besten in der Lage Stadien des Transportes zu untersuchen. Wie schon gesagt, findet man hier alle drei Gliazellgruppen an der Resorption des Blutzerfallseisens beteiligt. Doch gibt es interessante Unterschiede. Das häufigste Bild bei der nicht ganz frischen, makroskopisch bereits durch die rostbraune Färbung erkennbare Blutung läßt im Zentrum eine bald mehr dichter, bald mehr locker gebaute bindegewebige Narbe erkennen, mit zahlreichen Körnchenzellen, die mit eisenhaltigem Pigment vollgepfropft sind. In der benachbarten ektodermalen Zone, welche auch noch eine starke diffuse Durchblutung aufweist, imponieren meist in erster Linie die großen gliösen Elemente, welche im Nisslbild als „gemästete Gliazellen“, im Cajalschen Elektivpräparat als progressiv veränderte Astrocyten erscheinen. Der große blasse Kern liegt vielfach an der Peripherie des voluminösen Zelleibes, von dem die starken Fortsätze strahlenförmig nach allen Richtungen ausgehen und teilweise sich mit Endflüßchen an der Membrana gliae limitans perivascularis anheften. Bei starkem Eisengehalt des Gewebes können diese Elemente in ihrer ganzen Ausdehnung ebenso wie die Gefäßwände diffus blau gefärbt (Artefakt) hervortreten. Wenn diese Elemente sich an der granulären Speicherung beteiligen, so geschieht dies zuerst immer an der Peripherie des Zelleibes und es entstehen dann die Bilder, wie wir sie in Abb. 13b der vorhergehenden Mitteilung abgebildet haben. Bekanntlich kehrt dies Bild bei der Fettspeicherung in genau der gleichen Weise wieder. Bei reichlicherer Eisenspeicherung füllt sich dann der Zelleib und auch die Anfangsstücke der Fortsätze völlig (Abb. 2). Die meisten anderen Zellen gliöser Art, welche in dieser Zone Eisen enthalten, gehören wohl dem Hortegaschen Typus an. Das Bild der feingranulären Speicherung in Oligodendrogliazellen findet sich auch, tritt aber gegenüber den massenhaften mit gröberen Körnern beladenen Zellen mehr in den Hintergrund.

¹⁾ Nebenbei erwähnt sei der Fall einer Paralyse, welche durch eine tuberkulöse Meningitis kompliziert war. An solchen Stellen, z. B. der Basis, wo nur tuberkulöse Veränderungen in den Meningen und die charakteristische protoplasmatische Wucherung der entsprechenden Randglia vorhanden war, war überhaupt kein Eisen zu finden, im Gegensatz zu den paralytisch veränderten Gebieten, welche sehr reichlich Eisen, sowohl in den Gefäßwandzellen, als in Hortegaschen Gliazellen aufwies.

Auch in dieser ektodermalen Zone finden sich reichlich Körnchenzellen mit eisenhaltigem Pigment, und sie liegen um die Gefäße herum oft in dichten Gruppen. Die Ableitung dieser Körnchenzellen von Hortegaschen Elementen gelingt ohne weiteres. Die Astrocyten dürften sich jedenfalls, wenn überhaupt, so doch nur in geringem Maße an der Bildung freier Körnchenzellen beteiligen. — Während wir hier näher dem Zentrum oft verwirrend mannigfaltige Bilder haben und es hier oft besonders schwer fällt, die einzelnen Gliazellentypen zu sondern, findet man in etwas weiter entfernten Stellen mehr charakteristische Bilder. Man betrachte in der Nachbarschaft einer größeren Blutung die Rinde. Im Eisenpräparat macht sich auch da eine deutliche granuläre Speicherung bemerkbar, und zwar jetzt vorwiegend in Zellen vom Hortegaschen Typus, die übrigens keineswegs die Hypertrophie zu zeigen brauchen, wie sie für die Paralyse charakteristisch ist. Besonders charakteristisch sind solche Bilder, wo nur die obersten Rindenschichten und dann noch die Pia Eisen enthalten, während die tieferliegende Rinde das Eisen offenbar schon abgegeben hat. Durchweg hat man das Bild der grobkörnigen Speicherung in Hortegaschen Zellen, für deren Anteilnahme am Transport solche Bilder besonders wichtig erscheinen. Untersucht man nun spätere Stadien, wo in einer bindegewebigen Narbe noch einzelne pigmenthaltige Körnchenzellen liegen, die umgebende ektodermale Zone aber, wie schon der geringere Grad der diffusen Durchtränkung zeigt, nur mehr wenig Eisen enthält, so fällt uns auf, daß die Hortegaschen Zellen hier eine viel geringere Rolle spielen. Das Bild wird hier beherrscht von eisenspeichernden Astrocyten und Oligodendrogliazellen, soweit eben überhaupt noch Eisen in ektodermalen Elementen vorhanden ist.

Wir fügen hier die Protokolle von 2 Blutungsherden an, die vorführen, wie verschieden das vorhandene Eisen verteilt sein kann. Sie stammen von einer nach einem Schlaganfall verblödeten Kranken (Dan.), die mit 74 Jahren an Lungenentzündung starb und hochgradige Arteriosklerose der Gefäße der Basis und Konvexität aufwies. Sektion 4 Stunden nach dem Tode. Die mikroskopische Untersuchung ergab sehr zahlreiche kleine Blutungen und Erweichungen besonders im Bereich des Striatum und Thal. optic. Die zwei am meisten kennzeichnenden Herde sind folgende:

Im Kleinhirnmark zwischen Rinde und Nucl. dentat., dem letzteren näher, befindet sich ein kleiner Blutungsherd, der im Tanninsilberpräparat (Klarfeld-Achucarro) zentral ein kleines lockeres Flechtwerk von Silberfibrillen, keine mit Säurefuchsin färbbaren Fasern aufweist. Bei Turnbullblau-Alauncarminfärbung besteht er aus einem zentralen rundlichen, dichtgedrängten Haufen von mit eisenhaltigem Pigment beladenen Körnchenzellen, der nach außen ziemlich scharf abgesetzt ist. Es umgibt ihn ein ovales, dem ektodermalen Gewebe zugehöriges Feld, dessen kürzester Durchmesser das 4fache, dessen längster das 10fache des Zentrums beträgt. In diesem Bereich finden sich zerstreut sehr zahlreiche Eisenspeicherungen und zwar sind es fast ausschließlich Hortegazellen, die feine und mittelgroße Eisenkörnchen führen; das zeigt sowohl die Gestalt der Kerne wie

die Form der Speicherung. In Astrocyten und Oligodendrogliazellen ist granuläres Eisen fast nur in der unmittelbaren Umgebung des mesodermalen Zentrums, peripher findet man sehr selten ganz wenige Körnchen bei ihnen, während die Hortegazellen hier fast sämtlich gespeichert haben, und zwar meistens ziemlich kräftig. Nur von diesen Hortegaspeicherungen aus sind Übergänge zu abgerundeten Formen festzustellen. Einzeln liegen solche Eisenkörnchenzellen im ganzen Gebiet. Gehäuft finden sie sich um zahlreiche Gefäße. Wo eine solche ektodermale Eisenkörnchenzelle ein Gefäß umgibt, hat dieses meist in seinem mesodermalen Gewebe schwächere und kräftigere Eisenspeicherungen und auch Eisenkörnchenzellen.

Zwischen Nucl. caudat. und Thalam. optic. liegt in der Tiefe ein Blutungsherd, der Ventrikelwand parallel verlaufend. Das Tanninsilberpräparat stellt in seiner Mitte einen mäßig breiten, langen Streifen kräftiger Fibrillen dar, mit Säurefuchsin färben sich hier mäßig viele Fasern. Bei Turnbullblau-Alauncarminfärbung läßt der Herd 3 Bezirke erkennen. Durch seine Mitte erstreckt sich eine schmale dichte Ansammlung von Eisenpigmentkörnchenzellen. Zu beiden Seiten werden sie umgeben von einer etwas breiteren, noch mesodermalen Schicht, die kräftig blau gefärbt ist und feinkörnige polare Eisenspeicherung bei manchen Kernen und vereinzelte Körnchenzellen hat. Weiter peripher folgt das ektodermale Gewebe; in ihm nimmt die diffuse Blaufärbung nach außen hin ab. In ihrem inneren (dem mesodermalen Gewebe näheren) Teil beherrschen mit Eisenspeicherung die Astrocyten völlig das Bild. Ihr perinucleäres Protoplasma ist kräftig blau, am Rande oder ganz erfüllt von feinen Eisenkörnchen, die zum Teil auch den Ansatz der Fortsätze einnehmen. Sehr viele der Oligodendrogliazellen haben eine Anzahl feiner Eisengranula. Speicherungen in Hortegazellen treten demgegenüber zurück, sie sind zwar noch häufig, haben aber meist nicht hohen Grad. Sehr vereinzelt sind ektodermale Eisenkörnchenzellen zu finden, sie fehlen völlig um Gefäße, deren mesodermale Wände geringe Mengen granulären Eisens, keine Eisenkörnchenzellen führen. Wo nach außen hin diffuse Färbung und Speicherungen schwächer werden, sind einige Ganglienzellen, deren Protoplasma sehr zahlreiche Eisenkörnchen enthält.

Der erste der Herde ist jünger, die Gefäße in seiner ektodermalen Umgebung führen in ihrem mesodermalen Gewebe viel körniges Eisen zum Teil in Körnchenzellen und sind von ektodermalen Eisenkörnchenzellen umlagert. Es ist also ein starker Transport des Blutpigments im Gange. Dabei haben im ektodermalen Gewebe fast ausschließlich die Hortegazellen das Eisen gespeichert, eine sehr geringe Beteiligung der Astrocyten und Oligodendroglia ist nur bei besonderer Aufmerksamkeit wahrzunehmen. In dem zweiten, älteren Herd ist von einem Abtransport zu den Gefäßen nur sehr wenig zu sehen. In dem ektodermalen Gewebe haben vorwiegend die Astrocyten, dann die Oligodendrogliazellen Eisen gespeichert und nur in geringem Grade die Hortegazellen. Die beiden Herde unterscheiden sich ganz auffällig durch die Speicherungsgrade der drei Gliarten und es steht die Beteiligung der Hortegazellen in direktem Verhältnis zur Lebhaftigkeit des Transportes. Das ließ sich auch an den übrigen Herden des Falles beobachten und, wie vorher angeführt wurde, auch an anderem Material bestätigen. Bei umfangreichen Blutungen muß man freilich die örtlichen Unter-

schiede berücksichtigen, die durch das Maß der Gewebsschädigung, der Zerfallsstoffe und des ergossenen Blutes bei ihnen bestehen. Es wechselt dadurch bei diesen der Grad des Eisentransportes und die Beteiligung der Gliaarten an der Eisenspeicherung abschnittsweise.

Wir haben uns, wie man bemerken wird, bei allen voraufgegangenen Schilderungen über die *Transportwege* möglichst vorsichtig ausgesprochen und nur darauf hingewiesen, daß einzelne Zellarten an dem Transport in irgendeiner Weise beteiligt seien. Es ließen sich in der Tat nirgends die Straßen beobachten, in denen das Eisen etwa von Zelle zu Zelle oder anders wandernd zu den Gefäßen kommt. Die von uns beschriebenen intracellulären Körnchenreihen sind in ihren Formen durch die Gestalt der Zellfortsätze bedingt und es ist nicht ohne weiteres möglich, aus ihrem Verlauf auf die Richtung der Stoffwanderung zu schließen. Zu dem gleichen Ergebnisse kamen wir, als wir in anderem Zusammenhange dem Fettstoffwechsel nachgingen. Die Schwierigkeiten, den Transport im einzelnen zu verfolgen, sind teils dadurch verursacht, daß unsere histochemischen Methoden es noch nicht gestatten, sehr fein verteilte Stoffe sichtbar zu machen (s. Brunswik, die Grenzen der mikrochemischen Methodik in der Biologie, Die Naturwissenschaften 1923, S. 881). Andererseits kommt in Frage, wie schon in der Einleitung dieser Mitteilungen betont wurde, daß bei dem Übergang von einem Zellbereich in einen anderen die Stoffe verändert, in Formen umgewandelt werden, die zur Zeit nicht darstellbar sind.

Zusammenfassend sei der scharfe Gegensatz zwischen den Bildern der ersten und der zweiten Gruppe betont. Bei der Vermehrung des *Gehirneisens* findet sich fast das ganze Eisen im ektodermalen Gewebbestandteile. Dagegen ist die Hauptmenge des *Paralyseeisens* in den mesodermalen Gefäßwandelementen abgelagert. Wenn bei der Paralyse aber im ektodermalen Gewebe Eisen auftritt, so befindet es sich nur in Hortegaschen Gliazellen und selbst da, wo diese stark damit angefüllt sind, nehmen andere Gliazellarten an der Speicherung nicht Teil, bzw. in den beiden Zentren, wo sie schon normalerweise speichern, ist ihr Speicherungsgrad nicht erhöht. Im Falle der Vermehrung des *Gehirneisens* sind die Oligodendrogliazellen vorwiegend die Träger des Eisens. Von einer bestimmten Menge an aber taucht das Eisen auch in den Hortegaschen Zellen und gelegentlich auch in Astrocyten auf. Im dritten Fall, bei der Resorption des *Blutzerfallseisens*, finden sich zwar alle drei Zellarten an der Eisenspeicherung beteiligt, den Hortegaschen Zellen kommt aber eine besondere Rolle zu; einmal wird in ihnen der Grad der Speicherung erreicht, der zur Ablösung einzelner Elemente und zur Bildung freier Pigmentkörnchenzellen führt, ferner ist ihre Beteiligung so lange auffällig, als auch die um den Herd liegenden Gefäße am Eisenstoffwechsel beteiligt sind, und drittens treten die Horte-

gaschen Zellen elektiv speichernd hervor an solchen Stellen, die vom Zentrum der Blutung weiter weg liegen, so besonders deutlich in den Randzonen benachbarter Rindenpartien.

Es war uns darum zu tun zu zeigen, daß man auch auf Grund von Eisenspeicherungsbildern die verschiedenen Arten¹⁾ der Glia weitgehend differenzieren kann, und daß bei verschiedenen Prozessen das gespeicherte Eisen in verschiedener Weise auf die Gliazellenart verteilt ist. Die Deutung der Befunde ist vorläufig sehr schwierig. Die Speicherung von histochemisch nachweisbaren Stoffen in der Pathologie ist vergleichbar, wie schon in der Einleitung gesagt, mit der Ablagerung von experimentell einverleibten Farbstoffen. *W. von Möllendorff*, zur Zeit wohl der beste Kenner der Vitalfarbstoffmethode, hat (zuerst in einer Diskussionsbemerkung) darauf hingewiesen, daß die Sonderung der Glia im Speicherungsbild erinnert an die verschiedene Anteilnahme der Bindegewebszellen bei der Aufnahme und Speicherung von vital injizierten sauren Farbstoffen. Wir wissen aus zahlreichen Untersuchungen, daß bei der intravenösen Einverleibung von Trypanblau, Lithioncarmin und anderen saueren Farbstoffen ein sehr auffälliger Unterschied besteht im Verhalten der Histiocyten und der Fibroblasten. In den Fibroblasten finden wir nur mäßig zahlreiche feine Körnchen, das Bild, welches wir als feinkörnige Speicherung bezeichnen; in den durch ihren

¹⁾ Wir sind bei unseren Untersuchungen von der Vorstellung ausgegangen, daß es bestimmte Gliazellarten gibt, welche von vornherein scharf voneinander geschieden sind. Es wäre nun aber wohl möglich, daß die verschiedene Form, welche wir vorfinden, abhängt von den verschiedenen Aufgaben, welche die einzelnen Zellindividuen übernehmen. Man könnte sich denken, daß die Gestalt der Hortegaschen Zelle wesentlich bedingt ist dadurch, daß sie es in erster Linie ist, welche die Stoffe in ihrem Zelleib stärker konzentriert. Die Form der Astrocyten dagegen ist im wesentlichen bedingt durch ihre Stützfunktion, welche in der Bildung von Gliafasern zum Ausdruck kommt. Man wende nicht ein, daß ja auch normalerweise, d. h. ohne pathologische Stoffwechselprodukte eine Sonderung der einzelnen Zellarten zutage tritt. Das Eisen, mit dessen Nachweis wir uns soeben beschäftigt haben, ist ebenso wie das Fett einer der wenigen Stoffe, deren Nachweis durch Farbmethode bequem möglich ist. Diese Stoffe sind eben wegen dieser Eigenschaft für uns von ganz besonderer Bedeutung. Ob sie aber auch im Organismus eine so große Rolle spielen, ist noch die Frage. Jedenfalls dürfen wir nie aus dem Auge verlieren, daß es neben den mit den heutigen Methoden optisch gut nachweisbaren Stoffen noch so viele andere gibt, welche wir nicht histochemisch nachweisen können. Verhalten sich diese aber zur Struktur der Zellen ähnlich, wie die von uns nachgewiesenen Stoffe, so wäre es wohl möglich, daß die Form der Hortegaschen Zellen bestimmt wird durch ihre Funktion, nämlich die Konzentrierung und den Transport von Stoffen, die *beständig* bei dem physiologischen Stoffumsatz im Gehirn eine Rolle spielen. Nun kann es aber schon sehr frühzeitig unter dem Einfluß der verschiedenen Funktion zur morphologischen Trennung gekommen sein und das könnte jeweils determiniert sein. Ob es beim Erwachsenen indifferente Formen gibt, entzieht sich derzeit unserer Beurteilung.

dunklen Kern erkennbaren Histiocyten dagegen treten zahlreichere, durchschnittlich größere Körner auf. Aus den Histiocyten aber entstehen die mesodermalen Wanderzellen, d. h. das Analogon dessen, was die Neurohistologen als Körnchen- oder Gitterzellen bezeichnen. Im bindegewebigen Granulationsgewebe ist die Aufgabe der Fibroblasten eine organisatorische, während den Histiocyten die Abräumfähigkeit zufällt. Die Vergleichspunkte bei der Glia im Zentralnervensystem liegen auf der Hand. Die Hortegaschen Zellen erinnern an die Histiocyten¹⁾. In charakteristischen Präparaten zeigen sie alle die grobkörnige Speicherung, sie lösen sich dann mit zunehmender Konzentrierung des aufgenommenen Stoffes aus dem Gewebsverband und bilden die freien Körnchenzellen. Oligodendrogliazellen und Astrocyten kann man *cum grano salis* mit den Fibroblasten vergleichen. Die Oligodendrogliazellen speichern relativ schwach und immer ausgesprochen feinkörnig. Sie zeigen keine Neigung, sich aus dem Gewebsverband loszulösen. Bei den Astrocyten kommt allerdings auch eine grobkörnige Speicherung vor, doch kommt es mindestens weniger häufig zur Loslösung als wie bei den Hortegaschen Zellen; die Astrocyten sind wenigstens teilweise Faserbildner, sie sind zwar an Speicherungsprozessen nicht unbeteiligt, aber ihre Hauptaufgabe ist unter pathologischen Bedingungen offenbar eine organisatorische. Übrigens sind auch schon die spanischen Autoren zu der Annahme gekommen, daß der verschiedenen Form der von ihnen gesonderten Zellarten auch eine verschiedene Funktion entspricht.

Vieles spricht dafür, daß bei dem Sichtbarwerden sowohl der sauren vitalen Farbstoffe als des Eisens im Gewebe die verschiedenen Bilder verschiedenen Stufen der Anreicherung des Stoffes entsprechen. Die erste Stufe ist die der „diffusen Durchtränkung“ (nicht der diffusen Anfärbung bestimmter Protoplasmaanteile). Hier ist der Stoff offenbar in hochdisperser Lösung über das ganze Gewebe verbreitet. Die nächste Stufe bezeichnet die „feingranuläre Speicherung“. Hier ist es schon zu einer Konzentrierung des Stoffes innerhalb einzelner Zellelemente gekommen, denn wir sehen in ersten, mikroskopisch gerade erkennbaren „Granulis“ mit *von Möllendorff* eine Verdichtung des Fremdstoffes innerhalb von Zelleibsvaskuolen; diese Dispersitätsverringering beruht wahrscheinlich auf einer aktiven Zellfähigkeit, zu welcher nur lebenskräftige Elemente fähig sind. Die nächste Stufe wird durch das Auftreten größerer Körner gekennzeichnet. Und hiermit treten spezielle, morphologisch gut charakterisierte Zellindividuen in den Vordergrund, beim Bindegewebe die Histiocyten, bei der Glia eben die Hortegaschen

¹⁾ Es kann hier nur von einem Vergleich die Rede sein. Es wäre nicht zweckmäßig u. E., die Hortega-Zellen nun ohne weiteres zu den „reticulo-endothelialen“ Elementen zu rechnen, denn sie haben *nicht*, wie diese, die Eigenschaft, saure Farbstoffe vom Blut her aufzunehmen.

Zellen. Diese beiden Zellarten haben dann die Fähigkeit, u. U. bei zunehmender Stoffbelastung sich aus dem Gewebsverband als freie Körnchenzellen loszulösen, womit ihr Schicksal als Zellindividuen besiegelt ist.

Bei dem gleichmäßig über bestimmte Zentren verteilten *Gehirneisen* wird *im allgemeinen* nur die erste und zweite Stufe erreicht, bei letzterer sind es die Oligodendrogliazellen, welche in erster Linie feingranulär speichern. Die *zunehmende Intensität* des Stoffwechsels wird angezeigt durch die Zahl der speichernden Hortegaschen Zellen und der aus ihnen hervorgegangenen Körnchenzellen, die besonders *um die Gefäße herum zu sehen sind*. Zuletzt zeigt sich das Eisen auch in den Gefäßwandzellen, wo die analoge Stufenreihe von vorne beginnt: zuerst feinkörnige Speicherung in fixen Adventitialelementen, dann grobkörnige Speicherung in Histiocysten, die sich schließlich als mesodermale Gitterzellen lösen. An diesem Beispiel läßt sich der „Stofftransport“ im Sinne der Ausscheidung aus dem Gewebe gut verfolgen; die Hortegaschen Zellen spielen dabei zweifellos eine besondere Rolle, doch soll damit nicht gesagt sein, daß sie allein den Transport betätigen.

Beim *Bluteisen* fanden wir die Beteiligung der Hortegaschen Zellen regelmäßiger. Offenbar ist sie immer dann vorhanden, wenn ein *lebhafterer Stoffwechsel* statthat. Charakteristisch ist auch hier wieder die Ansammlung des Eisens in den Hortegaschen Zellen und ihren Derivaten in der Nachbarschaft der Gefäße, sowie in der Nähe der äußeren Oberfläche nahe der Pia, d. h. also an denjenigen Stellen, wo eine Abgabe des auszuscheidenden Fremdstoffes an das mesodermale Gewebe statt hat, und wo offenbar eine Anstauung zustande kommt.

Wie ist nun aber die Tatsache zu erklären, daß das *Paralyseeisen* in der Großhirnrinde in erster Linie von den mesodermalen Elementen und sodann — offenbar von vornherein — allein von den Hortegaschen Zellen aufgenommen wird? Wie kommt es zu dieser merkwürdigen Auswahl? Wodurch ist es zu erklären, daß die Oligodendrogliazellen und die Astrocyten sich dem Paralyseeisen gegenüber völlig gleichgültig verhalten? Bei der Vermehrung des Hirneisens finden wir nur in den höchsten Graden — wenn die Glia schon deutlich überladen ist — auch in den mesodermalen Elementen Eisen auftreten. Warum finden wir es hier an erster Stelle in den Gefäßwandzellen? — Irgendwelche lokalen Besonderheiten der Großhirnrinde spielen sicher keine Rolle, denn wie wir hier zeigten, kehrt in den Stammganglien beim Paralyseeisen dasselbe Prinzip wieder. Es ist überhaupt unmöglich, hier an Abbauvorgänge des Gewebes zu denken, denn wir kennen ja viele lebhaftere Abbauvorgänge, ohne daß es zu Eisenablagerungen von Art der Paralyse kommen würde. Ist vielleicht eine besondere Akuität des Prozesses verantwortlich zu machen. Die Tatsachen sprechen nicht für eine solche Annahme. Oder sollten vielleicht chemische Verschieden-

heiten in der Bindung des Eisens hier in Betracht kommen können? — Auch diesem Gedanken kommt wenig Wahrscheinlichkeit zu. Am ehesten glauben wir immer noch auf eine schon früher geäußerte Hypothese zurückgreifen zu können; während wir bei den Blutungen und auch beim Zugrundegehen eisenreichen Hirngewebes eine Transportrichtung zum Blute hin annehmen müssen, könnte bei der Paralyse als Ausdruck einer *pathologisch gesteigerten Permeabilität* der *Gefäße* eine umgekehrte Transportrichtung in Betracht kommen, nämlich die vom Blute her in das Parenchym hinein. Bei dieser freilich noch ganz hypothetischen Annahme könnte man sich dann wohl vorstellen, daß das Eisen *von dieser Richtung aus* an die anderen Gliazellenarten nicht herantreten kann. (Denn an und für sich sind die anderen Gliazellarten zur Speicherung des Eisens ja ebenso befähigt, wie die Hortegaschen Zellen.) Doch alles dies sind nur Vermutungen, *eine wirkliche Aufklärung können wir hier nur vom Experiment erwarten.*

Über Ermüdung bei zwangsläufiger Arbeit.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von
Dr. Otto Graf.

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser Wilhelm-Institut]
in München.)

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. Oktober 1925.)

Es mag zunächst merkwürdig berühren, ein solches Thema in dieser Zeit- bzw. Festschrift zu finden. Indes ist die Arbeitspsychologie ein so wichtiger Bestandteil der Lebensarbeit *Kraepelins*, daß ihr vollständiges Fehlen in dieser Festschrift eine Lücke bedeuten würde. So haben die folgenden Ausführungen den Zweck, einen kleinen Einblick in Gebiet und Arbeitsweise dieses der Psychiatrie zunächst sehr fernstehenden Faches zu geben.

Die vorliegende Untersuchung, deren Ergebnisse ausführlicher in den „*Psychologischen Arbeiten*“ behandelt werden sollen, geht von einer neuen, immer wichtigeren Fragestellung aus. Es ist ein wesentliches Merkmal unserer industriellen Entwicklung hinsichtlich der Arbeitsformen, daß die persönliche Freiheit in der Art der Ausführung immer mehr eingeschränkt wird. Diese Umstellung ist die notwendige Folge wissenschaftlicher Regelung der Betriebsführung, die für jede Arbeit den „besten“ Weg sucht, auf dessen Einhalten sie dann auch bestehen muß. Musterbeispiel so geregelter Arbeit ist das Zeitstudienverfahren mit seinen bis ins einzelste gehenden Arbeitsanweisungen. Art und Zeit der Ausführung erscheinen hierbei geregelt, aber dennoch erstreckt sich die Festlegung mehr auf die Art der Ausführung. Zwar wird auch die Zeit genau angegeben, aber immer nur für eine bestimmte Summe von Werkstücken, also letzten Endes nur Gesamtzeiten (die in der Arbeitsanweisung angeführten Einzelzeiten sind die Minimalzeiten ohne Ermüdungs- und andere Zuschläge). Der Arbeiter hat immer noch verschiedene Möglichkeiten, sich die Arbeit einzuteilen, bald schneller, bald langsamer zu arbeiten, wenn er nur die Gesamtzeit erreicht. Eine neue Betriebsform scheint auch damit aufzuräumen: der fließende Zusammenbau, die Fließarbeit. Das Musterbeispiel dieser Arbeitsform, die entsprechenden Abteilungen der *Fordschen* Automobilfabriken, ist wohl allgemein

bekannt. Das Wesentliche daran ist, daß die Werkstücke am Arbeiter vorbeigeführt werden — ruckweise oder in dauernder Bewegung — und dieser seine Teilarbeit in der ihm zur Verfügung stehenden Zeit auszu-

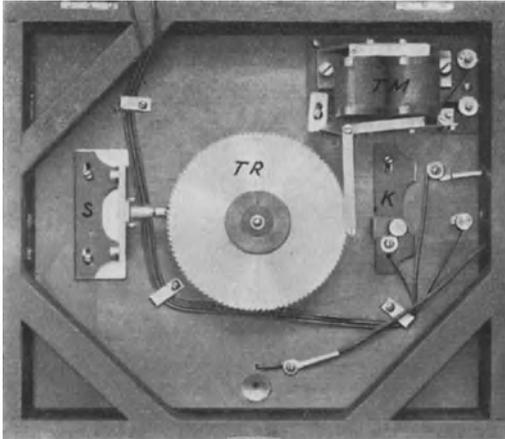


Abb. 1a.

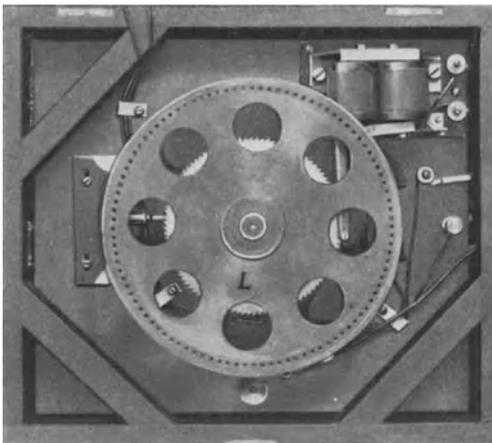


Abb. 1b.

tenden zu überlassen. Die besonderen Fragestellungen dieser Methoden lassen wir aber hier unerörtert.

Wir versuchten zunächst mittels eines geeigneten Verfahrens einen

¹⁾ Vgl. *K. H. Schmidt* in Sachsenberg, E.: *Ausgewählte Arbeiten des Lehrstuhles für Betriebswissenschaften in Dresden*, Bd. I. Berlin 1924.

führen hat. Es handelt sich also hier um ein absolut zwangsläufiges Arbeitszeitmaß für die kleinsten Einzelteilvergänge. Ausgangspunkt für diese Betriebsform war nicht so sehr die Steigerung der persönlichen Arbeitsleistung als der Gewinn durch Verringerung der Transportkosten. Der Arbeiter mußte sich dem wirtschaftlichen Gesichtspunkte unterordnen, ohne daß man zunächst untersuchte, wie sich diese Betriebsform psychologisch und physiologisch am Arbeitenden auswirkte. Man ist bis jetzt nur auf ganz allgemeine Beobachtungen, vielfach nur auf theoretische Erwägungen angewiesen¹⁾. Dabei sind diese Fragen von um so größerer Bedeutung, als ganz allgemein die Entwicklung des Maschinenbaues immer mehr dahin geht, das Arbeitszeitmaß in die Maschine zu legen, nicht mehr dem Arbei-

allgemeinen Überblick über die kennzeichnenden Unterschiede zwischen freier und zwangsläufiger Arbeit zu gewinnen, besonders was die psychologische Einstellung zu den beiden Verfahren und die Ermüdungswirkung betrifft. Über diese Vorversuche soll hier kurz berichtet werden. Die Erfahrung hat gelehrt, daß es nicht zweckmäßig ist, neue Fragestellungen gleich in der Praxis zu untersuchen, denn wir stoßen dort auf zu große Fehlerquellen und Schwankungen, als daß wir einzelne Teilwirkungen und -inflüsse hinreichend verfolgen und trennen könnten. Andererseits haben unsere Versuche immer wieder gezeigt, daß wir uns doch im Laboratoriumsversuche den Bedingungen praktischer Arbeit soweit als möglich anpassen müssen. Das gilt besonders hinsichtlich der Arbeitszeiten, die nicht zu kurz gewählt werden dürfen, da sonst zu verschiedene Grundeinstellungen in Erscheinung treten¹⁾.

Wir beschreiben nun kurz Verfahren und Anordnung unserer Versuche und verweisen im einzelnen auf die ausführlichere Veröffentlichung. Als Arbeitsart wählten wir uns eine geeignete aus dem Musterbeispiel von *Schmidt*, nämlich Schraubeneindrehen, wie es bei der Montage

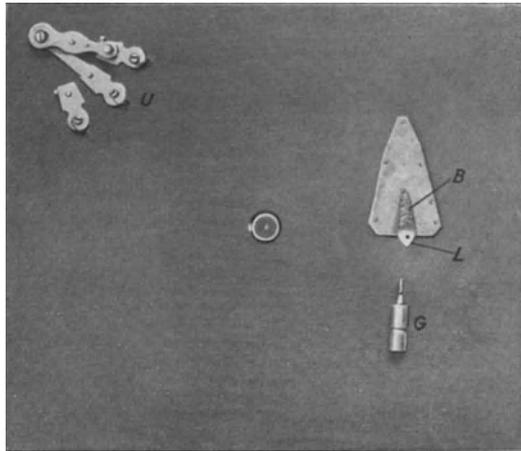


Abb. 1c.

Abb. 1a—c. Apparat für zwangsläufige Arbeit.
a) Grundplatte. b) Grundplatte mit aufgesetzter Lochscheibe.
c) Apparat geschlossen.

soundso oft vorkommt. Wir bedienten uns dazu des in Abb. 1 dargestellten Apparates. Auf einem elektromagnetisch betätigten Transportrad (*TR*) ist eine von 100 Löchern durchbohrte Scheibe (*L*) aufgeschraubt, jede Bohrung ist mit einem Gewinde versehen. Durch diese Gewinde muß ein Schraubstift (*G*) bis zum Anschlag auf einem darunterliegenden Kontakte (*K*) geführt und wieder ganz zurückgeschraubt werden. Das geschieht durch einen Ausschnitt im Deckel des Apparates, der jeweils nur eine Öffnung freigibt. Durch Links- oder Rechtsschalten des auf dem Deckel links oben angebrachten Schalthebels (*U*) lassen sich zwei verschiedene Arbeitsweisen einstellen:

¹⁾ *O. Graf*, Über lohnende Arbeitspausen bei geistiger Arbeit. Psychol. Arb. 9, 1 ff.

a) Freie Arbeit: Beim Auftreffen des Schraubstiftes auf den Anschlag rückt die Scheibe um eine Bohrung weiter, der Schraubstift wird dadurch zwischen zwei kleine Bürstchen (*B*) geführt, die das Heraus-schrauben nicht hindern, aber doch keine Bohrung sehen lassen, so daß nur die nächste sichtbar ist. Ein Registrierapparat verzeichnet die Zeit pro Stück.

b) Zwangsläufige Arbeit: Von einem beliebig einstellbaren Zeitsignalapparat aus (hier *Poppelreutersche* Arbeitsschauuhr) wird ganz unabhängig vom Arbeitenden die Weiterführung der Scheibe nach Ablauf der eingestellten Zeit betätigt und zugleich die Zeitdauer aufgezeichnet. Beim Auftreffen des Stiftes auf den Kontakt wird ein elektrischer Zähler betätigt, doch kann der Kontakt nur erreicht werden, solange sich der Stift noch im Deckelausschnitt befindet. Ist der Arbeiter nicht rechtzeitig fertig geworden, die Scheibe also weiter gerückt, so daß der Stift zwischen den Bürsten steht, so kann keine Zählerauslösung mehr erfolgen. Der Unterschied zwischen der von der Arbeitsschauuhr angegebenen Stückzahl und jener des Zählers ergibt die Anzahl der Fehler, das sind die Fälle, in denen der Arbeiter das vorgeschriebene Zeitmaß nicht einhalten konnte.

Auf die Schaltung der Arbeitsschauuhr soll hier nicht weiter eingegangen werden, ebensowenig auf die sonst verwendeten, etwas verwickelten elektrischen Schaltungen überhaupt. Die Zeitmessung erfolgte in halben Sekunden, die durch ein Metronom mit Quecksilberkontakten angegeben wurden.

Wir schildern nun die Fragestellung und Anordnung der Versuche in der 1. Reihe. Es sollte ermittelt werden, ob eine gewisse, bei freier Arbeitsweise erzielte Leistung auch erreicht werden könne, wenn man die dabei errechnete mittlere Stückzeit als Zwangszeitmaß einstellt. Mit anderen Worten: bei freier Arbeit finden sich im allgemeinen ebensoviel Einzelzeiten über wie unter der mittleren Stückzeit. Eine gleich große Leistung bei zwangsläufiger Arbeit mit jener Mittelzeit kann nur erzielt werden, wenn die über dem Mittel liegenden Zeiten fortfallen, die Mittelzeit also schon den größten Wert darstellt. Man denkt vielleicht, die Lösung sei von vornherein ganz klar, eine solche Verkürzung der Arbeitszeiten sei nur mit stärkerer Ermüdungswirkung zu erzielen. Wir müssen gestehen, daß auch wir vom Ergebnis überrascht wurden. Es zeigte sich die in der Arbeitspsychologie vielfach gemachte Erfahrung, daß die Lösung in einer ganz anderen Richtung liegt, die man nicht erwartete, die jedoch hinterher verstandesmäßig ganz gut erklärbar scheint.

Der Grundplan unserer Versuchsreihe war damit gegeben: Wir mußten jeweils erst frei arbeiten und dann mit den dabei gemessenen Zeiten die Arbeiten wiederholen lassen. Hier stießen wir aber auf eine große, fast unüberwindliche Schwierigkeit, nämlich die bei der Wieder-

holung derselben Arbeit kaum ausschaltbaren erleichternden oder erschwerenden Einflüsse von Übung und Ermüdung. Wir konnten uns in der 1. Versuchsreihe nur dadurch helfen, daß wir die zwangsläufige Arbeit in freie Arbeitszeiten einschoben. Der damit verbundenen Mängel sind wir uns wohl bewußt, und wir fügten deshalb die Hauptversuchsreihe 2 an. Zunächst war es uns nur um Grundfragen zu tun. Es ergab sich folgende Anordnung für die 10-tägige Versuchsreihe.

I. Freie Arbeit: 135 Minuten ohne Pause (F. A.).

II. Abwechselnd freie (F. A.) und zwangsläufige Arbeit (Z. A.): 30 Minuten F. A. — 30 Minuten Z. A., 30 Minuten F. A. — 30 Minuten Z. A. — 15 Minuten F. A. ohne Zwischenpausen.

Anordnung II bedarf näherer Erläuterung. Der Versuchsleiter (VI) zählte am Ende der 25. Minute die bis dahin erreichte Stückzahl aus und errechnete daraus die mittlere Zeit, die dann auf der Arbeitsschauuhr eingestellt wurde. Mit Ablauf der 30. Minute schaltete Vp., ohne in der Arbeit innezuhalten, den Hebel auf dem Arbeitskasten um, und die neue Anordnung war eingestellt. Ähnlich war das Vorgehen vor dem

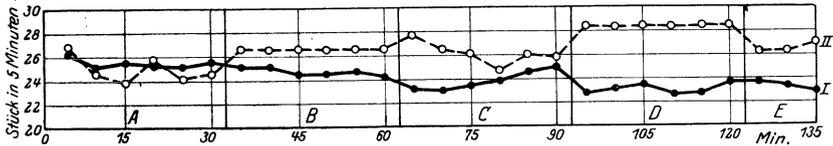


Abb. 2. Mittlere 5-Minuten-Leistungen in VR. I.

I = freie Arbeit. II = abwechselnd freie und zwangsläufige Arbeit.

2. Z. A.-Abschnitt. Wir erwähnen gleich, daß wir uns schon nach den ersten Tagen nicht mehr an die Mittelzeit hielten, da diese ganz bequem festgehalten werden konnte, sondern die Versuche so anlegten, daß die Z. A. höher angesetzt wurden. So trugen wir auch in etwas dem Übungszuwachs Rechnung. Die letzten 15 Minuten hatten den Zweck, die Ermüdungswirkung des zweiten Z. A.-Abschnittes zu zeigen, für den ersten Z. A.-Abschnitt hatten wir dafür den zweiten F. A.-Abschnitt zur Verfügung. Man sieht, daß auch dieser Anordnung viele Mängel anhaften; namentlich waren die Einflüsse des Wechsels, wenn auch nicht der Arbeitsart, so doch der Arbeitsweise, nicht bekannt und konnten sich störend bemerkbar machen. Wir bringen nun das Ergebnis, um daraus zu erkennen, daß das grundsätzliche Neue der Arbeitsweise auf einem ganz anderen, durch die erwähnten Bedenken gar nicht berührten Gebiete liegt.

Tabelle 1 zeigt die 5-Minuten-Leistungen der einzelnen Versuchstage und die entsprechenden Mittelwerte, die in Abb. 2 graphisch dargestellt sind. Wir übergangen hier die Besprechung der Einzel-Tagesleistungen und wenden uns zu den Kurven der Abb. 2. Jene der freien Arbeit

Tabelle 1.

5-Minuten-Leistungen bei freier und abwechselnd freier und zwangsläufiger Arbeit.

Zeit (5 Minuten)	Freie Arbeit						Freie und zwangsläufige Arbeit					
	Versuchstag					Mittel	Versuchstag					Mittel
	1	3	5	7	9		2	4	6	8	10	
5	24	25	24	29	29	26,2	24	23	30	27	30	26,8
	25	24	22	27	26	24,8	22	23	26	26	26	24,6
15	23	25	25	29	25	25,4	21	23	26	24	25	23,8
	23	25	25	26	27	25,2	23	23	27	28	28	25,8
30	24	23	23	26	29	25,0	21	21	25	28	26	24,2
	23	25	25	27	27	25,4	21	22	26	27	27	24,6
45	24	23	23	24	31	25,0	22	25	27	29	30	26,6
	23	24	22	23	33	25,0	22	25	27	29	30	26,6
60	24	24	23	23	28	24,4	22	25	27	29	30	26,6
	22	22	24	24	30	24,4	22	25	27	29	30	26,6
75	21	23	24	24	31	24,6	22	25	27	29	30	26,6
	21	23	23	23	31	24,2	22	25	27	29	30	26,6
90	23	21	21	25	26	23,2	25	26	28	30	29	27,6
	21	22	22	26	24	23,0	25	26	27	27	28	26,6
105	22	23	24	25	23	23,4	25	25	27	25	29	26,2
	21	23	24	25	26	23,8	24	23	25	24	28	24,8
120	22	22	26	27	26	24,6	25	24	28	25	28	26,0
	23	24	26	27	25	25,0	24	25	26	26	27	25,6
135	21	23	22	24	24	22,8	24	29	28	29	32	28,4
	23	23	22	24	24	23,2	24	29	28	29	32	28,4
Summe	21	24	24	23	25	23,4	24	29	28	29	32	28,4
	22	23	23	21	24	22,6	24	29	28	29	32	28,4
120	22	24	21	22	25	22,8	24	29	28	29	32	28,4
	22	24	23	24	25	23,6	24	29	28	29	32	28,4
135	21	23	23	22	29	23,6	25	25	28	26	28	26,4
	22	23	22	22	28	23,4	25	26	25	26	30	26,4
Summe	22	21	24	22	26	23,0	26	25	28	29	28	27,2
Summe	605	629	630	664	727	651,0	632	684	732	746	789	716,6

zeigt den gewöhnlichen Anfangsantrieb und sinkt dann in der ganzen ersten Hälfte wellenförmig, wie wir das aus früheren Arbeitskurven kennen. Die Leistung scheint nun wieder zu steigen, führt aber nur zu einem steileren Abfall. Im ganzen haben wir das Bild einer Ermüdungskurve vor uns. Die Vergleichskurve läuft zunächst etwa in derselben Höhe, später entfernen sich aber die Kurven ausgesprochen voneinander. Bemerkenswert ist, daß der erste Z. A.-Abschnitt trotz der höheren absoluten Leistung jene des folgenden Abschnittes nicht vermindert hat. Sie bleibt sowohl über I C als über II A. Im Abschnitt D wurde das Zwangszeitmaß verhältnismäßig sehr hoch gewählt. Diese Leistung kann im Schlußabschnitt nicht aufrechterhalten werden, aber trotzdem liegt sie immer noch höher als jene des Abschnittes C. Wir

legen keinen allzu großen Wert auf die Ausdeutung dieser Kurven. Am wichtigsten waren für uns die Beobachtungen während der Arbeit. Von vornherein sei bemerkt, daß ein Zurückbleiben in der Arbeit kaum vorkam. In den vereinzelt Fällen lagen äußere Störungen vor, hauptsächlich das Fallenlassen des Schraubstiftes nach dem Herausdrehen. Vorausgeschickt sei ferner, daß der Zeitpunkt des Weiterrückens beobachtet werden konnte, d. h. die Vp. konnte jederzeit sehen, wann der Kontakt geschlossen wurde bzw. wieviel Zeit noch zur Verfügung stand. Das ist, wie schon *Schmidt* bemerkt hat, ein ganz wesentlicher Punkt bei der zwangsläufigen Arbeit. Wir hatten auch Vorversuche ohne diese Regelung gemacht. Der Unterschied liegt in einer größeren Hast und inneren Unruhe und Unsicherheit bei fehlender Einstellungsmöglichkeit auf den Zeitpunkt des Weiterrückens. *Das Festhalten einer wesentlich schnelleren Arbeitsgeschwindigkeit bei der zwangsläufigen Arbeit und die dadurch bedingte höhere Leistung ohne stärkere Ermüdung war hauptsächlich dadurch ermöglicht, daß sehr viele, wenn auch ganz kurze Arbeitspausen zur Verfügung standen.* Um bei der zwangsläufigen Arbeit mitzukommen, muß man sich eine gewisse Zeitreserve schaffen, denn man kann unmöglich so arbeiten, daß man genau die zur Verfügung stehende Zeit braucht. Dadurch wird man fast immer eher fertig, als die Scheibe weiterrückt (die in Betracht kommenden Zeiten besprechen wir in der 2. V.R.). Man hat bis zu diesem Zeitpunkt eine vollständige Arbeitspause, kann den Stift loslassen, die Finger bewegen usw. Je schneller man gearbeitet hat, je mehr man sich also angestrengt hat, um so länger fällt auch die Erholungspause aus. *Der grundlegend wichtige Punkt bei der zwangsläufigen Arbeit liegt also darin, daß sie nicht nur zu einem Zwangs-Arbeitszeitmaß, sondern auch zu einem Zwangs-Erholungszeitmaß führt.* Wir stellten uns vorher die Arbeit als Hetze vor, in Wahrheit war sie viel geruhsamer als die freie Arbeit bei entsprechender Willensspannung. Das Hetzen bei der freien Arbeit führt zu dem bekannten steilen Ermüdungsabfall, wie wir es etwa aus Ergogrammen des schon ermüdeten Muskels kennen. Bei zwangsläufiger Regelung der Arbeitsgeschwindigkeit tritt dieser Zustand sicher erst bei ganz großer Steigerung der Geschwindigkeiten ein. Wir können im allgemeinen sagen, daß trotz einer Steigerung der Arbeitsgeschwindigkeiten um 10—14% gegenüber der F. A. doch im Durchschnitt Arbeitspausen von etwa derselben Zeitdauer zur Verfügung standen. In der nächsten Versuchsreihe bemühten wir uns Wege zu finden, um sie zahlenmäßig festzulegen. Zu diesem mehr physiologischen Einfluß der Ermüdungsverhinderung durch Pausenregelung kommt noch ein psychologischer, das ist die Verhinderung größerer Aufmerksamkeitsschwankungen. Wir können diese bei freier Arbeit bei größter Willensanspannung auf die Dauer nicht vermeiden, und der weitaus größte Teil der über dem Durchschnitt

liegenden Arbeitszeiten kommt auf diese Rechnung. Bei zwangsläufiger Arbeit kommt immer wieder das Mahnzeichen, und wir werden wieder zurückgerufen zu unserer Arbeit. Wir werden das in der folgenden Versuchsreihe graphisch darstellen und weisen hier nur auf einen Punkt hin, der die Verbindung zu unseren früheren Arbeiten darstellt. Wir haben gezeigt¹⁾, wie mit der Häufung von Pausen ganz neue Gesichtspunkte in Erscheinung treten, daß die Wirkung mehrfacher Pausen von einer gewissen Zahl an unverhältnismäßig größer wird. Schon dort vermuteten wir als Hauptursachen einmal das Nichtaufkommen einer größeren Ermüdung und dann eine gleichmäßige bzw. höher bleibende Aufmerksamkeitsspannung. Man sieht, daß von hier ein Band hinüberführt zu unserem hier behandelten, scheinbar ganz verschiedenen Gebiete. Wir verweisen hinsichtlich weiterer Ausführungen auf die spätere Mitteilung und wenden uns nun der zweiten Versuchsreihe zu.

Bisher haben wir nur kurze Abschnitte von zwangsläufiger Arbeit untersucht. Es fragte sich, ob nicht bei langer Arbeitsdauer sich die Verhältnisse wesentlich ändern würden. Wir waren mittlerweile auch auf einem Übungsgrade angekommen, wo wir es wagen konnten, tagesweise mit freier und zwangsläufiger Arbeit zu wechseln. Der Erfolg zeigte auch, daß diese Maßnahme berechtigt war, denn die kennzeichnenden Unterschiede lassen sich unmöglich durch Übungswirkungen erklären. Wir wählten 3stündige Versuchszeiten ohne Pause, und zwar führten wir wieder 10 Einzelversuche aus. Die Schaltung der Apparate war mittlerweile etwas anders eingerichtet worden, so daß in beiden Fällen die Arbeitsschauuhr die gebrauchten Zeiten graphisch auftrug. Kurz möchten wir noch auf die Bestimmung des Zeitmaßes für die zwangsläufige Arbeit eingehen. Nach einiger Erfahrung konnten wir bald nach Versuchsbeginn angeben, welche Leistung wir uns an dem betreffenden Tage etwa zutrauen konnten. Das Zeitmaß wurde durch eine von einem Motor getriebene, umlaufende Scheibe mit einem Kontakt gegeben. Durch einen Vorschaltwiderstand ließ sich die Geschwindigkeit weitgehend regeln. Es wurde zunächst die mittlere Geschwindigkeit des vorangehenden Tages mit freier Arbeit eingestellt und diese dann langsam vom VI. gesteigert. War die zulässige Geschwindigkeit, die nach der Tagesdisposition und Übung schwankend war, von der V_p . angegeben, so wurde sie mittels Zählerkontrolle und Widerstand gleichmäßig erhalten. Kleinere Schwankungen, wie sie bei Elektromotoren unvermeidlich sind, kamen natürlich vor; sie bedeuten aber um so weniger, als bei praktischer Arbeit im fließenden Zusammenbau auch Motoren dieses Zeitmaß angeben.

¹⁾ O. Graf, Über lohnende Arbeitspausen bei geistiger Arbeit. Psychol. Arb. 9, 1 ff.

Wir erhielten so die in Tabelle 2 dargestellten Leistungen, die in Abb. 3 als Kurven dargestellt sind. Kurve I zeigt eine ganz bekannte Form der Arbeitskurve, die kaum der Erläuterung bedarf. Der große Abstand der Kurve II zeigt unverkennbar die beträchtliche Mehrleistung bei der zwangsläufigen Arbeit. Auch in dieser Versuchsreihe

Tabelle 2. Übersicht über die Leistungen in VR. 2.

Minuten	Viertelstundenleistungen bei freier Arbeit					
	Versuchstag					Mittel
	1	3	5	7	9	
15	78	94	100	84	99	91
30	83	96	109	96	105	98
45	90	103	111	88	105	99
60	90	100	109	93	107	100
75	82	98	101	100	97	96
90	92	95	104	105	108	101
105	88	90	99	115	102	99
120	88	86	91	109	108	96
135	83	88	97	122	106	99
150	78	86	89	103	707	93
165	81	83	86	93	114	91
180	90	91	89	106	100	95
Summe	1023	1110	1185	1214	1258	1158
Mittel	85	93	99	101	105	96,5
	Gesamtleistung bei zwangsläufiger Arbeit					
	Versuchstag					Mittel
	2	4	6	8	10	
Summe	1090	1193	1312	1502	1496	1319
Mittel	91	99	109	125	125	110

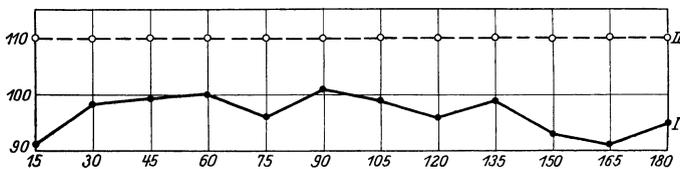


Abb. 3. Mittlere Arbeitskurven (Viertelstundenleistungen) in VR. II.
I = freie Arbeit. II = zwangsläufige Arbeit.

kommt es uns weniger darauf an, die zahlenmäßige Mehrleistung festzustellen, nachdem wir doch den Anteil der Übung daran nicht ausschließen können. Für uns ist von Wichtigkeit, ob die sicher erzielte erhebliche Mehrleistung unter größerer Ermüdung zustande gekommen ist und welche subjektiven Beobachtungen sich uns beim Vergleich boten. Dabei ist zu sagen, daß unsere Beobachtungen auch in dieser Versuchsreihe dieselben waren wie bei den vorausgehenden. Wir können

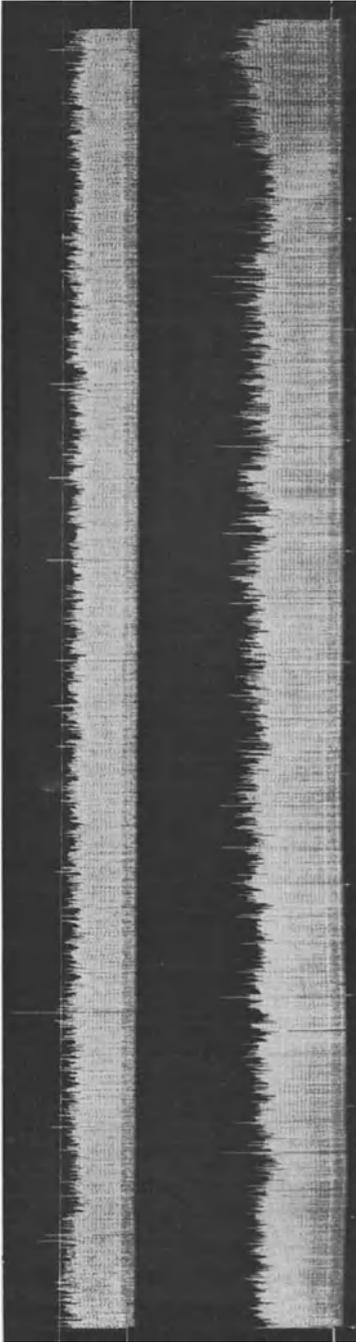


Abb. 4. Stückzeitkurven bei freier und zwangsläufiger Arbeit (siehe Text).

das besser darstellen, wenn wir in Abb. 4 zwei aufgenommene Originalkurven wiedergeben, von denen die eine von freier Arbeit, die andere von zwangsläufiger Arbeit stammt. Die Linien stellen die Stückzeiten dar, sie sind bei ganz langsamer Weiterbewegung des Papierees gewonnen, um die Kurven als Ganzes besser in Erscheinung treten zu lassen, die Auszählung mußte natürlich mit Lupe geschehen. An der unteren F. A.-Kurve sehen wir die üblichen kleineren und größeren Wellenbewegungen, die durch Willensspannungen, Ermüdung usw. hervorgerufen sind. Deutlich hebt sich eine große Zahl besonders langer Linien ab, die in stärkeren Aufmerksamkeitschwankungen oder Entfallen des Stiftes (was übrigens auch meist ein Zeichen für Nachlassen der Aufmerksamkeit ist) ihre Ursache haben. In der oberen Kurve sind ebenfalls die wirklich gebrauchten Stückzeiten dargestellt. Um zugleich einen Anhaltspunkt für die Größe der Einzelpausen zu haben, ist parallel zur Grundlinie eine zweite Linie eingetragen, welche die eingestellte Stück- bzw. Zwangszeit darstellt. Was also zwischen dieser horizontalen Linie und den Enden der senkrechten kleinen Linien liegt, stellt Pausen dar. Wir finden vereinzelt ein kleines Überschreiten, also ein Zurückbleiben hinter dem vorgeschriebenen Zeitmaß. Es beruht auch auf Aufmerksamkeitsschwankungen, doch sind

sie viel seltener als bei freier Arbeit und werden auch schon beim nächsten Stück wieder eingeholt. Die große Abweichung am Ende des ersten Drittels beruht auf einer Störung in der Arbeitsschauuhr, es sind hier 2 Stücke in einer Linie verzeichnet. Wir erkennen, daß die Pausen im Anfange der Arbeit am kleinsten sind. Hier vollzieht sich das Einarbeiten, die Entwicklung der Anregung. Nach etwa 15 Minuten ist nun ein gewisser Dauerzustand erreicht, wir sehen, daß zwar die Zeiten und damit die Pausen schwanken, aber doch im großen und ganzen ziemlich unverändert bleiben. Jedenfalls findet sich nichts, was auf eine wesentlich stärker werdende Ermüdung gegen den Arbeitschluß zu hindeuten würde.

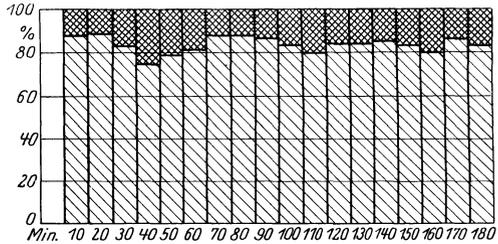


Abb. 5. Prozentuale Verteilung von Arbeit und Pausen bei zwangsläufiger Arbeit. Einfach schraffiert: Arbeit. Doppelt schraffiert: Pausen.

Auch subjektiv war das Ermüdungsgefühl durchaus nicht stärker als bei der freien Arbeit; meistens dagegen die Monotoniewirkung nicht so stark infolge der größeren Aufmerksamkeitsspannung. Die freie Arbeit hatte manchmal eine einschläfernde Wirkung. Die Größe der Pausen können wir auf etwa $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{7}$ der Mittelzeit schätzen, eine Pausenlänge, wie wir sie nie vorher verwendet hatten. Bei unseren früheren Untersuchungen hatten wir für 3stündige Arbeit und Pausen nach jeder Viertelstunde (also 11 Pausen) die günstigste Gesamtpausenlänge zu etwa $\frac{1}{12}$ der Arbeitszeit gefunden. Beim letzten Versuche dieser Reihe suchten wir mit gutem Erfolg die Pausendauer zahlenmäßig zu bestimmen. Wir können hier nicht auf die genaue Anordnung eingehen. Die Arbeitsschauuhr zeichnete auf, wieviel

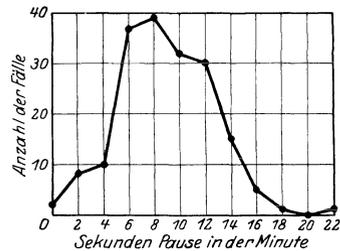


Abb. 6. Häufigkeit verschiedener Pausenlängen.

Sekunden pro Minute auf Pausen entfielen. Das Ergebnis ist für die einzelnen 10-Minuten-Abschnitte in Abb. 5 dargestellt, und zwar sind die Zahlen in Prozente der jeweiligen Arbeitszeit umgerechnet. Die zur Verfügung stehende Stückzeit ist 100%, davon entfielen z. B. in den ersten 10 Minuten im Durchschnitt etwa 88% auf wirkliche Arbeit, 12% auf Pausen. Die Pausenzeiten schwanken im Verlaufe der Gesamtarbeitszeit, werden aber gegen Schluß nicht merklich kürzer und betragen im Mittel ungefähr 16%, also nahezu das Doppelte der in früheren Versuchen festgestellten günstigsten Pausenzeiten. Wir haben auch die einzelnen

Minuten ausgezählt und stellen das anschauliche Ergebnis in Abb. 6 in Form einer Häufigkeitskurve dar. Es handelt sich im ganzen um 180 Minuten, also um 180 Fälle, die Kurve gibt an, wie viele Minuten darunter eine Pausenlänge von 0 bis zu 22 Sekunden aufweisen. Man kann sehen, daß Minuten mit keinen oder ganz kurzen Pausen bis zu 4 Sekunden kaum vorkommen, weitaus die Mehrzahl zeigen Pausen von 6—12 Sekunden, also 10—20% Länge. Wir verweisen hinsichtlich genauerer Auswertung und verschiedener Einzelbeobachtungen auf die ausführlichere Veröffentlichung und fassen hier die Ergebnisse dieser unserer Vorversuche noch einmal kurz zusammen.

Ziel unserer Untersuchung war, an einer ausgewählten, praktischer Berufsarbeit möglichst angepaßten, kurzen Teilarbeit die Unterschiede zwischen freier Arbeit und solcher in einem angegebenen zwangsläufigen Zeitmaß festzustellen. Die Beobachtung sollte sich sowohl auf die Größe der Leistung wie jene der Ermüdungswirkung beziehen. Die Versuche ergaben in unserem Falle ganz einwandfrei, daß die Leistungen bei festgesetztem Arbeitszeitmaß wesentlich gesteigert werden konnten bei geringerer oder wenigstens gleich großer Ermüdung. Diese Leistungssteigerung hat zwei Hauptursachen, eine physiologische und eine psychologische. Erstere beruht in dem besseren Ermüdungsausgleich, denn diese Arbeitsweise ist einer Einführung sehr vieler, wenn auch ganz kurzer Pausen nach jedem einzelnen Arbeitsvorgang gleichzusetzen, wie an mehreren Beispielen wohl überzeugend dargetan werden konnte. Die zweite, psychologische Ursache liegt in der Verkleinerung der Aufmerksamkeitsschwankungen, da bei zwangsläufiger Arbeit mindestens nach jeder Arbeitszeiteinheit die Einstellung der Aufmerksamkeit auf die Arbeit wieder neu erfolgt. Eine genauere Untersuchung der Pausenverhältnisse ergab, daß trotz erheblicher Beschleunigung der Arbeitsgeschwindigkeit gegenüber der freien Arbeit Pausenlängen erreicht wurden, welche die bisher ermittelten weit übertrafen. Die Versuche sind noch weit entfernt, die Umsetzung in die Praxis zu rechtfertigen, namentlich müßten die psychologischen Wirkungen bei wochen- und monatelanger zwangsläufiger Arbeit sowie individuelle Unterschiede näher untersucht werden. Doch erscheinen die bisherigen Ergebnisse dazu angetan, diesen Fragen weitere Beachtung zu schenken und die Arbeit weiter fortzusetzen unter Ausdehnung auf wirkliche praktische Berufsarbeit, was auch in der nächsten Zeit geschehen soll. Namentlich versprechen wir uns von einer Verbindung der zwangsläufigen Arbeit mit eingestreuten längeren Pausen wichtige Förderung.

Auch abgesehen von der praktischen Bedeutung haben die Versuche wichtige Ergebnisse für die theoretische Arbeitspsychologie gezeitigt. Hat uns doch dieses den früheren Untersuchungen über lohnende Arbeitspausen anscheinend ganz fernstehende Gebiet der zwangsläufigen

Arbeit von selbst wieder auf jene früheren Arbeiten hingeführt. Die neue Fragestellung hat sich nur als Weiterführung, als besondere Spielart der früheren entpuppt. Wir nehmen das als Bestätigung, daß wir mit der Aufklärung der Pausenwirkung wirklich zu einer Grundfrage der Arbeitspsychologie vorgedrungen sind. Ihre weitere Klärung und endliche Lösung läßt uns die Aufhellung verschiedener, jetzt noch ganz unentwirrbarer Vorgänge erhoffen. Immer wieder sehen wir auch, daß einer Klärung dieser Fragen keine grundsätzlichen Hindernisse im Wege stehen, daß die Lösung in erster Linie eine Sache unverdrossener, manchmal recht mühseliger Kleinarbeit ist. Das Ziel aber ist so hoch, daß man nicht davor zurückschrecken darf, denn letzten Endes handelt es sich um Fragen von der größten Bedeutung für unser soziales Leben und unser Staatswohl. Wie tief die Arbeitsverhältnisse in unser staatliches Leben eingreifen, haben wir in den letzten Jahren zur Genüge erfahren. Diese Beziehungen auf eine wissenschaftliche, damit auch gerechte Grundlage zu stellen, ist letzten Endes das Ziel der Arbeitspsychologie im Sinne *Kraepelins*. Sie kann, in diesem Lichte gesehen, für unsere körperliche und namentlich seelische Volksgesundheit, von sehr großer Bedeutung werden, und von diesem Gesichtspunkte aus mag auch die Berechtigung zur Erörterung solcher Fragen an dieser Stelle hergeleitet werden.

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser Wilhelm-Institut] in München.)

Über die Alzheimersche Krankheit. Eine histopathologisch-klinische Studie.

Von

Dr. Ernst Grünthal,

Assistenzarzt der Psychiatrischen und Nervenkl. der Universität Würzburg (Prof. Reichardt).

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. Juli 1925.)

Über die *Alzheimersche Krankheit* gibt es außer den grundlegenden Arbeiten von *Alzheimer*¹⁾ und *Perusini*²⁾, der Schilderung *Kraepelins* in seinem Lehrbuch, den klinischen Untersuchungen von *Stertz*³⁾ und dem zusammenfassenden Referat *Kehrer*⁴⁾ eine Anzahl kasuistischer Mitteilungen. Diese sind so ungleich beobachtet und dargestellt, daß sie für eine umfassendere, *systematisch vergleichende, klinisch-histopathologische Bearbeitung* kaum in Betracht kommen können. Diese Aufgabe in Angriff zu nehmen, versucht die folgende Arbeit an einem einheitlich untersuchten, verhältnismäßig großen Material. Ein wesentlich größeres dürfte heute und in absehbarer Zeit jedenfalls kaum irgendwo zur Verfügung stehen. Abschließende Ergebnisse werden sich daran freilich auch nicht zeigen, immerhin aber gewisse Fragestellungen ans Licht und einer Beantwortung näherbringen lassen.

Es handelt sich im folgenden zunächst um Untersuchungen an 14 Gehirnen von Kranken, bei denen klinisch *Alzheimersche Krankheit* diagnostiziert worden war; 13 davon stammen aus der Münchener Psychiatrischen Klinik, eines aus der psychiatrischen Abteilung des Krankenhauses Schwabing. Dies Material ist zweifach bemerkenswert: Die Zahl der veröffentlichten und histopathologisch untersuchten *Alzheimerschen Krankheiten* beträgt bisher im ganzen nicht viel mehr

¹⁾ Allg. Zeitschr. f. Psych. **64**, 146. 1907 u. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **4**, 356ff. 1911.

²⁾ *Nissl-Alzheimer*, Arbeiten **3**, 297 ff.

³⁾ Vortragsreferat Allg. Zeitschr. f. Psych. **77**, 336ff. 1921/1922.

⁴⁾ Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **25**. 1921, mit ausführlichen Literaturangaben 1911—1921. *Dort angeführte Arbeiten zitiere ich nicht besonders.*

als 20 typische Fälle, von denen mir 20 in der Literatur¹⁾ zugänglich waren.

Des weiteren sind unsere Kranken klinisch mit besonderer Aufmerksamkeit meistens über längere Zeit hin beobachtet und einheitlich, zumeist von *Kraepelin* selbst, diagnostiziert.

Das legte nahe, die Gehirne nicht nur nach der Art der ohnehin ja durch *Alzheimer* und *Perusini* schon eingehend erforschten Veränderungen zu untersuchen. Dabei schien von vornherein nicht viel Neues zu erwarten sein. Lohnender war die Aufgabe, Stärkegrade und sonstige individuelle Besonderheiten der histopathologischen Prozesse herauszuarbeiten, um mit den klinischen Beobachtungen Vergleiche anzustellen. Die Möglichkeit eines solchen Verfahrens wird weiter unten erörtert.

Leider stand ein großer Teil der Gehirne, besonders das ältere bis 12 Jahre zurückreichende Material, nur in herausgeschnittenen Stücken zur Verfügung. Die Untersuchungen mußten sich also in der Hauptsache auf bestimmte; möglichst in allen Fällen vorhandene Teile beschränken. Von anderen Hirngeweben wurden nach Möglichkeit Stichproben entnommen. Mit zwei Ausnahmen sind bei allen Gehirnen untersucht: das Stirnhirn (möglichst am Pol), das Ammonshorn, das Subiculum (manchmal mit der untersten Schläfenwindung) sowie das Occipitalhirn im Bereich der Area striata. Dabei wurden die *Nisslsche* Methode, die *Bielschowskysche* Imprägnation, eine Markscheidenfärbung, die *Holzer*sche Gliafaserfärbung und die *Herzheimersche* Fettfärbung immer, gelegentlich die Methoden von *Klarfeld-Achucarro*, *Alzheimer-Mann*, *van Gieson*, *Levaditi* und *Jahnel* angewandt.

Ich beginne mit der allgemeinen Beschreibung der histopathologischen Befunde und beziehe mich dabei auf die 13 Fälle, bei denen sich die klinische Diagnose bestätigte. Der 14. Fall erwies sich von vornherein als Fehldiagnose. Auf ihn komme ich erst bei Erörterung der Differentialdiagnose zurück. Zunächst sollen noch kurz die *Leichenbefunde* vorangestellt werden. Es stehen leider nur die Aufzeichnungen von 8 Körpersektionen zur Verfügung. In 5 Fällen fanden sich leichte Aortensklerose und an den Nieren narbige, arteriosklerotisch bedingte Einziehungen, was man wohl bei den ausnahmslos im 7. Lebensjahrzehnt stehenden Patienten als keinen wesentlich von der Norm abweichenden Befund werten kann. Nur in einem Fall ist von arteriosklerotischen Veränderungen nichts aufgezeichnet. Von den 2 letzten Fällen zeigte einer Coronarsklerose und Schrumpfniere, der andere

¹⁾ Je 4 Fälle von *Perusini* und *O. Fischer*; je 1 Fall von *Alzheimer*, *Bielschowsky*, *Lafora*, *Ziveri*, *Sala*, *Fuller*, *Frey*, *Janssens*, *Creutzfeld* (Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 249; 1922); *Simchowicz* (Encéphale 1914); *Frets* und *Donkersloot*, 2 Fälle (Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **34**, 496; 1924).

eine schwere Atheromatose der ganzen Aorta und der Kranzgefäße sowie eine schwere periphere Sklerose. Das Hirn zeigte hier mikroskopisch kaum Spuren arteriosklerotischer Veränderungen. Zugleich fand sich ein fungöses Carcinom des Magens und eine Struma colloidalis. Kolloidentartung der Schilddrüse ist außerdem noch in 3 Fällen erwähnt. Dies ist aber bei dem Münchener Sektionsmaterial ein so überaus häufiger Befund, daß wir ihm irgendeine besondere Bedeutung nicht beimessen können.

Ausführliche Aufzeichnungen über den *Sektionsbefund des Hirns* liegen nur in 5 Fällen vor. Bei 3 Gehirnen fand sich hochgradige Atrophie der vorderen Großhirnrinde, bei einem 4. war die stärkste Schrumpfung in der Hinterhauptgegend, wo bei der histopathologischen Untersuchung das Gewebe sich auch am stärksten verändert zeigte. 2 mal schienen die Stammganglien verkleinert. Die gefundenen Rindenschrumpfungen waren außerordentlich eindrucksvoll, die Windungen kammartig schmal, die Furchen klaffend, es bestand Walnußrelief, und der äußere Liquor war vermehrt. Genauere Messungen über den Grad des Schwundes wurden leider nicht gemacht. Doch kann man auf die immerhin geringen absoluten Hirngewichte von 870 und 930 g hinweisen, wenn sie auch ohne die Schädelkapazitätzahl nicht viel besagen. In einem dieser Fälle waren Epi- und Hypophyse schon makroskopisch deutlich verkleinert. Die Pia war einmal über den geschrumpften Teilen getrübt. Diese Befunde entsprechen den im allgemeinen in der Literatur niedergelegten Erfahrungen.

Wesentlich anders ist der 5. Fall beschaffen. Hier fand sich, für das Auge wenigstens, nichts von Atrophie der Hirnrinde, das absolute Gewicht betrug 1140 g, Hydrocephalus externus war kaum vorhanden, die Windungen und Furchen sahen normal aus; Zeichen, die für Schwellung oder Ödem hätten sprechen können, fehlten. Leider ist auch hier keine genauere Messung nach den Grundsätzen *Reichardts* vorgenommen worden. Doch kann man wohl sagen, daß von einer so erheblichen Rindenschrumpfung, wie man sie gewöhnlich bei der *Alzheimerschen* Krankheit zu finden pflegt, hier nicht die Rede ist.

An den Basalgefäßen fanden sich in 4 Fällen gelbliche Einlagerungen, im 5. Falle waren die Gefäße auffallend zart, wiewohl die Körpersektion jene oben angeführten leichten arteriosklerotischen Veränderungen ergab.

Die histopathologischen Befunde: Ausschlaggebend für die Bestätigung der klinischen Diagnose sind die mit der *Bielschowskyschen* Silbermethode gewonnenen Bilder. In 13 Fällen fanden sich die sog. senilen Plaques wie auch die *Alzheimerschen* Fibrillenveränderungen gemeinsam. Art, Ausmaß und Verteilung dieser Veränderungen sind allerdings in den Einzelfällen denkbar wechselnd. Ich verweile zunächst

bei den *Plaques*. Hier ist in einem Fall bei flüchtiger Untersuchung weniger Schnitte zunächst überhaupt nichts gefunden worden. Erst eingehende Nachprüfung förderte einige wenige, aber deutlich ausgebildete *Plaques* zutage. In anderen Fällen ist die ganze Rinde wie übersät mit diesen Gebilden. Innerhalb eines Falles zeigen sich mitunter die verschiedensten Formen, wie sie vielfach beschrieben worden sind. Es gibt oft schön ausgebildete Exemplare mit deutlichem Kerne und ganz schwach angedeutete argentophile Verdichtungen nebeneinander. Andererseits zeigen gewisse Fälle ganz einheitliche Formen. Auch die topographische Anordnung der stärksten Veränderungen zeigt die denkbar größten Verschiedenheiten. Bemerkte sei noch, daß *Plaques* nur in der Rinde, allenfalls im äußersten subcorticalen Mark zu finden waren; in einem von 7 daraufhin untersuchten Fällen zeigten sie sich im Putamen ganz vereinzelt. Das Kleinhirn ist in allen untersuchten Fällen frei. Innerhalb der Rindenschichten ist die Lagerung ganz verschieden. Manche Fälle zeigen *Plaques* vor allem in der 2. und 3. *Brodmanns*chen Schicht. In den schwerst veränderten Fällen sind sie über die ganze Rinde ausgebreitet. Fast durchgehend findet sich eine Anhäufung in den Windungstätern.

Ähnliche Verschiedenheiten zeigen die *Alzheimerschen Fibrillenveränderungen*. Es gibt Fälle, wo sie nur mit Mühe und in einzelnen Exemplaren oder Inseln im Subiculum zu finden sind, andererseits können sämtliche Zellen einer Gegend verändert sein. Von den Rindenschichten scheinen wiederum mitunter die 2. und 3. *Brodmanns*che Schicht bevorzugt zu sein. Die Verteilung auf die untersuchten Rindenbezirke ist wie bei den *Plaques* ganz verschieden.

Die *Gliafaserpräparate* zeigen in einigen Fällen kaum eine wesentliche Vermehrung der Rindendeckschicht; wo sich stärkere Faserwucherung zeigt, geht sie von dieser Randfaserung aus und dringt in die oberen Rindenschichten ein. Bei allerstärksten Wucherungen ist die ganze Rinde auch in ihren mittleren und unteren Schichten mit Faserbildern übersät. Dabei sind die Fasern, wie auch schon *Alzheimer* betont hat, im Gegensatz zu der gewöhnlichen zarten Beschaffenheit bei seniler Demenz meist außerordentlich grob. Die Verfilzung kann ganz massive Grade erreichen. Ist dies der Fall, so zeichnen sich oft im Gliapräparat die Stellen, an denen die *Plaques* liegen, ab. Es scheint sich zunächst manchmal die Substanz, die sich in ihnen niedergeschlagen hat, mitzufärben. Dann aber ist mitunter an dieser ganzen Stelle der Faserfilz verdichtet, oder es findet sich öfters ein ringförmiger Wall verdichteter Fasern um die vermutlichen *Plaques* herum. Es sind dies Befunde, wie sie vor allem *Alzheimer* als Abstützung der *Plaques* beschrieben hat. In der Marksubstanz haben die Gliafaserbefunde ebenfalls sehr wechselnde Stärke. Bei Vorhandensein einer Wucherung

besteht sie aus einem Faserfilz untermischt mit Faserbildnern. Eine Stelle ist besonders bevorzugt: In 6 Fällen, die sonst zum Teil nur geringe Faservermehrung aufwiesen, war das Mark des Ammonshornes von einer dichten Faserwucherung sklerosiert. Sie hört mit fast scharfer Grenze dort auf, wo in der Rinde die Ammonshornbildung in das Subiculum übergeht. Zwischen den Nervenzellen des Ammonshornes selbst liegen in solchen Fällen mehr oder weniger zahlreiche Faserbildner. Wie so oft, scheint auch hier das Ammonshorn auf die krankmachende Schädigung empfindlicher als andere Hirnteile zu reagieren. Ganz dieselbe Erscheinung hat übrigens auch *Simchowicz*¹⁾ bei der senilen Demenz feststellen können. Leichtere bis mittlere perivaskuläre Gliose zeigten einige Hirne, in denen sich auch sonst arteriosklerotische Veränderungen nachweisen ließen.

Bei Betrachtung der *Fettpräparate* der 13 Fälle waren ebenso wie bisher wieder außerordentliche Unterschiede in Ausdehnung und Maß der Veränderungen zu beobachten. In den Nervenzellen war das Fett meist etwas vermehrt, in vielen Fällen füllte es die Hälfte bis zwei Drittel der ganzen Zelle aus. Besonders fettreich waren immer die Zellen des Ammonshornes, bei denen sogar eine völlige, diffuse Verfettung nicht selten war. Große Verschiedenheiten zeigte die Verfettung der Rindenglia. Es gab Fälle, wo sich fast nichts von Fett daran finden ließ, andere wieder boten einen überaus starken Befund, so daß sich um jeden Gliakern ein Hof feinsten Fetttropfchen zeigte. Meistenteils war in der Rinde perivaskulär, sei es in den Adventitialzellen, sei es in dem perivaskulären Lymphraum, Fett in groben Tropfen zu sehen. Aber auch hier wieder in sehr unterschiedlicher Fülle. In 2 Fällen fanden sich ganz vereinzelte Fettkörnchenzellen in der Nähe der Gefäße. Das eine Mal spielten arteriosklerotische Veränderungen eine Rolle, das andere Mal handelte es sich um sehr hochgradige, durch die *Alzheimersche* Krankheit geschaffene Veränderungen mit Abbau der Markfasern. Im Mark selbst fand sich kaum je eine wesentliche Fettvermehrung.

Die Befunde der *Markscheidenbilder* lassen sich kurz fassen. Im wesentlichen handelt es sich um einen schwer und nur durch Vergleich mit Normalpräparaten erkennbaren diffusen Schwund der Radien, der interradiären, supraradiären und Tangentialfaserung. Einigermassen deutlich wird das dort, wo sich auch sonst die allerschwersten Veränderungen finden. An einer später noch genauer zu beschreibenden Stelle²⁾ fand sich auch ein wesentlicher Schwund der Markscheiden in der weißen Substanz. In diesem Falle waren deutliche, einer Quellung zu vergleichende Verbreiterung vieler Markscheiden und dicke, kolbige Auftreibungen zu sehen.

¹⁾ *Nissl-Alzheimer*, Arbeiten 4, 267 ff.

²⁾ S. unten S. 145 ff.

Es bleibt nun noch die Beschreibung der Befunde an den *Nissl-Präparaten*. Von vornherein wird man sagen können, daß auch hier wieder sehr wechselnd schwere Bilder zu sehen waren. Die am meisten ins Auge fallende Veränderung ist die Atrophie der Hirnrinde, die mit einem Ausfall von Nervenzellen, Störung der Architektur und Gliawucherung einhergeht. 6 Fälle zeigen nichts oder doch nur sehr wenig davon, überaus stark wird sie nur in 2 Fällen. Dagegen weisen so gut wie alle Fälle leichtere bis schwere Schrumpfungen der Nervenzellen auf, in einzelnen fanden sich ausgesprochen chronische Zellveränderungen. 7 mal waren akute Zellveränderungen vorhanden, wie Schwellung, Vakuolisierung, primäre Reizung und eigenartige auf geschrumpfte, chronisch veränderte Zellen aufgepfropfte schwere Zellveränderungen, die sich bemerkenswerterweise auf die durch Ausfälle und Schrumpfung besonders mitgenommenen 2. und 3. *Brodmannschen* Schichten beschränken. Diesen wohl sicher als akut anzusprechenden Veränderungen entsprachen klinisch in der Mehrzahl Pneumonien, einmal Diphtherie und einmal Tuberkulose als letale Krankheiten. In einem Falle fand sich in den Zellen des Ammonshornes jene von *Simchowicz* bei seniler Demenz und *Alzheimerscher* Krankheit beschriebene und abgebildete grobkörnige oder granulo-vakuoläre Zelldegeneration. Wo Schrumpfung der Rinde bestand, war der Gliakernreichtum in der 1. *Brodmannschen* Schicht und besonders wieder in jenen eben erwähnten Schichten außerordentlich. Es fanden sich hier öfters progressiv veränderte Gliakerne. In anderen Gehirnen war der Gliakernbefund durchaus normal. In den schwer veränderten Fällen zeigten sich besonders in den geschrumpften Teilen der Rinde gewucherte *Hortegasche* Gliazellen in Form der Stäbchenzellen. Diese treten mitunter, wie Bildern der *Hortegaschen* Silbermethode zu entnehmen ist, die wir in einem Fall machen konnten, in Beziehung zu den Plaques, sie umstellen sie manchmal geradezu. Im *Nissl*-Bild werden dann ganze Nester von Stäbchenzellen sichtbar.

Das *Pigment* der Rindenglia war nur dort, wo Schrumpfungen und Gliawucherungen stark waren, erheblich vermehrt. Ebenso im Putamen jedesmal bei den wenigen untersuchten Stichproben. Auch in der Pia fanden sich einige Male erhebliche Pigmentanhäufungen. In vielen Fällen mit geringen Veränderungen war die Pigmentvermehrung nicht wesentlich, in manchen überhaupt kaum pathologisch zu nennen.

Arteriosklerotische Veränderungen fanden sich 5 mal in Form von perivaskulären Lichtungen, geringen Intimawucherungen der Pial- und Basalgefäße sowie Mediahyalinisierungen. Doch war dies alles so leichter Art, wie man es auch in Hirnen findet, wo geistige Störungen dadurch nicht verursacht wurden. Lediglich im Falle Ste. waren in der Rinde wie auch im Mark kleine Erweichungen und narbige Herde

von sehr geringer Ausdehnung zu sehen. Leichte Fibrose der Gefäßwände bestand nach Stichproben mit der *Achucarro*-Methode und nach den *Bielschowsky*-Bildern in einzelnen Fällen.

Eine Übersicht über die gesamten histopathologischen Befunde der 13 Fälle zeigt überall durchgehend nur die Plaques und *Alzheimerschen* Fibrillenveränderungen. Die Stärke ihres Auftretens schwankte zwischen Extremen. Mit Ausnahme eines Falles fand sich überall auch Schrumpfung der Nervenzellen. Was wir sonst sahen, wie Zellausfall, Rindenschumpfung, chronische Nervenzellerkrankung, erhebliche Fett- und Pigmentvermehrung, Stäbchenzellen u. a., dessen Vorhandensein von *Perusini* als charakteristisch für die *Alzheimersche* Krankheit bezeichnet wurde, war nur in einem Teil der Fälle da.

Diese Befunde bei einem klinisch wohl immerhin möglichst einwandfrei diagnostizierten Material müssen überraschen. Es galt bisher seit *Alzheimer* und *Perusini* für ausgemacht und wurde immer wieder bestätigt, daß die *Alzheimersche* Krankheit histopathologisch mit den allerschwersten Veränderungen einhergehe. Es wurde zwar festgestellt, daß diese Veränderungen der Art nach von denen der senilen Demenz sich nicht unterscheiden. Sie waren aber in jedem Falle in den höchsten Graden entwickelt, wie sie beim einfachen Greisenblödsinn nur ausnahmsweise in allerschwersten Fällen zustande kommen. Wir fanden solche Verhältnisse nur 6—7 mal, während die sonstigen Befunde kaum von denen einer mittelschweren senilen Demenz abwichen, sich manchmal nur in einzelnen Zügen von einer solchen unterscheiden. Festhalten kann man allerdings daran, daß alle Veränderungen in der Richtung des bisher bei der *Alzheimerschen* Krankheit Beobachteten liegen.

Die Fragen, die sich hier erheben, scheinen zunächst auf rein histopathologischem Wege nicht lösbar. Es ist darum vorderhand erforderlich, sich mit den Grundlagen der *klinischen Diagnose*, mit den *klinischen Bildern* und *Verläufen* eingehend auseinanderzusetzen. Dabei ist aber immer die Möglichkeit des Vergleiches mit den histopathologischen Ergebnissen im Auge zu behalten und auf die klinischen Tatsachen nur, soweit es dazu nötig und möglich ist, einzugehen. Verwertbar werden lediglich ganz grobe Befunde sein können, denn die histopathologischen Erkenntnisse blieben ja auch im Groben stecken, wie das nach dem heutigen Stand der Methodik nicht anders denkbar ist.

Betrachtet man zunächst das Alter der Patienten beim Beginn der Erkrankung, wie es aus den Angaben der Tabelle 5 (s. Seite 136—137) der Arbeit ersichtlich wird, so ist festzustellen, daß es in der Mehrzahl der Fälle zwischen dem 52. und 63. Lebensjahre liegt. Das wäre präseniler Beginn im engeren Sinne, wenn man die Präsenilität etwa vom 50.—65. Lebensjahre rechnet. 2 Fälle liegen außerhalb dieser Zeit-

spanne, im 47. und 67. Jahre, was wohl aber noch in die natürliche Streubreite fällt. Doch ist bemerkenswert, daß im Alter von 67 Jahren die senile Demenz schon nicht allzu selten vorzukommen pflegt. Der nicht mehr präsenile Beginn einer klinisch typischen *Alzheimerschen* Krankheit ist übrigens auch sonst bekannt. *O. Fischer*¹⁾ erwähnt einen solchen Fall, der etwa im 70. Jahre begann. Zu diesen Zahlen ist allerdings ein Vorbehalt zu machen. Sie entstammen sämtlich den Angaben der Angehörigen der Kranken, und es besteht Grund, anzunehmen, daß der allererste Krankheitsbeginn in fast allen Fällen übersehen wurde. In der Tat dürfte er deshalb wohl meist um etwa 1 Jahr zurück zu datieren sein. In demselben Maße wären selbstverständlich die in der Schlußstabelle für die Dauer der Erkrankung genannten Zeiten zu ändern.

Der *Verlauf* der Krankheit selbst ist außerordentlich eintönig. Die 13 Fälle ähneln sich in der Entwicklung und den Zustandsbildern auf entsprechenden Stufen in geradezu erstaunlicher Weise. Immer wieder treten die gleichen Symptome auf, immer wieder hat man ein ungemein ähnliches Gesamtbild. *Kraepelin* spricht gelegentlich von der „Familienähnlichkeit“ dieser Demenzzustände. Auch in der Literatur ist mir kein Fall von sicherer *Alzheimerscher* Krankheit bekannt geworden, der wesentlich von diesem charakteristischen Bilde abweiche.

Es würde ermüdend wirken, wollte man die Krankengeschichten hier einzeln wiedergeben. Man kann, um die typische Verlaufsform zu schildern, aus sämtlichen Fällen ein Durchschnittsbild formen, in dem gewissenhaft alle Hauptzüge jedes einzelnen Falles verwandt sind, und erhält damit kaum etwas anderes, als wenn eine einzelne Krankengeschichte dargestellt wäre. Beim Versuch einer solchen Zusammenstellung gehe ich von den Fällen, die am Lebensende die schwersten Bilder gezeigt haben, aus, weil man dann hoffen kann, die praktisch in Betracht kommenden Endzustände und damit die Krankheit möglichst in ihrem ganzen Verlaufe zu erfassen. Es stellt sich dabei heraus, daß der Krankheitsverlauf der in leichteren Krankheitsgraden Gestorbenen immer bis zu einem gewissen Punkte der Gesamtentwicklungslinie reicht. Ohne wesentlichen Zwang erwies es sich als möglich, diese Linie in 3 Abschnitte zu zerlegen, die je einem leichten, mittleren und schweren Grad der Erkrankung entsprechen. Der durchschnittliche Verlauf würde danach folgendermaßen aussehen:

1. Nach den Vorgeschichten beginnt das Leiden mit allmählich einsetzender Gedächtnis- und Merkstörung, mitunter ist zuerst noch Wiedererinnern möglich. Zugleich macht sich Nachlassen in der Arbeit und Vernachlässigung der eigenen Person bemerkbar. Mehrmals ist ziemlich im Beginn schon von Verirren in ganz bekannten Straßen die

¹⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **12**, 127ff. 1912.

Rede. Auch Ohnmachten oder epileptiforme Anfälle sollen mitunter anfangs schon vorkommen. In wenigen Fällen ist von Menschenscheu, Stumpfheit, untätigem Herumsitzen, depressiver Stimmung, in einem Falle von dauerndem Kopfschmerz die Rede. Schließlich wird von Vergessen von Worten und undeutlicher Sprache bald nach Beginn der Erscheinungen berichtet. Zugleich wurden Handlungen schon verkehrt gemacht, wie etwa das Anziehen. Manchmal bestand gewisse Einsicht in die Störungen und Verlegenheitsaffekt.

2. Jetzt besteht im allgemeinen völlige Desorientiertheit. Die Patienten finden sich in der eigenen Wohnung nicht mehr zurecht und erkennen oftmals die nächsten Angehörigen nicht. Zugleich wird Auffassung, Wortfindung und Handeln schlechter, wobei aber in vielen Fällen bei gutem Aufmerken mitunter noch überraschende Leistungen möglich sind. Lesen, Schreiben und Rechnen sind schwer beeinträchtigt. Nachts stellt sich Unruhe ein, und schließlich beginnen die Kranken auch am Tage sinnlos herumzuräumen und zu zupfen. Beim Sprechen ist Haften sehr deutlich. Zu Beginn dieses 2. Stadiums stellen sich manchmal auch Beeinträchtigungsideen ein, wie Bestohlen- oder Vergiftetwerden. Dabei besteht Angst. Auch beginnende Logoklonie findet sich hier und da und mitunter Reizbarkeit.

3. Bei den schwersten Zuständen ist die Logoklonie in den allermeisten Fällen deutlich entwickelt. Die Patienten zeigen die charakteristische, außerordentliche Reizbarkeit, werden unrein und reagieren auf Reize überhaupt nur noch schimpfend mit paraphasischen, logoklonischen Bruchstücken. Sie fassen meist so gut wie nichts auf. Der Saugreflex ist oft vorhanden, Beeinträchtigungen sind sie nicht imstande, irgendwie abzuwehren. Ihre selbständigen Äußerungen bestehen nur in Stereotypien, wie Zupfen, Reiben und Schreien. Ein Zustand tiefster Verblödung bei erhaltener affektiver Ansprechbarkeit ist eingetreten.

Nach dieser Schilderung sind wir in der Lage, die Kranken dem Zustandsbild entsprechend, das sie kurz vor dem Tode boten, in leichte, mittlere und schwere Fälle einzuteilen. Es ist das, wie dargelegt, klinisch möglich, weil wir mit einem einheitlichen Verlauf zu rechnen haben und jeder Fall mit allen anderen unmittelbar zu vergleichen ist. Und man darf weiter mit Wahrscheinlichkeit annehmen, daß dieser klinische Verlauf in der Hauptsache dem histopathologischen Verlauf parallel geht. Es fehlen ja fast alle stärkeren individuellen Ausgestaltungen, etwa reaktiver oder persönlichkeitsbedingter Art, die eben nicht direkt zu den groben Gewebsveränderungen in Beziehung zu setzen wären. Bei Krankheiten mit verschiedenen Verlaufsarten dürfte das so allgemein schwer, wenn nicht unmöglich sein. Die Bestätigung für die Richtigkeit dieser Voraussetzungen in unserem Falle wird der histopathologische Befund geben können, wenn er *quantitativ* ausgewertet

Additional information of this book

(Arbeiten aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München (Kaiser-Wilhelm-Institut); 978-3-642-49458-1) is provided:



<http://Extras.Springer.com>

ist. Dies wurde auf der Schlußtafel 5 versucht und dargestellt. Und zwar ist folgende Methode angewandt.

Die Plaques wurden im *Bielschowsky*-Bild in einer größeren Anzahl von Gesichtsfeldern nach dem Vorgang von *Simchowicz*¹⁾ bei einer Vergrößerung mit Leitz Ok. 3/Obj. 3 ausgezählt. Die höchste gezählte Zahl ist auf der Tabelle eingetragen. Damit ist man in der Lage, mit den von *Simchowicz* bei seniler Demenz gefundenen Werten zu vergleichen. Die Stärke der Fibrillenveränderungen, der Gliawucherung, der Fettvermehrung wurde 4fach abgestuft. Es bedeuten:

+ = wenig,
 ++ = mäßig viel,
 +++ = viel,
 ++++ = sehr viel.

Für die Fibrillenveränderungen richtet sich die Abstufung danach, ob sie bei Immersionsvergrößerung (Zeiss Ok. 2/Obj. $\frac{1}{12}$ Imm.) selten und nur nach Suchen zu finden waren, ob sie alle paar Gesichtsfelder vereinzelt auftauchten, ob sich in jedem Gesichtsfeld eine bis mehrere zeigten oder ob sie in jedem Gesichtsfeld massenhaft vorhanden waren. Bei der Glia bedeutet in der Rinde + normale Deckschicht, ++ ihre Verbreiterung und Verfilzung, +++ starke Verbreiterung der Deckschicht und Auftreten verstreuter Faserbildner in den unteren und mittleren Rindenschichten, ++++ die höchsten gefundenen Grade der Gliawucherung. Im Mark ist mit + normales Verhalten, mit ++ Auftreten einiger, mit +++ vieler Faserbildner, mit ++++ ein dichtes Fasernetz gemeint. Bei den Fettbefunden in der Glia mußte noch mehr schätzungsweise verfahren werden: + bedeutet ein mit Präparaten geistig Gesunder desselben Alters annähernd gleiches Bild, ++ entspricht dem Befund einer Fettansammlung um vereinzelte, +++ um viele Gliakerne, bei ++++ findet sich Hof von Fetttropfen um die meisten oder alle Gliakerne. Der Fettgehalt der Nervenzellen ist auf unserer Tabelle in Bruchteilen, bis zu denen die Zellen erfüllt waren, angegeben. Das perivasculäre Fett wurde durch Vergleiche annähernd geschätzt.

Selbstverständlich ist, daß es sich in der Hauptsache bei diesem „quantitativen“ Verfahren nicht um feste, sondern um bezogene Werte innerhalb der beobachteten Befunde handelt. Das Ganze soll ja auch nur einer vergleichenden Gruppierung des Materials dienen. Die Schätzungen selbst wurden verschiedentlich wiederholt ohne Kenntnis der früheren Aufzeichnungen und haben meiner Überzeugung nach die höchstmögliche Genauigkeit. Die Anordnung der Tabelle 5 ist nach den dort gegebenen Erläuterungen wohl ohne weiteres verständlich. Die Fälle sind nach der oben gegebenen klinischen Einteilung angeordnet.

¹⁾ *Nissl-Alzheimer*, Arbeiten 4, 267 ff und Rev. neurol. 1924, S. 221 ff.

Ihre Reihenfolge wurde ohne Kenntnis der histopathologischen Befunde festgesetzt. Fall 1 entspricht als einziger dem leichten, die Fälle 2—6 dem mittleren, 9—13 dem schwersten Krankheitsgrade. Nicht sicher zuzuteilende Fälle stellen 7 und 8 dar, sie sind Übergangszustände von den mittleren zu den schweren Fällen. Der Endzustand einer jeden Erkrankung ist im folgenden in Stichworten dargestellt.

Übersicht über die klinischen Endzustände der einzelnen Fälle.

Leichter Fall. 1. Ste. Verirrt sich in den Straßen, Beeinträchtigungsideen, nicht reizbar, teilweise desorientiert, drängt heim.

Mittlere Fälle. 2. Ab. Keine Logoklonie, mitunter Benennungsschwierigkeiten, paraphasisch, manchmal gereizt, keine grobe Apraxie, sehr schwer gestörtes Gedächtnis, findet ihr Bett nicht, unrein, zupft.

3. Schön. Stumpf, ißt mit Mühe allein, geht auf Fragen mit Gesten und Flickworten ein, Wortfindungsschwierigkeiten, keine Paraphasien, keine Logoklonie, Verlesen, manchmal unrein.

4. Ros. Gedächtnisstörung, Rechenstörung, ängstlich, unruhig, spricht sehr wenig, keine Logoklonie.

5. Hau. Desorientiert, versteht Aufforderungen schwer, kann fast nichts benennen, paraphasisch, apraktisch, verlegen, ratlos, dabei mitunter überraschend gute Leistungen, Andeutungen von Logoklonie.

6. Ad. Nicht gereizt, nicht deutlich logoklonisch, euphorisch, nestelt mitunter, singt, zuweilen unsauber, Benennungsschwierigkeiten, apraktisch, unruhig.

Übergangsfälle. 7. Arb. Logoklonisch, reizbar, Handeln ziemlich schwer gestört, schwere Paraphasien, befolgt aber, trotz der schweren Störungen, gewisse Aufforderungen.

8. Saut. Reizbar, unrein, Beschäftigungsunruhe, verwaschene Sprache, löst einfache Rechnungen, faßt mitunter richtig auf, schreibt Buchstaben richtig, benennt und erkennt Gegenstände ausnahmslos.

Schwere Fälle. 9. Bern. Äußerungen bestehen lediglich aus logoklonischen Echolalien, stereotypem Schreien, gleichartigen Bewegungen, irgendeine Verständigung unmöglich.

10. Bäu. Logoklonisch, gereizt, fängt mit Gegenständen nichts an, völlig paraphasisch, nestelt, schmiert, zentrale Sehstörung.

11. Sem. Sehr reizbar, undeutliche Sprache, irgendeine Verständigung unmöglich, Saugreflex.

12. Schwä. Logoklonisch, sehr reizbar, unrein, zupft dauernd, redet nur stereotype Satzbrocken, Saugreflex.

13. Kol. Reagiert nur mit logoklonischen Bruchstücken, faßt nichts auf, auch Bedrohungen nicht, völlig hilflos, unrein.

In den Fällen 9—13 handelt es sich wohl eindeutig um allerschwerste Verblödungszustände mit dem charakteristischen Gesamtbild und den Einzelsymptomen der *Alzheimerschen* Krankheit, soweit diese bei dem Darniederliegen fast aller geistigen Funktionen überhaupt noch auftreten können. Die mittleren Grade 2—6 sind in der Schwere nicht ganz so einheitlich, weil hier die Symptomatik überhaupt noch vielfältiger und wechselnder ist. Im Groben sind sie aber doch wohl als zusammengehörig zu betrachten, und um eine grobe Einteilung kann

es sich hier überhaupt nur handeln. Der erste Fall ist der einzige im leichten Stadium histopathologisch untersuchte. Die Erkennung der Krankheit in diesem Krankheitsabschnitt, in dem ja noch keines der Symptome voll entwickelt ist, scheint besonders schwierig. Dann aber werden die Kranken so frühzeitig, da sie ja auch körperlich noch auf der Höhe sind, selten zur Sektion kommen.

Die zwischen den mittleren und schwereren Fällen eingereihten Kranken zeigen einige Besonderheiten. Fall 8 ist zwar wie die schweren Fälle logoklonisch, reizbar und unrein, hat aber noch Verständnis für manche Aufforderungen. Fall 9 fällt auf durch ein bei der *Alzheimerschen* Krankheit sonst kaum zu findendes Fehlen der amnestisch aphasischen Störungen, obwohl er sonst ausgeprägte Symptome und das charakteristische Gesamtbild zeigt. Im ganzen gehören diese Fälle aber doch wohl mehr den schweren zu¹⁾.

Für die Richtigkeit unserer Gruppierung gibt es von klinischer Seite noch indirekte Hinweise. Auf der Tabelle 5 nämlich sind die klinischen Diagnosen so verzeichnet, wie sie sich auf dem Krankenblatt fanden. Sie lauten nur bei den schweren, vollentwickelten Fällen vorbehaltlos auf *Alzheimersche* Krankheit, während sie bei den übrigen meist nicht unbedingt gestellt werden konnten. Dies wird man wohl dahin deuten dürfen, daß solche schwerste Zustände die eindeutigsten und charakteristischsten Bilder bieten. An ihnen ist das Syndrom zuerst als eigenartig erkannt worden. Sie wurden in der Folgezeit meist beachtet und geschildert. Bei den *Todesursachen* fällt in die Augen, daß bei den schweren Fällen die Pneumonie durchaus überwiegt. Die leichteren gehen meist an anderen interkurrenten Erkrankungen zugrunde, d. h. sie erleben eben deshalb den schwersten Krankheitsgrad nicht. Wer ihn aber erreicht, der unterliegt bei den Pflegeschwierigkeiten dieses hilflosen Verblödungszustandes einer hypostatischen oder Schluckpneumonie fast zwangsläufig. An ihrer Krankheit selbst sterben die Kranken, wie das *Kraepelin* schon betont hat, im allgemeinen nicht. Der Tod im Anfall bei Hau. könnte allerdings doch als gegenteilig aufgefaßt werden.

Nachdem so die klinische Einteilung möglichst sichergestellt erscheint, kann man an den Vergleich mit den histopathologischen Befunden gehen. Wir beginnen am besten mit den Zahlen der Plaques in den einzelnen Gruppen. Stellen wir den höchsten und zweithöchsten Wert jedes Falles gruppenweise zusammen, so ergibt sich folgendes Bild.

¹⁾ Es sei hier bemerkt, daß alle Fälle außer Ste., Ab. und Saut. *Gliederungen* aufwiesen, die in der Hauptsache wohl reaktiv bei passiven Bewegungen entstehen (*Stertz*). Die oben genannten Ausnahmen Ste. und Ab. sind die beiden leichtesten, Saut. ist einer der klinisch und histologisch abweichenden Fälle.

Tabelle 1. Die höchsten Plaqueszahlen der einzelnen Fälle.

	Schwere Fälle					Übergangsfälle		Mittlere Fälle					Leichter Fall
Zahl der Plaques	97	85	43	110	90	95	70	34	18	48	59	60	vereinz.
	28	45	11	63	75	63	41	16	10	0	52	18	0

Die Unterschiede der Gruppen leuchten ohne weiteres ein, wenn auch in besonderen Fällen, wie z. B. bei Schwä. die Grenzen verwischt werden. Doch ist das bei solchen Einteilungen ja nicht anders zu erwarten. Die Übergangsfälle gehören hier, wie wir das schon klinisch fanden, mehr den schweren Fällen zu. Die sehr hohen Plaqueszahlen der schweren Fälle liegen 4 mal im Frontalhirn, 3 mal aber auch im Occipitalhirn. Bei den mittleren Fällen finden sich die höchsten Werte 1 mal im Subiculum, 2 mal occipital und 2 mal frontal. Eine besondere umschriebene Abweichung bildet der mittelschwere Fall Schön. im Frontalhirn. Dort zeigten sich zahlreiche durchaus unausgeprägte, zum Teil nur als argentophile Verdichtungen zu bezeichnende Plaques, die so blaß waren, daß sie bei der erwähnten Vergrößerung nicht gezählt werden konnten.

Der stärkste Grad der Fibrillenveränderungen (++++) findet sich nur bei den schweren und den Übergangsfällen, im ganzen 6 mal und zwar 2 mal im Stirnhirn, 3 mal im Hinterhauptshirn und 1 mal im Subiculum. Bis auf diese letzte Stelle entspricht sie in der Lokalisation jedesmal der höchsten Plaqueszahl des betreffenden Falles. Dabei ist zu bemerken, daß darunter Schwä. ist, der von den klinisch schweren Fällen eine auffallend geringe Plaquesanhäufung zeigt, im Gegensatz dazu aber in der Stärke der Fibrillenveränderung den übrigen schweren Fällen gleichsteht. Auch hier sind die beiden Übergangsfälle schwerst betroffen. Auffallend ist bei Saut., daß im Ammonshorn sowohl Plaques als auch Fibrillenveränderung, im Occipitalhirn die Fibrillenveränderungen fehlen, obwohl sich sonst ganz schwere Veränderungen finden. Weiter sieht man an einer Reihe von schweren Fällen Stellen, bei denen Fibrillenveränderungen nur spärlich vorhanden sind, selbst wenn die Plaqueszahl äußerst hoch ist, so im Frontalhirn von Sem., der überhaupt die Fibrillenveränderung nirgends sehr hochgradig zeigt. Bei den mittleren Fällen findet sich mehrfach der 3. Grad der Fibrillenveränderung, 1 mal im Frontalhirn von Ab. ohne Plaques. An mehreren Stellen waren überhaupt keine veränderten Fibrillen da, was bei den schweren Fällen nur einmal vorkommt. In dem leichten Fall waren sie nur an einer Stelle, nämlich im Subiculum, vertreten.

Die Fettpräparate zeigen in den Nervenzellen fast überall Vermehrung des Fettes, doch so, daß von charakteristischen Unterschieden der Gruppen kaum zu reden ist. Es läßt sich lediglich sagen, daß in der

schweren Gruppe die Anfüllung bis zu $\frac{2}{3}$, bei den mittleren Fällen bis zur Hälfte der Zelle überwiegt. Doch findet sich in dem leichten Falle auch eine Stelle, wo die Zellen bis $\frac{2}{3}$ gefüllt sind. Diese Befunde lassen jedenfalls keine sicheren Beziehungen zum Krankheitsgrade erkennen. Ähnlich ist es mit dem Fettgehalt der Rindenglia. Hier findet sich die stärkste Häufung in einigen schweren Fällen (Kol., Schwä., Bäu.), in einem Übergangsfalle (Arb.) und in einem Mittelfalle (Hau.). In den schweren Fällen Ber. und Sem. ist der Fettbefund verhältnismäßig gering. Bei den Fällen mit starker Fettanhäufung fällt auf, daß es ausschließlich solche mit langer Krankheitsdauer von 20, 13, 8, $5\frac{1}{2}$ und 5 Jahren sind. Der einzige Fall von 5 Jahren Dauer (Saut.) ohne solchen starken Fettbefund, zeigt im ganzen Fettbild eine bemerkenswerte Abweichung von sämtlichen anderen Fällen. Er hat überall in der Glia sehr wenig, perivascular aber sehr viel Fett, während sonst der Befund hier dem der Glia ungefähr entspricht oder geringer ist. Man kann also mit dieser einen Ausnahme durchgehend feststellen, daß der stärkste Fettgehalt der Rindenglia sich bei den längsten Erkrankungsauern findet, nicht aber von der Schwere des klinischen Bildes oder des histopathologischen Prozesses eindeutig abhängt.

Bei den Gliafaserbefunden fällt die hochgradige Gliose des Ammonsornes in 8 Fällen auf. Es sind alle schweren Fälle davon betroffen, aber auch einer der Übergangsfälle sowie 2 der Mittelfälle, und zwar diejenigen, die auch sonst schwerere Veränderungen zeigen und am längsten gedauert haben. Der andere Übergangsfalle, der auch schon im Fettbild vom Durchschnitt abwich, weist trotz sonstiger hochgradiger Befunde die Ammonshornsklerose nicht auf. In der Regel ist eine solche aber schon ziemlich früh von einer gewissen mittleren Schwere der Krankheit an vorhanden. In der folgenden Tabelle ist die Häufigkeit des Vorkommens der 4 Stärkegrade der Gliafaserwucherung für die Rinde und das Mark gesondert bei 5 schweren und 5 mittleren Fällen dargestellt.

Tabelle 2. Häufigkeit des Vorkommens der verschiedenen Grade der Gliawucherung.

	Häufigkeit bei:	In der Rinde:		Im Mark:	
		schweren Fällen	mittleren Fällen	schweren Fällen	mittleren Fällen
Stärke- grad	++++	3 mal	0 mal	3 mal	0 mal
	+++	5 mal	2 mal	9 mal	1 mal
	++	7 mal	6 mal	1 mal	5 mal
	+	0 mal	5 mal	2 mal	7 mal

Daraus ist anschaulich zu ersehen, wie in Rinde und Mark bei schweren Fällen die stärkeren Grade häufiger vorkommen. Umgekehrt verhält es sich bei den mittleren Fällen, wo die schwächeren Grade

am häufigsten vertreten sind. Bei dem leichten Falle sind in der Rinde nur +-Befunde zu verzeichnen. Man kann also hier wieder im allgemeinen den Parallelismus zwischen Schwere des klinischen und histopathologischen Prozesses feststellen. Im einzelnen finden sich in der Rinde die allerstärksten Gliawucherungen dort, wo auch die allerstärkste Ausbreitung der *Alzheimerschen* Fibrillenveränderung zu sehen war, wogegen eine hohe Plaqueszahl nicht da zu sein braucht, wie das Occipitalhirn von Schwä. zeigt. In dem eben erwähnten Übergangsfalle Saut. allerdings besteht trotz hochgradiger Fibrillenveränderung nicht die stärkste Gliawucherung. Doch scheint dieser Fall, wie schon angedeutet, überhaupt nicht zur Gliawucherung zu neigen und auch hier eine Ausnahmestellung einzunehmen. Auch in dem 2. Übergangsfalle ist in der Rinde die Neigung zur Gliawucherung nicht groß, trotz sonstiger schwerer Veränderungen. Der 3. Grad der Gliawucherung findet sich ebenfalls vor allem in der Rinde dort, wo die sonstigen Veränderungen schwer sind. Im Mark trifft man auf sehr vermehrte Glia nur da, wo die Rinde gröbere Befunde zeigt, mit der erwähnten Ausnahme des Ammonshorns natürlich.

Da bei den Markscheidenbildern die Ausfälle sehr geringfügig und kaum abstufbar sind, bleibt uns nun noch die Betrachtung der *Nissl*-Bilder. Nun stehen leider hier nicht alle bisher herangezogenen Rindenstellen zur Verfügung. Auch können nur gewisse gröbere Befunde verwertet werden, die allein in die Tabelle eingetragen wurden. Die schwerere Rindenschädigung ist mit Schrumpfung der Rinde, die leichtere mit Lichtung der Nervenzellen bezeichnet. Die erste findet sich ausschließlich in schweren Fällen, wo sie fast immer mit starker Gliawucherung einhergeht, die bloße Lichtung stets im Verein mit mäßiger Gliawucherung, dementsprechend auch bei mittleren Fällen.

Als Hauptergebnis der bisherigen vergleichenden Betrachtungen ist die Tatsache zu verzeichnen, daß sich die klinischen Voraussetzungen und Gruppierungen histopathologisch bestätigt haben. Klinisch schwereren Bildern von *Alzheimerscher* Krankheit entsprechen schwerere histopathologische Befunde. Damit hört die Hochgradigkeit der Veränderungen auf, histopathologisch ein Hauptmerkmal der *Alzheimerschen* Krankheit gegenüber der senilen Demenz zu sein, wie man das bisher immer annahm, da man eben nur fortgeschrittene Fälle zur Untersuchung bekommen hatte. Außerordentlich eindeutig war das Verhalten der Plaques. Wir können bei unserem Material sagen, daß mit einer Ausnahme eine Plaqueszahl von über 60—70 in einem Gesichtsfeld bei der angegebenen Vergrößerung an irgendeiner der untersuchten Stellen des Gehirns auf einen klinisch schweren Fall schließen läßt. Die schweren Fälle zeigen auch durchgehend an allen untersuchten Rindenstücken Plaques, während es bei mittleren Fällen davon freie

Rindenteile gibt. Im allgemeinen entsprechen den schwersten Plaquesbefunden örtlich die schwersten Fibrillenveränderungen, wiederum mit einer Ausnahme. Diese beiden eben erwähnten Ausnahmen sind für die Plaques Schwä., für die Fibrillenveränderung Sem. Jener neigt im allgemeinen wenig zur Plaquesbildung, dieser wenig zur Fibrillenveränderung. Andererseits gibt es mittlere Fälle, die bei Fehlen von Plaques und Gliawucherung viele Fibrillenveränderungen zeigen. Das Verhalten der Fibrillenveränderung ist also nicht so unbedingt der klinischen Schwere entsprechend wie das der Plaques.

Die Gliawucherung wiederum geht der Schwere der Fälle parallel. Die stärksten Grade finden sich stets gemeinsam mit den höchsten Plaqueszahlen und den stärksten Fibrillenveränderungen.

Ergänzend ist hier einzufügen, daß jenes oben erwähnte Gehirn ohne makroskopisch deutliche Atrophie der Windungen dem leichtesten aller mittelschweren Fälle (Ab.) angehört, also auch histopathologisch leichte Veränderung, vor allem keine Schrumpfung aufwies. Dagegen waren die Gehirne mit den makroskopischen Zeichen stärkster Rindenatrophie alle histopathologisch schwerst verändert und deutlich geschrumpft. Dies scheint darauf hinzuweisen, daß bei der Alzheimerschen Krankheit Rindenatrophie und Schwere der Erkrankung zusammengehen, wenn sich auch nach unserem Material Zahlenmäßiges darüber nicht sagen läßt. Es wäre aber weiterhin darauf zu achten.

Durchaus nicht übereinstimmend mit der Krankheitsschwere, sondern mit der Krankheitsdauer ist die Stärke der Fettbefunde, während das Pigment mit der Schwere der sonstigen Veränderungen zunimmt.

Eigenartig abweichende Bilder von den bis jetzt erörterten Stärkeverhältnissen der einzelnen Veränderungen zueinander bieten die beiden Übergangsfälle, die klinisch und histopathologisch im ganzen den schweren Fällen zuzurechnen sind. Im Falle Saut., der keine aphasischen und apraktischen Symptome zeigte, findet sich eine auffallend geringe Neigung zur Gliawucherung, auch keine Ammonshornsklerose, was besonders auffallend ist, sowie keine Plaques und Fibrillenveränderungen im Ammonshorn. Dies letztere zeigt sich sonst nur 2 mal bei im ganzen erheblich leichteren Fällen. Daneben ist jene oben schon erwähnte eigentümliche um die Gefäße gehäufte Anordnung des Fettes da. Bei Arb. fehlt neben erheblichen Fibrillenveränderungen eine den anderen schweren Fällen gleichstehende Gliawucherung.

So groß also die Übereinstimmung zwischen Schwere des klinischen und des histopathologischen Bildes im *allgemeinen* war, so vielfältig erwiesen sich im einzelnen die Befunde des Stärkeverhältnisses der histopathologischen Einzelveränderungen zueinander, ihrer Proportion.

Doch scheint nach unserem kleinen Material auch hier ein Parallelismus zwischen histopathologischen und klinischen Abweichungen vorzuliegen. Weitere Nachforschungen in dieser Richtung dürften jedenfalls versuchsweise angebracht sein.

Die Zeit der Entwicklung der Veränderungen ist ungefähr in der klinischen Erkrankungsdauer gegeben. Man findet bei den leichteren und mittleren Fällen im allgemeinen $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ Jahre genannt. Die meisten dieser Fälle dauern etwa 2 Jahre. Nur Hau. war 20 Jahre krank; es handelt sich hier also um einen besonders schleichenden, selbst nach langer Dauer nicht bis zu den schwersten Veränderungen gekommenen Prozeß. Auch klinisch bestätigt sich dies. Etwa 10 Jahre lang war nur Gedächtnisschwund, Kopfschmerz und Menschenscheu bemerkbar, dann erst traten gröbere Symptome allmählich auf. Bei den schweren Fällen, denen auch die Übergangsfälle zuzurechnen sind, kamen sehr unterschiedliche Zeiten von 1, 3, 5, 8 und 13 Jahren vor. Es überwiegen die längeren Zeiträume, was ja zu erwarten war. Doch entsprechen sich Dauer und Schwere der Veränderungen nicht unbedingt. Die stärksten Veränderungen überhaupt finden sich schon bei einem 5jährigen, die zweitstärksten bei einem 3jährigen Fall.

Man kann somit sagen, im allgemeinen ist der Prozeß ziemlich langsam und stetig fortschreitend, so daß die leichteren und mittleren Erkrankungsgrade bei kurzen, die schwereren Grade bei längeren Krankheitsdauern gefunden wurden. Im besonderen gibt es aber sehr schleichend verlaufende, andererseits schubartig in kurzer Zeit zu den schwersten Veränderungen führende Fälle.

Über die *Ausdehnung und Lokalisation* des Prozesses ist zunächst zu bemerken, daß sich fast ausschließlich in den untersuchten Stücken der Großhirnrinde Veränderungen zeigten. Stammganglien und Kleinhirn waren — soweit untersucht — mit einer Ausnahme frei. Die Ausbreitung über die Rinde ist meist ganz diffus. Bei leichten und mittleren Fällen gibt es aber auch gar nicht ergriffene Stellen. Immer sind zuerst Stirnhirn und Subiculum irgendwie betroffen. Es ist nun von besonderem Interesse, die relativ stärksten histopathologischen Veränderungen bei den einzelnen Fällen nach ihrer Lokalisation zu verfolgen. Von 4 mittleren (bei dem 5. fehlt die Occipitalgegend) und 5 schweren Fällen haben die ersten die stärksten Befunde 2 mal im Stirnhirn, 1 mal im Subiculum und 1 mal im Occipitalhirn, die letzten 3 mal im Stirnhirn und 2 mal im Occipitalhirn. Bei den Übergangsfällen finden sich auch in je einem Falle die beiden letztgenannten Lokalisationen. Es liegen bei insgesamt 11 Fällen 6 mal im Stirnhirn, 4 mal im Occipitalhirn und 1 mal im Subiculum die ausgeprägtesten Veränderungen. Besonders auffällig ist die Häufigkeit solcher Befunde im Occipitalhirn. Bei Bäu. finden sich hier die stärksten bei den 13 Fällen überhaupt

gesehenen Veränderungen. Aus den in der Literatur bekannten Fällen geht weiter hervor, daß auch sonst jede Stelle der Hirnrinde relativ am heftigsten betroffen sein kann.

Hält man diesem mannigfachen Bilde die so ungewöhliche klinische Gleichartigkeit gegenüber, so ist zu sagen, daß die relativ stärkste Lokalisation des Prozesses, soweit er histopathologisch heute erkennbar ist, für die psychische Symptomatik kaum eine Bedeutung haben kann. Wir werden die überall sich findenden verwaschenen Herderscheinungen mit *Stertz*¹⁾ als Ausdruck der allgemeinen Schädigung, nicht aber durch die besondere Lokalisation stärkerer Gewebsveränderungen bedingt, zu deuten haben. Eine weitere wesentliche Stütze für diese Auffassung gibt der Nachweis einer echten und unzweifelhaften Herderscheinung, nämlich einer *Rindenblindheit* in dem eben erwähnten Falle Bäu. Es scheint damit erwiesen, daß die Alzheimersche Krankheit wohl Herderscheinungen machen kann, aber nur unter besonderen Umständen. Seiner Wichtigkeit halber gehe ich auf diesen Befund näher ein.

Fall Bäu. Klinische Daten: Vorgeschichte und Verlauf sind im allgemeinen ganz typisch. Auf die Sehfähigkeit beziehen sich folgende Befunde: Die Krankheit begann wenige Jahre vor dem Krieg. 1914 war Briefschreiben noch möglich. Seit 1917 konnte Patientin nicht mehr recht sehen. 1918 sah sie bei einer augenärztlichen Untersuchung nur noch einen Lichtschein. In der Psychiatrischen Klinik zeigte sich 1920 normale Lichtreaktion der Pupillen, keine Opticusatrophie. Zeitweise trat konvergentes Schielen beiderseits auf. Optisch war sie kaum ansprechbar. Auf Bedrohung nahe vor den Augen reagierte sie meist gar nicht, gelegentlich erfolgte Blinzeln und Kopfwendung, wenn von links her ein brennendes Streichholz den Augen genähert wurde. Andere optische Reaktionen waren nicht zu beobachten.

Histopathologischer Befund: Die Veränderungen sind links und rechts etwa gleichartig über den ganzen Occipitalpol, also auch die Area striata, verbreitet. Die Stärkenverhältnisse der Plaques, der Fibrillenveränderungen, der Fettbefunde und der Gliawucherung sind auf der Tabelle 5 erkennbar. Zu bemerken ist, daß die Veränderungen innerhalb der dort angegebenen vierten Stufe die stärksten überhaupt bei unserem Material beobachteten waren. Ein anschauliches Bild der Zerstörung der Rinde gibt das nach einem *Nissl*-Präparat angefertigte Photogramm einer Windung (Abb. 1). Zunächst ist die Atrophie des ganzen aufgenommenen Läppchens offensichtlich, die Rinde selbst ist sehr schmal, die charakteristische Calcarinastruktur undeutlich, die Grenze gegen das sehr zellreiche Mark verwischt. Das sonst zellarme Stratum zonale ist äußerst gliakernreich, hebt sich gegen die 2. Schicht, die auch fast nur aus Gliakernen besteht, nicht ab. Erst in der 3. Schicht sieht man deutlich stehengebliebene Nervenzellen, die aber in den tieferen Schichten wieder spärlicher und von Gliakernen überwuchert werden. Viele der noch vorhandenen Nervenzellen zeigen bei stärkerer Vergrößerung die chronische Zell-erkrankung. Stellenweise finden sich gewucherte *Hortega*sche Gliazellen. Der Pigmentreichtum der Glia und Pia ist außerordentlich. An den Gefäßen fällt hier und da Mediahyalinisierung auf, im *van Gieson*-Präparat findet sich auch vermehrtes kollagenes Bindegewebe in den Gefäßwänden. Stärkere arteriosklero-

¹⁾ Allg. Zeitschr. f. Psych. **77**, 336ff. 1921/1922.

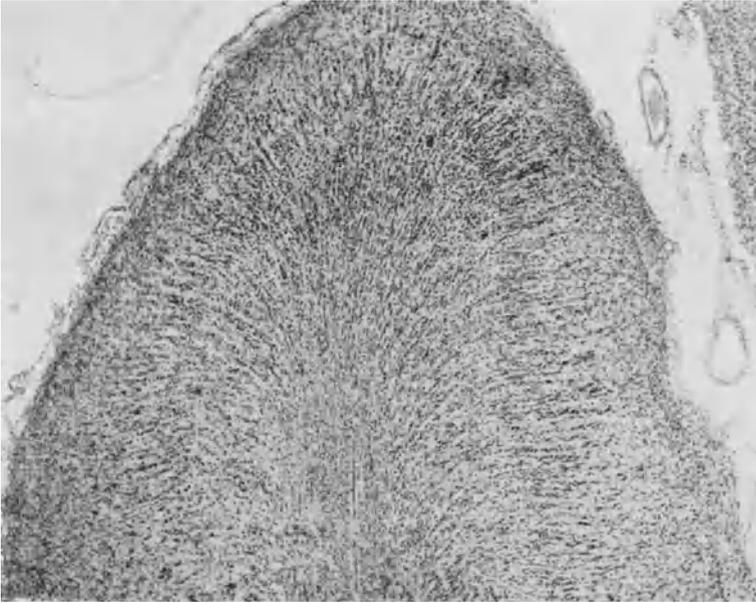


Abb. 1. Fall Bäu. Occipitalrinde links Toluidinblau: Architekturstörung, Schrumpfung, Schwund der Nervenzellen, Gliakerreichtum in Rinde und Mark.

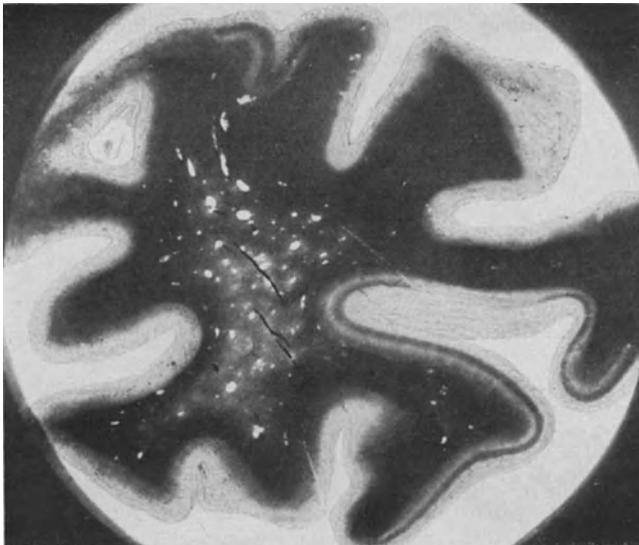


Abb. 2. Fall Bäu. Frontalschnitt durch das linke Occipitalhirn; Spielmeiers Markscheidenfärbung: Markscheidenschwund in der weißen Substanz.

tische Veränderungen wurden vermißt. Abb. 2 bringt eine Übersicht über das Markscheidenbild des linken Occipitalpoles. Deutlich ist wieder die Atrophie an den klaffenden Furchen und schmalen Windungen. Es kommt vor allem aber darauf an, den Ausfall in der weißen Substanz zu zeigen, der sich sonst nirgends fand und der neben der außerordentlichen Rindenerstörung die zentrale Erblindung wohl verständlich machen kann. Die Löcher, die das Mark zeigt, sind Schrumpfräume¹⁾ um die Gefäße, in denen teilweise spärliche Fett- und Pigmentkörnchenzellen liegen. Erwähnt werden mag noch, daß in der Rinde sich ein diffuser Ausfall der Markfaserung mittleren Grades fand.

Nach diesen Befunden scheinen zur Entstehung echter Herdsymptome ganz erheblich stärkere histopathologische Veränderungen und Ausfälle notwendig zu sein, als man sie gewöhnlich bei der *Alzheimerschen* Krankheit findet. Aus der Literatur ist übrigens ein Fall von *Creutzfeld*²⁾ mit einer vollständigen sensorischen Aphasie bekannt, der im linken Temporalhirn die stärksten Veränderungen zeigte, und wo es sich anscheinend auch um eine Herderscheinung handelte. Der Fall ist leider nur als Referat kurz veröffentlicht. Fälle mit Rindenblindheit scheinen öfters vorzukommen, doch ist u. W. keiner davon quantitativ histopathologisch untersucht worden.

Sonstige klinische Symptome, die mit Herdausfällen sicher etwas zu tun haben könnten, finden sich in unserem Material nicht. Auffällig erscheinen höchstens jene in fast jedem Falle höchst charakteristisch wiederkehrenden Spannungen der Gliedmaßen. Sie hat *Stertz* mit Recht als psychisch reaktiv bedingt erklärt. Man hat aber versucht, sie mit Veränderungen in den Stammganglien in Verbindung zu bringen. Aus unserem Material ergibt sich kein Grund hierfür, da wir nur einmal im Putamen ganz unwesentliche Veränderungen fanden. Es sind allerdings anderweitig Fälle bekannt geworden, in denen Plaques und Fibrillenveränderungen sich in erheblicher Menge im Striatum fanden; Plaques in einem Falle von *Alzheimer*, Plaques und Fibrillenveränderung in einem Falle von *Frets* und *Donkersloot*³⁾. Letztere beziehen eine gewisse Steifheit ihres Patienten auf diese Veränderungen. Was mit der Steifheit gemeint ist, war nach dem zugänglichen Referat nicht zu beurteilen. Vielleicht waren es auch nur jene reaktiven Spannungen.

Von anderen körperlichen Erscheinungen sind an Hand der Gewichtskurven unter Kontrolle an den Krankengeschichten die Körpergewichtsschwankungen genauer zu verfolgen. In den meisten Fällen ist für gewöhnlich ein leichtes Aufsteigen oder Gleichbleiben, nur in einem einzigen über Jahre hinaus andauernde leichte Abnahme zu beobachten. Es bestehen also kaum auffällige Erscheinungen, solange der Krank-

¹⁾ Wohl ähnlich zu deuten wie die von *Spielmeier*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **57**, 312ff.; 1920, beschriebenen Lücken.

²⁾ Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 249. 1922.

³⁾ Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **34**, 496. 1924.

heitsverlauf ohne Zwischenfälle bleibt. Recht plötzliche Abnahme setzt in jedem Falle ein, wenn der Patient unruhig und viel im Bad gehalten wird, oder wenn bei fortgeschrittener Demenz die Nahrungsaufnahme erschwert ist. Weiterhin findet sich starke Abnahme in jedem Falle während der letalen Krankheit. Endogene Gewichtsveränderungen scheinen danach in unserem Material kaum vorzukommen, was ja mit der fast rein corticalen Lokalisation der Veränderung übereinstimmen würde. Mit der Unversehrtheit der basalen vegetativen und trophischen Zentren hängt auch wohl die Tatsache zusammen, daß wir Decubitus nur 1 mal bei Bäu. fanden, obwohl auch andere Fälle jahrelang schwer siech, unrein und bettlägerig waren¹⁾.

Anfälle konnten 5 mal festgestellt werden. Bei Ber. wurden im Beginn der Erkrankung epileptische Krämpfe erwähnt, doch waren die Angaben nicht ganz sicher zu erweisen. Bei Bäu., Schwä. und Arb. traten Anfälle in der letzten Zeit der Erkrankung auf. Es sind dies alles Fälle mit schwersten Veränderungen. Hau., der im epileptiformen Anfall starb, zeigte unter den mittleren Fällen auch wieder die schwersten Veränderungen. Das Bemerkenswerteste ist aber, daß unter diesen 5 Fällen mit Anfällen sich alle die befinden, die am stärksten im Occipitalhirn betroffen sind. Eine Erklärung hierfür vermögen wir nicht zu geben. Ein von *Alzheimer*²⁾ beschriebener, übrigens histopathologisch durch Fehlen von Fibrillenveränderungen bemerkenswerter Fall, der gegen Ende der Erkrankung auch epileptiforme Anfälle zeigte, hatte die schätzungsweise stärkste Plaquesanhäufung im Parietalgebiet.

Am Schlusse der vergleichenden Untersuchungen soll noch kurz darauf hingewiesen werden, daß man sich an Hand unserer Tabelle 5 ein Bild vom Fortschreiten des histopathologischen Prozesses der *Alzheimer*-schen Krankheit von den ersten Anfängen bis zu den höchsten Graden machen kann. Es ist ja die Darstellung des Befundes jedes einzelnen Falles gewissermaßen ein histopathologischer Querschnitt der verschiedenen Punkte des Gesamtverlaufs. Durch Aneinanderreihung solcher aufeinanderfolgender Querschnitte könnte man die allerdings in vielem hypothetische Entwicklung des Prozesses konstruieren. Eine solche Reihe würden etwa folgende Fälle darstellen: 1. Ste., 2. Ros. und 3. Kol.

Bei den nun folgenden Erörterungen der *Differentialdiagnose* ist von 2 Gesichtspunkten auszugehen. Es sind 1. klinisch ähnliche Fälle mit histopathologisch abweichendem Befund und 2. histopathologisch ähnliche Fälle mit klinischen Abweichungen zu besprechen.

¹⁾ Zu diesen Ausführungen s. *Reichardt*, Arbeiten aus der psychiatr. Klinik zu Würzburg, H. 8, vor allem S. 669ff.

²⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 4, 356ff. 1911.

1. Hierher gehört der am Anfang der Arbeit erwähnte klinisch als *Alzheimersche Krankheit* fehldiagnostizierte Fall Ha., der hier, so ausführlich wie nötig, folgt.

Fall Ha., geboren 12. X. 1848; aufgenommen 21. IV. 1914; gestorben 14. VIII. 1914. *Vorgeschichte*: Beginn vor 5 Jahren mit Anfall, fiel bewußtlos vom Stuhl. Hinterher ein Arm „eingeschlafen“. Zweiter Anfall vor 3 Jahren, 3. Anfall vor 1½ Jahren. Damals auch Sprachstörung. Erholte sich immer wieder nach ein paar Stunden. Geistig verändert seit ¾ Jahren. Konnte mit Geld nicht mehr richtig haushalten, ließ sich ausnützen, wurde stumpf, aber nicht unrein. Kannte Verwandte bis zuletzt. Sieht und hört schlechter, macht verkehrte Sachen. Wollte z. B. Schrank mit Brille aufschließen. So aber erst die letzten Tage. Richtig verwirrt seit einem Schlaganfall am 20. IV. 1914. Brachte danach in der Wohnung alles durcheinander, stand herum, verstand nichts.

Befund und Verlauf: Körperlich: Ganz guter Körperzustand, Herz nach links verbreitert, R.-R. 120, Reflexe o. B., Spasmen wechselnd am rechten Arm und den Beinen. Psychisch: Sträubt sich, findet an der Tür das Schloß nicht, reagiert nicht auf Anruf, schreibt Worte nach, macht sensorischen, aphasischen Eindruck. Kramt unruhig im Bett herum. Deutlich echolalisch und apraktisch. Erkennt Angehörige. Ist leicht gereizt, flucht und schlägt zu. Mitunter Andeutung von Logoklonie. Man kann sich mit ihm in keiner Weise in Beziehung setzen. Wehrt sich nicht richtig. Erkennt Gegenstände nicht, den Arzt nur im Mantel. Uriniert ins Bett. Stereotypien und Haften der Sprache.

Exitus an Pneumonie.

Klinische Diagnose: *Alzh. Kr.*

Sektionsbefund: Herzhypertrophie, zahlreiche alte und frische Niereninfarkte.

Hirnbefund: Histopathologisch fanden sich weder Plaques noch Fibrillenveränderungen, dagegen *ausgedehnte Erweichungen* in der Rinde und im subcorticalen Mark.

Klinisch wies der Fall in der Tat Ähnlichkeit mit der *Alzheimerschen Krankheit* auf in den asymbolisch apraktischen Störungen, der Andeutung von Logoklonie, den Stereotypien und der Reizbarkeit. Die abweichenden Züge sind aber recht deutlich. Zunächst stimmt der Beginn des Leidens nicht zu dem von uns oben gegebenen Durchschnittsbilde. Wir finden hier Anfälle mit folgenden kurz dauernden Lähmungserscheinungen. In den langen Zwischenpausen wurden keine wesentlichen seelischen Veränderungen bemerkt. Bei dem schließlich eintretenden Verblödungszustand spielt die Gedächtnisstörung nicht die überragende Rolle wie in unseren Fällen. Der schwere Verwirrheitszustand vor der Aufnahme tritt direkt nach einem Anfall auf. Verdächtig ist auch die vollständige sensorische Aphasie. Alles in allem genommen, entspricht der Fall also nicht dem Bilde der *Alzheimerschen Krankheit*, wenn einige Symptome davon auch da sind. Leider verfüge ich nicht über mehr Beobachtungen dieser Art, die als Stütze für die Einheitlichkeit und Besonderheit des *Alzheimerschen Syndroms* außerordentlich wichtig wären.

2. Um Klarheit zu bekommen in der Frage, ob nicht auch klinisch ganz andersartige präsenile Erkrankungen den histopathologischen Befund der *Alzheimerschen Krankheit* bieten können, wurden folgende Fälle auf die charakteristischen Veränderungen untersucht.

1. Bäch., 63 Jahre, Depression.
2. Feh., 65 Jahre, Depression.
3. Wal., 64 Jahre, Depression.
4. Stei., 59 Jahre, agitierte Depression.
5. Schwa., 47 Jahre, unklarer organischer Fall (Katatonie?).
6. Weich., 46 Jahre, präsenile Psychose.
7. Schle., 64 Jahre, Angstpsychose.

In den ersten 6 Fällen waren weder Plaques noch Fibrillenveränderungen zu finden. Der 7. Fall zeigte Plaques in mäßiger Zahl. Wir stellen daher im folgenden seine Krankengeschichte¹⁾ und die histopathologische Auswertung der Hirnuntersuchung dar.

Fall Schle., geboren 1859, aufgenommen 3. X. 1923, gestorben 6. X. 1923. *Vorgeschichte:* Patientin kam vor 17 Tagen ins Krankenhaus wegen starker Blutung der Gebärmutter. Seit einigen Jahren leichte Gedächtnisschwäche. Am 28. IX. fiel eine gewisse Ängstlichkeit auf, dabei war sie noch ganz geordnet. Am 30. nachts plötzlich verwirrt.

Befund und Verlauf: Befindet sich anscheinend in einem Zustand höchster Angst, stöhnt mit jammernder Stimme ununterbrochen, klappert mit den Zähnen, macht bittende Bewegungen, greift nach den mit ihr sprechenden Personen, windet sich hin und her, als ob sie Schmerzen habe. Wenn man sie anspricht, stößt sie nach längerer Zeit eine Antwort hastig heraus. (Wie heißen Sie?) . . . „Maria“ (Sind Sie krank?) „Ja.“ (Wo fehlt es Ihnen?) „Mir? . . .“ (Nach 6 maliger Frage:) „Im Herz.“ (Sind Sie krank?) „Im Magen.“ (Wie lange sind Sie schon krank?) „14 Tage.“ (Waren Sie früher schon krank?) „O nein.“ (Wo sind Sie hier?) „Daheim.“ (Wovon haben Sie denn Angst?) „Waschen.“ (Was wollen Sie von mir?) „Flitter und Sach.“ — Patientin macht einen schwerkranken Eindruck, hat hohes Fieber, Zunge belegt und stark ausgetrocknet. Herz verbreitert, Extrasystolen, Puls sehr beschleunigt. Lunge: Links hinten unten handbreite Dämpfung. Atemgeräusch kaum hörbar. Reflexe o. B.

Das Verhalten bleibt ungefähr gleich. Patientin ist in einer fortdauernden mousetierenden Unruhe, dabei ungemein ängstlich, was aus allen ihren Äußerungen hervorleuchtet. Auch wenn sie einmal eine Zielbewegung vollführt, ist es, als müßte sie gewaltsam die dauernden ängstlichen Ausdrucksbewegungen unterdrücken. Nimmt wenig zu sich, liegt schließlich somnolent da, hie und da ängstlich stöhnend.

Exitus an Pneumonie.

Sektionsbefund: Blumenkohl-Ca. der Portio und der Cervix, Pneumonie, Arteriosklerose der Aorta, Kavernom der mittleren Schädelgrube.

Hirnbefund: An den Nervenzellen stellenweise akute Zellveränderung. Die quantitativen Ergebnisse zeigt die folgende Tabelle.

Tabelle 3. *Quantitativer histopathologischer Befund des Falles Schle.*

	Frontalrinde	Zentralrinde	Temporalrinde	Ammonshorn	Inselrinde	
Fall Schle. ♀	18 0	22 0	30 0	0 0	16 0	Plaqueszahl Fibrillenveränderung Fett in Nervenzellen, Rinde, Gefäß Gliawucherung
	$\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ ++++	$\frac{1}{4}$ ++++	$\frac{1}{3}$ ++++	$\frac{2}{3}$ ++++		
			+ +	+		

¹⁾ Ich verdanke sie Herrn Priv.-Doz. Dr. J. Lange.

Eine eindeutige Klärung dieses Falles scheint kaum möglich. Die seit einigen Jahren einsetzende Gedächtnisschwäche könnte auf eine langsame Entwicklung des Prozesses, der den Plaques zugrunde liegt, hinweisen. Der akute Angstzustand wäre aber ebensogut als symptomatische Psychose etwa durch die vom Carcinom ausgehenden Toxinwirkungen, die zudem auf ein schon geschädigtes Hirn einwirkten, zu erklären. Jedenfalls wird sich die Möglichkeit aber nicht ausschließen lassen, daß es sich, abgesehen von der akuten Erkrankung, um den schleichenden Beginn einer *Alzheimerschen* Krankheit gehandelt habe. Wir sehen zwar in unserem Material, daß sich in dem beginnenden Falle Ste. schon neben erheblich geringerem Plaquesbefunde als dem vorliegenden die *Alzheimerschen* Fibrillenveränderungen fanden. Dieses gleichzeitige frühe Auftreten könnte für Durchschnittsfälle sogar vielleicht charakteristisch sein. Aber es gibt eben doch auch einen klinisch einwandfreien, in fortgeschrittenem Stadium zur Sektion gekommenen Fall von *Alzheimerscher* Krankheit, der lediglich Plaques aufwies. Andererseits ist zu bemerken, daß anscheinend gewisse Individuen zu früher Plaquesbildung neigen, gewisse Erkrankungen vielleicht die Plaquesbildung beschleunigen. Es sei an den von *Alzheimer*¹⁾ gesehenen 30jährigen Tabiker und den 46jährigen Epileptiker *Klarfelds*¹⁾ mit Plaques erinnert. *Lajora* sah bei einem 61jährigen Carcinomkranken Plaques, *Simchowicz* fand, daß Schizophrene zu vorzeitiger Plaquesbildung neigen.

Es erhebt sich damit unmittelbar die Frage nach den Ursachen der Plaques und ihrer Beziehung zum Altern. Von der Beantwortung wird in der Hauptsache die Anschauung vom Wesen der *Alzheimerschen* Krankheit abhängen.

Vorher bedarf es dazu eines Eingehens auf die senile Demenz, die ja als Steigerung des normalen Altersprozesses des Gehirns gilt. Für deren Diagnose fordern die meisten Forscher das Vorhandensein der Plaques, die man in geringer Zahl auch schon bei sog. normalen Greisen vom 80. Lebensjahre ab in sehr vielen Fällen findet. In schweren Fällen von seniler Demenz kommen in der Regel dann noch Fibrillenveränderungen dazu.

Alzheimer und seine Schüler meinten, es sei der histopathologische Prozeß der *Alzheimerschen* Krankheit nur in der Stärke und Ausbreitung von dem der senilen Demenz unterschieden. Sie schlossen daraus, daß es sich bei der *Alzheimerschen* Krankheit um einen vorzeitigen, schnell fortschreitenden, atypischen Altersprozeß handele. *Alzheimer* selbst konnte weiter feststellen, daß auch die senile Demenz zu hochgradigen histopathologischen Veränderungen, andererseits bei sonst klinisch von der *Alzheimerschen* Krankheit gänzlich verschiedenem

¹⁾ Zitiert nach *Klarfeld*: Die Anatomie der Psychosen S. 118.

Bild in schweren Fällen zu aphasischen und apraktischen Erscheinungen führen kann. Man kann dem jetzt hinzufügen, daß die beginnende und mittelschwere *Alzheimersche* Krankheit histopathologische Veränderungen zeigt, die sich im Stärkegrad und der Lokalisation von denen einer mittleren senilen Demenz nicht zu unterscheiden brauchen. Das läßt sich an den von *Simchowicz* gefundenen Zahlen veranschaulichen, von denen einige angeführt seien, die man mit unserer Schlußtabelle vergleichen möge.

Tabelle 4. *Plaqueszahlen bei seniler Dem. nach Simchowicz¹⁾.*

Diagnose	Alter Jahre	Frontalrinde	Zentralrinde	Ammonshorn	Occip.
Senile Demenz	84	80	22	28	
„ „	72	52		26	5
„ „	88	42	23		8
„ „	76	28			
„ „	85	36	11		
„ „	79	21			

Diese 6 Fälle hatten auch Fibrillenveränderungen aufzuweisen. Man wird wohl sagen müssen, daß zur Zeit wenigstens mit unseren Methoden aus dem histopathologischen Bilde allein die Differentialdiagnose zwischen seniler Demenz und der *Alzheimerschen* Krankheit nicht zu stellen ist. Es bedarf heute dazu jedenfalls der ergänzenden Kenntnis vom Alter des Patienten und des klinischen Verlaufes der Erkrankung. Und hier ist nun ausdrücklich zu bemerken, daß die 13 Fälle, die im allgemeinen in den (aus den Plaqueszahlen zu ermessenden) Stärkegraden mit schweren senilen Demenzen übereinstimmen, klinisch gänzlich andere Bilder darboten. An dieser grundsätzlichen Verschiedenheit²⁾ ändert die von *Alzheimer* angeführte Tatsache, daß ein senil Dementer einmal in sehr fortgeschrittenem Zustande aphasische oder apraktische Symptome bekommen kann, wenig.

Das allerdings nur in einem Falle von *Alzheimerscher* Krankheit gefundene frühzeitige Auftreten von Fibrillenveränderungen dürfte, wenn der Befund sich weiter bestätigt, beginnende Fälle gegenüber gewissen Fällen von seniler Demenz charakterisieren. Auch hier muß man hervorheben, daß die allgemeinen Veränderungen dieses Falles in der Stärke kaum den bei sehr leichten senilen Demenzen gefundenen Grad erreichten. Das klinische Bild aber war ganz andersartig. Die *Alzheimersche* Krankheit entwickelt sich klinisch jedenfalls nicht aus der

¹⁾ *Nissl-Alzheimer*, Arbeiten 4, S. 267 ff.

²⁾ Auch *Kraepelin* betont ausdrücklich diese klinische Sonderstellung der *Alzheimerschen* Krankheit; s. Einführung in die psychiatrische Klinik, 4. Aufl., Bd. III, S. 189.

senilen Demenz, sondern hat von vornherein eine verschiedene Verlaufsform. Ein anderer Weg, die histopathologische Differentialdiagnose beider Erkrankungen zu ermöglichen, ist die genaue quantitative Durchuntersuchung vieler seniler Demenzen, auch schwerster Fälle, die histopathologisch und auch klinisch noch nicht genügend bekannt zu sein scheinen. Es wäre immerhin möglich, daß sich dabei ein Unterschied in den Stärkeverhältnissen der einzelnen Veränderungen zueinander gegenüber der *Alzheimerschen* Krankheit ergibt.

Ganz so eindeutig, wie es zuerst schien, liegen vielleicht die Verhältnisse doch nicht, und man darf die Aussicht nicht als unmöglich hinstellen, noch einmal die senile Demenz histopathologisch von der *Alzheimerschen* Krankheit unterscheiden zu können.

Die unbedingte Zugehörigkeit der Plaques zum Prozeß des Alterns wird übrigens durch einige, zum Teil schon berührte, abartige Fälle erschüttert. Die bemerkenswerten Befunde *Alzheimers* und *Klarfelds* wurden eben angeführt. Es bleibt doch mindestens eine hypothetische Annahme, hier vorzeitiges Altern vorauszusetzen. Bemerkenswert, wenn auch wenig beweiskräftig ist die Tatsache, daß man bei gealterten Tieren nie Plaques fand. Doch wären hier noch genauere Untersuchungen nötig.

Auch gegen die *unbedingte* Abhängigkeit der Fibrillenveränderung vom Altern sprechen mehrere Befunde. Es gehört hierher der Fall einer 46jährigen Negerin von *Lafora*: Sie litt seit 10 Jahren an Symptomen der Schizophrenie (Negativismus, Halluzinationen, Verfolgungsideen), starb an einem Herzfehler. Im Hirn fanden sich viel Fettkörnchenzellen perivascular und im Ammonshorn Fibrillenveränderungen. Besonders bemerkenswert ist auch der bekannte Fall von *Schnitzler*: Die Patientin erkrankte mit 32 Jahren an Myxödem mit allgemeiner Verlangsamung, Demenz, nervösen Herderscheinungen ohne Aphasie und Apraxie. Sie starb mit 35 Jahren. Es fanden sich ein stark atrophisches Gehirn, Fibrillenveränderungen, frontal und im Ammonshorn, keine stärkere Gliawucherung, keine Fettvermehrung. Beide Fälle erinnern klinisch in keiner Weise an *Alzheimersche* Krankheit und in beiden Fällen wird die Annahme eines vorzeitigen Alterns zwar denkbar, aber nicht notwendig sein. Schließlich fand *Schaffer*¹⁾ bei einem 28jährigen Kranken, der an hereditärer spastischer Spinalparalyse litt, in der vorderen Zentralwindung zahlreiche Fibrillenveränderungen. Er faßt sie lediglich als Zeichen eines endogenen zentralen Prozesses auf. Hier wäre auch die kürzlich von *Hugo Spatz* auf Grund der Erfahrungen bei *Pickscher* Atrophie geäußerte Ansicht²⁾ zu erwähnen, die, allerdings mit aller Reserve, dahingeht, als „unmittelbare Erscheinungen der

¹⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **73**, 101 ff.

²⁾ Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **40**, 735. 1925.

senilen Involution am Gehirn nur solche Veränderungen anzuerkennen, die wir in analoger Weise auch bei der Involution anderer Organe finden“. Dazu gehören nun nicht die Plaques und Fibrillenveränderungen. Man kommt also von entgegengesetzter Richtung gleichfalls zu dem Ergebnis der nur mittelbaren Zugehörigkeit dieser Veränderungen zum Altern.

Endlich gehört in diesen Zusammenhang ein Fall von *Barrett*, der mit 35 Jahren erkrankte. Die Krankheit verlief mit Unruhe, Verwirrtheit, Zeichen von Demenz, Anfällen und neurologischen Erscheinungen, wie unsicherem Gang, Ataxie, spastischer Stellung der Arme, bulbären Störungen, zuletzt Atrophien der Beine. Es fand sich ein sehr atrophisches Gehirn, überall Plaques (auch im Kleinhirn) und Fibrillenveränderungen, Degenerationen der vorderen und seitlichen Py.-Stränge, Blässe des Gollschen Stranges. Das Bild des Rückenmarks bot Ähnlichkeit mit amyotrophischer Lateralsklerose. Soweit die kurze klinische Beschreibung erkennen läßt, war Verwandtschaft mit der *Alzheimerschen* Krankheit kaum vorhanden. Die schweren neurologischen Erscheinungen sind etwas ganz aus dem Rahmen Fallendes. Degenerationen der Py.-Seitenstränge zeigte allerdings auch jener abartige, schon erwähnte Fall von *Alzheimer*, bei dem Fibrillenveränderungen gänzlich fehlten. Auch das Alter stimmt mit den übrigen Erfahrungen nicht überein. Man wird gut tun, diesen Fall vorläufig ebenso wie den von *Schnitzler* nicht zur *Alzheimerschen* Krankheit zu rechnen. Sicher zu beweisen ist das zur Zeit nicht, es scheint aber heuristisch notwendig.

Ein von *Weimann*¹⁾ veröffentlichter Fall ist ähnlich zu werten. Die Erkrankung begann mit 37 Jahren und zeigte gewisse der *Alzheimerschen* Krankheit ähnliche Züge, wich aber in vielem ab. Histopathologisch fanden sich nur Fibrillenveränderungen neben Atrophie und sog. Verkalkungen.

Ich bin also der Ansicht, daß die Fälle von *Schnitzler*, *Barrett* und *Weimann* nur gewisse Einzelzüge auf klinischer wie auf histopathologischer Seite mit der *Alzheimerschen* Krankheit gemeinsam haben. Sie weisen aber im Gesamtbild solche Abweichungen auf, daß es nützlicher erscheint, sie zunächst nicht einzuordnen und gesondert im Auge zu behalten. Damit ist natürlich nicht die Möglichkeit von Beziehungen zur *Alzheimerschen* Krankheit geleugnet.

Die Umgrenzung der *Alzheimerschen* Krankheit ist zunächst streng zu fassen und nur solche Fälle sind dazu zu rechnen, die das charakteristische klinisch-histopathologische Gesamtbild haben. Dabei kann man allerdings gewisse Abweichungen in Einzelheiten gelten lassen, wie z. B. beim Erkrankungsalter eine geringe Streuung, da hier die Fehlerquellen groß sind. Zweifelhaft könnte man auch bei

¹⁾ Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref., 23, 355ff. 1921.

dem Fall *Alzheimers* sein, der nur Plaques, allerdings in großen Mengen und an allen Stellen des Z. N. S. aufwies, Fibrillenveränderungen jedoch vermissen ließ. Hier entsprach das klinische Gesamtbild den typischen Fällen aber außerordentlich. Daher kann man wohl diesen Fall vorläufig mit hereinnehmen.

Kurz gefaßt gibt es also folgende atypische Beobachtungen mit den sog. senilen Veränderungen: Fälle lediglich mit Plaquesbildung, die mit dem Altern oder der *Alzheimerschen* Krankheit nicht notwendig etwas gemeinsam hatten; weiter eine Anzahl Beobachtungen, die nur Fibrillenveränderungen zeigten; ein Fall wies Plaques und Fibrillenveränderung auf; sie alle hatten mit dem Senium oder Präsenium nicht ohne weiteres etwas zu tun.

Danach könnte man sehr wohl meinen, daß diese beiden Veränderungen nicht nur, wie *Alzheimer* sagte: „Begleiterscheinungen der senilen Involution des Z. N. S.“ sind, sondern auch als Begleiterscheinungen anderer Prozesse auftreten. Es bleibt lediglich an der Tatsache festzuhalten, daß jene stark argentophilen Inkrustationen und Ablagerungen, die sich uns als Fibrillenveränderungen und Plaques darstellen, mit besonderer Häufigkeit in der senilen Involution entstehen. Dies alles ist aber nur Ausdruck dafür, daß weder das eine noch das andere etwas mit dem Wesen des Prozesses der senilen Demenz oder der *Alzheimerschen* Krankheit zu tun haben muß¹⁾.

Von diesem Standpunkt aus könnte das klinisch nach *Kraepelin* und *Stertz* durchaus eigenartige und einheitliche Syndrom der *Alzheimerschen* Krankheit auch in seiner körperlichen Grundlage als etwas Eigenartiges, nicht der senilen Involution Gleichzusetzendes gewertet werden. Eine solche Annahme ließe sich jedenfalls nach dem heutigen Stande der Tatsachenkenntnis gegenüber der seinerzeit durch *Alzheimer* begründeten Lehre von der *Alzheimerschen* Krankheit als vorzeitigem, atypischem, senilem Prozeß denken, wenn auch nicht mit irgendeiner Sicherheit beweisen. Derartige Erwägungen können daher vorerst rein hypothetischer Art sein.

Die tatsächlichen Ergebnisse der vorstehenden Untersuchungen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Bei 13²⁾ von 14 als *Alzheimersche* Krankheit diagnostizierten Fällen konnte die Diagnose histopathologisch bestätigt werden. Die zunächst sehr auffallenden, zwischen Extremen schwankenden, quantitativen Unterschiede der Befunde, die gemessen wurden, fanden ihre Erklä-

¹⁾ Dazu s. *Spielmeier*, Die histopathologische Forschung in der Psychiatrie. Klin. Wochenschr. **1**, 1819.

²⁾ Während der Drucklegung hatte ich Gelegenheit, 2 weitere Fälle von *Alzheimerscher* Krankheit zu untersuchen, die im allgemeinen die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen.

rung in den ebenfalls der Schwere nach sehr verschiedenen Endzuständen. Es konnte im allgemeinen ein Parallelgehen beider Beobachtungsreihen festgestellt werden, insbesondere gingen wachsende Anhäufungen der Plaques und die Gliawucherungen mit der wachsenden klinischen Schwere Hand in Hand. Weniger eindeutig konnte das für die Fibrillenveränderungen nachgewiesen werden. Die Stärke der Fettbefunde stimmte merkwürdigerweise nicht mit der Schwere, sondern mit der Dauer der Erkrankung überein, während das Pigment wiederum unzweifelhaft mit der Stärke der übrigen Veränderungen wuchs. Das gleiche war der Fall bei der makroskopisch und mikroskopisch erkennbaren Schrumpfung der Hirnrinde. — Einzelne Fälle zeigten klinische Abweichungen durch Fehlen gewisser Symptome bei charakteristischem Verlauf und Gesamtbild. Histopathologisch fanden sich hier gewisse Abweichungen in der Proportion der Einzelveränderungen zueinander. So gab es atypische Lagerung des Fettes um die Gefäße bei fast völligem Fehlen in der Glia und geringe Neigung zur Gliawucherung bei sonst sehr starken Veränderungen. — Die relativ schwersten Befunde waren äußerst verschieden lokalisiert bei ungemein gleichartigen klinischen Bildern, so daß die relative Lokalisation des Prozesses im allgemeinen einen Einfluß auf die seelische Symptomatik nicht haben kann. Ein einziger Fall, der aber die schwersten überhaupt beobachteten histopathologischen Veränderungen im Occipitalhirn bot, war rindenblind. — Die Neigung zu endogenen Gewichtschwankungen und trophischen Störungen ist entsprechend dem wohl fast rein corticalen Sitz der Veränderungen gering. Anfälle fanden sich bemerkenswerterweise in allen den Fällen, die die schwersten Veränderungen im Occipitalhirn aufwiesen.

Die *Alzheimersche* Krankheit verläuft in der Regel über Jahre sich erstreckend, langsam und gleichmäßig. Doch gab es Fälle, die schon nach 1—3 Jahren hochgradige Veränderungen zeigten. Andererseits konnte eine über 20 Jahre hinreichende Entwicklung beobachtet werden.

Die allerdings nicht sehr ausgedehnten differentialdiagnostischen Untersuchungen scheinen darauf hinzuweisen, daß bei fehlendem charakteristischen histopathologischen Befund es klinisch im einzelnen der *Alzheimerschen* Krankheit ähnliche Fälle gibt, die aber doch wohl als Ganzes anderes Gepräge haben dürften. Umgekehrt können auch die dort vorkommenden histopathologischen Veränderungen einzeln oder vollständig bei klinisch andersartigen Erkrankungen auftreten. Nimmt man aber das klinisch-histopathologische Gesamtbild als allein maßgebend für die Diagnose der *Alzheimerschen* Krankheit an, dann sind die so zusammengefaßten Beobachtungen von einer ungemeinen Einheitlichkeit in jeder Beziehung. Außer unseren 13 Fällen gibt es

in der mir zugänglichen Literatur noch 20 weitere sichere Fälle. Man kann also wohl sagen, daß es sich hier bei einem immerhin nicht mehr ganz kleinen Material um ein *denkbar einheitliches Krankheitsbild* handelt, dem vielleicht die senile Involution, mit einiger Wahrscheinlichkeit aber ein anderer unbekannter einheitlicher Prozeß zugrunde liegen wird.

Noch zu einem anderen Allgemeinergebnis, glaube ich, haben diese Untersuchungen geführt: Sie weisen darauf hin, daß bei einheitlicher, genügend genauer, qualitativer, quantitativer und lokalisatorischer, histopathologischer Beobachtung im Verein mit einheitlichen, exakten klinischen Aufzeichnungen ein Fortschritt möglich ist. Der Unvollständigkeit und Unzulänglichkeit der eigenen Ergebnisse bin ich mir voll bewußt und meine, daß noch viel eingehender untersucht werden muß. Große Vorteile könnten weiter andere Methoden, wie die physikalische Hirnuntersuchung und die Erbforschung, dazu bringen. Es sollte nur mit Nachdruck darauf hingewiesen sein, daß unsere Kenntnis der Geisteskrankheiten mit greifbarem Hirnbefund durch eine solche einheitliche, aufs genaueste und intensivste durchgeführte Zusammenarbeit nicht nur an Einzelfällen, sondern auch an größerem Material heute schon ein gutes Stück erweitert werden kann.

Über die Möglichkeiten und Wege der therapeutischen Beeinflussung von Paralyse und Tabes.

Von
F. Jahnel.

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser Wilhelm-Institut]
in München.)

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 16. Oktober 1925.)

Als ich in die Deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie eintrat, eröffnete mir *Kraepelin*, daß er die Klärung der Paralysefrage für die wichtigste und dringlichste Aufgabe der psychiatrischen Forschung ansehe, nicht bloß wegen der großen sozialen Bedeutung dieser Krankheit, sondern weil der heutige Stand unseres Wissens auf diesem Gebiete zu der Hoffnung berechtigte, in Bälde das uns winkende Ziel, die Heilung bzw. Verhütung der Paralyse, zu erreichen. Ich glaubte daher, daß dieses Thema, mit dem ich mich schon seit vielen Jahren beschäftigte und dessen literarische Bearbeitung von mir schon seit längerer Zeit in Aussicht genommen war, am besten in dieser Festschrift seinen Platz finden würde.

Meine Ausführungen schließen sich eng an die Veröffentlichung *Siolis* im gleichen Hefte an und setzen, soweit sich meine Darlegungen mit klinischen Fragestellungen berühren, deren Inhalt voraus. Wir beide hatten Gelegenheit, einen Teil der hier entwickelten Gesichtspunkte auf einem Dermatologenkongreß darzulegen, und das Interesse, das unsere Vorträge fanden, gab den Anstoß zu dem Plan, diesen Gegenstand gelegentlich ausführlicher und vor dem Forum der Psychiater, die er in erster Linie angeht, zu erörtern.

Fragen wir uns, warum das Bild der Erfolge der Paralysetherapie so sehr schwankt in der Geschichte unserer Disziplin, so müssen wir bekennen, daß der Grund für diese auffallende Erscheinung zum Teil in Verlaufseigentümlichkeiten der Paralyse begründet ist, und daß zum anderen Teil wir selbst Schuld daran tragen, indem — was ja aus den Gesetzen der Individual- und Massenpsychologie verständlich erscheint — statt nüchterner und abwartender Beurteilung vielfach die beiden Extreme vorschnell urteilender Enthusiasmus oder unbeugsamer Glaube an das Dogma von der Unheilbarkeit der Paralyse einander ablösen.

Wenn heute durch die Frage der Therapie der Paralyse und Tabes ein frischer Optimismus weht, so wird dieser nicht zum wenigsten dadurch genährt, daß unsere Anschauungen über die Pathogenese der Paralyse und Tabes gegen früher ein ganz anderes Gesicht erhalten haben. Wir alle haben noch die Zeit in lebhafter Erinnerung, wo die Schwesterkrankheiten Paralyse und Tabes der Metasyphilis angehörten, einem Krankheitsbegriffe, der die Nachkrankheiten einer erloschenen syphilitischen Infektion umfaßte. Trotz mancher Unklarheiten im einzelnen zweifelt heute niemand mehr an der Tatsache, daß Paralyse und Tabes durch die gleichen lebenden Syphiliserreger verursacht werden wie alle übrigen Krankheitsformen der Früh- und Spätsyphilis.

Auch derjenige, der trotz der Spirochätenbefunde auf die klinische und anatomische Sonderstellung der Paralyse und Tabes den Nachdruck legen zu müssen glaubt, wird sich *einer Folgerung nicht verschließen können: gelingt es, die Spirochäten im Körper der Paralytiker und Tabiker völlig abzutöten, dann muß, soweit dazu überhaupt eine Möglichkeit besteht, eine Besserung oder ein Stillstand bei diesen Krankheiten eintreten.* Unser Kampf hat also in erster Linie *den Spirochäten* zu gelten, ein Unternehmen, das a priori nach unseren bisherigen klinischen und experimentellen Erfahrungen bei der Syphilis nicht so sehr zur Aussichtslosigkeit verurteilt sein kann, wie etwa der Ersatz zugrunde gegangener, in Narbengewebe verwandelter Nervensubstanz durch frische, funktionstüchtige Zellen und Fasern. So ist es eine Binsenwahrheit, daß wir einen Tabiker, dessen Hinterstränge schon völlig geschwunden sind, durch antiluetische Kuren nicht mehr gesund zaubern können, und nur nicht allzu weit vorgeschrittene Fälle vermögen Aussichten auf eine klinische Besserung zu bieten, wengleich es gerade bei der Paralyse im Einzelfalle recht schwierig sein kann, den Umfang des zugrunde gegangenen zentralen Gewebes und die Möglichkeit einer Restitution bzw. Kompensation richtig abzuschätzen. *Spielmeyer* hat in seinem Referat über die Behandlung der Paralyse auf der Versammlung des Deutschen Vereins für Psychiatrie in Kiel (31. Mai 1912) diese Verhältnisse eingehend erörtert und insbesondere darauf hingewiesen, daß nicht alle in der Remission zurücktretenden Erscheinungen als Ersatzleistungen aufgefaßt werden dürfen, daß manche Störungen, z. B. Ganglienzellveränderungen, reparabel sein könnten, und insbesondere einen Gesichtspunkt in den Vordergrund gestellt: „daß das bloße Zurücktreten akuter Veränderungen ein Nachlassen der klinischen Erscheinungen und damit eine Besserung der Leistungsfähigkeit des Zentralnervensystems bewirkt, weil eben das restierende Gewebe an den Stellen, wo der akute Prozeß etabliert war, nicht mehr durch die Krankheitsvorgänge in Mitleidenschaft gezogen wird“.

Aber auch bei den Fällen und den Krankheitserscheinungen, bei denen wir grundsätzlich die Möglichkeit einer therapeutischen Beeinflussung annehmen mußten, gehen — und dieser Satz gilt für alle heute geübten Heilmethoden — nur in einem bestimmten Prozentsatz die Erwartungen in Erfüllung. Eine Erklärung vermag ich für dieses auffällige Verhalten nicht zu geben. Und wenn ich mich auf die individuell verschieden große Selbstheilungstendenz berufe, die bei dem einen Falle durch die Therapie komplettiert werden kann, im anderen nicht, so ist dies nur eine Umschreibung der Tatsachen.

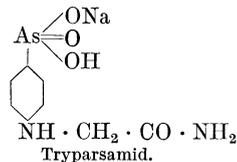
Das gilt sowohl für die Rückbildung der klinischen Erscheinungen als auch für die Blut- und Liquorbefunde, welche letztere — weil der Änderung des klinischen Zustandsbildes durchaus nicht parallel gehend — praktisch keine besondere Bedeutung besitzen, aber grundsätzlich als restitutionstüchtig angesehen werden müssen, da sie wohl, wie allgemein mit guten Gründen angenommen wird, mit der Lebenstätigkeit der Spirochäten irgendwie im Zusammenhang stehen. Aus dem Vorhandensein dieser biologischen Reaktionen hatte *Plaut* schon vor vielen Jahren auf die Anwesenheit lebender Spirochäten im Paralytikerorganismus geschlossen, welche Annahme im Jahre 1913 durch die Entdeckung *Noguchis* eine Bestätigung fand. Besonders die Wassermannsche Reaktion im Blut und Liquor gibt bei der Paralyse den therapeutischen Prozeduren nur schwer nach, wobei Blut und Liquor in verschiedenen Fällen gar nicht übereinzustimmen brauchen, da für den letzteren wohl nur die Spirochäten des Zentralnervensystems, für das erstere auch die der übrigen Körperorgane in Betracht kommen (*Plaut*). Nur eine Reaktion ist verhältnismäßig leicht beeinflussbar; die Zellvermehrung im Liquor. *Raecke*, der als einer der ersten reiche Erfahrungen über die Wirkung konsequenter Salvarsanbehandlung auf die Paralyse gesammelt hat, hat vor einigen Jahren die Vermutung ausgesprochen, daß ein Teil der Symptome nicht von den im ektodermalen Hirngewebe liegenden Spirochäten, sondern den Parasiten im mesodermalen Bindegewebe der Hirnhäute und Hirngefäße verursacht sein könnte, wodurch sich ihre verschiedene Beeinflussbarkeit erklären ließe. Es gelang mir dann, diese Annahme zu bestätigen und Spirochäten entgegen der früher vertretenen Ansicht auch an bestimmten Stellen der Hirnhäute bei Paralytikern nachzuweisen. Daß nun gerade die Zellvermehrung im Liquor als Ausdruck der meningealen Entzündung mit dieser Spirochätenanordnung im Zusammenhang steht, ist naheliegend.

Die praktische Leistungsfähigkeit der Chemotherapie bei der Paralyse, die ja direkt auf die Vernichtung der Erreger abzielt, ist von *Sioli* eingehend dargelegt worden. Diejenigen, welche von der Wirkung des Salvarsans bzw. seiner Abkömmlinge bei der Paralyse und Tabes mehr erwartet hatten, haben den Einwand erhoben, daß das Salvarsan nicht

oder nicht in genügender Menge ins nervöse Parenchym zu gelangen vermöge, das bei der Paralyse vorzugsweise erkrankt ist, zum Unterschiede von den verschiedenen Formen der Hirnsyphilis, welche von dem Bindegewebe der Hirnhäute und Hirngefäße ihren Ausgang nehmen. Ehe ich zu diesem Einwande Stellung nehme, sei ein anderer grundsätzlicher Punkt erörtert. Die Behauptung, daß das Salvarsan die in der nervösen Substanz eingegrabenen Spirochäten nicht erreiche, bedürfte keines Beweises, wenn dieses Mittel die Syphiliserreger auch in den anderen Geweben des Körpers in allen Krankheitsstadien mit tödlicher Sicherheit zu treffen vermöchte. Bei aller Wertschätzung des Salvarsans müssen wir eingestehen, daß das letztere leider nicht ganz zutrifft; daß selbst bei der experimentellen Syphilis des Kaninchens eine Heilung nur in den ersten Monaten zu erzielen ist, hat jüngst *Kolle* gezeigt. Wir befinden uns also der Syphilis nicht in jener glücklichen Lage gegenüber, wie wir etwa trypanosomenkranke oder recurrensinfizierte Mäuse — gewisse Stämme dieser Erreger machen allerdings Ausnahmen — mit unfehlbarer Gewißheit zu heilen vermögen. Aber gerade weil uns die *Ehrlich*sche Entdeckung in der Syphilistherapie einen großen Schritt vorwärtsgebracht hat, erscheint das Streben nach einer Therapia magna sterilisans auch bei der menschlichen Syphilis keineswegs ein Phantom. Da aber schon mit den gegenwärtigen, gegen die Lues wirksamen Arsenikalien eine gewisse Beeinflussung des paralytischen Prozesses möglich ist, erscheint es gar nicht ausgeschlossen, daß ein Präparat mit noch größerer spirochätocider Wucht es auch mit den Spirochäten des Paralytikerhirns aufnehmen könnte.

Freilich, der chemotherapeutische Index (das Verhältnis der kleinsten wirksamen zur größten erträglichen Dosis) allein tut es nicht. Man hat schon öfters die Enttäuschung erlebt, daß Mittel, die bei kleinen Laboratoriumstieren wahre Wunder wirkten, an größeren Tieren und auch bei Menschen und unter natürlichen Infektionsbedingungen mehr oder weniger versagten. Auch die Verteilung des wirksamen Prinzips ist sicherlich nicht ganz bedeutungslos. Übrigens ist auch nach Salvarsankuren der Nachweis von Arsen in Liquor und Gehirn von Paralytikern einige Male geführt worden.

Es erhebt sich dann die Frage, ob es Arsenikalien gibt, die in größerer Menge vom Blut ins Nervengewebe überzutreten vermögen als das Salvarsan. Daran ist wohl nicht zu zweifeln. Als Beispiel will ich nur ein neueres amerikanisches Präparat nennen, das dem Atoxyl nahe verwandt ist, das *Tryparsamid*.



Chemische Untersuchungen haben ergeben, daß dieses Mittel unter sonst identischen Bedingungen bei intravenöser Anwendung weit mehr Arsen der Cerebrospinalflüssigkeit zuführt als die Salvarsane, und *Vögtlin* hat auf biologischem Wege den Übertritt des trypanociden Prinzips in den Liquor nachgewiesen. Auch ein anderer Grund macht dies wahrscheinlich, aus dem ersehen werden kann, wie ferne es mir liegt, etwa für dieses Mittel Propaganda machen zu wollen: nämlich seine Neurotropie offenbart sich auch in Schädigungen des Opticus, wie sie uns vom Atoxyl ja geläufig sind. Theoretisch interessant ist nun folgendes: Tryparsamid vermag wohl experimentelle Trypanosomeninfektionen zu heilen, gegen die Kaninchensyphilis ist es jedoch nur sehr wenig wirksam, und trotzdem berichten eine Reihe von amerikanischen Autoren über gewisse Erfolge bei der Paralysebehandlung. Wenn diese Angaben zutreffen, ließe sich letzteres vielleicht durch die starke Arsen-speicherung im Gehirn erklären. In der gleichen Eigenschaft könnte auch die relativ gute Wirksamkeit des Atoxyls bei der menschlichen Schlafkrankheit begründet sein, bei der die Lagerung der Trypanosomen im Hirngewebe ebenfalls ein großes Hindernis für alle therapeutischen Bestrebungen bildet. Wenn es gelänge, Wirksamkeit, und Affinität zum Nervengewebe in einem Präparate zu vereinigen, dann dürften wir am ehesten auch für die Paralysebehandlung größere Hoffnungen hegen. Freilich — ob nicht alle Verbindungen des Arsens, welche den Vorzug stärkerer Speicherung im Nervengewebe besitzen, nicht auch den Nachteil der Nervenschädigung aufweisen, steht dahin. Da aber letztere nur nach größeren Dosen in Erscheinung zu treten pflegt, müßte einem bereits in relativ kleinen Mengen wirksamen Präparat dieser Nachteil nicht unbedingt anhaften.

Daß der sog. chemotherapeutische Index keineswegs die Güte eines Präparates zu charakterisieren vermag, geht auch aus neueren Untersuchungen hervor, welche *Ramsin* und *Schnitzer* mit *Antimonverbindungen* angestellt haben. Das Antimon — ein dem Arsen chemisch und pharmakologisch sehr nahestehendes Element — besitzt auch wertvolle chemotherapeutische Eigenschaften, allerdings vorzugsweise gegen Trypanosomen, gegen Spirochäten (Syphilis) nur in viel schwächerem Grade, so daß bei letzterer Krankheit Antimonverbindungen zur Zeit kaum angewendet werden. Daß eine Zeitlang der Tartarus stibiatus aus anderen Erwägungen und in anderer Anwendungsform (Einreibung in die Kopfhaut) in der Paralysetherapie gebräuchlich war, ist aus der Geschichte der Psychiatrie bekannt, die auch von den Martyrien der Paralytiker zu berichten weiß, welche diese durch die an die Antimon-einreibung sich anschließenden Kopfhaut- und selbst Schädelknochennekrosen erdulden mußten. Der Brechweinstein, dessen trypanocide Fähigkeiten im Jahre 1907 durch *Plimmer* und *Thomson* entdeckt

worden waren, bringt in Mengen von 0,15 bis 0,2 mg die Trypanosomen aus dem Blute von Mäusen zum Schwinden, doch wirkt er in dieser wie auch in höheren gerade noch erträglichen Dosen nur vorübergehend, es kommt früher oder später zu Rückfällen mit tödlichem Ausgang. Ein neueres Antimonpräparat, das *Stybenil Heyden* (*p*-acetyl-amino-phenyl-stibinsaueres Natrium) ist erst in Mengen von 3 mg wirksam, ist also in bezug auf momentane Wirksamkeit 15 mal schwächer als der Brechweinstein. Trotzdem das Stybenil auch wesentlich weniger giftig ist (8—10 mal), stellt sich dessen chemotherapeutischer Koeffizient (höchstens 1 : 4) ungünstiger als der des Brechweinsteins (1 : 5 bis 1 : 6,6). Doch bleiben die mit Stybenil behandelten Mäuse frei von Rückfällen; dieses Präparat hat, weil es die Bildung von Rezidivmutationen der Parasiten zu unterdrücken vermag, eine „antimutative“ Wirkung. Es liegt auf der Hand, daß der letztere Effekt viel wertvoller ist als eine schon in minimalen Quanten zum Ausdruck kommende vorübergehende Beeinflussung der Parasiten oder eine größere Spannweite zwischen wirksamer und giftiger Dosis. Wir hätten alle Ursache, uns mit einem Syphilismittel zufrieden zu geben, das mit Sicherheit alle Rezidive zu unterdrücken vermöchte, auch wenn sein Index erheblich schlechter wäre als der des Salvarsans.

Es ist hier nicht der Ort, auf die Unterschiede zwischen der in mehrere Unterformen zerfallenden sog. Lues cerebri und der „Metalues“ ausführlich einzugehen; es sei nur daran erinnert, daß in therapeutischer Hinsicht keine so scharfe Trennungslinie zwischen beiden Erscheinungsweisen der Nervensyphilis besteht, wie im allgemeinen angenommen wird. Eine gute arzneiliche Beeinflussbarkeit kommt im wesentlichen nur gummösen bzw. meningitischen Prozessen zu, während die häufigen syphilitischen Gefäßerkrankungen schon wegen der durch sie verursachten nekrobiotischen Vorgänge im zentralen Gewebe, die einer Rückbildung nicht fähig sind, weit weniger günstig dastehen. Und daß auch unsere bisherigen Anschauungen von der gänzlichen Unbeeinflussbarkeit der Paralyse durch spezifische Mittel revidiert werden müssen, ergibt sich namentlich aus den Untersuchungen von *F. Sioli*. Jedenfalls geht — auch parasitologisch — die Lues cerebri nicht in einer Syphilis (bzw. Spirochätose) des mesodermalen Gewebes (Bindegewebe der Hirnhäute und Gefäße) restlos auf, und der Charakter der Paralyse ist durch den Ausdruck parenchymatöse Syphilis (und Spirochätenlagerung ausschließlich in der Hirnsubstanz, nicht aber in den Hirnhäuten und Gefäßwänden) nicht eindeutig bestimmt (*Spielmeyer*).

In der Annahme, daß das zentrale Nervengewebe durch besondere Vorrichtungen gegen den Durchtritt schädlicher Stoffe und Arzneimittel aus den Blutgefäßen geschützt sei, nahm man zu Versuchen einer direkten Applikation des Medikaments seine Zuflucht, unter denen

insbesondere die intralumbalen Behandlungsmethoden zu nennen sind. Ein Autor hat sogar den Vorschlag gemacht, das Schädeldach abzutragen und die Hirnoberfläche mit antiluetischen Mitteln zu berieseln, ein Vorschlag, der nicht akzeptiert und glücklicherweise auch vom Autor nicht ausgeführt worden ist. Gegen die bekanntlich ziemlich eingreifenden intralumbalen Methoden ist geltend gemacht worden, daß das Salvarsan nach Einspritzung in die Venen in weit höheren Konzentrationen — am Arsengehalt gemessen — im Liquor kreise und wahrscheinlich auch länger darin verweile. Die amerikanische *Liquordrainage* beruht auf der wohl allzu geradlinigen Annahme, daß ein Ablassen von Liquor nach den Salvarsaneinspritzungen den Übergang des Salvarsans ins Nervengewebe zu erleichtern vermöge, eine Behauptung, für die schlüssige Beweise noch nicht beigebracht worden sind. Es dürfte bei dieser Methode und anderen verwandten weniger auf die Art der Begründung als auf ihre tatsächliche Leistungsfähigkeit ankommen. Auch die von *Knauer* eingeführte Methodik (Einspritzung von Salvarsan in die Carotis) hat sich weniger eingebürgert, obzwar sie auch theoretisch gestützt erscheint, nachdem *Weyl* im *Betheschen* Institut gezeigt hat, daß nach Salvarsaneinspritzungen in die Kopfschlagader bei Kaninchen Arsen in größerer Menge im Gehirn zu finden sei als nach intravenöser Einverleibung, bei welchen Untersuchungen sich auch die interessante Tatsache ergab, daß das Salvarsan schon während seiner ersten Tour durch den Körperkreislauf zum größten Teil im Gewebe verankert wird. *Kalberlah* fand beim Kaninchen eine stärkere Arsenspeicherung im Gehirn, wenn er Salvarsan gleichzeitig mit verschiedenen Farbstoffen verabreichte. Erfolgreiche Anwendung beim Menschen haben die diesen Versuchen zugrunde liegenden Gedankengänge bisher nicht erfahren. Ich glaube nicht, daß die Zukunft der Paralyse- und Tabesbehandlung in der Ausarbeitung besonders raffinierter Applikationsweisen liegen wird, sondern auf der Linie wirksamerer Präparate, bei denen sich natürlich Unterschiede je nach der Darreichungsform (z. B. intravenös oder intramuskulär) geltend machen können.

Über die übrigen Elemente mit spirochätociden Eigenschaften (Quecksilber, Silber, Jod, Vanadium u. a.) ist in dem uns interessierenden Belange nicht viel zu sagen. Ihre geringe Wirksamkeit bei der Paralyse beruht wohl auf einer zu schwachen Intensität ihrer Kräfte in den zulässigen Dosen. Diese Erfahrungen hat man insbesondere auch neuerdings bei der Wismutbehandlung machen müssen, deren Nutzlosigkeit bei der Paralyse selbst *Levaditi* eingesteht, der in seinen sonstigen Wirkungen dieses Mittel dem Salvarsan gleichzustellen geneigt ist. Es ist nicht uninteressant, daß Wismut auch in der Hirnsubstanz verstorbenen Paralytiker nachgewiesen werden konnte (*Lemay* und *Jaloustre*), welche Befunde nicht mit solchem im Liquor identifiziert werden dürfen,

zumal auch über das Vorkommen von chemisch nachweisbaren Wismutmengen in der Cerebrospinalflüssigkeit sich die Angaben der Untersucher widersprechen. Man könnte denken, daß die kleinen, im Hirngewebe vorhandenen Wismutmengen zur Abtötung der Spirochäten nicht ausreichten. Andererseits gelang es aber *Levaditi* und seinen Mitarbeitern nicht, dieses Element mit Hilfe äußerst empfindlicher mikrochemischer Reaktionen im Gewebe des Kaninchenschankers nachzuweisen, selbst wenn es dort nach Einverleibung therapeutischer Dosen in die Muskulatur des Oberschenkels eine intensive Wirkung auf die Spirochäten entfaltet hatte. Mit anderen Worten stehen wir hier wieder vor einem paradoxen Phänomen: die Anwesenheit von so minimalen Spuren von Wismut, die sich nicht einmal mit Hilfe äußerst sensibler Wismutreagentien aufdecken lassen, in einem Gewebe (dem syphilitischen Primäraffekt) ist zur Abtötung der Spirochäten völlig ausreichend — die Speicherung einer größeren, quantitativ faßbaren Wismutmenge in einem anderen Organ (dem Zentralnervensystem) hat keinen deutlichen Effekt. Daraus ersehen wir wieder, daß unsere Kenntnisse über die Wirkungsweise der Arzneimittel, insbesondere auch der Antisyphilitica im Organismus, noch zu dürftige sind, als daß wir sie auf eine einfache Formel zu bringen vermöchten.

Eines der interessantesten chemotherapeutisch wirksamen Präparate ist das Bayer 205 (Germanin), dem bekanntlich früher nie geahnte trypanocide Kräfte innewohnen und das auch bei der Behandlung der menschlichen Schlafkrankheit sich glänzend bewährt hat. Es handelt sich bei diesem Präparat um einen hochmolekularen organischen Körper, der keines der chemotherapeutisch wirksamen Elemente (As, Sb, Hg, Bi, J usw.) enthält und nur aus den auch in unserem Körper vorhandenen Bausteinen der organischen Verbindungen zusammengesetzt ist. Man hat auch seine rätselhafte Wirkung mit der der Antikörper verglichen. Nach einer Mitteilung von *Röhl*, welche *Weichbrodt* erwähnt, ist das Germanin auch gegen experimentelle Syphilis wirksam, es heilt einen Kaninchenschanker nach Einverleibung einer Menge von 0,25 pro Kg. Daraus ergibt sich schon, daß der Einfluß dieses Mittels auf die Syphilis seinem trypanociden Vermögen erheblich nachsteht, so daß in den Dosen, die syphiliskranken Menschen einverleibt werden müssen, die Giftwirkung sich bemerkbar machen würde. Daher kann von einer aussichtsreichen Verwendung dieses Präparates bei Paralyse und Tabes bzw. Syphilis vorerst keine Rede sein. Es überrascht daher nicht, daß *Weichbrodt* mit Dosen, welche die erlaubte Grenze nicht überschritten (1 g pro dosi, Gesamtdosis 3 g), keine Beeinflussung des paralytischen Prozesses erzielen konnte. In 2 Fällen, welche mit diesem Mittel behandelt worden waren, konnte ich später — als die Patienten der Paralyse erlegen waren — Spirochäten im Gehirne nachweisen.

Wir können nur wünschen, daß es der deutschen Wissenschaft gelingen möge, ähnliche heilkräftige Mittel wie dieses Trypanosomenpräparat auch gegen Syphilis herzustellen.

Kann aber eine Beeinflussung der Paralyse nur durch Vernichtung der Spirochäten erreicht werden? Wir erleben doch häufig Fälle von sog. latenter Syphilis, wo Träger positiver Liquorreaktionen keine Zeichen einer nervösen Erkrankung aufweisen. Daß ein Teil derselben später der Paralyse oder Tabes zum Opfer fällt (übrigens scheinen auch die liquornegativen Fälle davor nicht sicher zu sein — *Plaut*), ändert nichts an der Tatsache, daß ein anderer Teil dieser Fälle die positiven Liquorreaktionen jahrelang behält und gesund bleibt. Auch gibt es Fälle, wo die Inkubationszeit der Paralyse und Tabes eine außerordentlich lange ist. Man hat angenommen, daß der Syphilitiker über gewisse Schutzrichtungen verfüge, die ihm im Augenblicke des Ausbrechens der Paralyse oder Tabes verlorengegangen seien. Gelänge es, die Natur hierin nachzuahmen, eine latente Lues beliebig lange in ihrer Latenz zu halten und aktive Syphilisformen in Latenzstufen zurückzuführen, dann wäre auch ohne Abtötung der Spirochäten das von uns angestrebte praktische Ziel erreicht. Den gleichen Weg sehen wir auch die Natur beschreiten, wenn sie bei der Paralyse eine spontane Remission eintreten läßt. Wie bekannt ist, schwebte schon vielen Ärzten eine Schutzimpfung gegen Syphilis nach dem Vorbilde *Jenners* vor, und auch therapeutische Ergebnisse hat man von einem Vorgehen in dieser Richtung immer wieder erhofft. Da in der Arbeit *Plauts* die Immunitätsverhältnisse bei der Syphilis, insbesondere auch bei der Paralyse, eine umfassende Darstellung im Rahmen der allgemeinen Immunitätsphänomene gefunden haben und die für therapeutische Fragestellungen sich ergebenden Konsequenzen nach allen Richtungen gezogen sind, erübrigt es sich für mich an dieser Stelle, dieses Kapitel der Paralysebehandlung eingehend zu erörtern.

Ich möchte nur in diesem Zusammenhange über einige Untersuchungen berichten, die ich schon vor einigen Jahren vorgenommen hatte. Soweit sich diese mit den Ergebnissen anderer Autoren decken, dürfte deren summarische Wiedergabe genügen. Paralytiker reagierten nicht auf cutane Spirochäteneinbringung (Einreiben in oberflächliche Scarificationen) mit dem Kaninchenpassagevirus *Truffi*. Aber ein Versuch, der aus dem Rahmen dieser und der anderen in der Literatur niedergelegten Ergebnisse herausfällt, welchen *ich* vor 6 Jahren vorgenommen hatte, dürfte einiges Interesse beanspruchen, zumal es sich um den ersten Fall von Paralyse handelt, bei dem eine zweite Syphilisinokulation haftete, bei welchem die natürlichen Reinfektionen gegenüber möglichen Einwände (eines Lokalrezidivs, das von den an der gleichen Stelle jahrelang früher deponierten Spirochäten ausgeht) nicht möglich

sind. Ein typischer Paralytiker mit einwandfreiem positiven Ausfall der 4 Reaktionen hatte diese nach einer sehr intensiven, durch *Weichbrodt* vorgenommenen Salvarsankur völlig verloren. Hier erzeugte die cutane Insertion von spirochätenhaltigem Material — es wurde auch hier das auf Kaninchen fortgezüchtete Virus Truffi verwandt und die Scarificationstechnik geübt — nach einer 14tägigen Inkubation ein papulöses Infiltrat längs der Impfstriche (Abb. 1) mit einwandfrei positivem Pallidabefund im Reizserum, das nach 4 Wochen abheilte, ohne daß je Sekundärererscheinungen auftraten. Auch Drüsenschwellungen wurden vermißt. Auffallenderweise blieben Blut- und Liquorreaktionen negativ. Ein ein halbes Jahr später vorgenommener zweiter Superinfektionsversuch mit dem gleichen Virus Truffi und derselben Technik blieb völlig erfolglos: die Scarificationsstriche heilten reaktionslos ab. Klinisch ist über diesen Fall folgendes

zu sagen: Der Patient war schon bei der Aufnahme ziemlich dement. Seither befindet er sich in einem stationären Zustande, der aber schon vor der Inokulation mit Syphilis-spirochäten eingesetzt hatte und daher eher auf das Konto der Salvarsanbehandlung zu setzen ist. Er kann daher nicht als Beleg für eine günstige Einwirkung der Reinfek-



Abb. 1. Papulöses Infiltrat längs der Impfstriche, 4 Wochen nach der Superinfektion.

tion verwertet werden. Wir hatten noch einen weiteren Versuch in dieser Richtung unternommen, in einem anderen Paralysefalle, der nach Salvarsan Blut- und Liquorreaktionen verloren hatte, spirochätenhaltiges Paralytikerhirn eingepfht. Doch beobachteten wir hier kein cutanes Haften der Infektion. Da wir keine Gelegenheit hatten, uns von der Virulenz der dazu verwendeten Paralyse-spirochäten in Kontrollen zu überzeugen, lassen sich natürlich aus dieser Beobachtung keine Folgerungen ableiten. Hingegen ergeben sich aus dem Falle von gelungener Reinfektion für die allgemeine Pathologie der Syphilis und Paralyse interessante Perspektiven, die ich hier nicht näher ausführen kann. Mag man nun das Haften der Lues als Re- oder Superinfektion deuten, auf alle Fälle fand die zweite Syphilisinfektion keinen jungfräulichen Boden mehr vor, woraus sich wohl zum Teil der spontan abortive Verlauf der künstlichen Infektion erklärt. So großes wissenschaftliches Interesse Untersuchungen in dieser Richtung auch bieten, so zeigen sie doch

auch, daß die Aussichten auf eine praktische Ausnützung der Superinfektionserfahrungen nicht allzusehr ermutigende sind, vor allem weil gerade bei den behandlungsbedürftigen Fällen eine erneute Syphilisinfektion nicht zum Haften gebracht werden kann. Jetzt, wo verschiedene künstlich übertragene Infektionskrankheiten ihren siegesreichen Einzug in die Paralysebehandlung gehalten haben, lag es nahe, die Heilwirkung einer Krankheit zu studieren, deren Achse zwar nicht eine fieberhafte Umstellung des Organismus bildet, die aber der Syphilis von allen uns bekannten Krankheiten biologisch am nächsten steht: die tropische Framboesie. Leider zeigten aber die von *mir* und *Lange* in der Hoffnung auf therapeutische Ergebnisse bei Paralytikern vorgenommenen Untersuchungen, daß Syphilis und Framboesie — wenigstens der uns von Herrn Major Dr. *H. I. Nichols* zur Verfügung gestellte Stamm der letztgenannten Krankheit — zu nahe verwandt sind, so nahe, daß die aktive Syphilisinfektion des Paralytikers einen ausgesprochenen Schutz gegen Framboesiansteckung gewährt.

Die sog. unspezifischen Methoden, in deren Zeichen wir bei der Paralysebehandlung heute stehen, haben ihren Ausgang genommen von zufälligen Wahrnehmungen. Man sah überraschende unerwartete Stillstände bei paralytischen Erkrankungen nach dem Überstehen interkurrenter Infektionskrankheiten der verschiedensten Art oder langwieriger Eiterungen. Leider muß ich es mir versagen, hier die große und nicht uninteressante Literatur der älteren Zeit über diesen Gegenstand aufzurollen, zumal diese in den neueren Veröffentlichungen zusammengestellt ist. Nur möchte ich eines Forschers gedenken, der bereits frühzeitig den Kern dieser natürlichen Heilkräfte erfaßt und sie zur Richtschnur seiner mehrere Dezennien hindurch konsequent weitergeführten therapeutischen Bestrebungen machte: *v. Wagner-Jauregg*, der bereits im Jahre 1887 künstliche Malariainfektionen bei Paralytikern zu therapeutischen Zwecken vorgeschlagen hatte und schließlich 30 Jahre später diesen Gedanken selbst mit kühner Energie in die Praxis umgesetzt hat.

Allerdings sind auch Beobachtungen in der Literatur niedergelegt, aus denen man den gegenteiligen Schluß ziehen könnte, nämlich, daß dem Ausbruch der Paralyse unmittelbar vorausgegangene Infektionskrankheiten diese geradezu ausgelöst hätten; und es klingt wohl paradox, wenn ich heute in diesem Zusammenhang daran erinnern muß, daß einst unter den Hilfsursachen der Paralyse auch die Malaria figurierte. Es erschien daher wünschenswert, einwandfrei festzustellen, welches der beiden Lager das Recht auf seiner Seite hätte, oder ob beide dem so häufigen Trugschluß zum Opfer gefallen wären, aus zeitlichen kausale Beziehungen herzustellen. Auch ein anderer wichtiger Gesichtspunkt harrte der Klärung. Schon bei den ersten Versuchen, die Heilwirkung der Infektion nachzuahmen, hatte man sich bemüht, das heilsame

Prinzip isoliert zur Anwendung zu bringen. In der Annahme, daß dieses in der Temperatursteigerung gelegen sei, führte man Tuberkulinkuren durch, und andere wieder bestrebten sich, durch künstlich erzeugte Leukocytose die erhoffte Wirkung zu erzielen. Unter der Voraussetzung, daß jede Wirkung auf die Paralyse den Weg über die Beeinflussung der Spirochäten gehen müsse, habe ich bereits im Jahre 1916 in Gemeinschaft mit *Gonder* und *Weichbrodt* Versuche unternommen, syphilitische Kaninchen mit Tuberkulin Natrium nucl. zu behandeln, weil der syphilitische Primäraffekt des Kaninchens, an der auch *Ehrlich* seine Studien über die Salvarsanwirkung angestellt hatte, das günstigste Objekt darstellt, den Effekt therapeutischer Prozeduren auf die Syphilisspirochäten eindeutig zu bestimmen — jedoch führten diese Versuche zu keinerlei Ergebnis. Es stellte sich dann bei diesen weiteren Versuchen, die *Weichbrodt* durchgeführt hatte, heraus, daß die angewandten Prozeduren beim Kaninchen nicht regelmäßig und intensiv genug Fieber bzw. Leukocytose hervorriefen. Nur ein Verfahren, das *Weichbrodt* und *ich* im Jahre 1919 anwandten, erwies sich für unsere Zwecke brauchbar, die Erzeugung von Hyperthermie bei Kaninchen durch Überhitzung nach dem Vorgange von *Naunyn*. Bei einem Aufenthalt in einem Brutschrank steigt die Körpertemperatur bis 44, selbst 45° an, und unter Einhaltung gewisser Vorsichtsmaßregeln gelingt es, die Tiere trotz des schweren Eingriffes am Leben zu erhalten. Bei einer bestimmten Dauer dieser Einwirkung wurden die Spirochäten unbeweglich, dann verschwanden sie, und die Schanker heilten. Um Mißverständnissen vorzubeugen, sei betont, daß die lokale Erwärmung des Schankers diesen Erfolg nicht hat und nicht haben kann, weil der Blutstrom als Kühlschlange fungiert. Ob bei dieser Versuchsanordnung die ziemlich wärmeempfindlichen Spirochäten unmittelbar der Temperatursteigerung erliegen, ob auf andere Weise, etwa durch Änderung im Stoffwechsel der Versuchstiere, ihre Lebensbedingungen verschlechtert werden, ob beide Faktoren zusammenwirken, oder ob noch andere unserer Kenntnis entzogene biologische Vorgänge dabei im Spiele sind, steht dahin. Wie immer man diese Experimente deuten möge, an deren Ergebnissen kein Zweifel sein kann, auf alle Fälle geht aus ihnen hervor, daß auch durch andere Mittel als durch Chemikalien eine intensive Beeinflussung der Spirochäten und auch der syphilitischen Krankheitsprodukte möglich ist. Der gleiche Weg erwies sich beim Menschen nicht als gangbar, da die Körpertemperatur nicht beliebig hoch getrieben werden kann und außerdem durch Schweißproduktion die Wärmestauung zu stark paralyisiert wird. Es ist interessant, daß der gleiche Hitzefeldzug auch einmal gegen den Gonokokkus eröffnet wurde — *Weiss* empfahl heiße Bäder zu diesem Zweck, aber bekanntlich macht es auch hier Schwierigkeiten, die Körpertemperatur ohne Gefährdung des Kranken auf die gewünschte Höhe zu bringen. Als Temperatur-

wirkung könnte auch die Beobachtung erklärt werden, daß bei Paralytikern, welche fieberhaften Krankheiten erlegen sind, fast nie Spirochäten im Gehirn zu finden sind; aber unbedingte Beweiskraft kommt natürlich dem letzteren Argument nicht zu, da der Spirochätengehalt des Paralytikergehirns von verschiedenen, schwer faßbaren Faktoren abhängig ist. Übrigens sind foudroyante Paralysefälle beschrieben worden, die mit kontinuierlichem Fieber einhergingen, möglicherweise infolge zentraler Störung der Wärmeregulation — da bei der Autopsie eine andere Ursache für das hohe Fieber nicht gefunden werden konnte. Leider ist ein solcher Versuch der Selbsthilfe des kranken Gehirns so extrem selten und noch dazu anscheinend nutzlos, da dadurch der rapide Verfall und Exitus nicht aufgehalten werden konnten.

Wie steht es nun mit der Einwirkung der Leukocytose auf die Spirochäten? Ich habe einen in dieser Hinsicht sehr lehrreichen Fall beobachtet. Eine Paralytikerin war an einer eitrigen Meningitis gestorben. Der Krankheitsverlauf war — nebenbei bemerkt — auch dadurch interessant, daß — wie dies bei marantischen Individuen gelegentlich vorkommt — keine nennenswerten Temperatursteigerungen aufgetreten waren. Hier fanden sich zahlreiche Leukocyten in der Pia und den Scheiden der in das Gehirn einstrahlenden Gefäße und trotzdem Spirochäten von lebhafter Beweglichkeit. Wenn also eine so hochgradige Leukocytose an Ort und Stelle der Erkrankung den Spirochäten nichts anzuhaben vermag, dann erscheint wohl die Hoffnung nicht sehr aussichtsvoll, durch Erzeugung einer künstlichen Leukocytose, die wir nicht ins Gehirn dirigieren können, der Paralyse beizukommen. Übrigens spielen wohl die weißen Blutzellen bei der Beseitigung der Spirochäten aus dem Paralytikerhirn keine große Rolle, da hier einwandfreie Phagocytosen viel zu selten angetroffen werden. Solche sind bisher nur bei einer einzigen Beobachtung *Spielmeyers*, bei einem Paralysefalle, der durch *Schob* publiziert wurde, in größerem Umfange und über jeden Zweifel erhaben festgestellt worden. Aber wer noch eine bestimmte Erklärung zur Hand hat, der stößt sich bekanntlich auch an den Tatsachen nicht. So fanden manche Autoren bei malariabehandelten Paralytikern statt der erwarteten Vermehrung der Leukocyten sogar eine Abnahme derselben im Blute. Und trotzdem zögern sie nicht, die Heilwirkung den Leukocyten in die Schuhe zu schieben; sie nehmen einfach an, daß die weißen Blutzellen durch die Heilentzündung im Gehirn festgehalten und dadurch dem peripheren Kreislauf entzogen würden. Die Tatsache, daß profuse und protrahierte Eiterungen einen überraschenden Einfluß auf den paralytischen Prozeß ausüben können, wird jedoch in keiner Weise durch die Feststellung tangiert, daß sich der biologische Mechanismus dieses Naturgeschehens einstweilen noch nicht auf eine einfache pathophysiologische Relation zurückführen läßt.

An dieser Stelle sei noch ein Wort über die Einwirkung der Malaria auf das histologische Bild der Paralyse gesagt. Man findet bei Paralytikern, auch wenn sie nicht behandelt waren, manchmal sehr starke, manchmal geringfügige Entzündungserscheinungen im Gehirn. Auch bei Fällen, die nach einer Malariabehandlung gestorben waren, hat man diese beiden Extreme, zwischen denen es natürlich breite Übergänge gibt, beobachtet. In einer geringen Entzündung sah man eine Rückbildung des Krankheitsprozesses, während man den umgekehrten Fall als Heilentzündung deutete. Selbst unter dem Zugeständnis, daß durch die Behandlung auch ein anatomisch nachweisbarer Rückgang der Erscheinungen möglich ist, was aber erst an einem großen Materiale erhärtet werden müßte, wird man der Annahme einer Heilentzündung recht skeptisch gegenüberstehen müssen, zumal wir uns über die Intensität des anatomischen Prozesses nur einmal, nämlich in dem Momentbild des Todes des betreffenden Falles vergewissern können. Einzelne Autoren sind sogar noch weiter gegangen: auf Grund falscher histopathologischer Interpretationen gewisser dem paralytischen Krankheitsvorgänge unzweifelhaft zugehöriger Bilder konstruierten sie eine Umwandlung der „malignen Syphilis“ (*A. Jakob*) bei der Paralyse in eine benigne Syphilis, Deutungen und Anschauungen, deren irrige Voraussetzung *Spielmeyer* aufgedeckt und weiteren Gedankenspekulationen auf diesem Gebiet ein für allemal den Boden entzogen hat. Wenn ich unter Berufung auf *Spielmeyer* diese Betrachtungsweise an den Pranger stelle, so tue ich es nicht in der Absicht, die Bedeutung der Malariatherapie irgendwie anzutasten, sondern nur um zu unterstreichen, daß der Nachweis der Wirksamkeit der in Rede stehenden Therapie wie aller therapeutischer Prozeduren überhaupt nicht an den toten, sondern an den am Leben gebliebenen Paralytikern geführt werden müsse; auch kommt es zunächst nicht so sehr darauf an, den Wirkungsmechanismus in allen Einzelheiten zu erklären, als das Vorhandensein des therapeutischen Effektes, seinen Umfang und seine Bedingungen über jeden Zweifel erhaben festzustellen. Nach welchen Gesichtspunkten dies zu geschehen hat, brauche ich hier nicht auszuführen, da die Maßstäbe, die wir hier anlegen müssen, bereits in der Literatur eingehend erörtert worden sind (*Hoche, Sioli*).

Daß Infektionen eine andere übertragbare Krankheit in günstigem Sinne zu beeinflussen vermögen, sei an einigen Analogien erläutert. Eine mit *Naganatrypanosomen* infizierte Maus stirbt nach wenigen Tagen; überträgt man auf eine solche noch *Recurrans* (afrikanisches Zeckenfieber), so bleibt die Maus auffallenderweise länger am Leben (*Uhlenhuth, Hübener und Woiße, Trautmann und Daels, Kudicke, Feldt und Collier*). Auch wir hatten früher versucht, die Beeinflussung eines syphilitischen Kaninchenschankers durch eine *Trypanosomeninfektion* zu studieren.

In der Tat wurde der Primäraffekt darnach weich, und die Zahl der Spirochäten nahm ab. Indessen wurde die Deutung dieser Versuche dadurch kompliziert, daß sich eine lokale Trypanosomenansiedlung an den Genitalien des Kaninchens und in ihrer Begleitung ödematöse Durchtränkung dieser Teile einstellte. Eine sehr interessante Beobachtung hat *Delgado* mitgeteilt. In Peru gibt es eine Leishmaniose der Haut, „Utah“ genannt. Die davon Befallenen pflegen an einen malariaverseuchten Ort, „Trembladora“, zu pilgern, wo nach einer Reihe von Malariaanfällen die Hautkrankheit schnell abheilt. Diese Angabe ist auch dadurch interessant, weil die Leishmaniosen in ähnlicher Weise wie die Syphilis einer chemotherapeutischen Beeinflussung zugänglich sind; bekanntlich reagieren sie am besten auf Antimon (Brechweinstein).

Neuerdings hat man auch das angebliche Fehlen bzw. das nicht häufige Auftreten von Paralyse und Tabes in syphilisdurchseuchten tropischen Ländern auf die von der Natur geübte Therapie bzw. Prophylaxe durch die endemische Malaria zurückführen wollen. Aber die Erfahrung lehrt, daß diese Annahme nicht allgemeine oder wenigstens nicht ausnahmslose Gültigkeit besitzt. So hat *Kirschbaum* in Hamburg in den letzten Jahren nicht weniger als 10 derartige Fälle sammeln können, wo eine frühere, und zwar zwischen der Luesinfektion und dem Beginn der Paralyse erworbene Malaria den späteren Ausbruch der Metalues nicht zu verhüten vermocht hatte, und auch andere Autoren haben vereinzelte Beobachtungen dieser Art mitgeteilt, die, nachdem nun einmal die Aufmerksamkeit auf diesen Gegenstand gelenkt ist, sich wohl noch mehren werden. Sehr merkwürdig ist die Angabe *Kirschbaums*, daß die gleichen Fälle, die trotz einer früheren natürlichen Malariainfektion an Paralyse erkrankt waren, sich für die Impfmalaria als gut beeinflussbar erwiesen. Es wäre daran zu denken, daß die Impfmalaria, welche bekanntlich auch in anderer Hinsicht Unterschiede gegenüber der auf natürlichem Wege erworbenen Krankheit aufweist, zu einer therapeutischen Einwirkung auf die Paralyse eher befähigt wäre. Übrigens ist auch in jüngster Zeit der natürlichen Malariainfektion von einem Autor, der spontane Erkrankungen von Paralytikern in einer verseuchten Gegend erlebt hat, ein therapeutischer Wert abgesprochen worden, ein auf eine zu geringe Zahl von Beobachtungen basiertes Urteil, das ohne umfangreiche Bestätigungen eine Verallgemeinerung naturgemäß nicht zuläßt. Und so bleibt nur noch die Frage übrig: Tritt die Paralyse überhaupt nicht mehr oder erheblich seltener bei Fällen auf, die im Zeitpunkt der frischen Lues einer Behandlung mit der Impfmalaria unterworfen worden sind? Eine Frage, zu der wir vor Ablauf von 20 Jahren kaum werden Stellung nehmen können.

Der von *Plaut* und *Steiner* eingeführten Recurrensbehandlung liegt der Gedanke zugrunde, mit einem verwandten Erreger, einer Spirochäten-

infektion eine Beeinflussung der Paralyse zu erreichen. U. a. ließen sich *Plaut* und *Steiner* bei ihren therapeutischen Versuchen von der Vorstellung *Moldovans* leiten, daß die Spirochäten aus dem Salvarsan das giftende Prinzip entwickeln; sie glaubten, daß — die Unfähigkeit der Paralyse-spirochäten zu dieser Aktion vorausgesetzt — die Recurrens-spirochäten für erstere einspringen könnten. Allerdings hat sich *Plaut* und *Steiner* der von ihnen benutzte Stamm des afrikanischen Zeckenfiebers als salvarsanfest erwiesen, ein rein theoretischer Nachteil, da der Krankheitsverlauf stets ein gutartiger und der Erfolg dieser Infektionsbehandlung auch ohne gleichzeitige oder anschließende Salvarsantherapie der gleiche ist wie bei der Malaria. Ein Berührungspunkt mit der Malaria ist auch dadurch gegeben, daß bekanntlich die Rückfallfieberinfektionen mit periodischen Fieberanfällen einhergehen. Außerdem verursachen Infektionen mit dem afrikanischen Zeckenfieber, wie schon *Plaut* und *Steiner* festgestellt haben, häufig eine Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute und dadurch eine Erhöhung der meningealen Permeabilität, welche möglicherweise Antikörpern (wie Arzneimitteln) den Übertritt aus dem Blute in den Liquor bzw. das Nervengewebe zu erleichtern vermag. Von Wichtigkeit erscheint die Tatsache, daß die Recurrens-spirochäte auch im Liquor zu finden ist, ein ebenfalls von *Plaut* und *Steiner* zuerst erhobener Befund, und es war daher mit der Möglichkeit zu rechnen, daß das von *Buschke* und *Kroó* bei der weißen Maus festgestellte Eindringen und lange persistierende Recurrens-spirochäten im Hirngewebe auch beim Menschen vorkommen könnte. Kürzlich ist es *Plaut* und *mir* gelungen, bei einem während der Recurrens-therapie an einer Komplikation verstorbenen Paralytiker Spirochäten von Recurrenstypus in den Hirnhäuten und im Parenchym der Hirnrinde nachzuweisen. So wäre es auch denkbar, daß die Recurrens-spirochäten die Syphaliserreger aus dem zentralen Nervengewebe verdrängen oder deren Lebensbedingungen verschlechtern könnten. Aus vorstehenden Erwägungen ergibt sich, daß es auch bei der Recurrens-therapie genug Möglichkeiten gibt, die uns ihre Einwirkungen auf den paralytischen bzw. tabischen Krankheitsvorgang verständlich machen können. Aber auch hier kommt es zunächst weniger auf die Entscheidung der Frage an: *wie*, sondern auf die Feststellung, *in welchem Ausmaße* diese Behandlungsmethode erfolgreich ist.

Hier bin ich am Ende meiner Ausführungen und schließe, obzwar noch vieles zu sagen wäre. Und ich habe das Gefühl, daß die kleine Auswahl, die ich aus dem großen Stoffe getroffen habe, eine recht subjektive geworden ist. Auch ich glaube, daß der paralytische und tabische Prozeß zum mindesten in einzelnen Komponenten grundsätzlich als beeinflusßbar angesehen werden muß. Daß die Meinungen über das praktisch Erreichbare noch etwas auseinandergehen, liegt daran, daß die

zu unserer Verfügung stehenden Heilverfahren noch nicht die höchste Vollkommenheit erreicht haben, und daß, wie eingangs auseinandergesetzt, bei der Eigenart des tabischen und paralytischen Krankheitsvorganges ein zufriedenstellendes Resultat nur dann im Bereiche des Möglichen liegt, wenn der Grad des Ausfalles vom zentralen Nervengewebe eine Rückbildung bzw. einen Ersatz der Funktion überhaupt zuläßt. Die letztere Schranke wird wohl auch bei künftigen therapeutischen Bestrebungen unüberwindbar bleiben; hingegen erscheint die Hoffnung auf eine Verbesserung unserer Waffen gegen diese Krankheiten, sei es, auf dem Wege der chemotherapeutischen Synthese zu einem vollkommenen Specificum zu gelangen, sei es, auf der Linie der unspezifischen Therapie oder aktiven Immunisierung die Lebenstätigkeit der Spirochäten bemeistern zu lernen, keineswegs utopistisch, wenn wir uns vor Augen halten, welche gewaltigen Fortschritte uns die Entdeckung des Syphiliserregers in einer relativ kurzen Zeitspanne gebracht hat. Ob wir freilich von den Resultaten einer solchen uns als Ziel vorschwebenden idealen Therapie speziell bei der Paralyse restlos befriedigt sein würden, steht auf einem anderen Blatt. Aber eines können wir schon heute voraussagen, daß dann gleichzeitig eine andere große Aufgabe gelöst sein wird, die definitive Heilung der Syphilis und damit auch die sichere Verhütung der Paralyse und Tabes. Um diesen Preis müssen wir uns um die Lösung des Problems, auf welchen Wegen die therapeutische Beeinflussung der Paralyse und Tabes möglich ist, weiter bemühen in steter Fühlung mit den an der Bekämpfung der Syphilis gleichfalls interessierten Disziplinen.

Über Ehepaare mit affektiven Psychosen und ihre Kinder. Genealogisch-klinische Studie.

Von
Privatdozent Dr. **Eugen Kahn.**

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik München [Geheimrat *Bunke*] und der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser Wilhelm-Institut] in München.)

(Eingegangen am 1. Oktober 1925.)

Seit mehr als fünf Jahren habe ich mit Hilfe des genealogischen Apparates der Forschungsanstalt Fälle von geisteskranken Ehepaaren gesammelt. Ich habe versucht, diese Fälle und ihre Kinder soweit als möglich klinisch zu klären, um zu einigen Ergebnissen über die Erbllichkeit der vorgekommenen Störungen zu gelangen. Über die konjugalen Schizophrenien habe ich 1923 ausführlich berichten können. Unter meinen Fällen befindet sich eine große Anzahl von Ehepaaren mit affektiven Psychosen; von ihnen will ich vorläufig einige wenige Fälle mitteilen. Ich hoffe, in absehbarer Zeit das ganze Material veröffentlichen zu können; dabei soll auf die einschlägigen Probleme breiter eingegangen und auch einiges über die Art der Sammlung und Bearbeitung der Fälle gesagt werden.

Wenn von „affektiven“ Psychosen gesprochen wird, so geschieht das, um zum Ausdruck zu bringen, daß die Fälle nicht von vornherein schematisch dem manisch-depressiven Formenkreis zugerechnet werden, daß aber weder schizophrene noch epileptische oder grob organische Erkrankungen unter den elterlichen Ausgangsfällen sind. Die meisten der Ausgangsfälle werden wohl — auch bei einer strengen Betrachtung — dem manisch-depressiven Kreis zugehören oder doch, um es vorsichtiger auszudrücken: Anschluß an ihn haben; das ist aber wahrscheinlich doch nicht bei allen der Fall. Es darf hier angemerkt werden: So fest gerade der klinische Kern der manisch-depressiven Gruppe steht, so deutlich wird es doch bei größerer Erfahrung und vorurteilsloser Betrachtung — soweit eine solche überhaupt und in der psychiatrischen Wissenschaft im besonderen möglich ist —, daß es sicher melancholische und wahrscheinlich auch maniakalische Zustandsbilder gibt, die in jener Gruppe keineswegs aufgehen. Gerade eine genealogische Betrachtung wie die vorliegende, d. h. eine dauernd mit ausgesprochen klinischer und psychopathologischer

Einstellung arbeitende Durchforschung von Familien, dürfte einschlägigen klinischen Arbeiten manchen positiven Gesichtspunkt hinzufügen können, wie ja besonders in programmatischen Arbeiten schon von verschiedenen Autoren ausführlich begründet worden ist. Es trifft sich gut, daß in dieser Festschrift die überaus wertvolle Melancholiestudie von *Lange* erscheint, die von der eigenen klinischen Beobachtung ausgeht und genealogische Zusammenhänge nur sekundär heranzieht. *Langes* Ergebnisse scheinen mir vielfach durchaus nach derselben Richtung zu gehen wie die meinigen.

Es kommt mir nicht darauf an, einen bestimmten Erbmodus des manisch-depressiven Irreseins zu erweisen. Mit *Hoffmann* und anderen bin ich der Meinung, daß es zwecklos ist, sich jetzt um mendelistische Errechnungen zu plagen; doch scheinen mir heute schon Tatsachen genug vorzuliegen, die — auch ohne Mathematik — recht deutlich dafür sprechen, daß im Erbgang des manisch-depressiven Irreseins irgendwie eine Dominanz enthalten ist. Was ich versuchen möchte zu zeigen, ist der Ausfall der Kinder, deren beide Eltern krank sind. Es liegt mir aber daran, den Irrtum der prospektiven Frage zu vermeiden: Wie werden die Kinder dieser Eltern ausfallen? Weil wir vorläufig — und wohl noch lange genug — der Frage nach der Erbprognose hilflos gegenüberstehen, besonders wenn diese Frage im Individualfall an uns gestellt wird. Meine Fragestellung in diesem Zusammenhang lautet: Wie weit läßt sich erweisen oder wahrscheinlich machen, warum die Kinder dieser Eltern *so* geworden sind, wie sie geworden sind? Ich denke, der Unterschied zwischen diesen beiden Fragestellungen ist augenfällig und bedarf hier keiner weiteren Erörterung. Es wird einleuchten, daß allmählich für die Klinik etwas herauskommen muß, wenn es gelingt, diese Frage nicht nur zu stellen, sondern auch einigermaßen zu beantworten. Daß mit „ein paar Fällen“ keine Lösung zu geben ist, liegt auf der Hand; da aber, wie sich zeigen wird, jeder Fall wieder anders ist, mögen durch Vergleichung und gegenseitige Ergänzung doch einige Aufhellungen gewonnen werden, um so mehr, als dieser Versuch keineswegs der erste seiner Art ist, sondern schon eine Reihe von Vorgängern hat, deren Berechtigung, wie mir scheint, auch von manchem ursprünglich Skeptischen inzwischen zugegeben worden ist, besonders seitdem *Kretschmers* Lehren zu wirken angefangen haben. In meinem Material sind körperliche Beschreibungen bedauerlicherweise selten und dann noch sehr unvollkommen; sie sind deshalb immer nur mit großer Vorsicht heranzuziehen.

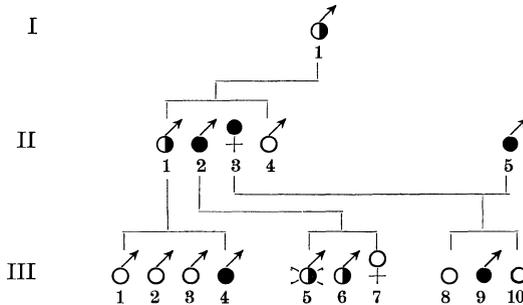
Beim manisch-depressiven Irresein wird die genealogische Betrachtung in hohem Maße damit zu rechnen haben, daß manche Fälle, die leichte oder leichteste zirkuläre Störungen haben, der Erforschung entgehen, weil sie entweder von den Berichtenden übersehen oder verschwiegen oder kurz als belanglose „Nervosität“ bezeichnet werden. Ich habe durchaus den Eindruck, daß viele Fälle in zirkulär belasteten Familien,

die kurzerhand als „nervös“ abgetan werden, ausgesprochene Schwankungen, und zwar besonders nach der depressiven Seite hin haben; ich hüte mich aber, jeden angeblich „Nervösen“ ohne weiteres als Manisch-Depressiven in Rechnung zu setzen. Gerade im zirkulären Kreis ist es oft auch gar nicht möglich, zyklische Typen zu erfassen, weil sie von ihren Angehörigen vielfach wegen ihrer „Natürlichkeit“ für völlig „normal“ gehalten werden; so entgeht ohne Zweifel mancher konstitutionell depressive Schwarzseher und mancher einwandfrei Hypomanische unserer Feststellung.

In unserem Material ist eine weitere Schwierigkeit der Umstand, daß eine Reihe von Kindern der Ausgangskranken noch nicht „schicksals-erfüllt“, d. h. noch nicht so alt sind, daß sie nicht noch erkranken können.

Doch wiegen die vorgebrachten Bedenken für unsere rein *qualitative* Einstellung nicht allzu schwer. Diese kasuistische Arbeit wird überhaupt vielen Fragestellungen aus dem Wege gehen und sich, wie schon angedeutet, die aufbaumäßige Betrachtung der Fälle angelegen sein lassen müssen.

1. Familie Bö.



I, 1. Peter J., Vater der Ehefrau. Klein, korpulent, apoplektischer (pyknischer?) Habitus. Gemütlich, gutmütig, jähzornig.

II, 1. Hermann J., geborene 1844, Bruder der Ehefrau. Produktiv, schriftstellerisch tätig, redigewandt, ausgleichend, taktvoll, großmütig, zuverlässig, etwas moros, doch gutmütig.

II, 2. Fritz J., Bruder der Ehefrau. Untersetzt, korpulent, humorvoll, gesellig, beliebt, jähzornig, moros, doch gutmütig, periodische Depressionen.

II, 3. Emilie Bö., geborene J., 1848—1907. Ehefrau. Auffallend kleine Gestalt, kleiner Kopf, rotbackig, grazile Knochen. Prämorbid: Sehr gutmütig, willensschwach, schwermütig veranlagt, stille Märtyrerin, mäßig begabt. Psychosen: 1891 ängstlich, unruhig, singt, reimt, zornige Erregung; 1891—1892 I.-A.: Stuporös, nächtliche Unruhe, singt, tanzt, muß sterben, Gift im Essen, gehoben, lächelt, spricht spontan kaum, hört einmal ihr Kind sprechen, einmal läuten, unruhig, redselig, verwirrt, Stimmen verweigern ihr das Frühstück, ideenflüchtig, neckisch, zwischendurch leicht verstimmt. 1903 nächtliche Unruhe, Rededrang, lacht, zeitweise nur gestikulierend. 1904—1905 I.-A.: Fast stuporös, erzählt

ideenflüchtig, sitzt vor sich hinlächelnd im Bett, hört nachts Stimmen von Angehörigen, Glockenläuten, manchmal verstimmt, manchmal ideenflüchtig, allmählich genesen. 1906 ruhelos, ängstlich, um den kranken Sohn besorgt, gehemmt. Von Ende 1906 bis zum Tode (19. X. 1907 an Scharlach), I.-A.: Gehemmt; später erregt, aggressiv, Rededrang, Ideenflucht, verträumt, gehemmt, hypochondrisch.

II, 4. Bernhard J., Bruder der Ehefrau. Untersetzt, korpulent. Wirklichkeitsmensch, tatkräftig, am wenigsten moros von den Brüdern.

Von II, 2 und 4 wird gemeinsam berichtet, daß es ihnen an Initiative fehle.

II, 5. Jakob Bö., 1854—1910, *Ehemann*. Prämorbid: Schwermütig veranlagt, sehr gewissenhaft, Hypochonder, seit Jünglingszeit „Stuhlträgheit“, brachte durch seine Nervosität die Umgebung zur Verzweiflung. Psychosen: 1891 „Influenza“, nächtliches Zucken und Zusammenziehen einer Körperhälfte, Lähmungsgefühl, unfroh, depressiv, gehemmt. I.-A.: Voll von dauernd wechselnden hypochondrischen Ideen, düstere Stimmung, allmählich freier. 1903—1904 I.-A.: Ängstlich-deprimiert, hysterische Aphonie, süßlich-jammernd, voll hypochondrischer Vorstellungen, wird allmählich hypomanisch, ausgelassen, vielgeschäftig. 1907—1909 durch den Tod der Frau angegriffen. I.-A.: Flackernd-unruhig, etwas deprimiert, schreibt viele Postkarten, bald hypomanisch. 1909—1910 wegen Verschlimmerung seiner depressiven Zustände I.-A., erhängt sich auf Spaziergang in einer Ruine in der Nähe der Anstalt.

III, 1, 2, 3 und 7. Nichts bzw. nichts Einschlägiges berichtet.

III, 4. Bernhard J., Neffe der Ehefrau. Endogene periodische Stimmungsschwankungen.

III, 5. Rudolf J., Neffe der Ehefrau. Beliebt, zuverlässig, Alkoholiker.

III, 6. Hermann J. Phantast, Gemütsmensch, ewig unzufrieden.

III, 8 und 10. Totgeburten der Ehefrau.

III, 9. Karl Bö., geboren 1883, cand. theol., *Sohn*. Klein, kurzbeinig, grazil. Prämorbid: Schwer erziehbar, Neigung zum Schwindeln und Beschönigen, eigensinniges, rechthaberisches Mutterkind, weichlich, willensschwach, anlehungsbedürftig, vom 14. Lebensjahr ab schwer vorwärtsgekommen. Psychosen: Mit Mühe zum Abitur, Insuffizienzgefühl, als Student oft traurig. 1906 Apathie, Insuffizienzgefühl, Examensfurcht, Präkordialangst, Selbstmordversuch. 1906 bis 1907 I.-A.: Wechselnd depressiv und hypomanisch. 1909 I.-A.: Depressiv. 1911 bis 1912 I.-A.: Depressiv. 1912 erstes Examen, hypomanisch, erotisch, verlobt. 1915—1917 I.-A.: Depressiv, später empfindlich, unzufrieden, dann wieder depressiv. 1920—1922 wechselnd depressiv und hypomanisch, in Pflegeanstalt. Seit 1922 dauernd in Stimmung wechselnd. I.-A.: In der Depression ängstlich, gehemmt, verzweifelt, menschen-scheu, mißtrauisch. In der Hypomanie: Gehoben, gesellig, erotisch, flach dichtend, pumpend, intrigierend, klatschend, nörgelnd. Zwischen Depression und Hypomanie nie völlig frei, sondern willensschwach, haltlos, neurasthenisch, hypochondrisch.

Aus der Familie Bö. wird summarisch berichtet, daß ein nervöses Magenleiden in der Verwandtschaft sei, das vom Berichterstatter mit echt hypochondrischem Behagen geschildert wird; verschiedene Familienmitglieder seien „merkwürdige und etwas eigentümliche“ Leute.

Die kranken Angehörigen der Familie Bö. machen der klinischen Deutung keine Schwierigkeiten. Die Ehefrau Emilie Bö., II, 3, war eine reine Manisch-Depressive; auch beim Ehemann Jakob Bö., II, 5, und beim Sohn Karl Bö., III, 9, dürfte hinsichtlich dieser Diagnose kein Zweifel bestehen.

Was ergibt zunächst die nähere Betrachtung von Eltern und Kind? Die Ehefrau war offenbar eine geistig etwas beschränkte Persönlichkeit von gutmütigem Wesen und schwermütiger Artung, ein im ganzen passiver Mensch, eine „stille Märtyrerin“. Ihre depressiven Zustände wechselten mit selteneren manischen, auch deutliche Mischzustände sind aufgetreten. Es erscheint nicht auffällig für die manisch-depressive Art der Störungen, daß — übrigens zum Teil offensichtlich in der Verwirrtheit — Stimmen aufgetreten sind, die dem dabei bestehenden depressiven Grundaffekt durchaus entsprochen zu haben scheinen. Auch der im gehemmt-depressiven Zustand oder im Anschluß an diesen beobachtete episodische hypochondrische Einschlag drängt nicht dazu, heterogene Elemente bei dieser Kranken anzunehmen. Der Körperbau scheint der psychischen Artung der Frau und der Art ihrer Störung mindestens nicht zu widersprechen: er ist jedenfalls nicht asthenisch oder leptosom, soweit allerdings die spärliche einschlägige Mitteilung eine Verwertung erlaubt.

Bei der Blutsverwandtschaft der Ehefrau springt die im ganzen „zykloide“ Zugehörigkeit in die Augen: der korpulente, gemütlich-gutmütige (behäbige!) Vater, I, 1, dem allerdings der Jähzorn nicht fremd ist, der produktive, tätige, ausgleichende Bruder Hermann, II, 1, der humorvoll-gesellige Bruder Fritz, II, 2, mit den periodischen Verstimmungen, der korpulente Wirklichkeitsmensch Bernhard, II, 4 — lauter dem Leben zugewandte, offenbar trotz des Mangels an Initiative alles eher als autistische Menschen, die lediglich ein Stück Jähzorn oder Morosität vom Vater übernommen haben, von dem man den Verdacht haben kann, daß es mit der Kehrseite ihrer lebensbejahenden und lebensstüchtigen Art, mit einer Neigung, die Dinge dann und wann doch nicht allzu leicht zu nehmen, sondern ein wenig schwarz zu sehen, zusammenhängen könnte. Auch die Neffen der Ehefrau lassen sich, wie mir scheint, ohne Zwang, der durchaus zykliden Färbung der Familie J. einfügen: nicht nur III, 4 mit den periodischen Stimmungsschwankungen, sondern auch der beliebte Trinker Rudolf, III, 5, der an gewisse „endogene“ Alkoholikertypen denken lassen mag, und der phantastische Gemütsmensch Hermann, III, 6, den seine innere Unausgeglichenheit (Schwankungen?) nicht zur Ruhe kommen läßt.

Bei der Familie des Ehemannes wird von „merkwürdigen und etwas eigentümlichen Leuten“ berichtet — das ist zu vieldeutig, als daß man etwas daraus machen könnte; an sich können damit ebenso scheue, kühle Sonderlinge wie konstitutionell Depressive gemeint sein. Deutlicher ist schon das mit großer hypochondrischer Aufmachung geschilderte Magenleiden: es ist vorhin gesagt worden, daß im unmittelbaren depressiven Zusammenhang ein hypochondrischer Einschlag nichts dem Zirkulären Heterogenes zu bedeuten braucht; anders ist es aber wohl mit den Hypochondern, die für ihre Hypochondrie leben, deren Egozentrität, um nicht gleich zu sagen: Autismus, sich immer und dauernd in hypo-

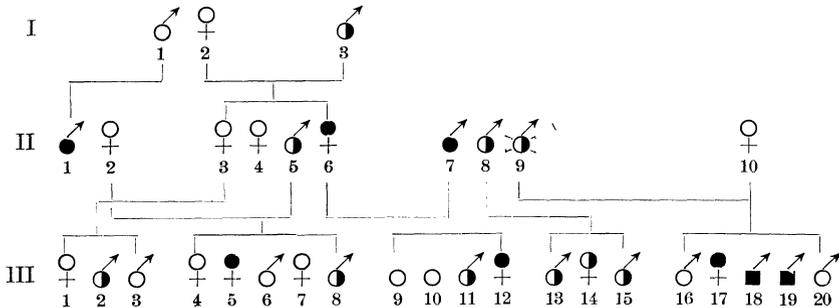
chondrischem Erleben befriedigt. Mir scheinen die Menschen, bei denen im Verlauf von zirkulären Störungen mit einer gewissen Regelmäßigkeit hypochondrische Erscheinungen „Magenneurosen“, „Herzneurosen“ u. a. — auftreten, keine „reinen Zykliden“ zu sein. Ich habe sogar den allerdings vorläufig nicht beweisbaren Eindruck, daß es Hypochonder gibt, bei denen eine konstitutionell depressive Note mit Neigung zu endogenen Stimmungsschwankungen (Zykloid) sich mit ausgesprochen autistischen Zügen (Schizoïd) zusammenschließt. Läßt man in der Familie Bö. eine derartige Möglichkeit zu, so könnte nicht allein ein gewisses Licht auf die zu allen Zeiten hypochondrische Einstellung des Ehemannes, II, 5, fallen, sondern es ließe sich besonders auch verstehen, daß dieser Mann sogar im zirkulär kranken Zustand neben seiner hypochondrischen Einstellung das Bedürfnis nach eindeutig hysterischer Krankheitsdarstellung zeigte, und daß er, was keineswegs zyklorder Eigenart im ganzen entspricht, seine Umgebung mit seiner „Nervosität“ zur Verzweiflung brachte¹⁾. Wenn auch bei der Ehefrau nicht auszuschließen ist, daß dann und wann äußere Momente bei dem Auftreten ihrer Phasen (Sorge um den Sohn) mitgespielt haben mögen, so ist der Typus ihrer Erkrankung im einzelnen doch ein exquisit endogener und ihr Kranksein, wie ihr Leben sonst, ein „Märtyrertum“. Beim Ehemann sind die Verschlimmerungen des Grundzustandes in hohem Maße vom Erleben abhängig, und sein Kranksein hat oft den Anstrich des Psychoreaktiven, des vielfach gar nicht Unwillkommenen. Daß seine Erkrankung trotzdem eine manisch-depressive war, erscheint, auch abgesehen von seinem freiwilligen Tod, nicht zweifelhaft. Aber: er repräsentiert weder in den Phasen noch in der Persönlichkeit den reinen Typus des Manisch-Depressiven bzw. Zykliden, sondern er zeigt heterogene Momente, die besonders ausgeprägt sind in seiner hypochondrischen Art, in dem Unterstreichen des Tatbestandes: Ich bin krank. Wie immer sich der reine Manisch-Depressive mit seiner Erkrankung abfinden mag, eine Freude, eine Genugtuung über sein Kranksein wird man bei ihm, auch mit tiefenpsychologischen Methoden, kaum festzustellen vermögen.

Der Sohn dieses Ehepaares, III, 9, ist ein Mensch mit manisch-depressiver Erkrankung, der offenbar schon mit 14 Jahren zum erstenmal depressiv gestört und vielleicht seither nie mehr völlig gesund war. Sein depressives Mißtrauen mag sich aus seinem jeweiligen Insuffizienzgefühl und seinen Unwertvorstellungen erklären; sein Nörgeln, Klatschen und Intrigieren in der Hypomanie läßt sich wohl als der Ausfluß von gereiztem Mischaffekt verstehen. Nicht so glatt geht aber sein intervallärer Zustand, wenn man von einem solchen sprechen kann, im Zyklid-Zirkulären auf: hier bricht die väterliche Hypochondrie durch mit ihr wohl verwandten,

¹⁾ Freilich wird man dabei auch an die Möglichkeit gereizt hypomanischer oder depressiver Zustände zu denken haben.

kaum ins Zirkuläre gehörenden nervös-neurasthenischen Erscheinungen. Es ist hinzuzufügen, daß in der Persönlichkeit des Sohnes kein Zug berichtet und daß auch in seinem ganzen Lebensgang kein Zug ersichtlich geworden ist, der darauf schließen ließe, daß es sich hier um einen nach außen gewandten Menschen handle; das ist immerhin auffällig. Auch wenn man verstehen könnte, daß ein fast immer depressiv oder hypomanisch veränderter Mensch unfähig ist, etwas zu leisten, etwas für die anderen zu tun, so muß doch auffallen, daß er auch in der Hypomanie immer nur mit sich beschäftigt ist und an die anderen nicht einmal denkt, es sei denn, daß er sie zu seinem Vorteil oder Zeitvertreib anpumpt oder durcheinanderhetzt — das ist nicht zyklode Art, das ist autistisch; ich bin geneigt, diesen Zug mit der hypochondrischen Artung bzw. mit der Anlage zu dieser in der Familie Bö. in Zusammenhang zu bringen und ihn vom Zyklode abzutrennen.

II. Familie Chri.



I, 1. Nichts bekannt.

I, 2. Christine E., geborene S., 1811—1881, Mutter der Ehefrau. Geistig gesund, sehr sparsam.

I, 3. Nikolaus E. 1815—1882, Vater der Ehefrau. Großzügig, heiteres Temperament, starb an Magenkrebs.

II, 1. Paul S., 1863—1910, Neffe von I, 2. Geistig beschränkt von Kindheit an, bis zum Tod in Schwachsinnigenanstalt.

II, 2. Babette E., geborene H., Gattin von II, 5. Sehr ruhig, liebenswürdig.

II, 3. Charlotte L., geborene E., 1841—1912. Schwester der Ehefrau. Heiter, liebenswürdig, etwas geizig, starb an Herzleiden und Arterienverkalkung.

II, 4. Mit 4 Jahren gestorben.

II, 5. Ludwig E., 1846—1909, Bruder der Ehefrau. Sehr herrschsüchtig, selbstherrlich, konnte liebenswürdig sein, hat aber auch gern einmal jemand etwas Unangenehmes gesagt, neidisch, konnte niemand neben sich aufkommen lassen.

II, 6. Juliane Chri. geborene E., 1848—1920, *Ehefrau*. Prämorbid: Heiter, tätig, gesellig, beliebt, gleich bekannt, etwas ängstlich. Psychose: 1917—1918, Beginn bei Ileusoperation der graviden Tochter (September 1917), während deren Erkrankung sie den Haushalt führen mußte. Ängstlich erregt, traurig, dauernd jammernd, will sterben, alle sind Leichen, voller Leichengift. Nach 4 Monaten völlig genesen.

II, 7. August Chri., 1846—1908, *Ehemann*. Prämorbid: Schwernehmend, aufbrausend, erregbar, streng, oft abweisend, hatte Humor, konnte wunderschön erzählen und sehr anregend sein. Psychose: 1895—1904, vorher Sorge wegen Brustdrüsenoperation der Ehefrau. Ängstlich depressiv, Vergiftungsideen gegen Frau, habe Frau angesteckt, gehöre aufs Schafott. Darmhypochonder, für sich, rege Zeitungslektüre, sonst teilnahmslos. 1903 „dement-apathische Melancholie“ mit höchster Angst. 1904 zunehmend freier und aktiver. Genas und war bis zu seinem Tod gesund.

II, 8. Ludwig Chri., Bruder des Ehemannes. Streng, starrer Charakter, abweisend, unliebenswürdig, was er einmal gesagt hat hat er nicht zurückgenommen; stand 20 Jahre lang ohne triftigen Grund nicht gut mit seinem ältesten Sohn, starb unversöhnt. Dreimal verheiratet.

II, 9. Daniel Chri., Bruder des Ehemannes. Als junger Mann leichtsinnig, trank etwas, freundlich, hatte Gicht, starb mit 83 Jahren an Herzschlag.

II, 10. Luise Chri., geborene G., mit 71 Jahren an Herzschlag gestorben.

III, 1. Adolfine A., geborene L., geboren 1872. Außerordentlich gewissenhaft, ernst, sparsam. (Ihr Vater war sehr ruhig.)

III, 2. Ludwig L., geboren 1874, sehr heiter, sehr für den Lebensgenuß.

III, 3. Eduard L., geboren 1875; ernst, gewissenhaft, etwas schwerfällig, langsam, tüchtig.

III, 4. Anni E., sehr liebenswürdig, etwas eingebildet, starb mit 26 Jahren an Tuberkulose, die in der Familie ihrer Mutter öfters vorkommt.

III, 5. Sophie B., geborene E., sehr lebhaft, nach dem Tod ihres Mannes im Krieg über 5 Jahre lang „furchtbar deprimiert, anders als andere Kriegerfrauen“.

III, 6. Otto E., phlegmatisch, „es ist absolut kein Leben in ihm“.

III, 7. Elsbeth E., sehr ruhig, liebenswürdig.

III, 8. Fritz E., schwerer Asthmatiker, wurde trotzdem im Feld Leutnant. Ist sehr unglücklich über sein Leiden.

III, 9 und 10. Mit 6 Wochen bzw. 1½ Jahren gestorben.

III, 11. August Chri., geboren 1874. *Sohn*. Temperamentvoll, stets heiter, fällt durch seine übersprudelnde Lebhaftigkeit überall auf. Liebenswürdig, weiches Herz, sehr tätig und tüchtig.

III, 12. Katharina B., geborene Chri., geboren 1877, *Tochter*. Prämorbid: Lebhaft, heiter, liebenswürdig, gewandt, entgegenkommend. Psychose: 1913 bis 1914 einige Monate deprimiert, mußte immer weinen, schlaflos. Morgens schlechter als abends. Zustand ihrer Meinung nach durch unglückliche Ehe ausgelöst. Nach Klärung der Verhältnisse genesen. Gesund. Dem Eindruck nach durchaus pyknischer Typ.

III, 13. Louis Chri., mit Vater entzweit, kühl, liebenswürdig, tüchtig.

III, 14. Babette S., geborene Chri. Heftig, etwas leidenschaftlich, schroff, liebenswürdig, gesellig. Ungefähr der Charakter des Vaters „ins Weibliche übersetzt“.

III, 15. Max Chri., ewiger Student. Jetzt 40 Jahre, verheiratet. Lebt nur in seiner Familie, sitzt allerdings nachmittags im Café, wo er mit stumpfsinnigem Gesichtsausdruck dem Billardspiel zusieht. Leichter Tic im Gesicht.

III, 16 und 20 geboren 1870 bzw. 1872, nichts berichtet.

III, 17. Luise Chri., geboren 1862, in den Wechseljahren. 1914 „etwas gemütskrank“.

III, 18. August Chri., geboren 1864, Schizophrenie. Kam in der 5. Realschulklasse nicht mehr gut mit. Seit 1900 manifest krank.

III, 19. Adolf Chri., geboren 1878, Schizophrenie. Seit 1900 manifest krank, vor der Erkrankung etwas getrunken.

Die völlig synton-zykloide Ehefrau, Juliane Chri.¹⁾, hat eine einzige Melancholie durchgemacht, an deren Auslösung ein Außenfaktor beteiligt gewesen zu sein scheint. Sie hat eine vorwiegend zykloide, aber doch geizige Schwester, II, 3, und einen zwar liebenswürdigen, aber sicher autistischen Bruder; bei den Kindern der Schwester, III, 1, 2, 3, scheint das Syntone zu überwiegen, unter den Kindern des Bruders ist eine verwitwete Tochter, III, 5, mit einer psychoreaktiven Depression. Depressionen, die einwandfrei psychoreaktiv sind — übrigens wohl auch neurotische Depressionen, die wieder einen anderen Typus repräsentieren —, haben, wie mir scheint, in der Regel ein Charakteristikum, das sie von der zirkulären Melancholie und ihren Ausläufern deutlich abhebt: der Melancholiker *leidet*, der psychoreaktiv Deprimierte *tut sich leid*²⁾; deshalb ist höchstwahrscheinlich manche psychoreaktive Depression der Ausdruck eines — schizoiden — Autismus; bei der Witwe, III, 5, wäre das im Hinblick auf ihren autistischen Vater sehr wohl denkbar.

Der Ehemann August Chri., II, 7, hat neben zykliden Zügen eine scharf umrissene autistische Prägung, die bei seinem Bruder Ludwig, II, 8, noch reiner ist. August Chri. hat eine torpide Melancholie durchgemacht, bei deren Entstehung vielleicht die Sorge um die Ehefrau mitgewirkt hat; seine Erkrankung war nicht allein sehr langwierig, sondern auch in ihrer jahrelangen Gleichförmigkeit und Unbeweglichkeit überaus starr; sie erinnert an den Krankheitszustand des Kanzleirats Breit, den ich beschrieben³⁾ habe. Könnte hinsichtlich der schizoiden Eigenart bei August Chri. trotz seines Bruders Ludwig noch ein Zweifel aufkommen, so müßte dieser im Hinblick auf die schizophrenen Erkrankungen der Neffen, II, 18

¹⁾ Diese Familie ist schon von *Hoffmann* kurz beschrieben worden. (Die Nachkommenschaft bei endogenen Psychosen. Berlin 1921. Familie 18, S. 158 bis 159.) *Hoffmann* hat damals beim Ehemann Chri. diagnostiziert: „Zirkuläres Irresein mit eigentümlicher Färbung; schizoide Charakterzüge.“ Ich werde aus-einanderzusetzen versuchen, warum ich mich der Diagnose zirkuläres Irresein nicht anschließen möchte, ohne den Beweis führen zu können, daß man diese Diagnose als falsch bezeichnen kann.

²⁾ Vgl. dazu *Langes* auffallenden genealogischen Befund bei einer Reihe seiner psychoreaktiven Depressionen. Man wird sich natürlich darüber klar sein, daß die hier pointierte Stellungnahme des melancholischen bzw. depressiven Kranken zu seiner Krankheit nicht von der Krankheit selbst, sondern von der Art der die Krankheit erlebenden Persönlichkeit abhängt. Es läßt sich deshalb gar nicht bezweifeln, daß auch ein zirkulär Melancholischer sich leid tun kann, wenn er in seiner Persönlichkeit genug Autismus hat, und daß umgekehrt ein zyklolider reaktiv Deprimierter ganz erheblich unter seiner Verstimmung wird leiden können. Da aber Zirkuläre doch in der Mehrzahl nicht autistisch sind, psychoreaktive Depressionen jedoch fast ausnahmslos aus Mitleid mit sich selber entstehen, wird die versuchte Unterscheidung mindestens in vielen Fällen schon das Richtige treffen. An die Ausführungen über die hypochondrische Einstellung, die hier mannigfach hereinspielen kann, darf erinnert werden.

³⁾ Diese Zeitschr. 61, 1920. 274ff.

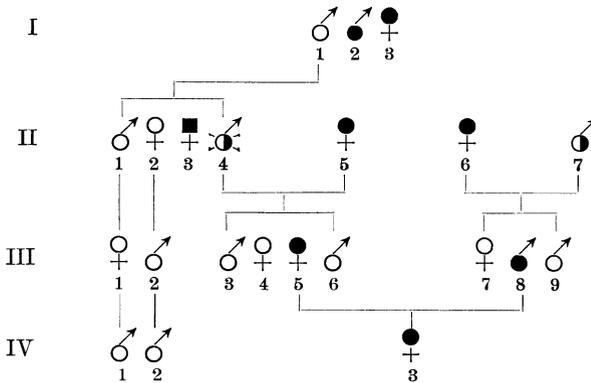
und 19, aufgegeben werden. Diese manifesten Schizophrenen erlauben nicht nur die Vermutung, sondern den Schluß, daß man die autistische Artung der verschiedenen Chri.s der Schizoidie zurechnen darf. Dadurch wird aber auch die Melancholie August Chri.s, die man mit der Tübinger Schule (*Hoffmann*) als „schizoide Melancholie“ bezeichnen kann, fraglos zur Schizoidie in Beziehung gesetzt und angenommen werden müssen, daß in August Chri.s Schizoidie die Momente liegen, aus denen heraus seine melancholische Erkrankung den langgestreckten Verlauf mit starrer Pathoplastik nimmt. Das entspricht durchaus der Erkrankung meines Falles Breit, der einen schizophrenen Bruder hatte. Daß es im manisch-depressiven Kreis entsprechende Melancholien gibt, wird an der Erkrankung des Ehemannes Sei. illustriert werden. Trotzdem halte ich es nicht für erlaubt, die Erkrankung des August Chri. einfach ins manisch-depressive Irresein einzubeziehen, so nahe dies bei den zykliden Zügen der Persönlichkeit läge; andererseits sehe ich gar keine Veranlassung, solche Erkrankungen als atypische schizophrene Verläufe anzusehen. Mir scheint, daß wir anzunehmen haben, daß es „schizoide Melancholien“ gibt, deren Entstehung nicht unabhängig von äußeren Faktoren ist, die aber mindestens im Verlauf eigenen Gesetzen gehorchen und zwar Gesetzen, die von der befallenen Persönlichkeit geschrieben werden: zyklide Züge sind es, die das melancholische Gepräge geben, schizoide Eigenschaften und Reaktionsfähigkeiten, namentlich der Autismus und die ihm entspringende Fähigkeit, sich einzuspinnen, sind es, die die Starrheit des Bildes und die Torpidität des Verlaufes verursachen oder mit verursachen — dieses merkwürdige Nichtmehrherausfinden aus der an sich anscheinend in der Regel reversiblen Störung. Gewiß wird man sich nicht verhehlen, daß an der Bildgestaltung das Lebensalter irgendwie teilnehmen muß, denn so gut wie alle Fälle spielen im vorgerückten Lebensalter; vor den Umbildungsjahren kommen diese Erkrankungen gar nicht vor. Müssen wir auch unsere volle Unkenntnis des hier vor sich gehenden Krankheitsgeschehens in den Fällen zugeben, die nicht dem manisch-depressiven Formenkreis angehören, so ist gewiß die Vermutung nicht von der Hand zu weisen, daß involutive, manchmal vielleicht auch arteriosklerotische oder senile Vorgänge in den Krankheitsvorgang und besonders in die Pathogenese verwoben sein könnten. Daß über die Zyklidie vielfach wenigstens pathoplastisch der „Anschluß“ an den manisch-depressiven Formenkreis gegeben ist, soll noch einmal betont werden.

Die in ihrem Wesen durchaus zyklide Tochter, II, 12, dieses Ehepaars hat eine melancholische Erkrankung mit wohl teilweise reaktiver Pathogenese durchgemacht; doch hat es sich nicht um eine psychogene Depression in dem hier mit *Lange* vertretenen Sinn, sondern um eine zirkuläre Störung gehandelt. Der Sohn, II, 11, ist ein klassischer Hypomaniakus, bei dem die Frage, warum er noch nicht psychisch erkrankt

ist, verfrüht wäre, weil sein Schicksal — er ist 51 Jahre — noch nicht erfüllt ist.

Wie mag es kommen, daß bei den Kindern Chri. — bisher! — nur das zyklid-zirkuläre mütterliche Erbgut in Erscheinung getreten ist, obwohl Schizoidie nicht nur auf Vaters-, sondern auch auf Muttersseite, hier allerdings ohne erweisbaren Zusammenhang mit schizophrenen Erkrankungen vertreten ist? Wir sind vorläufig nicht imstande, diese Frage zu beantworten; wir müssen uns damit begnügen, festzustellen, daß das vorkommt.

3. Familie Sei.



I, 1. Großvater v. der Ehefrau. Nichts berichtet.

I, 2 und 3. Geschwister von I, 1. Waren geisteskrank.

II, 1 und 2. Nichts berichtet.

II, 3. Elisabeth G., 1823—1877, Tante v. der Ehefrau. Im 14. Lebensjahr Gesichts- und Gehörtäuschungen, die dann einige Jahre ausblieben, um sich nachher alljährlich mit mehr oder weniger kurzen Intervallen wieder einzustellen. 1848 bis zum Tod (käsige Pneumonie und Darmtuberkulose) I.-A.: Erregt, sehr erotisch und unsauber, heiter, singt. Vieljahrelanger Wechsel zwischen läppischer, redseliger, heiterer Erregung mit Singen, Tanzen, Zerstören und mutistisch-apatthischem Verhalten. In den verschiedenen langen Zwischenzeiten deutliche zunehmende affektive Abstumpfung. Von 1867 an meistens launisch, unberechenbar; später wieder stärkere wochen- bis monatelange Erregungszustände im Wechsel mit negativistischer Gereiztheit. Zwischendurch stumpf, zerfahren, freundlich, gesprächig, von sich selbst nur in der 3. Person sprechend.

II, 4. Johann G., Vater der Ehefrau. Lebenslustig, guter Humor, gesellig, leichtlebig, leichtsinnig, trank gern. War mehr im Wirtshaus als im Geschäft. Gutmütig, aber schwach. Verschenkte gern sinnlos.

II, 5. Margarete G., Mutter der Ehefrau. Immer heiter, nie verstimmt, plauderte gern, schrieb gern lange Briefe, las viel. Akkurate Hausfrau. Im Alter nach mehreren Schlaganfällen geistesschwach.

II, 6. Barbara Sei., geborene N., Mutter des Ehemannes. Fleißig, gewissenhaft, las viel, dichtete, schwerblütig, „nahm alles schwer“. Nach einem Unfall des Sohnes eine Zeitlang „direkt schwermütig“. Dazwischen auch wieder heiter.

Reger Geist, konnte nicht unbeschäftigt sein. Perioden einer gewissen Verstimmung wechselten mit sehr vergnügten Zeiten. War 16 Jahre lang bettlägerig wegen offener Füße und Lungentuberkulose. Trotzdem zeitweilig sehr vergnügt, auch im Bett nicht unbeschäftigt.

II, 7. Konrad Sei., Vater des Ehemannes. Künstlerisch begabter Handwerker, sehr interessiert, schöpferisch, lustig, redselig, leicht erregbar, manchmal jähzornig, gesellig, beliebt, gutmütig, tatkräftig, unternehmend, praktisch, hausälterisch. Starb mit 79 Jahren an Herzlähmung.

III, 1. Helene M., geborene G., Base v. der Ehefrau. In ihrem 8. Lebensjahrzehnt noch seelisch unauffällig außer leichter Gedächtnis- und Merkschwäche. Ausgesprochen asthenischer Körperbau, langes, schmales Gesicht, gezogene Nase.

III, 2. Julius G., Vetter von der Ehefrau. Neurastheniker. Ließ sich auffallend früh pensionieren.

III, 3, 4 und 6. Nichts berichtet.

III, 5. Anna Sei., geborene G., geboren 1866, *Ehefrau*. Belebt, rundlich, pyknischer Eindruck. Prämorbid: Sehr lebhaft, stimmungslabil, kann in einem Atemzug lachen und weinen. Oft ausgelassen lustig und übermütig, dann auch verdrossen, mürrisch, ernst. Gewöhnlich redselig, laute Stimme, gesellig, gutmütig, freigebig, im Haushalt etwas pedantisch, manchmal aber auch zurückgezogen, menschenscheu, zaghaft, empfindlich, unentschlossen. Psychosen: 1904 nach Aufregungen über Erkrankung der Mutter und Zwistigkeiten in der Familie vorübergehende Angst. 1905 zunehmend ängstlich-depressiv, grübelte, weinte, abends immer leichter. 1906—1908 I.-A.: Sehr ängstlich, Strangulationsversuche, hypochondrisch, depressiv-verzweifelter Gesichtsausdruck, jammert, Unwertgedanken, Versündigungsideen. Während Menses besonders verzweifelt. Wechsel zwischen besseren und schlechteren Tagen, zeitweise „der personifizierte Vorwurf“. Halluziniert: Alle Verwandten gestorben, wird hingerichtet, Sterbeglocken läuten. Zeitweise im Bett vergraben, ablehnend. Wiederholt vorübergehend munter. Allmählich heiterer mit depressiven Schwankungen. Eine Zeitlang verzweifelt über Unterschlagungsdelikt eines Schwagers. Schließlich frei, frisch, freundlich. Seither gelegentlich stimmungslabil nach äußeren Anlässen, doch in der Regel hypomanisch: ungeheuer redselig, lebhafteste Gesten, prozessiert intensiv mit Nachbarn, die sie durch anonyme Briefe beleidigt haben.

III, 7. Anna P., geborene Sei., Schwester des Ehemannes. Energische Dame. Hatte im Geschäft und zu Hause die Führung. Ernst, fest, ruhig, still, ohne depressiven Einschlag.

III, 8. Johann Sei., geboren 1857, *Ehemann*. Pyknisch, lange, fleischige Nase. Prämorbid: Außerordentlich ängstlich, zurückgezogen, scheu. Im Beruf (Buchhalter) übertrieben peinlich. Immer „alle möglichen und unmöglichen Befürchtungen und hypochondrischen Ideen“. Psychosen: Mit etwa 20 Jahren mehrere Monate ängstlich gedrückt, hypochondrisch, wollte von niemand etwas wissen, verließ seine Wohnung nicht, arbeitete zu Hause peinlich gewissenhaft für seine Firma. 1908 nach Verhaftung eines Schwagers wegen Unterschlagungen depressiv, ängstlich, zunehmend stiller und verstimmter. 1909 fühlte er sich bei Personalwechsel zurückgesetzt. 1910 hört sich beschimpfen und bedrohen. Selbstmordversuch. I.-A.: 1910—1921 ängstlich-depressiv, murmelt vor sich hin, Versündigungsideen, hört, er sei ein Mörder. Abends freier. Zupft an seinen Händen, gehemmt, stöhnt, ratlos. Selbstvorwürfe. Trippelt unruhig herum, reibt und zupft an den Fingern, dreht dauernd Brotkügelchen. Steht im Winkel, zeigt keinen Affekt, erscheint interesselos. Äußerlich unsauber und unsozial. Apathisch-depressiv, schmerzliche Miene, schweigsam. 1920 dreht Brotkügelchen, spielt allein Schach, antwortet leise, habe dumpfes Gefühl im Kopf, sei immer

ängstlich, mache sich Vorwürfe, weil er im Gedränge Frauen an der Brust betastet und jahrelang onaniert habe, auch jetzt noch ab und zu onaniere; sei deshalb zur Strafe in der Anstalt. Weiß aus den Gesprächen der anderen Kranken genau Bescheid über die Zeitereignisse. Ängstlich. Kein Intelligenzdefekt. Seit Ende 1921 wieder zu Hause: Freier, mehr Interessen, schreibt wie gestochen Noten, ängstlich, leicht verstimmt und zurückhaltend, wenn Fremde kommen, entschlußunfähig. 1922 vorübergehend stiller und etwas gehemmt. In der Ängstlichkeit vorübergehend die alte Bewegungsunruhe (Zupfen, Trippeln). Mehr freie Tage. Leicht auf äußere Reize ängstlich. 1923—1924 deutlich schwankend. Interessiert. Die alte Scheu vor der Öffentlichkeit. Macht mit großem Interesse und Eifer komplizierte kaufmännische Arbeiten für den Schwiegersohn. Bemerkenswertes Allgemeinwissen. „Drei Tage im Monat ist er gesprächig, 27 schweigsam.“ 1925: Arbeitet auch an den stilleren Tagen; an den anderen Tagen für alles interessiert, unterhält sich lebhaft. Dauer der verschiedenen Zustände Tage bis Wochen. Die stereotypen Bewegungen sind verschwunden.

III, 9. Albert Sei., Bruder des Ehemannes. Gegenteil von III, 8: Lebhaft, lustig, redselig. Konnte eine ganze Gesellschaft unterhalten. Erregbar, reizbar, leidenschaftlich. Genußfroh, betriebsam, tüchtig. Manchmal auch herrisch und rechthaberisch.

IV, 1. Otto M., Sohn von III, 1. Sehr korpulent. Nervös, erregbar, etwas sonderbar, Eigenbrötler, etwas phlegmatisch, keine Freunde.

IV, 2. Karl G., Sohn von III, 2. Eigenbrötler, Sonderling. Soll auch von Mutters Seite belastet sein.

IV, 3. Anna K., geborene Sei., geboren 1890, *Tochter*. 150 cm groß, ursprünglich grazil, später ausgesprochen rundlich, pyknischer Eindruck. Zarte Finger, Struma. Geringer Exophthalmus. Beschleunigter Puls. Prämorbid: Gesellig, lustig, sehr temperamentvoll, sang von jeher viel, dichtet, lebhaft geistige Interessen, redselig, lacht gern, erregbar, zu Jähzorn neigend. Psychose: 1912 erregt, ängstlich. I.-A.: Erotisch, erregt, singt, pfeift, weint, tänzelt, bizarre, fratzenhafte Bewegungen, stülpt den Mund. Schreibt viel, wirft, theatralische Stellungen. Abweisend gegen Mutter und Bräutigam. Motorische Erregung. Stimmen, abstiniert. Bruchstückhafte, sprudelnde, oft zusammenhanglose Äußerungen. Orientiert, mürrisch, ablehnend, schimpft unflätig. Heiter, Rededrang, erotisch, während Menses stärker erregt. Mischung von oberflächlicher Heiterkeit und Ratlosigkeit. Weint, mutistisch, verzückter Gesichtsausdruck. Weint und lacht durcheinander. Vorwiegend heiter, halluziniert, spricht noch recht zusammenhanglos und abgerissen. Heiter erregt. Unrein mit Urin, Ideenflucht. Zeitweise zornig, derb. Gehörstäuschungen. Zornmütig befehlend in Stellung und Gebärde. Zerreißt. Zwischendurch ruhig, klar, manierlich. Beschäftigungsdrang. Einen Tag lang plötzlich depressiv, dann wieder heiter. Nach 3 Monaten gebessert nach Hause. Nach der Entlassung öfters verstimmt und in der Stimmung stark wechselnd. In den letzten Jahren lebhaftes Temperament, immer sehr redselig, lustig; neurasthenische Klagen, die sie aber nicht aufregen. Nach zwei zurückgegangenen Verlobungen seit einigen Jahren kinderlos verheiratet.

Die Mutter des Ehemannes, Barbara Sei., II, 6, ist eine unverkennbar zyklische Persönlichkeit, bei der vielleicht ein gewisser Nachdruck auf der depressiven Seite liegt. Sie hat einmal eine melancholische Störung durchgemacht, die allem Anschein nach reaktiv aufgetreten war; man wird bei einer solchen Persönlichkeit mit der Annahme einer psychogenen Depression besonders vorsichtig sein müssen, weil man doch immer wieder sieht,

wie auch schwerere und schwerste Erlebnisse nicht geeignet sind, depressive Störungen auszulösen, bis plötzlich eine mehr oder weniger hochgradige Schwankung nach der melancholischen Seite hin im Anschluß an ein Ereignis auftritt, das zu anderen Zeiten ganz und gar nicht geeignet oder ausreichend gewesen wäre, die Kranke aus dem Geleise zu bringen. Es liegt nahe, anzunehmen, daß beim Auftreten von melancholischen Zuständen derartiger zyklorder Persönlichkeiten, die man zweckmäßigerweise mit *Lange* den reaktiven oder auch den psychisch provozierten Melancholien im Rahmen des manisch-depressiven Irreseins zurechnet, das in Frage stehende Außenereignis zu einem Zeitpunkt eingetroffen ist, zu dem die psychische Verfassung aus inneren Gründen entweder schon depressiv war oder nach dem Depressiven hin tendierte. Wie sehr die periodisch-zirkuläre Veranlagung der Barbara Sei. ihrem eigenen inneren Gesetz folgte, wird dadurch besonders deutlich, daß ihre Schwankungen während ihres langjährigen Krankenlagers fort dauerten, und daß ihre zeitweise deutlich hypomanischen Zustände durch ihr Siechtum nicht beeinträchtigt wurden¹⁾. Ihr Gatte, Konrad Sei., II, 7, muß auch als zyklode und zwar vorwiegend hyperthyme oder hypomanische Persönlichkeit aufgefaßt werden; lediglich sein Jähzorn mag in das hypomanische Ideal nicht vollkommen hineinpassen. Von den Geschwistern des Ehemannes ist die Schwester III, 7 eine stille Frau, deren Typisierung an der Hand der Mitteilungen ohne Zwang nicht möglich erscheint; immerhin könnte man daran denken, daß nichtpsychopathische Syntone oder Zyklodymie so beschaffen sein können. Albert Sei., III, 9, der Bruder des Ehemannes, ist wieder im wesentlichen ein ausgesprochen hypomanischer Mensch, der seinem Vater sehr ähnlich zu sein scheint; allerdings wird man ungeachtet seiner vielleicht als pyknisch anzusprechenden Korpulenz nicht übersehen dürfen, daß er zwei durch aus nicht zyklode Eigenschaften besaß: er war herrisch und rechthaberisch.

Geht man nach diesen Überlegungen über seine Blutsverwandten an die Betrachtung des Ehemannes Johann Sei., III, 8, so wird man zunächst seine Ängstlichkeit und seine dabei unverkennbar sehr tätige und im Grund keineswegs weltabgewandte Art, die sich auch nach der lange Jahre dauernden schweren Störung in dem Erhaltensein und in der Betätigung vielseitiger Interessen kundgibt, als zyklodes Erbteil bezeichnen dürfen; dabei ist nicht zu entscheiden, ob er dieses Erbteil dem Vater oder der Mutter verdankt; im Hinblick auf seine Pyknik und auf die Korpulenz seines Bruders könnte man auf den Gedanken kommen, daß diese mit seinen zykloden Eigenschaften gekoppelt von Vaters Seite übernommen sein könnte. Johann Sei. ist aber von Hause aus nicht allein ein zurückgezogener und scheuer Mensch — diese Eigenschaften könnte man schließlich

¹⁾ Ob hinter ihrer tuberkulösen Erkrankung eine asthenische Anlage steckte, muß in Ermangelung einschlägiger Mitteilungen offen bleiben.

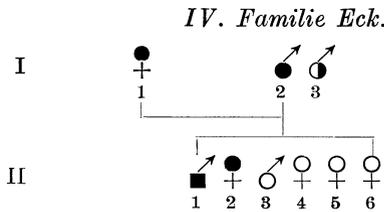
von seiner Ängstlichkeit psychologisch abzuleiten versuchen —, sondern er war auch immer ein ausgemachter Hypochonder; wir haben bei den Erörterungen über die Familie Bö. schon auseinandergesetzt, daß wir Beziehungen zwischen der hypochondrischen Einstellung oder Reaktionsweise und dem Manisch-Depressiven keineswegs in Abrede stellen, daß wir aber hypochondrische Dauereinstellungen auf Anlagen zu beziehen geneigt sind, die dem Anlagenkomplex des Zykloid-Zirkulären heterogen sind, auf Anlagen, die wir mindestens vorläufig mit dem Autistisch-Schizoiden in Verbindung bringen zu müssen glauben. Johann Sei., der von uns demnach als Zykloider mit autistisch-schizoiden Einschlügen aufgefaßt werden muß, hat mit beiläufig 20 Jahren eine Störung durchgemacht, der man die Bezeichnung hypochondrische Depression geben mag. Ich möchte in dieser Störung eine zirkuläre Melancholie vermuten, die von der nicht-zykloiden Wesensseite des Erkrankten her reichliche autistisch-hypochondrisch-schizoide pathoplastische Färbung bekam. Mit dieser Annahme ist gewissermaßen die Auffassung der langjährigen schweren melancholischen Erkrankung des Johann Sei. schon vorweg genommen. Auch hier hat es sich um eine Melancholie gehandelt, in deren Entstehung reaktive Momente eingegangen sein mögen, um eine Melancholie, in der der überaus quälende, ängstlich-depressive Grundaffekt durch viele Jahre bei völliger Intaktheit der Gesamtpersönlichkeit festgehalten wurde, um eine Melancholie freilich, die in ihrem Äußeren viele auffällige Züge von Starrheit, Scheu, Stereotypie und scheinbarer Affektsteifigkeit und Interesselosigkeit erkennen ließ. Für die manisch-depressive Zugehörigkeit dieser melancholischen Erkrankung scheint mir besonders eindrucksvoll auch der deutliche periodische Wechsel zwischen mehr hyperthymen und mehr stillen Zeiten zu sprechen, der bei Johann Sei. jetzt noch zu beobachten ist, nachdem alle schweren Erscheinungen seiner langwierigen Melancholie, insbesondere auch die Stereotypien, verschwunden sind; dieser letztere Umstand illustriert besonders schön, daß es sich nicht um eine organische Erkrankung unter dem Bild einer Melancholie gehandelt hat, da bei einer solchen diejenigen Symptome, die am ehesten als organische hätten gedeutet werden müssen, doch sicher nicht restlos verschwunden wären. Wir haben es bei Johann Sei. mit einer, wenn man will, schizoiden Melancholie zu tun, die der Pathogenese, dem Wesen, dem Krankheitsgeschehen nach in den manisch-depressiven Formenkreis gehört. Es wird sich empfehlen, gerade eine derartige Störung mit schizoid-melancholischen Zuständen zu vergleichen, deren Zugehörigkeit zum manisch-depressiven Kreis fraglich oder ausgeschlossen erscheint (Ehemann Chri.). Die Raumfrage verbietet es mir, hierauf in diesem Zusammenhang näher einzugehen.

Bei der Ehefrau Anna Sei. kann hinsichtlich der Zykloidie der dazu noch anscheinend pyknischen Persönlichkeit ebensowenig ein Zweifel sein

wie an der manisch-depressiven Zugehörigkeit ihrer Erkrankungen; bemerkenswerterweise ist auch bei ihr ein allem Anschein nach reaktiv melancholischer Zustand vorgekommen (1904); hier ist besonders zu bemerken, daß später ein aufregendes Ereignis (Unterschlagung des Schwagers) vorübergehend eine Vertiefung der depressiven Stimmung in einer Zeit bewirkte, in der die Kranke durch die deutlich zu beobachtenden Schwankungen wohl schon die angebahnte Genesung aus ihrer schweren Melancholie erkennen ließ: es war also eine reaktiv-melancholische Steigerung im Verlauf einer schweren Melancholie. Nicht über den Rahmen der manisch-depressiven Symptomatik scheint es mir hinauszugehen, wenn bei Anna Sei. Sinnestäuschungen von ganz und gar depressiver Färbung beobachtet wurden, und wenn sie in leicht stuporösem Zustand gelegentlich ablehnend war. Ihr Vater Johann G., II, 4, ist als hypomanische Persönlichkeit anzuspochen; er repräsentiert jenen Typus, der vielfach als haltloser Psychopath diagnostiziert wird, tatsächlich aber hypomanisch ist. Anna Sei.s Mutter, II, 5, ist gleichfalls eine hyperthyme Persönlichkeit gewesen; mindestens sind an ihr wie an ihrem Gatten nach den vorhandenen Mitteilungen keine Eigenschaften festzustellen, von denen erweisbar wäre, daß sie dem Zykliden sich nicht einfügen würden. Die Schwester des Vaters der Ehefrau Sei., II, 3, ist aber eine klassische Schizophrene gewesen; dabei ist es unerheblich, ob gerade bei ihr die euphorisch-manialischen Symptome und eine gewisse Periodizität des Auftretens ihre katatonischen Erregungszustände auf das Konto einer zykliden Erbkomponente zu setzen sind. Ihre und ihres Bruders Nichte III, 1 wird als ausgesprochen asthenisch und ihr Neffe, III, 2, als „Neurastheniker“ geschildert; all das scheint doch zu besagen, daß in der Sippe des Vaters der Ehefrau nichtpsyknische und nichtzykloide Anlagen vorkommen, die im Hinblick auf die Schizophrenie von II, 3, nach unseren heutigen Definitionen der Schizoidie zuzurechnen sind.

Kommen wir jetzt zur Tochter Anna K., IV, 3, so wird sich gewiß über die Zyklidie ihrer Persönlichkeit — vor und nach ihrer Erkrankung — nicht streiten lassen, und man wird wieder die Wahl haben, auf wen von den beiden Eltern man genealogisch diese Zyklidie beziehen will; allerdings scheint bei ihr etwas Nichtzykloides in ihrem Jähzorn vorhanden zu sein. Die überstandene Erkrankung der Anna K. wird im Längsschnitt betrachtet als manisch-depressiv gelten müssen; dafür spricht nicht nur der Verlauf an sich, sondern auch der besonders charakteristische Wechsel von Depression und Heiterkeit. Im Querschnitt sind bei ihr aber ganz klare schizophrene Symptome aufgetreten, deren psychologische Ableitung aus der manisch-depressiven Verfassung ebenso wenig gelingt, wie aus einer allerdings diskutablen gelegentlichen Bewußtseinstrübung. Gewiß würde man bei Unkenntnis der mütterlichen Familie die schizophrenen Krankheitszeichen der Anna K. mit der schizoiden Anlage oder Teilanlage

ihres Vaters, des Ehemannes Johann Sei., III, 8, in Zusammenhang bringen. Ich muß mich zu der Ansicht bekennen, daß ich das trotz der schizoid-schizophrenen Belastung der Anna K. von Mutters Seite¹⁾ zu tun geneigt bin; ich verkenne dabei nicht, daß mit einer Rezessivität einer Anlage in der Schizophrenie gerechnet werden muß, und möchte es nicht ablehnen, mir vorzustellen, daß Anna K. von Mutters Seite her unpaar (heterozygot) mit Schizophrenie belastet ist; sie *kann* so nach meinen a. a. O. begründeten Anschauungen nicht schizophren erkranken. Sie *kann* aber mit Hilfe ihrer väterlichen Schizoidanlagen schizophrene Zustandsbilder realisieren. Im Hinblick auf die offenbar sehr starke zyklid-zirkuläre Anlage der Anna K., die bisher immer nur ein ganz episodisches Aufflackern ihrer schizoiden Anlage zugelassen hat, wäre es verlockend, sich auszudenken, daß dies beim Älterwerden der Anna K. und beim Nachlassen ihrer gesamten Elastizität doch auch einmal anders werden könnte, namentlich mit Rücksicht auf die schwere schizoide Melancholie ihres Vaters, ohne daß allerdings, soweit die bekannten hereditären Verhältnisse dies zu beurteilen erlauben, bei ihr mit der Gefahr einer schizophrenen Erkrankung zu rechnen ist.



I, 1. Elise Eck., geborene E., geboren 1853. *Ehefrau*. Groß, früher dick, pyknisch. Prämorbid: Melancholisch. Klimakterium Anfang der 50er Jahre. Psychose: 1915—1916 Magenbeschwerden, Verstopfung, Kopfweh, reizbar, Selbstmordgedanken, still, ängstlich-depressiv, gehemmt, trübe Gedanken, „ganz leer“. Genesen.

I, 2. Sigmund Eck., geboren 1852, *Ehemann*. Klein, schwächlich, geringe Arteriosklerose, Prämorbid: Von jeher etwas depressiv, verschlossen, ernst, sehr gewissenhaft, manchmal ohne ersichtlichen Grund verstimmt. Psychose: 1912 müde, schweres Krankheitsgefühl, Verarmungsvorstellungen, Selbstmordgedanken, zunehmend ängstlich-depressiv. Genesen.

I, 3. Bruder des Ehemannes. „Furchtbar aufbrausend.“ 1902 Selbstmord.

II, 1. Albert Eck., geboren 1876. *Sohn*. Mittelgroß, „mehr pyknisch“. Prämorbid: Gutmütig, gewissenhaft, beliebt, lebenslustig, etwas melancholisch, leicht verdrossen und reizbar; gleich in der Art der Mutter. Psychose: 1896 depressiv. 1902 I.-A.: Ideenflüchtig, maniakalisch, Größen- und Vergiftungsideen, physikalischer Verfolgungswahn (elektrische Ströme), Stimmen, später depressiv mit Hemmung und Selbstmordgedanken. 1904—1907 depressiv, Angst, bei voller

¹⁾ Die quoad Schizoid auch noch bei IV, 1 und IV, 2 zum Ausdruck zu kommen scheint.

Besonnenheit halluzinierend. Umschlag in maniakalische Erregung. Seit 1909 I.-A.: Manisch, stereotype Bewegungen, Umschlag in Depression. 1914 manisch, Umschlag in Depression, oft gereizt. Zeitweise halluzinierend und unzugänglich. Noch in I.-A.: Manische und depressive Phasen, halluziniert in diesen und in der Zwischenzeit bei heftiger Angst. Schizophrene Affekt- und Assoziationsstörungen bei gut erhaltener Intelligenz

II, 2. Anna Eck., geboren 1878, *Tochter*. Zart, klein, schlank, „mehr asthenisch“. Prämorbid: Ernst, schwerblütig, beliebt, gutmütig, gewissenhaft, erregbar, etwas exzentrisch, sehr penibel. In der Art dem Vater ähnlich. Psychose: Nach Flirt, den sie ernst nahm, 1906—1907 I.-A.: Erregt, ängstlich-verwirrt, ratlos, sexuell erregt, mutistisch, stuporös. Grimassiert, abstiniert, schmiert, stereotyp. Dann ängstlich, gehemmt, Selbstmordabsicht, steife Haltung, läppische Heiterkeit. Morgens ängstlich, weinend, gehemmt, abends munterer. Kurze manische Intermezzi, immer wieder depressiv. Seit 1907 gesund geblieben.

II, 3. *Sohn*, 1880—1886.

II, 4. Barbara K., geborene Eck., geboren 1882, *Tochter*. Im Äußeren der Mutter ähnlich, in der Art dem Vater. Begabt, tüchtig, zuverlässig, gesund.

II, 5. Emilie M., geborene Eck., geboren 1885, *Tochter*. In Körperbau und Art dem Vater ähnlich. Gesund.

II, 6. *Tochter*. 1882—1893.

Die Ehefrau Eck., I, 1, wird schlechtweg als pyknisch bezeichnet (die Mitteilungen verdanke ich einer badischen Anstalt) und als konstitutionell Depressive charakterisiert; sie hat eine durchaus „lehrbuchmäßige“ Melancholie durchgemacht, deren manisch-depressive Zugehörigkeit kaum anzuzweifeln ist; die Pyknik steht damit in gutem Einklang. Der Ehemann, I, 2, wird auch als „von jeher etwas depressiv“ geschildert, er hat mehrfach depressive Schwankungen gehabt; es wird daher seine Erkrankung, deren Symptomatik völlig einer zirkulären Melancholie entsprach, auch als solche aufgefaßt werden dürfen. Doch ist seine Persönlichkeit gewiß nicht restlos zyklod: er wird als verschlossen bezeichnet — ein Synton-Zyklod mag still, phlegmatisch, schweigsam usw. sein, „verschlossen“ wird man ihn kaum nennen, sonst ist er halt kein Synton-Zyklod; zudem ist Sigmund Eck. „klein, schwächlich“, also gewiß, im Gegensatz zu seiner Ehefrau, nicht pyknisch.

Der Sohn Albert, II, 1, ist seiner prämorbidem Persönlichkeit nach bzw. nach dem, was vor seiner Erkrankung an seiner Persönlichkeit auffiel, durchweg synton-zyklod geschildert; seine gelegentlich aufgetretene prämorbidem Verdrossenheit mag sich den gleichfalls prämorbid offenbar vorgekommenen Stimmungsschwankungen einfügen. Er hat nun jahrelang manische und depressive Zustände in zirkulärem Verlauf gehabt, wie es seiner prämorbidem Art „entsprochen“ hätte. Von 1902 an aber haben sich den zirkulären Zuständen immer deutlicher schizophrene Krankheitszeichen zugesellt, und es ist nicht dabei geblieben, daß diese lediglich die Symptomatik der Krankheit bereichert hätten, sondern es ist allmählich zu einer typischen schizophrenen Veränderung des Kranken gekommen, die notwendig zu der Längsschnittdiagnose Schizophrenie geführt hat.

Betrachten wir, bevor wir den Fall des Albert Eck. eingehender erörtern, die Erkrankung seiner Schwester, II, 2, die in vielem geradezu das Gegenstück zu ihrem kranken Bruder zu sein scheint, so wäre zuerst zu sagen, daß sie allem Anschein nach keineswegs eine reine Zyklode ist (ernst, schwerblütig usf.), sondern auch deutlich nichtzykloide Züge hat, was auch in ihrer Ähnlichkeit mit ihrem Vater, I, 2, zum Ausdruck kommt. Sie hat eine im Längsschnitt und in vielen Querschnitten manisch-depressive Erkrankung durchgemacht, an deren Anlauf ein erotisches Erlebnis nicht unbeteiligt gewesen sein mag; in der Erkrankung ist es aber auch zur Ausbildung von ausgesprochen schizophrener Zustandsbildern gekommen. Immerhin: bei ihr hat — bisher — das Manisch-Depressive die Oberhand behalten, während beim Bruder schließlich das Schizophrene durchgeschlagen hat.

Auf eine Diskussion des Begriffes der *Überkreuzung* will ich hier nicht eingehen; selbst wenn dieser Begriff falsch wäre, was, soviel ich sehe, keineswegs erweisbar ist, wäre mit ihm wie mit vielen anderen *Kretschmerschen* Konzeptionen eine eminente Anregung gegeben. Wie in sehr zahlreichen Fällen, so ist auch bei den Geschwistern Eck. nicht darüber hinwegzusehen, daß der schizophrene gewordene Bruder „mehr pyknisch“ und der zyklod-zirkulären Mutter ähnlich ist, während die manisch-depressive Schwester „zart, klein, schlank, mehr asthenisch“ ist und dem durchaus nicht restlos zykloden, periodisch-depressiven (zirkulären) Vater ähnelt. Auf die anderen Geschwister hier einzugehen, ist wegen des Mangels an näheren Mitteilungen kein Anlaß.

Was läßt sich nun über die Erkrankungen von Albert und Anna Eck., II, 1 und 2, vom Erblichkeitsstandpunkt aus sagen? Ohne weiteres versteht sich, daß über den Erbgang der Schizophrenie hier endgültig nichts auszumachen ist, weil Angaben über die Familien der Eheleute bis auf die nicht weiter verwertbare Mitteilung über den suizidalen I, 3 fehlen. Damit ist, wie schon oft auseinandergesetzt ist, nichts gegen die Annahme einer genuinen Schizophrenie bei II, 1 einzuwenden — um so weniger weil bei der manisch-depressiven II, 2 die schizoide Pathoplastik festgestellt ist. Läßt man nun die Diagnose einer genuinen Schizophrenie bei II, 1 gelten, so erhebt sich die Frage, wie seine manisch-depressiven Zustände aufgefaßt werden sollen. Man wird da um eine Auseinandersetzung mit dem Begriff der „Konstitutionslegierung“ (*Kretschmer*) nicht herumkommen. Eine solche Auseinandersetzung ist wohl auch deshalb nicht ganz unangebracht, weil die Verwendung der „Konstitutionslegierung“ als Schlagwort in jedem Fall, in dem schizophrene und zirkuläre Symptome oder Syndrome nebeneinander vorkommen, zwar sehr bequem ist, aber doch zu einer diagnostischen Verflachung und begrifflichen Verwaschung führen muß.

Spricht man von Konstitutionslegierungen der zirkulären mit der schizophrenen Gruppe, so sollte man sich von vornherein klarmachen, was für Legierungsmöglichkeiten es hier gibt, um nachher zu untersuchen, welche Legierungsmöglichkeit im besonderen Fall verwirklicht ist oder verwirklicht sein kann. Ich weiß sehr wohl, daß mit den *scheinbaren* Gegensätzen Zyklold-Zirkulär und Schizoid-Schizophren die einschlägigen Fragen nicht gelöst sind, aber ich bin geneigt anzunehmen, daß man mit diesen Bezeichnungen vorläufig operieren und sich recht gut verständigen kann. Legt man — heuristisch! — als „Normalfälle“ oder „typische Fälle“ den zyklolden Zirkulären und den schizoiden Schizophrenen zugrunde, so ergeben sich zunächst als mögliche Konstitutionslegierungen oder, wie man vielleicht weniger programmatisch sagen kann, als mögliche Anlagekombinationen: der zyklolden Schizophrene und der schizoide Zirkuläre¹⁾. Weiterhin besteht die Möglichkeit der Kombination von manisch-depressivem Irresein und schizophrenem Prozeß bzw. der einschlägigen Anlagen; diese Kombinationsmöglichkeit²⁾ scheint mir bisher viel zu häufig angenommen worden zu sein.

Das Beispiel eines prämorbid schizoiden, „mehr asthenischen“ Zirkulären mit prämorbid zyklolden Zügen scheint mir — ich möchte zunächst nur mit den Kindern der Ausgangskranken exemplifizieren — Anna Eck. zu sein.

Bei ihrem Bruder Albert Eck. halte ich die Annahme einer zyklolden Schizophrenie nicht für ausreichend: hier wird nicht allein die ganze Bildgestaltung bis heute noch weitgehend von der zyklold-zirkulären Seite her bestritten, auch der Verlauf wird immer noch in ausgesprochener Weise von ihr mitbestimmt. Man könnte sagen, daß in diesem Fall die Krankheit manisch-depressives Irresein langsam von der Krankheit Schizophrenie verdrängt werde, wenn man nicht vorzieht, zuzugeben, daß zwar die

¹⁾ Hier gilt schon „a potiori fit denominatio“, weil man sich gewiß vorstellen darf, daß dem zyklolden Schizophrenen, was übrigens schon in unserer a. a. O. mehrfach begründeten Auffassung des idiotypischen Aufbaues der Schizophrenie enthalten ist, schizoide und dem schizoiden Zirkulären zyklolde Züge eignen. Von pyknischen Schizophrenen ist aus der Tübinger Klinik wiederholt berichtet worden; wir haben sie, wie übrigens auch nichtpyknische Zirkuläre nicht allzuseiten gesehen. Wie wir uns diese Dinge zustande gekommen denken, soll in anderem Zusammenhang zur Sprache gebracht werden; dabei wird besonders auch der Kombinationen von Schizoid und Zyklold gedacht werden, über die wir uns hier theoretische Erörterungen ersparen; eine einschlägige Bemerkung hinsichtlich des Falles des Ehemannes August Chri. wird weiter unten gemacht. Wir sind jedenfalls heute weniger denn je der Ansicht, daß der Kern von *Kretschmers* Lehre zu Fall zu bringen sei; gerade deshalb begrüßen wir aber — wie vermutlich auch *Kretschmer* selbst — jede positive Kritik, die geeignet ist, die hier liegenden Probleme zu fördern.

²⁾ Diese Kombination ist nicht identisch mit den Kombinationen von zyklold oder manisch-depressivem Irresein mit der Anlage zur schizophrenen Prozeßpsychose, die hier nur der Vollständigkeit wegen erwähnt werden sollen.

Krankheit Schizophrenie gewiß unverkennbar seit geraumer Zeit im Lauf ist, daß aber nichtsdestoweniger daneben die Krankheit manisch-depressives Irresein weitergeht. Man hat hier außer der schon klinisch und psychopathologisch recht plastischen doppelläufigen Erkrankung in seltener Weise die Möglichkeit, diese Doppelläufigkeit genealogisch plausibel zu machen: an dem Vorliegen einer Schizophrenie wird ohnehin nicht gezweifelt werden; zu widerlegen ist nur der mögliche Einwand, daß das Zirkuläre in der Erkrankung des Albert Eck. nicht etwas prozeßmäßig Zirkuläres, sondern lediglich durch die Mobilisierung zyklorder Register seitens des schizophrenen Prozesses bedingt sei. Diese Widerlegung scheint mir aber in den Erkrankungen der Eltern gegeben zu sein, die beide — unerachtet der Verschiedenheit der prämorbidem Persönlichkeiten — nicht anders denn als manisch-depressiv aufgefaßt werden können. Wenn aber bei beiderseitiger manisch-depressiver *Erkrankung* der Eltern ein Kind nachgewiesene manisch-depressive Zustände hat, so wird man, welcher Erbmodus auch vorliegen mag, zu keiner anderen Annahme kommen können, als zu der, daß dieses Kind manisch-depressiv *krank* ist, wie es übrigens an den beschriebenen Fällen Bö. und Sei. realisiert ist. Damit aber muß im Fall des Albert Eck. die Verwirklichung der Kombination, der Konstitutionslegierung, von manisch-depressiver Erkrankung und schizophrenem Prozeß gesehen werden, d. h.: es ist nicht nur eine in die Pathoplastik sich auswirkende Anlagenkombination zu vermuten, sondern es ist darüber hinaus nach Pathogenese und Wesen der Erkrankung die Kombination der beiden wesensfremden Prozesse als vorliegend zu erachten. Diese Kombination, die schon rein logisch zu postulieren ist, wird nach der Wahrscheinlichkeit dann und wann zur Verwirklichung kommen müssen; im allgemeinen aber dürften Schizophrenie und manisch depressives Irresein, soweit sie in derselben Familie vorkommen, „aneinander vorbeierben“, da kein Grund vorliegt, zu bezweifeln, daß der Erbgang oder die Erbgänge in den beiden großen Gruppen oder Formenkreisen verschieden sind.¹⁾

Versucht man die Erwägungen, die hier angestellt worden sind, auf einen Fall wie den des August Chri. (Ehemann) anzuwenden, so wird man sagen müssen, daß beim Aufbau der Erkrankung dieses Mannes wohl Schizoidie (Autismus) und zyklode Züge mitspielen, daß aber weder für das Mitwirken einer manisch-depressiven Erkrankung sichere Anhaltspunkte vorhanden sind, noch wahrscheinlich gemacht werden kann, daß ein schizophrener Prozeß vorliege: was das *Wesen* dieser Erkrankung ausmacht, bleibt zunächst noch dunkel. Ohne weiteres einleuchten wird, daß Fälle wie die des Ehemannes und Sohnes Bö. manisch-depressive

¹⁾ Ob und wieweit eine gegenseitige Beeinflussung der differenten Erbgänge bzw. der aus ihnen hervorgehenden Phänotypen zustande kommen kann, steht hier nicht zur Erörterung.

Erkrankungen sind, die durch schizoide Einschlüge — oder soll man sagen: durch dem Manisch-Depressiven heterogene Einschlüge, die wir vorläufig als schizoid bezeichnen? — eine besondere Eigenart bekommen.

Es soll nicht stillschweigend darüber hinweggegangen werden, daß der Familie Eck. neben zwei erkrankten Kindern zwei immerhin schon 43 und 40 Jahre alte Töchter angehören, von denen Erkrankungen nicht bekannt geworden sind und die, soweit überhaupt verwertbare Nachrichten vorliegen, nicht einmal wesentlich psychopathisch zu sein scheinen. Es ist nicht zu übersehen, daß diese Töchter noch Zeit genug haben, zu erkranken — beide Eltern waren im jetzigen Alter dieser Töchter noch nicht erkrankt; andererseits könnte sich aber gerade in solchen Fällen die bekannte Dominanzregel „einmal frei, immer frei“ verwirklichen; um das nun beweisen zu können, müßten freilich die Abkömmlinge der krankheitsfreien Kinder, d. h. die Enkel des Ausgangsehepaares, herangezogen werden.

Schluß.

Wir überblicken in einigen zusammenfassenden Bemerkungen die beschriebenen vier Ehepaare und ihre Kinder.

In drei Fällen sehen wir manisch-depressive Eltern — Bö., Sei., Eck.; von ihnen haben zwei manisch-depressive Kinder — Bö., Sei. In der dritten Kinderreihe, Eck., kommt eine Kombination von manisch-depressivem Irresein und genuiner Schizophrenie¹⁾, Albert Eck., neben manisch-depressivem Irresein, Anna Eck., und zwei bisher gesunden Kindern vor.

Heterogene Einschlüge²⁾ bei den Erkrankungen der manisch-depressiven Kinder können zu entsprechenden nichtzykloiden (schizoiden) Zügen bei den Eltern in Beziehung gesetzt werden, die mehrfach auch bei anderen Familienangehörigen aufzeigbar sind.

Der, wie uns scheint, sichere Fall von zirkulär-schizophrener Konstitutionslegierung bei Albert Eck. läßt sich aus der zirkulären Beschaffenheit beider Eltern, aus den schizoiden Zügen des Vaters und aus dem Umstand erklären, daß in der genuinen Schizophrenie rezessive Anlagen oder Teilanlagen wirksam sind.

Unser vierter Fall, Chri., läßt bei den Kindern bisher nichts von der schizoiden Seite des Vaters erkennen, während bei der Tochter die manisch-depressive Anlage der Mutter und bei ihr wie beim Sohn die beiden Eltern eigene Zyklodie in Erscheinung getreten sind. Beim Ehemann Chri. nehmen wir einen besonderen Typus schizoider Melancholie an, dessen

¹⁾ Nur kurz sei hier darauf hingewiesen, daß unter den Kindern der 4 Paare sich keine „glatte“ Schizophrenie befindet.

²⁾ Schizoide Pathoplastik bzw. schizoide Reaktionsweisen im Sinne meiner an anderer Stelle vorgeschlagenen Terminologie.

pathogenetische Zugehörigkeit zum manisch-depressiven Irresein wir glauben ablehnen zu sollen.

Unsere Feststellungen und Ableitungen stehen in Einklang mit der Grundposition von *Kretschmers* Lehre sowohl hinsichtlich der präorbiden Artung als hinsichtlich der Erkrankung unserer Fälle; auch die körperlichen Kennzeichen, soweit wir sie mit Vorsicht verwerten können, fügen sich ein.

Soweit gemeinsame Probleme berührt werden, haben wir auch, wie eingangs erwähnt, die Ergebnisse der Melancholiestudie von *Lange* zu bestätigen, die — von ganz anderen Fragestellungen ausgehend und mit ganz anderem Material arbeitend — ihrerseits in vielem zu einer Bestätigung *Kretschmerscher* Aufstellungen gelangt.

Wir schließen, indem wir uns zu der Meinung bekennen, daß die Weiterarbeit nicht in der mehr-weniger affektvollen Ablehnung und Bekämpfung von *Kretschmers* Lehren bestehen kann, sondern zunächst in der Klärung und Differenzierung der Merkmalskomplexe, die wir vorläufig noch mit den Bezeichnungen Zykloidie und Schizoidie umfassen.

Über Melancholie.

Von
Privatdozent Dr. **Johannes Lange.**

(Aus der psychiatrischen Abteilung des Krankenhauses München-Schwabing und der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut].)

(Eingegangen am 29. August 1925.)

Verschiedene Erfahrungen auf gerichtlich-psychiatrischem Gebiet aus der letzten Zeit haben mich veranlaßt, die Depressionszustände, die seit der Errichtung der Schwabinger Aufnahmeabteilung (Ende 1922) in meine nähere Beobachtung gekommen sind, einer eingehenden Musterung zu unterziehen. Der Ausgangspunkt ließ die Frage der Psychogenie voranstellen. Ich habe daher alle jene Beobachtungen herangezogen, bei denen psychogene Momente im weiteren Sinne in Frage kommen, und ihnen eine entsprechend große Anzahl reiner Melancholiefälle gegenübergestellt, und zwar die lückenlose Reihe der letzten 11 Aufnahmen von Melancholie. Ausgeschlossen wurden jene depressiven Psychosen, die mit organischen Veränderungen einhergingen oder nicht geklärt werden konnten. Da ich mich streng an die eigene Erfahrung halten wollte, blieb ich auf weibliches Material beschränkt. Im ganzen wurden 31 Krankheitsfälle bearbeitet.

Bei einem vorläufigen Überblick ergeben sich 4 Gruppen von Beobachtungen. Zunächst einmal lassen sich abgrenzen auf der einen Seite klare endogene Melancholien, auf der anderen Seite rein psychogene Depressionszustände, die mit dem manisch-depressiven Irresein nichts zu tun haben (je 11 Fälle). Eine weitere Gruppe umfaßt solche Erkrankungen, die in Symptomatologie und Verlauf weitgehend endogenen Melancholien gleichen, aber sich unmittelbar an schwerwiegende Erlebnisse anschließen: psychisch provozierte Melancholien (3 reine Fälle, 3 weitere, die ihnen nahestehen). Endlich kommen noch 3 Krankheitsfälle in Frage, die den „reaktiven Melancholien“ von *Reiss* entsprechen; das sind reaktive Depressionszustände auf dem Boden einer konstitutionellen Verstimmung.

Im folgenden sollen klinisches Bild und Verlauf, prämorbidie Persönlichkeit, Körperbau, somatische Morbiditäts- und Erblichkeitsbefunde jeweils vergleichend für die 4 Gruppen nebeneinander behandelt werden.

Klinisches Bild und Verlauf:

a) Reine Melancholien.

1. Periodisch verlaufende Melancholie mit einzelnen leicht hypomanischen Intervallen. Melancholien ohne Anlaß mit trauriger Verstimmung, objektiver und subjektiver motorischer und seelischer Hemmung, Verarmungs-, Unwerts-, Versündigungsideen, Selbstmordabsichten, Tagesschwankungen, Schlaflosigkeit, Präkordialangst, Obstipation, Kopfschmerzen, typischer Gewichtskurve. Keine ungewöhnlichen Erscheinungen.

2. Fünf abgesetzte Melancholien, eine Hypomanie. Letzte Melancholie ging bis zum schweren melancholischen Stupor. Hemmung immer vorwiegend; dazu traurige Verstimmung, keine eigentlichen Wahnideen, Suicidversuche, Tagesschwankungen, Schlafstörung, Depressionsgefühl, starke Obstipation. Letzte Melancholie heilte rasch in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhang mit einem fieberhaften Durchfall. Typische Gewichtskurve.

3. Zahlreiche Melancholien (Schwermut, Hemmung, Schlafstörung, Suicidversuche, Tagesschwankungen, Obstipation) mit anschließenden Hypomanien. Letzter Zirkel atypisch; leichte Melancholie, der ein ausgesprochenes paranoides Bild folgt, ausklingend in Hypomanie.

4. Zwei typische Melancholien im Abstand von 11 Jahren mit schwerer Hemmung, Entschlußunfähigkeit, Verstimmung, Verarmungs-, Versündigungs-, Unwertsideen, starkem Oppressionsgefühl, schwerer Obstipation, ausgesprochenen, mitunter bis ins Hypomanische reichenden Tagesschwankungen, typischer Gewichtskurve.

5. Bisher 6 melancholische Zustände von annähernd gleichem Verlauf mit vorwiegender Hemmung; Schwere im ganzen Körper, Gefühl, in einem anderen Medium zu sein, Verstimmung, Oppressionsgefühl, Tagesschwankungen, schwerste Obstipation (nach 96 Stunden noch der größte Teil des Passagebreies im Dickdarm). Zeiten zwischen den Anfällen immer gleichlang. Phasen von gleicher Dauer, immer allmählich einsetzend. Nur einmal plötzlich und verfrüht, aber in ganz gleicher Weise schwer melancholisch in unmittelbarem Anschluß an den Tod des Mannes. Demgegenüber hat Erhängungstod des Sohnes während einer Phase keinen greifbaren Einfluß. Der adäquate Schmerz wird ganz anders gefühlt, als die melancholische Verstimmung. Vereinzelte reizbare, querulatorische Intermezzi in den Melancholien.

6. Drei melancholische Erkrankungen. Nur letzte klinisch beobachtet: Beginn mit ängstlicher Erregung, Verarmungs-, Versündigungsideen, schwerem Suicidversuch, innerlicher Unruhe, Jammern, Schlaflosigkeit, schwerster Obstipation, tiefempfundener Angst. Später schwer gehemmt. Dann zunehmend paranoid ohne jede aggressive Note. Suicid nach 2 Jahren Dauer.

7. Zwei schwere verworrene Manien im Anschluß an Puerperium, bzw. Pneumonie, später reine Manie mit depressiven Intermezzi, schließlich typische Melancholie mit paranoider Einleitung und bald verschwindendem, offenbar psychogenem Stottern: Hemmung, Verstimmung, Angst, Oppressionsgefühl, Suicidideen, Tagesschwankungen, Obstipation, typische Gewichtskurve. Abends gelegentlich sehr gereizt, aggressiv, rasch versöhnt.

8. Zirkuläres Irresein ohne eigentliche Pausen seit 8—9 Jahren. Melancholien leicht, doch typisch: Hemmung, Verstimmung (Berge auf der Brust, schwarze Brille, wie „gefesselt“), Tagesschwankungen, die abends fast immer bis ins Hypomanische reichen, Suicidideen, Suicidideen, Unwertsideen, Obstipation.

9. Typisch zirkulär ohne Pausen. Manische Zustände verschiedener Schwere, zum Teil verworrene Manien mit Pseudologie und massenhaft hysterischen Erscheinungen. Melancholien meist nicht schwer; doch ausgesprochene Verstimmung

und schwerere Hemmung, Schlafstörung, Tagesschwankungen sehr bald nach der Akme, Oppressionsgefühl, Obstipation, Abnahme, Versündigungs-, Minderwertsideen, vereinzelt auch deutliche Zwangsideen.

10. Erste Verstimmung in unmittelbarem Anschluß an Differenzen mit dem Dienstherrn: Herzbeklemmungen, Angst, Hemmung, plötzliche Besserung. Nach 11 Jahren ohne Anlaß schwere Melancholie: Freudlosigkeit, Gefühl der Gefühllosigkeit, Hemmung, Versündigungs-, Verarmungsideen, hypochondrische Ideen, Schlaflosigkeit, Obstipation, Gefühl der Leere oder Schwere in der Brust ohne eigentliche Angst, Tagesschwankungen, Gewichtssturz.

11. Wiederholt im Laufe des Lebens Anschwellen der dauernd vorhandenen leichten Zwangsvorstellungen, einhergehend mit schwerer Verstimmung, Arbeitsunfähigkeit. Zuletzt mehrfach melancholisch, ängstlich erregt, verstimmt; Versündigungsideen, die Idee, der Teufel stecke in ihr, um sie zu bestrafen, Tagesschwankungen, schwere Obstipation, typische Gewichtskurve. Keine Zwangserrscheinungen. Auch der vorletzte Anfall, der mit vorwiegenden Zwangserrscheinungen einherging, klinisch beobachtet. Heilung mit erheblicher Gewichtszunahme.

b) Psychisch provozierte Melancholien.

1. Beim letzten Dienstwechsel vor 13 Jahren 2—3 Monate sehr verstimmt. freudlos, gehemmt. Einige Wochen vor der Aufnahme starb die über alles geliebte Dienstherrin. Patientin konnte zunächst noch ein paar Tage arbeiten, wurde dann aber bald gehemmt, verstimmt. Im Krankenhaus schwere subjektive und objektive motorische und seelische Hemmung; voll Kummer über Unbrauchbarkeit und die Schande, die sie der Familie mache, sonst frei von depressiven Ideen, insbesondere solchen, die sich mit der Dienstherrin befassen. Vor deren Tod aber sicher noch nicht krank. Schwere Obstipation, Schlafstörung, starkes Druckgefühl auf der Brust mit Angst. Unter Opium rasche Besserung, die aber dann weiter sehr langsame Fortschritte macht. Nach 2 Monaten noch depressiv, gegen Revers entlassen, wird sie erst nach weiteren 3 Monaten frei, dann aber ausgesprochen hypomanisch. Während der Depression starke Abmagerung.

2. Vor etwa 20 Jahren schon einmal verstimmt, doch nicht so wie jetzt, nachdem der illegitime Vater die Vaterschaft ihres Kindes nicht anerkannte. Später nicht ganz selten für 1 oder 2 Tage oder auch nur für Stunden ohne rechten Anlaß freudlos, verstimmt, auch ängstlich, Suicidideen. — Gibt kürzlich dem inniggeliebten Mann aus Scherz eine Ohrfeige. Dieser bekommt darauf Ohrensausen. Nun ohrfeigt Patientin sich selbst, um zu sehen, ob dies möglich sei. Bekommt dabei einen Bluterguß im Trommelfell, tatsächlich schweres Ohrensausen. Wenige Tage darauf muß der Mann dienstlich nach Amerika. Da das Ohrensausen nicht verschwindet, zunehmende Angst, auch beim Manne könne es so sein, der könne schwer erkranken, auf dem Schiff elend zugrunde gehen. Steigerung der Angst, der inneren Unruhe, der Verstimmung mit Fortdauer des Ohrensausens. Patientin wird schlaflos, nimmt stark ab, wird, immer schon leicht obstipiert, zunehmend obstipierter, zunehmend innerlich ängstlich erregt, dabei entschlußlos. Kann nicht mehr arbeiten, dreht schließlich den Gashahn auf. So ins Krankenhaus: Hier ängstlich, verstimmt, voll Sorge um den Mann, voll Selbstvorwürfen, ein Unglück verschuldet, Kosten verursacht zu haben, die Familie unglücklich zu machen. Trotz Rückkehr des Mannes dauert die Melancholie fort. Dabei ausgesprochene Tagesschwankungen. Nach geringer Besserung entlassen. Noch jetzt, nach etwa einem Jahr, krank, doch nunmehr bei geringgradiger depressiver Verstimmung leichte motorische Erregung, Beschäftigungsdrang, deutliche, wenn auch leichte Ideenflucht. Abends anscheinend meist hypomanisch mit Neigung zu Scherzen, großem Redestrom. Mit dem Beginn dieses

Zustandes starke Gewichtszunahme, Aufhören der Obstipation. Vor der Ohrfeige sicher noch nicht krank.

3. Mit 26 Jahren erste, offenbar typische Melancholie, nachdem Patientin, von der Schwester mit Wohltaten überschüttet, ehebrecherische Handlungen mit dem Schwager begangen hatte und anschließend zur Masturbation gekommen war. Mit dem Verlust des Vermögens infolge der Inflation tritt an die Patientin die Notwendigkeit heran, ihr Brot selbst zu verdienen. Beim 1. Versuch mit 38 Jahren zunehmend verstimmt, gehemmt. Patientin weint viel, schläft nicht, nimmt ab. Die Erinnerungen an die alten Verfehlungen (Ehebruch, Masturbation) kommen wieder hervor, zugleich hysterische Blasenstörungen und Anästhesie der Vaginalschleimhaut. Suicidideen. Im Krankenhaus in jeder Weise gehemmt, verstimmt, hypochondrische Versündigungsideen, allerdings mit der Neigung, die Schuld zum großen Teil auf den Schwager abzuwälzen, sich zu entschuldigen. Dabei starke Abnahme, Obstipation, Oppressionsgefühl. Schlaflaffes, torpides Verhalten. Allmähliche Besserung mit Gewichtszunahme, Verschwinden der psychogenen Blasen- usw.-Beschwerden, Heilung nach etwa 1 Jahr.

4. Nach dem Tode eines Kindes mit 25 Jahren 14 Tage lang Weinkrämpfe, ein halbes Jahr lang verstimmt, Platzangst. Mit 34 Jahren ein paar Monate lang ohne jeden Anlaß schlaflos, schwer gehemmt, freudlos. — Lebt an der Seite eines kühlen, knauserigen, engen, ungeliebten Mannes, der ihr eigentlich alle Wünsche unerfüllt läßt. Beginnt ein Verhältnis mit einem Arzt, den sie gelegentlich einer gynäkologischen Behandlung kennenlernt und der ganz anders ist, als der Mann. Beziehungen dauern jahrelang. Der Freund verlobt sich plötzlich, unerwartet. Darüber ist Patientin tief unglücklich, aber zunächst nicht gehemmt. Ja, die Verstimmung scheint nach etwa einem Monat abzunehmen. Dann nimmt sie wieder zu. Es treten Verschuldungsideen auf. Patientin sucht vergeblich Trost von ihrem Beichtvater, kommt immer weiter herunter, geht zur Erholung aufs Land, findet hier einen Beichtvater, der auf sie eingeht. Nun aber, mit diesem Augenblick bricht sie zusammen, wird schwer gehemmt, schlaflos, verzweifelt. — Gefühl der Entwürdigung. Beichtet dem Manne. Schweres Oppressionsgefühl. Angst. Einmal nachts das Gefühl, vom Teufel umarmt zu werden. Stein auf dem Herzen. Schwere Obstipation, Tagesschwankungen, Abnahme, Ausbleiben der Menses. — Laute Selbstanklagen, theatralische Beimengungen, Gedanken kreisen nur um den Ehebruch. Dabei doch Versuche, den Freund allein zu belasten und mit ihm den Ehemann. Todesahnungen. Schließlich fast ausschließlich beherrscht von der Vorstellung, an gebrochenem Herzen sterben zu müssen. Nach 3 Monaten sehr rasche Besserung; Patientin wacht eines Tages fast heiter auf. das Gewicht steigt rasch, die Menses erscheinen wieder, die Obstipation schwindet von einem Tag zum anderen, der Schlaf bessert sich sehr rasch. Patientin sieht 10 Jahre jünger aus, erscheint nach 10 Tagen vollkommen gesund, obgleich sie sich nach wie vor wegen ihrer Verfehlungen Vorwürfe macht. Zuanspruch in der Zeit der Psychose ohne jeden Erfolg.

5. Unmittelbar nach dem Tode des Dienstherrn, bei dem sie 14 Jahre Haushälterin gewesen war, vor jetzt 10 Jahren verstimmt, Gedanken, durch schlechtes Kochen und Versäumnisse aller Art am Tode des Herrn schuld zu sein. Ein Jahr lang schwermütig, wenn auch nicht so sehr wie jetzt. Nunmehr im Zusammenhang mit Verdrießlichkeiten in einer neuen Stelle, die wohl vorwiegend durch das selbstgerechte Wesen der Patientin hervorgerufen sind, zunehmend verstimmt, appetitlos, schlaflos. Nach jedem leidlichen Schlaf besonders schwerer Tag, gehemmt, abgeschlagen. Zunehmendes Gefühl der „Versteinerung“, der Gefühllosigkeit. Konnte nicht mehr lachen, nicht mehr weinen, nicht mehr denken, nicht mehr arbeiten, nahm ab. Angst vor der Anstalt. Nach einem Wortwechsel

theatralischer Selbstmordversuch. — Depressiv, ängstlich erregt, theatralisch. Immer starke Ausdrücke. Hartnäckiges Haften der alten Versündigungsideen. Selbstanklagen dienen aber immer dazu, zugleich übertriebenes Selbstlob vorzubringen. Dabei offensichtlich Angst, gedankliche Hemmung, leichte Depersonalisationserscheinungen. Starke Schwankungen im Befinden. Opium hilft deutlich. Vorübergehende rasche Besserung. Entlassung bringt sofortigen Rückfall. Wiederaufnahme. Zunächst rasche, dann stetige, wenn auch langsamere Besserung über vorübergehend recht intrigantes Verhalten hinweg. Gewichtszunahme. Völlige Heilung nach etwa einem halben Jahre. Tritt alten Dienst wieder an.

6. Geboren 1875. Im Jahre 1896, unmittelbar nach dem Tode des Vaters, 1 Jahr lang depressiv, in der Anstalt. (Krankengeschichte war leider nicht zu bekommen.) 1911 nach Aufregung Suicidversuch. 1912 nach plötzlicher geistiger Erkrankung eines Verwandten verstimmt. 1918 nach Ischias 4—6 Wochen lang deprimiert. 1921 nach Differenz mit dem Dienstmädchen zunächst hysterischer Stuporzustand, dann nachhaltige Verstimmung. 1924, nach Magendarmaffektion unklarer Art, verstimmt. Erste Versuche des geplagten Ehemannes, dem Arztbedürfnis der Patientin entgegenzutreten, werden mit erschwelter Verstimmung beantwortet. Versuch eines Abbruches der Kur bringt erneute Verstimmung und ein Aufflackern des Darmleidens. Dann ein halbes Jahr lang im Habitualzustand. Erneute leichte Darmbeschwerden. Bei Weigerung des Mannes, zum Kuraufenthalt zu gehen, Suizidversuch, Erregung, Zorn, dann zunehmende Verstimmung, Schlaflosigkeit, Obstipation wechselnd mit vorübergehendem Durchfall, Entschlußunfähigkeit, Hemmung. Alles ist so „schwer“. Konnte nicht einen Brief zusammenbringen. Mitunter leichte Angst. Versündigungsideen gegenüber dem Mann. Doch stark hysterisch-egozentrisches Gebaren. Vorwürfe gegen den Arzt, lautes, unbeeinflussbares Jammern, Zornausbrüche, Nahrungsverweigerung. Fortdauer mit Gewichtsabnahme bei Bereitschaft des Mannes, allen Wünschen entgegenzukommen. In der Anstalt nach einem halben Jahre allmähliche, stetige Besserung.

c) „Reaktive Melancholien.“

1. Die immer schwernehmende, entschlußunfähige, ängstliche Patientin wird mit 30 Jahren im Zusammenhange mit besonders schwierigen Dienstverhältnissen zum ersten Male nachhaltiger verstimmt, fühlt sich matt, elend, traurig, innerlich leer, wie geistesabwesend, will sterben, muß für einige Monate ärztliche Hilfe aufsuchen. Nimmt dann wieder Dienststellen an. Aber es ist ihr alles so schwer. Zudem hat sie Schwierigkeiten mit ihrer Verlobung. Verliert immer mehr den Mut und kommt so selbst, müde, schlaff, traurig, hoffnungslos, voll innerer Ängstlichkeit und Unruhe. Es ist ihr schwer ums Herz; sie kann den Fragen nicht recht folgen, macht sich Vorwürfe, daß sie nichts Rechtes gelernt habe, weint oft, kann sich die ersten paar Tage nicht recht eingewöhnen, wird aber bei Aussprache sehr rasch viel freier, ist nett, freundlich, kann sich aber zu nichts recht entschließen, schlägt eine leichte Dienststelle aus, bereut es dann, muß zu neuen Bemühungen um Dienststellen gedrängt werden, ist voll tausend Bedenklichkeiten. Bleibt auch nach der Entlassung so, wohl in ihrem Habitualzustand. Immer leicht obstipiert.

2. Immer ernst, schwernehmend. Während des Krieges mehrfach ohne äußeren Anlaß abgesetzte Verstimmungen mit Arbeitserschwerung, vielem Weinen, Tagesschwankungen, angehaltenem Stuhl. Im vorigen Jahr Abtreibung bei der eigenen Schwester, die durch Infektion zum Tode führt. Verzweiflung mit lauten Selbstanklagen, die zur Entdeckung und Bestrafung führen. Suicidideen. Seither mit leichten Schwankungen dauernd verstimmt, auch leicht gehemmt. Gedanken kreisen nur um das Unglück. Ausgesprochene Tagesschwankungen, Oppressions-

gefühl, innere Unruhe. Reaktive Verstärkungen bei Gerichtsverhandlung, Revisionsantrag der viel schwerer bestrafte Mitschuldigen. Bemerkenswert: Sucht sich nicht der Strafe zu entziehen. Kommt zufällig zur Beobachtung, nachdem sie in einem zu heißen Bad nach einem sehr anstrengenden Tage ohnmächtig geworden war. Drängt sofort hinaus.

3. Nach einer Operation vor einer Reihe von Jahren schon einmal grundlos verstimmt. Jetzt seit etwa 2 Jahren depressiv im unmittelbaren Anschluß an die Entdeckung von Abtreibungen, die Patientin aus Gutmütigkeit (hat selbst 3 illegitime Kinder, mit ihnen unendlich Schweres durchgemacht) vorgenommen hat. Fortdauernde leichte Angst mit Nachlaß der Arbeitsfähigkeit, wenn auch nicht eigentlicher Hemmung. Patientin drängt im Gegenteil zwecks Ablenkung nach Beschäftigung. Schwere Verstimmung, Tagesschwankungen unverkennbarer Natur, Kopfschmerzen, Gefühl der Verlassenheit, der Trostlosigkeit, Schlafstörungen, Abmagerung. Dazu schwere hysterische Störungen jeweils im Anschluß an Gerichtsverhandlungen, Strafantrittsbefehl usw. Neben Angstzuständen mit Angstpupillen vorübergehend Astasie-Abasie, Ohnmachten, Dämmerzustände, Nachtwandeln. Wenn nichts Akutes droht, leichterer Verstimmungszustand mit natürlichem, unaufdringlichem, unendlich hilfsbereitem, gutmütigem, gar nicht hysterischem Verhalten. Keinerlei Anklagen anderer, keine Versündigungs-ideen.

d) Psychogene Depressionen.

1. Heiratet nach Scheitern aller anderen Ehepläne und einer langen Reihe von Operationen schließlich einen wohlhabenden, doch albernen, etwas trotteligen, dabei haltlosen und weibischen Mann, der sie anfangs auf Händen trägt. Hat keinerlei Neigung für ihn, verweigert hartnäckig den Sexualverkehr, worauf der Mann denkbar brutal, kindisch, gemein und gehässig gegen sie verfährt. Deshalb kurz nach der Eheschließung Scheidungspläne, zunehmende Verstimmung, Magenbeschwerden, die zu einer 4. Magenoperation führen. Keine Besserung der Beschwerden. Selbstmorddrohungen. Theatralische Selbstbeschuldigungen. Es sei recht, daß niemand sie möge. Sie sei schlecht. Stunden anhaltendes Weinen und Schluchzen. Schlaffes, gedrücktes Wesen, Schlaflosigkeit, Obstipation (reichliche Pantopongaben beim Chirurgen). Allmähliche hysterische Visionen, Klagen, Jammern. Keinerlei eigentliche Hemmung. Bei aller Verstimmung „Stil“ im ganzen Verhalten. Liegt immer wie aufgebahrt, mit tadelloser Frisur, Parfüms, Manikure, Küssereien mit einer Krankenpflegerin. Rasche Fixierung an den Arzt, starke suggestive Beeinflussbarkeit. Anklagen gegen den Mann, die nicht enden wollen. Die Verstimmung hält lange Monate an, auch die Schlafstörung, bis durch die Scheidung und anderweitige Bindung eine rasche, wesentliche Besserung einsetzt. Keine erheblichen Gewichtsschwankungen. Bis zur Scheidung immer wieder Selbstmorddrohungen, auch spielerische Versuche. Provoziert einmal Magenbeschwerden, um Neuaufnahme ins Krankenhaus durchzusetzen.

2. Lebt in qualvoller Ehe mit einem brutalen Mann zusammen, muß, abgesehen von allen Mißhandlungen, wie ein Vieh arbeiten, erntet nicht den leisesten Dank. Hält die Lage jahrelang aus, solange sie an einem über alles geliebten geistlichen Onkel Stütze und Trost findet. Unmittelbar nach einer neuen Geburt stirbt der Onkel, die Mutter liegt krank, ihr letzter Vertrauter, der Kooperator des Onkels, wendet sich in einem, auch objektiv unglaublichen Briefe von ihr ab. Beim Lesen des Briefes gibt es ihr einen Ruck, es ist, als ob im Gehirn etwas reißt. Seitdem ist sie krank: sitzt herum, legt die Hände in den Schoß. Haus, Stall, Hof, Kinder, Mann verwahrlosen in grauenhafter Weise, vor allem sie selbst. Jammert, klagt, sie sei die elendeste Frau, klagt sich selbst an, vor allem aber den Mann, ihm selbst gegenüber, jedem der kommt, eine Litanei von endlosen

Aufzählungen all der Lieblosigkeiten und Brutalitäten des Mannes vorbringend. Kopfschmerzen, angeblich völlige Schlaflosigkeit, allmähliche, aber sehr geringe Abmagerung. Verlust der Haare. Weitgehende Beeinflußbarkeit durch Entfernung aus dem Milieu, auch durch Zuspruch von Freunden, aber eben immer nur vorübergehend. — Keinerlei objektive Hemmung. Patientin arbeitet tagelang, wenn es nötig ist, in der alten Weise, kann rasch fröhlich sein, vergißt ihre Kopfschmerzen, schläft ordentlich. Doch sofortige Rückkehr des alten Zustandes nach Rückkehr zum Manne. Dauer nunmehr beinahe 3 Jahre.

3. Beginnt bei Lebzeiten des Mannes, der im Felde ist, ein sexuelles Verhältnis mit dem Schwiegervater, von dem die Schwiegermutter Kenntnis erhält. Diese kommt wegen Arteriosklerose nach der Anstalt. Nach dem Tode des Mannes im Felde ißt Patientin 6 Wochen lang nicht. In der letzten Zeit pflegt sie den schwerkranken Schwiegervater unermüdlich, kommt lange Tage überhaupt nicht ins Bett, wird immer nervöser, aufgeregter, fürchtet, mit Recht, den Tod des Schwiegervaters, bekommt Anfälle, sieht nachts Männer in der Wohnung, hat schwere Angstzustände, macht sich zunehmende Vorwürfe um ihr Verschulden. Im Krankenhaus erregt, verstimmt; Angstanfälle mit Angstpupillen, Selbstmordgedanken, Selbstanklagen theatralischer und aufdringlicher Art mit dem sichtlichen Ziel, den Widerspruch des Arztes hervorzurufen. Gut beeinflufßbar. In entsprechender Umgebung lebhaft, freundlich, heiter, gesprächig, nicht gehemmt, arbeitsfreudig. Tod des Schwiegervaters verstärkt vorübergehend die Angst. Patientin kann bald entlassen werden, nimmt, nachdem sie im Zusammenhang mit Magenbeschwerden stark abgenommen hatte, sehr zu. Die Beschäftigung mit dem eigenen Verschulden dauert fort, ebenso eine gewisse Arztbedürftigkeit.

4. Früher bei Aufregungen vielfach Erregungszustände, hysterische Anfälle. Schlimme Ehe mit brutalem, egoistischem Manne, der erst ihr Geld verbraucht, dann auf Scheidung dringt. Schwierigkeiten mit dem Stiefsohn. Plötzlich teilt der Mann der Patientin mit, er habe die Scheidung eingereicht, läßt sein Bett in die Wohnung des Stiefsohnes bringen; nun wilde Erregung. Patientin läuft nackt auf die Treppe, schlägt Fenster ein, macht einen Suizidversuch, wird ohnmächtig. Im Krankenhaus schwer erregt und verstimmt, zittert, jammert, weint, kann ihre Gedanken nicht mehr von der Scheidung losbekommen, will wieder mit dem Manne zusammenziehen. Klagt schwer über den Mann. Kann nicht arbeiten, ist aber hilfsbereit, sehr gutmütig. Dankbar, bescheiden. Redet sich leicht in Erregung hinein, ist dann weitschweifig, ja ideenflüchtig. Keine Hemmung, keine Versündigungsideen. Bemüht sich, heiter zu scheinen, kann aber Verstimmung nicht verbergen, die mindestens einen Monat anhält.

5. Durch die Ehe enttäuscht. Im Anfange des Jahres Abort. Dann Bruchoperation. Erholung auf dem Lande. Kehrt froh zurück, findet den Mann verändert, der ihr dann auch einen Ehebruch zugesteht. Nun tiefunglücklich. Scheidungsgedanken. Müde, matt, verstimmt, Suicidversuche, ablehnend. Doch stark beeinflufßbar, rasch heiter zu stimmen, nur beim Kommen des Mannes sofort wieder verstimmt, unfähig, sich auf ihn einzustellen bei angeblich bestem Willen. Nächtliche Visionen, Beklemmungsgefühl, ängstliche Träume. Hysterische Analgesie. Gebessert entlassen, wird sie sofort wieder rückfällig. Wiederkehr aller Erscheinungen. Im Krankenhause rasche Besserung unter Zuspruch. Aussöhnung mit dem Manne. Geheilt entlassen. Dauer etwa 2 Monate. Keine Tagesschwankungen, keine Oppressionsgefühle, kein Gewichtssturz.

6. Viel Unglück mit Männern und in Dienststellen. Verlobt mit krankem Manne. Selbst wegen Magenbeschwerden im Krankenhause. Im Zusammenhang mit dem Tode des Verlobten Verstärkung der schon bestehenden Verstimmung. Versucht davonzulaufen. Suicidversuche. Weinen, Jammern, mürrisch-depressives

Verhalten. Ist stark erregbar, trotzig, eigensinnig, doch leicht abzulenken, dann kindlich, drollig, heiter. Unter dem Einfluß aller möglicher äußerer Vorkommnisse (Verzögerung der Entlassung, Abkehr der Schwiegereltern, Lieblosigkeit der Schwester) immer wieder neu verstimmt; zunehmend boshaft-aggressives Verhalten, Anklage gegen die ganze Welt, Selbstmorddrohungen. Nächtliches Aufschreien und Aufschrecken, Schlafstörung. Keine Hemmung, aber auch keine eigentliche Erregung. Steigert sich in echt psychopathischer Weise in paranoid-feindseliger Weise in eine dauernde Explosionsbereitschaft hinein. Muß schließlich nach der Anstalt, wo sie sich rasch beruhigt. Dauer etwa $\frac{1}{2}$ Jahr.

7. Nach Schlägerei mit Hausmeisterin, die von der Patientin leicht verletzt wurde, Geldstrafe. Bei elendem körperlichen Befinden schwer verstimmt. Läßt alles hängen, liegt herum, arbeitet nichts, geht 14 Tage nicht aus der Wohnung, jammert, klagt den Mann, alle Menschen an, Selbstmordversuch. Gedrückt, mißmutig, mißtrauisch. Jammert, weint, zerreißt Kleider, reißt das Kruzifix von der Wand. Feindselig-paranoide Einstellung gegen die Ärzte, bockig-depressives Verhalten. Bei Zuspruch und Hilfe rasch besser, freundlicher, heiterer. Nach 3 Wochen frei entlassen. Keine Tagesschwankungen, keine Stuhlbeschwerden Kopfschmerzen.

8. Nach Ehebruch des Mannes aufgeregt, untröstlich. Eintöniges, übertriebenes, unbeeinflussbares Jammern. Läßt alles hängen, kann nicht gehen, nicht stehen, schlägt um sich, schreit. Fordert den Mann auf, sich umzubringen. Dauer einige Wochen bis zur Krankenhausaufnahme: Hier Astasie, Abasie, Analgesie.

9. Lebt bei einem vielgeliebten Onkel. Dauernde Differenzen mit dessen Haushälterin. Hatte Monate hindurch dem Onkel in dessen Sommerwohnung allein den Haushalt geführt. Mit dem Kommen der Haushälterin zunehmende Verstimmung, Weinen, Verlust der Arbeitsfreude, des Appetits. Bekommt Magenbeschwerden, ißt schließlich gar nicht mehr, zieht sich zurück. Anwachsende Angst vor geistiger Erkrankung im Hinblick auf Krankheit von Mutter und Bruder. Im Krankenhaus nach Durchsprechung der Verhältnisse Heilung der Magenbeschwerden von einem Tag zum andern, ebenso der Verstimmung. Nach 8 Tagen auch seelisch frei entlassen.

10. In der letzten Dienststelle zunehmende Verdrießlichkeiten, die mit Verlust der Arbeitsfreude, Anwachsen der Verstimmung und schließlich massenhaften hysterischen Anfällen beantwortet werden. Im Krankenhaus bei elendem körperlichen Befinden (hatte um ihres Kindes willen gehungert und gedarbt) verstimmt, ängstlich, erregt, unruhig. Weinen, Jammern, fortgesetztes, nicht unterbrechbares Klagen, Anklagen gegen Angehörige und die ganze Welt. Verbohrt, querköpfig, unbelehrbar, hypochondrisch. Alle Schuld haben die andern. Mit Besorgung einer eigenen Wohnung und Regelung der äußeren Verhältnisse rasch freier und beruhigt entlassen.

11. Zunehmende eheliche Zerwürfnisse. Patientin muß sich operieren lassen. Der Mann besucht sie nicht in der Klinik, wirft sie bei ihrem Heimkommen aus der Wohnung heraus, mißhandelt sie. Patientin kommt schwer verstimmt, voll Angst, kann nicht arbeiten. Morgendliches Erbrechen, Lähmung der Hände. Rasch und nachhaltig beeinflussbar. Anklagen gegen den Mann. Keinerlei Versündigungs-ideen, so berechtigt sie auch wären. Mit Regelung der äußeren Verhältnisse, Fortschreiten der Scheidungsangelegenheit rasch freier. Leidet aber noch lange unter dem Verlust des Mannes. Psychogenes Erbrechen, Lähmung der Hände verschwinden rasch unter suggestiven Maßnahmen. Keine Tagesschwankungen. Keine eigentliche Hemmung. Abgelenkt lebhaftes, geschäftiges, heiteres Verhalten.

Die lückenlose Reihe unserer letzten 11 klaren Beobachtungen von endogener Melancholie bietet ein überraschend gleichförmiges Bild. Es fehlt nirgends traurige oder ängstliche Verstimmung und, bis auf a 11 mit ihrer ängstlichen Erregung, nirgends objektive und subjektive allgemeine Hemmung. Wo überwertige oder wahnhaftige Ideen sich finden, handelt es sich um die typischen melancholischen Versündigungs-, Unwerts-, Verarmungsideen, bzw. ängstliche Zukunftsbefürchtungen. Die Kranken sind ganz auf sich selbst zurückgezogen. Sie allein sind schlecht; für ihre Umwelt haben sie keine Vorwürfe. Wenn Verfolgungsideen bestehen, so fehlt ihnen jede aggressive Note. Die Verfolgungen werden als berechtigt empfunden, außer im Falle 3, bei dem sie in einem ausgesprochenen Mischzustand zutage treten.

Dazu kommen, bemerkenswerterweise ausnahmslos, Tagesschwankungen deutlichsten Ausmaßes, weiter Gewichtsschwankungen: Abnahme mit dem Fortschreiten der Melancholie, Zunahme mit der Besserung; ferner fast immer präkordiale Sensationen und stets Obstipation, unabhängig von Opiumgaben; diese so regelmäßig, daß man sie kaum aus dem Bilde fortdenken kann. Ja, in einem Falle tritt rascheste Besserung in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhange mit einem fieberhaften Durchfall ein. Nahezu alle Kranken klagen lebhaft über die Darmstörungen, auch wenn sie kein Opium bekommen.

Wo depressive Ideen sich an kurz vergangene oder zu erwartende Begebenheiten anschließen, da fehlen doch auch andere depressive Vorstellungen nicht. Um einen unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang handelt es sich meist nicht, und, wie immer die fraglichen Angelegenheiten ausgehen, einen Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung üben sie nicht aus. Schwerste Erlebnisse, die den Kranken während der Psychose treffen (Erhängungstod des einzigen Sohnes), werden nicht mit einer Verschlimmerung des Leidens beantwortet. Der dem Erlebnis adäquate Schmerz wird subjektiv ganz anders erlebt als die psychotische depressive Verstimmung, wie die betreffende Kranke spontan angibt.

Neben und hinter den depressiven Inhalten wird, soweit man differenziertere Kranke befragen kann, die Verstimmung, die Hemmung als etwas Fremdes, das sich nicht aus den gegenständlichen Inhalten allein erklärt, empfunden. Die Depression hat, um mit *Scheler* bzw. *K. Schneider* zu sprechen, einen „vitalen“ Charakter, eine Tiefe, die sich aus dem normalen Erleben heraus nicht so ohne weiteres nach-erleben läßt. Bei allen verständlichen seelischen Zusammenhängen bleibt ein Rest, der das melancholische Erleben abhebt von einer einfachen Steigerung normaler Vorgänge. Dies ist offenbar besonders bei der Hemmung der Fall, die doch etwas ganz anderes bedeutet als jene „Hemmung“ bei „physiologischer“ Niedergeschlagenheit, wenn man schon ganz absieht von der allzeit möglichen Durchbrechbarkeit der

„physiologischen“ depressiven Hemmung und ihrer offensichtlichen Abhängigkeit von den auslösenden Inhalten. Von außen her wird man allerdings, das ist ohne weiteres zuzugeben, die vom depressiven Erlebnis her bestimmte Hemmung nicht auf den ersten Blick von der „vitalen“ unterscheiden können.

Von diesem melancholischen Gesamtgeschehen hebt sich nun dasjenige bei allen den als psychogene Depressionen beschriebenen Kranken weit ab. Bleibt man zunächst an der Oberfläche, so findet sich auch hier vielfach neben der traurigen Verstimmung eine Unfähigkeit zur Arbeit und Tätigkeit. Selbst in den ausgesprochensten Fällen, wie etwa bei d 2, wird man jedoch kaum geneigt sein, von Hemmung zu sprechen. Zwar die Kranke vernachlässigt sich, ist verdreckt; ihr Anwesen ist heruntergekommen. Sie sagt auch, sie könne sich nicht aufraffen. Aber, wenn es not tut, dann arbeitet sie tagelang wie in alten Zeiten. Es handelt sich eher um ein Desinteressement, ein Nichtmögen aus einem ganz bestimmten Anlaß heraus, der jedem Besucher immer wieder wortreich und lebendig vor Augen geführt wird. Oder aber bei d 1 ist die scheinbare Hemmung eigentlich nur eine Darstellung. Da es sich allenthalben ähnlich verhält, scheint mir die Hemmung ein recht beachtliches, ja fast entscheidendes Symptom. Man muß nur Gelegenheit haben, die Kranken länger zu beobachten und zu befragen.

Auch von den psychogen Verstimmten hört man Versündigungs-ideen, Selbstvorwürfe usw.; aber selbst im mildesten Falle werden zugleich die Entschuldigungsgründe spontan und meist ausführlicher und vor allem natürlicher als die Versündigungs-ideen selbst vorgebracht, oder aber es wird der Partner durch übertriebene, theatralische Beteuerung der eigenen Schuld immer von neuem zum Widerspruch fast gezwungen. Wehe, wenn er den Selbstvorwürfen restlos zustimmt! Viel häufiger sind ausschließliche Anklagen gegen andere; ja, die ganze Krankheit ist eine Darstellung der Schuld der Umwelt.

Fast nirgends vermißt man eine, wenn auch mitunter versteckte, aggressive Note, die vielfach das Übergewicht hat. Lieblosigkeit, egozentrische Einstellung, Gereiztheit gegen andere, Verbissenheit, ja aktive Feindseligkeit (Selbstmordaufforderungen an den Ehemann), ein Hadern mit dem jeweiligen sozialen Kreis aus der eigenen Mißstimmung heraus fehlen fast nie und unterscheiden diese Psychosen nachdrücklich von den Melancholien. Einen entsprechenden Anstrich haben auch die so häufigen paranoiden Ideen, die eine kältere Färbung zeigen selbst als jene, die uns aus den Mischzuständen bekannt sind, und als die gelegentliche abendliche Gereiztheit der Melancholischen.

Dazu tritt nun die Abhängigkeit der Verstimmung, auch in ihrem Verlauf, von dem auslösenden Anlaß, die Heilung mit Lösung des Konfliktes, die immer starke Beeinflußbarkeit durch Milieuänderung,

Zuspruch, Milderung der drückenden Verhältnisse usw. Wo eine Abhilfe nicht möglich ist, wie bei d 2 und 3, da dauert die Verstimmung auch fort, bleibt jedoch andererseits vorübergehend immer wieder weitgehend beeinflussbar. Einen selbständigen, von den äußeren Umständen unabhängigen Verlauf nimmt keine der in Frage kommenden Erkrankungen.

Die Tagesschwankungen, die kennzeichnenden dauernden leichten Oppressionsgefühle, die typischen Gewichtskurven, die schwere Obstipation fehlen den psychogenen Depressionen in der Form, wie wir sie bei den Melancholischen fast ausnahmslos finden. Freilich gibt es auch hier Gewichtsabnahmen im Zusammenhang mit Nahrungsverweigerung, Magenbeschwerden usw., aber nicht ganz selten sehen wir Ausgleich des Gewichts ohne Besserung des seelischen Zustandes oder aber das umgekehrte Verhalten. Werden einmal Erscheinungen angegeben, die an Tagesschwankungen erinnern, dann handelt es sich um das bei vielen Psychopathen bekannte erschwerte Erwachen und etwas verlangsamte morgendliche Ingangkommen. Gerade die mehr somatischen Störungen heben die psychogenen Depressionen wesentlich von den Melancholien ab. Auch die Schlafstörungen machen keine Ausnahme, die allerdings auch bei den psychogenen Depressionen, meist, wenn auch nicht immer im Zusammenhang mit den Inhalten und Komplexen, vorhanden sein können, aber doch nicht den unvermittelten und vorwiegend auf die Psycho beschränkten Charakter wie bei den Melancholischen zeigen¹⁾.

Etwas schwieriger liegen die Verhältnisse bei den beiden noch verbleibenden Gruppen. Nur b 1 und 2 zeigen in aller Deutlichkeit reine melancholische Syndrome. Zudem wird jeder Zweifel an der wesentlich endogenen Pathogenese behoben durch die nachfolgenden Hypomanien. Bei 1 fehlt zudem jeder inhaltliche Hinweis auf das vorangehende Ereignis. Dennoch kann nach den wiederholten Erhebungen kein Zweifel sein, daß die Melancholien zum mindesten in unmittelbarstem zeitlichem Zusammenhang mit seelischen Erschütterungen standen und daß vor dem Erlebnis noch keine Verstimmung vorhanden war. Auch ging in beiden Fällen noch eine leichtere Erkrankung voraus, die wiederum einem schwerwiegenden äußeren Anlaß unmittelbar folgte.

Bei b 3 treten die hysterischen Beimengungen aufdringlich hervor, so daß man im Hinblick auf die auslösenden Ereignisse schon zu Zweifeln an dem vorwiegend endogenen Charakter der Störung kommen könnte. Gerade hier nun ließen sich die hysterischen Erscheinungen leicht beeinflussen, nicht dagegen die Hemmung und Verstimmung. Deren Zusammenhang mit dem am Ausgang stehenden Konflikt lockerte sich zudem. Die ausgesprochenen Tagesschwankungen und der weitere

¹⁾ Dazu tritt das Verhalten des allgemeinen „Turgors“, der sich freilich objektiv noch nicht fassen läßt, dessen Schwankungen jedoch bei den Melancholien viel klarer den Verlauf widerspiegeln als bei den psychogenen Depressionen.

Verlauf — seelische Besserung mit allmählichem Ansteigen des Gewichts bei Verzicht auf jede eingehendere psychotherapeutische Beeinflussung — beseitigen wohl jedes Bedenken.

Recht interessant liegt die Beobachtung b 4. Im klinischen Bilde herrscht das Theatralische, Aufdringliche vor. Die Selbstanklagen werden mit Beschuldigungen des Mannes und des Freundes paralytisiert, so daß man im Hinblick auf die Vorgeschichte an eine psychogene Depression denken mochte. Nun, die Patientin ist längst gesund; die Selbstanklagen aber bestehen, wenn auch gemildert, fort. Das vorgealterte Aussehen der Patientin, die schwere Gewichtsabnahme, die deutlichen Tagesschwankungen, die erhebliche Obstipation ließen aber auch vor der raschen Genesung eine Melancholie annehmen. Natürlich waren die, wenn auch ohne Hoffnung aufgenommenen Versuche, die Kranke seelisch nachhaltig zu beeinflussen, erfolglos. Auf die rechte Fährte führt wohl die weitere Vorgeschichte, in der wir im Anschluß an den Tod des ersten Kindes eine psychogene Depression, dann aber Jahre später einen ohne jeden Anlaß entstehenden und verschwindenden Hemmungszustand finden. Die Neuerkrankung schließt ja nun auch nicht unmittelbar an das schwere Erlebnis an. Vielmehr sehen wir zunächst nur eine ohne Hemmung einhergehende, ziemlich kurz dauernde Verstimmung. Erst nach Monaten kommt den immer noch nicht verwundenen Inhalten offenbar eine endogene Schwankung entgegen, die nunmehr durch die Erlebnisse der Kranken und ihre besondere Wesensart einen so psychogenen Anstrich erhält. Bei den reinen psychisch provozierten Melancholien dürfen wir diesen Fall also wohl kaum stehen lassen. Ohne das vorangehende Erlebnis würde die Psychose jedoch anders ausgesehen haben.

Den ersten Krankheitsanfall von b 5 haben wir leider nicht beobachtet. Daß die neue Phase sich an chronisch zermürende äußere Ereignisse anschloß, ist als sicher anzunehmen. Die vorwiegende Erregung, das Theatralische und Aufdringliche, das bei Melancholischen ungewöhnliche Selbstlob, die intriganten Züge geben der Erkrankung eine besondere Note. An dem Hinabreichen der Depression in vitale Schichten kann aber wohl nicht gezweifelt werden. Die Unbeeinflussbarkeit durch äußere Maßnahmen, die Gewichtskurve und der besondere Charakter der Depersonalisationserscheinungen sprechen entschieden dafür. Hervorgehoben zu werden verdient, daß, wie bei b 3, in der späteren Erkrankung die Versündigungsideen der ersten Psychose wieder auftauchen, während der neue auslösende Anlaß selbst überhaupt keine Rolle spielt.

Endlich ist noch b 6 zu nennen, bei der bis in die jüngste Zeit hinein offenbar nur hysterische Reaktionen bestanden haben. Die letzten Erkrankungen dagegen, die offensichtlich noch im Anschluß an äußere Ereignisse auftreten und durch hysterisch-reaktive Beimengungen weit-

gehend gefärbt werden, verlaufen doch ganz nach inneren Gesetzen. Die kennzeichnenden Hemmungsklagen, die völlig mangelnde Beeinflußbarkeit, die erhebliche Gewichtsabnahme werden auf den rechten Weg weisen.

Von den Kranken der letzten Gruppe c braucht über 1 kaum etwas gesagt zu werden. Hier haben wir nichts als eine reaktive Steigerung der habituellen Ängstlichkeit, Entschlußschwierigkeiten, Verstimmung vor uns.

Beobachtung 2 und 3 dagegen, die in mancher Hinsicht sehr ähnlich gelagert sind, müssen eingehender besprochen werden. Im Falle 2 sind mehrfach leichtere endogene Schwankungen vorangegangen, im Falle 3 ein Verstimmungszustand ohne seelische Ursache im Anschluß an eine Operation¹⁾. Bei beiden Kranken tritt nun im Zusammenhang mit schwerstem, seelischem Erleben ein, wenn auch leichtes, melancholisches Syndrom zutage, das sich von milden Melancholien kaum unterscheiden läßt, aber unter Schwankungen und in offensichtlicher Abhängigkeit von dem äußeren Erleben fortbesteht. Für diese Ähnlichkeit dürfte es kaum gleichgültig sein, daß endogene Schwankungen vorausgegangen sind. Mit mehr Recht als bei den üblichen Formen wird man im Hinblick auf das Zustandsbild zum mindesten von 2 von einer reaktiven „Melancholie“ sprechen.

Bei 3 schließlich bestehen massenhafte und wechselnde hysterische Syndrome, jeweils in unmittelbarer Abhängigkeit von besonderen äußeren Ereignissen. Sie sind stets wieder glatt zu beseitigen. Unter ihnen aber läuft seit Jahren der doch offenbar auch von der Gesamtlage abhängige depressive Zustand unbeeinflußbar fort.

II. Die präorbide Persönlichkeit.

Im folgenden sollen in kurzen Stichworten Charakter und Temperament der einzelnen Kranken, in Gruppen geordnet, nebeneinandergestellt werden.

a	b und c	d
1. Immer mehr ernst. Konnte jedoch lustig sein. Schwernehmend und verwindend. Gesellig, leicht ängstlich. Ungewöhnlich treu, offen, gütig, natürlich, weich. 43 Jahre in einem Dienst.	b 1. Still, ohne Freude an lauten Vergnügungen. Lange Dienststellen. Nie mit Männern zu tun. Selten treu, natürlich, freundlich, offen, weich, gutmütig, heiter, doch immer mit einem Stich ins Schwere.	1. Phantastisch, „ideal“, wachträumerisch. Jung schwärmerisch, religiös. Geltungssüchtig. Aufdringliche Schenckfreudigkeit. Dabei stark egozentrisch. Ungesellig; nur einzelne intime Freundschaften. Sexuelle Hörigkeit bei Frigidität. Gutes Medium. Schlapp, empfindlich, nervös. Operationswut. Selbstmordspielereien. Freudlos, unbefriedigt.

¹⁾ Meine Erfahrungen an somatisch provozierten Melancholien aus jüngster Zeit sind nicht sehr groß. Es scheint, als ob auch sie gewisse Unterschiede gegenüber den reinen endogenen Melancholien darbieten, vor allem auch im Hinblick auf präorbide Persönlichkeit und Erbllichkeit.

^a
2. Heiter, lustig, lebhaft, tätig, hitzig, gutmütig; besonnen, überlegt, vernünftig. Weich, warm, einfach.

3. Heiter, gesprächig, wild. Gleich in der Höhe, gleich wieder gut. Gutmütig, weich, freundlich, ehrlich, offen. Bei alledem schwernehmend. Ehrgeizig, beliebt.

4. Tätig, energisch, lebhaft, doch ausgeglichen. Heiter, freundlich, nicht reizbar, harmonisch. Weich gegen andere, zu nachgiebig. Ruhig, verträglich, gesellig.

5. Sehr fleißig, tätig, regsam, interessiert, pflichteifrig, geweckt, fröhlich, gesellig. Sehr ehrgeizig, ein wenig kühl: ruhig, verträglich, gesetzt, vernünftig. Schwernehmend, doch im allgemeinen rasch verwindend.

b und c
2. Leicht erregbar, hitzig, jäh, doch sofort versöhnt. Unendlich gutmütig. Gab das Letzte her, wo sie helfen konnte, während sie sonst recht sparsam war. Fleißig, beliebt, brav, ordentlich. Zärtlich besorgte Frau und Mutter. Ungewöhnlich lebhaft, mitunter ganz ausgelassen, übersprudelnd. Doch schwernehmend.

3. Etwas still, für sich, schüchtern. Nicht eigentlich traurig, eher heiter. Ordentlich, fleißig, fromm. Doch leer, wenig rege, schlapp.

4. Lebhaft, fleißig, gesellig. Eher heiter, doch schwernehmend. Gutmütig, mit egozentrischer Note. Leicht aufgeregt, gekränkt, empfindlich. Ehrgeizig. Wollte immer anerkannt sein. Liebebedürftig, etwas romantisch.

5. Ernst, betrübt, freudlos. Unglücksfurcht. Leichte Zwangsercheinungen. Schreckhaft. Ausgesprochene Angstzustände schon als Kind. Etwas streitsüchtig, selbstgerecht, tadelte gern. Peinlich, fleißig, gewissenhaft, ehrlich. Lobt sich gern. Übertrieben, theatralisch. Immer leicht entmutigt, dann Suicidgedanken und -androhungen.

d
2. Gern heiter; tüchtig, umsichtig. Kühl, egozentrisch, doch bis zu einem gewissen Grad gutmütig, liebebedürftig. Für eine Bauersfrau ungewöhnlich differenziert, fein, interessiert. Hang zum Vornehmen, Stillen. Drang nach oben. Wunsch, es allen recht zu machen. Dabei empfindlich, weich, drückt alles in sich hinein. Lobt sich gern selbst, tut allen schön. Läßt anonymen Brief schreiben. Psychogene Magenbeschwerden in der Kindheit.

3. Anders als die anderen, eigen, überschwenglich, launenhaft. Jäher Stimmungswechsel. Fühlt sich leicht gekränkt, dann verzweifelt. Nervös, empfindlich. Konnte alles Mögliche nicht vertragen. Sprach nur von sich selbst, war jedoch spontan ungewöhnlich gutmütig, hilfsbereit.

4. Nervös, exzessiv, erregbar. Wutanfälle. Verleumdet, hetzt. Unehrlich. Egozentrisch. Hysterische Anfälle. Potus. Fleißig.

5. Sehr heiter, tätig; gesellig. Fein, vornehm. Eigensinnig, bockig. Konnte nach belanglosem Streit den Mann 8 Wochen lang nicht ansehen. Mißtrauisch, eifersüchtig. Durch Ehe enttäuscht.

^a
6. Ernst, ruhig, schwernehmend. Kann auch lustig sein. Gutmütig, verträglich, gesellig. Fleißig, peinlich, genau, überspar-sam.

7. Immer heiter. Ausgezeichneter Humor. Arbeit hilft über alles weg. Ordentlich, solid, fromm. Sehr gesellig, einfach, treu, gutmütig, bescheiden.

8. Ruhig, brav, ernst, schwernehmend; doch voll Sinn für Humor und oft sehr lustig. Immer ausgesprochen schwankend. Übertrieben weich, gutmütig, gütig, hilfsbereit, nachgiebig.

9. Lebhaft, tätig, sprunghaft, heiter, doch leicht in der Höh, auch gereizt. Geschäftig, oberflächlich. Sehr selbstüberzeugt, eitel, hochmütig, Geltungsdrang.

10. Sehr tätig, besonnen, tatkräftig, praktisch. Gutmütig, hilfsbereit. Gesellig, gut aufgelegt, mitunter sehr lustig, doch leicht ängstlich, mit Ansatz zum Zwang. Peinlich. Religiös. Ehrgeizig.

11. Cholerisch, energisch, zäh. Gutmütig. Umständlich, pedantisch. Kontrollzwang. Zählzwang usw. Brav, lange kindlich. Immer leicht ängstlich. Ungesellig.

^{b und c}
6. Schwernehmend, freundlich, weich. Sehr empfindlich. Viel Hysterisches. Geltungsüchtig, egoistisch. Schwach, nervös, verwöhnt, schlapp.

^c 1. Schwächlich, ängstlich, schüchtern. Weinte viel. Begriffsstutzig, still, ruhig, ernst sehr schwernehmend. Konnte auch heiter sein. Entschlußunfähig. Sehnsucht nach anderen Menschen, doch kein Schneid zum Heiraten. Lief aus der ersten Dienststelle fort.

2. Immer ernst, schwernehmend. Nachhaltig, schon bei Kleinigkeiten verstimmt. Gutmütig, wohl zu nachgiebig. Hysterische Anfälle.

3. Tüchtig, fleißig, schlecht gelernt. Sehr weich, nachgiebig. Haltlose Note. 3 illegitime Kinder. Schlapp. Keine eigentlichen Freundinnen. Hysterische Aufregungen, Anfälle, Dämmerzustände.

^d
6. Kindlich, nervös, empfindlich. Weint leicht. Trotzig, eigensinnig. Rapide Stimmungswechsel. Im ganzen heiter, lebhaft. Mißtrauisch, egozentrisch, boshaft.

7. Ängstlich, nervös, schüchtern, emotionsstupid, Einspänner. Mißtrauisch, kalt, egozentrisch, eifersüchtig. Sehr erregbar. Feindselig, streitsüchtig, starrköpfig. Wutanfälle, Suicidversuche. Vom 13. Jahr ab 2 Jahre lang psychogen taub.

8. Schwernehmend, still, ernst. Mißtrauisch, eifersüchtig, absprechend, lieblos, feindselig. Immer paranoid. Quält den Mann. Suicidversuche.

9. Kalt, fein, unnahbar, fern. Eigenwillig, bockig, empfindlich. Viel Streit, Freudlos. Unstet. Angstzustände nach offener Überarbeitung. Bei künstlerischer Arbeit und auch sonst fehlt das „feinere Gefühl“.

10. Aufgeregt, erregbar, selbstgerecht, uneinsichtig, querköpfig, mißtrauisch. Paranoid. Hielt nirgends aus; doch fleißig. Beschränkt. Falsche Selbsteinschätzung. Bett-nässen, hysterische Anfälle seit der Kindheit.

11. Verzogen, eigensinnig, oben hinaus. Schon als Schulkind kleine Diebstähle, später mehr. Raffiniert, skrupellos. Leicht verwindend, doch große Ausschläge. Sehr oberflächlich. Tyrannisiert den Mann, vernachlässigt den Haushalt. Geschäftig. Vornehme Bekanntschaften. Kleine Handelsschaften. Lieblos, kalt.

Es geht aus unserer Zusammenstellung ohne weiteres hervor, daß die prämorbidten Eigenschaften der Melancholischen nahezu ausnahmslos zykliden bzw. syntonen Persönlichkeiten entsprechen. Nur 5 ist ein wenig kühl, 9 hat eine entschieden geltungssüchtige Note, und endlich finden wir bei 11, die an reichlichen Zwangerscheinungen leidet, auch sonst noch fremde Züge, vor allem Ungeselligkeit¹⁾.

Demgegenüber entspricht bei den psychogenen Depressionen keine einzige Persönlichkeit auch nur annähernd dem zykliden Typ. Immerhin finden sich bei 6 von ihnen (2, 3, 5, 6, 8, 11) Züge, die an syntone Komponenten wenigstens denken lassen. Ja, 6 macht mitunter einen fast hypomanischen Eindruck, und auch bei 11 sehen wir die große Beweglichkeit, Lebendigkeit, durchschnittliche Heiterkeit, die, bei so manchen Hysterischen zu finden, an hypomanische Züge gemahnt. Im übrigen sind eine Reihe von verschiedenen Psychopathentypen vertreten, vom hysterischen Charakter über die erregbaren, paranoiden, bis zu den ausgesprochen „schizoiden“ (9) Persönlichkeiten. Wir brauchen in diesem Zusammenhang nicht näher darauf einzugehen.

Wenig einheitliche Verhältnisse ergeben sich für die prämorbidten Eigenschaften der Kranken mit psychisch-provozierten Melancholien. Die beiden ersten allerdings sind zyklide Menschen, ja sogar Typen von einer seltenen Reinheit. 3 steht ihnen nahe, während die übrigen drei eine große Reihe von fremden Zügen mit einigen vorwiegend bei Syntonen gefundenen Eigenschaften vereinen. Alle drei haben neben anderem eine mehr oder weniger hervortretende geltungssüchtige Note. Wir erinnern uns daran, daß auch ihre Psychosen, abgesehen von der seelischen Auslösung, fremde Erscheinungen darboten.

Die prämorbidten Eigenschaften der drei an „reaktiven Melancholien“ Erkrankten entsprechen vorwiegend wieder zyklidem Wesen, wenngleich alle drei auch nicht ganz reine Vertreter des zykliden Typs sind. 2 und 3 erscheinen, abgesehen von ihrer Neigung zu hysterischen Mechanismen, ein wenig zu schlapp, 1 dagegen hat wohl doch einen leicht autistischen Zug.

¹⁾ Wenn wir uns freilich auf die feinere Charakteranalyse einlassen, finden wir auch bei allen diesen unter a zusammengefaßten Menschen den einen oder anderen Zug, der nicht dem Idealbild entspricht, das *Kretschmer* gezeichnet hat. Es kann wohl kaum anders sein, da *Kretschmers* Zyklider eben ein Idealtyp ist. Dennoch stimmen die großen Linien in der Erfahrung sehr oft. Vielleicht überdecken und nivellieren die „syntonischen“ Züge nur die übrigen Eigenschaften; aber zunächst wird man sich mit dem, was die grobe Erfahrung bietet, genügen lassen müssen. Eine ganz andere Frage, die ich nicht bejahen möchte, ist die, ob man beim Auftreten ausgeprägter abweichender Charaktereigenschaften gleich von schizoiden oder schizothymen Komponenten sprechen darf.

III. Der Körperbau.

Wie unsere Erhebungen über die prämorbidien Eigenschaften eine recht eindrucksvolle Bestätigung der Aufstellungen *Kretschmers* bedeuten, vorwiegend hinsichtlich der Kranken mit reinen melancholischen Bildern, so scheinen auch die Körperbaubefunde, die allerdings nur nach dem Eindrucksbild wiedergegeben werden können, ihm im wesentlichen recht zu geben.

Wir fanden

von den Melancholien	von d. psych. prov. Mel.	von den psychog. Depr.
1 pyknisch,	1 pyknisch,	1 klassisch asthen.
2 pyknisch mit asth. Merkmalen,	2 pyknisch,	2 asthen., mit einzelnen pykn. Merkmalen,
3 pyknisch,	3 asthenisch,	3 pyknisch-asthen. Mischtyp,
4 pyknisch,	4 asthenisch,	4 asthen., einzeln. pykn. Merkm.,
5 pyknisch,	5 sicher vorwiegend asthenisch,	5 asthenisch,
6 pyknisch mit asth. Merkmalen,	6 pyknisch.	6 schwere Rachitis, wohl einzelne pykn. Merkmale. Makromastie.
	von den „reaktiven Mel.“	
7 pyknisch,	1 asthenisch,	7 asthenisch,
8 pyknisch,	2 pyknisch,	8 asthenisch,
9 pyknisch,	3 pyknisch.	9 asthenisch-athlet.,
10 pyknisch-asth. Mischtyp, starke Bartbildg.		10 asthenisch,
11 wegen schwerer Knochenerkrankung nicht sicher einzuordnen; nach früheren Bildern aber wohl eher asthenisch.		11 klassischer asthen. Typ.

Das Ergebnis spricht für sich selbst. Es haben pyknischen oder doch vorwiegend pyknischen Habitus von den

11 endog. Melancholien	9
6 psych. prov. Melancholien	3
3 reaktiven Melancholien	2
11 psychog. Depressionen	1

Dagegen zeigen asthenischen oder doch vorwiegend asthenischen Habitus von den

11 Melancholien	1
6 psych. prov. Melancholien	3
3 reaktiven Melancholien	1
11 psychog. Depressionen	9

Kurz hinzufügen wollen wir, was wir über die somatischen Störungen der Kranken selbst wissen:

Melancholien:	Ps.-prov. Melancholien:	Psychogen. Depress.:
1. Varicen, Kopfschmerzen, Obstipation.	1. Myom, Obstipation.	1. Ulcus ventric.? Genitalstörungen, Neigung zu Ekzemen, Schweiße. Extreme Blässe, Obstipation.
2. Ischias, Struma, unklare Hauterkrankung, Kopfschmerzen, Obstipation.	2. Struma, Obstipation.	2. Kopfschmerzen, vasomot. Erscheinungen.
3. Obstipation.	3. Basedowoid, Varicen, Schweiße, Obstipation.	3. Magenstörungen. Schwere vasomot. Erscheinungen.
4. Varicen, Gürtelrose, Obstipation.	4. Struma, gyn. Störungen, Obstipation, Tbc. Drüsen, vasomot. Erscheinungen.	4. Furunculose. Acne ros.
5. Gicht, Varicen, hochgradige Obstipation.	5. Struma, leichte Hypertonie.	5. Bruchoperation, ausgesparte Blässe um den Mund.
6. Obstipation.	6. Nephritis, Ischias, Magendarmstörungen.	6. Rachitis, viel magenleidend, kränklich, vasomot. Erscheinungen. Makromastie.
Melancholien:	Reaktive Melancholien:	Psychogen. Depress.:
7. Struma, Pneumonien, Kopfschmerzen, Obstipation.	1. Einmal Sanatorium (Tbc.?), Neigung zu Verstopfung.	7. Rachitis, Migräne, Lungenspitzenkatarrh, Anämie, Struma.
8. Struma, Kopfschmerzen, Obstipation.	2. Hypertonie, Endometritis, Pleuritis.	8. Fraisen, mehrfach Tbc. apic. Struma. Menstruationsstörungen.
9. Basedowoid, vasomotorische Störungen, Obstipation.	3. Rheumatismus. Mehrfach Lungensanatorium, Metrorrhagien sehr früh, Kopfschmerzen, vasomot. Erscheinungen.	9. Akrocyanose, vasomot. Erscheinungen, schwerste Menstruationsstörungen.
10. Gelenkrheumatismus, Obstipation.		10. Bettnässen, Anämie. Viel kränklich.
11. Unklare Knochenkrankung, Obstipation.		11. Magenbeschwerden, Anämie, schwerste Menstruationsstörungen, vasomot. Erscheinungen.

Auch hier ergeben sich bemerkenswerte Unterschiede. Finden wir bei den Melancholien vorwiegend Gicht und Gelenkrheumatismus, Struma, Pneumonien, daneben regelmäßig Obstipation, ferner mehrfach Varicen, so überwiegen bei den psychogenen Depressionen die Lungenspitzenkatarrhe, die Magen-, die Genitalstörungen, die Anämien. Vor allem sind mehrfach schwerere vasomotorische Erscheinungen festzustellen. Nur eine Struma ist vorhanden.

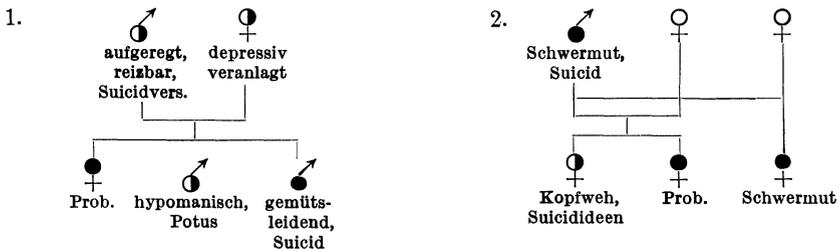
Die beiden anderen Gruppen zeigen wiederum ein nicht einheitliches Verhalten. Auf der einen Seite sehen wir Strumen, auch Obstipationen, auf der anderen aber auch tuberkulöse Drüsen, gynäkologische Störungen, vasomotorische Erscheinungen, einmal auch Aufnahme ins Lungenanatorium.

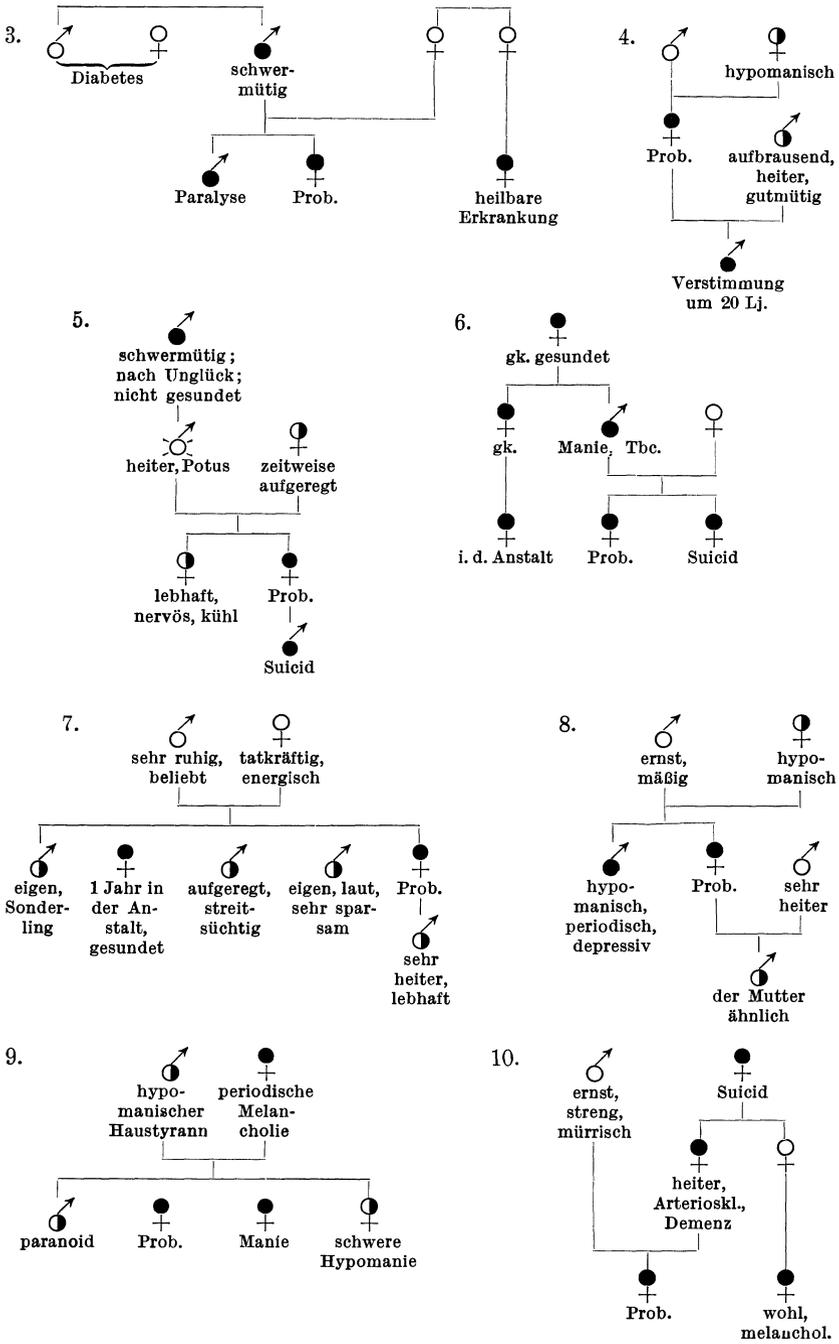
Offenbar stehen die beiden kleineren Gruppen der ersten nahe. Doch möchten wir auf die Befunde keinen zu großen Wert legen, da sie sicher zu wenig vollständig sind. Würden wir auch noch die Familienmorbidity, soweit sie uns bekannt ist, heranziehen, so hätten wir für die Melancholien auffallend zahlreiche Apoplexien, auch viel Diabetes, daneben Gicht zu verzeichnen. Im ganzen entsprechen unsere Befunde der gewöhnlichen Annahme von der Neigung Pyknischer zu Gicht, Rheumatismus, Diabetes, Apoplexie.

IV. Erbllichkeit.

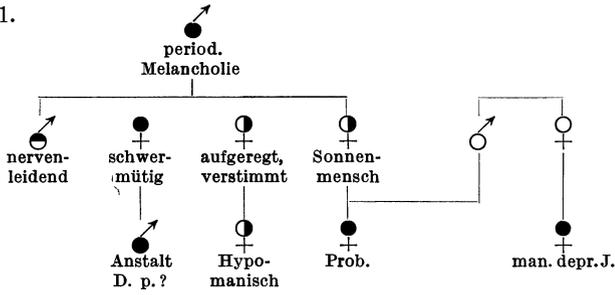
Die Gegenüberstellung der Familientafeln, wie wir sie in der Tafel finden, redet eine so eindrucksvolle Sprache, daß wir nur wenig Worte hinzufügen wollen. Während für die Melancholien fast allenthalben eine Belastung mit heilbaren Störungen, manisch-depressiven Erkrankungen, Suicid vorhanden ist und nur vereinzelt, wie bei 7 (verworrene Manie) abnorme Charaktere oder wie bei 11 (vorwiegend Zwangsercheinungen) der Schizophrenie verdächtige Störungen sich finden, zeigen die psychogenen Depressionen eine weit abweichende Belastung. Hier ergibt sich an belastenden Erkrankungen allein für 4 Beobachtungen sichere Schizophrenie, einmal wahrscheinliche, zweimal Epilepsie, einmal eine weitere der Schizophrenie wenigstens verdächtige Erkrankung. Weniger häufig sehen wir Suicid, klare affektive Anomalien. Die letzteren dann meist neben Schizophrenie oder auffallenden Charakteren. Daß dies Nebeneinander, wenn man auch noch die periodischen Abläufe oder gar die anfallsartigen Störungen hinzunimmt, recht häufig besteht, ist vielleicht nicht ganz zufällig.

a) Melancholie.



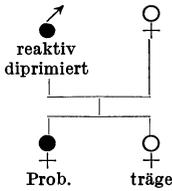


11.

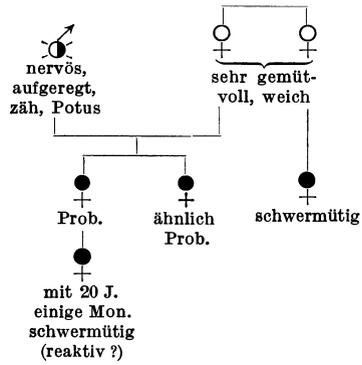


b) Psychisch provozierte Melancholien.

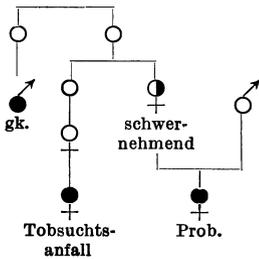
1.



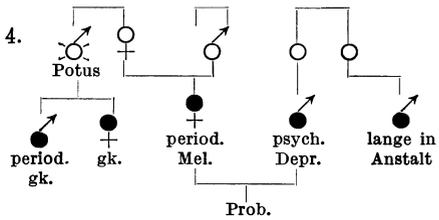
2.



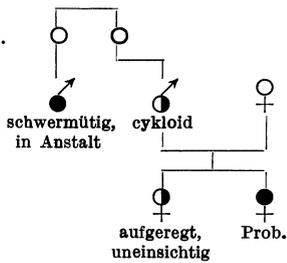
3.



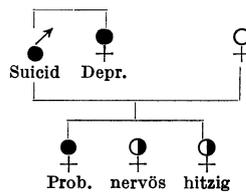
4.



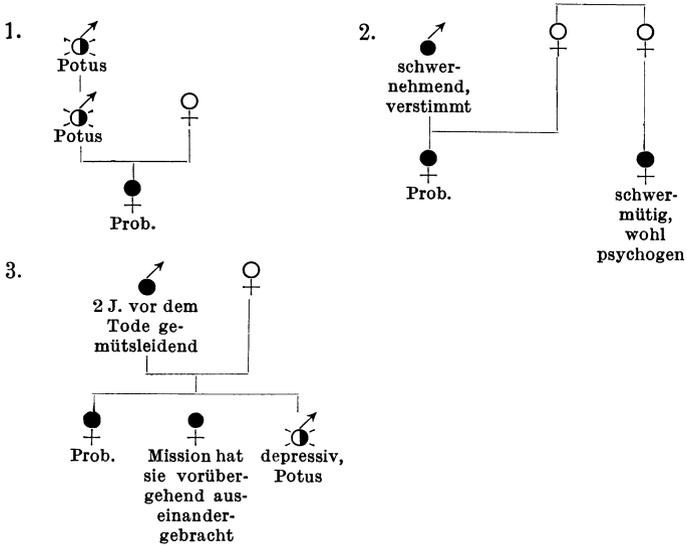
5.



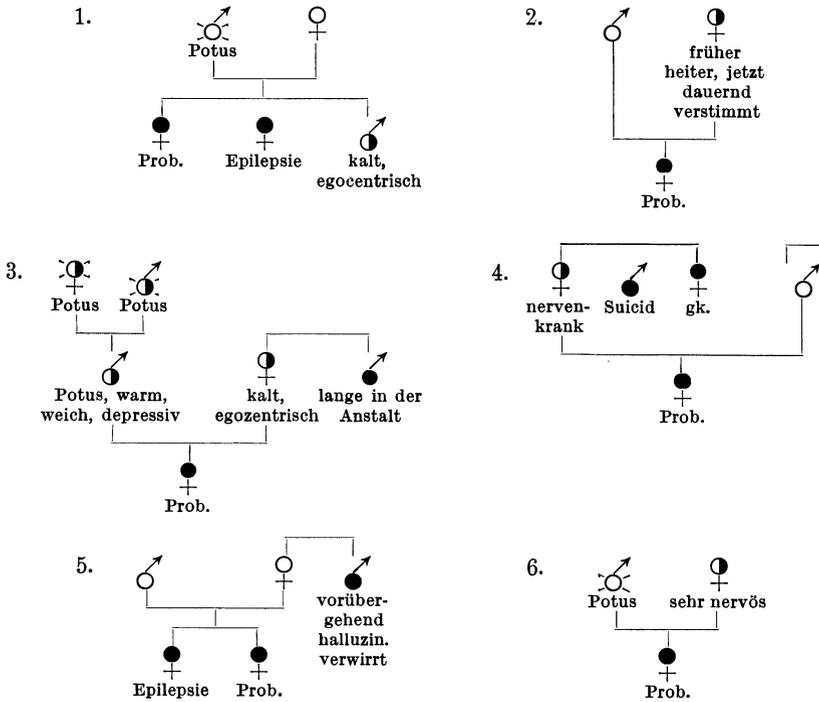
6.

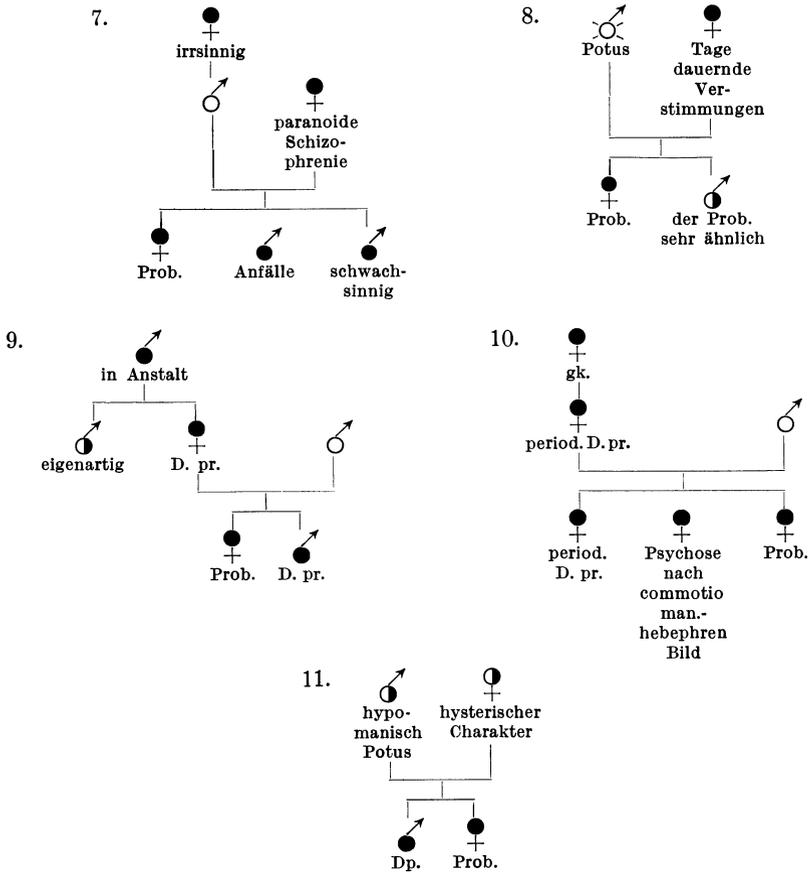


c) *Reaktive Melancholie.*



d) *Psychogene Depressionen.*





Die beiden kleineren Gruppen bieten ein recht buntes Bild. Auch hier scheinen die Befunde zwischen denen der beiden anderen Gruppen die Mitte zu halten. Finden wir doch zweimal Schizophrenie oder doch wahrscheinlich diese Erkrankung, einmal eine Störung, die zum mindesten den Verdacht des Schizophrenen erweckt, ferner mehrfach psychogene Störungen, dies aber fast allenthalben neben affektiven Erkrankungen. Die schizophrene Belastung zeigt sich bemerkenswerterweise wieder bei jenen Probanden, deren klinische Bilder am meisten von den typischen abweichen.

Zusammenfassung.

Depressiv gefärbte Psychosen als Reaktionen auf schwerwiegende Erlebnisse sind nach unseren Erhebungen recht häufig. Diejenigen von ihnen, die wir als psychogene Depressionen zusammengefaßt haben,

unterscheiden sich fast in jeder Beziehung von der endogenen Melancholie. Abgesehen von der dort reaktiven, hier autochthonen Entstehung bieten schon die klinischen Bilder ganz wesentliche Unterschiede dar. Der aus tiefen, vitalen Schichten her stammenden Verstimmung mit Hemmung bei der Melancholie, die einen fast körperlichen Eindruck machen kann, entspricht bei den psychogenen Depressionen eine von außen, vom Erlebnis bestimmte Stimmungsänderung, die, im Gegensatz zu der Unbeeinflussbarkeit der melancholischen Affektlage, dauernd von außen her sich ändern läßt. Inhaltlich wird vor allem die Schuldfrage verschieden beantwortet. Tauchen in reinen Melancholien Schuldvorstellungen auf, so richten sie sich gegen den Kranken selbst, während die psychogen Deprimierten zwar auch gelegentlich Versündigungs-ideen vorbringen, dann aber nur als Folie für die Anklagen gegen die Umwelt und die Mitmenschen. Ja, vielfach ist die ganze Psychose nur eine Darstellung der Schuld der anderen. Dementsprechend hat auch die Stimmung fast regelmäßig eine mehr oder weniger aggressive, feindselige, mißmutige Note, die reinen Melancholien fehlt und selbst in Mischzuständen meist durch ein Aufleuchten der manischen Labilität ein anderes Bild darbietet. Auch die gelegentlich bei psychogen Deprimierten aus der Verstimmung, aus der Beschäftigung des Kranken mit seinem Erlebnis und vielfach im Zusammenhang damit mit seinem mißglückten Gesamterleben sich herleitende „Hemmung“ hat nicht jenen Charakter des vermehrten inneren Widerstands wie bei der Melancholie, sondern einen Anstrich des Sichhängenlassens, das jederzeit aufgegeben werden kann.

Alle die somatischen oder doch wesentlich somatisch unterlegten Störungen der Melancholie, die typische Gewichtskurve, die Tagesschwankungen, die meist ausgesprochene und vor allem auch subjektiv schwer empfundene Obstipation, die neben dem Versiegen der Tränen usw. offenbar nur den deutlichsten Ausdruck einer Beteiligung des *ganzen* Menschen an der turgorvermindernden Krankheit darstellt, fehlen den psychogenen Depressionen, zum mindesten in den kennzeichnenden Formen.

Vor allem aber ist entscheidend die fast dauernde Abhängigkeit der ganzen Krankheit: psychogene Depression vom Erlebnis, das hier im Mittelpunkt des Geschehens bleibt, während der Ablauf der Melancholie nicht im entferntesten durch die Inhalte bestimmt wird.

Prä-morbide Persönlichkeit, Körperbau, somatische Morbidität und endlich die Erblichkeit zeigen bei beiden Erkrankungen die tiefstreichenden Unterschiede. Den ausschließlich oder doch ganz vorwiegend syntonen, einfachen Persönlichkeiten der Melancholiker stehen auf der anderen Seite alle möglichen psychopathischen Typen gegenüber, die nur gelegentlich durch ein paar syntone Eigenschaften wärmer

werden. Bei den Melancholien überwiegt weitaus der pyknische Körperbau, während die psychogen Deprimierten vorwiegend asthenische Menschen sind. Diese neigen zu tuberkulösen Erkrankungen, haben alle möglichen nervösen, vasomotorischen Erscheinungen, unklare Magenerkrankungen, Genitalstörungen, Anämien. Melancholische dagegen erkranken gern an Rheumatismus, an Gicht, an Pneumonien und zeigen eher eine Schloffheit (Varicen), als eine Erregbarkeit des Gefäßsystems. Endlich überwiegt bei den Melancholischen weitaus die gleichartige manisch-depressive Belastung, während wir bei der anderen Gruppe recht oft schizophrene, auch epileptische und psychopathisch-reaktive Belastung antreffen. Immerhin scheinen auch nicht ganz selten affektive Störungen vorzukommen. Man wird die Frage aufwerfen dürfen, ob bei diesen Kranken etwaige entsprechende Anlagekeime bestimmend dafür sein könnten, daß gerade mit einem depressiven Zustand und nicht anders reagiert wird.

Unsere vom *Klinischen* her vorgenommene Gruppenbildung hat sich also nach jeder Richtung hin bewährt, wenigstens für die beiden bisher ins Auge gefaßten Gruppen.

Wenn man übrigens 20 Jahre zurück — an *Friedmanns* Aufstellungen — denkt, so mag man nicht so ganz mit Unrecht unsere psychogenen Depressionen „neurasthenische“ nennen. Denn wir finden auffallend häufig zu dem schwerwiegenden Erlebnis hinzu auch noch körperlich erschöpfende Vorgänge vor dem depressiven Zusammenbruch, so bei den Fällen 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, also im ganzen bei 9 von 11 Kranken. Das ist ein Befund, der wohl kaum ganz zufällig sein kann und die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen noch wesentlich vertieft. In klinischer Hinsicht ist es bedeutsam, daß durch die körperliche Schloffheit gelegentlich „Hemmung“ vorgetäuscht werden dürfte.

Wären wir nicht vom klinischen Gesamtbild, sondern von der Verursachung ausgegangen, so hätten wir unbedingt auch diejenigen Fälle, die wir als „reaktive Melancholien“ zusammengefaßt haben, zu den psychogenen Depressionen stellen müssen. Es handelt sich ja tatsächlich um Erlebnisreaktionen mit fortbestehender Abhängigkeit vom Erlebnis. Jedoch bringt hier das Erlebnis keine dem Individuum im Alltagsleben nicht zugängliche neue Reaktionsformen mit sich, sondern löst nur eine für diese depressiven Persönlichkeiten „physiologische“ adäquate Depression aus. Wir haben Persönlichkeiten vor uns, die den Syntonien recht nahestehen, wenngleich, entsprechend der feinen Beobachtung von *Kretschmer*, diese vorwiegend depressiven Menschen nicht reine Zykloide zu sein scheinen. In der gleichzeitigen Ansprechbarkeit anderer Reaktionsformen, in der Persönlichkeit wie im Körperbau und der somatischen Morbidität und nicht zuletzt in der Erbllichkeit, bald hier, bald da, zeigen sich gewisse Unterschiede gegenüber den rein

endogenen Melancholien. Zum Unterschied von den psychogenen Depressionen sind mindestens 2 von den 3 Kranken nicht bloß psycho-reaktiv erkrankt. Vielmehr finden wir bei der einen Patientin auch leichteste endogene Schwankungen, bei der anderen eine Verstimmung im Anschluß an einen eingreifenden somatischen Vorgang.

Daß, wenn wir von der letzten Gruppe hier absehen, nicht alle im unmittelbaren Anschluß an schwerwiegende Erlebnisse auftretenden Verstimmungszustände psychogene Depressionen sind, ergibt sich schließlich aus der Betrachtung der zweiten Gruppe. Hier sehen wir im unmittelbarsten zeitlichen Zusammenhang mit niederdrückenden Erlebnissen Erkrankungen entstehen, die mindestens z. T. alle Kennzeichen der endogenen Melancholie aufweisen, von der Hemmung und der vitalen Depression über die Tagesschwankungen, die typischen Gewichtskurven hinweg bis zu den jeden Zweifel behebenden hypomanischen Ausgängen, Erkrankungen, die von außen her unbeeinflussbar sind und auch inhaltlich überhaupt nicht auf das Erlebnis hinzuweisen brauchen oder sich bald von ihm emanzipieren. Diese klaren Fälle besitzen auch in der prämorbidem Persönlichkeit, in Körperbau, somatischer Morbidität und schließlich z. T. in der Erblage die denkbar größten Übereinstimmungen mit den rein endogenen Melancholien.

Aber nicht alle Beobachtungen, die wir zu dieser Gruppe gezogen haben, bieten so klare Verhältnisse dar. Schon im klinischen Bilde ergeben sich wiederholt nicht unbeträchtliche Abweichungen, das Sichbreitmachen psychogener Mechanismen, die Abhängigkeit der hauptsächlichen Inhalte vom Erlebnis, das Zurücktreten der Versündigungsideen vor den Versuchen, die Schuld der Umwelt zuzuschieben, das übertriebene, die Hemmung verdeckende Ausdrucksgeschehen. Dennoch hören wir allenthalben von typischen Hemmungsklagen, wir beobachten Tagesschwankungen, meist auch Obstipation, und vor allem fehlt jede äußere Beeinflussbarkeit der eigentlichen Verstimmung, während die psychogenen Zutaten gelegentlich beseitigt werden können. Es kommen auch charakteristische Gewichtskurven zustande.

Soweit der Einfluß des Erlebnisses also auch reicht, entscheidend für die Tiefe und den Verlauf der Störung ist nicht das Erlebnis, sondern das endogene Entgegenkommen, der zwar seelisch provozierte, aber nunmehr nach eigenen, tiefst verankerten Gesetzen verlaufende melancholische Krankheitsvorgang.

Es ist sehr eindrucksvoll, wenn man feststellen kann, daß die in Frage kommenden Kranken sich nun auch nach Persönlichkeit, Körperbau, somatischer Morbidität und Belastung, zwar nicht durchgehend in jeder Beziehung, aber doch jeder nach der einen oder anderen

Richtung hin von den rein endogen Melancholischen unterscheiden. Ganz scharf sind die Unterschiede aber nicht. Denn auf der einen Seite sehen wir auch unter den als Melancholien zusammengefaßten Beobachtungen einzelne Kranke, die auf einen seelischen Anlaß hin einen Verstimmungszustand bekommen (a 10) oder aber deren melancholische Erkrankung offenbar im Zusammenhang mit einem Erlebnis verfrüht auftritt (a 5), auf der anderen Seite finden wir hier, wie etwa bei b 4, auch rein endogene, nicht psychisch provozierte Phasen, ganz abgesehen davon, daß nicht so selten auch rein endogene Melancholien hysterische, paranoide und andere vom gewöhnlichen Bilde abweichende Züge darbieten können.

Man darf sich überhaupt die Unterschiede zwischen den Gruppen a, b und c nicht als so schroff vorstellen, wie sie nach unserer Zusammenstellung scheinen möchten. Es ist z. B. offenbar ein Zufall, daß unter unseren letzten 11 reinen Melancholiefällen kaum einer sehr erhebliche Abweichungen vom Durchschnitt in der einen oder anderen Richtung aufwies. Solche Beobachtungen kennt ja jeder recht genau, und durch sie werden auch die Grenzen noch fließender, so daß man dem einzelnen Fall gegenüber wohl nicht ganz selten im Zweifel sein wird, in welche der 3 Gruppen man ihn rechnen soll. Eigentliche Übergänge zur Gruppe d wird es dagegen keine geben, wie denn auch die ersten 3 Gruppen trotz aller Einzelfälle verdienen, in ihrem Kern gegeneinander abgesetzt zu werden.

Es erscheint nicht nötig, hier weiter auf Einzelheiten einzugehen. Was gerade aus der letztbesprochenen Gruppe von Beobachtungen mit aller Eindringlichkeit erhellt, ist, daß wir allenthalben, wo uns ungewöhnliche klinische Erscheinungen begegnen, auch Hinweise auf abweichende ursächliche Faktoren finden, wenn wir uns nur die Gesamtheit der erreichbaren Gegebenheiten genau ansehen. Daß die besondere Bereitschaft mancher Manisch-Depressiver, gerade auf seelische Reize hin und nur auf solche (manisch)-melancholisch zu erkranken, nicht aus dem manisch-depressiven Konstitutionskreis selbst stammt, das werden wir aus unseren Befunden vielleicht entnehmen dürfen. Weitergehende Erklärungsversuche, so sehr sie sich aufdrängen, führen noch ins Blinde. Sie haben zudem eine untergeordnete Bedeutung, da die entstehenden Erkrankungen im Wesen eng zum manisch-depressiven Irresein gehören. Notwendig ist vorerst die Heraushebung des einheitlichen biologischen Vorganges, der wir mit *Kraepelin* vor allem anderen zustreben, weil von hier aus nicht bloß naturwissenschaftliche Einsicht, sondern vielleicht auch einmal Hilfe kommt.

Über streifenförmige Erkrankungen der Großhirnrinde bei Arteriosklerose.

Von
Karl Neubürger.

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut] und dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Schwabing in München.)

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 25. September 1925.)

Wenn man eine Reihe von Fällen arteriosklerotischer Großhirnrindenerkrankungen mikroskopisch durchsieht, so findet man außer den seit *Alzheimer* bekannten und geläufigen Bildern „perivasculärer Gliose“ und „seniler Rindenverödung“, außer herdförmigen corticalen Erweichungen, Blutungen und Blutungsresten, außer diffusen Lichtungen im Zellbilde gar nicht so selten eigenartige streifenförmige, teilweise bestimmte Schichten bevorzugende Ausfälle, deren Bau und Bedeutung uns hier kurz beschäftigen sollen.

Hierher gehören zunächst einmal Veränderungen, die schon bei der Sektion auffallen. Ab und zu sieht man — mit Vorliebe anscheinend in der Calcarina-region — in der Umgebung älterer Blutungen und herdförmiger, zum Teil auf das Mark übergreifender Erweichungen und Cysten das Rindenband auf eine längere, bisweilen über Teile zweier Windungen sich ausdehnende Strecke deutlich verschmälert, außerordentlich scharf gegen das Mark abgesetzt und namentlich in seiner unteren Hälfte mehr gelblich bis bräunlich verfärbt. Die histologische Untersuchung deckt dann gewöhnlich einen völligen Parenchymausfall auf; dabei ist meist die obere Rinde von ausgedehnten faserigen und plasmatischen Gliawucherungen eingenommen, in der tiefen Rinde finden sich vorwiegend mesenchymale Fibrillen, oft dichte Gefäßnetze, die Fett- und Pigmentkörnchenzellen einschließen und lineär an der Rindenmarkgrenze abschneiden (Abb. 1). In der Regel ist also das ganze Rindenband erkrankt; seltener lokalisiert sich die Erkrankung ausschließlich in der oberen Rinde unter Verschonung der tieferen Schichten, oder umgekehrt.

Es handelt sich hier demnach um *streifenförmige, z. T. in Organisation befindliche Erweichungen*. Ihre feineren histologischen Einzelheiten bedürfen an dieser Stelle keiner besonderen Behandlung; sie stimmen in allen wesentlichen Punkten mit dem überein, was wir sonst bei corticalen Erweichungsherden zu sehen bekommen. Begegnet man späteren Stadien solcher streifigen Erweichungen, so liegen u. U. Bilder vor, die

dem „Etat vermoulu“ (*Pierre Marie*) zugerechnet werden können. *Rossbach*¹⁾ weist darauf hin, daß manchmal längere Strecken der Windungen der Auflösung verfallen, so daß Wurmgingen ähnliche Substanzverluste resultieren; etwas derartiges sei nur möglich durch den Verschluß zahlreicher nebeneinanderliegender Gefäße. Jedoch gerade an den pialen Gefäßen, die den streifigen Erweichungsherden zugehören, findet man auffallenderweise oft nur so spärliche Veränderungen, daß sie zu einer Erklärung der schweren Parenchymausfälle nicht auszureichen scheinen. Wir wollen auf die hier sich ergebenden pathogenetischen Fragen nachher eingehen.

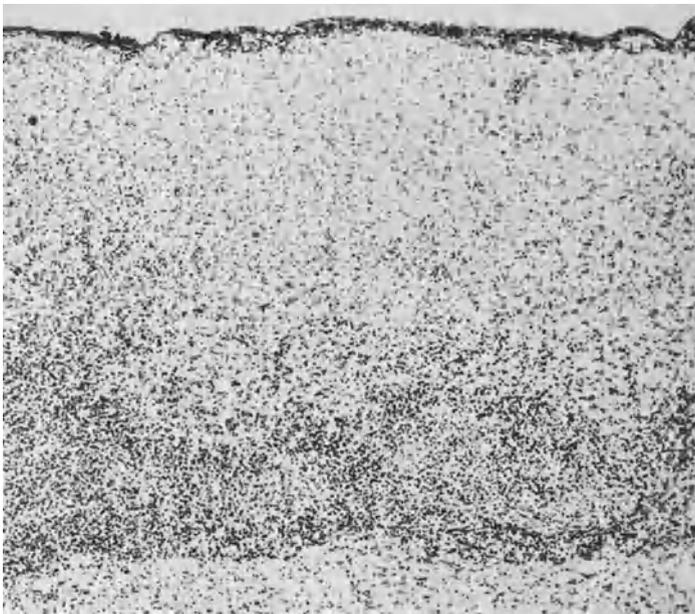


Abb. 1. Streifenförmige Rindenerweichung.

Die streifenförmigen Erweichungen sind, wenn auch relativ selten beschrieben, so doch seit geraumer Zeit bekannt. Wir gehen nunmehr über zu *anderen Bildern bandförmiger Erkrankung*, die trotz ihres bei schweren Hirnarteriosklerosen verhältnismäßig recht häufigen Vorkommens bisher sehr wenig Beachtung gefunden haben. Sie seien zunächst an einigen typischen Bildern erläutert. (Wir geben hier der Kürze halber nur die wirklich charakteristischen und wichtigen Merkmale der Veränderungen wieder, unter Verzicht auf manches nebensächliche, und ohne auf die große Mannigfaltigkeit der Befunde, auf Übergangsbilder usw. einzugehen.)

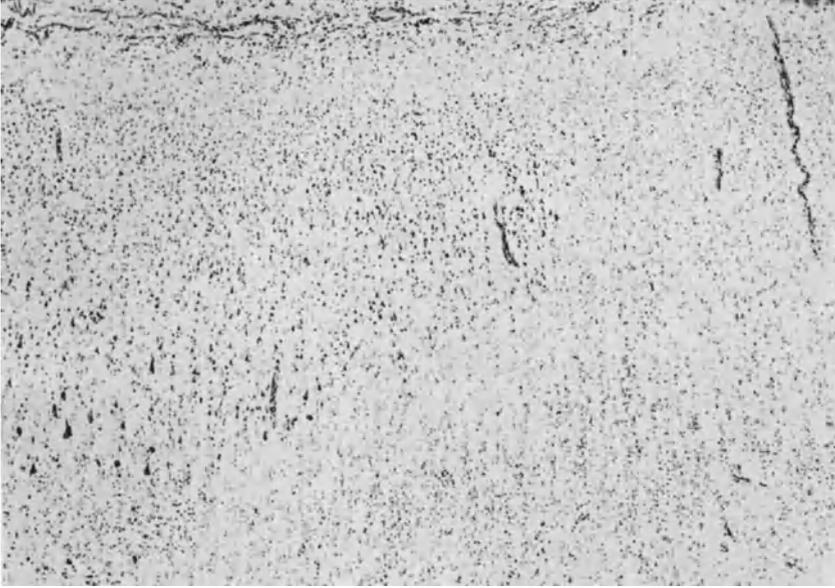


Abb. 2. Grenze einer streifenförmigen Rindennekrose gegen das gesunde Gewebe.

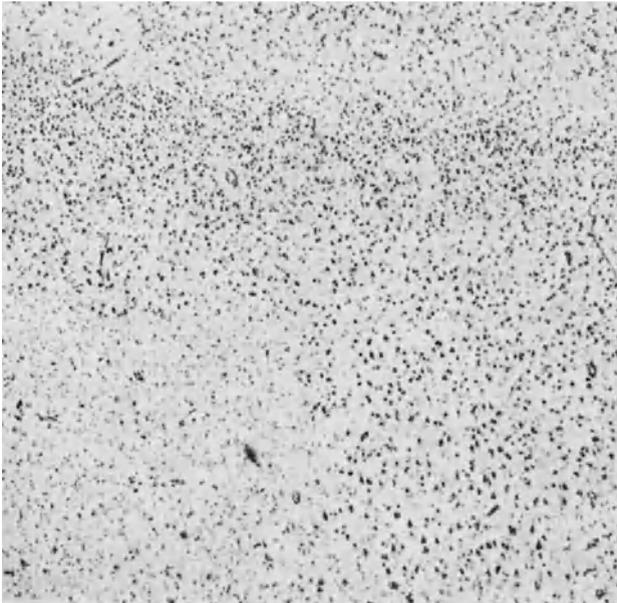


Abb. 3. Grenze einer frischen streifenförmigen Nekrose in der unteren Rinde.

Makroskopisch werden wir diese pathologischen Veränderungen kaum mit Sicherheit feststellen können. Verdächtig sind Stellen, in denen die Zeichnung der Rinde verwaschen, ihre Farbe mehr grauweiß, ihre Breite leicht verringert und besonders ihre Grenze gegen das Mark unscharf ist. Für gewöhnlich aber ermittelt man die Erkrankung erst, wenn man fertige *Nissl*-Präparate zur Hand nimmt. Hier erscheinen bei Betrachtung mit freiem Auge bzw. mit der Lupe die erkrankten Gebiete im Gegensatz zu angrenzenden gesunden Partien ganz auffallend blaß gefärbt, die besonderen Strukturen, z. B. in der Calcarinarinde, fast

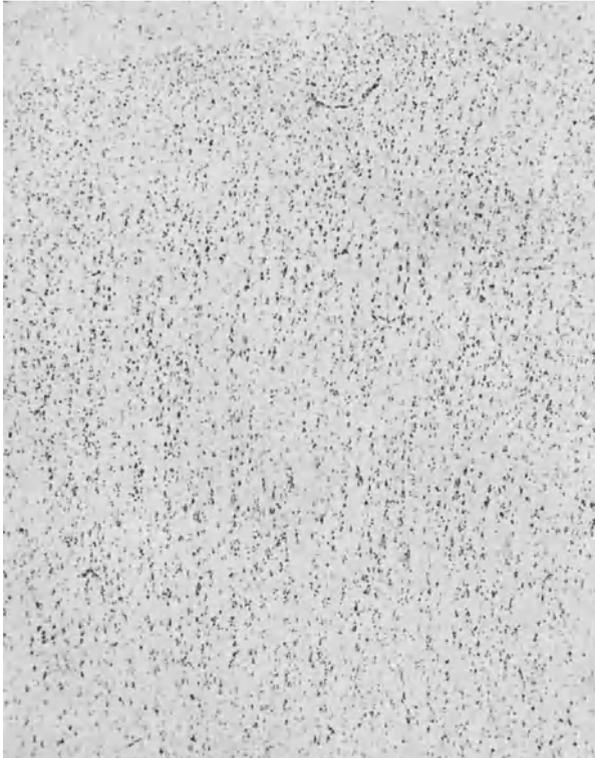


Abb. 4. Frische beginnende bandförmige Nekrose der gesamten Rinde (vordere Zentralwindung).

ausgelöscht, die Grenzen gegen das Mark schwer erkennbar. Manchmal sind einzelne Rindenstreifen besser gefärbt. Die Veränderung erstreckt sich oft gleichmäßig über mehrere Windungen weit fort, wobei das Mark recht häufig intakt bleibt. Eine Zugehörigkeit zu einem bestimmten Gefäßversorgungsbezirk ist meist nicht zu ermitteln, doch kommen Übergangsbilder zu Herden vor, die ihrer ganzen Form nach sicher gefäßabhängig sind. Häufig erscheint wie bei den geschilderten Erweichungen wieder die Calcarinarinde befallen, doch begegnet man dem Prozeß auch an den verschiedensten anderen Rindenstellen.

Nehmen wir schwache Vergrößerungen zu Hilfe, so sehen wir, daß die Veränderung häufig (Abb. 2) in einer willkürlich das Rindengrau schräg durch-

ziehenden Linie absetzt (links gut erhaltene, rechts kranke Provinz). Oder (Abb. 3) eine ungefähr rechtwinkelige Trennungslinie setzt, wenn etwa der Prozeß sich auf die unteren Schichten beschränkt, das kranke Gebiet ab gegen die oberhalb bzw. seitlich liegenden gesunden Areale. Die veränderte Rinde sieht bei schwacher Vergrößerung eigentümlich licht und teilweise zellarm aus. Die Nervenzellen erscheinen klein, wie geschrumpft; manchmal treten die Riesenpyramiden der

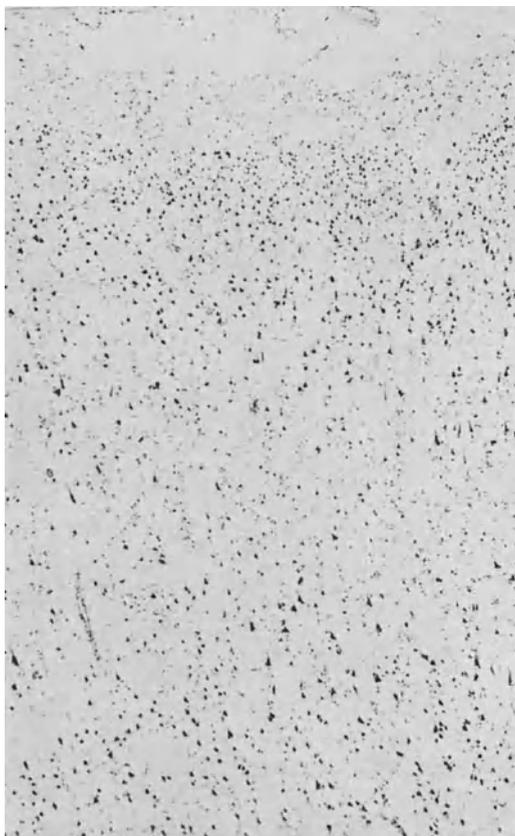


Abb. 5. Streifenförmig akzentuierter Ausfall in der mittleren Rinde.

vorderen Zentralwindung noch gut, wenn auch nur blaß gefärbt, hervor (Abb. 4). Vielfach sieht man besonders starke Lichtungen oder mehr oder weniger vollständigen Ausfall der Ganglienzellen schichtmäßig hervortreten (so an der IIIb-Schicht in Abb. 5 oder an der IV. Schicht der Calcarina, besonders IVa und IVb, in Abb. 6). Die III. und die IV. Brodmannsche Schicht sind hier besonders bevorzugt, doch kann auch jede andere Schicht befallen sein.

Gebrauchen wir nun stärkere Vergrößerung, so sehen wir, daß der Ausfall an Nervenzellen wechselnd stark, im allgemeinen aber nicht sehr hochgradig ist; denn es werden jetzt viele bei schwächerer Optik scheinbar fehlende Zellen als ganz blaßgefärbte Schatten erkennbar. Die noch vorhandenen Zellen sind durchweg schwer erkrankt. Es handelt sich um verschiedene Formen von Nervenzellveränderung, doch dominieren absolut die „ischämische“ und „homogenisierende“

Erkrankung (mit verschiedenen Übergangsbildern), wie sie aus der Literatur zur Genüge bekannt sind [vgl. *Spielmeyer*²), *Husler* und *Spatz*³), *Neubürger*⁴]. Es erübrigt sich daher hier eine ins einzelne gehende Schilderung. Kurz sei nur bemerkt, daß der Nervenzelleib vielfach sich nach *Nissl* nicht mehr oder nur ganz blaß färbt, dagegen Eosin annimmt; er erscheint oft in die Länge gezogen, scharfkantig; die Kerne erscheinen dreieckig, teils tiefdunkel, total hyperchromatisch, mit exzentrischem, nicht selten kaum mehr erkennbarem Nucleolus, teils ganz blaß gefärbt und mit zarten feinen Chromatinbröckchen wie bestäubt; manchmal ist

wieder der Nucleolus als blasses Scheibchen sichtbar, in dessen Umgebung dunkle Kernreste in granulärer Form niedergeschlagen sind. Solche und ähnliche Bilder kombinieren sich in mannigfacher Weise. Recht häufig treten namentlich in den Randpartien Inkrustationen der Golginetze auf. Oder die ganze Rindenbreite zeigt solche Inkrustationen an leidlich intakten Zellen, während schicht- oder streifenförmig schwerere Erkrankungen vorliegen. Es kann wohl auch vorkommen, daß wieder streifenförmig in einer sonst kaum veränderten Rinde eine Zellschicht lediglich Inkrustationen aufweist. Die Grundsubstanz der erkrankten Gebiete ist vielfach leicht aufgelockert, porös, und mit dunkel gefärbten Portionen und Körnchen, Zell- und Kerntümmern bedeckt. Die Markscheiden sind teils nicht mehr

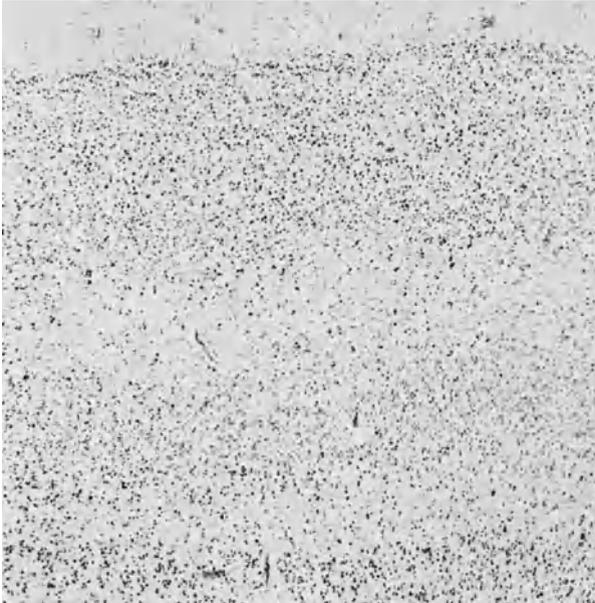


Abb. 6. Schichtausfall in der Calcarinarinde (IVa, IV b)

färbbar, teils zu unregelmäßigen Ballen, Kugeln und plumpen perlschnurartigen Gebilden zerfallen; in ähnlicher Weise, doch weniger hochgradig, scheinen die Achsenzylinder verändert. Weitere Untersuchungen über das Verhalten der Nervenfasern sind noch im Gange; wir haben es noch nicht genügend berücksichtigen können, da die Erkrankung an uneingebettetem Formalinmaterial naturgemäß weit schwerer festzustellen ist. Die Glia ist in hohem Maße regressiv umgewandelt und zeigt mannigfaltige Kernzerfallserscheinungen, wie sie von den verschiedensten Erkrankungen her bekannt sind. Weit seltener ist sie teilweise leicht progressiv verändert. Die Gefäße, und zwar zunächst die zugehörigen größeren pialen Äste zeigen hier und da schwere arteriosklerotische Veränderungen; häufiger fast noch sind sie indessen nur leicht oder kaum erkrankt. Thromben fehlen. In den Ausfallsherden selber zeigen die Präcapillaren und Capillaren durchweg ein enges, oft kaum erkennbares blutleeres Lumen, die Gefäß-

wandzellen sind vielfach ganz unverändert, öfter noch vermehrt und leicht progressiv, seltener regressiv umgewandelt. Oft trifft man Leukocyten, zum Teil in Zerfall, in näherer und weiterer Umgebung der Gefäße, besonders kleiner Venen (Abb. 7); selten läßt sich feinfaseriges Fibrin in ihrem Umkreis nachweisen, ebenso selten kleine frische Diapedesisblutungen. Ab und zu kommen Befunde vor, wie sie Abb. 8 illustriert: hier ist die Glia der 1. Schicht stark gewuchert und zahlreiche piale Gefäße mit progressiven Wandzellen sprossen gegen die erkrankte Rinde vor; auch vereinzelte Fettkörnchenzellen sind zu sehen.

Einer kurzen besonderen Beschreibung bedarf noch ein andersartiger, relativ seltener Befund, der durch Abb. 9 illustriert wird. Wir sehen hier an der Inselrinde einen sehr markanten, streifenförmigen Ausfall in der III. Schicht. Er erstreckt

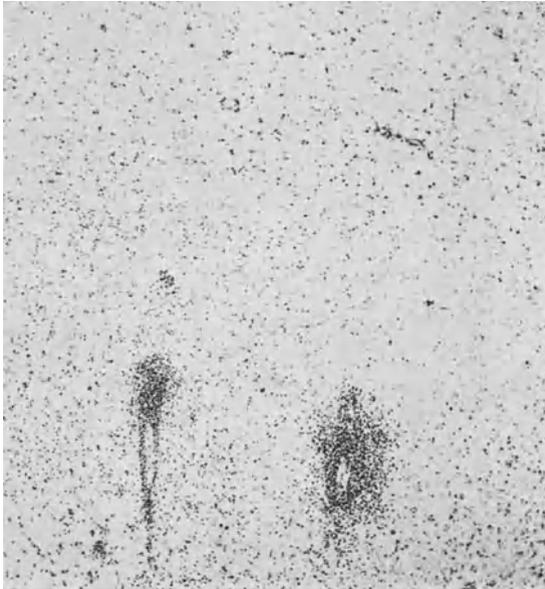


Abb. 7. Frische Rindennekrose-Leukocytenhaufen um die Gefäße.

sich über ein großes Areal einer Windung; in seiner Umgebung sind kleine Erweichungen und alte Cystchen; der Ausfallsbezirk enthält nur noch vereinzelte Nervenzellen. Sie sind meist einfach atrophisch, manche sklerosiert oder verfettet. Die Gliakerne sind an Zahl im ganzen wohl leicht vermindert, vielfach klein, manche jedoch etwas größer, blaß gefärbt, von plasmatischen Strukturen umgeben; ganz vereinzelt kommen kleine Rasen vor. Manche Gefäße haben hyalin verdickte Wandungen, vermehrte Endothelkerne.

Nach dem Gesagten sehen wir also *Ausfälle* in der Rinde, die *streifen- und schichtförmige Anordnung* zeigen und (abgesehen vom letzten Fall) vielfach Bildern entsprechen, wie wir sie von der „koagulierenden Nekrose“ kennen (s. *Spielmeyer* l. c.) oder auch von Frühstadien von

Erweichungen, bei denen Abbau, Abräumung, Organisation noch nicht in nennenswertem Maße eingesetzt haben.

Einer besonderen Erörterung wert erscheinen uns nun hier die Fragen nach *Pathogenese und Alter der Ausfälle*, ferner nach den *Besonderheiten ihrer räumlichen Ausbreitung*. Wir müssen uns die Ausfälle auf der *Grundlage einer Zirkulationsstörung* entstanden denken. Welcher Art diese ist, wird unten gleich zu besprechen sein. Es liegen sicherlich

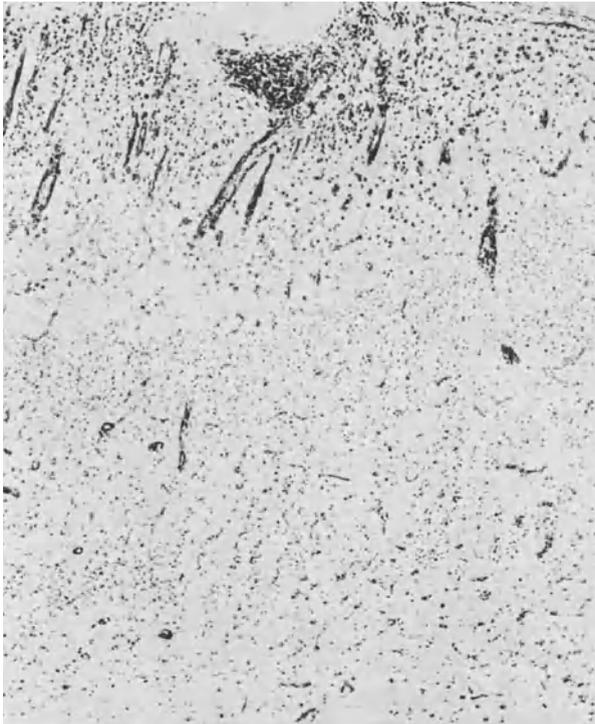


Abb. 8. Beginnende Organisation einer Rindennekrose.

ischämische Nekrosen, und zwar *frische*, erst in den letzten Tagen vor dem Tode entstandene, vor, trotz des oft negativ erscheinenden lokalen Gefäßbefundes, und trotzdem eine Zuordnung zum Versorgungsgebiet bestimmter größerer Gefäße nicht zugänglich erscheint. Für unsere Annahme spricht schon die stets vorhandene Grundkrankheit, die Hirnarteriosklerose, die sich in mannigfachen typischen Veränderungen in jedem Schnitte kundtut; dafür sprechen weiter die erwähnten Nervenzellerkrankungen, deren Vorkommen gerade bei Kreislaufstörungen jeder kennt; dafür spricht ferner das Auftreten von Leukocyten, das,

da es ausschließlich in unseren Ausfallsbezirken zu erkennen ist, und da jeder Anhalt für ein etwaiges infektiöses Agens fehlt, nur mit einer Zirkulationsbehinderung (und zwar mit einer frischen) in Einklang gebracht werden kann. Dafür spricht ferner, daß sich Ausfälle in genau den gleichen Rindenzonen in Form *sicher* gefäßabhängiger Nekrosen finden. Und endlich fehlt jeder Anhalt für das Vorhandensein irgend-eines anderen ätiologischen Faktors.

Die Rindennekrosen sind, wie eben angedeutet, unseres Erachtens als ganz frisch anzusehen. Das dokumentiert sich in dem erwähnten

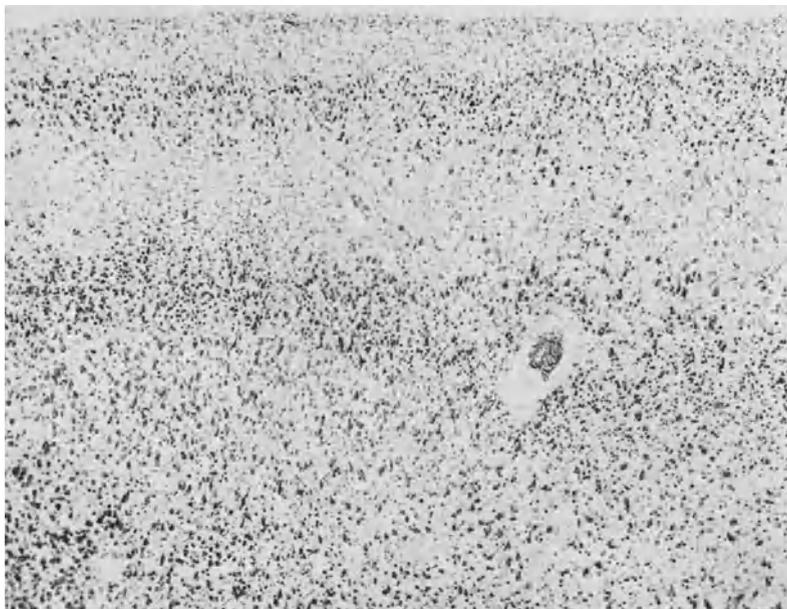


Abb. 9. Markanter älterer Ausfall in der III. Schicht.

Auftreten von Leukocyten, das, wie wir seit *Nissl* wissen, nur in den ersten Tagen nach der Zirkulationsbehinderung vorkommt [vgl. hierzu auch *Saito*⁵]. Für ein geringes Alter spricht ferner das meist noch vollkommene Fehlen von Abbauerscheinungen im Ausfallsbezirk und in dessen Umgebung; im Areal selbst sieht man nur teilweise frische leichte reaktive Wucherungen der Gefäßwandzellen, in seiner unmittelbaren Umgebung hier und da einmal Gefäßvermehrung, sproßbildung, Körnchenzellen, Gliawucherung; meist jedoch regt sich noch nichts, wie das auch mehrere unserer Bilder vor Augen führen. (Das völlige Fehlen solcher Reaktion allein, ohne die übrigen Befunde, wäre natürlich nicht mit voller Sicherheit für die Altersbestimmung verwertbar; wissen

wir doch durch *Spielmeyer* [l. c.], daß bei Koagulationsnekrosen durch lange Zeit eine Reaktion des Stützgewebes völlig ausbleiben kann.)

Jedenfalls glauben wir, daß das Auftreten unserer Nekrosen, die sich ja oft in großer Ausdehnung flächenhaft (die Bezeichnung „streifenförmig“ paßt natürlich nur zu dem Bild, das wir im mikroskopischen Präparat sehen) über die Rinde erstrecken, in der Mehrzahl der Fälle eine Erscheinung der letzten Lebenstage ist, so daß eine Entwicklung reaktiver Veränderungen nicht mehr möglich ist. Zu Erweichungen mit Abbau- und Organisationserscheinungen, wie wir sie anfangs besprachen (und in pathogenetischer Hinsicht den Nekrosen gleichstellen), dürfte es seltener kommen, und in einer Minderzahl von Fällen bleiben vielleicht auch regelrechte „Koagulationsnekrosen“, ohne reaktive Veränderungen, durch längere Zeit bestehen.

Wir haben nun die *Pathogenese* der Ausfälle näher zu besprechen. Warum wir ihre Grundlage in einer Zirkulationsstörung sehen, haben wir dargelegt; es ist aber zunächst nicht klar, welcher Art diese ist, nachdem wir morphologische Veränderungen an den Gefäßen, arteriosklerotische Prozesse, Thrombosen, Embolien usw. in einer zur Erklärung ausreichenden Stärke nicht oder nur ganz vereinzelt finden konnten*). Ich sehe keine andere Möglichkeit der Erklärung als diese: neben nur in geringem Maße in Rechnung zu stellender mechanischer Kreislaufsbehinderung müssen wir *vasomotorische Störungen, wahrscheinlich Angiospasmen* der kleinen und kleinsten Gefäße, oder sagen wir noch allgemeiner *funktionelle Gefäßstörungen* im Bereiche ausgedehnter flächenhafter, nicht immer einheitlich durch ein größeres Gefäß versorgter Rindenbezirke für die Nekrosen und auch für die anfangs beschriebenen streifenförmigen Erweichungen verantwortlich machen. In dieser Annahme weiß ich mich einig mit Herrn Prof. *Spielmeyer*, mit dem ich die Frage der Bedeutung funktioneller Gefäßstörung in unserem Arbeitsgebiete wiederholt besprechen durfte. Auf die Wichtigkeit solcher Störungen hat *Spielmeyer* bereits im Sommer 1925 in einem Vortrag über die Lokalisation der Arteriosklerose im Großhirn gelegentlich der bayrischen Psychiatertagung hingewiesen.

Unser pathologisch-anatomisches Erklärungsbedürfnis pflegt befriedigt zu sein, wenn wir als Ursache einer ischämischen Nekrose einen kompakten Gefäßverschluß ad oculos demonstrieren können, so beispielsweise makroskopisch einen Thrombus in einem größeren verkalkten Kranzgefäßast bei anämischem Herzinfarkt; oder wenn wir ein andermal bei Endokarditis den Querschnitt eines Embolus bei mikroskopischer Betrachtung in einer kleinen Nierenarterie entdecken, die der Versorgung

*) Hier sei daran erinnert, daß wir umgekehrt manchmal schwerste arteriosklerotische Gefäßveränderung finden, ohne daß das zugehörige Parenchym eine Erkrankung aufweist.

eines anämisch infarctierten Bezirkes zu dienen hätte. Bei der großen Empfindlichkeit des nervösen Parenchyms gegenüber Zirkulationsstörungen werden uns auch minder grobe und sinnfällige, vielleicht manchmal nur partielle Gefäßverlegungen eine Parenchymdegeneration plausibel erscheinen lassen. Aber gerade wie bei den hier uns interessierenden Beobachtungen wird es uns nicht immer so leicht gemacht, unserem Kausalitätsbedürfnis durch Aufzeigung solcher organischer Läsionen an den Gefäßen Genüge zu tun. Es ist in erster Linie *Rickers*⁶⁾ unbestreitbares, großes Verdienst, die eminente Bedeutung *funktioneller Kreislaufsstörungen*, die wir freilich am toten Material nicht mit Messer oder Mikroskop darlegen können, seit langen Jahren hervorgehoben zu haben; und wenn auch seine Lehren vielfach mit mehr oder weniger Recht angegriffen worden sind, so hat doch seine gedankliche Einstellung gerade in den letzten Jahren vielfach beeinflussend und wegweisend gewirkt, nicht zuletzt auf dem weiten Arbeitsgebiete der pathologischen Anatomie und Histologie des Nervensystems. Noch sind wir nicht in der Lage, zu entscheiden, ob so häufig wie *Ricker* annimmt, Alterationen der Strombahnnerven und eine dadurch hervorgerufene Änderung der Strömungsweise des Blutes für die Kreislaufstörung maßgebend sind, ob sein „Stufengesetz“ in voller Ausdehnung aufrecht erhalten werden kann, ob nicht Störungen der Gefäßfunktion unmittelbar (nicht durch Vermittlung der Strombahnnerven) auftreten können, ob im einzelnen Falle immer ausschließlich Stase die Nekrose hervorruft, ob hier nicht vielmehr arterielle Spasmen von Belang sind. Großzügige Nachprüfungen dieser höchst wichtigen Fragen sind z. T. bereits durchgeführt [*Tannenbergs*, *B. Fischer*⁷⁾]; wir haben zunächst hier nur daran festzuhalten, daß ein am toten Material anatomisch und histologisch nicht faßbarer Vorgang an der Strombahn recht häufig ganz grobe sinnfällige Schädigungen des Gewebes hervorzurufen vermag. Es sei gestattet, einige Belege hierfür anzuführen. Ich verzichte dabei auf Beispiele aus der Pathologie außerhalb des Zentralnervensystems, die ja aus verschiedensten Gebieten in großer Zahl zu geben wären — man denke nur etwa an die Pathogenese des runden Magengeschwürs, der *Raynaudschen* Krankheit, mancher anämischer Herzinfarkte [*G. B. Gruber* und *Lanz*⁸⁾, *Oberndorfer*⁹⁾] usw., nicht zuletzt an die ungemein klaren und originellen Anschauungen, die *Volhard*¹⁰⁾ erst neuerdings über die Pathogenese der Nephritis gegeben hat. Wir wollen uns hier auf das Zentralnervensystem beschränken und auch hier nur auf einige wenige Daten. *Ricker* erklärt weiße Hirnerweichungen, insbesondere im Marklager bei Säuglingen, Veränderungen nach *Commotio*, bei Kohlenoxydvergiftungen, bei *Encephalitis* durch Stasewirkung. Eine Funktionsschädigung der Gefäße nimmt weiterhin *Hiller*¹¹⁾ auf Grund eines in der psychiatrischen Forschungsanstalt untersuchten Falles von Kohlenoxydvergiftung an,

*Schwartz*¹²⁾ zieht sie heran zur Erklärung geburtstraumatischer Erweichungsherde bei Säuglingen; das gleiche glaubte ich für die sog. diffuse Gliaverfettung im Großhirnmark bei kleinen Kindern tun zu dürfen¹³⁾; ein eigener Fall, über den demnächst in anderem Zusammenhange eingehend berichtet werden soll, läßt meines Erachtens gleichfalls als Erklärung nur eine Funktionsstörung der Gefäßwände zu: bei einem kräftigen, völlig gesunden jungen Manne fand sich nach Trauma (Sturz auf den Kopf beim Turnen), das nach 2 Tagen zum Tode führte, eine ausgedehnte frische weiße Erweichung im Bereiche der Stammganglien und multiple diapedetische Blutungen an verschiedenen Stellen der Rinde und des Putamens — ohne nachweisbare Gefäßerkrankung, ohne grobe Hämorrhagie, ohne Thromben, ohne die geringste Verletzung am knöchernen Schädel, an der Dura, an der Hirnoberfläche. Hier muß das Trauma zu einer schweren Störung der Gefäßwandfunktion Anlaß gegeben haben. Und ähnliche Störungen mögen weiterhin vorliegen bei sog. „traumatischen Spätapoplexien“, beim Sonnenstich, wo sie zu einer „Encephalitis haemorrhagica“ führen können [*Schwab*¹⁴⁾] bei pseudoapoplektischen Insulten [*Groedel* und *Hubert*¹⁵⁾], wie sie vorwiegend wohl bei Hypertonikern vorkommen; selbst bei eigentlichen apoplektischen Blutungen wird man sich immerhin vorstellen können, daß sich organische Gefäßwunderkrankungen mit funktionellen Störungen verknüpfen. Schließlich dürfen wir an dieser Stelle der Bedeutung gedenken, die man neuerdings Gefäßspasmen bei Epilepsie wie auch bei Migräne zuschreibt; es kann hier auf *Spielmeyers* neueste Studien verwiesen werden. Mit allem Genannten ist die Reihe der Beispiele natürlich bei weitem noch nicht erschöpft.

Warum kommt es nun bei der cerebralen Arteriosklerose zu funktionellen Gefäßstörungen, die im histologischen Bild nicht faßbar sind? Daß die grobe organische Erkrankung größerer vorgeschalteter Arterien den Kreislauf im Bereiche der kleineren Gefäße nicht unbeeinflußt läßt, ist wohl einleuchtend. Wie sich die Vorgänge hier im einzelnen abspielen, wissen wir nicht; natürlich wird die Füllung mit quantitativ geringeren und qualitativ vielleicht minderwertigen Blutmengen von weittragender Bedeutung sein, wie sie ja besonders im terminalen Stadium der Hirnarteriosklerose vorkommen mag, bei schwerem Darniederliegen des gesamten Kreislaufs und des Stoffwechsels. In diesem Zusammenhang dürfen wir darauf hinweisen, daß schon vor Jahren *Kraepelin* in Übereinstimmung mit *Pick* bei der Frage nach der Pathogenese nervöser Frühstadien der cerebralen Arteriosklerose an umschriebene Gefäßkrämpfe im Gehirn, an die Einbuße vasomotorischer Ansprechbarkeit gedacht hat.

Übrigens sprechen auch Befunde aus der allgemeinen Pathologie dafür, daß *Gefäßsklerosen* in mannigfacher Weise mit *Angiospasmen*

sich kombinieren können. Man denke hier z. B. nur an die Vorstadien der arteriosklerotischen Gangrän der unteren Extremitäten (intermittierendes Hinken), bei der ja Gefäßspasmen und Gefäßwanddegenerationen so innig miteinander verknüpft sind, und an die Erfolge, die hier manchmal die periarterielle Sympathektomie erzielt, indem sie durch Herabsetzung des Constrictorentonus die Spasmen ausschaltet und dadurch vielleicht auch den Ablauf der degenerativen Gefäßwand-erkrankung verzögert. Ferner sind solche Kombinationen möglich am Herzen, wie aus den Untersuchungen über Angina pectoris hervorgeht, die *Oberndorfer* (l. c.) vor kurzem veröffentlicht hat, und die zu dem wichtigen Ergebnis führten, daß Gefäßspasmen als Grundlage der anginösen Anfälle angesehen werden müssen; ja daß manchmal länger dauernde arterielle Spasmen direkt zum Gewebstod des Versorgungsgebietes, zur Infarcierung führen können, selbst ohne anatomisch deutliche Gefäßerkrankung (vgl. auch *G. B. Gruber* und *Lanz* l. c.). Liegen die Dinge so, dann wird es uns kaum schwer fallen, für das Zentralnervensystem ähnliche Annahmen zu machen. Über die eigentlichen Ursachen der Spasmen, über den speziellen Mechanismus ihres Zustandekommens, ist damit natürlich gar nichts ausgesagt. Auch *Oberndorfer* hebt hervor, daß über diese Dinge klare Vorstellungen noch fehlen.

Soweit aus dem Aussehen der Gefäße am eingebetteten Präparat ein Rückschluß zu ziehen ist, glaube ich, daß in unseren Fällen *tatsächlich spastische Verengerungen* der *kleinen Gefäße* vorgelegen haben, *nicht* etwa *Stasen* in erweiterter Strombahn; für ersteres spricht das enge, oft kaum sichtbare Lumen. Die mit solchen Spasmen einhergehende Verlangsamung des Venenstroms dürfte zur Leukodiapedese Anlaß gegeben haben, der wir ja öfter begegnen. Mit *Rickers* Lehren stimmt diese unsere vorläufige Auffassung nicht überein, doch würde es zu weit führen, hier auf die Unterschiede im einzelnen einzugehen.

Zu der Annahme funktioneller Gefäßstörung als Ursache der in Rede stehenden streifenförmigen Rindenerkrankung können wir auch noch gelangen, wenn wir von einem ganz anderen Punkte ausgehen. So viel mir bekannt ist, begegnen wir *ähnlichen Bildern*, wie wir sie hier in der Hauptsache zeigten, also frischen Rinden- bzw. „pseudolaminären“ Nekrosen, im wesentlichen nur bei der *Keuchhusteneklampsie* der Kinder (*Husler* und *Spatz* l. c.) und bei der *cerebralen Luftembolie* (*Neubürger* l. c.). Erstere Erkrankung glaubte ich gleichfalls auf cerebrale Luftembolie zurückführen zu sollen¹⁶). Nun war es mir aber im Laufe der letzten Monate wahrscheinlich geworden, daß hier *neben solchen Luftembolien* auch noch *Angiospasmen* eine Rolle spielen. Dafür schien mir besonders der Umstand zu sprechen, daß bei einem kürzlich untersuchten Fall von Pertussiskrämpfen ausschließlich der *Sommersche*

Sektor des Ammonshorns erkrankt war, der ja auch bei den übrigen Fällen meist hochgradig betroffen war und nach *Spielmeyers* neuesten Untersuchungen wohl infolge seiner eigenartigen Gefäßversorgung besonders gerade bei Erkrankungen, die wahrscheinlich mit Angiospasmen einhergehen (Epilepsie), nekrobiotischen Veränderungen anheimfällt. Nach dem Gesagten war es mir von besonderem Interesse, daß neuerdings *Jacobi* und *Magnus*¹⁷⁾ bei experimenteller Luftembolie am lebenden Tier mittels mikroskopischer Betrachtung des Gehirns bei seitlich auffallendem Licht spastische Gefäßkontraktionen auch in solchen Gebieten feststellen konnten, die gar nicht selber unmittelbar von der Luftembolie betroffen waren. Es bestand ein allgemeiner Gefäßkrampf, der eine weit stärkere Sperrung als die obturierenden Luftblasen hervorrief. Demnach dürfen wir wohl annehmen, daß auch bei der menschlichen cerebralen Luftembolie wie bei der Keuchhusteneklampsie neben der mechanischen Gefäßverlegung Angiospasmen eine Rolle spielen; und wir nehmen nun um so eher wieder Veranlassung, funktionelle Gefäßstörungen auch für unsere hier in Rede stehenden Rindenerkrankungen zu postulieren, deren histologische Grundlage und Ausbreitungsweise ja so auffällige Übereinstimmung mit den erwähnten Erkrankungen trägt. Es ist übrigens kaum nötig, darauf hinzuweisen, wie wichtig die Methode der genannten Autoren ist, wenn es tatsächlich gelingt, Angiospasmen am Gehirn des lebenden Tieres sichtbar zu machen, die wir ja am toten Material nicht zeigen können.

Der durch Abb. 9 illustrierte Befund ist wohl etwas anders zu werten als die meisten übrigen. Es handelt sich hier jedenfalls um eine *einfache atrophische Rindenverödung* mit sehr geringfügiger Gliawucherung, wie sie ja in der Lehre von der zentralen Arteriosklerose seit langem bekannt ist und meist auf eine allmählich einsetzende hochgradige Verengung der Gefäße bezogen wird. Das Eigenartige ist hier nur wieder die schichtmäßige Ausdehnung. Pathogenetisch werden dieselben Momente in Frage kommen, wie bei den frischen Nekrosen — nur daß hier die Kreislaufstörungen weniger intensiv, mehr chronisch gewesen sein dürften, so daß die Neuroglia weniger darunter litt.

Wir kommen nunmehr zur Besprechung der Fragen, die sich aus der *besonderen Ausbreitungsweise der Ausfälle* ergeben. Auf manches, was sich hier sagen ließe, bin ich schon in meiner genannten Arbeit über cerebrale Fett- und Luftembolie eingegangen. Bei der Arteriosklerose wie bei der Luftembolie fällt an vielen Schnitten die überwiegende Erkrankung bestimmter Rindenstreifen auf, und bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung könnte man leicht geneigt sein, eine elektive Erkrankung bestimmter Schichten anzunehmen. So glauben ja auch *C. und O. Vogt*¹⁸⁾ bei dem in ihrem Buch abgebildeten Arteriosklerosefall besondere „laminäre Pathoklisen“ aufdecken zu

können; der arteriosklerotische Ganglienzellschwund spiele sich hauptsächlich in der 3. Schicht ab, die also eine besondere Vulnerabilität gegenüber den durch die Arteriosklerose bedingten Schädigungen zeige. Es braucht hier nicht weiter ausgeführt zu werden, daß die genannten Autoren unter „spezieller Pathoklise“ die Eigentümlichkeit einzelner topistischer Einheiten — also auch bestimmter Rindenschichten — verstehen, „auf *spezifische* Schädigungen besonders leicht mit *bestimmten* pathologischen Veränderungen zu antworten“, und daß sie diese Eigentümlichkeit auf einen besonderen „Physikochemismus“ der betreffenden Einheiten zurückführen. Gerade die arteriosklerotischen Veränderungen lassen sich meines Erachtens nicht unter die pathoklinen Erscheinungen einreihen; denn diese eben zitierte Begriffsbestimmung läßt sich füglich auf sie nicht anwenden: es sind nicht funktionelle oder auch anatomisch zusammengehörige topistische Einheiten von besonderem Physikochemismus, die hier in Auswahl betroffen werden. Wir sehen sie vielmehr an als den in seiner örtlichen Ausbreitung stets wechselnden Effekt von Zirkulationsstörungen im Bereiche anatomisch oder funktionell erkrankter Gefäße. Wir finden die streifenförmigen Ausfälle fast stets an einer in ihrer ganzen Breite erkrankten Rinde; wir sehen oft ein Übergreifen der Ausfälle von der scheinbar elektiv betroffenen Schicht auf benachbarte Laminae; ein teilweises Erhaltenbleiben von Zellen selbst im Bereich der besonders schwer erkrankten Schichten; ein mehr oder weniger abruptes Aufhören der Ausfälle mitten in einer Windung; sehr häufig auch eine völlig gleichmäßige Ausdehnung der Ausfälle auf das ganze Rindenband bzw. auf dessen obere oder untere Hälfte.

Warum es aber in einem Rindenabschnitt zu funktionellen Gefäßstörungen kommt, in einem unmittelbar angrenzenden dagegen nicht, darüber können wir ebensowenig etwas aussagen wie darüber, warum ein stark arteriosklerotisch erkranktes Gefäß neben einem gesunden steht.

Auffallend bleibt immerhin, daß die 3., und in der Calcarinarinde die 4. Schicht besonders häufig von Ausfällen betroffen werden oder richtiger, daß die Erkrankung des Rindenquerschnitts hier ihre stärkste Akzentuation erfährt. Aber ich weiß nicht, ob wir hier auf einen „Physikochemismus“, für dessen Vorhandensein wir ja z. Z. keinerlei Beweise beibringen können, rekurrieren sollen; oder ob wir mit *Bielschowsky*¹⁹⁾ und mit *Jakob*²⁰⁾ eine „besondere Zartheit der plasmatischen Gliastrukturen und der nervösen Parenchymbestandteile“ in der 3. Schicht verantwortlich zu machen haben. Ich meine, man soll bei einem *Gefäßprozeß* die *Gefäße* für die Entstehung der zentralen Veränderungen verantwortlich machen und bei der örtlichen Auswahl bestimmter Hirngebiete zuerst an Besonderheiten in der Gefäßversorgung denken,

an örtlich schlechtere Ausgleichsmöglichkeiten bei Kreislaufstörungen, wie sie ja auch *Spielmeier*²¹⁾ für gewisse Teile des Ammonshorns dargestellt hat.

Seien wir aber ganz offen: Eine bestimmte Antwort auf die Frage nach den Ursachen solcher lokaler Akzentuierung der Erkrankung vermögen wir nicht zu geben. Wir wissen ja fast nichts über die eigentlichen Grundlagen örtlicher Vulnerabilität; gewisse graue Massen sind leicht vulnerabel, das weiß man seit langem; warum, darüber kann man eben nur Vermutungen haben. Das ist ja überall so in der Pathologie

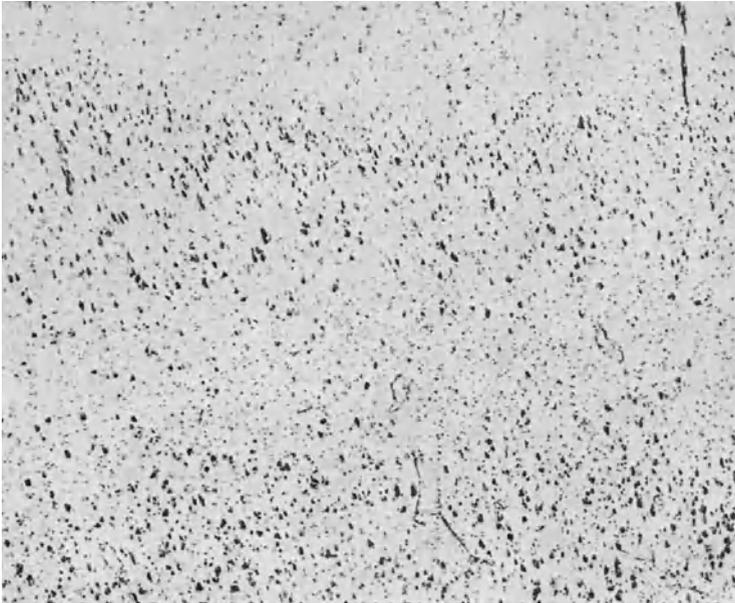


Abb. 10. Schichtförmiger Ausfall (III. Schicht) in der Umgebung eines Glioms des Stirnhirns.

bei Fragen der Lokalisation von Erkrankungen. Warum erkranken die Rückenmarksgefäße so extrem selten an Arteriosklerose im Gegensatz zu den großen Hirngefäßen? Warum erkrankt die rechte Lunge so sehr viel häufiger an Tuberkulose als die linke? Wie ist die Neigung zur Metastasierung in das Skelettsystem und hier wieder die Bevorzugung bestimmter Stellen (Wirbelkörper) bei gewissen Carcinomen (z. B. dem Prostata-, Mamma-, Schilddrüsenkrebs, dem Grawitzschen Nierentumor) zu erklären? Auf solche Fragen gibt es viele Antworten, die sich jedoch nur zu oft bei eingehender Prüfung nicht als stichhaltig erweisen. Vielfach sind grobmechanistische Erklärungen versucht worden; *A. Plaut*²²⁾

hat vor kurzem in einer fesselnden Studie gezeigt, wie leicht man dabei auf Irrwege geraten kann.

Wenn wir so unsere Unkenntnis eingestehen, so müssen wir auch gleich hinzufügen, daß es uns bei manchen Rindenveränderungen, die ähnlich den hier besprochenen lokalisiert sind, jedoch ganz anderen Erkrankungsgebieten zugehören, nicht besser geht. Wir begegnen gar nicht so selten „pseudolaminären“ Schädigungen (nicht „laminären“, denn sie halten sich nicht genau an die Schichtgrenzen), für deren Lokalisation wir gleichfalls keine Erklärung haben.

Von diesen Dingen ist viel in der Literatur die Rede; so mögen hier wenige Beispiele genügen. Bei Paralysen, bei Encephalitiden begegnen wir manchmal Zellausfällen, oft mit konsekutiver gliöser Wucherung, die die 3. oder 4. Schicht auffallend bevorzugen. Ähnliche Bilder können wir oft über weite Strecken bei Hemiatrophie nach frühkindlicher Encephalitis verfolgen; besonders merkwürdig ist hier, daß die Ausfälle manchmal in den Furchentiefen sehr viel ausgesprochener sind als an den Windungskuppen. Ab und zu dürfte es auch in der Umgebung grober Hirnherde zu weit ausgedehnten, die 3. Schicht bevorzugenden Lichtungen kommen (vgl. *Jakob* l. c.); einen derartigen Befund illustriert Abb. 10; es handelt sich hier um die Umgebung eines Stirnhirnglioms; der Ausfall erinnert an den in Abb. 9.

Wenn wir nach einer Erklärung für solche Bilder suchen, so dürfen wir vielleicht auch hier damit rechnen, daß Kreislaufstörungen, besonders wieder Angiospasmen oder sonstige Störungen der Gefäßfunktion eine nicht unwesentliche Rolle gespielt haben. Daß außerdem reine Parenchymdegenerationen auf toxischer oder infektiöser Grundlage vielfach mit in Rechnung zu stellen sind, wird man gleichfalls sicher annehmen dürfen. Immer wird aber die Frage nach dem „Wie“ des Zustandekommens der speziellen Lokalisation noch nicht beantwortet werden können. Ein Faktor, der hier mitbestimmend sein kann, mag in architektonischen (im weitesten Sinne des Wortes) Besonderheiten der einzelnen Schichten liegen; jedenfalls aber scheint uns ein wichtiger Weg zu weiteren Erklärungsmöglichkeiten zur Zeit in dem Streben nach genauerer Erforschung der feineren anatomischen und physiologischen Kreislaufverhältnisse in der Rinde und ihren einzelnen Schichten gegeben.

Literaturverzeichnis.

- 1) Über einen eigenartigen Zerstörungsprozeß der Hirnrinde auf arteriosklerotischer Grundlage. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* **1**. 1910. —
 2) Histopathologie des Nervensystems **1**. 1922. — 3) Die Keuchhusteneklampsie. *Zeitschr. f. Kinderheilk.* **38**. 1924. — 4) Über cerebrale Fett- und Luftembolie. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* **95**. 1925. — 5) Experimentelle Unter-

suchungen über Nekrose, Erweichung, Organisation an der Hirnrinde des Kaninchens. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **96**. 1925. — ⁶⁾ Pathologie als Naturwissenschaft. Julius Springer 1924. — ⁷⁾ Die Wirkungsmechanismen der lokalen Kreislaufstörungen. Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 37; s. auch Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **31**. 1925. — ⁸⁾ Ischämische Herzmuskelnekrose bei einem Epileptiker nach Tod im Anfall. Arch. f. Psych. **61**. 1920. — ⁹⁾ Die anatomischen Grundlagen der Angina pectoris. Münch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 36. — ¹⁰⁾ Über die Pathogenese der Nephritis. Krankheitsforschung **1**, 4. 1925. — ¹¹⁾ Über die krankhaften Veränderungen im Zentralnervensystem nach CO-Vergiftung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **93**. 1924. — ¹²⁾ Erkrankungen des Zentralnervensystems nach traumatischer Geburtsschädigung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **90**. 1924. — ¹³⁾ Über die sog. diffuse Gliaverfettung im Großhirnmark bei Kindern. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **97**. 1925. — ¹⁴⁾ Über Hirnveränderungen bei Sonnenstich. Schweiz. med. Wochenschr. 1925, Nr. 2. — ¹⁵⁾ Pseudoapoplekt. und pseudoembol. cerebr. Zirkulationsstörungen auf ischämischer Basis. Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 25. — ¹⁶⁾ Über die Pathogenese der Keuchhusteneklampsie. Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 3. — ¹⁷⁾ Über Mikroskopie und Mikrophotographie bei auffallendem Licht am lebenden Gehirn. Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 33. — ¹⁸⁾ Erkrankungen der Großhirnrinde. Journ. f. Psychologie u. Neurol. **28**. 1922. — ¹⁹⁾ Über Hemiplegie bei intakter Py-Bahn. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **22**. 1916. — ²⁰⁾ Zum Kapitel der paradoxen cerebralen Kinderlähmung. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **68/69**. 1921. — ²¹⁾ Über die Pathogenese örtlich elektiver Hirnveränderungen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psychiatrie **99**. 1925. — ²²⁾ Über die Unzulänglichkeit mechanist. Erklärungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **72**. 1924.

**Anatomische Beiträge zur Lehre
von der Pickschen umschriebenen Großhirnrinden-Atrophie
(„Picksche Krankheit“).**

Von
K. Onari und H. Spatz.

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie, Kaiser Wilhelm-Institut
in München.)

Mit 19 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. November 1925.)

Innerhalb der im Dienste der Psychiatrie stehenden pathologischen Anatomie gibt es zwei Forschungsrichtungen. Die eine verfolgt *Sitz* und *Ausbreitung*, die andere die *Art* der krankhaften Veränderungen. Den verschiedenen Zielen dienen zum Teil auch verschiedene Methoden. Die „lokalisatorische“ Forschungsrichtung erstrebt mittels der Methoden der Faseranatomie, der Cyto- und Myeloarchitektonik an großen Übersichtspräparaten eine möglichst genaue Festlegung der Ausbreitung des Prozesses um die klinischen Symptome damit in Beziehung zu setzen. Die „histopathologische“ Forschungsrichtung sucht durch Anwendung zahlreicher Elektivmethoden an verschieden fixierten kleinen Hirnstückchen einen Einblick zu erhalten in das eigentliche Wesen der Krankheit, um durch eine Analyse *sämtlicher* im Zentralorgan vorkommender Strukturbestandteile die charakteristischen Merkmale zu finden, durch welche sich verschiedene *Krankheitsprozesse* vom anatomischen Standpunkt aus voneinander *abgrenzen* lassen und um durch die Aneinanderreihung verschiedener *Stadien* die jeweilige Entstehung der gestaltlichen Abänderungen, ihre *Pathogenese*, zu ergründen. Einst standen diese beiden Forschungsrichtungen in einem gewissen Gegensatz zueinander. Auf dem Boden der klinischen Schule *Kraepelins* hatte *Nissl* die „histopathologische“ Richtung begründet. Die lokalisatorische Richtung fand dagegen ihre bedeutendsten Vertreter im Lager *Wernickes*. Heute wird wohl niemand eine der beiden Richtungen für die allein richtige ansehen wollen. Das Auseinandergehen war aus taktischen Gründen, aus Gründen der Arbeitsteilung, in einer früheren Phase der Entwicklung unseres Spezialfaches berechtigt, heute führen die beiden Wege wieder aufeinander zu. In der Wirklichkeit sind ja Art

und Ausbreitung eines Krankheitsprozesses *aufs engste miteinander verknüpft und voneinander abhängig*. Wenn wir uns grundsätzlich auf die Betrachtung der Ausbreitung oder der Art allein beschränken wollen, sehen wir nur *eine Seite* — und auch diese nicht richtig. Einerseits ist nämlich auch zur Erkennung des Wesens eines Krankheitsprozesses und zu seiner Abgrenzung gegenüber anderen Vorgängen die Erforschung der mit der besonderen Art oft gesetzmäßig verknüpften Ausbreitung zu berücksichtigen¹⁾, andererseits ist eine Erklärung der Symptome letzten Endes nicht möglich ohne Einblick in die Pathogenese, welche uns über Dauer und Tempo des Prozesses Auskunft gibt. Daß bei den *diffusen* Hirnerkrankungen Art und Ausbreitung der Veränderungen offenbar für das Erscheinungsbild bestimmend sind, wird wohl allgemein angenommen; *Kraepelin* hat diese Ansicht schon lange vertreten. Bei den *herdförmigen* Veränderungen ist dies, wie wir glauben, nicht anders. Wohl hört man öfters die Meinung, es sei ganz gleichgültig, ob eine Blutung, eine Erweichung, ein Tumor oder eine Atrophie Herderscheinungen hervorrufe, der Sitz allein sei maßgebend für die Art der Symptome und die Bestimmung der Qualität sei hier nebensächlich. Diese Meinung ist sicher irrig; zahlreiche Erfahrungen lassen sich dagegen anführen. Auch an unserem Beispiel, der umschriebenen Großhirnrindenatrophie *Picks*, läßt sich zeigen, daß bei einer herdförmigen oder vorwiegend herdförmigen Erkrankung sehr wohl neben der lokalisatorischen auch die histopathologische Forschungsrichtung uns weiter führt; sie ist auch für die Beurteilung der Symptome sicher nicht gleichgültig.

Arnold Pick, dessen Name für immer mit der umschriebenen Großhirnrindenatrophie verknüpft sein wird, war ein Vertreter der lokalisatorischen Forschungsrichtung. Ihm kam es darauf an, zu zeigen, daß durch eine lokale Atrophie im Prinzip der nämliche *Symptomenkomplex* hervorgerufen werde, wie durch eine ebenso lokalisierte Blutung oder Erweichung. Die folgende Arbeit von *Stertz* beweist aber, daß doch sehr bemerkenswerte Unterschiede in der klinischen *Erscheinungsform* vorliegen, durch welche sich die *Picksche* Atrophie von arteriosklerotischen Erweichungsherden gleicher Lokalisation abtrennen läßt. Die Arbeit von *Stertz* sowie die vorhergehenden verdienstvollen Untersuchungen des Holländers *A. Gans* haben ergeben, daß *Verlauf* und *Ausgang* bei der umschriebenen Rindenatrophie bemerkenswerte Eigentümlichkeiten aufweisen, die differenzialdiagnostisch verwertbar sind. Die Frage der Ätiologie ist noch ungeklärt, wenn auch einige Beobachtungen von *Gans* zugunsten einer erblichen Bedingtheit sprechen, so sind diese Beobachtungen doch bisher noch vereinzelt, und die Frage der Heredität

¹⁾ Vgl. den Aufsatz von *Spatz* über Pathologie und Pathogenese der Paralyse und der Hirnlues in diesem Band.

muß, sowie die der Ätiologie überhaupt, als noch nicht spruchreif bezeichnet werden. Dagegen ist der anatomische Befund wieder so gut gekennzeichnet, daß wir bei Berücksichtigung der Besonderheiten des Erscheinungsbildes, des Verlaufs und des Ausganges im Einklang mit *Stertz* zur Überzeugung gelangt sind, daß hier die Vorbedingungen für die Annahme einer *Krankheitseinheit* im Sinne *Kraepelins* gegeben sind. Wir haben deshalb auch im Untertitel dieser Arbeit die Bezeichnung „*Picksche Krankheit*“ gewählt. Auch *Gans* spricht in einer soeben erschienenen Arbeit von „*Ziekte van Pick*“¹⁾. Hiermit wird etwas zum Ausdruck gebracht, was *Pick* sicher völlig fern gelegen hat. *Pick* hatte geglaubt, daß ein im allgemeinen diffus ausgebreiteter Prozeß, nämlich die gewöhnliche Altersinvolution, einmal eine lokale Verstärkung in bestimmten Rindengebieten erfahren könne und dann zu Herderscheinungen Anlaß gebe von der Art, wie wir das bei der Lissauerschen Paralyse zu sehen gewohnt sind. Bei der Lissauerschen Paralyse handelt es sich tatsächlich nur um eine man möchte sagen zufällige Akzentuierung des paralytischen Prozesses in gewissen Gebieten, ohne daß dabei eine ganz bestimmte Auswahl mit Regelmäßigkeit zustande kommen würde. Auch der klinische Verlauf und der Ausgang ist bei der Lissauerschen Paralyse nicht wesentlich anders als bei den gewöhnlichen Paralyseformen. Hier würde es niemanden einfallen, von einem besonderen Krankheitsvorgange zu sprechen. Bei der umschriebenen Großhirnrindenatrophie ist das, wie die neueren Untersuchungen lehren, anders. Einmal *kann* der diffus ausgebreitete Prozeß recht geringgradig sein, jedenfalls sehr geringgradig im Vergleich zu dem lokalen Prozeß. Sodann ist der Sitz des lokalen Prozesses nicht schlechthin der Stirnhirn- oder der Schläfenlappen, sondern bei einer ganzen Reihe von Fällen kehrt mit einer auffälligen Regelmäßigkeit eine ganz eigentümliche Auswahl wieder sowohl hinsichtlich der Ausbreitung in der Fläche als hinsichtlich der Ausbreitung in der Tiefe des Rindengraues. Die lokale Erkrankung befällt mit Vorliebe *bestimmte Systeme*, während sie andere frei läßt. Nach der Art der Veränderungen dürfen wir einen regressiven Prozeß annehmen, der in ganz *langsamem Tempo* fortschreitet. Hiermit steht die langsam schleichende Progredienz des klinischen Verlaufs in gutem Einklang: Der systematischen Ausbreitung scheint der „systematische Einschlag“ der Demenz sowie der Aphasien, von welchem *Stertz* spricht, zu entsprechen. Aber der systematische Charakter der Ausbreitung gehört hier offenbar auch zum Wesen der Krankheit. Art und Ausbreitung der Veränderungen sind hier nur gewaltsam voneinander zu scheiden; sie bestimmen, wie uns scheint, *zusammen* sowohl das Erscheinungsbild als auch das Wesen der *Pickschen Krankheit*.

¹⁾ „De Ziekten van Pick en van Alzheimer.“ *Nederlandsch tijdschr. v. geneesk.* 2. Hälfte. Nr. 17. 1925.

Der Ausgangspunkt dieser Untersuchung bildet der Fall der 65jährigen Schreinerswitwe *Anna Bradt*, deren klinisches Bild von *Kraepelin* in der „Einführung in die psychiatrische Klinik“ (4. Aufl., Bd. 3, 1921, Fall 44, S. 182—185) geschildert worden ist. Es ist der nämliche Fall, der in der folgenden Abhandlung von *Stertz* ausführlich vom klinischen Standpunkt aus dargestellt wird.

Die anatomische Untersuchung bei *Anna Bradt* ergab¹⁾, daß es sich um eine umschriebene Großhirnrindenatrophie im Sinne *Picks* und zwar um eine *Schläfenlappenatrophie* gehandelt hat. — Ausführliche histologische Untersuchungen von Fällen von *Pickscher* Atrophie sind noch selten. Aus der letzten Zeit sind besonders bemerkenswert die Veröffentlichungen von *A. Gans*. *Gans* hat sich bemüht, bei einem Fall von *Stirnhirnatrophie* die Ausbreitung der Veränderungen genau festzulegen. Er fand, daß die Ausbreitung hier weder mit dem Versorgungsgebiet eines Gefäßes identisch war, noch einem myelogenetisch einheitlichen Territorium entsprach, daß aber eine Beziehung bestand zu einer cytoarchitektonischen Hauptregion *Brodmanns*: „Das stark atrophische Gebiet fiel mit der *Regio frontalis (Brodmann)* zusammen.“ Da es wahrscheinlich ist, daß cytoarchitektonische Komplexe auch funktionell irgendwie zusammengehören, so ergaben sich mit dieser Feststellung interessante *Beziehungen zu den endogenen Systemerkrankungen*. Ätiologisch nahm *Gans*, so wie *Pick*, einen mit dem *Altern* zusammenhängenden *Involutionsprozeß* an. Für die lokale *Accentuierung* des Prozesses will er eine besondere erbliche Belastung verantwortlich machen. Der Fall *Anna Bradt* bot die erwünschte Gelegenheit, Feststellungen von *Gans*, welche dieser bei einer *Stirnhirnatrophie* erhoben hatte, bei einer *Schläfenlappenatrophie* nachzuprüfen. Eine solche ist bisher²⁾ einer eingehenden histologischen Analyse unseres Wissens überhaupt noch nicht unterzogen worden.

¹⁾ Vorläufige Mitteilung s. Sitzungsbericht der Forschungsanstalt im Zentrbl. f. d. ges. Psychiatrie u. Neurologie. **40**, 735. 1925.

²⁾ Nach Abschluß der Arbeit fanden wir noch eine Veröffentlichung von *E. Altmann* (diese Zeitschr. **83**, 610; 1923) aus dem *A. Jakobschen* Laboratorium. Hier wird auch das Ergebnis der histologischen Untersuchung einer *Schläfenlappenatrophie* mitgeteilt (Fall 2), und außerdem auch der Befund einer *Stirnhirnatrophie* (Fall 1). Es besteht in den wesentlichen Zügen eine gute Übereinstimmung mit unseren Befunden. Besonders sei darauf aufmerksam gemacht, daß das *Markcheidenpräparat* auf Abb. 15 des 2. Falles sehr schön zeigt, wie wieder die erste *Schläfenwindung* sehr viel besser erhalten ist als die darauffolgenden. Im Text wird hierauf allerdings nicht weiter Bezug genommen, dagegen ist vermerkt, daß das *Ammonshorn* und das *Subiculum* keine schweren architektonischen Störungen aufweisen. Mikroskopisch fand sich „durchweg eine laminäre Atrophie der 3. Rindenschicht mit stellenweisem Übergreifen auch auf die zweite. Die 4. Rindenschicht ist überall gut erhalten; an den Stellen weitgehender Rindenschmälerung sind auch die 5. und 6. Schicht beteiligt.“ Dies scheint gut mit

In kürzerer Weise werden wir auf den anatomischen Befund von einigen weiteren zum Teil andererseits bereits publizierten Fällen von *Pickscher Atrophie* eingehen, von denen wir Präparate studieren konnten. Darunter ist noch *eine* Schläfenlappenatrophie; der Fall ist einer von jenen, welche *Alzheimer* 1910 am Ende seiner Arbeit „Über eigenartige Krankheitsfälle des späteren Alters“ S. 379ff. erwähnt hat und wo er statt der erwarteten Drusen- und Fibrillenveränderung merkwürdige argentophile Kugeln in den Nervenzellen vorgefunden hatte. Über das klinische Bild dieses Falles (Mühlich) wird gleichfalls *Stertz* in der folgenden Abhandlung berichten. Der zweite Vergleichsfall ist eine *Stirnhirnatrophie* (Ruge), eine Beobachtung von *Stertz*, dessen klinisches Bild ebenfalls in der Arbeit von *Stertz* sich dargestellt findet. Endlich konnten wir noch Präparate von einem Fall (Neubecker) von *Spielmeyer* zum Vergleich heranziehen, sowie von einem Fall (Harder), den *Scholz* am hiesigen Institut untersucht hat. Wir können also von insgesamt 5 Fällen den anatomischen Befund vergleichen.

Fall 1. Anna Bradt¹⁾ (Kraepelin-Stertz).

Sektionsbefund von Gehirn und Rückenmark (Obduzent: *Spatz*): Galea o. B. Schädelknochen sehr dick mit wenig deutlicher Diplöe. An der Innenseite des Schädelknochens zahlreiche purpurrote Streifen, besonders vorne und in der Mittellinie; dieselben Streifen in geringerem Maße auch an der Außenseite des Knochens.

Dura nur wenig verwachsen, an der Innenseite glatt; nirgends Blutungen. Nach Eröffnung der Dura konstatiert man eine erhebliche Vermehrung des äußeren Liquors in den subarachnoidealen Räumen. Die weichen Häute sind überall zart und durchsichtig. Die Arteria basilaris ist zartwandig und hat keine Einlagerungen. Die Austrittsstellen der Carotiden aus den Knochen sind (wie bei alten Leuten fast immer) verdickt und haben besonders rechts deutliche Einlagerungen; außerdem je eine kleine lokale Verdickung am Stamm der rechten Arteria cerebri posterior und an der Abgangsstelle der Arteria communicans rechts. Das Gehirn wiegt 960 g.

An der ganzen Großhirnoberfläche sind die Windungen schmal, die Furchen klaffen. Diese beiden Erscheinungen sind aber nicht überall gleichmäßig stark ausgeprägt, vielmehr sind sie weitaus am deutlichsten an *beiden Temporallappen*,

unserem Befund in Einklang zu stehen; nach den Abbildungen zu urteilen, ist nämlich auch die I. Schicht verödet und zusammengerrückt. Auf das durchschnittlich bessere Erhaltensein der IIIb gegenüber der IIIa wird ausdrücklich hingewiesen. Bei dem 1. Fall, der Stirnhirnatrophie, ist die Beteiligung der Schichten eine ähnliche. Bemerkenswert ist hier das Vorkommen von Schwellungen an den Nervenzellen, welche nach Abbildung und Beschreibung ganz denen des *Spielmeyerschen* Falles Neubecker (s. S. 492) entsprechen. Arteriosklerotische Veränderungen fehlten in beiden Fällen ebenso wie Drusen- und Fibrillenveränderungen, dagegen waren die argentophilen Kugeln in beiden Fällen in reichlichem Maße in den hochgradig atrophischen Gebieten nachweisbar.

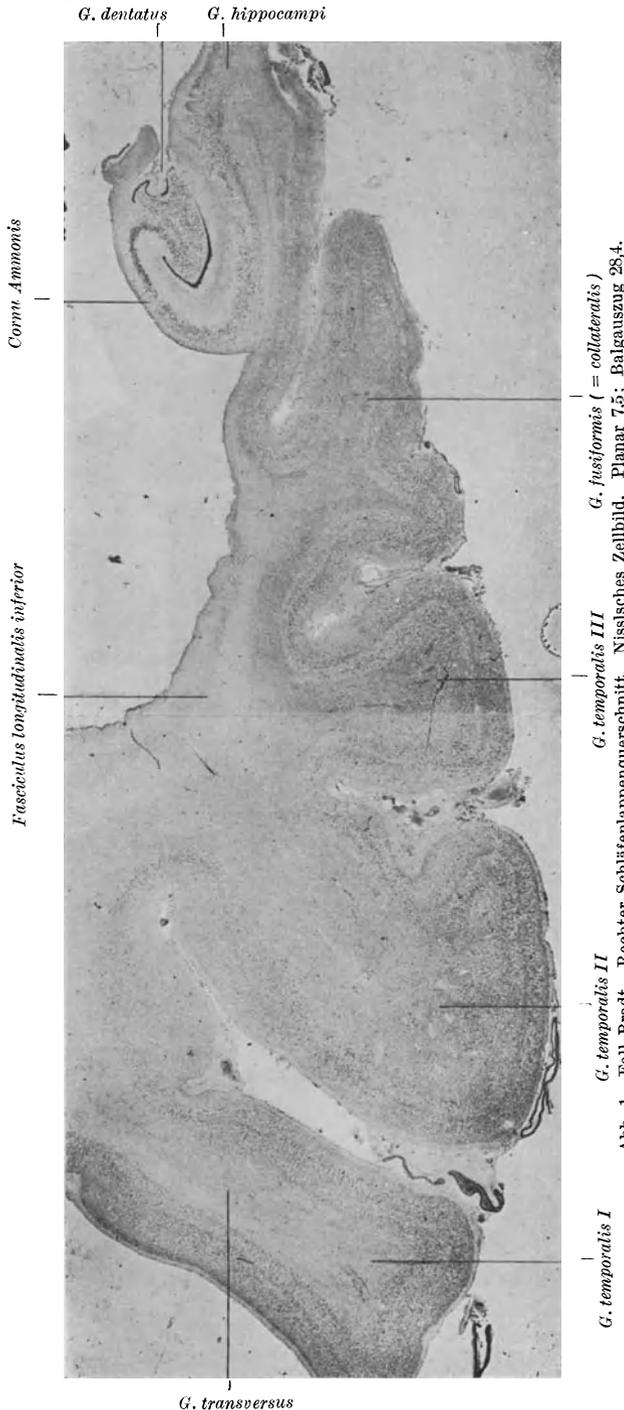
¹⁾ Die Namen sind bis auf die Anfangsbuchstaben verändert.

die eine ausgesprochene umschriebene Atrophie aufweisen — freilich von der Art, daß sie als eine Verstärkung der viel leichteren Atrophieerscheinungen der ganzen Großhirnrinde erscheint. Ferner sind auch wieder innerhalb beider Temporallappen symmetrische Unterschiede sehr bemerkenswert: die Heschelschen Querwindungen und der anschließende Teil der 1. Schläfenwindung einerseits, das Ammonshorn und der Gyrus dentatus andererseits sind nur gering atrophiert, etwa in demselben mäßigen Grade wie es die Großhirnrinde als Ganzes ist. Die exquisite Atrophie beschränkt sich auf ein mittleres Gebiet des Schläfenlappens, nämlich die unteren Teile der 1. Schläfenwindung, die 2. und 3. Schläfenwindung, sowie den Gyrus fusiformis und hippocampi. Besonders extreme Grade erreicht die Verkleinerung auch im Temporalpol, wo die bekannte nußartige Beschaffenheit an allen hier zusammenstrahlenden Windungen gleichmäßig deutlich hervortritt. Bezüglich der übrigen Großhirnoberfläche ist zu bemerken, daß die Verkleinerung an der Konvexität des Frontalgebietes etwas deutlicher ist als an den basalen Teilen. Die Erscheinungen sind ferner an der Konvexität des Frontalgebietes erheblicher als im Parietalgebiet und hier wieder deutlicher als im Occipitalgebiet. Brücke, Medulla oblongata und Kleinhirn sowie Rückenmark zeigen gehörige Ausdehnung. In der Arachnoidea des Rückenmarkes sind flache, sich hart anfühlende Platten von weißlicher Farbe (in der Literatur fälschlicherweise als Kalkplatten bezeichnet) eingelagert.

Bei der Sektion des Gehirnes (nach Meynert) stellt man einen erheblichen Hydrocephalus internus fest. Außer dem Rindengrau erweist sich auch das Markweiß als deutlich reduziert. Diese Verschmälerung ist wieder am deutlichsten in den genannten Gebieten des Temporallappens. Bei Betrachtung der Konturen der Stammganglien ist eine geringe Abflachung des Nucleus caudatus festzustellen. Nirgends können mit bloßem Auge und mit Zuhilfenahme der Lupe herdförmige Strukturveränderungen, Erweichungen, Blutungen, Narben oder Höhlenbildungen festgestellt werden.

Körpersektion (Pathologisches Institut München): Mäßige Arteriosklerose. Pleuritis adhaesiva im Bereich des linken Lungenunterlappens und sämtlicher rechten Lappen. Gallensteine mit Obduration des Ductus opticus. Zuckergußmilz. Apoplexie des Uterus, Schleimhautpolyp des Uterus, kirschgroße Ovarialcyste links. Adipositas universalis.

Mikroskopischer Befund: Beginnen wir mit der Betrachtung eines nach Nissl gefärbten Querschnittes durch den ganzen Temporallappen der rechten Seite (Abb. 1). Wir erkennen hier deutlich, schon bei schwacher Vergrößerung, bzw. mit bloßem Auge, daß eine Strukturveränderung vorliegt, die sich auf ein mittleres Gebiet des Temporallappens beschränkt: der medioventrale Abschnitt, Gyrus dentatus und Ammonshorn zeigen ganz normale Konfiguration und Zeichnung; ebenso ist am laterodorsalen Ende des Temporallappens der in der Tiefe der Fossa Sylvii liegende Abhang der 1. Temporalwindung, welcher hier die Querwindung bildet, normal strukturiert. Verändert sind dagegen die gleichen Windungen, die schon bei makroskopischer Betrachtung auffielen, nämlich von medial nach lateral gerechnet: Gyrus hippocampi vom Subiculum an beginnend, Gyrus fusiformis, temporalis 3 und 2, sowie die medialen und unteren Anteile des Gyrus temporalis 1. Die Veränderung, welche unser Bild zeigt, besteht darin, daß die durch den verschiedenen Zellgehalt bedingte Gliederung kaum erkennbar ist, vielmehr der ganze Rindenquerschnitt mehr oder weniger gleichmäßig gefärbt erscheint. Ferner ist das Mark, welches den genannten Windungen zugehört (infolge relativer Vermehrung der Gliazellen), intensiver gefärbt als normal und hebt sich deshalb schlecht vom entsprechenden Rindengrau ab. Die Rinden-Markgrenze ist sehr undeutlich. Deutlich kontrastiert hiermit die hellere Färbung des



Markes im Gyrus dentatus, im Ammonshorn und in der Querwindung, sowie ferner unterhalb der wieder dunkler gefärbten subependymalen Zone, nämlich im Gebiet des Fasciculus longitudinalis inferior, der bekanntlich längere Bahnen aus weiter entfernt liegenden Hirngebieten enthält und allerdings auch schon physiologischerweise offenbar wegen des dickeren Faserkalibers, etwas heller im Nisslbild erscheint. Vergleichen wir das Nisslbild (Abb. 1) mit dem Weigert'schen Markscheidenbild auf Abb. 2 (aus äußeren Gründen ist eine schwächere Vergrößerung gewählt als bei Abb. 1), so erkennen wir die Übereinstimmung in der Ausbreitung der schweren Schädigung. Es ist wieder ein mittleres Gebiet der Schläfenlappenrinde, welches ganz hochgradigen Ausfall zeigt. Die durch ihre Verkleinerung auffallende 2. und 3. Schläfenwindung, ebenso wie der Gyrus fusiformis, haben ein außerordentlich stark entmarktes Rindengrau. In der 1. Schläfenwindung einerseits, im Gyrus hippocampi andererseits nimmt die Entmarkung der Rinde allmählich an Intensität ab; die oberen Teile der 1. Schläfen-

Abb. 1. Fall Bradt. Rechter Schläfenlappenquerschnitt. Nisslsches Zellbild. Planar 7,5; Balganzug 28,4.

windung und besonders die Querwindung, ebenso wie das Ammonshorn mit-samt der Fimbria erscheinen bei schwacher Vergrößerung fast als normal.

Bei Anwendung stärkerer Vergrößerung stellen wir *im Gebiet der architektonisch veränderten Windungen einen sehr starken Ausfall von Nervenzellen* fest. Den höchsten Grad erreicht die Ganglienzellverminderung im Gyrus fusiformis. Es ist hier nicht der ganze Rindenquerschnitt gleich schwer geschädigt, sondern wir beobachten ein verschiedenes Verhalten der einzelnen Rindenschichten: *den aller-schwersten Ausfall finden wir in den oberen Rindenschichten: der II. Schicht und im oberen Teil der III. Schicht (IIIa)* (Abb. 3). Auf weiten Strecken steht in den genannten Schichten kaum eine Nervenzelle mehr. Die Architektur ist hier-durch so gestört, daß es vielfach fast unmöglich ist, die Grenze zwischen I. und II. Schicht, sowie zwischen II und IIIa überhaupt noch festzustellen. *Das Gebiet*



Abb. 2. Fall Bradt. Linker Schläfenlappenquerschnitt. Weigert'sches Markscheidenbild. Planar 10, Balgauszug 34,6.

der Schichten I, II und III a erscheint dann als eine nahezu einheitliche, stark zu-sammengedrückte, hochgradig nervenzellarme Zone, die man auf den ersten Blick fast mit der normalerweise nervenzellfreien Schicht I allein verwechseln könnte. Das der Schicht I tatsächlich entsprechende Gebiet besteht in einer ganz schmalen äußersten Zone; die Schicht I ist nämlich ebenfalls ihrer nervösen Gewebsbestand-teile (der Nervenfasern) beraubt und stark zusammengedrückt. Ferner haben auch die Schichten V und in etwas geringerem Grade auch die Schicht VI einen erheblichen Teil ihrer Nervenzellen eingebüßt, sowie stellenweise auch der untere Teil der Schicht III (IIIb), von deren großen Pyramidenzellen aber doch immer noch wenigstens einige stehen geblieben sind. Im Gegensatz hierzu ist Schicht IV diejenige, welche überall sich am meisten intakt erhalten hat. In den anderen schwer atrophischen Temporalwindungen ist das Bild ein ganz ähnliches, wenn der Nervenzellenausfall auch nicht ganz so hochgradig und nicht so ganz eindeutig auf bestimmte Schichten lokalisiert ist, wie im Gyrus fusiformis, der Gesamteindruck ist doch immer der,

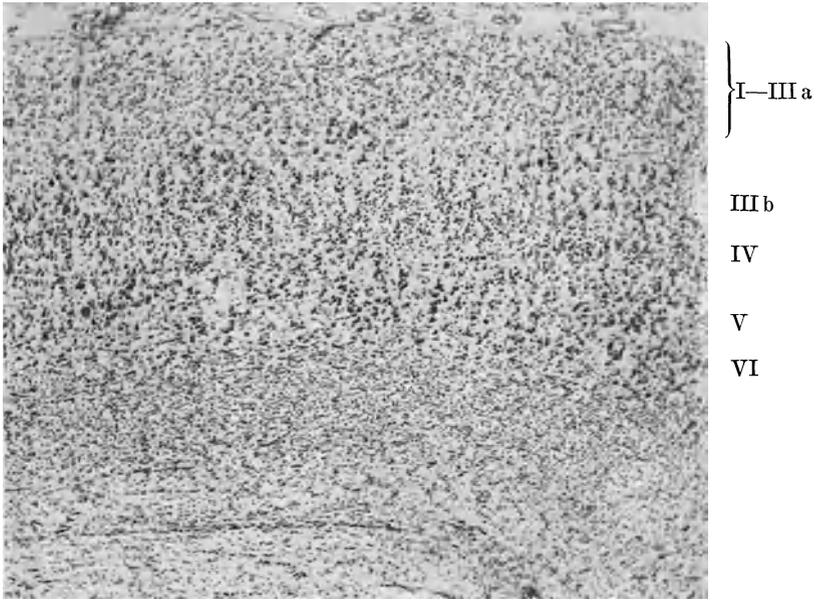


Abb. 3. Fall Bradt. Gyrus fusiformis. Nisslbild. Zeiss aa, Ok. 4, Balgauzug 33.

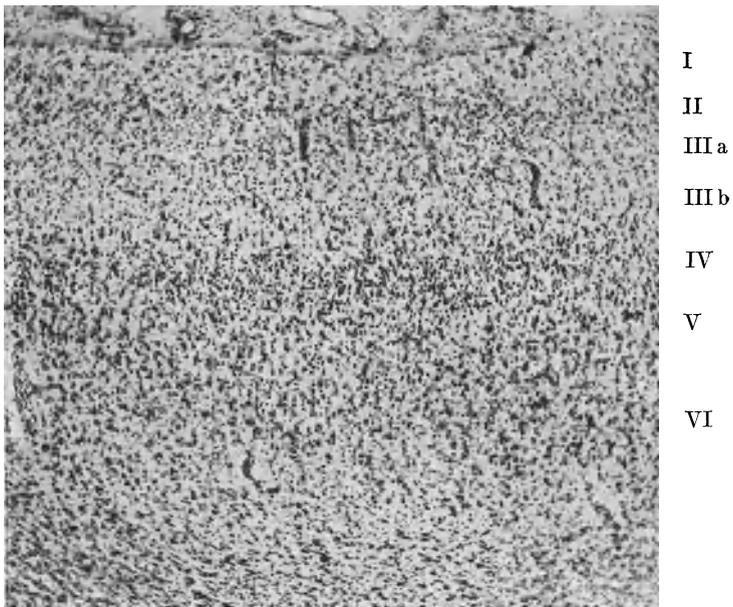


Abb. 4. Fall Bradt. Temporalpol. Wie Abb. 3.

daß *durchschnittlich die oberen Schichten I—III a schwerer geschädigt sind als die unteren, und daß speziell die Schicht IV am besten erhalten geblieben ist.* Im Temporalpol (Abb. 4) finden sich wieder ganz schwere architektonische Störungen, die auch wieder die oberen Rindenschichten stärker betreffen als die unteren. Im Ammonshorn und im Gyrus dentatus, sowie im Gyrus transversus (Abb. 5) besteht eine sehr mäßige gleichmäßige Verminderung der Nervenzellen; außerdem wurden an einigen Stellen ganz kleine, umschriebene Ausfallsgebiete von der Art kleiner Verödungsherde festgestellt. Beim Vergleich der Abb. 5 mit 3 und 4,

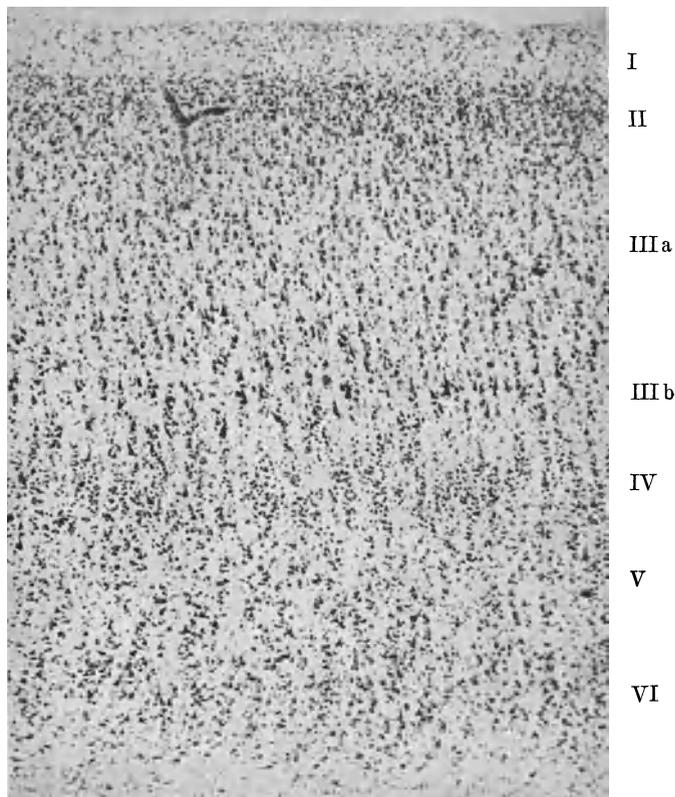


Abb. 5. Fall Bradt. Gyrus transversus. Wie Abb. 3. Zum Vergleich mit Abb. 3 und 4.

welche bei derselben Vergrößerung gewonnen wurden, wird die Veränderung besonders deutlich. Messungen ergeben, daß der Rindenquerschnitt als Ganzes im Temporalpol durchschnittlich fast um die Hälfte, im Gyrus fusiformis sogar um mehr als die Hälfte, kleiner ist als der Rindenquerschnitt im Gyrus transversus. Vergleicht man die oberen Rindenschichten I—IIIa miteinander, so ist das Verhältnis für die schwer atrophischen Gebiete noch ungünstiger.

Betrachten wir nun mit stärkerer Vergrößerung die Nervenzellen da, wo sie noch vorhanden sind, so konstatieren wir, daß sie samt und sonders — die einen in geringerem Grade, die anderen in hohem Grade — *geschrumpft* sind (Abb. 7).

Einzelne Nisslschollen sind auch an den größeren Formen wenig deutlich. Das Protoplasma hat einen mehrwabigen Bau und das *Pigment ist entschieden vermehrt*. Dagegen ist bemerkenswert, daß schwere Degenerationserscheinungen, qualitative Strukturveränderungen ganz fehlen; insbesondere sehen die Kerne ganz gut aus und haben vielfach schöne „Kernauflagerungen“.

Mit der Bielschowsky-Methode finden wir in den schwer veränderten Gebieten, die uns zunächst interessieren, eine Reihe bemerkenswerter Veränderungen (Abb. 7a). Das Wichtigste aber bleibt die negative Feststellung, daß bei Durchsicht einer größeren Anzahl von Präparaten *nicht eine einzige Druse festgestellt werden konnte. Ebenso fehlt vollständig das Bild der Alzheimerschen Fibrillenveränderung*. Es findet sich auch nichts, was nur einigermaßen an diese Veränderung erinnern könnte. Es fehlen auch die „*argentophilen Kugeln*“, die Alzheimer in seinem Fall Mülich vor sich gehabt hatte (s. S. 490). Wir können lediglich feststellen, daß sich die endocellulären Fibrillen schlecht imprägnieren lassen, auch Anzeichen eines körnigen Zerfalls vermissen wir ebenso wie Verdickung oder Verklumpung der Fibrillen. Ganz zweifellos ist ein *hochgradiger Schwund der extracellulären Fibrillen* (Abb. 7a). *Dieser Schwund ist durchschnittlich in den oberen Rindenschichten I—III a wieder sehr viel deutlicher als in den unteren*. Auftreibungen wurden an den Fibrillen völlig vermißt.

Wir wollen nun dieser Schilderung noch das Bild der Nervenzellen bei der Scharlachfärbung anreihen: Die größeren Nervenzellen sind teilweise beladen mit scharlachrotgefärbten Tröpfchen, die mehr oder weniger den ganzen Zelleib einnehmen. Die kleineren Nervenzellen enthalten weniger Fett.

Im *Markscheidenbild* ist besonders die *Störung der Myeloarchitektonik des Rindengraues* hervorzuheben. Am allerschwersten hat das supraradiäre Geflecht mitsamt den Tangentialfasern gelitten, d. s. also wieder die Fasern der oberen Rindenschichten. An Stelle des infraradiären Geflechtes finden sich einzelne wirre Züge; die *Baillargerschen Streifen* sind an den meisten Stellen nicht mehr erkennbar. Aber selbst die groben Züge der Radii sind nur hier und dort noch in reduzierter Form vorhanden. Die Tangentialfaserung ist ebenfalls stark reduziert. Relativ wenig sinnfällig sind die Veränderungen in der Markleiste; diese ist zwar

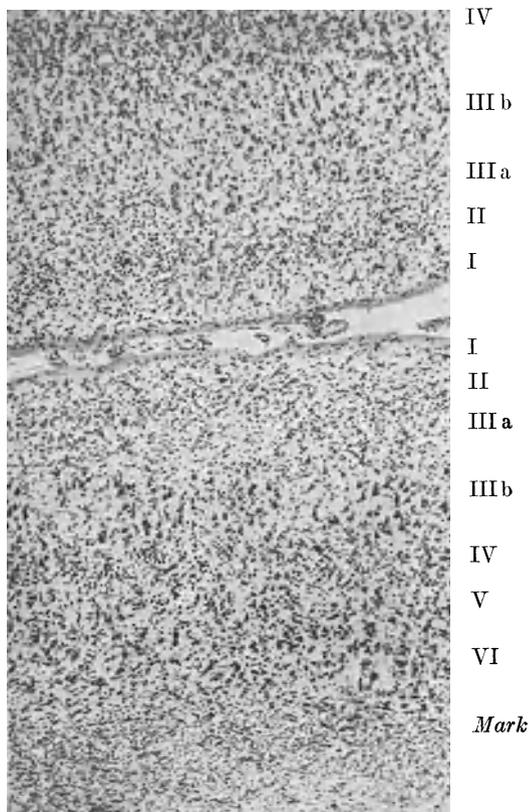


Abb. 6. Fall Bradt. Oben: Gyrus hippocampi, unten: Gyrus fusiformis. Nisslbild. Optik wie Abb. 3.

im ganzen deutlich verschmälert, erscheint aber nur wenig lichter als normal. Offenbar sind zahlreiche markhaltige Nervenfasern ausgefallen, aber die erhalten gebliebenen sind so zusammengedrückt, daß eben fast nur die Verschmälерung der Gesamtmasse das Auffällige ist. Herdförmige Ausfälle konnten nicht beobachtet werden.

Im Gebiet des starken Nervenzellausfalles und in den entsprechenden Teilen des subcortikalen Marks begegnet man einer Vermehrung der gliösen Elemente, die, zum Teil wenigstens, eine scheinbare sein dürfte, da die Schichten im ganzen



verkleinert, also das Gewebe zusammengedrängt ist (Abb. 6). Die Kerne der Gliazellen sind fast alle sphärisch; längliche oder gar stäbchenartige Formen, wie sie für den Hortegaschen Typus der Gliazellen eigentümlich sind, treten hingegen ganz zurück. Unter den runden Kernen kann man kleinere dunkle und größere helle unterscheiden, besonders große Formen aber der letzteren Art sind nicht vorhanden. Mitosen und amitotische Bildungen fehlen. Vom Zelleib der Gliazellen ist meist nicht viel zu sehen; es fehlen also alle Anzeichen einer frischen Proliferation. Bemerkenswert ist das reichliche Vorhandensein von Pigment auch in der Glia. Dieses Pigment liegt meist in einem Grüppchen in der Nachbarschaft eines Kernes, und zwar eines Kernes von der großen, blassen Form. Ein Teil des Pigmentes behält auch im Nisslbild seine schwachgelbe Naturfarbe, ein anderer Teil wird durch den blauen Farbstoff überfärbt und erscheint dann grün. Keinerlei regressive Veränderungen der Glia.

IV
III b
III a
bis I
I bis
III a
III b
IV
V
VI
Mark

Abb. 6a. Fall Bradt. Dasselbe im Holzerbild.

Bei Anwendung der Holzer-schen Gliafasermethode finden wir die erwartete Vermehrung der Gliafasern. Die Deckschicht der ersten Brodmannschen Rindenschicht besteht aus einem dichten Faserfilz; ein ebensolcher findet sich im subcorticalen Mark innerhalb der Gebiete, die schon im Nissl-Bild durch ihre dunklere Färbung aufgefallen waren (Abb. 6 und 6a). (Es soll bemerkt werden, daß bei Anwendung der Alzheimer-Mannschen Methylblau-Eosinfärbung die Gliafasern sich leuchtend rot färben.) In den unter der Deckschicht gelegenen Teilen der I, sowie in II und IIIa ist kein Faserfilz vorhanden, dafür massenhaft Zellen vom Typus der Astrocyten mit intracellulären Gliafasern. Man konstatiert, daß hier die gleichen Elemente, welche

durch ihren Pigment- und Lipoidreichtum aufgefallen sind, auch Gliafasern produzieren können. Vereinzelt solche faserbildende Zellen finden sich auch in IIIb bis V, und gegen die Tiefe zu nehmen die Fasern wieder an Zahl zu. Ferner findet sich eine leichte Vermehrung der Gliafasern um die Gefäße herum (perivasculäre Gliose), besonders im Mark. Auch in der subependymären Zone erkennen wir einen dichten Faserfilz.

Bei Anwendung der Scharlachmethode stellt man fest, daß die Gliazellen viel scharlachrot färbbare Lipoiden enthalten. Zum Teil sind es die oben geschilderten Pigmente, die sich hier als lipoidhaltig erweisen. Bemerkenswert ist wieder, daß sich die scharlachrotgefärbten Tröpfchen meist in Form von Häufchen in der Nachbarschaft von größeren runden Gliakernen finden. Gelegentlich, besonders in den oberen Schichten und dann wieder in den unteren, treten auch strahlen-

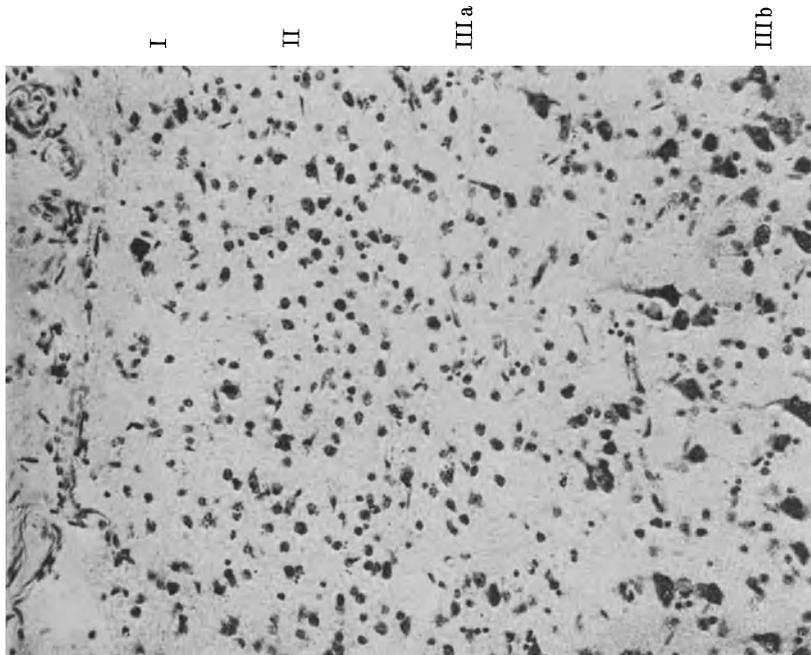


Abb. 7. Fall Bradt. Gyri fusiformis, obere Rindenschichten. Nisslbild. Obj. B, Ok. 6, Balganzug 42,5.

förmige Fortsätze durch ihren Lipoidgehalt hervor. Eine Anordnung des Fettes, wie sie charakteristisch ist für die Speicherung in Hortegaschen Zellen, findet man seltener. Ein kleinerer Teil der in der Glia gespeicherten Pigmente erweist sich bemerkenswerterweise — bei Anstellung der Turnbullblau-Reaktion — auch als eisenhaltig. Es sind Anhaltspunkte vorhanden für die Annahme, daß das eisenhaltige Pigment besonders in Hortegaschen Gliazellen vorkommt. Eine feingranuläre „Speicherung“ in gewöhnlichen Gliazellen, wie sie z. B. im Pallidum regelmäßig vorkommt, ist dagegen nicht vorhanden. Das in Gefäßwandzellen vorhandene Pigment ist nur höchst selten eisenhaltig.

Von den *Gefäßen* der schwergeschädigten Temporalwindungen ist nur relativ wenig Bemerkenswertes zu berichten. An den mittleren Gefäßen der Pia fällt die Dicke der Media auf. Intimaveränderungen sind hier nicht vorhanden. An den Gefäßen der nervösen Substanz finden wir Endothel- und Adventitialzellen stellen-

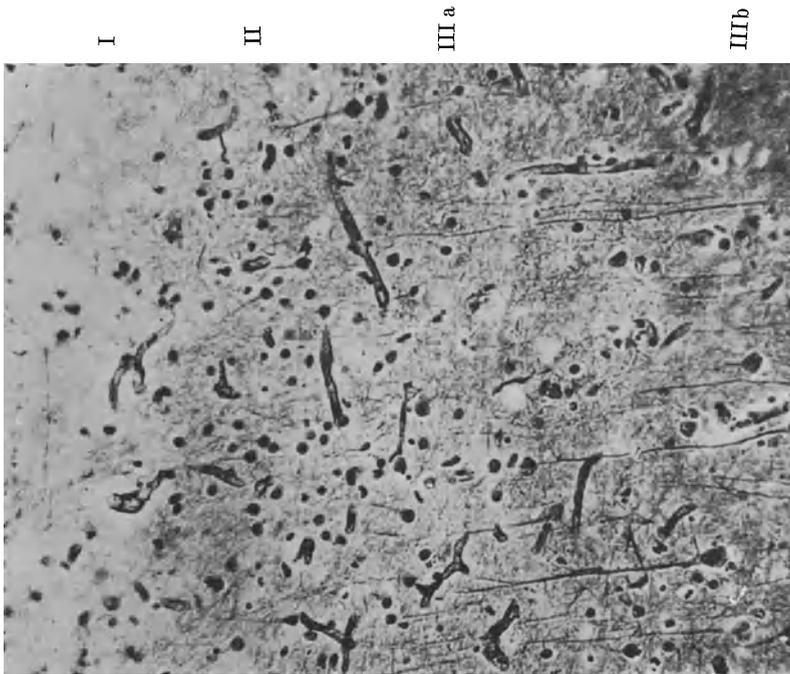


Abb. 7b. Fall Bradt. Dasselbe im Bielschowskybild.

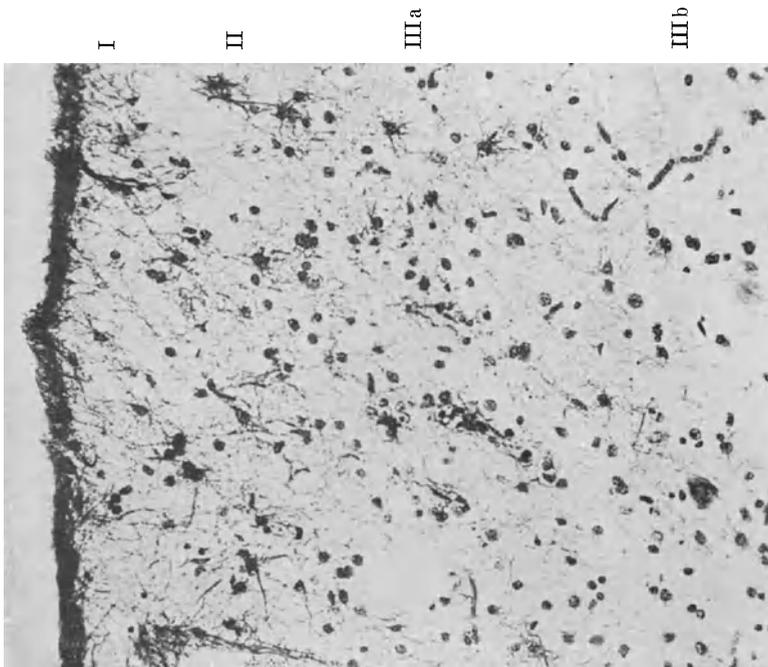


Abb. 7a. Fall Bradt. Dasselbe wie Abb. 7 im Holzerbild.

weise etwas geschwollen, außerdem findet sich ziemlich reichlich Pigment in ihnen abgelagert. An größeren Gefäßen ist die Adventitia gelegentlich etwas kernarm und faserreich. Die Fasern färben sich mit van Gieson deutlich rot. Eine erhebliche Vermehrung der Silberfasern der Adventitia erweist uns die Achucarro- und Bielschowsky-Methode. Das Bielschowsky-Bild (Abb. 7a) zeigt uns nicht nur dies, sondern hier fällt uns auch auf, daß in den schwergeschädigten oberen Rinden-

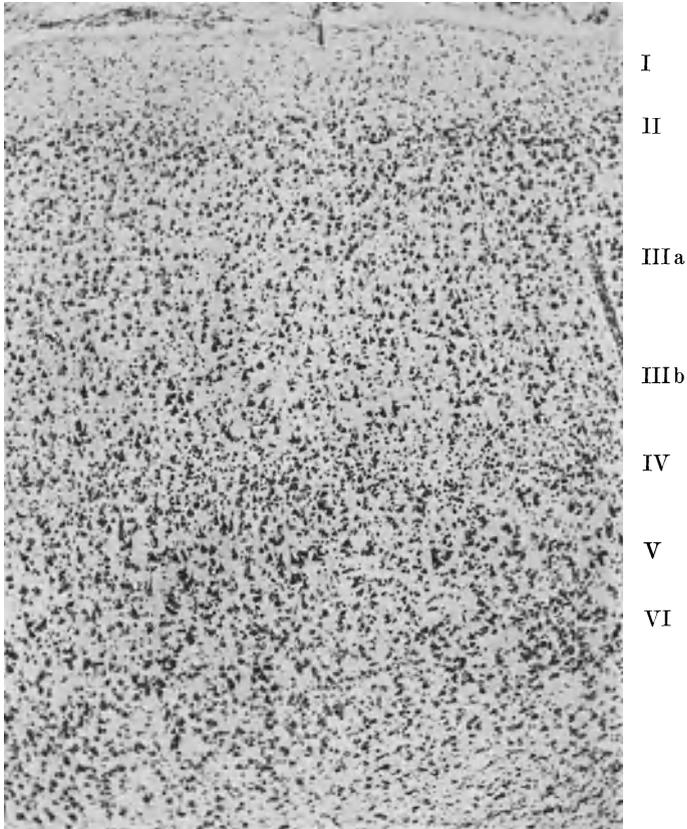


Abb. 8. Fall Bradt. Frontal granulär. Nisslbild.
Optik wie bei Abb. 3.

schichten die Gefäße ungewöhnlich dicht liegen. Indessen sind keine Anzeichen vorhanden, die eine Vermehrung von Gefäßen an diesem Orte beweisen würden. Es ist wohl wahrscheinlich, daß bei der allgemeinen Schrumpfung, welche die 3 oberen Rindenschichten erfahren haben, die mesodermalen Gewebsbestandteile diejenigen gewesen sind, die am wenigsten gelitten haben. Die Gefäße sind ähnlich wie die Glia zusammengedrängt und erscheinen deshalb in der Raumeinheit vermehrt. Im Mark des Gyrus temporalis medius findet sich ferner eine deutliche Hyalinisierung der Media der Gefäße. In der Umgebung dieser Gefäße ist das

glöse Gewebe gelockert; es ist zur Bildung eines *lokalen Status spongiosus*¹⁾ gekommen (vgl. Abb. 1). — —

Vergleichen wir nun den Befund in dem schwer atrophischen Temporalgebiet mit dem Zustand in der *übrigen Großhirnrinde*. Da können wir zusammenfassend sagen, daß *hier qualitativ dieselben Veränderungen vorliegen, aber quantitativ sind sie sehr viel geringfügiger*. Wir finden in der ganzen Rinde wieder eine Verkleinerung der Nervenzellen, eine *Vermehrung des Pigmentes* und der Lipoide, sowohl

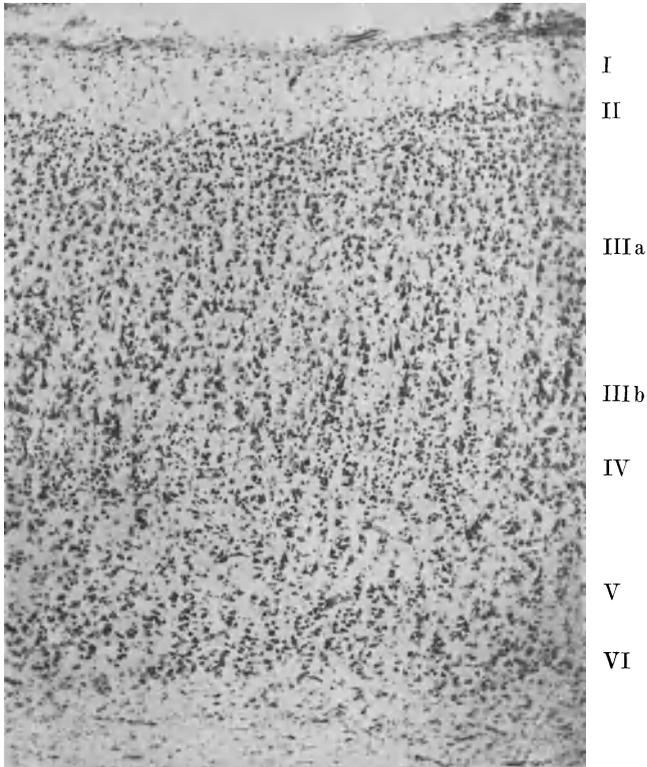


Abb. 9. Fall Bradt. Hintere Zentralwindung. Wie Abb. 8.

in Nervenzellen als auch in Gliazellen, und eine Neigung der *Glia zur Verstärkung der Faserbildung*, die sich insbesondere in der überall sehr stark ausgebildeten Deckschicht bemerkbar macht. Hierzu kommen endlich leichte Veränderungen der *Gefäßwand*: Schwellung der Endothelzellen, Vermehrung der faserigen Bestandteile der Adventitia bei gleichzeitigem Zurücktreten der zelligen Elemente. Von den *Gefäßveränderungen* ist zu sagen, daß sie, im Gegensatz zu den Veränderungen an den anderen Gewebsbestandteilen, gegenüber dem geschädigten Temporalgebiet nicht geringgradiger sind, sondern gelegentlich sogar stärker hervortreten

¹⁾ Status spongiosus ist sowohl von *Fischer* als auch von *Altmann* bei Pickscher Atrophie beschrieben worden; auch bei *Spielmeyers* Fall Neubecker (S. 492) kommt er vor, und zwar im atrophischen Rindengrau.

als dort. Die genannten Veränderungen an den Nervenzellen gehen Hand in Hand mit einer *diffusen Nervenzellverarmung*, die im allgemeinen aber keinen hohen Grad erreicht (Abb. 5, 8, 9). Entsprechend findet sich auch eine gleichmäßige Verminderung der markhaltigen Fasern. Die verschiedenen Rindenpartien verhalten sich auch nicht ganz gleichmäßig. Am nächsten kommt die Inselrinde dem schwer atrophierten Temporalgebiet (Abb. 10). In der Inselrinde kann man auch bereits von einer Störung der Architektur sprechen, und zwar sind es wieder die Schichten II und IIIa, die den deutlichsten Ausfall erlitten haben. Bemerkenswert ist auch die relative Gliazellvermehrung im Mark der Inselrinde, der sog.

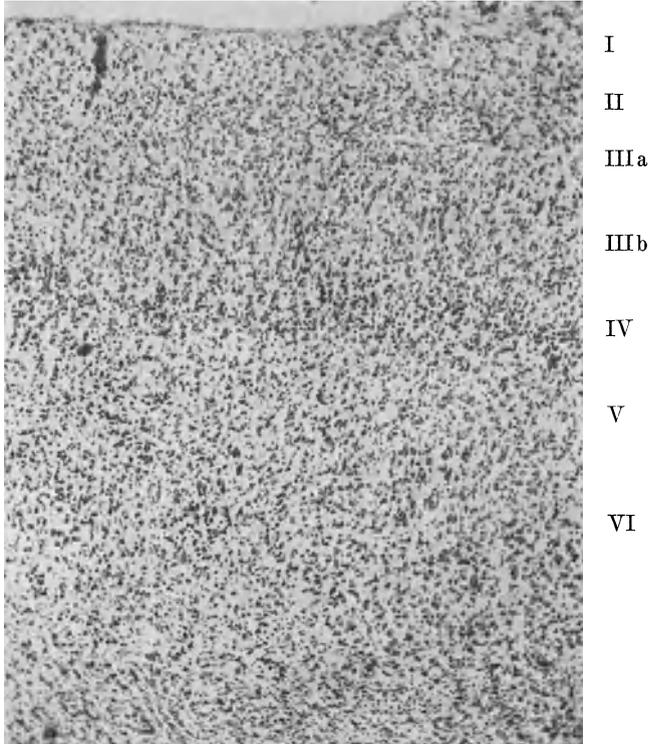


Abb. 10. Fall Bradt. Inselrinde. Wie Abb. 8.

Capsula extrema. Was die Vermehrung der Gliafasern anbelangt, so ist diese hier sogar noch deutlicher als im schwer atrophierten Temporalgebiet. Die Deckschicht ist noch breiter, es finden sich faserbildende Gliazellen im ganzen Rindenquerschnitt und in der Capsula extrema ein dichter Gliafaserfilz. Recht deutlich sind die allgemeinen Veränderungen auch in der vorderen Zentralwindung, wo die Betz'schen Riesenzellen eine erhebliche Schrumpfung erlitten haben. Das Frontal- (Abb. 8) und Parietalgebiet (Abb. 9) sowie die Teile des Temporallappens, die nicht an der schweren Atrophie teilnehmen, zeigen nur diffuse Veränderungen leichten Grades. Die Architektur ist überall intakt. Man vergleiche Abb. 3 aus dem Gyrus fusiformis mit Abb. 5 aus dem Gyrus transversus. Allgemeine Schrumpfung und Pigmentvermehrung an den Nervenzellen, sowie Zunahme der Gliafasern, sind aber auch

hier überall sehr deutlich. Die Gliafaservermehrung zeigt in ihrer Ausbreitung prinzipiell auch das nämliche Verhalten, das uns im atrophischen Temporalgebiet aufgefallen war. Ein dichter Gliafaserfilz in der Deckschicht und im Mark, reichlich faserbildende Astrocyten in den drei oberen Schichten und nur vereinzelt Gliafasern im Gebiet von III b bis V. Die geringfügigsten Veränderungen finden sich im Occipitalgebiet.

Etwas kompliziertere Verhältnisse finden sich in den *Stammganglien*, speziell im Striatum. Die schon makroskopisch festgestellte *Verkleinerung des Caudatum* ist auch an den Schnitten wieder zu erkennen. Mikroskopisch entspricht ihr ein diffuser Ausfall besonders der kleinen Nervenzellen. Im Putamen ist ein Ausfall dieser Elemente weniger deutlich. Dagegen findet sich an ihnen eine bemerkenswerte Veränderung der Struktur der Kerne: Die Nucleolen sind vielfach ganz blaß, und dafür treten zahlreiche im Kern zerstreute Körnchen intensiv gefärbt hervor. Der blasse Zelleib ist pigmentreich. Eine Vermehrung der Gliafasern ist nur im Caudatum deutlich. Bemerkenswert ist das ziemlich reichliche Vorkommen von eisenhaltigem Pigment innerhalb Hortegascher Gliazellen. Das Claustrum zeigt keine Besonderheiten. Im Pallidum findet sich reichlich Pseudokalk in den Wandungen größerer Gefäße und zahlreiche faserbildende Gliazellen. — Als etwas Besonderes sind Veränderungen der Gefäße und davon abhängige Veränderungen in dem unmittelbar benachbarten Gewebe anzusehen. Leichtere intimale Wucherungen wurden schon an einzelnen Pialgefäßen der Rinde — bemerkenswerterweise aber nicht im Gebiet der schweratrophischen Temporalappen — festgestellt. Hier in den Stammganglien finden sich ganz ausgesprochene *Wandveränderungen*, die ohne weiteres als *arteriosklerotisch* aufzufassen sind; beetartige Wucherungen der Intima mit stark hervortretenden Zerfallserscheinungen sind hier allenthalben erkennbar. In der Umgebung derart veränderter Gefäße findet sich dann ganz circumscripiter Ausfall von Nervenzellen und eine ausgesprochene „perivascularäre Gliose“ sowie gelegentlich Anhäufungen von grobkörnigem Pigment. — Solchen kleinen, offensichtlich *von Gefäßverläufen* abhängigen Verödungsherden begegnete man auch gelegentlich in der Rinde, aber *nicht* im stark atrophischen Temporalgebiet.

Über die übrigen Teile des Zentralnervensystems, von welchem von allen wichtigen Gebieten Stücke histologisch untersucht wurden, können wir uns kurz fassen. Eine Faserabnahme im Areal des temporo-pontinen Bündels im Hirnschenkelfuß ist nicht nachweisbar. Im Nucleus dentatus, also an einer der Prä-dilektionsstellen, findet sich Pseudokalk an den Gefäßwänden. Auch in der Epiphyse tritt das Bindegewebe auf Kosten des Parenchyms stark hervor. Die Drüse enthält sehr viel kalkhaltige Konkremente. Sonst keine Besonderheiten.

Zusammenfassung des anatomischen Befundes: Wir finden in einem im allgemeinen etwas atrophischen Gehirn eine schon makroskopisch sofort auffallende, *hochgradige, symmetrische Verkleinerung beider Temporalappen*. Bei der näheren Untersuchung zeigte sich, daß die schwere *Veränderung nicht die ganzen Temporalappen umfaßt, sondern in bestimmten mittleren Teilen ihren Sitz hat*. Das hochgradig atrophische Gebiet liegt zwischen dem Subikulum einerseits, dem unteren Abhang der ersten Schläfenwindung andererseits. *Der Gyrus dentatus und das Ammonshorn einerseits, sowie die Heschelsche Querwindung und die Kuppe der ersten Schläfenwindung andererseits zeigen nur die geringgradigen Veränderungen, welche in der Gesamtrinde vorkommen*. Das hochgradig atrophische Gebiet umfaßt also von medial nach lateral gerechnet: Gyrus hippocampi (nach

dem Subikulum), Gyrus fusiformis (= collateralis), zweite und dritte Schläfenwindung. In sagittaler Richtung nimmt die Veränderung gegen den Temporalpol hin an Intensität zu, gegen den Gyrus supramarginalis und angularis, sowie gegen das Occipitalgebiet hin allmählich an Intensität ab. Besonders bemerkenswert ist, daß ein Querschnitt durch den Temporalpol eine ganz gleichmäßige Ausbreitung der hochgradigen Atrophie über alle hier vereinigten Windungen, also auch über den vorderen Abschnitt der ersten Schläfenwindung, erkennen läßt.

So wie die Ausbreitung in der *Fläche* ein bestimmtes Gebiet der Rinde des Temporallappens auswählt, so findet auch hinsichtlich der Ausbreitung in der *Tiefe* eine Auswahl statt. Die mikroskopische Untersuchung hat ergeben, daß der Verkleinerung bestimmter Windungen ein hochgradiger *Ausfall* von nervösen Elementen entspricht, der Ausfall von *Nervenzellen und Nervenfasern* ist aber *nicht im Rindenquerschnitt gleichmäßig* intensiv, sondern er erreicht in den *oberen Rindenschichten (I—IIIa) den höchsten Grad*, während die *tiefere Rindenschichten (vor allem die IV. Schicht) im allgemeinen besser erhalten geblieben sind*. Ob das bessere Erhaltenbleiben der tieferen Rindenschichten mit dem Ausbleiben einer sekundären Degeneration im Gebiet der temporo-pontinen Bahnen in Zusammenhang zu bringen ist, muß noch dahingestellt bleiben.

Es finden sich keine Zerfalls- und keine frischen Abbauerscheinungen. Die erhaltenen *Nervenzellen* sind lediglich *verkleinert* und *pigmentreich*. Besonders bemerkenswert ist, daß auch bei diesem Fall von *Pickscher Atrophie* Drusen- und *Alzheimersche Fibrillenveränderung* völlig fehlen. Auch die argentophilen Kugeln, welche *Alzheimer* in seinem Fall von Schläfenlappenatrophie entdeckt hatte (S. 490), kommen hier nicht vor.

Die oberen Rindenschichten, welche die stärkste Verarmung an nervösen Gewebsbestandteilen (Nervenzellen, Neurofibrillen, markhaltige Fasern) aufweisen, sind *besonders stark zusammengerückt*; offenbar ist es dadurch bedingt, daß Elemente des ektodermalen und mesodermalen Stützapparates in diesem Gebiet dichter liegen als anderswo. Im übrigen ist sowohl in der Glia als an den Gefäßwänden eine *Zunahme der faserigen Bestandteile* hervorzuheben. Ein besonders dichter Filz von Gliafasern findet sich in der Deckschicht und im Mark der genannten Temporalwindungen. Auch in der Glia macht sich eine vermehrte Speicherung von Pigment (die wahrscheinlich nichts mit dem Abbau zu tun hat) bemerkbar.

Mit der Verkleinerung des Rindengraues geht auch eine Schrumpfung der entsprechenden Markleisten einher. Dies macht sich besonders im Nisslbild in einem sehr auffälligen Dichtstehen der Gliakerne bemerkbar sowie bei Anwendung von Gliafasermethoden in einer Vermehrung der faserigen Bestandteile der Glia. Im Markscheidenbild kommt es infolge des Zusammenrückens der erhaltenbleibenden markhaltigen Nerven-

fasern zu keinem sehr auffälligen Unterschied, immerhin ist gegenüber den intakten langen Bahnen des Fasciculus longitudinalis inferior doch eine lichtere Färbung zu vermerken.

Alle erwähnten Veränderungen finden sich — nur in viel bescheidenerem Ausmaß — nicht nur in den relativ intakten Teilen des Temporallappens, sondern auch in der ganzen übrigen Großhirnrinde, welche ja auch schon makroskopisch als etwas verkleinert auffiel. Es ist hier aber nirgends zu schweren architektonischen Störungen gekommen, so wie in den mittleren Gebieten des Temporallappens. Der mehr diffuse Nervenzellausfall erreicht im Striatum und in der Inselrinde nochmals etwas höhere Grade. Die Inselrinde ist deutlich stärker geschädigt als die Querwindung.

Außerdem gibt es nun noch Veränderungen, welche als etwas ganz Andersartiges betrachtet werden müssen. Es sind dies leichtere, zweifellos arteriosklerotische Veränderungen an den Wänden von Gefäßen der Stammganglien. Diese werden von erst mikroskopisch erkennbaren ziemlich geringfügigen perivaskulären Verödungsherden mit entsprechender Gliersatzwucherung (perivaskulärer Gliose) begleitet.

Fall 2. Therese Mühlich (Alzheimer).

Der Fall Mühlich ist von *Alzheimer* in seiner Arbeit (Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 4) am Ende erwähnt worden. Mitteilungen über das klinische Bild und den Verlauf finden sich in der folgenden Arbeit von *Stertz*. Wie im Falle *Bradt* handelt es sich auch bei Mühlich um eine *Schläfenlappenatrophie*. Leider ist ein Sektionsprotokoll nicht mehr vorhanden. Aus den histologischen Präparaten geht aber mit aller Deutlichkeit hervor, daß wiederum der Schläfenlappen nicht gleichmäßig verkleinert ist, sondern daß auch hier *ein mittleres Windungsgebiet* (2. und 3. Schläfenwindung, Gyrus fusiformis) *der Sitz der schwersten Veränderungen* ist. Die äußeren Teile des Schläfenlappens, die 1. Schläfenwindung und besonders die Querwindung einerseits, die inneren Abschnitte, nämlich das Ammonshorn und der Gyrus dentatus andererseits, sind fast intakt geblieben. Ein Unterschied gegenüber *Bradt* besteht nur darin, daß auch der Gyrus hippocampi sehr stark verkleinert ist und ganz schweren Ausfall zeigt. Die Ähnlichkeit der Ausbreitung der Atrophie bei Mühlich und *Bradt* wird deutlich, wenn man die Abbildung 11 mit der Abb. 2 vergleicht. Das Nisslbild zeigt ganz entsprechende Verhältnisse bezüglich des Nervenzellausfalles¹⁾.

¹⁾ In einem Punkte müssen wir hierbei der Darstellung *Alzheimers* widersprechen. *Alzheimer* hat die relative Intaktheit der ersten Schläfenwindung bereits hervorgehoben, er sagt dann aber, das Ammonshorn sei nicht geringer geschädigt als die 2. und 3. Schläfenwindung. Das Ammonshorn hat zwar wohl etwas mehr gelitten als im Falle *Bradt*, es ist aber doch ungleich besser erhalten wie die 2. und 3. Schläfenwindung.

An vielen Stellen ist auch wieder ein *stärkeres Betroffensein der oberen Rindenschichten* (I—III a) deutlich, dies gilt allerdings nicht für alle Teile des schwer atrophischen Gebiets. Arteriosklerotische Veränderungen finden sich im Bereiche des Schläfenlappens nicht, dagegen wurden leichtere regressive Gefäßveränderungen und perivaskuläre Gliose im Striatum festgestellt. Besonders bemerkenswert ist, daß auch in diesem Falle *weder Drusen noch die Fibrillenveränderung* vorkommen, so wie das ja schon *Alzheimer* hervorgehoben hatte. Dagegen finden sich *massenhaft jene argentophilen Kugeln* in den Pyramidenzellen ein-

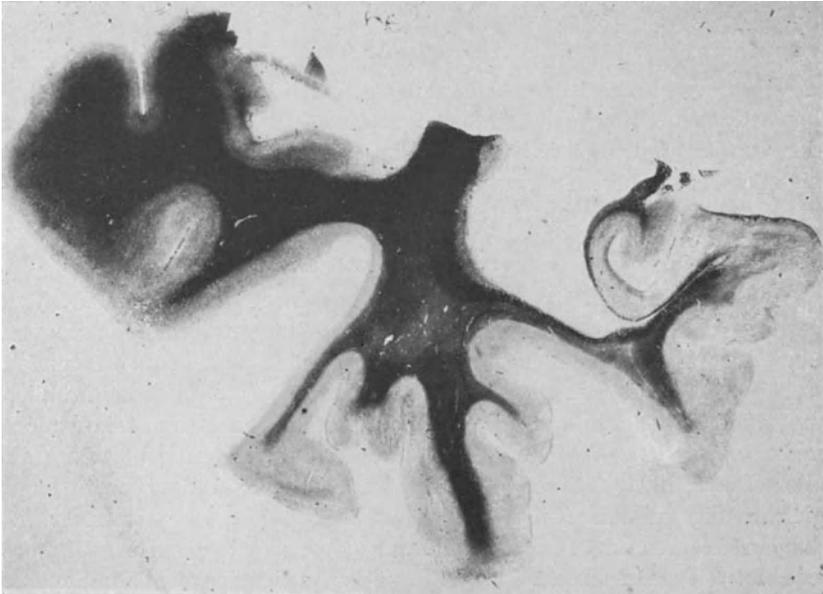


Abb. 11. Fall Mühlich. Temporallappenquerschnitt. Weigertsches Markscheidenbild. Die nämliche Vergrößerung wie Abb. 2.

gelagert, welche *Alzheimer* so eingehend beschrieben hat. Die Abbildung in der erwähnten Arbeit stammt von dem in Rede stehenden Falle. Bei der sonst so guten Übereinstimmung dieses Falles mit dem Falle *Bradt* ist es desto überraschender, daß bei dem letzteren von diesen argentophilen Kugeln nirgends auch nur eine Spur zu sehen war. Es besteht allerdings noch eine Besonderheit, die *Mühlich* vor *Bradt* voraus hat: an den erhaltenen Nervenzellen finden wir wieder Schrumpfungen ähnlich wie bei *Bradt*, nur mit etwas weniger Pigmentzunahme, aber dann sehr verbreitet, noch etwas ganz anderes, nämlich eigentümliche *Schwellungen* (besonders wieder in den oberen Schichten). Der Kern der Pyramidenzelle

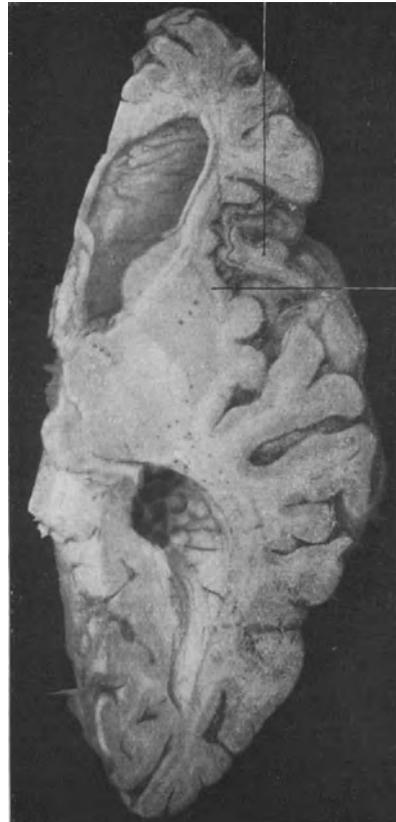
ist deutlich an den Rand gedrängt, ebenso auch das Pigmenthäufchen, und das Zentrum der Zelle wird von einer ganz matt gefärbten, homogenen Masse eingenommen. Dies Bild erinnert an das der „primären Reizung“ *Nissls. Alzheimer*, der diesen Befund im Nisslbild auch schon erhoben hatte, bringt ihn mit den argentophilen Kugeln in Zusammenhang.

Fall 3. Maria Ruge (Stertz).

Sektionsbefund ¹⁾ (Obduzenten: *Heintze* und *Stertz*). Hirngewicht 970 g. Schädeldach überall erheblich verdickt. Dura überall mit dem Schädeldach fest verwachsen. Dura sehr fest. Nach Durchschneidung der Dura fließt reichlich Liquor ab. Pia im Bereich des Stirnhirns beiderseits getrübt und verdickt. Carotiden klaffend, sklerosiert. *Basale Gefäße nicht verändert.*

Stirnhirn beiderseits hochgradig atrophisch, links deutlich mehr als rechts. Windungen an den übrigen Hirnteilen allenthalben gut entwickelt. Die Windungen des ganzen *linken* Stirnhirns sind fast „mikrogyrisch“. Die Absetzung der grob veränderten Frontalwindungen von den anscheinend gut erhaltenen Zentralwindungen ist so scharf, daß das Stirnhirn wie abgeschnürt erscheint. Die Verkleinerung ist aber auch innerhalb des Frontallappens nicht ganz gleichmäßig. Sehr stark atrophisch sind das Orbitalgebiet (samt Gyrus rectus), die medialen Anteile (samt Gyrus fornicatus) und die 1. Stirnwindung; hingegen sind die zwei hinteren Drittel der 2. Stirnwindung etwas besser erhalten. Besonders eingesunken ist dann wieder die Gegend des Operculums, soweit es von der 3. Stirnwindung gebildet wird (*Broca*) (Abb. 12). Dementsprechend zeigt sich bei der Öffnung der Fossa Sylvii, daß die vorderen Partien der Insel (Abb. 12) stark atrophisch sind, während die hinteren zwei Drittel, samt dem zugehörigen Operculum, keine erhebliche Atrophie aufweisen. Die Pia läßt sich in dieser Gegend ohne Substanzverlust von der Hirnoberfläche abziehen. Die Gefäße zeigen daselbst (d. h. in der Gegend des atrophischen Gebietes), keine erkennbaren sklerotischen Erscheinungen

Fuß der 3. Stirnwindung (Broca)



Vordere Inselwindungen

Abb. 12. Fall Ruge. Horizontalschnitt durch die rechte Hemisphäre. Man beachte die besonders starke Atrophie der vorderen Inselwindungen und des darüber befindlichen frontalen Operculums.

¹⁾ Neuerdings an dem in toto erhaltenen Gehirn nachgeprüft und ergänzt.

und keine Verlegungen des Lumens. Auf einem horizontalen Durchschnitt durch die Hemisphäre (Abb. 12) tritt ein erheblicher Hydrocephalus internus zutage. Die Ventrikelverweiterung ist am hochgradigsten im Vorderhornabschnitt der Seitenventrikel, wo auch eine eigenartige Faltenbildung des Ependyms auffällt. Das Hemisphärenmark des Frontalhirns, ebenso wie der dem Frontallappen entsprechende Balkenabschnitt, sind ebenfalls hochgradig verkleinert. Ein eigenartiges Bild bieten die genannten, stark atrophischen Windungsgebiete auf dem Querschnitt dar. Gegenüber einer hellen, etwas prominenten Außenschicht sinkt eine etwas dunklere innere Zone deutlich ein und es besteht eine große Neigung zur Loslösung dieser beiden Schichten voneinander. Im ganzen ist sowohl die Rinde wie die Markleiste hochgradig verschmälert. Eigentliche herdförmige Defekte finden sich nirgends. Ein ähnliches Bild bieten auch wieder die stark atrophischen Windungsgebiete des Stirnhirnpoles dar, während dazwischen besser erhaltene Windungsgruppen liegen. Im Gebiet des Schläfenlappens, insbesondere der Wernickeschen Gegend, sind makroskopisch keine Veränderungen zu finden. Durchschnitte lassen hier keine Verschmälnerung der Rinde oder Marksubstanz erkennen. Das gleiche gilt von den anderen Hirngebieten. Nirgends erkennbare Herde. — *Rechts* findet sich auf Durchschnitten durch das Stirnhirn ein ähnliches Verhalten wie links, nur nicht ganz so hochgradig und besonders nicht gesteigert in der Insel-Operculumgegend.

Wir sehen also, daß die Ausbreitung der Verkleinerung des Stirnhirns hier über die Grenzen der *Brodmannschen* frontalen Hauptregion noch hinausgeht, denn der Gyrus fornicatus und der Gyrus rectus und die vorderen Inselwindungen gehören auch zu dem hochgradig atrophischen Gebiet. Das Fehlen arteriosklerotischer Gefäßveränderungen und herdförmiger Defekte ist auch hier wieder bemerkenswert. Die histologische Untersuchung der schwer atrophischen Frontalhirnwindungen ergab ein sehr ähnliches Bild wie bei den Schläfenlappenatrophien. Ein besonders starker Ausfall in den obersten Rindenschichten I—III a und ein Zusammenrücken des Stützgewebes ebenda war wieder sehr deutlich. Stürmische Zerfalls- und Abbauerscheinungen fehlten, ebenso wie frische proliferative Veränderungen von seiten des Stützgewebes. Nirgends fanden sich Drusen, nirgends die Fibrillenveränderung, dagegen wurden bei Anwendung der *Bielschowskyschen* Methode zahlreiche *argentophile Kugeln* gefunden, so wie in *Alzheimers* Falle Mühlich. Die erhalten gebliebenen Nervenzellen lassen neben den vorherrschenden Schrumpfbildern auch Schwellungsbilder erkennen.

Fall 4. Lotti Neubecker (Spielmeyer).

Bei Frau Neubecker, einem alten Fall von *Spielmeyer* (erwähnt in „Psychosen des Rückbildungs- und Greisenalters“, *Aschaffenburgs* Handbuch Abt. 5, 1912, S. 142), dessen Präparate uns von Herrn Professor *Spielmeyer* in freundlichster Weise zur Verfügung gestellt wurden, handelt es sich um einen sehr ausgedehnten Prozeß, welcher sowohl das Stirnhirn (die Grenze nach der Zentralregion überschreitend) als die Schläfenlappen betroffen hat. „Die anderen Rindenabschnitte

waren nicht geschrumpft und weisen auch histologisch keine größeren Veränderungen auf.“ Wie *Spielmeyer* festgestellt hat, findet sich keine Abhängigkeit der hochgradigen Atrophie von Veränderungen größerer Gefäßstämme. Drusen und Fibrillenveränderung fehlen wieder vollständig ebenso wie argentophile Kugeln. Der Ausfall an nervösen Gewebsbestandteilen erreicht stellenweise einen ganz enormen Grad und übertrifft quantitativ alle obenstehenden Fälle; er ist durchschnittlich am schwersten in der III. Schicht, wobei wieder oft auffällt, daß von der IIIb wenigstens noch einige Elemente da sind, während die IIIa völlig verödet ist. An vielen Stellen sind auch wieder I und II ganz schwer verändert, so daß eine völlige Verödung sämtlicher oberen Schichten entsteht, deren Stützgewebe stark zusammengerückt ist. So kommt es zu Bildern, welche durchaus denen gleichen, welche unsere Abb. 3 und 4 vom ersten Falle festhalten. Die IV. Schicht bleibt durchschnittlich am besten erhalten, während V und VI wieder vielfach schwere Ausfälle, oft auch ein Zusammenrücken des Stützgewebes aufweisen, dabei aber doch durchschnittlich hinsichtlich der Intensität des Ausfalles erheblich hinter den oberen Schichten zurückbleiben. An einigen Stellen freilich ist es zu einer fast gleichmäßigen Verödung des ganzen Rindenquerschnittes gekommen. Was die Veränderungen der übrig gebliebenen Nervenzellen anlangt, so findet sich, wie schon *Spielmeyer* festgestellt hat, neben den Schrumpfungsbildern noch etwas, was bei Bradt und bei Ruge vermißt wurde, was aber *Richter*¹⁾ in seinem Falle auch schon gefunden hat: eine sehr auffällige Aufblähung bzw. Schwellung des Zelleibes mit deutlicher Randverdrängung des Kernes. Wir können dies Bild nur mit dem der „primären Reizung“ *Nissls* vergleichen, das aber sonst an kleinen Pyramidenzellen der Rinde selten zur Beobachtung gelangt. (Mit der „akuten Veränderung“ oder „akuten Schwellung“ hat diese Veränderung nichts zu tun.) Fett ist in den Nervenzellen wenig vorhanden. Dafür gibt es aber farblose Körnchen, welche keine Scharlachfärbung ergeben. Unterschiede gegenüber den anderen Fällen, besonders Fall Bradt bestehen in dem Zurücktreten des Pigmentes in den Nervenzellen (sie enthalten aber jene farblosen Einlagerungen) und in der erheblich stärkeren Proliferation der Glia.

Fall 5. Joseph Harder (*Scholz*).

Der Kranke Harder wurde an der Münchener psychiatrischen Klinik längere Zeit beobachtet und hatte ebenfalls das besondere Interesse *Kraepelins* erregt. Der Fall ist von *Scholz* ausführlich publiziert worden und wir können auf dessen Arbeit verweisen. Wir halten es für wahrscheinlich, daß auch hier eine Picksche Atrophie vorgelegen hat und zwar eine Stirnhirnatrophie. Der Mangel von Gefäßveränderungen, von

¹⁾ Ebenso *Altmann* in seinem Fall 1.

Drusen und der Fibrillenveränderung, sowie das Zurücktreten stürmischer Abbauerscheinungen bei enormem Ausfall von nervösem Gewebe kann eine solche Annahme stützen. Doch kommen hier — abgesehen davon, daß infolge mangelnden Sektionsbefundes die Ausdehnung der schweren Veränderungen nicht genau zu bestimmen ist — noch verschiedene Komplikationen hinzu. Es wurden allerlei degenerative Veränderungen an den Nervenzellen gefunden, die allerdings zum Teil, wie auch *Scholz* bemerkt, von kadaverösen Veränderungen schwer zu trennen sind. Dann sind herdförmige und diffuse Veränderungen in den Stammganglien nachgewiesen und auch die quantitativen Unterschiede des Ausfalls in den Rindenschichten sind etwas andersartig, als bei unseren vorstehenden Fällen.

Deutung der Befunde.

Wir nennen eine mehr oder weniger gleichmäßige Verkleinerung des Zentralorgans oder bestimmter Teile des Zentralorganes ohne grobe, makroskopisch erkennbare Destruktion „*Atrophie*“. Atrophie ist eine Sammelbezeichnung, mit welcher man nach dem in der Neurologie herrschenden Sprachgebrauch ein *Endzustandsbild* mit den eben genannten morphologischen Eigentümlichkeiten meint — ohne darnach zu fragen, *wie* dieser Zustand entstanden ist. Tatsächlich können sehr verschiedenartige histopathologische Prozesse zum Zustand der Atrophie in diesem Sinne führen. Auch die allgemeine Pathologie sieht in der *Verkleinerung* das Hauptmerkmal der Atrophie, *das* Merkmal, welches die Voraussetzung dieser Bezeichnung darstellt. In dem Wort *Verkleinerung* ist auch schon enthalten, daß der Zustand *erworben* sein muß. Ein auf mangelhafter Bildung beruhendes Kleinbleiben hat schon *Virchow* als Hypoplasie bzw. Aplasie von der Atrophie scharf getrennt. Ferner gilt als Merkmal der Atrophie das Fehlen von qualitativen Abweichungen im makroskopischen Verhalten (*Recklinghausen*). Auch in der allgemeinen Pathologie wird die Bezeichnung Atrophie gewohnheitsmäßig noch vielfach für Endzustandsbilder nach Prozessen *verschiedener* Art gebraucht, so auch für eine Verkleinerung nach ganz akuten, schweren Degenerationsprozessen, so z. B. bei der „akuten gelben Leberatrophie“; ja, sie wird sogar gelegentlich in Fällen gebraucht, wo eine ganz ungleichmäßige Verkleinerung eines Organes resultiert ist, wie zum Beispiel bei der Granularatrophie der Niere. Dieser Begriff der Atrophie *im weiteren Sinne*, der nur das Merkmal der Verkleinerung ohne grobe Destruktion enthält, ganz gleich, durch welchen Prozeß die Verkleinerung zustande gekommen ist, wird besonders in der Neuro-pathologie immer unentbehrlich bleiben¹⁾. Wir können aber dem Begriff

¹⁾ Ein Beispiel einer Atrophie im weiteren Sinne ist die wahrscheinlich vasculär bedingte, diskontinuierliche Verkleinerung, welche *Spatz* neuerdings als „verruköse Atrophie“ beschrieben hat. (Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **42**, 121. 1925.)

der Atrophie im weiteren Sinne einen Begriff der Atrophie *im engeren Sinne* gegenüberstellen. Der letztere dürfte in der allgemeinen Pathologie z. Z. wohl vorherrschen, ohne daß er übrigens bisher scharf definiert worden wäre. Ziemlich allgemein versteht man nämlich darunter in der allgemeinen Pathologie einen Folgezustand nach einem ganz *bestimmten Prozeß*. Hiermit wird der *Prozeß* (*νόσος*) in den Vordergrund gerückt, der Prozeß nämlich, welcher zum *Zustand* (*πάθος*) der Verkleinerung eines Organes führt. Die morphologischen Merkmale dieses ganz bestimmten, wie wir sagen wollen, „*atrophisierenden*“ *Prozesses* sind zu suchen in einer Verminderung des Umfanges der Zellen (Schrumpfung) ohne Veränderung ihrer Struktur (*Lubarsch*) sowie in vereinzelten degenerativen Veränderungen. Besonders bemerkenswert ist aber, daß in *keinem Stadium* des Prozesses *hochgradige Zerfalls- und Abbauerscheinungen* hervortreten, daß man von dem zweifellos stattfindenden *Zelluntergang*¹⁾ *so merkwürdig wenig zu Gesicht bekommt*. Dieses Merkmal scheint uns besonders wesentlich zur Unterscheidung des atrophisierenden Prozesses von anderen regressiven Vorgängen. Aus diesem Merkmal dürfen wir unseres Erachtens schließen, daß der atrophisierende Prozeß durch ein *langsames Tempo* und *eine geringe Intensität* ausgezeichnet wird. Damit hängt auch zusammen, daß wir in den meisten Fällen einem atrophischen Organ gar nicht ansehen können, ob noch ein Prozeß im Gange ist, oder ob ein Endzustand in des Wortes strenger Bedeutung erreicht ist. Und deshalb ist es oft so schwierig, im Einzelfall zu entscheiden, ob eine Atrophie im engeren Sinne vorliegt. Bei der senilen Verkleinerung des Herzens, der braunen Atrophie etwa, wissen wir aus der Erfahrung, daß das Zustandsbild,

¹⁾ Eine Verkleinerung eines Organes beruht, wie man bald fand, nur in seltenen Fällen allein auf einer Verkleinerung der Elementarbestandteile (nämlich in dem uns hier nicht weiter interessierenden Sonderfall der sog. „einfachen Atrophie“), vielmehr handelt es sich meist auch um eine Verringerung der Zellzahl, welche ja nur durch Zelltod, also durch degenerative bzw. nekrobiotische Prozesse herbeigeführt werden kann. Von degenerativen Veränderungen kann man gelegentlich auch etwas mehr sehen; man spricht dann von „degenerativer Atrophie“).

Moenckeberg (Handbuch der allgemeinen Pathologie, 3. Bd., S. 409ff. 1915) gebraucht den Namen Atrophie für den „Zustand einer erworbenen Verkleinerung der normal angelegten Organe, Organteile oder Gewebe mit Verschlechterung ihrer Konstitution“. Dieser Zustand komme zum Ausdruck „einerseits in einer Verminderung des Zellumfanges ohne Veränderung der Struktur, andererseits in einer Verringerung der Zellzahl, die auf dem Wege degenerativer Prozesse zustande kommt“. — Vielfach wird bei dem Begriff Atrophie dem Wortsinn entsprechend auch an die *mutmaßliche Ursache*, nämlich an einen *Ernährungsmangel*, gedacht. So unterscheidet man eine *aktive* Atrophie, wenn der Grund der mangelnden Nahrungsaufnahme darin liegt, daß die Zelle das dargebotene Nahrungsmaterial nicht aufzunehmen vermag — und eine *passive* Atrophie, wenn die Zelle keine ausreichende Nahrung zugeführt erhält. Der praktische Wert dieser Unterscheidung ist indessen nicht groß.

welches wir vor uns haben, durch einen atrophisierenden Prozeß entstanden ist, d. h. durch eine langsam fortschreitende Schrumpfung der Zellelemente, wobei ganz allmählich auch immer mehr Zellen den Untergang gefunden haben. Handelt es sich aber, wie im vorliegenden Fall, um ein Zustandsbild, dessen Natur erst erkannt werden soll, so stehen wir vor allerlei Schwierigkeiten.

Bei unseren Fällen von Pickscher Atrophie nun werden wir also zunächst zu entscheiden versuchen, ob die Verkleinerung das Ergebnis eines Entzündungsvorganges oder eines mehr oder weniger akuten Degenerationsprozesses sein kann, oder ob eine Atrophie im engeren Sinne vorliegen wird. Wir wissen, daß der Entzündungsprozeß der Paralyse oft zu einer hochgradigen Verkleinerung der betroffenen Windungen führen kann; wir wissen, daß bei der Encephalitis epidemica in den späteren Stadien mit großer Regelmäßigkeit eine ausgesprochene Verkleinerung des Zentrums gefunden wird, in welchem die Entzündung im Frühstadium den höchsten Grad erreicht, nämlich der Substantia nigra¹⁾. Jedoch abgesehen davon, daß man auch bei stationären Fällen von Paralyse so gut wie immer, bei der Encephalitis epidemica in der Mehrzahl der Spätstadien, wenigstens noch Reste von Infiltraten als Zeugen der abgeklungenen entzündlichen Vorgänge vorfindet, läßt uns bei unseren Fällen sowohl die andersartige Lokalisation, als besonders auch der völlig andersartige klinische Verlauf eine progressive Paralyse oder eine Encephalitis epidemica ausschließen. (Auch mit der Möglichkeit einer echten Encephalitis des Kindesalters brauchen wir nicht ernstlich rechnen.) Viel eher kommt ein vasculär bedingter Degenerationsvorgang in Betracht. *Alzheimer* hat vermutungsweise ausgesprochen, daß die Arteriosklerose als Ursache der Pickschen Atrophie in Betracht zu ziehen sei. Gegen diese Möglichkeit sprechen aber folgende Gründe: Bei den Fällen, welche wir zur Untersuchung heranziehen konnten, spielten arteriosklerotische Veränderungen an den Hirngefäßen nur eine ganz geringfügige Rolle. Sie gingen keinesfalls über das hinaus, was man bei Leuten über 50 Jahren *durchschnittlich* zu sehen gewohnt ist. Diese Feststellung geht auch mit den in der Literatur festgelegten Befunden parallel (4 Fälle von *Pick*, 2 von *Gans*, 2 von *Rosenfeld*, je einer von *Fischer*, *Bouman*, *Richter*, *Travaglini*). Ebenso ist doch sehr bemerkenswert, daß sowohl bei unseren eigenen Fällen, als bei der überwiegenden Mehrzahl der bisher beschriebenen überhaupt die makroskopischen Herdveränderungen der Arteriosklerose (Blutungen, Erweichungen, Narben) sowohl in Rinde und Mark als auch in den besonders ausgesetzten Stammganglien völlig fehlen.

¹⁾ Wir brauchen hierbei also nicht noch einen besonderen „degenerativen Parenchymprozeß“ anzunehmen, wie das *A. Jakob* tut. Das große Material des hiesigen Laboratoriums bietet jedenfalls keinen Anhaltspunkt für diese Annahme.

Die Fälle von *Stransky* sowie der zweite Fall *Rosenfelds*, wo dies anders ist, sind überhaupt unrein und man kann zweifeln, ob sie wirklich in das Gebiet der Pickschen Atrophie einzurechnen sind. Im übrigen wäre es natürlich durchaus nicht überraschend, wenn bei einer Erkrankung des vorgeschrittenen Alters auch einmal ausgesprochene arteriosklerotische Veränderungen sich zum Bilde der Atrophie hinzugesellen würden. Die mikroskopisch in unserem Hauptfall gefundenen regressiven Gefäßveränderungen und die begleitende perivasculäre Gliose und die Verödungsherden sind einmal nur geringgradig und sodann kann man sie wegen ihrer Lokalisation zur Erklärung der Temporallappenatrophie nicht heranziehen. Auch die Art und Ausbreitung der Verkleinerung spricht nicht nur gegen Arteriosklerose, sondern u. E. gegen eine vasculär bedingte Störung überhaupt. Es könnten ja zwei Möglichkeiten in Betracht kommen: einmal eine Läsion eines größeren Gefäßstammes während des Verlaufes in den weichen Häuten, zweitens eine Erkrankung vieler kleiner Gefäße innerhalb der Hirnmasse selber. Die öfters vorhandene Symmetrie der Pickschen Atrophie wäre schon nicht ganz leicht erklärbar bei der Annahme der Läsion eines größeren Gefäßstammes; sodann vermißt man bei solchem Sitz eben fast nie gröbere Gewebsdestruktionen, welche zum eigentlichen Bild der Atrophie nicht gehören. Besonders aber spricht gegen diese Möglichkeit die Tatsache, daß die Atrophie ganz bestimmte *Teile des Temporallappens befällt, welche in keiner Weise dem Versorgungsgebiet eines größeren Gefäßes entsprechen*, ebensowenig wie die atrophischen Stirnhirnteile im Fall I von *Gans* mit dem Versorgungsgebiet eines größeren Gefäßes identisch sind. Eher könnte man sich vielleicht vorstellen, daß bei Erkrankungen der kleinen Hirngefäße eines Territoriums ein solches Bild wenigstens makroskopisch zustande kommen könnte. Aber das histologische Bild unserer Atrophie wäre auch durch eine Erkrankung der kleinen Gefäße wohl kaum zu erklären. Die Veränderungen sowohl da, wo sie geringgradig sich in der ganzen Großhirnrinde finden, als da, wo sie in höherem Grade in bestimmten Gebieten auftreten, sind ausgesprochen *flächenhaft kontinuierlich ausgebreitet*, während bei der Erkrankung kleiner Gefäße eben mehr diskontinuierliche Ausfälle, eben von der Art der Verödungsherde, zustande kommen¹). Auch die besonders hochgradige Schädigung der 3 oberen Rindenschichten ist schwer durch eine vasculäre Störung zu erklären. *Man kann also sagen: die Ausbreitung der Veränderungen zeigt keinerlei Abhängigkeit von Gefäßen.* Bei einer vasculären Genese der Pickschen Atrophie wäre es endlich auch kaum zu verstehen, daß man bisher bei den allerdings noch spärlichen histologischen Untersuchungen *nie* etwas von Nekrose oder schweren Zerfallserscheinungen

¹) Daß aber auch bei der Arteriosklerose mehr kontinuierliche, laminäre Ausfälle vorkommen, beweist die Arbeit *K. Neubürgers* in diesem Band.

gefunden hat, welche man bei einer Gefäßschädigung doch in irgendeinem Stadium wohl zu erwarten haben würde. Gerade das anscheinend so charakteristische Fehlen von stürmischeren Zerfalls- und Abbauerscheinungen sowie das Ausbleiben von lebhaften frischen Proliferationserscheinungen spricht eben dafür, daß bei der *Pickschen Atrophie ein langsam, schleichend verlaufender Prozeß* vorliegt. Wir kommen also zu dem Schluß, daß die umschriebene Großhirnrindenatrophie der Art des Prozesses nach den „*Atrophien im engeren Sinne*“ zuzurechnen sein muß. Da die häufigste Ursache der Atrophie im engeren Sinne in der Altersinvolution zu suchen ist, wenden wir uns jetzt der schon von *Pick* vertretenen Ansicht zu, daß die umschriebene Rindenatrophie den *senilen* Erkrankungen zugehöre.

In senilen Gehirnen begegnet man bekanntlich bei der mikroskopischen Untersuchung und bei Anwendung der verschiedenen Silberimprägnationsmethoden sehr häufig zwei Arten von merkwürdigen Veränderungen: den *Redlich-Fischerschen* Drusen (Plaques) und der *Alzheimerschen* Neurofibrillenveränderung. Diese Veränderungen, besonders die erstgenannte, finden sich so häufig, daß sie vielfach geradezu als spezifisch für die Altersinvolution des Gehirns angesehen werden. Als man nun erstmalig an eine histopathologische Untersuchung der umschriebenen Rindenatrophie heranging — *Pick* selber hatte sich fast nur auf makroskopische Befunde gestützt — da suchte man zunächst nach den beiden genannten Veränderungen im Silberbild. Wenn tatsächlich, so wie *Pick* es meinte, ein lokal verstärkter Altersprozeß vorlag, so war zu erwarten, daß neben diffus ausgebreiteten Drusen und der Fibrillenveränderung eine besonders starke Anhäufung dieser Erscheinungen in den schwer atrophischen Gebieten gefunden werden mußte, — so wie bei der *Lissauerschen* Herdparalyse die charakteristischen Veränderungen der Paralyse in den schwerst betroffenen Hirnteilen ihre stärkste Auswirkung zu finden pflegen. *Diese Erwartung hat sich nun in keiner Weise erfüllt* und alle nachfolgenden Untersucher wurden ebenso enttäuscht, wie die früheren¹⁾. Auch wir mußten wieder bestätigen, daß sowohl Drusen als Fibrillenveränderung vollständig fehlen, und zwar bemerkenswerter Weise sowohl in den schwer atrophischen Gebieten als in der ganzen übrigen Großhirnrinde. Es blieb nun noch die Möglichkeit, daß die „*argentophilen Kugeln*“, welche *Alzheimer* gefunden hatte, als eine besondere Fibrillenveränderung aufgefaßt werden könnten. Aber erstens steht die Deutung dieser Gebilde noch dahin und zweitens sind sie, wie die Fälle *Bradt* und *Neubecker* beweisen, auch kein regelmäßiger Befund bei der umschriebenen Rinden-

¹⁾ *Altmann* hat bei seinem 1. Fall *ganz selten* einmal kleine Drusen gefunden, aber keineswegs besonders im atrophischen Windungsgebiet. Offenbar handelt es sich um einen Nebenbefund.

atrophie. *Die argentophilen Kugeln können also keineswegs gewissermaßen als ein Ersatz der Fibrillenveränderung angesehen werden.* — Aber liegen die Dinge nun wirklich so, daß wir in den Drusen und in der Fibrillenveränderung „spezifische“ Erscheinungen der Altersinvolution des Gehirns sehen dürfen, Veränderungen, welche etwas mit dem Wesen dieses Prozesses zu tun haben? Liegen die Dinge so, daß wir bei dem Fehlen dieser Veränderungen die Möglichkeit eines senilen Prozesses ausschließen dürfen? Der eine von uns hat sich schon früher gegen eine solche Bewertung des Drusenbefundes gewandt. Im Gehirn alternder Tiere sind unseres Wissens bisher die Drusen und die Fibrillenveränderung noch nicht nachgewiesen worden und beim Menschen¹⁾ kommen beide auch nur in bestimmten Teilen des Gehirns, nämlich in der Großhirnrinde und viel seltener einmal im stammverwandten Striatum vor. Trotzdem wird niemand leugnen wollen, daß sowohl das tierische Gehirn als die extracorticalen Teile des menschlichen Gehirns der Altersinvolution unterliegen können und wir wissen auch, daß dabei Veränderungen zustande kommen, welche morphologisch recht wohl gekennzeichnet sind. Wir möchten in den beiden offenbar eng miteinander verknüpften Veränderungen im Silberbild Phänomene sehen, welche allerdings sehr häufig der Altersinvolution *parallel gehen*, welche aber auch gelegentlich unabhängig davon auftreten können [vgl. Literatur in dem Aufsatz von *Grünthal* in diesem Band über die Alzheimersche Erkrankung²⁾]. Wir meinen, daß wir gut tun, vom anatomischen Standpunkt aus diese rätselhaften Veränderungen als etwas *Besonderes* aufzufassen — wenn wir auch klinisch senile Demenzen mit und ohne Drusen trotz *O. Fischers* Bemühungen noch nicht zu trennen vermögen. Vielleicht sind mit der Entdeckung der Drusen und der Fibrillenveränderung diejenigen Erscheinungen zu sehr in den Hintergrund getreten, welche schon seit langem im senilen Gehirn gefunden worden sind. Wir müssen uns wieder daran erinnern, daß sich bei den Körperorganen, bei welchen etwas den Drusen oder der Fibrillenveränderung Analoges nicht bekannt ist (!), doch ziemlich gut charakterisierte Altersveränderungen vor-

¹⁾ Ob das bei allen Rassen in der gleichen Weise zutrifft, ist noch fraglich.

²⁾ Insbesondere erscheint es uns fraglich, ob es richtig ist, bei dem gehäuften Auftreten der Drusen und der Fibrillenveränderung bei einer meistens im Präsenium beginnenden Krankheit, bei der *Alzheimerschen Krankheit*, ohne weiteres von einem senilen bzw. präsenilen Prozeß, von einer „atypischen Form des Altersblödsinns“ zu sprechen. Es gibt seltenere Fälle von *Alzheimerscher Krankheit*, die relativ rasch verlaufen, und bei welchen *die allgemeinen Merkmale der Altersinvolution, insbesondere die Atrophie, völlig fehlen können* (!). So wie jedes Lebensalter, so disponiert auch das Senium und das Präsenium zu bestimmten Erkrankungen. Diese dürfen wir aber nicht alle mit dem Altersprozeß selber identifizieren. — Wir fordern dies vom anatomischen Standpunkt aus; es sei daran erinnert, daß *Kraepelin* vom klinischen Standpunkt aus ebenfalls für eine Sonderstellung der Alzheimerschen Krankheit eingetreten ist.

finden und daß am senilen Gehirn grundsätzlich ähnliche Veränderungen bekannt sind. Die *allgemeinen Merkmale*, durch welche das Altern¹⁾ an den Körperorganen und auch am Gehirn zum Ausdruck kommt, sind folgende: Verkleinerung der Organe, bzw. Organteile und Verkleinerung der Elemente der funktionstragenden Zellen sowie Verringerung der Zahl dieser Elemente, ohne daß Degenerationserscheinungen nachweisbar sein müßten; ferner Zunahme des sogenannten Abnutzungspigments (wohl als Ausdruck einer allgemeinen Stoffwechselferlangsamung) und Zunahme der geringwertigeren, faserigen Differenzierungsprodukte des Bindegewebes. Wir können nun wohl sagen, daß alle diese Merkmale bei der *Pickschen* Atrophie tatsächlich gegeben sind — in leichterem Grade in der ganzen Rinde, in höherem Grade im Stirn- und Schläfenlappen. Es muß aber betont werden, daß hiermit noch keinesfalls bewiesen ist, daß unsere Krankheit ein spezifischer Altersvorgang sein muß. Denn wir finden die genannten Merkmale zwar regelmäßig bei der senilen Involution aller Organe und auch des Gehirns, aber sie kommen nicht nur bei der Altersinvolution vor, sondern gelegentlich auch unter anderen Bedingungen. Der Pathologe, welcher bei einem senilen Individuum das Bild der sogenannten braunen Atrophie des Herzens vorfindet, wird diesen Befund als Ausdruck der Altersinvolution buchen. Wenn er aber ein Herz mit den Merkmalen der braunen Atrophie vorgelegt bekommen würde ohne klinische Anhaltspunkte, so würde er nicht sagen können: hier muß die Altersinvolution gewirkt haben, denn er weiß, daß z. B. auch Kachexie und langdauernde Infektionskrankheiten bei jugendlichen Individuen die Ursache der braunen Atrophie sein können. So werden wir denn sagen müssen, die *Picksche* These, daß die umschriebene Rindenatrophie durch einen lokalen Altersprozeß verursacht sei, kann durch den anatomischen Befund zwar wahrscheinlich gemacht, aber nicht bewiesen werden. Die *Anatomie allein* ist nicht imstande, andere Ursachen auszuschließen. Atrophien (im engeren Sinne) finden wir im Zentralorgan nun gerade auch bei den Krankheiten, welche wir als die heredodegenerativen zu bezeichnen pflegen.

Wir kommen hiermit zu den in der Einleitung schon angedeuteten Anschauungen von *Gans*, welche darin gipfeln, daß die Atrophie im Stirnhirn ein ganz bestimmtes Funktionssystem herausgreife und daß Veranlassung sei, die *Picksche* Atrophie den „heredodegenerativen Erkrankungen“ zuzuordnen. Zunächst möchte man einen Widerspruch darin sehen, daß *Gans* bei der umschriebenen Rindenatrophie einmal mit *Pick* einen senilen Involutionsprozeß annimmt, andererseits diese Erkrankung, ähnlich wie schon vor ihm *Richter*, ein Schüler *Schaffers*, den

¹⁾ Vgl. *Rössle*: „Wachstum und Altern“. Springer 1923 und *Korschelt*: „Lebensdauer, Altern und Tod“. 2. Aufl. G. Fischer. 1922.

Heredodegenerationen zurechnen will. Indes ist dies u. E. nicht notwendig ein unlösbarer Widerspruch: Handelt es sich bei der Pickschen Atrophie um einen Altersvorgang, so doch nur um einen atypischen, um einen, der besonders früh beginnt und um einen, der nicht allgemein, sondern lokal zum Ausdruck kommt. Wir können hier *das sehr interessante Problem des „umschriebenen Alterns“* nur andeuten. *Es scheint, daß gerade besonders frühzeitiges und lokal beschränktes Altern erblich ist.* Wenn wir nur an die unserer Beobachtung direkt zugänglichen äußeren Organe denken, so ist es ja offensichtlich, wie groß die individuellen Verschiedenheiten beim Auftreten der Alterserscheinungen hier sind. Das Ergrauen der Haare, der Arcus senilis, die Faltenbildung der Haut sind Merkmale, die durchaus nicht immer gleichzeitig auftreten, sondern das eine Mal geht dieses, das andere Mal jenes Organ in der Altersveränderung lange Zeit voraus und wir wissen, daß solche Eigentümlichkeiten in einzelnen Familien erblich sind. Keineswegs muß hiermit immer ein allgemeines Altern verknüpft sein. Auch die Möglichkeit des lokalen Alterns innerer Organe, wie innersekretorischer Drüsen, z. B. der Schilddrüse¹⁾, sowie auch von Teilen von Organen, ist erörtert worden. Freilich ist zuzugeben, daß wir hierüber noch wenig Sicheres wissen. Da der durchschnittliche Beginn des Alterns für die einzelnen Arten der vielzelligen Lebewesen erblich festgelegt ist, so wäre es nur verständlich, wenn ein abnormes, vorzeitiges und auf einzelne Teile beschränktes Altern eines Individuums mit tief in der Organisation verankerten idiotypischen Besonderheiten verknüpft wäre. Manche Autoren sehen in dem Altern nichts anderes als einen „*Abnützungsvorgang*“ [Schlesinger²⁾, Lubarsch]. Als Ursache der Heredodegenerationen des Nervensystems hat Edinger einen lokalen „*Aufbrauch*“ verantwortlich machen wollen. *Theoretisch ist also die Möglichkeit eines engeren Zusammenhanges zwischen vorzeitigem und lokalem Altern einerseits, den heredodegenerativen Erkrankungen andererseits nicht von vornherein in Abrede zu stellen.*

Wir wollen uns jetzt aber der tatsächlichen Grundlage der Gansschen Hypothese zuwenden. Die Frage lautet: ist es richtig, daß die Ausbreitung der Pickschen Atrophie mit der Ausdehnung eines Systems zusammenfällt? In dem Falle von Stirnhirnatrophie (Ruge), bei welchem uns ein genauer Sektionsbefund sowie das fast noch völlig intakte Gehirn in die Lage versetzte, direkt mit dem Gansschen³⁾ Fall zu ver-

¹⁾ Vgl. F. H. Lewy: Primär und sekundär involutive Veränderungen des Gehirns. Krankheitsforschung (Hirzel) **1**, 164. 1925.

²⁾ Schlesinger, H.: Die Krankheiten des höheren Lebensalters. Wien und Leipzig: Hölder 1914.

³⁾ In einer späteren Veröffentlichung teilt Gans einen zweiten Fall von Pickscher Atrophie mit, bei welchem er auch den Gyrus fornicatus (in einem vorderen Abschnitt), sowie die vorderen Inselwindungen ergriffen fand.

gleichen, kamen wir zu der Feststellung, daß die Ausbreitung der Atrophie sich nicht wie dort mit den Grenzen der *Brodmannschen* Frontalregion deckt; die Atrophie geht vielmehr etwas über diese Grenzen hinaus, indem sowohl die vorderen Abschnitte des Gyrus fornicatus an der Medianfläche, als der Gyrus rectus im Orbitalgebiet, sowie endlich die vorderen Inselwindungen in die Atrophie mit einbezogen sind — alles Gebiete, welche *Brodmann* nicht zu seiner frontalen Hauptregion rechnet. Bei den beiden Fällen von Schläfenlappenatrophie fanden wir die allerschwerste Verkleinerung in einem *mittleren Gebiet des Temporalappens*, im Gebiet der 2. und 3. Schläfenwindung, des Gyrus fusiformis und des gesamten Temporalpols. Die Veränderung nimmt allmählich an Intensität ab einerseits nach der 1. Schläfenwindung zu, in deren unteren Teilen sie noch sehr deutlich ist, andererseits nach dem Gyrus hippocampi, dem Ammonshorn und dem Gyrus dentatus, zu; der Gyrus hippocampi ist dabei besonders in seinen unteren Abschnitten noch schwer verändert. Diese eigentümliche Auswahl, welche die Atrophie innerhalb des Schläfenlappens trifft, ist nun nicht etwa nur gerade eine Besonderheit unserer zwei Fälle, sondern sie hat eine gewisse allgemeinere Bedeutung. Schon beim Studium der makroskopischen Hirnschnitte von *Picks* Fällen Valchar und besonders *Jirinec* lassen sich ähnliche Ausbreitungseigentümlichkeiten erkennen, wie wir sie betont haben. Sehr deutlich war das bessere Erhaltenbleiben der obersten Schläfenwindung im Fall 1 von *Rosenfeld* und *Rosenfeld* hat auch hierauf vom klinischen Standpunkt aus ausdrücklich Bezug genommen (nach den Abbildungen scheint auch das medioventrale Gebiet besser erhalten geblieben zu sein). Bezüglich der klinisch lokalisationistischen Auswertung dieser Tatsache sei auf den Aufsatz von *Stertz* in diesem Bande S. 729 verwiesen. Im Falle *Fritsch* von *Pick* allerdings scheint der Schläfenlappen ziemlich gleichmäßig schwer atrophisch zu sein, im übrigen sind die *Pickschen* Fälle¹⁾ auch schon durch ihre Asymmetrie von den unseren verschieden. Dieses abweichende Verhalten des einen Falles von *Pick* bei der Schläfenlappenatrophie, ebenso wie die Differenzen des 1. Falles von *Gans* gegenüber *Stertz*s Fall Ruge, sowie auch gegenüber anderen Stirnhirnatrophien — diese Verschiedenheit in der Ausbreitung bei verschiedenen Fällen, wird uns schon abhalten müssen, an eine zu strenge „Systembegrenzung“ zu glauben. Halten wir uns aber einmal an unsere beiden Schläfenlappenfälle *Bradt* und *Mühlich*. Wir können da sagen, daß das *mittlere Gebiet des Schläfenlappens*, welches die hochgradige Atrophie zeigt, annähernd entspricht der *Brodmannschen* temporalen Hauptregion (Abb. 13). Der Pol des Schläfen-

¹⁾ Im *Liepmannschen* Fall findet sich die Angabe: „1. und 2. linke Schläfenwindung äußerst schmal.“ Es sind gleichzeitig auch die Stirnhirnwindungen als stark atrophisch beschrieben. Die Abbildungen sind leider wenig klar.

lappens mitsamt dem vorderen Abschnitt der ersten Schläfenwindung gehört ganz zu dieser Region, er fand sich auch gleichmäßig schwer verändert. Die oberen Teile des mittleren Drittels der ersten Schläfen-

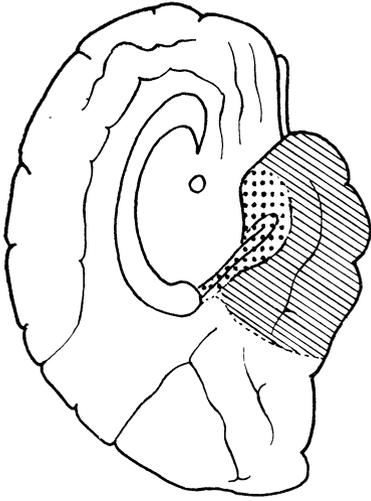


Abb. 13 a. Ausbreitung der Brodmannschen Hauptregionen im Schläfenlappen. // = Regio temporalis; + + + = Regio supratemporalis; ••• = Regio hippocampica.

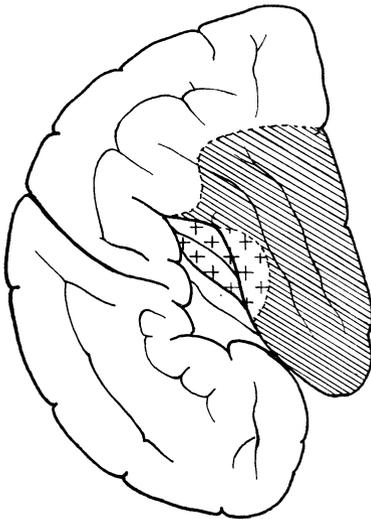


Abb. 13. Ausbreitung der Brodmannschen Hauptregionen im Schläfenlappen. // = Regio temporalis; + + + = Regio supratemporalis; ••• = Regio hippocampica.

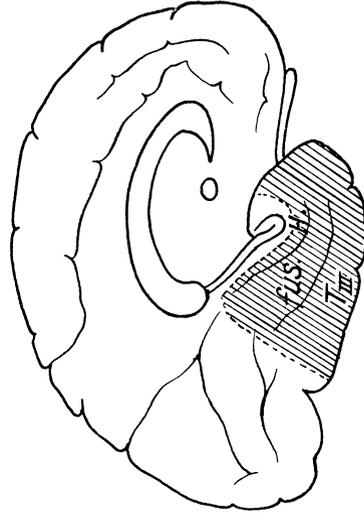


Abb. 14 a. Ausbreitung der Atrophie im Falle Bradt. // = schwer atrophisches Gebiet; T.I, T.II, T.III = erste, zweite und dritte Temporalwindung; f.us. = Gyrus fusiformis; H. = Gyrus hippocampi; I. = Insel; Q. = Querwindungen; Sm. = Gyrus supra marginalis; Ang. = Gyrus angularis; W. = Wernickes Stelle.

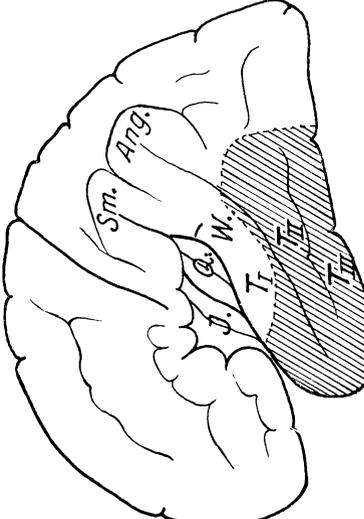


Abb. 14. Ausbreitung der Atrophie im Falle Bradt.

windung sowie die Heschelsche Querwindung fallen in eine andere Hauptregion, welche Brodmann als die supratemporale bezeichnet hat, dieses Gebiet ist ganz intakt geblieben. Gyrus hippocampi, das Ammons-

horn und der Gyrus dentatus werden als Regio hippocampica von der temporalen Hauptregion scharf geschieden. Nun ist freilich zu bemerken, daß die Übereinstimmung des hochgradig atrophischen Gebietes mit der *Brodmannschen* temporalen Hauptregion *nur eine annähernde* ist. So muß besonders daran erinnert werden, daß der Gyrus hippocampi selber sowohl im Falle Bradt als noch ausgesprochener im Falle Mühlich ebenfalls noch schwer erkrankt ist, und daß eigentlich erst vom Subiculum an die Atrophie wieder deutlich an Intensität abnimmt. Auf der anderen Seite sind von der 1. Schläfenwindung Teile intakt geblieben, welche *Brodmann* zu seiner temporalen Hauptregion rechnet, nämlich der hintere Abschnitt der 1. Schläfenwindung, das Gebiet der *Wernickeschen* Stelle, das cytoarchitektonisch keine Einheit darstellt. — Bekanntlich zeigen die Grenzen, welche die cytoarchitektonische Forschung abgegrenzt hat¹⁾, bemerkenswerte Analogien mit den Grenzen, welche auf Grund entwicklungsgeschichtlicher, phylogenetischer und ontogenetischer Forschungen gezogen worden sind. Freilich ist dabei von einer völligen Übereinstimmung nicht die Rede. So wie in cytoarchitektonischer Hinsicht, so ist der Temporallappen auch genetisch ein sehr ungleichartiges Gebilde. Der medioventrale Teil gehört zu den phylogenetisch ältesten Abschnitten des Endhirns und eilt auch in der Markscheidenentwicklung voraus. Was den übrigen Temporallappen betrifft, so ist nach *Ariens Kappers* (Vergleichende Anatomie des Nervensystems, Bd. 2, 1921, S. 1151) „als ältester Teil²⁾ die 1. Schläfenwindung mit ihrer Fortsetzung, dem Gyrus transversus anzusehen“. Wenn wir diese Annahme von *Kappers* zugrunde legen, so bleibt uns also wieder ein *mittleres Gebiet des Temporallappens* über, welches *auch vom genetischen Standpunkt aus besonders zu bewerten* wäre. Dieses mittlere Gebiet ist zwar schon bei niederen Säugern vorhanden, es erfährt aber zweifellos bei den höheren Formen erst eine besondere Ausbreitung und Differenzierung, ist also als phylogenetisch jünger anzusehen. Diese Differenzierung setzt ganz besonders beim Menschen ein, wo neue Rindenfelder entstehen, die auch erst später markreif werden. Möglicherweise, sagt *Kappers*, hängt diese Entstehung neuer Rindenfelder zusammen mit der Entwicklung der temporopontinen Bahn, deren Umfang bei den Primaten mit der Entwicklung der Fußganglien der Brücke sehr zunimmt und welche aus der 2. und 3. Schläfenwindung entstehen soll. Genau wird sich ja vorläufig das genetisch

¹⁾ Freilich gehen ja auch hier noch die Resultate der einzelnen Forscher auseinander, besonders bei der Zusammenfassung der Felder zu Hauptregionen.

²⁾ Die cytoarchitektonischen Eigenheiten der supratemporalen Region, welche den größten Teil dieses Gebietes einnimmt, müßten dann als ein menschlicher Neuerwerb innerhalb eines phylogenetisch alten Territoriums zu deuten sein, denn die cytoarchitektonischen Merkmale der supratemporalen Region sind sogar schon bei den Affen nicht mehr nachweisbar (*Brodmann*).

jüngere Gebiet schwer abgrenzen lassen. *Kappers* glaubt, daß speziell das Gebiet der 3. Schläfenwindung und des Gyrus fusiformis Neuerwerb darstellen, während er das Gebiet der 2. Temporalwindung wieder für älteren Ursprungs hält (l. c. S. 1132 und 1239). Im ganzen läßt sich vielleicht sagen, daß der *atrophisierende Prozeß sein Zentrum in einem genetisch jungen Gebiet hat*. An den Rändern breitet er sich allerdings auch auf genetisch ältere Gebiete (Gyrus hippocampi) aus, doch im ganzen sind diese bedeutend besser erhalten. Dieses Ergebnis scheint uns wieder in einem gewissen Einklang zu stehen mit manchen Befunden bei der Stirnhirnatrophie. So sind z. B. gerade die schwer erkrankten hinteren Abschnitte der 3. Stirnhirnwindung phylogenetisch junge Teile, und die erkrankten vorderen Abschnitte der Insel werden als jünger angesehen gegenüber den intakt gebliebenen hinteren Abschnitten. *Gans* sagt an einer Stelle, die Krankheit scheine gerade die „menschlichsten“ Gebiete zu bevorzugen. Im großen und ganzen scheint dies richtig zu sein.

Die Ergebnisse der cytoarchitektonischen und der genetischen Forschung sind oft genug mit den Ergebnissen der lokalisatorischen Forschung verglichen worden, welche auf Grund des Tierversuchs oder auf Grund der menschlichen Pathologie sich bemüht, einzelne Teile mit besonderen *Funktionen* in Beziehung zu setzen. In *manchen Hauptzügen* ist ja auch hier eine gewisse Übereinstimmung vorhanden. Sicher ist, daß im Schläfenlappen Apparate zu suchen sind, die wiederum sehr *verschiedenen* Funktionen dienen. Wir wissen mit Bestimmtheit, daß sich *in den dorsolateralen Abschnitten* des Schläfenlappens das corticale Ende der *Hörbahn* befindet, während in den entgegengesetzten *medioventralen Abschnitten* die corticalen Zentren des *Geruchsinnes* zu suchen sind. Dem corticalen Hörzentrum jedenfalls eng benachbart und zweifellos von ihm beeinflusst, liegt die *Wernicke'sche* Stelle in den hinteren Abschnitten der 1. Schläfenwindung und deren Umgebung, das Gebiet, dessen Zerstörung Worttaubheit bedingt. Dieses Gebiet ist jedenfalls bei uns intakt, ebenso wie das Gebiet des corticalen Hörzentrums — ganz gleich, ob man dieses mit *Flechsig* und *R. A. Pfeifer* nur in der vorderen Querwindung oder mit *Brodmann* in der ganzen (die Querwindung mit einbegreifenden) Regia supratemporalis suchen will. Auf jeden Fall liegt das Hörzentrum mitsamt seinen Projektionsfasern außerhalb des von der Atrophie betroffenen Gebietes. Ebenso sind die Riechzentren des Temporallappens zum mindesten leidlich erhalten, wenn auch in unseren Fällen der Gyrus hippocampi erheblich gelitten hat. Über die Funktionen des mittleren Temporallappengebietes, des Gebietes der schweren Atrophie, ist wenig Sicheres bekannt; man wird vermuten dürfen, daß dieses Gebiet hochkomplizierten, schwer faßbaren Funktionen dient. Hiermit stimmen

auch die Ergebnisse der klinischen Untersuchung von *Stertz* in der folgenden Arbeit überein. *Stertz* kommt bezüglich der Ausfälle bei der Schläfenlappenatrophie (und in analoger Weise bei der Stirnhirn-atrophie) zu dem Schluß, daß hier „Leistungen verwickelter Art“ geschädigt sind, während die eingeschliffenen primitiveren Komplexe sich besser erhalten haben.

Es wäre nun noch endlich zu erwägen, ob nicht auch in dem von uns gefundenen stärkeren Befallensein der oberen Rindenschichten gegenüber den tieferen Schichten innerhalb der atrophischen Bezirke der systematische Charakter der Erkrankung zum Ausdruck kommt. Es sei daran erinnert, daß die umfangreichen Experimentaluntersuchungen von *Nissl* ergeben haben, daß die unteren Schichten (beim Kaninchen) sich dadurch scharf von den oberen scheiden, daß sie allein Projektionsfasern in die Tiefe senden und deshalb bei der Isolierung der Rinde zugrunde gehen. Die oberen Schichten dagegen können für sich allein existieren; man darf wohl annehmen, daß die Neurone hier untereinander in Verbindung stehen, also einer, wie man gewöhnlich sagt, assoziativen Funktion dienen. Für eine Sonderstellung der oberen Rindenschichten in funktioneller und genetischer Beziehung sprechen noch weitere Befunde. Es erscheint uns aber noch nicht einwandfrei bewiesen, daß das stärkere Befallensein der oberen Rindenschichten bei der *Pickschen* Krankheit im Sinne der Pathoklise von *C.* und *O. Vogt* als Ausdruck einer Systemwahl gewertet werden darf. Es ist eben nicht zu leugnen, daß an manchen Stellen doch auch die tieferen Schichten ganz erheblich mit gelitten haben. Inwieweit die Besonderheiten in dem Befallensein der Schichten mit Besonderheiten der klinischen Erscheinungsform in Zusammenhang gebracht werden darf, das läßt sich heute noch gar nicht sagen. Wie schon einleitend zum Ausdruck gebracht, glauben wir im übrigen, daß die Besonderheiten des Erscheinungsbildes auch von der Art des Prozesses, d. i. in unserem Falle von dem „atrophisierenden“ Charakter, mitbestimmt wird.

Das eine ist wohl sicher, daß die *Ausbreitung der Pickschen Atrophie keine wahllose ist; es bestehen wenigstens in einer Reihe von Fällen bemerkenswerte Beziehungen zu tektonischen, genetischen und funktionellen Systemen.* Aber — das muß gleich wieder gesagt werden — die Grenzen solcher Systeme (soweit wir sie eben heute überhaupt abstecken können) setzen jedenfalls der Ausbreitung des atrophisierenden Prozesses keine unüberwindlichen Schranken entgegen. Wir werden uns dabei daran erinnern, daß ja auch bei den Erkrankungen, welche als *echte Systemerkrankungen* gelten, die strenge Beschränkung der Veränderung auf ein System immer nur *cum grano salis* zu verstehen ist. Je mehr Fälle man von solchen Erkrankungen untersucht und je eingehender man im Einzelfall das Zentralorgan durchforscht, desto mehr Abweichungen

von der Regel wird man finden. Meist handelt es sich nämlich um recht ausgedehnte diffuse Veränderungen, welche zwar in einem bestimmten System besonders gern verstärkt auftreten, welche aber doch keineswegs auch bezüglich der Verstärkung an die Grenzen solcher Systeme gebunden sind. Hier sei verwiesen auf die Ausführungen *Spielmeyers* über die Huntington'sche Krankheit in diesem Festband.

Ist es möglich, nach der Art und Ausbreitung der histopathologischen Veränderungen zur Zuweisung der *Pickschen* Atrophie in das Kapitel der Erbkrankheiten Stellung zu nehmen? Nach *K. Schaffer* sind die heredodegenerativen Erkrankungen des Nervensystems gekennzeichnet durch die Trias der „ektodermalen Elektivität“ (Beschränkung auf Elemente des äußeren Keimblattes), der „segmentären Elektivität“ (Beschränkung auf Derivate *eines* Hirnbläschens) und der „systematischen Elektivität“ (Beschränkung auf *ein* genetisches oder funktionelles System). Bei der *Pickschen* Krankheit ist zweifellos diese Trias gegeben. Gegen die Bedeutung der *Schafferschen* Trias ist aber allenthalben einzuwenden. Es gibt exogene Prozesse, welche ebenfalls durch die dreifache Elektivität ausgezeichnet sind; es sei erinnert an die experimentelle Stovainvergiftung (*Spielmeyer*) und an andere Vergiftungen. Andererseits gibt es erbliche Erkrankungen des Nervensystems, bei welchen die Trias nicht gegeben ist. Bei der amaurotischen Idiotie und ganz besonders bei der *Merzbacher-Pelizäusschen* Krankheit kann unseres Erachtens von einer systematischen Elektivität keine Rede sein. Ferner können wir *Schaffer* aus grundsätzlichen Bedenken nicht folgen, wenn er die dreifache Elektivität für so charakteristisch für die erbliche Bedingtheit ansieht, daß er hierauf größeren Wert legen will, als auf den klinischen Nachweis der Heredität. Das anatomische Bild bietet nur Phänotypisches, es ist stets nur das Ergebnis einer Reaktion auf Umweltreize¹⁾. In die idiotypische *Bedingtheit* einer solchen Reaktion würde der Morphologe höchstens dann einmal einen Einblick bekommen, wenn es gelingen sollte, im Chromosomenapparat, als dem mutmaßlichen Sitze der Gene, Besonderheiten bei den heredodegenerativen Krankheiten aufzudecken. So lange dies aber nicht möglich ist, werden wir die Feststellung der Erblichkeit und die Zuordnung eines unklaren Krankheitsbildes in die Gruppe der Heredodegenerationen dem Kliniker, bzw. Genealogen überlassen müssen. Es ist andererseits aber zuzugeben, daß viele Krankheiten, deren erbliche Bedingtheit

¹⁾ Bei den exogenen Krankheiten sind Umweltreize *besonderer* Art zur Auslösung der Reaktion notwendig, während bei den endogenen Krankheiten die *gewöhnlichen*, alltäglichen Umweltreize infolge der Besonderheit des reagierenden Organismus zum Krankmachen genügen. Aber dieser Unterschied dürfte doch wohl schwerlich die Art der Reaktion zu einer prinzipiell verschiedenen machen können.

nachgewiesen ist, in ihrem anatomischen Substrat manche allgemeinen Übereinstimmungen aufweisen. Wir möchten zwei Krankheiten hervorheben: das ist die *Pierre Mariesche* Krankheit, die erbliche cerebellare Ataxie, und die *Huntingtonsche* Krankheit, welche früher nach dem vorherrschenden Symptom als Huntingtonsche Chorea bezeichnet worden ist. Hier finden wir in den Hauptzügen eine gute Übereinstimmung untereinander und — *bemerkenswerter Weise auch mit der Pickschen Krankheit*. Wir haben bei jenen Erbkrankheiten wieder einen sehr diffus ausgebreiteten Prozeß, welcher aber die Neigung hat, in einem umschriebenen Hirngebiet besonders stark aufzutreten. Dadurch kommt es zur makroskopisch erkennbaren Verkleinerung des *Kleinhirns* bei der *Pierre Marieschen* Krankheit und des *Strio-Pallidum* bei der *Huntingtonschen* Krankheit. Bei der Kleinhirnatrophie ist auch wiederum bemerkenswert, daß das Organ nicht als Ganzes betroffen ist, sondern vielfach ein genetisch und funktionell zusammengehöriges „System“ innerhalb desselben¹⁾. Wir finden dann auch hier wieder, wie eben bei allen Systemerkrankungen, daß auch die lokale Verstärkung des Prozesses nicht in jedem Falle die gleiche Ausdehnung hat. Man denke nur daran, wie neben dem Kleinhirn noch Teile des Rückenmarks, die Brückenganglien und die Olive der Medulla oblongata einer schweren Verkleinerung verfallen können. Bei der mikroskopischen Untersuchung konstatieren wir auch hier wieder die Abwesenheit aller entzündlichen Veränderungen und das Fehlen schwererer frischer Zerfalls- und Abbauerscheinungen. Bei der Kleinhirnatrophie hat dies früher sogar zur Annahme einer Hypoplasie, eines Kleinbleibens, geführt. *Ebenso wie in der umschriebenen Verkleinerung der Großhirnrinde bei der Pickschen Krankheit, so dürfen wir in der Verkleinerung des Kleinhirns bei der Pierre Marieschen und in der Verkleinerung des Strio-Pallidum bei der Huntingtonschen Krankheit eine „Atrophie im engeren Sinne“ (s. S. 495) erblicken. D. h. die Verkleinerung der Organteile kommt offenbar auf dem Wege eines ganz langsam schleichend fortschreitenden, nur selten den Untergang der Elemente direkt erkennen lassenden, atrophisierenden Prozesses zustande.* Inwieweit es auch vom klinischen Standpunkt aus berechtigt ist, die *Picksche* Krankheit mit der *Pierre Marieschen* und der *Huntingtonschen* Krankheit auf eine Stufe zu stellen, soll hier nicht eingehend untersucht werden. Erwähnt sei nur, daß eine *allgemeine Übereinstimmung besteht hinsichtlich des Verlaufs*, der bei allen drei Krankheiten durch die *langsam schleichende Progredienz* (eventuell unterbrochen von Zeiten annähernden Stationärbleibens), gekennzeichnet wird. Ferner haben die drei Krankheiten die *Eigentümlichkeit*, daß sie *durchschnittlich in einem bestimmten Lebensalter beginnen*. Die erbliche Kleinhirnataxie beginnt durchschnittlich

¹⁾ Es ist immerhin bemerkenswert, daß auch hier wieder besonders genetisch junge Anteile am häufigsten betroffen werden.

zwischen dem 10. und 25., die *Huntingtonsche* Krankheit zwischen dem 30. und 40., die *Picksche* Krankheit zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr. Bei der *Pickschen* Krankheit war das Augenmerk von Anfang an auf die Altersinvolution gerichtet, weil eben der Beginn meist ins Präsenium fällt. Aber wenn es ein frühzeitiges, lokales Altern gibt, warum sollte dies nicht auch schon vor den Vierzigern beginnen können? — Das, was aber nun noch fehlt, um die drei Krankheiten miteinander in engere Beziehung zu setzen, das ist der strikte Nachweis der Erbllichkeit bei der *Pickschen* Krankheit. Die Angaben von *Gans* sind noch zu vereinzelt, als daß man ihnen eine ausschlaggebende Bedeutung zu messen könnte. Solange der Nachweis der Heredität *auf genealogischem Wege* nicht erbracht ist, kann die Ätiologie der *Pickschen* Atrophie nicht als geklärt angesehen werden und kann auch eine endgültige Einreihung der Krankheit in die Systematik nicht vollzogen werden. Wenn wir vorsichtig sind, werden wir heute sagen: daß bisher keine Anhaltspunkte für eine exogene Bedingtheit der *Pickschen* Krankheit vorliegen und daß dagegen manche bemerkenswerte Ähnlichkeiten mit einigen typischen idiogenen Krankheiten in klinischer wie anatomischer Hinsicht aufgedeckt werden konnten. Es ist zu hoffen, daß ein endgültiges Urteil über die Ätiologie und die systematische Einreihung der *Pickschen* Atrophie einmal durch eine enge Zusammenarbeit des Klinikers, des Genealogen und des Anatomen möglich sein wird.

Die hauptsächlichste Absicht dieser Zeilen war, die Aufmerksamkeit erneut auf ein Krankheitsbild zu lenken, welches immer noch zu wenig beachtet wird: *Wir sind der Überzeugung, daß die Picksche Krankheit nicht zu den extremen Seltenheiten gehört, daß sie aber heute noch öfters sowohl vom Kliniker als auch vom Anatomen deshalb nicht erkannt wird, weil das Augenmerk nicht genügend darauf gerichtet ist.* Vom anatomischen Standpunkt aus läßt sich sagen, daß das Substrat der *Pickschen* Krankheit bei beiden Untergruppen, der Stirnhirn- und der Schläfenlappenatrophie, *recht wohl charakterisiert* ist. Die *anatomische* Diagnose werden wir stellen können, wenn folgende Merkmale vorhanden sind:

1. Eine schon makroskopisch erkennbare, auch im verminderten Gewicht zum Ausdruck kommende, kontinuierliche *Verkleinerung*, welche einmal in leichterem Grade die ganzen Hemisphären betrifft und sodann in auffällig verstärktem Maße den Schläfen- oder den Stirnhirnlappen (in symmetrischer oder asymmetrischer Weise) befällt. Die Verkleinerung *kann sich annähernd* auf einen cytoarchitektonischen Komplex, die temporale bzw. frontale Hauptregion *Brodmanns* beschränken. Bei der Schläfenlappenatrophie ist das bessere Erhaltenbleiben der ersten Schläfenwindung mit der Querwindung sowie des Ammonshornes auffällig. Die Verkleinerung betrifft in erster Linie das Rindengrau, in zweiter Linie auch das zugehörige Mark. Zu massiven

Lichtungen der markhaltigen Fasern kommt es aber weder im sub-corticalen Mark, noch im Gebiet der temporopontinen bzw. frontopontinen Bahnen.

2. Die Verkleinerung erweist sich bei der mikroskopischen Untersuchung als das Produkt eines in der Fläche kontinuierlich ausgebreiteten hochgradigen Ausfalles aller nervösen Gewebsbestandteile. Der Ausfall erreicht bemerkenswerterweise vielfach besonders hohe Grade in den obersten Rindenschichten (I—IIIa), während die tieferen Schichten besser erhalten bleiben. Das Bindegewebige und das glöse Stützgewebe ist infolge Ausfalles der nervösen Bestandteile *zusammengerückt* unter Vermehrung der faserigen Elemente. (Gelegentlich kommt auch eine Auflockerung der Grundsubstanz von Art des Status spongiosus vor.) Die restierenden Nervenzellen sind geschrumpft und ebenso wie vielfach die Gliazellen, meist pigmentreich. Hier und da werden auch eigentümliche Schwellungen von Art der „primären Reizung“ an den Nervenzellen beobachtet.

3. Arteriosklerotische Gefäßveränderungen fehlen oder sind doch so geringgradig, daß sie nicht zur Erklärung der Verkleinerung herangezogen werden können. Ebenso spielen die gewöhnlichen Auswirkungen des arteriosklerotischen Gefäßprozesses am nervösen Gewebe (die makroskopischen Blutungen, Erweichungen und Narben, sowie die mikroskopischen Verödungsherde und die perivasculäre Gliose) keine oder doch nur eine untergeordnete Rolle.

4. Nie finden sich irgendwelche Anzeichen eines entzündlichen Prozesses; akute Zerfalls- oder Abbauerscheinungen sind geringfügig oder fehlen ganz. Auch die Merkmale einer lebhafteren frischen Proliferation des Stützgewebes sind meistens nicht sehr ausgesprochen.

5. Drusen und die *Alzheimersche* Fibrillenveränderung fehlen sowohl an der Stelle der hochgradigsten Verkleinerung als auch in der übrigen Rinde. Die argentophilen Kugeln *Alzheimers* kommen sowohl bei der Schläfenlappen- als bei der Stirnhirnatrophie vor, sie können aber auch völlig fehlen, ohne daß das Gesamtbild hierdurch verändert würde.

Übersicht über die Fälle von Pick'scher Krankheit, welche uns bekannt geworden sind.

A. Fälle von *Schläfenlappenatrophie*.

1. *Altmann, E.* (Fall 2), Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **83**, 630. 1923. — 2. *Alzheimer, A.* [Fall Mühlich*], Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **4**, 379. 1911. Ein zweiter ähnlicher Fall ist nicht genauer bekannt. — 3. *Liepmann, H.*, Neurolog. Zentralbl. **19**, 389. 1900. Neben der linksseitigen Schläfenlappenatrophie besteht eine linksseitige Stirnhirnatrophie. — 4. *Pick, A.* (Fall Fritsch),

*) Fälle, über deren anatomischen Befund diese Arbeit Originalmitteilungen enthält.

Beitr. z. Pathol. u. pathol. Anat. d. Zentralnervensystems 1898, S. 25. — 5. *Pick, A.* (Fall Valchar), Monatsschr. f. Psychiatrie und Neurol. **16**, 378. 1904. — 6. *Pick, A.* (Fall Jirinec), ebenda S. 381. — 7. *Pick, A.* (Fall Francisca Z.), Wien. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 17. — 8. *Rosenfeld, M.* (Fall 1), Journ. f. Neurol. u. Psychiatrie **14**, 117. 1909. — 9. *Stertz-Kraepelin* [Fall Bradt*].

B. Fälle von reiner oder vorwiegender Stirnhirnatrophie.

1. *Altmann, E.* (Fall 1), Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **83**, 613. 1923. — 2. *Benders* (ein Fall), Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1915, Nr. 19, S. 1591. — 3. *Bouman, L.* (ein Fall), Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1921, Nr. 12, S. 1519. — 4. *Fischer, O.* (ein Fall), Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **3**, 371. 1910. — 5. *Gans, A.* (Fall 1), ebenda **80**, 10. 1922. — 6. *Gans, A.* (Fall 2), Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **33**, 516. 1923 und Nederlandsch tijdschr. v. geneesk. 1924, 2. Hälfte, Nr. 17, S. 2093. Der Fall hat nebenbei auch eine Atrophie des Schläfenlappens. — 7. *Pick, A.* (Fall Vlasak), Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **19**, 97. 1906. — 8. *Richter, H.* (Fall J. P.), Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **38**, 128. 1917. — 9. *Scholz, W.* [Fall Harder*], Nissls Beitr. zur Frage nach der Beziehung zwischen klinischem Verlauf und anatomischem Befund Bd. II, S. 101. 1923. — 10. *Spielmeier, W.* [Fall Neudecker*], Handbuch der Psychiatrie von Aschaffenburg, spezieller Teil, 5. Abt., 1912, S. 141. Von einem weiteren Fall ist nichts Genaueres bekannt. — 11. *Stertz, G.* [Fall Ruge*]. — 12. *Travaglino* (ein Fall), Psychiatr. en Neurol. Bladen 1914, S. 444, zitiert nach *Gans*.

Es fällt auf, daß die hier zitierten Fälle sämtliche in deutschen oder holländischen Zeitschriften publiziert worden sind. Es ist uns bisher nicht bekannt, ob in der Literatur anderer Länder die Frage der Pickschen Krankheit schon erörtert worden ist.

Die Diagnose Picksche Atrophie (Stirnhirnatrophie) ist bei einem heute noch lebenden Patienten von *E. Kahn* und *Spatz* (Fall Ernst Elgasser) gestellt worden. (Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. **40**, 1925, S. 733.)

Untersuchungen über Trypanocidie, Phagoocytose und aktive Immunisierung bei Paralyse nebst einigen Erwägungen.

Von
F. Plaut.

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut]
in München.)

(Eingegangen am 15. Oktober 1925.)

Im Frühjahr 1906 fragte mein verehrter Lehrer *August von Wassermann* bei mir an, ob ich mich nicht von der Münchener Klinik für längere Zeit beurlauben lassen könne, um in seinem Laboratorium darüber Untersuchungen anzustellen, ob seine Syphilisreaktion auch auf den Liquor anwendbar sei. *Kraepelin* gestattete meine Übersiedelung nach Berlin, und ich konnte ihm bereits im Spätsommer des gleichen Jahres, als er mich im Institut für Infektionskrankheiten besuchte, die positive Syphilisreaktion im Paralytikerliquor demonstrieren. In den fast 20 Jahren, die seitdem verflossen sind, ist das Paralyseproblem, dem *Kraepelin* seit jeher ein besonders starkes Interesse entgegenbrachte, im Mittelpunkt unserer wissenschaftlichen Unterhaltungen geblieben. Diente ja doch auch unsere kürzlich gemeinsam unternommene Reise nach den Vereinigten Staaten, Mexico und Cuba, die es uns ermöglichte, die Paralyse bei den Negeren und Indianern zu untersuchen, dem gleichen Ziele. Daher glaube ich, *Kraepelin* würde es geradezu als etwas Fremdartiges empfinden, wenn ich zu seinem 70. Geburtstage nicht wieder das Lied von der Paralyse anstimmen würde. *Kraepelin* weiß am besten, daß wir der Lösung der Grundfragen noch immer fern sind, und ich glaube ihm darum besser zu dienen, wenn ich ihm über einige nüchterne Untersuchungen berichte und auf einige Tatsachen aufmerksam mache, als wenn ich versuchen wollte, ein Hypothesengebäude zu errichten.

Die Paralyse erscheint uns als die Folge eines plötzlichen Versagens von Schutzvorrichtungen des Organismus im Verlauf einer chronischen Infektion mit Syphilisspirochäten. Mag die Plötzlichkeit des Zusammenbruches nun ihre Ursache haben in Besonderheiten, welche die Syphilisspirochäte annimmt, und denen gegenüber der menschliche Organismus keine Waffen zur Verfügung hat, oder mag sie beruhen auf einem Versiegen vorhanden gewesener Abwehrkräfte infolge des langjährigen

Kampfes mit einer Syphilisspirochäte, die weder ursprünglich eine biologische Eigenart besaß noch diese später erworben hat — wie dem auch sei —, der Organismus kann sich mit einem Male der Spirochäten nicht mehr erwehren. Es kann heute nicht mehr bestritten werden, daß im Gesamtbilde der Paralyse ein lokaler Spirochätenprozeß im Gehirn die beherrschende Rolle spielt. Aber auch heute kann niemand mit Sicherheit sagen, daß dieser lokale Spirochätenprozeß die Eigenart des Krankheitsprozesses an und für sich zu erklären vermag. Die Plötzlichkeit, mit der meist die Erkrankung in Szene tritt und unaufhaltsam, unbeeinflussbar durch spezifische Heilmittel, begleitet von einer Reihe von Symptomen, die auf eine Allgemeinerkrankung hindeuten, abläuft, ist anderen syphilitischen Erkrankungen, insbesondere anderen syphilitischen Hirnerkrankungen nicht eigen. Immer wieder wird man an Bilder gemahnt, die durch eine plötzliche Überschwemmung mit Giften hervorgerufen werden. *Kraepelin* hat bekanntlich in einer Zeit, als die engen Beziehungen der Syphilisspirochäte zu dem paralytischen Prozeß noch nicht bekannt waren, daran gedacht, daß eine Vergiftung mit Stoffwechselprodukten vorliegt, die außerhalb des Gehirns infolge des syphilitischen Prozesses — etwa durch Zerstörung eines für den Gesamtstoffwechsel wichtigen Organes oder Organsystems zustande kommt, daß also zwischen Hirnerkrankung und Spirochäte ein Bindeglied sich einschleibt, ähnlich wie bei den alkoholischen Geistesstörungen zwischen dem Gehirn und dem Alkoholgift. In ein moderneres Gewand ist die *Kraepelinsche* Auffassung durch *Hauptmann* gekleidet worden. Nach *Hauptmann* versagt aus unbekanntem Gründen die Phagocytose; die Folge dieses Versagens ist, daß die Spirochäten anstatt intracellulär zugrunde zu gehen, in der Blutbahn langsam abgebaut werden, hierbei giftige Abbauprodukte entstehen und diese nun den Vergiftungsprozeß des Gehirns verschulden. Wir begegnen also bei *Kraepelin* ebenso wie auch jetzt bei *Hauptmann* der Vorstellung, daß außerhalb des Gehirns es zu einer Giftbildung kommt, die das Besondere der paralytischen Erkrankung ausmacht. Hier wie dort wurde ein plötzliches Erlöschen einer vitalen Funktion angenommen.

Betrachten wir das Paralyseproblem vom Standpunkte der Immunitätswissenschaft, so müssen wir gestehen, daß wir durch die klinische Betrachtung keine rechten Anhaltspunkte für die Annahme auffinden können, daß die Abwehrkräfte, die dem Organismus im Kampf gegen Infektionskrankheiten ganz allgemein zur Verfügung stehen, dem Paralytiker abhanden kommen. Sehen wir doch, daß Infektionskrankheiten anderer Art, während die Paralyse sich abspielt, ohne Besonderheit verlaufen. Der Paralytiker wird mit allen Arten von Mikroorganismen: Streptokokken, Staphylokokken, Tuberkelbacillen, Typhusbacillen usw. fertig, ganz so wie ein Gesunder. Daß irgendeine Infektionskrankheit

mit Ausnahme der Syphilis beim Paralytiker einen malignen Verlauf nimmt, ist nicht bekannt. Im Laufe der letzten Jahre hat man ja durch die Behandlung der Paralyse mit Malaria und mit Recurrens noch besondere ausgedehnte Erfahrungen über die Reaktionsweise des paralytischen Organismus gemacht. Dabei hat man gesehen, daß die Malaria in ganz typischer Weise ihren Verlauf nimmt, daß sie den Paralytiker nicht mehr gefährdet als einen Gesunden. Ebenso verhält es sich mit Recurrens. Das Beispiel der Recurrens ist nach 3 Richtungen hin noch von besonderem Interesse. Einmal handelt es sich um einen Spirochätenprozeß, also um eine der Syphilis nicht so ganz fernstehende Erkrankung, und wir sehen, daß der Paralytiker die Infektion spielend überwindet. Zweitens bedarf es zur spontanen Beendigung des Recurrensfiebers der Entwicklung eines echten Immunisierungsvorganges. Auch die Immunisierung bringt der Paralytiker ohne weiteres auf und er vermag den Zustand der Immunität über lange Jahre festzuhalten. Drittens kommt es beim Recurrensfieber regelmäßig zu einer Infektion der Meningen und auch des nervösen Parenchyms mit Recurrens Spirochäten. Auch dieses cerebralen Spirochätenprozesses wird der Paralytiker ebenso Herr wie ein Nichtparalytiker. Da in letzter Zeit wiederum der Hautfunktion eine so große Rolle beigemessen wird — ich komme später noch darauf zurück —, sei daran erinnert, daß auch infektiöse Hauterkrankungen bei der Paralyse ohne Besonderheiten ablaufen, wie etwa Erysipel, Scharlach, Furunculosen usf.

Diese wenigen Beispiele aus der klinischen Erfahrung mögen genügen. Sie sprechen durchaus nicht dafür, daß der Paralytiker irgendwelchen Infektionskrankheiten gegenüber schlechter gestellt ist als der Nichtparalytiker.

Geben nun Laboratoriumserfahrungen einen Hinweis darauf, daß doch irgendwelche unspezifische Abwehrmechanismen, über die der Organismus verfügt, Schaden gelitten haben könnten?

Bekanntlich gibt es eine Funktion des Serums, die wir als *Komplementfunktion* bezeichnen. Sie beruht darauf, daß durch sie gewisse Antikörper komplettiert werden, um sie für die Aufgabe, wirksam zu machen, die ihnen jeweils zufällt; so wissen wir: Der hämolytische Antikörper oder Amboceptor bedarf des Komplements, um die Hämolyse, der bakteriolytische Amboceptor desselben, um die Auflösung von Bakterien zuwege zu bringen usf. Das Komplement wird als der unspezifische Träger einer fermentartigen Schutzwirkung des Serums aufgefaßt, durch dessen Vermittlung gewisse Gruppen spezifischer Reagine, die im Verlaufe einer Infektionskrankheit entstehen, erst zur Wirkung gelangen. Eine Herabsetzung oder gar ein Fehlen des Komplementgehaltes des Blutes könnte den Organismus wehrlos machen. Es ist danach gefahndet worden, ob bei der Paralyse die Komplementfunktion

Schaden leidet. In der Tat ließ sich im Reagensglas beobachten, daß bei einer nicht geringen Zahl von Paralytikern ein erheblicher oder völliger Komplementmangel besteht. Diese Beobachtung wurde zuerst von *Eliasberg* gemacht und in dem Sinne gedeutet, daß ein Antigen-Amboceptorkomplex das Komplement in der Blutbahn verankere. Eine Reihe von Nachuntersuchungen, vor allem von *Weil* und *Kafka*, *Boas* und *Neve*, *Hieronymus*, *Rössle*, *Eicke* u. a. haben diese Angaben bestätigt. Es hat sich aber herausgestellt, daß das Komplement keineswegs bei allen Paralysen eine Verminderung zeigt. So konnten *Boas* und *Neve* nur in etwa einem Viertel der Fälle eine Verminderung nachweisen, und weiterhin wurde gefunden, daß auch bei Idiotien, zuweilen auch bei Alkoholismus und Arteriosklerose Komplementmangel besteht. Ferner zeigten Syphilitiker besonders der späteren Perioden in einem gewissen Prozentsatz einen herabgesetzten Komplementgehalt. Es handelt sich also hier nicht um eine Erscheinung, die für die Paralyse spezifisch ist, sondern die nur bei der Paralyse anscheinend am häufigsten vorkommt. Es ist jedoch gänzlich unzulässig, aus dieser Laboratoriumsfeststellung auf eine etwa beim Paralytiker vorliegende Herabsetzung einer Schutzfunktion des Blutplasmas zu schließen. Denn der Komplementschwund ist, wie *Mandelbaum* gefunden hat, nicht ein intravasculäres Phänomen, da ganz frisch entnommene Sera hinsichtlich ihres Komplementgehaltes keine nennenswerten Unterschiede aufweisen. Das Komplement verschwindet nur aus dem Serum bei gewissen Krankheitsgruppen *außerhalb* des Körpers schneller als bei anderen. Ob aus dieser geringeren Konservierbarkeit des Serumkomplements Schlüsse gezogen werden dürfen auf eine Minderwertigkeit des Komplements *in vivo*, läßt sich gar nicht beurteilen. Alle diese Untersuchungen über den Komplementgehalt erlauben uns keinen Einblick in die Blutplasmafunktion *in vivo*. Gleichzeitig mit einer schnelleren Vergänglichkeit des Komplements ist bei der Paralyse vielfach eine Verminderung der hämolytischen Normalamboceptoren des Blutes verbunden. Welche Bedeutung diese Normalhämolytine haben, ist uns gänzlich unbekannt. Ob sie irgendeine Rolle für die Stoffwechselforgänge oder für die Abwehrmechanismen spielen, wissen wir nicht. Wir sind daher auch nicht in der Lage, aus ihrem Verhalten bei syphilitischen Prozessen etwas zu folgern.

Das menschliche Serum enthält weiterhin sog. *trypanocide Stoffe*, die sich gegen die Erreger tierischer Trypanosomenerkrankungen richten. Es sind das die Tierseuchen Nagana, Dourine usw., gegen die der Mensch eine natürliche Immunität besitzt. Die trypanocide Eigenschaft menschlicher Sera wurde von *Laveran* im Jahre 1902 im Tierversuche nachgewiesen; sie fehlt bei allen Tierklassen mit Ausnahme der höheren Affen. Spritzte *Laveran* Mäusen gleichzeitig mit einer tödlichen Dosis Trypanosomen menschliches Serum ein, so blieben die Mäuse von der Erkran-

kung völlig verschont, oder die Inkubationszeit wurde mehr oder weniger verlängert (Prophylaktischer Versuch). Bei bereits trypanosomenkranken Mäusen konnten Seruminjektionen zum Verschwinden der Trypanosomen führen; die Tiere blieben am Leben (Therapeutischer Versuch). Ob diese schützenden bzw. heilenden Serumstoffe die Träger der natürlichen Immunität des Menschen sind, ist noch streitig. Das trypanocide Serum vermag im Reagensglas die Trypanosomen nicht abzutöten; es bedarf also zur trypanociden Serumwirkung ähnlich wie beim Salvarsan eines Vorganges, der sich erst im Tierkörper vollzieht. Wie *Ehrlich* zuerst erkannte, kann bei schwerer Lebererkrankung Verminderung oder vollständiges Fehlen der trypanociden Serulkörper beobachtet werden. Durch eine Reihe von Untersuchungen, die in der Klinik von *Minkowski* in Breslau von *Rosenthal* und seinen Mitarbeitern durchgeführt wurden, haben unsere Kenntnisse über diese Vorgänge in den letzten Jahren eine Erweiterung erfahren. *Rosenthal* und seine Mitarbeiter stellten fest, daß bei ausgesprochenem cholämischen Ikterus, bei schwersten diffusen Erkrankungen des Leberparenchyms auch ohne Ikterus, die Trypanocidie des Serums abnimmt oder sogar völlig schwindet, Daß nicht im Blut kreisende Gallenbestandteile die trypanocide Substanz zerstören, wurde schon von *Ehrlich* erkannt und von *Rosenthal* und seinen Mitarbeitern durch einwandfreie Versuchsanordnung sichergestellt. Der Trypanocidieschwund bedeutet nach *Rosenthal* den Zusammenbruch einer normalen Partialfunktion der Leber, und zwar ihres reticuloendothelialen Apparates. *Rosenthal* konnte durch Ausschaltung des Reticuloendothels mittels Milzextirpation und Eisenblockierung eine hochgradige Verminderung oder sogar völlige Aufhebung der Trypanocidie im Tierversuche erreichen. *Rosenthal* und seine Mitarbeiter schließen, daß im Serum unwirksame Vorstufen — trypanocidogene Substanzen — durch den Kontakt mit den Reticuloendothelien zu wirksamen Substanzen umgewandelt werden. Eine Herabsetzung der Trypanocidie des Serums eines Kranken weise sonach auf eine Schädigung der Leberfunktion hin.

Es schien mir von Wichtigkeit, zu prüfen, wie das Serum der Paralytiker sich hinsichtlich der Trypanocidie verhält, und ob Abweichungen gegenüber dem Serum anderer psychiatrischer Krankheitsgruppen vorliegen. Ich wählte, um auch geringere Unterschiede hervortreten zu lassen, niedrige Serumdosen.

Die Versuche werden in der Weise angestellt, daß man gleichzeitig 0,1 ccm Serum pro 20 g Maus unter die Rückenhaut und eine einheitliche Dosis Naganatrypanosomen intraperitoneal einspritzte. Die Trypanosomendosis wurde so gewählt, daß sie regelmäßig nach 4—5 Tagen den Tod der Maus herbeiführte. Die trypanociden Fähigkeiten des menschlichen Serums erwiesen sich individuell als recht verschieden.

Bei einem Teil der Kranken übte 0,1 ccm Serum gar keine Schutzwirkung aus, bei einem Teil verlängerte die Seruminjektion in geringerem oder höherem Grade die Inkubationsdauer, bei einer weiteren Gruppe blieb die Erkrankung endgültig aus.

Aus meinen Ergebnissen, auf deren Einzelheiten an dieser Stelle nicht eingegangen werden kann, möchte ich nur eine summarische Zusammenstellung geben:

Prophylaktische Trypanocidieversuche.

Jeweils 0,1 ccm frisches menschliches Serum (0,5 ccm einer Serum-Kochsalzverdünnung 1 : 5) pro 20 g Maus subcutan und 0,2 ccm Nagana-trypanosomenhaltiges Mäuseblut (in Kochsalz aufgenommen, so daß im Immersionsgesichtsfeld etwa 2 Trypanosomen vorhanden waren) intraperitoneal gleichzeitig einverleibt.

Erklärung der Zeichen: 0 = die Serummaus überlebte die Kontrollmaus höchstens um 1 Tag; + um 2—5; ++ um 6—9; +++ um 10—13; ++++ um 14 Tage und länger. Die Zahlen unter diesen Zeichen bedeuten die Anzahl der Sera, die zur Untersuchung gelangten.

Zahl der Sera	Krankheitsform	Grad des Serumschutzes				
		0	+	++	+++	++++
21	Paralyse	2	5	1	2	11
23	Schizophrenie	4	8	5	1	5
15	Depression	4	4	1	0	6
22	Psychopathie	10	6	2	0	4
Sa. 81						

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß innerhalb jeder Krankheitsgruppe die Trypanocidie der Sera bei den von uns verwendeten kleinen Serumdosen in recht weiten Grenzen schwankt. Man findet überall Abstufungen von völliger Wirkungslosigkeit bis zu völliger Schutzwirkung. Vergleicht man die vier Gruppen miteinander, so erkennt man, daß die Zahl der hochwirksamen Sera bei den Paralytikern eine größere ist, als bei den anderen Krankheitsformen und, daß völlig wirkungslose Sera sich in der Paralysegruppe seltener finden, als in allen anderen Gruppen. Bevor diese Ergebnisse durch ein größeres Material Bestätigung gefunden haben — die Untersuchungen sind noch im Gange — möchte ich nicht behaupten, daß sich eine relative Erhöhung der trypanociden Serumwirkung bei der Paralyse findet. Jedoch genügen die bisherigen Untersuchungen, um erkennen zu lassen, daß jedenfalls nicht das Gegenteil vorliegt. Von einer Abschwächung der Trypanocidie, einer wohl nicht unwichtigen, wenn auch in ihrer biologischen Bedeutung völlig ungeklärten Serumfunktion bei Paralyse kann also nicht die Rede sein. Da wir annehmen dürfen, daß die Untersuchung auf trypanocide Stoffe in gewissem Sinne eine Leberfunktionsprobe bedeutet, ist eine Leberinsuffizienz auf diesem Wege bei der Paralyse

nicht nachweisbar. Dies ist für die Paralysefrage deshalb von Wichtigkeit, weil seit *Mongeri* immer wieder an eine Störung der Leberfunktion bei der Paralyse gedacht wurde.

Die Untersuchungen über die Komplementfunktion sowie über die Trypanocidie geben also keinen Hinweis, daß vorgebildete physiologische Eigenschaften des Blutplasmas bei der Paralyse geschädigt sind.

Wie steht es nun bei der Paralyse um die *phagocytäre* Abwehr?

Die Rolle, welche im Abwehrkampf des menschlichen Organismus gegenüber der *Spirochaete pallida* die Phagocytose spielt, wird verschieden hoch gewertet. Französische Forscher, die unter dem Einfluß der *Metschnikoffschen* Lehre die Phagocytose als Hauptkampfmittel des Körpers bei Infektionskrankheiten betrachten, neigen zu der Auffassung, daß auch die *Spirachaete pallida* vorwiegend durch die Phagocyten vernichtet werde. Daß Spirochäten phagocytirt werden können, ist bei syphilitischen Affektionen des primären und sekundären Stadiums vor allem durch *Ehrmann* dargetan worden; *Ehrmann* sah Spirochäten, in allen Stadien des Verfalls, in Leukocyten und Lymphocyten, Fibroblasten und Endothelien. *E. Hoffmann* fand intracelluläre Spirochäten auch in einem tuberösen Spätsyphilid. In der Lunge wurde *Pallida*-phagocytose von *Levaditi* und von *Gierke* beobachtet. Über die Mitwirkung von Phagocytose befördernden Serumstoffen (Opsoninen, Tropinen, Stimulinen) bei Syphilis wissen wir nichts. Angenommen, daß nun wirklich in größerem Umfange Syphilisspirochäten durch Phagocyten aufgenommen werden, so bleibt doch die Frage offen, ob virulente, nicht geschädigte Spirochäten phagocytirt werden und innerhalb der Freßzellen absterben, oder ob die Phagocyten sich nur schwer geschädigter bzw. abgestorbener Spirochäten bemächtigen und somit nur die Funktion einer Abräumarbeit leisten (Totengräbertheorie von *R. Pfeiffer*).

Schließlich muß die Phagocytose nicht immer den Tod der aufgenommenen Mikroorganismen zur Folge haben. Es sei daran erinnert, daß *Neisser* zur Anschauung neigte, die Syphilisspirochäten würden während der Latenz intracellulär in Milz und Knochenmark gespeichert, bis sie eines Tages aus unbekannter Ursache frei werden und dann ein klinisches Rezidiv herbeiführen. Zum mindesten spricht der Umstand, daß die Spirochäten mit Vorliebe in den phagocytenreichen Organen (Milz, Knochenmark, Lymphdrüsen) Unterschlupf suchen, nicht gerade für ihre besondere Gefährdung durch die Phagocyten.

Beim experimentellen Arbeiten mit Spirochäten im Tierversuche kann man sich leicht davon überzeugen, daß sie in großen Mengen im Blut, bzw. Gewebssaft der Auflösung anheimfallen. Bei *Recurrans* kann man bei fortlaufender Beobachtung des Blutbildes unschwer kurz vor

dem schlagartigen Verschwinden der Spirochäten beobachten, daß diese ihre Bewegung verlieren, sich zu Knäuel- und Sternformen zusammenschließen und Auffaserungs- sowie sonstige Auflösungserscheinungen eingehen. Ebenso sieht man bei älteren syphilitischen Primäraffekten an den Hoden von Kaninchen immer wieder im Punktionsaft zahlreiche abgestorbene Exemplare der Pallida frei liegen; gelegentlich kann man im Gewebssaft von in Einschmelzung begriffenen Primäraffekten förmliche Leichenfelder von Spirochäten wahrnehmen. Es unterliegt also keinem Zweifel, daß auch die Spirochäten außerhalb der Zellen absterben und zur Auflösung kommen. Nach den Erfahrungen *Spielmeyers* „kann schon nach den Bildern im Primäraffekt und in den Ansammlungen in frühen Sekundärstadien und besonders nach Präparaten von kongenitaler Syphilis es keinem Zweifel unterliegen, daß die Spirochäten auch hier in der weitaus größeren Zahl extracellulär zugrunde gehen“. Daß jedoch auch bei Paralyse und sogar im Gehirn Phagocytose von Spirochäten stattfinden kann, wurde von *Schob* an einem Fall dargetan. Andererseits hat *Hauptmann*, wie bereits erwähnt, die Arbeitshypothese aufgestellt, bei Paralyse liege eine Immunschwäche vor, die u. a. darauf beruhe, daß die Phagocytose nicht ausreichend in Aktion trete.

Bei Studien über die Phagocytose von Reis *in vitro*, die ich anstellte, um über die Frage etwaiger Unterschiede der phagocytären Vorgänge im Serum und im Liquor Erfahrungen zu sammeln, und die zur Auf- findung Phagocytose-hemmender Substanzen im menschlichen Liquor führte, habe ich danach gefahndet, ob Leukocyten bei verschiedenen Krankheitsprozessen hinsichtlich der Phagocytose Unterschiede erkennen lassen. Dabei habe ich dem Verhalten der Phagocytose von Paralytikern besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Auf diese Seite des Problems bin ich jedoch in meiner Veröffentlichung nicht näher eingegangen und möchte nun in diesem Zusammenhang einiges über die Ergebnisse mit- teilen. Hinsichtlich der Einzelheiten der Technik sei auf die frühere Veröffentlichung hingewiesen. Es wurde so vorgegangen, daß man er- mittelte, ein wie großer Prozentsatz von Leukocyten jeweils unter verschiedenen Versuchsbedingungen Reismehlkörnchen phagocytierte. Die von der einzelnen Zelle aufgenommene Zahl der Körnchen wurde nicht berücksichtigt. Ließ man Leukocyten von Kranken verschiedener Art in einem einheitlichen Medium, z. B. in physiologischer Kochsalzlösung, Reis fressen, so ergaben sich wohl individuelle Unterschiede, die jedoch keineswegs an eine bestimmte Krankheitsform gebunden waren. Ins- besondere trat eine Herabsetzung der Phagocytose bei Paralyseleuko- cyten nicht hervor. Ein Beispiel sei mitgeteilt:

Phagocytose von Amylum der ungewaschenen Leukocyten von 8 Kranken in 0,85 proz. NaCl.-Lösung. Je 2 Fälle von Paralyse, Epilepsie, Psycho- pathie und Katatonie. Dauer der Phagocytose 20 Minuten.

Leukocyten von	Prozentzahlen der Leukocyten, welche Amylum aufgenommen hatten
Paralyse, Fall 1	24
Paralyse, Fall 2	31
Epilepsie, Fall 1	26 ¹ / ₄
Epilepsie, Fall 2	27 ¹ / ₄
Psychopathie, Fall 1	15 ¹ / ₂
Psychopathie, Fall 2	20 ¹ / ₂
Katatonie, Fall 1	43 ¹ / ₂
Katatonie, Fall 2	37 ¹ / ₂

Aus diesem Versuch — wie aus zahlreichen entsprechend angestellten — wurde ersichtlich, daß die Leukocyten von Paralytikern kräftig phagocytieren, zum Teil höhere, zum Teil weniger hohe Prozentzahlen liefern als die Leukocyten anderer Kranker. *Von einem Erlahmen der Phagocytose bei Paralyse trat somit bei dieser Versuchsanordnung nichts hervor.*

Es hätte ja nun sein können, daß, wenn die Paralyseleukocyten auch in einem indifferenten Medium, wie Kochsalzlösung, ausreichend phagocytieren, sie vielleicht doch im Paralyserum diese Fähigkeit nur mangelhaft zeigen, oder daß Leukocyten anderer Herkunft durch die Anwesenheit von Paralyserum ungünstig hinsichtlich der Phagocytose beeinflußt würden; mit anderen Worten: daß das Paralyserum die Phagocytose beeinträchtigt. Jedoch auch nach dieser Seite hin verliefen die Untersuchungen negativ. *Die Paralyseleukocyten fressen im Paralyserum ebensogut wie in anderen Seris, und andererseits läuft die Phagocytose von Leukocyten von Nichtparalytikern im Paralyserum ungestört ab.*

Prozentzahlen der Leukocyten eines Paralytikers, die phagocytiert hatten in

Eigens Serum	25
Paralyserum	30 ¹ / ₄
Dementia- <i>praecox</i> -Serum	32 ¹ / ₂
Psychopathieserum	26
Hysterieserum	27 ¹ / ₂

Der Versuch läßt erkennen, daß die Herkunft des Serums für die Phagocytose von Paralyseleukocyten nicht von Belang ist.

Prozentzahlen der Leukocyten eines Psychopathen, die phagocytiert hatten in

Eigens Serum	32 ¹ / ₄
Epilepsieserum	43 ³ / ₄
Paralyserum	34 ³ / ₄
Paralyserum	35 ³ / ₄

Da die Phagocytose dieses Falles von Psychopathie im Eigens Serum nicht besser als in Seris von Paralytikern ablief, *kann also eine Schädigung der Leukocyten durch Paralyserum nicht angenommen werden.*

Bei allen Versuchen, die unter vielfachen Modifikationen der Versuchsanordnung gemacht wurden, ergab sich immer das nämliche Bild. Ließ man aktives Serum eine Zeitlang bei 37° auf Leukocyten einwirken, bevor man diesen Amylum vorsetzte, so trat eine Verminderung der

Phagocytose ein, d. h. es phagocytierte dann nur ein geringerer Prozentsatz von Zellen, als wenn man Serum und Amylum *gleichzeitig* mit den Leukocyten zusammenbrachte. Paralyse-*sera* daraufhin geprüft, ob ihnen bei längerer Einwirkung auf Leukocyten ein in höherem Grade Phagocytose abschwächender Einfluß inne wohnt als anderen *Seris*, ließen keine Besonderheit dieser Art erkennen.

Auch die *Liquores von Paralytikern* zeigten im Reagensglas-Versuch *in ihrer Einwirkung auf Leukocyten keine Abweichung von dem Verhalten normaler Liquores oder pathologischer Liquores anderer Kategorien*. Im Liquor phagocytieren die Leukocyten generell in weit geringerem Maße als im aktiven Serum; ohne Zusatz von Eiweißkörpern kommt die Phagocytose überhaupt nicht zustande. Bei geeigneter Versuchsanordnung ergab sich jedoch, daß, wenn in einem liquorhaltigen Medium die Bedingungen für Phagocytose von Reis geschaffen wurden, der Paralyse-liquor keine ungünstigeren Verhältnisse darbot als ein beliebiger anderer Liquor. Führte man nach längerer Einwirkung von Liquor auf menschliche Leukocyten letztere in ein für die Phagocytose optimales Medium über, so ergab sich wiederum eine Unabhängigkeit von der Herkunft der *Liquores*. Daraus war zu entnehmen, daß *Paralyseliquores die Freßfähigkeit beliebiger — von Paralytikern oder anderer Individuen stammender — Leukocyten nicht mehr schädigen als sonstige Liquores*.

Ich bin mir bewußt, daß aus solchen Laboratoriumsversuchen über die Phagocytose von Mikroorganismen im menschlichen Organismus bei einer bestimmten Infektionskrankheit nichts Sicheres geschlossen werden darf, jedoch sprechen die Versuche immerhin gegen die Annahme, daß eine *allgemeine* Schädigung der phagocytären Eigenschaften der Paralyseleukocyten vorliegt, und ebenso gegen die Annahme, daß Paralytiker-*serum* und Paralytiker-*liquor* der Phagocytose ungünstigere Bedingungen bieten.

So viel über die unspezifischen Schutzeinrichtungen bei der Paralyse. Die bisherigen, allerdings sehr dürftigen Laboratoriumserfahrungen stehen im Einklang mit den Erfahrungen der Klinik, daß eine Herabsetzung der humoralen und cellulären Widerstandsfähigkeit des Paralytikers gegenüber Infektionskrankheiten im allgemeinen nicht besteht.

Wir wenden uns nun der Frage zu, ob Klinik und Laboratorium Anhaltspunkte dafür auffinden konnten, daß in den *spezifischen* Maßnahmen, die der Organismus ergreift, um sich gegenüber der syphilitischen Infektion zur Wehr zu setzen, bei den Paralysekandidaten oder während des Verlaufs der Paralyse Unterschiede gegenüber den Syphilitikern bestehen.

Die Erfahrungstatsache steht fest, daß die Paralytiker sich aus den Syphilitikern rekrutieren, die keine oder nur spärliche Haut- oder Schleimhauterscheinungen in der Sekundärperiode der Syphilis und vor

allem keine Tertiärererscheinungen dargeboten haben. Jedoch darf nicht übersehen werden, daß die Mehrzahl der Syphilitiker eine symptomarme Syphilis durchmacht, und daß nur ein kleiner Teil von diesen paralytisch erkrankt. Deshalb kann man keineswegs den Satz aufstellen, das Auftreten starker Hautreaktionen sei Vorbedingung für die Verhütung der Paralyse. Wir wissen noch sehr wenig über Immunvorgänge bei der Syphilis und nichts Sicheres darüber, welche Rolle in dieser Richtung die Haut spielt. Die frühere Lehre, daß bei der Syphilis eine Immunität sich entwickelt, stützte sich bekanntlich darauf, daß in weitem Abstand vom Infektionstermin und nach jahrelanger äußerer Symptomlosigkeit Reinfektionen nicht vorkamen. Wir wissen jetzt, daß spontane Reinfektionen nur so lange nicht eintreten, als noch Spirochäten im Organismus vorhanden sind, daß also eine Immunität, die nach dem Verschwinden der Spirochäten aus dem Körper noch andauert, der Syphilis nicht eigen ist. Werden die Bedingungen für das Haften von Spirochäten in der Haut günstiger gestaltet durch artifizielle Syphilisimpfungen bei Syphilitikern (*Neisser*, *Finger* und *Landsteiner*), so treten Hauterscheinungen auf; man spricht dann von Superinfektionen. In der ersten Inkubationsperiode, d. h. vor Auftreten des Primäraffektes, gelangen Superinfektionen regelmäßig. In der zweiten Inkubationsperiode, d. h. vor dem Erscheinen der Sekundärsymptome, beobachteten *Finger* und *Landsteiner* in 89% der Fälle die Entwicklung von Papeln an der Impfstelle, die sie als Initialaffekte bezeichneten. Danach kann nach *Finger* in der Primärperiode von einer absoluten oder auch nur weitgehenden Immunität nicht die Rede sein. Superinfektionen im floriden Sekundärstadium gelangen *Finger* und *Landsteiner* etwas seltener — nur in 66%, während den Autoren bei tertiärer Haut- und Schleimhautsyphilis wieder etwas häufiger, nämlich in 86,6%, eine Superinfektion gelang. Eine Hautimmunität entwickelt sich nach dem Primärstadium nicht, wohl aber eine Veränderung der Reaktionsweise der Haut, die sich darin kundgibt, daß der Impfeffekt die Merkmale des betreffenden Stadiums trägt — sekundärsyphilitische Papeln in der Sekundärperiode, tertiäre Produkte in der Tertiärperiode. In der Tertiärperiode entspricht der Impfeffekt sogar dem Typus der gerade vorhandenen Hauterscheinungen — es entwickelten sich bei den Versuchen von *Finger* und *Landsteiner* Gummata, wenn Gummata schon vorhanden waren, und, wenn die Haut Tubercula cutanea darbot, solche. Diese Beobachtungen stellen eine experimentelle Reproduktion jener veränderten Reaktionsweise der Haut dar, die sich im Verlauf der Syphilis entwickelt und in der Verschiedenartigkeit des Charakters der spontanen syphilitischen Erscheinungen der aufeinander folgenden Altersstadien der Syphilis ihren Ausdruck findet. Für diese Reaktionsänderung, von der wir nicht wissen, ob dabei Immunisierungsvorgänge, d. h. Schutzzorgänge, wesentlich

sind, hat *Neisser* 1883 die Bezeichnung „Umstimmung“ geprägt. Später, als von *Pirquet* für jede Form einer veränderten Reaktionsweise des Organismus, unabhängig davon, ob Schutzvorgänge in Betracht kommen, ob eine erhöhte oder herabgesetzte Widerstandsfähigkeit Platz greift, das Wort Allergie geprägt hatte, empfahl *Neisser*, auch bei Syphilis nur von Allergie zu sprechen. Da aber die Immunität eine Form der Allergie ist, wird man die zweifellose Steigerung der Widerstandsfähigkeit gegen Superinfektionen, die sich in der Seltenheit der spontanen Superinfektionen äußert, vielleicht als Lokalimmunität bezeichnen dürfen, wie *Blaschko* meint.

Bekanntlich hat es auch an Versuchen, experimentelle Superinfektionen bei Paralytikern zu erzeugen, nicht gefehlt. Über die ersten derartigen erfolglos verlaufenen Syphilisimpfungen bei Paralytikern hat *Krafft-Ebing* berichtet. Neuerdings sind solche Versuche, nunmehr unter genauer Spirochätenkontrolle des Impfmaterials, von *Levaditi* und *A. Marie* sowie von *Sicard* wieder aufgenommen worden und ergaben negatives Resultat. Weiterhin hat *Siemens* an 16 Paralytikern und 3 Tabikern 65 Impfungen mit Material aus 19 verschiedenen Quellen vorgenommen. Die Impfungen verliefen durchweg erfolglos¹⁾. Stellt man diese negativen Resultate den positiv verlaufenen Superinfektionen von *Finger* und *Landsteiner* gegenüber, so könnte man meinen, daß in dem refraktären Verhalten der Haut eine Sondereigenschaft des Paralytikers in Erscheinung tritt. Es darf jedoch nicht außer acht gelassen werden, daß Superinfektionen im Primär-, Sekundär- und Tertiärstadium nur dann gelangen, wenn gerade Hauterscheinungen vorhanden waren, also in floriden Stadien. Da die Haut des Paralytikers jedoch keine syphilitischen Hauterscheinungen darbietet, läßt sie sich nur in Vergleich setzen zu der Haut der latenten Syphilitiker. Bei diesen sind jedoch nur einige wenige Versuche gemacht worden. *Landsteiner* und *Finger* haben Superinfektionsversuche im ganzen nur bei 2 Fällen vorgenommen mit 3, bzw. 12 Jahre alter Syphilis. Die Impfungen verliefen negativ, und *Finger* betont, daß durch weitere Versuche festgestellt werden müsse, ob bei der Lues latens eine Unempfänglichkeit der Haut vorliege, daß aber die 2 negativen Ergebnisse eine solche wohl vermuten ließen. Es ist nun in der Tat sehr naheliegend, daß das Auftreten von syphilitischen Produkten an den Impfstellen in engstem Zusammenhange steht mit der erhöhten Bereitschaft der Haut, die Anwesenheit von Spirochäten mit lokalen Reaktionserscheinungen zu beantworten, wie sie sich ja gleichzeitig in den *spontanen* Hautmanifestationen äußert. Jedenfalls müssen

¹⁾ Nur *Jahnel* (vgl. seine Veröffentlichung in diesem Bande) gelang es in einem Falle von Paralyse, der allerdings durch eine vorausgegangene, sehr intensive Salvarsanbehandlung blut- und liquornormal geworden war, die Spirochäten auf der Haut zum Haften zu bringen.

wir vorläufig davon Abstand nehmen, aus den mißlungenen Superinfektionen bei Paralytikern etwas Besonderes hinsichtlich der Immunitätsverhältnisse bei der Paralyse ableiten zu wollen.

Die Mehrzahl der Syphilidologen folgert aus der Eigenart der syphilitischen Hauterscheinungen, daß gewisse Immunisierungsvorgänge in der Haut sich abspielen. Folgt man den Gedankengängen *Fingers*, so erfolgt die hämatogene Aussaat der Spirochäten in die Haut nur im Primärstadium, und das erste Exanthem stellt die erste Reaktion der Haut auf die eingeschleppten Spirochäten dar. In den sehr seltenen Fällen, wo sekundäre Exantheme völlig ausbleiben, wo also nicht einmal eine geringfügige Roseola in Erscheinung tritt, ein Vorkommnis, das wohl auch bei später paralytisch werdenden ungewöhnlich ist, kommt es nach *Finger* gleichwohl zu einer Invasion der Syphilisspirochäten in die Haut. Alle weiteren Exantheme gehen nun nach *Finger* von Spirochäten aus, die nach Abheilung des ersten Exanthems an Ort und Stelle zurückgeblieben sind. Dies wird daraus geschlossen, daß neue Efflorescenzen in der Peripherie ehemaliger syphilitischer Herde entstehen, wodurch ringförmige Bildungen hervorgerufen werden. Besonders eindrucksvoll wird diese Vorstellung gemacht durch die sog. Maculae orbicularis am Nacken, wobei jeder einzelne Ring den Fleck eines Leukoderma nuchae, das nach dem ersten maculösen Exanthem zurückbleibt, einschließt, wie auch das Auftreten von Papeln rings um eine Sklerosenarbe oder um einen Pigmentfleck des Primärexanthems. Auch die tertiären Haut- und Schleimhautformen verdanken nach *Finger* fast ausnahmslos in loco zurückgebliebenen Virusresten ihre Entstehung, da sich die tertiären Erscheinungen meist am Orte früherer sekundärer Herde etablieren. Das spontane Erlöschen von Krankheitsherden in der Haut kann natürlich nur mit dem Zugrundegehen der Mehrzahl der Spirochäten erklärt werden, und die Annahme, daß hierbei lokale immunisatorische Vorgänge eine Rolle spielen, ist naheliegend, wenn auch nicht bewiesen. Manche Autoren vermuten nun, daß, je häufiger sich Exantheme an der Haut abspielen, um so kräftigere Immunisierungsvorgänge ausgelöst werden. Nimmt man jedoch an, daß alle späteren syphilitischen Erscheinungen zurückzuführen sind auf verschont gebliebene Spirochäten an den Kampfplätzen des ersten Exanthems, so erscheint es weit plausibler, anzunehmen, daß die kräftigsten lokalen Immunisierungsvorgänge — vorausgesetzt, daß sich solche überhaupt abspielen —, bei solchen Syphilitikern zustande kommen, bei denen keine Rezidive eintreten, wo eben schon bei dem ersten Zusammenstoß von Spirochäten und Abwehrreaktionen der Haut die Vernichtung der Spirochäten eine vollständige ist.

Was wissen wir überhaupt über die *Rolle der Haut als Produktionsstätte für Antikörper?*

Nach den grundlegenden Untersuchungen von *R. Pfeiffer* und *Marx* ist die Bildungsstätte der Bakteriolyse und Agglutinine: Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen system; daneben spielt vielleicht die Lunge noch eine Rolle. Dies wurde daraus erschlossen, daß im Tierversuch nach Impfung mit Cholera vaccins die Antikörper in den genannten Organen früher auftraten als im Blut. *Wassermann* und *Citron* haben später durch Tierversuche mit Typhusimpfstoff nachweisen können, daß unter geeigneten Versuchsbedingungen es auch im Pleuraraum und in der Peritonealhöhle zur Antikörperbildung kommen kann, und sie schlossen daraus, daß sich nicht nur in den blutbildenden Organen die Antikörperbildung vollzieht, sondern daß jedes Gewebe, dem Gelegenheit gegeben wird, Antigene zu binden, imstande ist, Antikörper zu liefern. Diese Versuche sind allerdings nicht unbestritten geblieben (*Paetsch*). Hingegen hat wiederum von *Dungern* gezeigt, daß in der vorderen Augenkammer eine lokale Entstehung von Praecipitinen hervorgerufen werden kann.

Im Laufe der letzten Jahre sind eine Reihe von Untersuchungen angestellt worden mit dem Ziele, festzustellen, ob auch die Haut als Matrix für die Antikörper überhaupt oder sogar in besonderem Maße dient.

Eine Anzahl von Autoren (*Krauspe*, *Moral*, *Stahl* und *Winkler*) haben folgenden Weg beschritten: Sie spritzten Versuchstieren Typhus vaccins teils intracutan, teils subcutan ein und prüften dann, ob bei der intracutanen Applikation der Serumtiter an Typhusagglutininen schneller ansteige und höhere Werte erreiche. Wo überhaupt Unterschiede hervortraten, lagen sie zugunsten der subcutanen Methode. Entsprechende Versuche, die mit Ruhrbacillen intracutan und intramuskulär angestellt wurden (*Fernbach* und *Häussler*), brachten das Ergebnis, daß nach intracutaner Einverleibung die Sera fast ebensogut Ruhrbacillen agglutinierten, jedoch nicht besser als nach intramusculärer Injektion. Bei Verwendung von Cholera vaccins (*Neuhaus* und *Prausnitz*) wurde nach intracutaner und intravenöser Einverleibung ein gleich schneller und hoher Anstieg des Serumgehaltes an Cholera bakteriolyse- und -agglutininen beobachtet. Der Ausfall dieser Versuche spricht dafür, daß die Antigene intracutan und subcutan fast gleich gut zur Resorption gelangen, gibt jedoch *keinen Anhaltspunkt dafür, daß in der Haut überhaupt eine Antikörperbildung stattfindet. Von einer höheren biologischen Wertigkeit in der Antikörperbildung kann nach dem Ausfall aller dieser Versuche schon gar keine Rede sein.* Noch beweisender für diese Anschauung sind weitere Versuche von *Neuhaus* und *Prausnitz*. Nachdem das Serum einen hohen Titer an Choleraantikörpern erreicht hatte, wurde von diesen Autoren Hautpreßsaft und Serum vergleichend auf Choleraantikörper untersucht. Es zeigte sich, daß der Hautpreßsaft keine Antikörper oder nur Spuren von ihnen enthielt. Selbst der Preßsaft aus den Hautpartien,

in die die intracutanen Impfungen erfolgt waren, verhielt sich nicht anders als der aus der übrigen Haut. *Neuhaus* und *Prausnitz* schließen aus ihren Versuchen, daß *die Haut bei intravenöser und intracutaner Injektion des Antigens als Bildungsstätte der Bakteriolytine und Agglutinine nicht in Betracht kommt.*

Die sehr weitgehende Esophylaxiethorie von *E. Hoffmann*, nach der die Haut gewissermaßen eine Heilkörperfabrik darstellt, von der aus die inneren Organe beliefert und so gegen die Infektionserreger geschützt werden, findet durch die bisherige experimentelle Prüfung keine Stütze. Die Paralyseätiologie auf analoge Vorstellungen — geringe syphilitische Hauterscheinungen — mangelhafte Schutzkörperproduktion der Haut — Wehrlosigkeit des Zentralnervensystems — zu gründen, ist somit recht gewagt.

Zur Ausbildung einer lokalen Unempfindlichkeit der Haut kommt es bei einer Anzahl von Infektionskrankheiten und bis zu einem gewissen Grade auch bei der Syphilis — damit braucht aber keineswegs eine Produktion von Schutzstoffen in der Haut verbunden zu sein, zum mindesten nicht von solchen, die in die Lymph- oder Blutbahnen abfließen und anderwärts Schutzwirkungen ausüben. Bei der Tuberkulose verbindet sich der Zustand relativer Immunität mit einer Überempfindlichkeit der Haut, die sich in der positiven Tuberkulinreaktion äußert. Diese allergische Reaktion wird von den Tuberkuloseforschern als die Folge eines chemischen Abbaues des Tuberkulins in der Haut angesehen, der durch Stoffe erfolgt, die wahrscheinlich an die Hautzellen gebunden sind. *Selter* definiert die Allergie als „Immunitätserscheinung bei chronischen Infektionen, bei welchen die Resistenz enge an die Zelle gebunden ist, und die zu Unempfindlichkeit gegen das lebende Virus und zu stärkerer Reizempfindlichkeit gegen die Gifte der Erreger oder andere Reizstoffe führt“. Ein sehr überzeugendes Beispiel von histiogener Allergie haben die Studien bei der *Trichophytia profunda* geliefert. Nach Überstehen einer *Trichophytia profunda* entwickelt sich eine Immunität der Haut gegen Neuinfektionen mit *Trichophytonpilzen*. Gleichzeitig besteht eine cutane Überempfindlichkeit gegen den Pilz sowie gegen das *Trichophytin* (Preßsaft, bzw. Filtrat von Reinkulturen des Pilzes). *Bloch* vermochte nun in einem Falle die Allergie vom allergischen Menschen auf den normalen Menschen durch Transplantation von Hautstückchen zu übertragen. Es kann also sehr wohl eine Umstimmung des Organismus ohne Mitwirkung von Serumstoffen eintreten. Solche Einzelerfahrungen erscheinen durch kürzlich mitgeteilte Forschungsergebnisse von *Besredka* in einem neuen Lichte. Der Pariser Forscher machte die überraschende Feststellung, daß, entgegen der bisherigen Auffassung, Meerschweinchen *nur von der Haut aus* mit Milzbrand, Staphylokokken und Streptokokken infizierbar sind. Bei sorgfältiger Schonung der Haut kann man die vielfach tödliche Dosis subcutan, intravenös und intraperitoneal

einspritzen, ohne daß das Tier erkrankt. Deshalb läßt sich auch die Immunität nur durch Vaccination der Haut und nicht subcutan oder intraperitoneal erreichen. Durch eine größere Mehrzahl kleiner intracutaner Vaccindepots oder bei Staphylokokken und Streptokokken auch durch Auflegen von mit Kulturfiltraten getränkten Kompressen läßt sich bereits nach 24 Stunden eine Immunität erzielen, ohne daß zu dieser Zeit im Serum irgendwelche Antikörper nachweisbar sind. *Besredka* schließt hieraus, daß für die genannten Bakterien nur die Zellen der Haut empfänglich sind, und daß durch die Vaccination die empfänglichen Zellen desensibilisiert werden; die Immunisierung bestehe also gegenüber diesen Mikroben in einer Desensibilisierung des empfänglichen Organes. Man müsse somit folgern, meint *Besredka*, daß die bisherige Annahme, bei den Infektionskrankheiten stünden nur 3 Faktoren — Virus, weiße Blutkörperchen und Antikörper — miteinander im Kampfe, nicht mehr aufrecht zu erhalten sei, daß vielmehr als 4. Faktor „la cellule réceptive“ wirksam sei und sich an dem Verteidigungswerk beteilige. Die empfänglichen Zellen reagieren nur gegenüber Keimen, zu denen Avidität bestehe, und sie können deshalb nur Virusarten neutralisieren, zu denen sie eine elektive oder spezifische Affinität besitzen.

Wir sehen also, daß, soweit bisher die Rolle der Haut im Immunisierungsprozeß experimentell erforscht wurde, *nichts dafür spricht, daß von der Haut aus die Körpersäfte mit Schutzstoffen gespeist werden*. Bei der Syphilis ist ein zuverlässiger Nachweis echter Antikörper bisher überhaupt nicht gelungen, geschweige denn in der Haut¹⁾. Es ist daher auch die reine Willkür, anzunehmen, die Paralyse entwickle sich dann, wenn die Haut als Immunisierungsorgan nicht in Aktion trete, und die Paralyse komme dann nicht zustande, wenn durch wiederholte Hautaffektionen kräftige Immunisierungsvorgänge in der Haut vor sich gegangen seien. Die Tatsache, daß eine symptomreiche Syphilis nicht zur Paralyse führt, beruht wohl auf anderen Gründen.

Ebenso, wie der Nachweis von Schutzstoffen bei der menschlichen Syphilis bisher mißlungen ist, sind auch die zahlreichen Versuche gescheitert, die unternommen worden sind, im Tierexperiment eine *aktive oder passive Immunisierung gegen Syphilis* herbeizuführen. Deshalb konnten auch Versuche, bei der Paralyse eine aktive Immunisierung aus therapeutischen Gründen zu erzielen, nicht gerade als aussichtsreich angesehen werden. Gleichwohl folgte ich im Jahre 1919 einer Anregung *A. von Wassermanns, mittels Injektionen von Pallidakulturen therapeutische Versuche bei Paralytikern* zu machen. Hierbei reizte mich besonders die Möglichkeit, die Haut mittels der Anlegung von intracutanen

¹⁾ Untersuchungen, die von *Siemens* und *Blum* in meinem Laboratorium über das Vorhandensein von Agglutininen für Syphilisspirochäten im Hautpreßsaft von Paralytikern angestellt wurden, verliefen negativ.

Spirochätendepots in die etwaigen Reaktionsvorgänge einzubeziehen. *A. von Wassermann* hielt es damals für sehr wahrscheinlich, daß man durch Einverleibung von abgetöteten Syphilispirochäten die Produktion spirochätoider Stoffe auslösen könnte.

Aus einem Briefe *A. von Wassermanns* aus der damaligen Zeit möchte ich eine interessante Stelle, die auch das Paralyseproblem berührt, mitteilen:

„Immer mehr komme ich zu der Überzeugung, daß die Reaktionsfähigkeit des Organismus, soweit sie in Abwehrreaktion beruht, mit der Dauer der Erkrankung, bzw. der Verteilung der Spirochäten im Organismus sich ändert. Während in der primären seronegativen Phase, in welcher die Spirochäten noch wenig im Gewebe, sondern meistens in der Blut- und Lymphbahn sitzen, diese Reaktionsfähigkeit noch so ausgedehnt verbreitet ist, daß es mit Leichtigkeit mit jedem antisypilitischen Mittel gelingt, die klinischen Prozesse zum Rückgang zu bringen, nimmt diese Reaktionsfähigkeit immer mehr ab. Denn darüber dürfte kein Zweifel sein, daß neben der direkt spirilloziden Wirkung des betreffenden Mittels, die beispielsweise bei Quecksilber überhaupt nicht in Frage kommt, die durch die therapeutische Einwirkung ausgelösten, in Körpersäften auftretenden Substanzen für die Heilung in erster Linie in Frage kommen. Wir können diese Vorgänge ja am besten bei den Trypanosomeninfektionen verfolgen, wo der Vorgang eben der ist, daß durch das trypanocide Mittel, also chemotherapeutisch, immer nur ein Teil der Trypanosomen abgetötet wird, die letzten aber, wie *Ehrlich* sich immer sehr treffend ausdrückte, durch die infolge dieses Auflösungsprozesses entstehenden trypanociden Substanzen der Körpersäfte zur Abtötung kommen. *Ehrlich* drückte sich immer so aus, daß nur der 1. Teil vom chemotherapeutischen Mittel totgeschlagen wird, der Rest aber durch die „nachschieppende“ Wirkung der nunmehr trypanocid gewordenen Körpersäfte zugrunde geht. Dieser Mechanismus ist in der ganzen Therapie der spätluetischen Affektionen nicht genügend berücksichtigt. Denn zum Auftreten einer solchen nachschieppenden Wirkung gehört: 1. die noch vorhandene Reaktionsfähigkeit des Organismus, vor allen Dingen aber gehört 2. dazu das Vorhandensein genügenden Antigens, d. h. genügender Mengen von Spirochäten, um eine solche Reaktion auszulösen. Über beides sehen wir bei der Paralyse noch nicht genügend klar. Ob die Reaktionsfähigkeit auf Antigen so erhalten ist, wie beim Primär- und Sekundärsyphilitischen, möchte ich ohne weiteres bezweifeln. Ein Organismus, der viele Jahre unter der Einwirkung ein und desselben Antigens stand, ist in dieser Hinsicht ausgeleiert. Und was den 2. Punkt angeht, die genügende Menge von Spirochäten, so läßt sich in dieser Hinsicht unter allen Umständen der Gedankengang verteidigen, daß eine künstliche Mehrzufuhr von Antigen in Form von Spirochätenleibern die Bildung von spirilloziden Substanzen im Serum befördern muß. Allerdings ist dabei Voraussetzung, daß der Organismus über die Fähigkeit verfügt, die Spirochäten rasch aufzulösen. Diese letztere Eigenschaft scheint mir nun aber gerade in den spätluetischen Erkrankungen, die sich an eine lange Latenzperiode anschließen, nicht vorhanden zu sein, denn sonst wäre ja die lange Latenz kaum zu verstehen. Infolgedessen müssen wir dem Organismus nicht nur allein durch Zufuhr von künstlichem Antigen, sondern auch durch gleichzeitige Einverleibung eines spirilloziden Mittels zu Hilfe kommen, um beide Komponenten, die ihm in der langen Latenz abhanden gekommen sind, therapeutisch zu ersetzen.“

Durch Einbringung von größeren Mengen von Spirochäten und durch Einverleibung eines Spirochäten auflösenden Mittels, des Salvarsans,

sollte also ein Vorgang nachgeahmt werden, wie er sich bei der Therapie der Sekundärsyphilis vermutlich abspielt.

Über die Resultate habe ich bisher nicht berichtet, da ich eine längere Beobachtungszeit des klinischen Verlaufs abwarten wollte.

Die Pallidakulturen wurden im *Wassermannschen* Institut hergestellt. Benutzt wurden Spirochäten-Vollkulturen, die nicht oder nur leicht zentrifugiert worden waren. Die Spirochäten wurden anfangs mit Karbol, später mit Formalin abgetötet. Im Immersionsgesichtsfeld fanden sich bis zu 30 Spirochäten. Der Nährboden bestand aus Ascites, enthielt kein artfremdes Eiweiß, so daß Anaphylaxieerscheinungen nicht ausgelöst werden konnten.

Nachdem ich festgestellt hatte, daß kleine Kulturinjektionen intracutan und subcutan gut vertragen wurden, schraubte ich die Dosen in die Höhe; im allgemeinen wurden dann in einer Sitzung 6 mal 0,5 ccm intracutan und 2 ccm subcutan, also 5 ccm gegeben und diese Dosis in Abständen von 5—6 Tagen 8—10 mal wiederholt, so daß bis zu 50 ccm Kultur dem einzelnen Kranken injiziert wurden. Bei den ersten 8 Fällen wurde in kurzem Abstand von der Kulturinjektion (am Tage zuvor, am Tage danach, einige Stunden danach) Neosalvarsan injiziert, und die ersten 6 Fälle vertrugen diese kombinierte Behandlung gut; sie zeigten insbesondere keine Temperatursteigerung. Dann entwickelte sich bei einem Fall eine schwere Dermatitis, die zum Tode infolge von Sepsis führte; der Kranke hatte am Tage nach einer intracutanen Injektion von 2 ccm Kultur 0,6 ccm Neosalvarsan erhalten; am nächsten Tage begann die Dermatitis, die zunächst nicht von Fieber begleitet war. Zu gleicher Zeit trat auch bei einem anderen Kranken ein flüchtiges Exanthem auf. Dieser Kranke hatte 4 Injektionen von 5 ccm Kultur und 2 Neosalvarsaninjektionen (0,3 und 0,45) anstandslos vertragen. Nach der 5. Kulturinjektion stellte sich Fieber bis 39,1° ein, das nur einen Tag anhielt; 2 Tage darnach, nach 0,6 Neosalvarsan, wieder Fieber bis 39 Grad, und am selben Abend zeigte sich ein Exanthem, von dem allerdings am übernächsten Tag nichts mehr zu sehen war. Wir haben damals geglaubt, es habe sich um eine unerwünscht starke Wirkung der Kombinationstherapie gehandelt, und haben daraufhin mit Salvarsan ausgesetzt und weitere 11 Fälle ausschließlich mit Kultur behandelt. Dann habe ich noch einmal 2 Fälle kombiniert mit Neosalvarsan behandelt, ohne unerwünschte Komplikationen zu erleben, so daß ich zweifelhaft geworden bin, ob es sich bei den beiden Dermatitisfällen nicht um reine Salvarsanwirkungen gehandelt hat.

*Intracutan und subcutan wurden 22 Fälle behandelt*¹⁾. Mit Ausnahme der ersten Fälle — es wurde natürlich anfangs an einigen vorgeschrittenen

¹⁾ Bei 5 Fällen wurde die Behandlung in der Heil- und Pflegeanstalt Haar durch Herrn Oberarzt Dr. *Schnittmann* durchgeführt.

Fällen die Methode ausgeprobt — bestand das Krankenmaterial aus noch leidlich gut erhaltenen Fällen. Fast durchweg betrug die Erkrankungsdauer nicht länger als 1 Jahr. Die Therapie wurde im ganzen gut vertragen, in mehreren Fällen trat auffällige Gewichtszunahme ein. — So nahm ein Kranker während 26 Tagen 7 kg, ein anderer sogar während 19 Tagen 8 kg zu. Das jeweilige Zustandsbild erfuhr in der Regel keine eindeutige Beeinflussung während der Kur. 4 Fälle zeigten leidlich gute Remissionen von 3—8 Monaten Dauer. Die Remissionen setzten 2 mal während der Behandlung, 1 mal einen Monat, einmal 6 Monate nach Beendigung der Therapie ein. Bei einem 5. Fall entwickelte sich eine ausgezeichnete Remission. Es handelte sich um einen 34jährigen Amtsrichter, der 1 Jahr lang bereits krank war; es war ein recht urteilsschwacher, ruhiger Kranker, der gelegentlich Größenideen äußerte. Während der Kur — er erhielt insgesamt 29 ccm intracutan und 12 ccm subcutan der Spirochätenkultur sowie 2 mal 0,6 Neosalvarsan — erschien er unverändert. 9 Tage nach Abschluß der Kur erlitt er einen schweren paralytischen Anfall, nachdem er zuvor keine Anfälle gehabt hatte. Dann besserte sich der Zustand, so daß er nach einem Vierteljahr seinen Dienst wieder antreten konnte und ihn ohne Schwierigkeiten versah. Im vorigen Jahr schien eine Verschlechterung eintreten zu wollen, worauf eine Recurrensbehandlung vorgenommen wurde. Nun tut der Kranke wieder seit einem Jahre Dienst als Amtsanwalt. Seit der Spirochätenkur sind nun $5\frac{1}{2}$ Jahre verflossen. Außer diesem Kranken ist noch eine weibliche Paralyse am Leben; sie ist jetzt tief verblödet. Die übrigen 20 Kranken sind sämtlich ihrer Paralyse erlegen, teils früher, teils später, im Durchschnitt etwa 2 Jahre nach der Kur. Ob in dem einzigen Fall, der günstig verlief, die Spirochätenbehandlung eine Rolle spielte, mag dahingestellt bleiben. *Im ganzen kann von einer Heilwirkung der intracutanen, bzw. subcutanen Spirochätherapie durchaus nicht gesprochen werden.*

Weiterhin wurde noch ein Versuch mit *intravenöser Spirochätenbehandlung* gemacht. 5 Paralytiker erhielten je 2—3 ccm Spirochätenkultur intravenös und anschließend, ohne daß die Nadel gewechselt wurde, Neosalvarsan in steigenden Dosen von 0,1—0,6 ccm eingespritzt. Diese Prozedur wurde je 10 mal bei dem einzelnen Kranken wiederholt. Es sollte hierdurch eine plötzliche Auflösung größerer Spirochätenmengen im Blute erzielt werden. Abstand der Injektionen: 4—5 Tage. Die Kranken vertrugen die Behandlung gut. Hin und wieder schloß sich an die Injektion geringe Temperatursteigerung an (beobachtete Höchsttemperatursteigerung 38°). Im allgemeinen blieb die Temperatur normal. Gewichtszunahme wie bei der intracutanen, bzw. subcutanen Behandlung wurde nicht beobachtet; 2 Fälle blieben unverändert, 4 zeigten Gewichtsabnahme um je 2 kg. Eine Beeinflussung des

klinischen Bildes trat während der Behandlung weder ad melius noch ad peius ein.

Auch der weitere Verlauf der Erkrankung bot bei diesen Fällen nichts Besonderes. Bei einem Kranken, der schon einmal eine längere Remission gezeigt hatte, entwickelte sich 2 Monate nach Schluß der Behandlung wiederum eine recht gute Remission, die aber schon nach 8 Wochen einem Recidive wich. Die übrigen Kranken gingen ohne Remissionen zugrunde. Von einer Beschleunigung des Verfalls konnte andererseits auch nicht gesprochen werden; die Lebensdauer nach der Behandlung betrug einmal 6 Monate, einmal 2 Jahre, 3 mal 4 Jahre.

Von einer Heilwirkung gab sich also auch bei den intravenös mit Spirochätenkulturen behandelten Fällen nichts zu erkennen.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die Erfolglosigkeit unserer Heilversuche bei Paralyse es *nicht gerade wahrscheinlich macht, daß eine aktive Immunisierung durch die Injektionen von Spirochätenkulturen erreicht wurde.* Allerdings hätte ein eindeutiger therapeutischer Erfolg weit eher für den Eintritt einer Immunisierung gesprochen, als das Ausbleiben einer Heilwirkung gegen eine solche spricht. Denn die Ausbildung einer Immunisierung hätte ja nicht unter allen Umständen die Paralyse günstig zu beeinflussen brauchen.

Es fragt sich nun, ob *sonstige Anzeichen für eine immunisierende Wirkung* des Verfahrens erkennbar wurden. Durch wiederholte Einverleibung eines Antigens kann man das Auftreten von Antikörpern erreichen, und wenn bereits das Serum Antikörper enthält, den Serumtiter in die Höhe treiben. Ich stehe nach wie vor auf dem Standpunkt, daß die WaReagine, in Blut und Liquor, obwohl sie gewiß keine Schutzstoffe sind, auf die Wirkung eines syphilitischen Antigens zurückzuführen sind. Diese Anschauung wird auch von *Citron* vertreten, der zusammen mit *Merk* nachwies, daß man eine positive WaR. bei Kaninchen nur durch Injektionen von wässrigen *syphilitischen* Organextrakten, jedoch nicht durch *normale* Organextrakte erzeugen kann. Ein syphilitisches Antigen war in den zur Einspritzung verwendeten Spirochätenkulturen enthalten, denn die Kulturflüssigkeit gab, als Antigen in den Wassermann-Versuch eingestellt, ganz spezifische Ausschläge. Man hätte nun erwarten können, durch die vielfach wiederholten Antigeninjektionen eine Verstärkung der WaR. in Blut und Liquor zu erzielen. In der Tat zeigte sich bei einem Teil der Fälle teils im Blut, teils im Liquor eine Verstärkung der WaR., die allerdings viel deutlicher herauskam, wenn man alkoholische Herzextrakte, als wenn man Spirochätenkulturen für die Anstellung der Reaktion benutzte. Eine Zunahme der Reagine trat jedoch nur ein, wenn die Spirochätenkulturen intracutan, bzw. subcutan eingespritzt worden waren. Nach intravenöser Applikation zeigte sich nicht nur keine Verstärkung, in 3 Fällen sogar eine nicht unerhebliche

Abnahme der WaR. Es fehlte also ein eindeutiges Resultat. Einen gewissen Hinweis scheint immerhin die Beeinflussung der Körperflüssigkeiten dafür zu geben, daß in den komplizierten Mechanismus, der zum Auftreten der WaReagine führt, durch die Einverleibung von Spirochätenkulturen eingegriffen wird¹⁾. Die übrigen Liquorveränderungen wurden durch die Vaccintherapie nicht beeinflusst.

Ferner wurde auf *Endotoxinwirkungen* gefahndet. In den Kulturen waren große Mengen von Spirochäten bereits vor der Injektion zur Auflösung gekommen, und die schnelle Auflösung der reichlich in der Kulturflüssigkeit noch vorhanden gebliebenen Spirochäten sollte durch die Salvarsaninjektionen gefördert werden. In erster Linie konnte ein sog. Endotoxinfieber erwartet werden. Wie schon erwähnt, waren die Injektionen im allgemeinen nicht von Fieber gefolgt. Hin und wieder trat einmal eine Temperatursteigerung meist nur geringen Grades auf; eine solche auf Endotoxinfieber zu beziehen, ging nicht an, denn Fieber hätte sich regelmäßiger zeigen müssen, zumal bei den intravenösen Injektionen, wo größere Mengen von Endotoxin direkt in die Blutbahn gebracht wurden. Auch klinische Symptombilder der Paralyse, die man gerne mit Toxinwirkung in Zusammenhang zu bringen pflegt, wie Anfälle, Erregungszustände, Bewußtseinstrübungen, Halluzinationen, wurden in irgendwie evidenter Weise durch die Kulturinjektionen nicht herausgelockt. Anfälle während der Kur wurden im ganzen nur bei 2 Fällen beobachtet, von denen einer eine ausgesprochene Anfallsparalyse von Beginn an gewesen war. Bei einem Kranken entwickelte sich ein delirantes Zustandsbild, bei einem anderen Kranken schienen zuweilen Erregungszustände sich an die Injektionen anzuschließen. Halluzinationen wurden in keinem Falle beobachtet. Die Seltenheit, mit denen die sog. „toxischen Erscheinungen“ sich zeigten, spricht gewiß sehr gegen kausale Zusammenhänge mit den Spirochäteninjektionen.

Auch lokale Endotoxinwirkungen in den intracutanen Spirochätendepots traten nicht hervor. Die sog. *Herxheimersche* Reaktion, das Aufflammen von syphilitischen Hautefflorescenzen nach Salvarsaninjektion, wird bekanntlich auf ein plötzliches Freiwerden von Endotoxin infolge Auflösung von lokalen Spirochätenherden zurückgeführt. Es wurde sorgfältig darauf geachtet, ob in den intracutanen Injektionsstellen nach Salvarsaneinspritzungen die Reaktionserscheinungen verstärkt wurden. Dies war nicht der Fall.

Die intracutanen Injektionen von Spirochätenkulturen, die wir zu therapeutischen Zwecken vornahmen, stellten ja gleichzeitig ein Luesdiagnosticum, die Luetinprobe, dar. Bei positivem Ausfall der Luetin-

¹⁾ Untersuchungen über das Auftreten von Präcipitinen, Agglutininen, spirochätociden Substanzen im Serum nach Spirochätenvaccinbehandlung konnten von uns mit Rücksicht auf die vereinbarte Arbeitsteilung nicht vorgenommen werden.

probe entwickelt sich inmitten eines geröteten Hofes eine harte Papel, die am 3. Tage besonders ausgeprägt ist und bis zu 14 Tagen bestehen bleibt; es kann auch zu Pustelbildung kommen. Bei negativ reagierenden Fällen tritt nur eine traumatische Rötung ein, die nach 1—2 Tagen abklingt. Diese in Analogie zur Tuberkulinreaktion als spezifische Überempfindlichkeitsreaktion gedeutete Luetinprobe ist bekanntlich bei der Spätluës und auch bei den späten Formen der Hirnluës häufiger, bei der Paralyse weniger oft beobachtet worden. Die Seltenheit des positiven Ausfalls der Luetinprobe bei der Paralyse wurde von einigen Autoren als Zeichen der Immunschwäche gedeutet. Wir haben mit unseren Kulturen nie eine positive Reaktion bei der Paralyse auslösen können, allerdings auch nicht bei Spätluetikern. Auf Grund früherer Versuche mit syphilitischen Organextrakten stehe ich der praktischen Verwertbarkeit der Probe recht skeptisch gegenüber. Daß es sich bei der Luetinprobe nicht um eine spezifische Reaktion, wie bei der Tuberkulinprobe handelt, ist zweifellos. *McNeil* konnte durch Darreichung von Jodkali bei 30 Nichtluetikern, die zuvor negativ reagiert hatten, eine positive Luetinprobe erzielen; ebenso vor ihm schon *Sherrick*. Ferner konnte *McNeil* bei Syphilitikern auch positive Hautreaktionen mit gewöhnlichem Leberextrakt, mit Pepton und mit Agar erzielen. Man kann also höchstens annehmen, daß Spätluetiker häufiger als Paralytiker eine unspezifische Überempfindlichkeit der Haut besitzen. Prüfungen, die wir dahingehend anstellten, ob im Laufe der Spirochätenvaccintherapie eine Steigerung der Überempfindlichkeit der Haut, also ein Positivwerden der Luetinprobe sich einstellte, verliefen negativ.

Es hat sich somit durch unsere Untersuchungen auch nichts ermitteln lassen, was den Toxin- bzw. Endotoxintheorien bei der Paralyse eine Stütze bietet.

Unsere eigenen Untersuchungen und die Betrachtungen, die wir im Zusammenhang mit ihnen angestellt haben, zeigen, wie weit wir noch davon entfernt sind, die biologischen Vorgänge zu begreifen, die das Besondere der paralytischen Erkrankung ausmachen. Mit den zur Verfügung stehenden Methoden ist es weder möglich gewesen, das Versagen unspezifischer Schutzvorrichtungen des Organismus aufzudecken, noch in das Vorhandensein spezifischer Abwehrmechanismen bei der Paralyse einen Einblick zu erhalten. Ich glaube nicht, daß wir durch gedankliche Spekulation unter Verwertung von halben Wahrheiten und Analogieschlüssen auf den richtigen Weg gelangen werden. Bevor wir hoffen dürfen, dem Wesen der Paralyse nahe zu kommen, müssen wir versuchen, das Rätsel der Syphilis zu lösen. Wir müssen erforschen, warum im Gewebe Spirochäten symptomlos zugrunde gehen, warum auf der anderen Seite Spirochäten im Gewebe jahrelang ohne Propagation als apathogene Parasiten liegen bleiben können, und vor allem, warum die reaktive

Auseinandersetzung der Gewebe mit den Spirochäten unter so verschiedenartigen, weitgehend von dem Alter der Infektion abhängigen Krankheitserscheinungen verläuft. Je mehr wir uns dabei von der Vorstellung frei machen, daß bei der Syphilis Immunisierungsvorgänge der uns bekannten Formen eine Rolle spielen, desto eher werden wir Fortschritte machen. Bevor wir nicht über die Pathogenese der Einzelprodukte der Syphilis klar sehen, werden wir das Paralyseproblem nicht ergründen können. Wir sind also weiterhin auf mühsame Vorarbeiten angewiesen. Um mit *Kraepelin* zu reden: Es hilft nichts anderes, als immer weiter zu untersuchen.

Literaturverzeichnis.

- Besredka, A.*, Bull. de l'institut Pasteur **22**, 217. 1924. — *Besredka, A.*, Compt. rend. de la soc. de biol. **89**, 1156. 1923. — *Blaschko*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **106**, 65. 1912. — *Bloch, B.*, Schweiz. Korrespondenzbl. 1917, Nr. 39. — *Boas und Neve*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **10**, 607. 1912; **15**, 528. 1914; **32**, 429. 1916. — *Citron, I.*, Die Methoden der Immunodiagnostik usw. Leipzig 1923, S. 192. — *v. Dungern*, Die Antikörper. Jena 1903. — *Eliasberg*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 7. — *Fernbach und Häussler*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Orig., **95**, 81. 1925. — *Finger, E.*, Die allgemeine Pathologie der Syphilis, in Handb. d. Geschlechtskrankh., Bd. II. Wien u. Leipzig 1912. — *Finger und Landsteiner*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **81**, 147. 1906. — *Hauptmann*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **70**, 254. 1921. — *Hieronymus, W.*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **22**, 506. 1914. — *Hoffmann, E.*, Ätiologie der Syphilis. Handb. d. Geschlechtskrankh., Bd. II, S. 825. — *Hoffmann, E.*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 45. — *Kafka, V.*, Med. Klinik 1913, Nr. 10. — *Krauspe*, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, S. 1921. — *Laveran et Mesnil*, Trypanosomes et Trypanosomiasis. Paris 1912. — *Levaditi und A. Marie*, Presse méd. 1920, Nr. 66. — *Mandelbaum*, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 29. — *Moral*, Med. Klinik 1923, S. 1229. — *Mc Neil*, Dermatol. Wochenschr. **67**, 785. 1918. — *Neisser, E.*, Beiträge z. Pathologie u. Therapie d. Syphilis. Berlin 1911. — *Neuhaus und Prausnitz*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Orig., **91**, 444. 1923. — *Paetsch*, Zentralbl. f. Bakteriolog., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. 1, Orig., **60**, 255. 1911. — *Pfeiffer und Marx*, Zeitschr. f. Hyg. **27**, 272. 1898. — *Plaut, F.*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **74**, 331. 1922. — *Rosenthal, F.*, Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 37. — *Rössle*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **14**, 552. 1913. — *Schob, F.*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **95**, 588. 1925. — *Selter*, Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 15. — *Siemens, H. W.*, Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **38**, 4, 8. — *Siemens, H. W.*, und *K. Blum*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. **42**. 1925. — *Spielmeyer, W.*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **97**, 287. 1925. — *Wassermann und Citron*, Zeitschr. f. Hyg. **50**, 331. 1905.

Klinische Psychiatrie und psychiatrische Erbbiologie.

Von

Ernst Rüdin,

o. Professor für Psychiatrie in Basel und Leiter der genealogischen Abteilung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München.

(Eingegangen am 5. Oktober 1925.)

Psychiatrische Erbbiologie treiben heißt
Kraepelins klinische Psychiatrie auf das
Leben von Generationen ausdehnen.

Gerade in letzter Zeit haben sich führende Psychiater über Strömungen in der Psychiatrie geäußert, und es könnte überflüssig erscheinen, darüber noch weitere Worte zu verlieren. Und dies um so mehr, als noch jüngst auch der erbbiologisch-konstitutionellen Richtung von autoritativer Seite die höchste Anerkennung gezollt wurde.

So sagt *Kleist*: „Die konstitutionelle Strömung hat das durch die Erstarrung der ätiologischen Fragestellung festgefahrene Schiff der klinischen Forschung wieder flottgemacht.“ Und auch für das Gebiet der Neurologie ist die ungeheure Bedeutung der erbbiologischen Betrachtungsweise jüngst von einem Psychiater (*Kehrer*) anerkannt worden, nachdem sie schon vor langer Zeit von den Neurologen selbst, wie *Jendrassik*, *Kollarits*, *Bing* usw., gebührend, wenn auch noch in bescheidenerem Umfange, gewürdigt worden war. Auf der anderen Seite aber ist doch immerhin in den Augen des einen oder anderen „Klinikers“ der Genealoge, der in ernster Weise die klinische Psychiatrie von dieser Seite her zu befruchten sucht, noch stigmatisiert als einseitig, als auf einem Nebengeleise festgefahren, als angeblich zu sehr spezialisiert, um den Namen eines wahren Klinikers tragen oder gar sich der Anwartschaft auf ein Ordinariat für Psychiatrie erfreuen zu dürfen. Was man den Auchanatomen und Auchpsychologen seit Jahren zugesteht, möchte man in gewissen Kreisen noch dem Aucherbbiologen versagen.

Es wird daher im Interesse der modernen klinischen Psychiatrie und des psychiatrischen Nachwuchses gut sein, wenn auch die Auffassung zur Geltung kommt, welche in der ernsten Verfolgung erbkonstitutioneller Fragen weder eine fragwürdige Akquisition für die Klinik, noch ein Hemmnis für die persönliche Karriere sieht.

Von der Erbbiologie im allgemeinen aus gesehen ist allerdings die Psychiatrie nur ein sehr kleines Arbeitsfeld. Gegenüber der Pflanzen-

und Tierwelt bedeutet der Mensch überhaupt für sie verhältnismäßig wenig. Noch weniger aber aus methodischen Gründen deshalb, weil beim Menschen selbst das Experiment nicht anwendbar ist, menschliche und insbesondere psychiatrische Erbbiologie daher nur angewandte experimentelle Erblichkeitslehre sein kann, die im besten Falle dadurch vorwärtszukommen vermag, daß sie mit den Kreuzungen, die die Menschen selbst herbeigeführt haben, nachträglich die möglichst zweckmäßigen Gruppierungen vornimmt und daraus ihre Schlüsse zieht.

An und für sich kann die Erbbiologie des Menschen entraten, wie ein Baum eines einzelnen Blütenzweiges entraten kann. Am Menschen können höchstens die Vererbungsgesetze exemplifiziert werden, die man schon vom Pflanzen- und Tierexperimente her und erst durch dieses genauer kennt.

Umgekehrt aber, von der Psychiatrie aus gesehen, sind die Erkenntnisse der Erblichkeitslehre für sie unentbehrlich. Wie eine ältere klinisch-patriarchalische Auffassung das sehen möchte, ist die Genealogie eine Art allerdings unentbehrlicher Magd der klinischen Psychiatrie, darin vergleichbar der Anatomie, der Serologie, Psychologie, Chemie usw., die als Hilfswissenschaften ja auch nur der klinischen Psychiatrie als Hauptwissenschaft dienen sollen.

Freilich ist dieses Bild gefährlich, weil es zu der bedenklichen Auffassung führen könnte, daß auch die Träger dieser Forschungsrichtungen in abhängiger Stellung von den Trägern der klinischen Richtung sein müßten, während in Wirklichkeit Haupt- und Hilfswissenschaft in der Hand einer Persönlichkeit vereinigt auf der Basis der Gleichberechtigung sich gegenseitig auf das intensivste befruchten können und, wie die Geschichte der Psychiatrie lehrt, dies auch schon oft genug getan haben. Ja, sie sind, wenn sie gedeihen sollen, gegenseitig auf beständige Fühlungnahme angewiesen.

So kann denn die klinische Psychiatrie der Erbbiologie nicht entraten, und die psychiatrische Erbbiologie braucht beständig die klinische Psychiatrie.

Nehmen wir die unumgängliche Notwendigkeit der stetigen Fühlungnahme der psychiatrischen Erblichkeitslehre mit der klinischen Psychiatrie kurz vorweg. Die psychiatrische Erblichkeitsforschung muß aus den verschiedensten Gründen klinisch betrieben werden, wie das auch bisher von mir und meinen Mitarbeitern geschehen und in immer vollkommenerer Weise angestrebt worden ist.

Sie ist auf Schritt und Tritt angewiesen auf die Zuverlässigkeit und feinste Differenzierung der hauptsächlich von der unmittelbaren Beobachtung und Untersuchung gelieferten geistig abnormen Phänotypen.

Auch wenn die klinische Psychiatrie extra muros schon so vollkommen entwickelt wäre, wie ich dies für die Familienforschung

anstrebe, so sind doch die asylierten Psychosen vorläufig die Hauptausgangspunkte und Grundpfeiler der psychiatrischen Erblchkeitslehre, und deren Vertreter müssen daher die Möglichkeit haben, durch stete unmittelbare freie Fühlungnahme mit lebendigem Anstaltsmaterial alle Errungenschaften und Problemstellungen der klinischen Psychiatrie im weitesten Sinne des Wortes für die genealogische Psychiatrie auszunutzen. Sie müssen das aber auch deshalb, um sich ein Urteil darüber bilden zu können, was an den verschiedenen Schulmeinungen in der klinischen Psychiatrie daran ist. Und schließlich führt die nähere Beschäftigung mit dem asylierten Kranken vielfach unmittelbar auch mit geringerem Kraftverbrauch zu einer gründlichen Beschäftigung mit deren Verwandten, als dies einem Außenstehenden möglich ist.

Auf der anderen Seite ist aber auch für die klinische Psychiatrie, und zwar für Forschung wie Praxis, die psychiatrische Erblchkeitslehre unentbehrlich. Zunächst ihre Beziehungen zur klinischen *Forschung*.

Die klinische Psychiatrie erstrebt eine Einteilung der Geistesstörungen nach Ursachen, Verlauf und Ausgang.

Daß aber gerade die Erblchkeit als eine der wichtigsten Ursachen, besonders bei Geistesstörung, zu berücksichtigen, de facto jedoch bei den wenigsten Zuständen geistiger Abnormität genau studiert ist, darf ich als bekannt voraussetzen. Und doch bedeutet dieser Umstand Grund zu sehr mangelhaften Klassifikationen und zu verhängnisvollen Irrtümern und zur Mutmaßung und Behauptung von Ursachen, die keine oder keine entscheidende Rolle spielen.

Was ist z. B. bei Schizophrenie, manisch-depressivem Irresein, Epilepsie usw. schon an angeblichen Ursachen vorgebracht worden, die entweder gar keine solche Bedeutung haben oder an Wichtigkeit weit hinter der Erbürsache zurückstehen. Wie sehr schon die Erblchkeit als Einteilungsprinzip eingesetzt wird, zeigt *Bumke*, der in der schwierigen Frage der Aufteilung der Schizophrenien immerhin doch zur Annahme einer durch Erblchkeit umrissenen Schizophreniegruppe gelangt.

Ich meine, der Kliniker hätte sich viele Mühe ersparen können und könnte sich heute noch recht viele Umwege auf der Suche nach den maßgebenden Ursachen des Irreseins ersparen, wenn er mit der Möglichkeit der erbkonstitutionellen Verursachung etwas weniger stiefmütterlich umgehen und seine Forschung zunächst danach einstellen würde. Mit Recht suchen wir zwar auch eifrig nach einfallmäßigen, exogenen Schäden, in der Hoffnung, dann leichter Erkrankung bekämpfen zu können. Allein wo ein solcher Zusammenhang nicht offenkundig ist, wird man doch vorerst auch versuchen, eine Erbürgenese auszuschließen, da man sonst mit der Annahme einer ausschlaggebenden Rolle krankmachender äußerer Schädlichkeiten fehlgehen würde.

Beispiele werden dies klarmachen:

So hat *Meggendorfer* mittels Stammbaumforschung gezeigt, daß man psychopathische Zustände bei Kindern von Paralytikern fälschlich der Syphilis zuschrieb, weil gleiche oder ähnliche Psychopathen schon mehrfach auftraten, bevor die Syphilis den Stamm befiel.

Ich habe keinen Grund zu zweifeln, daß Encephalitis epidemica, daß Geburtstraumata neben neurologischen Herderscheinungen, vielleicht sogar ohne solche, Zustände erzeugen können, die wir bisher schlechtweg als Psychopathien aufgefaßt und bezeichnet und mit Psychopathien anderer Genese zusammengeworfen haben. Ich bin auch der Meinung, daß in solchen Zuordnungen zu exogenen Schädlichkeiten begrüßenswerte Möglichkeiten einer endlich vernünftigen und fruchtbaren Aufteilung des verschwommenen, so ungeheuer Vielartiges umfassenden Begriffes „Psychopathie“ gegeben sind.

Allein auf der anderen Seite wissen wir doch auch schon sicher, daß Psychopathien erblich sein können. Man wird daher gut tun, in exogenen Verdachtsfällen auch die Diagnostik per exclusionem zu Rate zu ziehen, d. h. in unserem Zusammenhange gewissenhaft auch die Frage zu erörtern, ob trotz Vorhandenseins eines Geburtstraumas oder einer Encephalitis nicht doch die erbliche Veranlagung die wahre und unerläßliche Ursache für eine gegebene Psychopathie sein könnte.

Mit genealogischen Mitteln müssen aber auch jene Störungen angegangen werden, die nicht als Erbkrankheiten im engeren Sinne aufgefaßt werden, sondern für die lediglich eine sogenannte erbliche Disposition angenommen oder vermutet wird, die aber immer erst durch nichterbliche Faktoren ausgelöst werden muß, um zu Krankheit zu führen. Ihre Zahl ist ungeheuer groß, ja man wird bei kaum einer Krankheit ohne den Begriff der mitwirkenden Erbdisposition auskommen. Hier kann die Anwendung von Korrelationsmethoden zur Auffindung von exakten erbdispositionellen Abhängigkeiten verschiedensten Grades führen, ohne daß diese Abhängigkeiten immer auch gleich in säuberliche Mendelsche Zahlenproportionen übersetzbar wären. Für die Psychosen infolge von fieberhaften und anderen Infektionskrankheiten, von Vergiftungen aller Art, von Kopfverletzungen usw. ist dieser Weg gangbar, aber mit dem Rüstzeug moderner psychiatrischer Genealogie und Statistik noch nicht allgemein begangen, wenn seine Wichtigkeit auch von Autoren wie *Bleuler*, *Kleist*, *Bumke*, *Schroeder* u. a. betont wird.

Auch für den Kretinismus ist dieser Weg, der gleichzeitig zur Auffindung der erblichen und nichterblichen Faktoren führen soll, von der genealogischen Abteilung der Deutschen Forschungsanstalt in großem, durch Unterstützung der Kreisregierung von Schwaben und Neuburg und des bayerischen Ministeriums des Innern ermöglichten Maßstabe beschritten.

Das ganze ungeheure, für das praktische Leben so wichtige Gebiet der Zwischenstufen oder Grenzfälle ist in befriedigender Weise überhaupt wohl nur mit Unterstützung durch die Familienforschung zu klären. Ich verstehe unter Klärung aber keine bloße, wenn auch noch so wertvolle Mosaikschilderung der Psychopathien, sondern die Aufdeckung der biologischen Beziehungen derselben zu den Psychosen und Psychopathien.

Es besteht kein Zweifel, daß die Psychosen im engeren Sinne von der Normalität in der Blutverwandtschaft nicht immer so scharf oder leicht erkennbar getrennt sind wie etwa Bluter von Nichtblutern oder Brachydaktyle von Normalfingerigen. Es gibt zwischen Geistesstörung und Normalzustand zweifellos ein breites psychopathisches Zwischengebiet, aus dessen Schoß Geistesstörung immer wieder auftaucht. Starke Grade mangelhafter psychopathischer Anpassung können freilich auch in die Irrenanstalt kommen. Das Gros aller Psychopathen, wie übrigens auch die milden Fälle von Psychose, bleibt jedoch draußen und ist daher, außer durch die psychiatrischen Polikliniken, nur durch genealogische Hilfsmittel zu erfassen.

Wie belebend auf das psychiatrische Interesse in dieser Beziehung gerade die neuesten Anregungen *Kretschmers* gewirkt haben, dürfte allgemein anerkannt werden. Und doch sind wir erst ganz am Anfang der Erkenntnis der inneren Beziehungen zwischen Temperament, Charakter, Psychopathie und Psychose, die sich aber ohne psychiatrische Erblichkeitsforschung niemals aufklären lassen. Die Fragestellung lautet hier: Welchen bestimmten Psychoseformen lassen sich im Familienverbande bestimmte Psychopathie-, Temperaments- und Charakterformen in gesetzmäßiger Weise zuordnen? Daß uns die neuere Forschung auf diesem Gebiet wieder etwas weitergebracht hat, dürfte kaum mehr bestritten werden können. Aber wollen wir auf diesen Erfolgen ausruhen?

Auch die Beurteilung der sogenannten Unreinheit von Krankheitsbildern kann durch die Genealogie Förderung erfahren. Ich verweise nur auf die Frage, ob Kombination und Mischung zweier Erbkrankheiten oder Kombination und Mischung einer Erbkrankheit oder eines Erbsyndroms mit einer exogenen Störung vorliegt, wodurch dann eigenartige, auf familiäre Erbmechanismen zurückzuführende Färbungen von Psychosen entstehen können.

Aber auch für die Prognosestellung bei der einzelnen Psychose könnten familiengeschichtliche Gesichtspunkte herangezogen werden. Hier sollte ohnedies einmal systematisch untersucht werden, inwieweit die diesbezüglichen, zum Teil sehr kategorischen, aber sich oft widersprechenden Behauptungen älterer Autoren neuerer Forschung standhalten.

Erinnert sei hier nur an die *Meggendorfer* zu verdankende fruchtbare Anwendung der genealogischen Psychiatrie auf die Prognose bei ethisch-defekten Psychopathen (*moral insanes*), eine Methode, die sicherlich noch in anderen Fällen gewinnbringende Anwendung finden könnte.

Die Vernachlässigung des gründlichen und systematischen Studiums der Erbllichkeit von seiten des Klinikers bedeutet für die verschiedenen klinischen Schulen aber auch vielfach einen nicht immer fruchtbaren Streit darüber, welche klinischen Syndrome zusammengehören, welche nicht. Die größte Beredsamkeit und Schriftgewandtheit auf dem Gebiete der ausschließlich klinischen Schilderung von Einzelformen, die mit größter Sicherheit vorgetragene, nur aus der klinischen Beobachtung einzelner Fälle geschöpfte Behauptung, daß gewisse Phänotypen nach Ätiologie zusammengehörten, oder umgekehrt verschiedene gewisse ähnliche Phänotypen ganz verschiedene Ursachen hätten, kann uns nicht der Notwendigkeit entheben, uns mühevollen Erbuntersuchungen an ausreichendem Material zu unterziehen.

Klinische Tätigkeit besteht bekanntlich einerseits in einer Differenzierung und daher Trennung gewisser Bilder voneinander, andererseits in der Zusammengruppierung von Bildern. Die Kriterien, die je nach dem Autor bald zur Aufspaltung in Einzelbilder, bald zur Zusammenfassung zu großen Gruppen führen, sind Ätiologie, Verlauf, Ausgang, syndromale Ausgestaltung, Lokalisation. Was man aber klinische Tätigkeit im engeren Sinne, d. h. Schlußfolgern aus den unmittelbaren Beobachtungen am Krankenbett, nennt, kann niemals für bleibende Einteilungen ausreichen. Ist doch das harte Wort gegen die klinischen Bestrebungen gefallen, eine trübe Flüssigkeit könne nie dadurch klar werden, daß man sie von einem Gefäß ins andere schütete. Dieser Vorwurf wäre auch berechtigt, wenn man es bei den rein klinischen Hilfsmitteln im bisherigen Sinne bewenden ließe. Denn sie sind durchaus unzureichend. Nur unter ständiger Kontrolle durch die psychiatrische Erbbiologie, pathologische Anatomie und Serologie wird die klinische Psychiatrie zu wertvollen bleibenden und allgemein anerkannten Krankheitsformen gelangen.

Von der Rolle der pathologischen Anatomie dabei brauche ich kein Wort zu verlieren, obschon auch bezüglich dieses Gebietes die Neigung besteht, Vertretern, die die Anatomie etwas ernster nehmen als der Durchschnitt, die Qualifikation zum Kliniker abzusprechen.

Dagegen sei der Rolle der erbbiologischen oder, was dasselbe ist, der erbkonstitutionellen Forschung dabei noch näher gedacht.

Psychiatrische Erbbiologie beschäftigt sich eigentlich auch nur mit Klinik, und zwar mit über das Individuum hinausreichenden, das kontinuierliche Leben von Generationen umfassenden Krankheiten und sonstigen mangelhaften Anpassungen auf geistigem Gebiet. Sie ist eigentlich

nur erweiterte Verlaufspsychiatrie, erweiterte Klinik, erweitert nach Zeit und Ort.

Bedenken wir vor allem, daß ja bei der Befruchtung, der Amphimixis, überhaupt kein in allen Teilen neues Individuum entsteht, sondern daß die Anlagen zu Krankheiten und Defekten sowohl, als jene zu sonstigen Persönlichkeitseigenschaften aller Art von den Angehörigen der Gesamtszendentz nach zum Teil bekannten, zum Teil noch zu erforschenden Gesetzen fast nur zusammengetragen, neu zusammengewürfelt werden und, vom mutativen Moment abgesehen, lediglich als Compositum Einzelmensch uns als Novum erscheinen.

Nimmt die bisherige Psychiatrie die Wurzeln ihrer Krankheits- und Syndromaufstellungen aus einfallmäßigen (individuellen) Ursachen (wie Syphilis, Alkohol, Fieberkrankheiten), aus der persönlichen Veranlagung (die sich allerdings nicht bloß aus peristatisch-konstitutionellen, sondern bereits größtenteils aus erbkonstitutionellen Momenten zusammensetzt), aus Erziehung und Schicksalen, Erlebnissen, kurz allerhand Umwelteinflüssen, so nimmt die durch psychiatrische Erbbiologie bereicherte Klinik ihre Wurzeln *außerdem noch* aus der gesamten aufdeckbaren pathogenetisch und pathoplastisch wirkenden Erbmasse, und zwar im Gegensatz zu früher in systematischer, methodisch alle Hilfsquellen der Neuzeit heranziehender Weise.

Ein schönes neueres Beispiel, wie Erbbiologie allein oder im Verein mit der Anatomie den klinischen Annahmen die nötige Korrektur erteilen kann, ist in der jüngsten Aufdeckung der inneren Zusammengehörigkeit gewisser *Wilsonartiger* Bilder zu finden, die fälschlicherweise für echte Wilson-Krankheit gehalten und als solche auch bereits veröffentlicht wurden, in Wirklichkeit aber augenscheinlich zur Huntington'schen Erbkrankheit gehören. Anatomie und Genealogie haben hier ziemlich gleichgewichtig auf den richtigen Zusammenhang hingewiesen. Der Anatom fand, daß es sich nicht um echten Wilson bei den zwei Geschwistern handelte, sondern daß mehr Ähnlichkeit mit einem Chorea-befund bestand. Bei näherem Nachforschen fand man denn auch in der Verwandtschaft Bilder, die durchaus für Huntington'sche Chorea sprachen. Es besteht nicht der leiseste Grund zur Annahme, daß diese genealogischen Befunde nicht schon viel früher hätten konstatiert werden können, wodurch dann die Vermutung, es könnte das Wilson-ähnliche Bild bei dem Geschwisterpaar mit den Huntington-Bildern in der Verwandtschaft erbgenetisch zusammenhängen, von selbst aufgetaucht wäre.

Es zeigen aber solche wie zahlreiche andere Fälle, wie von verschiedener Seite (*Bratz, Rüdin, Entres, Megendorfer* u. a.) bereits hervorgehoben wurde, von neuem die Möglichkeit auf, die Lehre von der sogenannten polymorphen Vererbung, die nicht bloß in psychiatrischen,

sondern auch neurologischen Kreisen in Form der Lehre von der Polymorphie des Auftretens von Heredodegenerationen im gleichen Stamm eine große Rolle gespielt hat und noch spielt, zu berichtigen und das große Tatsachenmaterial, das sie zutage gefördert hat, mit den Erklärungsversuchen moderner Erbbiologie in Übereinstimmung zu bringen.

Die Deutung dieser Tatsachen durch manche Autoren mußte ohne Berücksichtigung jener Erwägungen, die ich in meinem Wiener Referat hervorgehoben habe, irreführen. Auch die Befolgung von Grundsätzen, die solche Irreführung vermeidet, und die Anwendung statistischer Methoden, wie der Geschwister- und Probandenmethode *Weinbergs* und der Korrelationsmethoden zum Zweck der Aufzeigung oder Widerlegung eines Erbzusammenhanges zwischen verschiedenen Reihen von Krankheitsbildern darf der Kliniker eben nicht verschmähen, wenn sie notwendig sind, um ihn vor Irrtümern in seinen klinischen Einteilungsbestrebungen zu bewahren.

Vornehmlich mit genealogisch-erbbiologischen Mitteln, z. T. sogar nur mit bestimmten, statistischen Methoden, wird die Beantwortung jener Probleme zu fördern sein, welche sich auf dem Gebiet der Beziehungen zwischen Anlage zu Geistesstörung einerseits und Anlage zu Verbrechen, Genie und Talent andererseits ergeben. Selbst wenn man der Ansicht ist, daß die Anlageverbrecher in der Hauptsache zu den Geistesgestörten nicht näher verwandt sind als psychopathische Persönlichkeiten überhaupt, daß also, psychiatrisch genommen, das Verbrecherproblem im Psychopathenproblem aufgeht, so bleibt doch noch die Art der Psychopathie festzustellen, der die einzelnen Verbrechertypen angehören, und ihre eventuelle noch sehr kontroverse Zuordnung zu einem übergeordneten Vererbungskreis, vorausgesetzt natürlich, daß Erbtypen überhaupt vorliegen. Aber eben auch nur die Genealogie wird die Erbtypen von den erworbenen Typen oder von den reinen Milieutypen zu trennen vermögen, welche etwa durch übermächtige pathogene oder andere materielle schädliche äußere Einwirkungen auf das Zentralnervensystem des werdenden Menschen oder durch andere übermächtige Umwelteinflüsse, wie Erziehung usw., entstanden sind.

Der reine Kliniker macht sich da seine Schlußfolgerungen aus Einzelfällen, bei denen er mehr oder weniger zufällig Heredität oder keine solche findet, vielfach doch gar zu leicht. Auch der Mangel eines ausreichenden Vergleichsmaterials entwertet gewöhnlich schon die Schlußfolgerungen des „reinen“ Klinikers.

Auch zu erkennen, was an dem schon von *Lombroso* der Welt hingeworfenen Schlagwort Genie und Irrsinn daran ist, kann uns nur eine Zusammenarbeit von Klinik und Erbbiologie lehren.

Ich weiß wohl, daß rein äußere Umstände, Milieueinflüsse, hier eine ungeheure Rolle spielen und daß Gelegenheit nicht bloß Diebe, sondern auch Genies macht, wenn auch leider letztere viel seltener als erstere. Aber dieser Umstand macht die Fragestellung: Hat die Anlage zur Genialität und zum Talent mit derjenigen zu Geistesstörung mehr zu tun als die Anlage zu durchschnittlicher geistiger Gesundheit? durchaus nicht gegenstandslos.

Da sowohl Anlagen zu Geistesstörung als auch zu Talent erblich sind, müssen wir vielmehr schon um gewisser für die Zukunft in Betracht fallender prophylaktischer Maßnahmen willen wissen, ob die 2 Anlagen korrelativ enger miteinander verknüpft sind oder nicht.

Hier, wie im Falle der Kriminellen, verspricht der von mir in Angriff genommene Vergleich der Geschwister- und Elternschaften von Genialen und Hochtalentierten mit denen von Geisteskranken und Durchschnittsgesunden Aussicht auf einigermaßen exakte Lösung des Problems.

Auf die Mithilfe der Genealogen ist der selbst erbbiologisch aufgeklärte und interessierte Kliniker ferner angewiesen, wenn er durch Forschung der Beantwortung der Frage nähertreten will, wie denn pathologische Erbanlagen nicht bloß sich fortpflanzen, sondern erstmals entstehen. Kurz, die ganze zukunftsreiche, für die Prophylaxe so ungeheuer wichtige menschliche Mutationsforschung hängt, wenn wir nicht einfach blind alle Ergebnisse des Tierversuchs auf den Menschen übertragen wollen, von der Tätigkeit des auch genealogisch-statistisch interessierten und geschulten Klinikers ab, der nicht bloß auf seine Kranken selbst schaut, sondern auch auf deren Vor- und Nachfahren.

So können wir sagen, daß um des klinischen Verlaufes der Krankheitszustände im Laufe von Generationen willen (Erbgesetze) und um der Frage der ersten Entstehung der erblichen Leiden willen (Mutationsfrage) eigentlich jeder weiterschauende Kliniker auch gleichzeitig Genealoge sein müßte, wie, ich wiederhole dies, selbstverständlich auch jedem Genealogen das klinische Rüstzeug im engeren Sinne zur Verfügung stehen muß.

Sache der Kliniker wäre auch eine Zählung der Geisteskranken. Da aber eine Zählung lediglich der asylierten Geisteskranken unbefriedigend ist, bei einer Volkszählung auf lange hinaus an eine erschöpfende Mit-zählung der Geisteskranken aus den verschiedensten Gründen (Kosten, Diskretionsfrage, diagnostische Unbefähigung der Zählorgane) nicht zu denken ist, so bleibt auch hier nichts anderes übrig, als daß sie sich von den Genealogen helfen lassen, die mittels Anwendung der Probandenmethode auf eine verhältnismäßig kleine Zahl von Geschwistersippen die Unterlagen für eine zuverlässige Zählung beschaffen können.

Und nun die Beziehungen der psychiatrischen Erbblichkeitsforschung und -lehre zur *klinischen Praxis*.

Das letzte Ziel des Klinikers ist, dem Kranken zu helfen. Der Arzt will heilen und der Erkrankung vorbeugen. Es ist ein Vorurteil, daß Therapie bei erblichen Störungen von vornherein nicht in Betracht komme. Ich könnte Beweise dafür bringen, daß gerade dieses Vorurteil dazu beigetragen hat, gewisse Kliniker gegen das tiefere Eindringen erbbiologischer Ideen in die Psychiatrie voreinzunehmen.

Wie es heilbare und zur Zeit noch unheilbare exogen bedingte Krankheiten gibt, so ist es auch mit den erblich bedingten Leiden. Denn erblich bedingt sein braucht für eine Krankheit nicht zu heißen, daß sie unter allen äußeren und inneren Entwicklungsbedingungen ausbreche oder unter keinen Umweltseinflüssen geheilt oder gebessert werden könne. Im Gegenteil muß immer wieder betont werden, daß erbliche Krankheiten prinzipiell beeinflussbar sind, weil sie Reaktionsweisen von Krankheitsanlagen auf Umweltseinflüsse darstellen. Allerdings sind sie es bald mehr, bald weniger. Und so gibt es denn Erbkrankheiten, deren Eintritt und Verlauf uns als ein Fatum erscheint, weil äußere Faktoren fast gar nicht einzuwirken scheinen und weil wir noch keine Einsicht in den pathologischen Ursachenmechanismus haben, in den wir in irgendeinem Punkte künstlich eingreifen könnten. Oder aber es gibt Erbkrankheiten, die bekämpfbar sind, weil sie nur unter der Wirkung äußerer Bedingungen zustande kommen, denen künstlich herstellbare günstige Bedingungen entgegengestellt werden können. Fettsucht, Zuckerharnruhr, Gicht sind Krankheiten, die auf Erbanlage, man sagt erblicher Disposition beruhen, die aber deswegen doch bei gewissen Graden, durch Milieuänderungen, die wir Behandlung nennen, wirksam bekämpft werden können. Wir beseitigen damit selbstverständlich nicht die Erbanlagen und deren Übertragung auf Nachkommen, aber beseitigen oder mildern die lästigen Folgen derselben für das Individuum, was wir eben Besserung und Heilung nennen.

Ähnliches streben wir ja auch für die Psychiatrie an, haben es bisher aber allerdings in nur sehr bescheidenem Maße, z. B. bei der erblichen genuinen Epilepsie (mit der Brom- und Luminaltherapie), oder bei der erblichen Hysterie (mit Psychotherapie) mehr oder weniger erreicht.

Es ist aber nicht einzusehen, warum nicht eines schönen Tages auch gegen die Einzelanfälle des manisch-depressiven Irreseins oder gegen die Schizophrenie, welche sich auch in hervorragendem Maße unter Mitwirkung von Erbanlagen entwickeln, eine Behandlung, sei es Organ-, Fieber-, Infektions-, Reizkörper- oder andere Therapie gefunden werden sollte, durch welche die üblen Folgen dieser Art erblicher Veranlagung künstlich für den Einzelmenschen mehr oder weniger ausgeschaltet werden, etwa wie der durch den Funktionsausfall der Langerhansschen Drüse in der Pankreas entstandene Diabetes durch Insulin, ein Pankreaspräparat, bekämpft werden kann.

Krankheit ist immer mangelhafte Anpassung an die Existenzbedingungen. Ob ein solcher Anpassungsfehler aber mit oder ohne Erbanlage zustande kommt, immer besteht die theoretische Möglichkeit, daß man den Anpassungsbedingungen, zum Nutzen des Individuums, irgendwie künstlich unter die Arme greifen kann.

Schließt auf der einen Seite also Psychose aus Erbkonstitution durchaus nicht erfolgreiche Therapie im gewöhnlichen Sinne aus, so ist doch zweifellos heute noch die Therapie der Psychosen faktisch recht unbefriedigend.

Die meisten Psychosen entstehen und verlaufen (in günstigem und ungünstigem Sinne) fast ganz ohne unser Zutun. Unsere Aufgabe kann daher, trotz besten Willens nach mehr, heute noch in der Hauptsache meist nur in guter Pflege, in Schutzmaßnahmen und allerlei guten Ratschlägen für unsere Kranken aller Art bestehen. Wer das bestritte, wäre unaufrichtig oder ein Selbstbetrüger.

Gerade den häufigsten und verheerendsten geistigen Krankheiten, wie z. B. dem manisch-depressiven Irresein und der Schizophrenie, aber auch anderen gegenüber sind wir zur Zeit fast ganz machtlos. Fast alle grundlegenden „Erfolge“ auf diesem Gebiete macht die Natur, wenn sie will, von selbst.

Das kommt einmal daher, daß diese Krankheiten anscheinend sehr wenig abhängig von äußeren Umweltseinflüssen sich entwickeln, sodann aber daher, daß wir noch nicht die Organe kennen, deren Versagen die Störungen, deren Mehrleistung die Besserungen und Heilungen bedingt.

So ist denn auch der therapeutische Pessimismus des Publikums und der Ärzte den Geisteskrankheiten gegenüber verständlich. Nur Selbstbetrüger oder Scharlatane können zur Zeit in dieser Richtung wirklich optimistisch sein oder wirkliche Heilungen, die sie selbst bewirkt haben wollen, anderen vortäuschen.

Im Grunde beruhen unsere Behandlungserfolge nur auf der Bekämpfung von Einzelsymptomen durch Medikamente, Psychotherapie und gewisse kluge organisatorische Maßnahmen, unter deren Schutz dann der natürliche, von uns aber im Wesen nicht beeinflussbare Heilungsprozeß sich ungestört vollziehen kann.

Allein wir wollen uns erinnern, daß dem wahren Arzte außer der notwendigen Behandlung im obigen Sinne noch ein anderes Mittel zur Verfügung steht, nämlich die Vorbeugung. Wo wären wir heutzutage mit unserer Abwehr gegen Pocken, Cholera, Pest, Starrkrampf, gelbes Fieber usw., wenn wir nicht prophylaktisch, durch Vermeidung der Ansteckung, durch Schutzimpfung usw. gegen all diese fürchterlichen Infektionskrankheiten vorgehen könnten!

Auch auf dem Gebiete der Geisteskrankheiten ist Vorbeugung möglich. Doch liegt sie hier noch schrecklich im argen. Ich will zunächst

nur an 2 nichterbliche Psychosegruppen erinnern, an die syphilitischen Psychosen mit der Gehirnerweichung an der Spitze und an die alkoholischen Psychosen. Wie einfach könnte es scheinen, hier durch Verweisung des Alkohols in die Apotheke und durch Bekämpfung der Syphilis mit den üblichen Methoden der Bekämpfung der Infektionskrankheiten Abhilfe zu schaffen. Und wie enttäuschend sieht hier die Vorbeugung in der Wirklichkeit bis jetzt wenigstens aus.

Aber auch auf dem Gebiet der erblichen Geistesstörungen wäre Vorbeugung möglich, nur ist sie hier noch weit schwieriger als in anderen Fällen zu verwirklichen, weil sie nicht denjenigen selbst, welche Vorbeugung treiben, zugute kommt, sondern hauptsächlich erst dem gesunden Nachwuchs der Nation. Reicht der gesunde Egoismus, den wir in eigener Sache sollten voraussetzen können, selbst zur individuellen Prophylaxe oft genug nicht einmal aus, so verflüchtigen sich zugkräftige Motive zum Handeln erst recht, wo es sich lediglich um Prophylaxe für eine gesunde Nachkommenschaft handelt, wenn freilich sich auch stichhaltige, egoistische Argumente genug finden lassen, die Kranke oder Krankheitskandidaten vor der Sorge für eigene kranke Nachkommen zurückschrecken sollten.

Zu diesen Schwierigkeiten kommen nun noch jene, deren Überwindung eine Hauptvoraussetzung der Zeugungsprophylaxe derer ist, welche zu rassenhygienischem Handeln bereit sind, nämlich unser mangelhaftes Wissen um die Vererbungsgesetze, welche geistige Abnormitäten und Krankheiten betreffen.

Hier ist der Kliniker ganz von der psychiatrischen Erblichkeitsforschung abhängig. Denn nur sie kann Gesetzmäßigkeiten der Vererbung durch systematische Verarbeitung eines größeren Materials aufdecken oder zumindest auf empirischem Wege Regeln darüber aufstellen, mit welcher Wahrscheinlichkeit unter den Nachkommen bestimmter Erbkranker oder unter den Nachkommen bestimmter Erblichbelasteter wiederum Erbkranker auftreten. Wie kläglich ist oft selbst der Fachkollege daran, wenn er Verwandte von Geisteskranken über Ehefähigkeit, d. h. darüber beraten soll, wie groß für sie im Vergleich zum Durchschnittsmenschen die Wahrscheinlichkeit der Erzeugung einer kranken Nachkommenschaft ist. Über Redensarten, die er zu machen gezwungen ist und für die er auf Grund seiner „Autorität“ gegenüber dem Laien blinden Glauben beansprucht, kommt er gewöhnlich nicht hinweg. Der Kliniker als solcher kann aber eben überhaupt keine solchen Kollektiverfahrungen machen. Er kann daher nur aus seiner persönlichen Erfahrung urteilen. Diese aber ist außerordentlich lückenhaft, ja angesichts der vielen Kreuzungsarten, deren Wirkung auf die Nachkommenschaft es zu beurteilen gilt, völlig unzureichend. Der gegen sich selbst aufrichtige Kliniker wird sich diesen Sachverhalt

selbst schmerzlich eingestehen. Nur der genealogisch orientierte und arbeitende Kliniker kann hier Abhilfe schaffen, und mit jeder mühevollen zeugungsprognostischen Einzelarbeit aus der Werkstatt des Genealogen wird die Verlegenheit des eheberatenden Kliniklers geringer. Noch größer aber wird die heutige Verlegenheit, wenn gesetzliche Eheverbote gegen Geisteskranke und Schwerbelastete errichtet werden sollen und der Kliniker gefragt wird, welches Material er zur Befürwortung oder Verwerfung von solchen anzuführen hat. Da macht sich denn die ganze bisherige grobe Vernachlässigung genealogisch-statistischer Forschung von seiten der offiziellen klinischen Psychiatrie bemerkbar und die Nutzlosigkeit der sich gegenseitig widersprechenden Erfahrungen der Kliniker aus vereinzelt „schönen“ Stammbäumen, die für den Gesetzgeber, der Normen für den „Typus“ schaffen muß, nicht maßgebend sein können.

Die Wichtigkeit der psychiatrischen Erbbiologie (oder Erbkonstitutionsforschung) für die klinischen Psychiater hervorheben, bedeutet natürlich keineswegs eine Geringschätzung der neurologisch-anatomischen oder serologischen oder psychologischen Richtung. Alle müssen zusammenarbeiten, alle sind für den Kliniker notwendig, aber auch keine wird jemanden einfach deshalb zum Kliniker untauglich machen, weil sie von ihm ernst genommen und gründlich betrieben wird. Umgekehrt glaube ich, daß eine vertiefte Beschäftigung mit einer Hilfsdisziplin, sei es mit dieser, sei es mit jener, sowohl dem Einzelkliniker persönlich als auch der Klinik als Wissenschaft nur förderlich sein kann.

Und ganz besonders glaube ich das von der psychiatrischen Erbbiologie, da sie ja *eigentlich nur eine erweiterte klinische Psychiatrie ist, zeitlich erweitert auf das Leben der Generationen, örtlich erweitert auf die extra muros wohnenden Blutsverwandten unserer Kranken.*

Noch einen Gesichtspunkt möge der Kliniker, aber auch der Anatom, bedenken.

Der Nutzen der Feststellung einer mit einwandfreier klinisch-statistisch-genealogischer Methode gefundenen Erbgesetzlichkeit eines gegebenen Bildes bleibt uns erhalten, auch wenn die Auffassungen über dasselbe in pathogenetischer Hinsicht im Laufe der Zeit wechseln.

Möge die Schizophrenie bald nur auf die Störungen im Gehirn oder nur auf solche innerer Drüsen bezogen, oder gleichzeitig in Gehirn und Drüsen, bald mehr im Cortex oder mehr in den subcorticalen Ganglien usw. gesucht, bald als „funktionelle“ oder „organische“ Störung aufgefaßt werden, möge ihr pathogenetisches Dunkel bald oder noch lange nicht aufgeklärt werden, immer bleibt ihre erbliche Bedingtheit zu Recht bestehen, die unser Handeln in einer Richtung jedenfalls bestimmen

kann. Oder wollen wir etwa, wie bei allen klar erblich sich verhaltenden, aber pathogenetisch noch unaufgeklärten Leiden, wie z. B. der Bluterkrankheit, mit jedem zielbewußten prophylaktischen Handeln zu warten, etwa bis die gesamte Pathogenese in allen Einzelheiten oder in der Hauptsache aufgeklärt ist? Ich fürchte, da können wir unter Umständen lange warten.

Zu den Belangen der Genealogie gehört es, noch besonders auf ihre leider noch kaum angetretene Rolle hinzuweisen, die sie in den Beziehungen zwischen Klinik, Erbbiologie und Anatomie zu spielen berufen ist. Die systematische, auf lange Sicht betriebene, zeitlich und örtlich großzügig organisierte pathologisch-anatomische Untersuchung der Gehirne und Zentralnervensysteme von erkrankten Blutsverwandten ist ein Postulat ersten Ranges. Sie zu organisieren wäre ein Gegenstand eines Lebenswerkes der besten Forscher. Ich höre wohl schon alle Einwände dagegen, noch ehe sie ausgesprochen sind. Große Forscherenergie aber wird sie überwinden. Die familiäre Hirn-Histopathologie — sie wäre natürlich Sache nur gut eingerichteter Zentralinstitute mit ausgedehntem Materialversorgungsbezirk — würde dazu berufen sein, im Verein mit der klinischen Genealogie die familiäre klinische Polyphänie der Psychosen auf ihre wahren Ursachen (verschiedene Erbquellen, verschiedene Art, Lokalisation, Extensität und Intensität usw. des Krankheitsprozesses) zurückführen zu helfen. Sie müßte in systematischer Weise aktiv auf solche familiäre Fälle ausgehen, nicht sich passiv darauf beschränken, zu untersuchen, was gerade spontan — selten genug! — hier und da mal an familiärem Material „anfällt“. Eine schöne neue organisatorische Aufgabe für Histopathologen!

Wenn es eine Aufgabe der klinischen Psychiatrie ist, wie jede Klinik auch prophylaktische Arbeit zu leisten, und wenn sie zu diesem Ende der erbbiologischen Forschung nicht entraten kann, so denken wir vor allem wohl an eine Prophylaxe des Individuums und seiner Sippe. Allein wie die psychiatrische Erbbiologie eine erweiterte klinische Psychiatrie darstellt, deren zeitliche und örtliche Expansionsfähigkeit keine wesentlichen, sondern nur praktische Grenzen kennt, so werden auch ihre prophylaktischen Ziele und Möglichkeiten sich von selbst erweitern und bereichern. Die Aufdeckung der korrelativen Beziehungen zwischen geistiger Abnormität und den menschlichen Plusvarianten — den Begabten, den Trägern des historischen, sozialen und kulturellen Geschehens und Fortschritts — wie den Minusvarianten — den Kriminellen, sozialen Schmarotzern und Drohnen — wird dazu berufen sein, die Grundlagen zu einer biologisch fundierten Eugenik der politischen und sozialen Gemeinschaften zu bereiten, zu einer Hygiene der Zivilisation und der Kultur.

Von diesem Ziele sind wir heute noch weit entfernt. Die psychiatrische Klinik und Prophylaxe der Menschheit und ihrer großen politisch-sozialen Gemeinschaften ist vorerst noch Zukunftsmusik. Daß wir aber in der Lage sind, unsere Schritte mit Hoffnung auf Erfolg in diese Richtung zu lenken und über die Grenzen des Individuums und seiner Sippe hinauszublicken und hinauszusorgen, verdankt die Psychiatrie nur der erbbiologischen Betrachtungs- und Arbeitsweise. Und diese wurde — darauf möchte ich zum Schluß noch hinweisen — nicht zuletzt erleichtert und gefördert durch eine klare, einfache und großzügige Systematik, die für die naturwissenschaftliche Forschung so außerordentlich fruchtbar gewesen ist, durch das geniale Gebäude der Psychiatrie *Kraepelins*.

Beitrag zur Klinik der Paralysen mit langsamem Verlauf.

Von

Dr. T. Schmidt-Kraepelin.

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut]
in München.)

(Eingegangen am 6. Oktober 1925.)

Unter den zahlreichen, von den verschiedensten Autoren im Laufe der letzten Jahre mitgeteilten Fällen von Paralyse mit abnorm langsamem Verlaufe finden sich nicht viel mehr als 1 Dutzend Fälle, bei denen die Diagnose der Paralyse auch histologisch erhärtet werden konnte, wie dies einer bekannten Forderung entspricht, die *Hoche, Spielmeyer* u. a. für die „geheilte“ Paralyse aufstellten. Vor allem sind zu nennen 5 Fälle von *Jakob*, 2 von *Gaupp-Alzheimer*, 1 von *Grubler-Ranke*, 1 von *Schultze-Alzheimer*, 1 von *Tuczek-Nissl* (der allerdings nicht ganz geklärt erscheint), 1 weiterer von *Jakob*, 1 von *Kleist-Spielmeyer* (mitgeteilt von *Ecarius* in einer bisher nicht publizierten Arbeit), sowie der von *Plaut-Spielmeyer* veröffentlichte Fall aus dem Material der Münchener Klinik. Nahezu $\frac{2}{3}$ dieser Fälle ließen histologisch das Bild der sog. „stationären“ Paralyse, d. h. ein Fehlen von *frischen* paralytischen Entzündungserscheinungen oder doch ein Zurücktreten derselben hinter den Degenerationserscheinungen am Nervenparenchym erkennen; nur bei zweien (Fall *Schultze-Alzheimer* und Fall *Plaut-Spielmeyer*) konnte man klinisch wie anatomisch von einer „Heilung“ mit Defekt sprechen. Bei Fall *Plaut-Spielmeyer* trat allerdings mehrere Monate vor dem Tode eine Umwandlung des stationären Verhaltens in einen völlig katatonisch aussehenden Stuporzustand mit Gehörstäuschungen ein, dessen Bedeutung nicht ganz geklärt werden konnte.

Die Zahl der anatomisch gesicherten „stationären“ und noch mehr der „geheilten“ Paralysen ist also heute, zum großen Teil aus praktischen Gründen, noch so klein, daß es sich wohl lohnt, einmal ein großes klinisches Material auf das Vorkommen von Paralysen mit abnorm lang-

samem Verlauf genauer durchzusehen, zumal im Hinblick auf die Erfolge der modernen Infektionsbehandlung. Die Vorbedingungen dazu waren an der Münchener Klinik insofern besonders günstig, als es gelang, von den ca. 2300 Paralysefällen der Jahrgänge 1905—1922 (einschl.) in etwa 2100 Fällen Katamnesen zu erhalten, die bis zum Tode, bzw. größtenteils bis zum 1. VII. 1925 fortgeführt werden konnten.

Materialsammlung.

Die Auswahl aus den gesamten Paralyzen der Klinik berücksichtigte alle die Fälle, bei denen sich der Verlauf vom Beginn der ersten *auffallenden* psychischen Krankheitszeichen bis zum Tode bzw. bis zum heutigen Tage auf mehr als auf 6 Jahre erstreckte. Von den so gewonnenen 144 Fällen zeigten 89 typischen Paralysebefund, während 8 nur Pleocytose (in der Vorwassermannzeit), 13 nur positive Wa-R. im Serum aufwiesen, 28 nicht untersucht und 6 serologisch negativ waren. Nicht verwertet wurden die von vornherein zweifelhaften, sowie die durch Katamnese als Fehldiagnosen erkannten Fälle. Ebenso wenig wurden Fälle aufgenommen, bei denen die Diagnose seinerzeit *nicht* auf Paralyse gelauteet hatte, worunter auch einige Fälle mit paralytischem Serum- und Liquorbefund waren. Diejenigen Fälle hingegen, bei denen außer durch den paralytischen Serum- und Liquorbefund die Diagnose „Paralyse“ auch durch das klinische Aussehen zu irgendeinem Zeitpunkte begründet schien, wurden anhangsweise in eine eigene Gruppe zusammengefaßt, auch wenn die Katamnese später eine andere Auffassung nahelegte.

Über die serologischen Befunde und deren Wandlungen während der Beobachtungszeit soll an anderer Stelle berichtet werden. Ebenso wird das Ergebnis der histologischen Untersuchung von 8 Fällen unseres Materials anderweitig mitgeteilt. Hier sollen zunächst nur die allgemeinen klinischen Fragen erörtert werden, die sich an Hand unserer Fälle von „protrahierter Paralyse“ beantworten lassen. Vor allem wird zu untersuchen sein, welche Unterschiede zwischen den Fällen von langsam verlaufender Paralyse und den Paralyzen überhaupt etwa bestehen in allen jenen Punkten, die von den verschiedenen Autoren mit einer verlängerten Krankheitsdauer in ursächliche Beziehung gebracht werden. Als Vergleichsmaterial dienen mir im folgenden die von *Kraepelin* an den gesamten Paralyzen der Münchener Klinik aus den Jahren 1905—1921 (einschl.) (= ca. 1950 Fälle) neuerdings angestellten statistischen Untersuchungen, deren Ergebnisse mir im Manuskript freundlichst zur Verfügung gestellt wurden.

Bei der Festsetzung des *Beginnes* der Erkrankung blieb das so häufige „neurasthenische“ Vorstadium der Paralyse mit seinen verschwommeneren nervösen Störungen und Charakterveränderungen

außer Betracht; auch dem Ausbruche der Erkrankung nicht selten viele Jahre vorausgehende vereinzelte „Anfälle“ und isolierte Lähmungen, vor allem der Augenmuskeln, sowie die bei Tabesparalyse oft lange Zeit vorher einsetzenden krisenartigen Beschwerden und Verstimmungen wurden der eigentlichen Krankheitsdauer in der Regel *nicht* zugezählt. Als maßgebend wurde vielmehr der Verlust der Arbeitsfähigkeit bzw. das Auftreten offenkundiger, bleibender geistiger Störung angesehen. Allerdings war hierbei eine gewisse Willkür oft nicht zu vermeiden, da die Entscheidung über die Zugehörigkeit eines Symptoms zur Paralyse im Einzelfalle recht schwierig sein kann, zumal beim Fehlen einer genügenden objektiven Vorgeschichte.

1. Geschlecht und Zahl.

Wenn die Zahl der paralytischen Männer (1633) zu der der Frauen (677) an der Münchener Klinik etwa im Verhältnis 2,4 : 1 stand, so ergibt sich bei den langsam verlaufenden Fällen (94 M., 50 F.) ein Verhältnis von etwa 1,88 : 1, bei Berücksichtigung nur der Fälle von über 8jähriger Dauer ein Verhältnis von etwa 1,7 : 1. Die Frauen sind also an den längeren Verlaufsformen der Paralyse etwas häufiger beteiligt, als ihrem Verhältnis unter den gesamten Paralysen entspricht. Dies stimmt u. a. mit den Feststellungen *Gaupps* und *Meggendorfers* überein, die die Dauer der Paralyse bei Frauen etwas verlängert fanden. Bei der verhältnismäßig geringen Zahl der protrahierten Fälle überhaupt (6,8%), gibt sich dieses relative Überwiegen der Frauen im Gesamtmaterial in einer *etwas* verkürzten Krankheitsdauer der Männer zu erkennen.

Der Anteil der langsam verlaufenden unter den gesamten Paralysen (2100) betrug, wie schon erwähnt, 6,8%, d. h. mehr als $\frac{1}{15}$; über 6 Jahre dauerten 3,0%, über 8 Jahre 3,8% der Fälle, also Zahlen, die den von *Mendel* und von *Behr* angegebenen ungefähr entsprechen.

2. Krankheitsdauer der protrahierten Fälle.

Die Krankheitsdauer der Paralyse überhaupt berechnete *Kraepelin* neuerdings an 1852 Fällen folgendermaßen:

Es dauerten:

bis zu 2 Jahren	53,4%
bis zu 4 Jahren	31,3%
mehr als 4 Jahre	15,3%

Von diesen 15,3% entfallen etwa 3,0% auf eine 6—8jährige und 3,8% auf eine mehr als 8jährige Krankheitsdauer. Im einzelnen sind die Zahlen für die 96 abgeschlossenen sowie für die 48 noch lebenden Fälle aus Tafel I ersichtlich.

Tafel 1.

Dauer der Krankheit (Jahre)	Gestorben		Noch am Leben		In % der Gesamtparalysen (2100 Fälle)
	Männer (66 Fälle)	Frauen (30 Fälle)	Männer (28 Fälle)	Frauen (20 Fälle)	
6—7	23 (10)	10 (8)	6 (5)	1 (1)	64 = 3,05%
7—8	13 (12)	7 (5)	3 (2)	1 (—)	
8—9	11 (8)	5 (2)	7 (5)	4 (2)	40 = 1,90%
9—10	5 (4)	3 (1)	4 (3)	1 (1)	
10—11	5 (2)	— (—)	— (—)	1 (1)	12 = 0,57%
11—12	2 (1)	2 (2)	2 (2)	— (—)	
12—13	3 (2)	3 (—)	2 (1)	1 (1)	13 = 0,61%
13—14	3 (—)	— (—)	— (—)	1 (—)	
14—15	— (—)	— (—)	2 (2)	4 (2)	7 = 0,33%
15—16	— (—)	— (—)	— (—)	1 (1)	
16—17	1 (1)	— (—)	— (—)	2 (1)	8 = 0,38%
17—18			1 (—)	1 (1)	
18—19 (und länger)			1 (—)	2 (—)	
					Zusammen 6,84%

Anmerkung zu Tafel 1: a) Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die serologisch sicheren Fälle. b) Die Zahlen für die noch lebenden Kranken müßten zum Teil eine Erhöhung bis zu 1/2 J. erfahren, weil eine Anzahl von Katamneseen bereits mehrere Monate zurückliegen.

Bei 60 Fällen (38 M., 22 F.) war der Beginn der paralytischen Erkrankung insofern schwer festzustellen, als dem offenkundigen „Ausbrüche“ des Leidens schon längere oder kürzere Zeit deutliche Störungen auf körperlichem oder geistigem Gebiete vorangegangen waren. Es lassen sich dabei folgende Gruppen unterscheiden:

1. Fälle mit jahrelang vorausgehender symptomreicher Tabes („echte Tabesparalysen“) 13 (9 M., 4 F.) = 9,0%
davon bis zu 5 Jahren zuvor . . 6,
mehr als 5 Jahre zuvor . . 7;
2. Fälle mit jahrelang zuvor auftretenden organisch-nervösen Störungen (einzelne tab. Symptome, Sehstörungen, Parästhesien usw.) 15 (11 M., 4 F.) = 10,4%
davon bis zu 5 Jahren zuvor . . 7,
mehr als 5 Jahre zuvor . . 8;
3. Fälle mit jahrelang zuvor auftretenden vereinzelt auftretenden Anfallszuständen (Ohnmachten, Krämpfe, Lähmungen) 11 (5 M., 6 F.) = 7,6%
davon bis zu 5 Jahren zuvor . . 4,
mehr als 5 Jahre zuvor . . 7;
4. Fälle mit jahrelang vorausgehender unbestimmterer Wesensänderung (nervöse Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen, Wutanfälle, allgemeine Verminderung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit) 9 (7 M., 2 F.) = 6,3%
davon bis zu 5 Jahren zuvor . . 5,
mehr als 5 Jahre zuvor . . 4;
5. Fälle mit apoplektischem Insult, an dessen Folgezustand sich späterhin eine fortschreitende Demenz anschließt 1 M. = 0,7%
6. Fälle, bei denen wiederholte Ohnmachten, Anfälle oder auch ausgesprochen krankhafte Angst- und Verwirrungszustände, Beziehungs- und Verfolgungsideen den kennzeichnenden paralytischen Störungen vorausgehen 11 (5 M., 6 F.) = 7,6%
davon bis zu 5 Jahren zuvor . . 6,
mehr als 5 Jahre zuvor . . 5.

Zus. 47 = 32,6%

Zus. 41,6%

Die entsprechenden Zahlen für *alle* Paralysen (1609 Fälle) sind nach *Kraepelin* folgende:

Präparalytische Störungen	bis zu 5 Jahren zuvor	7,7%
	bis zu 10 Jahren zuvor	4,9%
	mehr als 10 Jahre zuvor	2,8%
		<u>Zus. 15,4%</u>

Im einzelnen kamen vor:

1. „Echte“ Tabesparalysen	5,1%
2. Organisch-nervöse Störungen:	
bis zu 5 Jahren zuvor	2,25%
mehr als 5 Jahre zuvor	2,12%
	<u>Zus. 4,37%</u>
3. Anfälle (vereinzelt):	
bis zu 5 Jahren zuvor	1,6%
mehr als 5 Jahre zuvor	2,4%
	<u>Zus. 4,0%</u>
4. Unbestimmtere Wesensänderungen:	
bis zu 5 Jahren zuvor	2,6%
mehr als 5 Jahre zuvor	1,4%
	<u>Zus. 4,0%</u>

Während bei den Krankheitszeichen der 4 ersten Gruppen die betreffenden Zeiträume *nicht* zur Verlaufsauer der eigentlichen Paralyse hinzugezählt wurden, in der Annahme, daß es sich vorwiegend um tabische oder hirnluetische Erscheinungen handeln dürfte, wurden die Symptome der Gruppe 6 der Paralyseauer durchwegs hinzugerechnet. Sie wurden also als schon paralytisch bedingt aufgefaßt und darum bei den Gesamtfällen nicht besonders herausgehoben.

Unentschieden mußte der Krankheitsbeginn bei dem einen Fall der Gruppe V bleiben, der früher schon von *Plaut*¹⁾ geschildert wurde. Bei dem klinisch das Bild einer Lues cerebri, serologisch typischen Paralysebefund bietenden Kranken wurde 12 $\frac{1}{2}$ Jahre nach dem in einen progressiven Demenzzustand überleitenden Schlaganfall eine alte Cyste in der linken Capsula interna gefunden. Histologisch soll indes eine Paralyse vorgelegen haben (mündliche Mitteilung von Herrn Prof. *Alzheimer*), weshalb der Fall hier eingereiht wurde.

Ein Vergleich unserer Zahlen lehrt, daß

1. Die „echte“ Tabesparalyse,
2. „Präparalytische“ organisch-nervöse Störungen verschiedener Art,
3. Auf eine Kombination mit Hirnlues hinweisende, weit zurückliegende einzelne Anfälle und Lähmungen und
4. Allgemeine Wesensänderungen im Sinne der verminderten nervösen Widerstandsfähigkeit bei den protrahierten Fällen wesentlich häufiger zu sein scheinen, als bei den Gesamtparalysen. — Freilich ist hierbei zu berücksichtigen, daß sich gerade unter unseren langsam

¹⁾ *F. Plaut*, Die Wassermannsche Serodiagnostik der Syphilis in ihrer Anwendung auf die Psychiatrie. Beob. 26.

verlaufenden, vor allem unter den serologisch nicht gesicherten 55 Fällen, eine prozentual größere Anzahl befinden wird, die anatomisch der Hirnlues zuzurechnen ist, als unter den Gesamtparalysen.

3. Krankheitsdauer und Beobachtungszeit.

Teilt man das Gesamtparalysematerial (1852 Fälle) nach den Jahrgängen der 1. Klinikaufnahme in 2 Gruppen ein, von denen die 1. die Jahrgänge 1905—1913, die 2. die Jahrgänge 1914—1922 umfaßt, so zeigt sich, daß die Dauer der Paralyse bei der 2. Gruppe merklich verkürzt ist. (*Kraepelin.*) Die Schlußfolgerung, daß also eine Änderung der Verlaufsart im ungünstigen Sinne vorliegen müsse, wäre aber natürlich irreführend. Denn da nur etwas über die Hälfte der Paralyse (nach *Junius* und *Arndt* 45,7%) innerhalb der ersten 2 Jahre ihren Abschluß durch den Tod findet, werden beispielsweise von den Fällen des Jahrganges 1922 Ende 1924 fast 50% (= 50—60 Fälle), von den früheren Jahrgängen entsprechend weniger zahlreiche, noch am Leben sein. Dadurch kann das Ergebnis sehr wohl verschoben werden, da diese Fälle ja bei der Berechnung der „Dauer“ ausfallen.

Bei der Berechnung unserer Fälle ist diese Fehlerquelle dadurch zum Teile ausgeschaltet, daß die in den letzten 6 Jahren neu erkrankten Paralytiker überhaupt nicht mehr verwertet wurden; denn auch bei den wenigen aus den Jahrgängen 1919 und 1920 stammenden Aufnahmen liegt der Krankheitsbeginn mindestens um 1—2 Jahre zurück.

Es ergibt sich nun in der Tat, wie bei der Betrachtung so kleiner Zeiträume zu erwarten war, daß die Verteilung der langsam verlaufenden Fälle auf die Jahrganggruppen 1905—1911 bzw. 1912—1918 unter Mitberücksichtigung der noch lebenden eine nahezu gleichmäßige war.

Es entfielen nämlich auf die Zeit

von 1905—1911	74 Fälle,
von 1912—1918	70 Fälle.
Davon dauerten 6—8 Jahre, bzw. <i>bisher</i> 6—8 Jahre:	
von der Gruppe 1905—1911 . .	28 Fälle,
von der Gruppe 1912—1918 . .	41 Fälle.
Mehr als 8 Jahre, bzw. <i>bisher</i> mehr als 8 Jahre dauerten:	
von der Gruppe 1905—1911 . .	46 Fälle,
von der Gruppe 1912—1918 . .	29 Fälle.

Das *scheinbar* ungünstigere Verhalten der jüngeren Fälle wird wieder durch ihre größere Anzahl an noch lebenden Paralysen (34 gegen 14 bei den älteren Fällen) erklärt, da diese voraussichtlich noch zu einem gewissen Prozentsatz in die Reihe der über 8 Jahre dauernden Fälle einrücken werden. Ein wirklicher Vergleich beider Jahrganggruppen wird also erst nach Abschluß *sämtlicher* Fälle möglich sein,

doch werden sich auch dann aus den viel zu kleinen Zahlen einer einzigen Klinik keinerlei Schlüsse auf die so viel behauptete Verlaufsänderung der Paralyse in den letzten Jahrzehnten ziehen lassen.

4. Infektionsalter und Dauer.

Der Zeitpunkt derluetischen Infektion war ungefähr in der Hälfte der Fälle genau oder ziemlich genau festzustellen.

Infektionsalter	Krankheitsdauer
bis zu 20 J.: 27 (21)	bis zu 8 J.: 13 (12) Fälle (48%) > 8 J.: 14 (9) Fälle (52%)
> 20 J.: 46 (29)	bis zu 8 J.: 22 (17) Fälle (47,8%) > 8 J.: 24 (12) Fälle (52,2%)

(Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die schon verstorbenen Kranken.)

Irgendein Unterschied zwischen den früher und den später Infizierten ergab sich also nicht.

5. Inkubationszeit und Dauer.

Die mittlere Inkubationsdauer betrug bei 73 Fällen mit bekanntem Infektionstermin $14\frac{1}{2}$ Jahre. Die Inkubationszeiten im Verhältnis zur Krankheitsdauer waren folgende:

Tafel 2.

Inkubationszeit	Krankheitsdauer bis zu 8 Jahren	> 8 Jahre
bis zu 10 J.: 17 (12)	8 (7) Fälle = 22,9%	9 (5) = 23,7%
„ „ 20 J.: 43 (28)	20 (16) „ = 57,1%	23 (12) = 60,5%
„ „ 30 J.: 11 (8)	7 (6) „ = 20,0%	4 (2) = 10,5%
> 30 J.: 2 (2)	— (—) „ = 0%	2 (2) = 5,3%
73 (50)	35 (29) Fälle = 100%	38 (21) = 100,0%

(Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die schon verstorbenen Kranken.)

Beim Vergleich der Fälle der länger dauernden Gruppe mit denjenigen der kürzer dauernden Gruppe ergibt sich weitgehende Übereinstimmung untereinander; es ist also keinerlei Abhängigkeit der Krankheitsdauer von der Länge der Inkubationszeit zu erkennen, was auch *Meggendorfer* bei seinem Material festgestellt hat.

6. Erkrankungsalter und Dauer.

Von den protrahierten Fällen hatten eine Krankheitsdauer die Kranken mit Ausbruch der Paralyse

Tafel 3.

im Alter von	Dauer bis zu 8 Jahren	> 8 Jahre	zusammen
20—30 Jahren	5 (4) = 7,8%	6 (3) = 7,5%	7,6%
30—40 „	28 (25) = 43,7%	35 (19) = 43,7%	43,8%
40—50 „	25 (20) = 39,1%	28 (14) = 35,0%	36,8%
> 50 „	6 (4) = 9,4%	11 (7) = 13,8%	11,8%
	64 (53) = 100,0%	80 (43) = 100,0%	100,0%

(Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die schon verstorbenen 96 Kranken.)

Die entsprechenden Zahlen für die Gesamtparalysen sind a) nach *Kraepelin* (1951 Fälle) bzw. b) nach *Junius* und *Arndt* (892 Fälle):

Erkrankungsalter bis 30 Jahre	a)	5,6%	b)	4,6%
„ „ 40 „		36,2%		45,6%
„ „ 50 „		39,1%		38,9%
„ > 50 „		19,1%		10,9%
		<u>100,0%</u>		<u>100,0%</u>

Die beiden Gruppen der langsam verlaufenden Fälle stimmen also mit und ohne Berücksichtigung der noch lebenden Kranken unter sich weitgehend überein. Im Vergleich zu den Gesamtparalysen erfährt die Beteiligung an den vorzugsweise betroffenen Altersklassen (40—50 J.) bei den protrahierten Fällen eine Verschiebung nach unten zugunsten der Altersklassen 30—40 J., während die höheren Altersklassen (mehr als 50 J.) verhältnismäßig wenig beteiligt sind. Dieses Verhalten hängt wohl mit der natürlichen Absterbeordnung zusammen, infolge deren eine *größere* Anzahl von Paralytikern, die erst nach 50 Jahren erkranken, durch interkurrente Krankheiten vorzeitig zugrunde gehen werden, als dies bei den in jüngeren Jahren erkrankenden Paralytikern der Fall ist.

7. *Infektionsalter und Erkrankungsalter.*

Zwischen Alter bei Infektion und Alter bei Ausbruch der Paralyse ergaben sich bei den 73 Fällen unseres Materials folgende Beziehungen:

Tafel 4.

Inf.-Alt.	Erkrankungsalter	Erkrankungsalter			
		bis 30 Jahre	bis 40 Jahre	bis 50 Jahre	>50 Jahre
bis 20 Jahre 27	5 (18,5%)	16 (59,3%)	4 (14,8%)	2 (7,4%)	
„ 30 „ 37	3 (8,1%)	20 (54,0%)	11 (29,7%)	3 (8,2%)	
> 30 „ 9	—	—	5 (55,0%)	4 (45,0%)	
	73	8	36	20	9

Es erkrankten also von den bis zu 30 Jahren infizierten Fällen fast 3 mal so viele schon im Alter bis zu 40 Jahren, als nach den Zahlen für die bis zu 20 Jahren infizierten zu erwarten wäre. Von den später Infizierten erkrankte demnach ebenfalls die Hauptmasse im Vorzugsalter der Paralyse, und die Verschiebung des Ausbruches nach oben entspricht bei weitem nicht dem Unterschiede des Infektionszeitpunktes. Wir finden also hier trotz der kleinen Zahlen eine Bestätigung der von *Meggendorfer* u. a. betonten Gesetzmäßigkeit, nach der sich die Inkubationszeiten bei zunehmendem Infektionsalter verkürzen.

8. *Lues II und III und Paralysevorläufer.*

Sehr spärlich waren bei unseren Fällen die Angaben über luetische Sekundär- und Tertiärscheinungen.

Nur bei 16 Kranken, d. h. in 11%, konnte etwas überluetische Haut- und Schleimhauerkrankungen in Erfahrung gebracht werden. Bei *Kraepelins* Gesamtparalysen traf dies in 8,45% zu.

Neunmal waren in der Vorgeschichte vorübergehendes Doppeltsehen, Schielen, Ptosis,luetische Hirnhautentzündung und Ertaubung durch Erkrankung des inneren Ohres vermerkt.

Je zweimal fanden sich Angaben überluetische Geschwüre der Haut, Haar- ausfall, Periostitis der Tibia.

Einmal war eine Neuroretinitis vorausgegangen. Außer bei 13 Fällen von ausgesprochener Tabes vor Ausbruch der Paralyse, die in einem Falle offenbar mit einer Tabespsychose einherging, fanden sich einzelne „tabische Symptome“ (Seh- und Gangstörungen, Kopfschmerzen, Gliederreißen, Mißempfindungen u. a.), bei etwa 15 weiteren Fällen, bisweilen auch in Verbindung mit Reflexsteigerung und spastischen Erscheinungen.

Ausgesprochene Anfälle (Schwindel- und Ohnmachtsanwandlungen, zum Teil mit vorübergehendem Bewußtseins- und Sprachverlust) wurden 11 mal angegeben.

Länger dauernde Lähmungen wurden 6 mal beobachtet; in dreien dieser Fälle blieb die Lähmung, die sich an einen apoplektiformen Insult angeschlossen hatte, dauernd bestehen.

4 Kranke zeigten schon Jahre zuvor isolierte Pupillenstörungen (Differenz, auch mit anfallsweisem Exophthalmus, absolute Starre), bzw. halbseitigen Facialistic, Händezittern.

Bei 1 Kranken bestand seit vielen Jahren eine vollständige Opticusatrophie beiderseits, die jedoch, unabhängig von der Lues, mit seinem hochgradigen Turmschädel in ursächlicher Beziehung stand. Bei 2 anderen Kranken war die II-Atrophie Teilerscheinung einer Tabes, während ein weiterer Patient nur rechtsseitige Opticusatrophie mit gleichzeitigem Strabismus convergens rechts aufwies.

Auf psychischem Gebiete ließen bei einigen Kranken erhöhte Reizbarkeit („Neurasthenie“), grundlose Verstimmungen, moralischer Verfall schon jahrelang vor den ersten greifbaren Äußerungen der Paralyse eine Erkrankung des Zentralnervensystems vermuten.

Eine Verbindung mit *Hirnlues* bzw. das Vorliegen von Hirnlues allein mußte nach Vorgeschichte und Krankheitsbild bei mindestens 20 Fällen (14%) in Erwägung gezogen werden; der einzige Fall, bei dem erstere Annahme anatomisch bestätigt werden konnte, wird an anderer Stelle mitgeteilt werden.

Zwei Fälle wurden von *Plaut*¹⁾ schon eingehend differentialdiagnostisch erörtert, fanden aber leider keine histologische Klärung. Bei 1 Fall (veröffentlicht von *Meyerbach*), der in tiefster paralytischer Verblödung in der Anstalt vegetiert, war das Stadium der Hirnlues mit leichtem Schwachsinn und sozialem Niedergang zeitlich, klinisch und serologisch deutlich von der 6 Jahre später einsetzenden Paralyse abgegrenzt.

Ein anderer Pat. bot nach einem Schlaganfall, an dessen Folgen er über 1 Jahr krank war, einen geistigen Defektzustand dar, der zu seiner Invalidisierung führte. 7 Jahre später entwickelte sich dann ein paranoides paralytisches Zustandsbild mit typischem serologischen Befund; nach weiteren 9 Jahren ging der Kranke zugrunde, nachdem er die tiefsten Grade der Verblödung und körperlichen Hinfälligkeit (schwerste Sprachstörung, Contracturen, Decubitus) erreicht hatte.

¹⁾ *F. Plaut*, Die Wassermannsche Serodiagnostik der Syphilis in ihrer Anwendung auf die Psychiatrie. Beob. 26 u. 40.

Zwei andere Fälle waren unter den „geheilten“, bzw. „serologisch atypischen“ Paralysefällen einzureihen.

Auch bei den anderen Kranken, bei denen Verdacht auf vorangegangene Hirnlues bestand, traten vereinzelte Anfälle mit Lähmungserscheinungen besonders hervor, während die kennzeichnenden paralytischen Veränderungen erst später nachfolgten; hier war es, wie erwähnt, oft kaum möglich, den eigentlichen Paralysebeginn festzustellen.

Nicht serologisch untersucht waren von den „hirnluesverdächtigen“ Fällen nur 4; alle übrigen wiesen typischen Paralysebefund auf. — Natürlich ist die Möglichkeit zuzugeben, daß sich auch unter den übrigen „protrahierten“ Fällen späterhin der eine oder der andere als zur Hirnlues gehörig herausstellen wird; dabei sind wohl vor allem die Fälle mit gehäuften epileptiformen Anfällen ohne merkliche Verschlechterung des Gesamtzustandes für die endarteriitische Form der Hirnlues in Anspruch zu nehmen; ferner sind vielleicht manche paranoid-halluzinatorischen Formen durch Endarteriitis luetica bedingt, obgleich sie, wie einer der histologisch untersuchten Fälle beweist, auch ohne alle luetischen Veränderungen der Hirngefäße vorkommen können. Wo auch die Unterscheidungsmerkmale der Liquordiagnostik versagen, werden wir eben vorläufig auf Vermutungen angewiesen bleiben und uns nur bemühen müssen, bei einer möglichst großen Zahl solcher abweichenden Krankheitsverläufe den Sektionsbefund zu erhalten.

9. Spezifische Behandlung und Krankheitsdauer.

Bei unserem geringen Material sind leider die Grundlagen zur genauen Untersuchung dieser Fragen recht ungenügend.

Von den 74 (65 M., 9 F.) Kranken, bei denen überhaupt irgendwelche Nachrichten über antiluetische Behandlung erhalten werden konnten, wurden 9 ausdrücklich als *nicht*, 1 als *nichtspezifisch* behandelt bezeichnet; 1 gab an, „Einspritzungen“, 1 nur Jodkali bekommen zu haben; bei 5 Kranken war über die Art der Behandlung nichts Näheres zu erfahren. 27 Männer und 3 Frauen waren nach der luetischen Infektion mit Hg, 2 Männer mit Salvarsan, 2 Männer mit Hg und Salvarsan, 2 mit Hg + JK behandelt worden; bei 2 von diesen Kranken war die Behandlung erst lange Jahre nach der Infektion erfolgt. — Als „gut“ behandelt konnten etwa 11 Kranke bezeichnet werden, die wiederholte Kuren durchgemacht hatten; es waren ausschließlich Männer. Als „wenig“ behandelt waren 3 männliche Kranke anzusehen.

Über spezifische Behandlung *nach* Ausbruch der Paralyse war bei 33 Kranken etwas zu erfahren; von diesen waren 12 auch schon vor Ausbruch der Paralyse einer Behandlung unterzogen worden. Mit Hg waren 11 Männer, 4 Frauen, mit Salvarsan (bzw. Neosalvarsan, Silbersalvarsan, Salvarsanserum, Salvarsansulfoxylat) waren 17 Männer, 4 Frauen behandelt worden. An sonstigen Mitteln hatte man bei einzelnen Kranken außer Jodkali (3 M., 1 F.) Hetol, Embarin, Spirobismol (bei je 1 männlichen Paralytiker) versucht.

Einer unspezifischen Fiebertherapie waren im ganzen 11 Kranke, und zwar ausschließlich Männer unterzogen worden. Es hatten 4 Natrium nucleicum

bekommen, je 2 waren mit Malaria und Recurrens, je 1 mit Spirochäten-Vaccine nach *Wassermann*, bzw. mit abgetöteten Typhuskulturen, und 1 mit Vaccine und Recurrens geimpft worden. Bei 8 von diesen Fällen war die Behandlung mit der Salvarsantherapie kombiniert worden. Bei im ganzen 18 Kranken (16 M., 2 F.) waren verschiedene Kombinationen von spezifischen und nichtspezifischen Mitteln angewendet worden; 16 (11 M., 5 F.) waren nur mit *einem* Mittel behandelt worden.

Wenn wir nur die in der Latenzzeit sicher oder wahrscheinlich mit Hg oder Salvarsan behandelten 36 Kranken (34 M., 2 F.) berücksichtigen, bei denen die Inkubationszeit bekannt war, so stehen beim Vergleiche mit den protrahierten Fällen von bekannter Inkubationszeit überhaupt den etwa 55% behandelter Männer nur etwa 15% behandelter Frauen gegenüber. Die Zahlen für 620 paralytische Männer und 79 Frauen mit bekannter Inkubationszeit sind indes nach *Kraepelin* 55,3% und 72,2%. Es waren also bei den protrahierten Fällen anscheinend wesentlich weniger Frauen als Männer spezifisch behandelt worden, während bei den Gesamtparalysen das Umgekehrte der Fall war. Eine Erklärung für dieses Verhalten ist bei der Kleinheit und Unzuverlässigkeit der Angaben zur Zeit noch nicht möglich. Eine Untersuchung der Frage, wieviele von den *vor* oder *nach* Ausbruch der Paralyse behandelten Fällen besonders günstig verliefen, ergibt Folgendes:

Außer 2 mit Fiebertherapie behandelten Fällen sind von den Männern z. Z. 8 als mit kaum merklichem oder leichtem psychischen Defekt geheilt anzusehen; bei einem 9. Falle ist die Paralyse innerhalb eines Zeitraums von mehr als 6 Jahren kaum über die ersten Anfänge hinausgekommen, hat den Kranken aber bereits wegen hochgradigen Händezitterns zur Aufgabe seines Berufes als Direktor einer Transportgesellschaft gezwungen. Ein 10. Fall, über dessen Verhalten die Frau sehr günstig berichtete, ist vor wenigen Wochen von neuem mit Erregung und Größenideen erkrankt.

Bei den Frauen wurden *ganz* gute Wiederherstellungen überhaupt nicht beobachtet; bei 3 Kranken trat Heilung mit leichtem Defekt ein; von diesen war 1 Kranke in der Inkubationszeit mit Hg, 1 nach Paralyseausbruch mit Salvarsan behandelt worden.

Nimmt man zur Erlangung größerer Zahlen außerdem noch die Fälle hinzu, die nur zu mäßigem geistigen Defekt führten, so wurden von 16 Männern 9 behandelt und zwar:

- 1 mit 4 Hg-Kuren, in der Inkubationszeit,
- 3 mit Hg-Kur, in der Inkubationszeit, davon 1 „wenig“,
- 1 mit „Einspritzungen“, in der Inkubationszeit,
- 1 mit Hg und Salvarsan, nach Ausbruch der Paralyse,
- 1 mit Jodkali in der Inkubationszeit und mit Salvarsan und Recurrens nach Ausbruch der Paralyse,
- 1 mit Malaria, nach Ausbruch der Paralyse,
- 1 mit Neo- und Silbersalvarsan und mit Recurrens, nach Ausbruch der Paralyse.

Entsprechend wurden von 12 nur mäßig dement gewordenen Frauen 5 behandelt, und zwar

1 in der Inkubationszeit,

1 mit Salvarsan-Serum nach Swift-Ellis, nach Ausbruch der Paralyse,

2 mit Hg-Kur, nach Ausbruch der Paralyse,

1 mit Hg-Kur, in der Inkubationszeit und mit Hg, Salvarsan, Neosalvarsan und Jod, nach Ausbruch der Paralyse.

Wir müssen also erkennen, daß sich aus diesen Zahlen *gar nichts* für einen etwaigen Einfluß der antiluetischen Therapie schließen läßt, wenn wir von den Wirkungen der Fiebertherapie, die nicht zu unserem Thema gehören, hier absehen. Nahezu gleich viel Kranke mit guten und sehr guten Remissionen waren behandelt und nicht behandelt worden; fast gleich war auch die Zahl der *nur vor* oder *nur nach* Paralyseausbruch behandelten Fälle. Überhaupt wird ersichtlich, daß das Material ein mindestens 10 mal größeres sein müßte, wenn die Frage nach dem Einflusse der Therapie mit nur einiger Sicherheit beantwortet werden soll. Sie wurde hier nur gestreift, weil z. B. von *Meggendorfer* eine günstige Beeinflussung der Dauer bei antiluetischer Behandlung nach Paralyseausbruch gefunden wurde im Gegensatze zu ihrer Verkürzung bei Behandlung in der Inkubationszeit.

10. Fieberhafte Erkrankungen und Krankheitsdauer.

Die Angaben über fieberhafte Erkrankungen in der Inkubationszeit oder früher waren naturgemäß sehr spärliche. Es ist aber wohl nicht zu bezweifeln, daß bei näherer Nachforschung alle Infektionskrankheiten gefunden würden, die überhaupt bei uns vorkommen; von Bleivergiftung, die *Kraepelin* verhältnismäßig häufig bei den Gesamtparalysen antraf, hatten wir keinen Fall. Am häufigsten wurde „Gelenkrheumatismus“ und „Typhus“ angegeben; ferner waren je 1 mal Tuberkulose, Scharlach, Psoriasis mit Temperatursteigerungen und 2 mal Malaria („Wechselfieber“) vermerkt, — ein weiterer Beweis für die bekannte Tatsache, daß das Überstehen einer Malaria nicht vor Erkrankung an Paralyse schützt. Übrigens wies außer 1 Typhusfall, der aber nach Ausbruch der Paralyse noch verschiedene fieberhafte Erkrankungen durchmachte, keiner dieser Patienten einen besonders milden Krankheitsverlauf auf.

Nach Ausbruch der Paralyse wurden erheblichere Eiterungen oder Infektionskrankheiten bei 56 Fällen (37 M., 19 F.) festgestellt (= 39%). Nicht berücksichtigt wurden hierbei die Fälle mit Fiebertherapie (7) und diejenigen, bei denen Abscesse, Erysipel oder Decubitus erst kurz vor dem Tode auftraten (15).

Von infektiösen Prozessen wurden im einzelnen vermerkt:

Furunculose, Karbunkel, Abscesse, Phlegmone, Drüsenschwellungen	29 mal,
Panaritium, Gangrän, traumatische Eiterungen, Decubitus	22 mal,
Erysipel	9 mal,
Mal perforant	3 mal,
Drüsenschwellungen, Abscesse, Geschwüre tuberkulöser Natur	4 mal,
Bronchitis, Pneumonie, Herpes labialis, Pleuritis, Lungentuberkulose	10 mal,
Mittellohreiterung, Thrombophlebitis, Cystitis, Dakryocystitis	6 mal,
Angina, Gelenkrheumatismus	2 mal,
Y-Ruhr	4 mal,
Ekzem	1 mal,
Herpes zoster	1 mal.

Bei einer größeren Reihe von Kranken hatten mehrere temperaturerzeugende Prozesse zusammengewirkt.

Untersuchen wir auch hier wieder, bei wie vielen Fällen relativ günstiger Verlauf und fieberhafte Prozesse zusammentrafen, so ergeben sich nachstehende Verhältnisse:

Von paralytischen Männern mit Ausgang in praktische „Heilung“ bzw. in leichten oder mäßigen Defektzustand hatten erheblichere fieberhafte Prozesse durchgemacht

von 28: 17 (davon 2 künstlich Infizierte).

Unter den Frauen mit Ausgang in leichteren oder mäßigen Defektzustand überstanden fieberhafte Prozesse

von 17: 9.

Da die Länge der Dauer dem Grade der erreichten Verblödung nicht immer umgekehrt proportional ist, so seien hier noch die über 12 Jahre dauernden Paralyesen, soweit sie sich nicht mit den relativ günstig verlaufenden decken, auf das Überstehen von fieberhaften Prozessen hin untersucht:

Von 15 Männern mit einer Krankheitsdauer von (bisher) mindestens 12 Jahren machten fieberhafte Prozesse durch:

10 (davon 6 identisch mit den früheren).

Von 17 Frauen mit einer Krankheitsdauer von (bisher) mindestens 12 Jahren machten fieberhafte Prozesse durch:

6 (davon 5 identisch mit den früheren).

Bei 6 spontan zur praktischen Heilung gekommenen paralytischen Männern und 2 leicht dement gewordenen Frauen, die längere Eiterungen durchgemacht hatten, waren beobachtet worden:

Fall 1. Multiple phlegmonöse Abscesse mit hohen Temperaturen; Karbunkel;

Fall 2. Knochengeschwür.

Fall 3. Furunculose; Lungenbefund mit Temperaturen bis 40°.

Fall 4. Erysipel. Absceß am Hals.

Fall 5. Kratzeffekte, Furunculose, Decubitus, Absceß, Phlegmone, Mal perforant. Temperaturen um 39°.

Fall 6. Ohreiterung.

Fall 7. Gangrän des kleinen Fingers. Decubitus.

Fall 8. Panaritium osseum des linken Zeigefingers.

Von den 7 künstlich infizierten Fällen unseres Materials zeigten 2 eine sehr gute, noch andauernde Remission, während 2, bei denen jedoch noch eine Furunculose, bzw. Panaritium und Mal perforant hinzugetreten war, bisher wenigstens nur zu mäßigen Graden der Verblödung fortgeschritten sind.

Zusammenfassend läßt sich wohl sagen, daß bei den am günstigsten und ebenso bei den besonders langsam verlaufenden Paralysen auffallende Häufung eingreifender, wiederholter Fieberprozesse zu bemerken ist. Das weibliche Geschlecht ist von Eiterungen usw. anscheinend etwas weniger betroffen; andererseits sind bei den Frauen ganz gute Remissionen (bzw. praktische „Heilungen“) anscheinend auch seltener als bei den Männern.

11. Erbliche Belastung und Krankheitsdauer.

Auch zur Untersuchung dieser Frage ist ein Material von 144 Fällen, von denen mangels die Erblichkeitsverhältnisse genauer berücksichtigender Vorgeschichten nur etwa 100 verwertbar erscheinen, natürlich bei weitem nicht ausreichend. *Schneider* hat an der Genealogischen Abteilung der F. A. eingehendere Untersuchungen über die erbliche Belastung bei atypischen Paralysen angestellt, denen er allerdings auch nur 58 Fälle von „stationärer“ Paralyse zugrunde legen konnte. Seiner Arbeit sind die nachfolgenden Vergleichszahlen und Schlußfolgerungen entnommen. *Schneiders* „stationäre“ Fälle decken sich mit den meinigen indes nur zum Teil, da er einerseits alle Paralysen mit einer Dauer von „mindestens 6 Jahren“, andererseits nur serologisch sicher gestellte Fälle verwertete, während sich unter meinen Fällen 55 nicht oder nur ungenügend serologisch gesicherte Beobachtungen finden. Auch ist beim Vergleich der beiderseitigen Ergebnisse zu berücksichtigen, daß sich meine Angaben nur auf die in den Krankengeschichten enthaltenen Bemerkungen stützen, während *Schneider* alle Hilfsmittel des Genealogischen Archivs benutzen konnte.

Unter den 100 Fällen, bei denen etwas über die erblichen und familiären Verhältnisse bekannt war, waren 65 mal (65%) Anhaltspunkte für erbliche Belastung gegeben; eine Reihe weiterer Krankengeschichten enthielten nur Angaben über die Gesundheitsverhältnisse der Ehegatten und Kinder. *Schneider* fand 68,9% Belastung, d. h. ein Verhältnis von 10,3: 15 gegen 10,3: 15 bei Paralytikern überhaupt (nach *Kalb*), 10,0: 15 (nach *Diem*) und 12,0: 15 bei Geisteskranken überhaupt (nach *Diem-Koller*). „Die Gesamtbelastung bei stationärer Paralyse unterscheidet sich also nicht von der Belastung bei Paralyse überhaupt, diese nur unbedeutend von den Gesunden und letztere verhältnismäßig wenig von den Geisteskranken“. (*Schneider*.)

Die direkte Belastung betrug bei *Schneider* 53,3% gegen 27,5% bei Paralysen überhaupt (*Kalb*), 33,0% bei Gesunden (*Diem*) und 50—57% bei Geisteskranken (*Diem-Koller*). Ich selbst fand 41%. „Die Gesamtbelastung ist also —

wie bei den Geisteskranken — zum größten Teil eine *direkte*, während sie bei den Paralysen überhaupt (nach *Kalb*) — wie bei den Gesunden — zum größten Teile eine entfernte ist.“ (*Schneider*). Die *atavistische* und *indirekte* Belastung war bei meinen Fällen mit 8%, die *kollaterale* mit 16% vertreten; „entfernte“ Belastung bestand also in 24% (*Schneider* 15,4%), gegen 40,4% bei Paralyse überhaupt, 34% bei Gesunden und 22% bei Geisteskranken.

Wenn man die mehrfach belasteten Fälle unter dem Hauptbelastungsmoment einordnet, im Zweifelsfalle unter Vorantritt der Belastung von seiten des Vaters, so erhält man für die *direkte* Belastung folgendes Bild:

Tafel 5.

Direkte Belastung mit	„Stationäre“ Paralysen		Alle Paralysen		Gesunde	Geisteskr.
	Meine Fälle (100 F.) %	Schneider (58 F.) %	Kalb (205 F.) %	Kraepelin (1690 F.) %	Diem %	Diem-Koller %
Geisteskrankheiten	5 ¹⁾	8,6	4,8	2,78 ³⁾	2,2	18,2
Nervenkrankheiten	4	5,2	2,9	2,78	5,7	5,0
Alkoh., Lues cong.	12	10,4	6,3	5,27	11,2	13—21
Apoplexie	15 ²⁾	17,2	8,3	5,5	5,9	3,2
Sen. Demenz	2	5,2	0,8	?	1,4	1,6
Charakt.-Anomalien, Nervosität, Psychopathie	1	6,9	2,9	4,9 }	5,9	8—13
Suicid	2	—	1,5		0,4	0,5—1,0
Zusammen	41	53,5	27,5	21,23	33,0	50—57

¹⁾ 2% Paralyse, 2% Schwachsinn. ²⁾ 10% Väter, 5% Mütter. ³⁾ Paralyse allein 1,2%.

Zu Tafel 5 ist zu bemerken, daß die *Kraepelinschen* Zahlen insofern nicht ohne weiteres mit den anderen verglichen werden können, als hier mehrfach belastete Fälle auch mehrfach registriert wurden; auch wurde die senile Demenz weggelassen. Bei nur einmaliger Zählung jedes Falles fand *Kraepelin* eine direkte Belastung von nur 18,7%; dies erklärt sich wohl daraus, daß nur die in den Zählkarten vorhandenen Angaben verwertet wurden.

Wenn auch weniger deutlich als aus den *Schneiderschen* Zahlen, wird auch aus unseren Fällen eine geringe direkte Mehrbelastung der protrahierten Paralysen mit Geisteskrankheiten gegenüber den Gesunden (doch kaum gegenüber den Paralysen überhaupt) ersichtlich. Auch eine geringe Mehrbelastung mit seniler Demenz ist allenfalls den anderen Gruppen gegenüber vorhanden. Sehr ausgesprochen ist im Verhältnis zu allen anderen Gruppen die Belastung mit Hirnapoplexie, vor allem von seiten der Väter, auf die *Donner* bei der Paralyse überhaupt schon hingewiesen hat. Hier ist sie vielleicht noch mit der Möglichkeit zu erklären, daß sich unter unseren serologisch nicht gesicherten Fällen paralyseähnliche Krankheitsbilder finden mögen, die eigentlich der Arteriosklerose angehören, und daß diese Neigung zu arteriosklerotischen Hirnerkrankungen bei einem Teile der Kranken familiärer Art sein könnte.

Belastung durch Geisteskrankheiten in den entfernteren Verwandtschaftsgraden war nach meiner Berechnung bei mehr als $\frac{1}{5}$ der Belasteten vorhanden.

Schneider fand sie bei $\frac{1}{5}$ der belasteten stationären Paralysen; bei etwas mehr als $\frac{1}{3}$ der belasteten Paralysen überhaupt; bei etwa $\frac{1}{9}$ der Belasteten unter den Gesunden und bei etwa der Hälfte der belasteten Geisteskranken.

Die Belastung durch Geisteskrankheiten in der entfernteren Verwandtschaft scheint also bei unseren Fällen verhältnismäßig etwas seltener zu sein als die direkte Belastung, wenn man das Verhalten der Gesunden und der Paralysen überhaupt zum Vergleiche heranzieht. Hingegen ist bei den Geisteskranken ein ähnliches Verhalten festzustellen, indem die entfernte Belastung mit Geisteskrankheiten im Vergleiche mit den Zahlen bei den Gesunden eine relativ geringere ist als die Belastung von seiten der Eltern.

Schneider spricht sich auf Grund der Ergebnisse seiner Arbeit dahin aus, daß die 3 atypischen Paralytikergruppen (stationäre, halluzinatorische, depressive Form) bezüglich ihrer erblichen Belastung sowohl von den Paralytikern überhaupt als auch von Gesunden und Geisteskranken abweichen und sich auffallend den letztgenannten nähern. Dies berechtige zur Annahme der Wirksamkeit einer besonders degenerativen Anlage für die atypischen Paralytiker, die „im Sinne einer akzessorischen Hilfsursache die Reaktionsweise des paralytisch gewordenen Gehirns entsprechend forme“. Ich möchte mich solchen Schlußfolgerungen nicht anschließen, vielmehr die Mißlichkeit der Statistik mit so kleinen Zahlen nochmals unterstreichen. Auch scheinen mir die Erfahrungen über Umwandlungen der Paralyse in atypische Zustandsbilder nach der Infektionstherapie (*Gerstmann* u. a.) nicht gerade im Sinne einer besonders vorbestimmten degenerativen Anlage zu sprechen; viel eher möchte ich geneigt sein, eine besondere Widerstandsfähigkeit gegenüber der Paralyse bei unseren Fällen vorzusetzen.

Im Zusammenhange mit den Erblichkeitsverhältnissen ist vielleicht das nicht ganz seltene Vorkommen (9 mal) von gehäufter Geschwistersterblichkeit bei unseren Kranken zu erwähnen, das möglicherweise auf eine kongenitale Lues hinweisen könnte; einmal hatte der Vater außerdem Paralyse, einmal war sonst keine Belastung festzustellen. Paralyse und Tabes in der entfernten Verwandtschaft kamen je 1 mal vor. Geschwister der Kranken waren 3 mal paralytisch, 1 mal tabisch; stets waren neben der Paralyse noch unmittelbare Belastungsmomente gegeben.

12. Präpsychotische Persönlichkeit.

Über Charakter und Vorleben der Kranken war in mehr als $\frac{1}{3}$ der Fälle etwas vermerkt. Von auffälligeren Wesenseigentümlichkeiten wurden angetroffen:

Geringe Verstandesbegabung	3 mal,
„Lebenslust“, „unverwüstlicher Humor“	4 mal,
Aufgeregtes, nervöses, hitziges Temperament, Überempfindlichkeit bei im allgemeinen gutmütiger Veranlagung	13 mal,
Reizbarkeit, Gewalttätigkeit, Streitsucht, Neigung zu Ausschweifungen; im allgemeinen böartige Veranlagung	8 mal,
„Sonderbares“ Wesen, autistisches, unsoziales Verhalten, Neigung zu Schwermut und Grübelsucht	6 mal.

Ein Kranker mit etwa 1 Jahr bestehender expansiver Paralyse war seit 10 bis 12 Jahren nicht mehr normal; er war seither boshaft, geizig, reizbar, jähzornig, trank, rauchte und spielte die Nächte hindurch. Der Tod erfolgte nach 10jähriger Krankheit im Zustande starker Verblödung.

Eine sonst tüchtige und brauchbare Kranke fiel von jeher durch ihr „sinnloses“ Lachen auf, das die nur wenig geschädigte, voll arbeitsfähige Patientin auch bei der Nachuntersuchung nach mehr als 13 Jahren merkwürdig läppisch erscheinen ließ.

Ein ebenfalls eigentümlich läppisches, manieriertes, krampfhaft witziges Benehmen trug ein Kranker zur Schau, der als sehr herrisch, strebsam, peinlich, ehrgeizig, religiös und autistisch geschildert wurde. Die anfangs auf „Schizophrenie“ gestellte Diagnose mußte 1 Jahr später in „Paralyse“ umgewandelt werden. Nach der Malariabehandlung, die allerdings den serologischen Befund unbeeinflusst ließ, zeigte der Kranke ein unauffälliges, vielleicht etwas unbelebtes Wesen und war imstande, als Stadtreisender (früher Drogist), seinen Unterhalt zu verdienen. Familiär bestand große Geschwistersterblichkeit und kriminelle Belastung zweier Geschwister, während Dem. praecox in der näheren Verwandtschaft anscheinend nicht vorkam.

Bei einer 43jährigen Kranken mit starkem Alkoholismus waren der Paralyse im Laufe des Lebens mehrere depressive Verstimmungs- bzw. Erregungszustände vorausgegangen; sie machte von März bis Mai 1912 in der Klinik einen expansiven Erregungszustand mit Euphorie und Größenideen durch, der unter Einschlebung depressiver Zeiten in anscheinend völlige Heilung ausging und als „Manie“ gedeutet wurde. Nach über 1 Jahr dauerndem Wohlbefinden kam die Kranke in einem verwirrten Erregungszustand mit triebhafter Unruhe und mit den körperlichen und serologischen Merkmalen der Paralyse wieder in die Klinik und wurde in leichter Remission, aber gemüthlich läppisch und stumpf unter Fortbestehen der Sprach- und Gangstörung im Februar 1914 nach Hause entlassen. Leider war bisher nur zu erfahren, daß sie im Mai 1920 in einem Krankenhaus verstorben ist. Da erbliche Belastung mit zirkulärem Irresein nicht nachzuweisen war, muß wohl an die Möglichkeit einer zirkulären Paralyse schon bei der 1. Klinikaufnahme gedacht werden, während die nur anamnestisch bekannten Verstimmungs- und Erregungszustände vielleicht doch als exogene Schwankungen bei einer psychopathischen Persönlichkeit aufzufassen wären.

Bei diesen klinisch atypischen Bildern war also eine „Färbung“ durch erbliche Einflüsse nicht nachweisbar.

Ungewöhnlich erschien auch ein 45jähriger Kranker, der ursprünglich Theologe werden wollte, es aber nur zum Schmierenschauspieler, Schiffskonditor und Aushilfsarbeiter mit schöngeistigen und stark alkoholischen Neigungen gebracht hatte. Ausßer körperlichen, durch eine Tabes bedingten Beschwerden bestanden seit Jahren innere Unruhe, Grübelsucht, Schwarzseherei, Überempfindlichkeit und gemüthliche Labilität. Patient galt stets als „sonderbarer Heiliger“ und klagte

4 Jahre vor seiner Aufnahme in die Klinik über Platzangst, Augenflimmern und andere nervöse Erscheinungen, die sich seit einer Benzinexplosion, bei der er „von einer Ohnmacht in die andere fiel“, noch verschlimmert hatten. Er hatte angeblich Visionen seiner „klagenden Geliebten“, die ihm Vorwürfe machte, fand jeden Gegenstand „traurig aussehend“, und erklärte trotz seiner guten Begabung, völlig arbeitsunfähig zu sein. — Der Kranke starb nach 11—12jähriger Krankheitsdauer, ohne wesentlich schwachsinniger geworden zu sein, angeblich an Marasmus paralyticus in der Anstalt. Körperlich bestanden die Zeichen der Tabes. WaR. im Serum +, Liquor +, Nonne: Opal., 63 Zellen. Auffallend waren hauptsächlich die völlige Energielosigkeit, die Euphorie und eine höflich-gezierte, etwas gesuchte Ausdrucksweise. — Der Vater des Kranken war geschäftlich untüchtig, ausschweifend und angeblich geschlechtskrank gewesen, die Mutter eine phantastische, weichmütige, zu Alkoholexzessen neigende Persönlichkeit.

Wir sind also wohl berechtigt, die Störungen bei dem Kranken eher als Tabes mit paralytischem Befund bei Psychopathie mit hysterischen Zügen und nicht als Paralyse aufzufassen.

Der letzte Fall zeigt, wie schon von vielen Seiten betont wurde, daß die Paralyse-diagnose gegenüber der „Tabes + Psychose“ (bzw. Psychopathie) mitunter große Schwierigkeiten bieten kann. Bei der Suche nach protrahierten Paralysen stießen wir auf 6 weitere Fälle, bei denen hauptsächlich wegen des paralytischen Befundes in Serum und Liquor seinerzeit die Diagnose Paralyse gestellt worden war. Die Nachuntersuchungen ergaben indes, daß es sich mit größter Wahrscheinlichkeit handelte um

Tabes allein	1 mal
Tabes + (Psychopathie, — Arteriosklerose, Basedow, — Alkoholismus [früher Del. trem.], — Morphinismus mit psychogener Depression, — traumatische Neurose)	je 1 mal.

Bei 13 anderen, wegen des serologischen Befundes früher als Paralyse diagnostizierten Fällen lautete die Wahrscheinlichkeitsdiagnose jetzt auf

Hirnlues 3 mal; Defektzustand nach Hirnlues 2 mal (davon 1 mal mit Psychopathie).	
Hirnlues + (Psychopathie [erregb.] mit psychogenen Störungen und Alkoholismus), — Psychogener Erregungszustand, — Cyclothymie (?), — Manie (?), — Manisch-depressives Irresein (?)	je 1 mal,
Dem. paranoides	2 mal,
Delirium tremens	1 mal.

13. *Klinische Formen.*

Ogleich wir uns der Unzulänglichkeit einer Einteilung unserer Fälle in die üblichen klinischen Unterformen wohl bewußt sind, bietet diese doch die einzige Möglichkeit, etwaige Unterschiede der Gestaltung gegenüber den Paralysen überhaupt zu erkennen.

Tafel 6.

Klin. Formen	Alle Paralysen (nach Kraepelin) %	Protrahierte Fälle	
		absolute Zahlen	% der Ges.-Paralysen
Demente	53,6	69 (38 M., 31 F.)	48
Expansive	22,9	30 (21 M., 9 F.)	21
Agitierte	5,4	5 (5 M., 0 F.)	3
Depressive	9,6	17 (14 M., 3 F.)	12
Zirkuläre	3,1	6 (4 M., 2 F.)	4
Katatone	0,3	0	—
Echte Tabesparalyse . . .	5,1	17 ¹⁾ (12 M., 5 F.)	12
Zusammen:	100,0	(davon 8 dem., 4 depr. 4 exp., 1 agit.)	100

1) Einschließlich wahrscheinliche Tabesparalysen.

Es scheinen also die zirkulären und depressiven Formen etwas häufiger, die dementen, expansiven und agitierten Formen unter unseren Fällen etwas seltener vertreten zu sein als bei den Gesamtparalysen, während Tabesparalyse hier fast doppelt so oft vorkommt. Eigentliche „katatonische“ Formen fanden sich nicht, doch traten *einzelne* katatonische Züge (hauptsächlich Stupor- und Erregungszustände, Negativismus, wächserne Biegsamkeit, Manieren) im Krankheitsbilde öfter hervor (in etwa 11%). Die verschiedenen klinischen Varianten (katatone Züge, Halluzinationen, paranoide Ideen) verteilen sich nach *Kraepelin* etwa folgendermaßen:

Tafel 7.

Klin. Formen (Gesamtparalysen)	Katat. Züge	Halluzinationen ¹⁾	Paran. Züge
	%	%	%
Demente	1,7	0,6	0,6
Expansive	2,2	—	1,1
Depressive	8,9	5,1	9,5
Tabesparalyse	1,2	2,4	—

1) Halluzinationen kamen im ganzen vor bei 12,5% aller Paralysen (Gesichtstäuschungen 5,2%, Gehörstäuschungen 7,3%).

Bei unseren Fällen waren katatone Züge ebenfalls relativ am häufigsten bei der depressiven Form; sie waren etwas seltener bei der expansiven und bei weitem am seltensten bei der einfach dementen Form, wo sie nur etwa $\frac{1}{6}$ so häufig waren als bei den Depressiven. Man hat den Eindruck, daß katatone Züge im ganzen bei den langsam verlaufenden Fällen mindestens doppelt sooft vorkamen als bei den Gesamtparalysen. Etwa ebensooft wurden paranoide Züge im Krankheitsbild beobachtet; sie waren bei den zirkulären Formen am häufigsten, während sie bei den dementen nur etwa $\frac{1}{8}$ sooft vertreten waren. Hallu-

zinationen des Gesichts und Gehörs, öfters freilich nicht mit völliger Sicherheit festzustellen, waren etwa doppelt so häufig wie die paranoiden und katatonen Züge. Sie waren am häufigsten bei den zirkulären und depressiven Formen und wurden nur gelegentlich (etwa $\frac{1}{3}$ sooft) bei den dementen beobachtet. Mit Vorliebe traten sie dort auf, wo sich vorübergehend stärkere depressive Verstimmungszustände in den Verlauf einschoben, oder wo Verbindung mit chronischem Alkoholismus bestand, was bei mindestens $\frac{1}{3}$ der halluzinierenden Kranken der Fall war; es handelte sich dann meist um Gesichtstäuschungen. Soweit die kleinen Zahlen eine Beurteilung zulassen, schienen auch Halluzinationen bei unseren Fällen annähernd doppelt sooft vorzukommen, als bei den Gesamtparalyzen.

Bei mindestens $\frac{1}{3}$ der Kranken lag stärkerer Alkoholismus vor (mehr als 3—4 l tgl.); er war bei den expansiven Formen und den Tabesparalyzen durchschnittlich stärker als bei den depressiven und agitierten Formen. Alkoholismus bei den Frauen war anscheinend im Verhältnis kaum seltener als bei den Männern, während *Kraepelin* bei 1398 paralytischen Männern und 555 Frauen ein Verhältnis von 35,9 : 18,4 feststellte. Bei etwa $\frac{1}{3}$ der Kranken mit Alkoholismus in der Vorgeschichte traten Sinnestäuschungen und delirante Zustände, auch unabhängig von Anfällen, auf; delirante Zustandsbilder *ohne* Alkoholismus waren wesentlich seltener.

Abschwächung oder Aufhebung der PSR. wurde bei 32 Fällen gefunden, abgesehen von den 17 Tabesparalyzen (*Junius* und *Arndt* 1 : 1,82). In Verbindung damit fanden sich andere tabische Merkmale, aber bisweilen auch Spasmen und Babinskisches Zeichen. Ein Fall von sicherer Tabesparalyse bot später Steigerung der PSR. dar. Contracturen — meist gegen das Ende des Leidens hin — stellten sich in 7,6% der Fälle (11) ein; davon wies 1 sezierter Fall „Abflachung der Basalganglien“, 1 auch mikroskopisch untersuchter hochgradige Atrophie des Striatums auf. 2 Fälle zeigten eigentümliche Zwangsbewegungen, 1 krampfhaftes Lachen und Weinen.

Hypertyreoidie (Struma diffusa) war bei 3 Kranken vorhanden.

14. Anfälle bei protrahierter Paralyse.

Anfälle irgendwelcher Art kamen im Verlaufe des Leidens bei 108 Kranken (75%) vor. 54 Kranke hatten apoplektiforme Anfälle (Bewußtseinstörung, Sprachstörung, vorübergehende Lähmungserscheinungen und Verwirrheitszustände), während die Anfälle bei 34 Kranken epileptischen bzw. rindenepileptischen Charakter trugen (allgemeine oder umgrenzte Muskelkrämpfe mit oder ohne Bewußtseinsverlust, z. T. mit nachfolgender Lähmung, Verwirrheitszustände, Sprachverschlechterung, Zunahme der Demenz). Bei 19 Kranken traten Ohnmachten und Schwindelzustände auf, z. T. mit denselben Folgeerscheinungen wie bei den anderen Anfallsarten. Anfallshäufung im Sinne

des Status paralyticus kam 18mal vor, davon 14mal mit tödlichem Ausgang.

Bemerkenswert ist der Fall eines 37jährigen Kaufmanns, bei dem trotz gründlicher Behandlung mit Hg, Jod, Salvarsan, Natrium nucleinicum nach einem einleitenden Schwindelanfalle zahllose epileptiforme Anfälle schwerer und leichter Art auftraten, die mit rindenepileptischen Reizerscheinungen, Absenzen, Erregungs- und Verwirrheitszuständen und Zwangsbewegungen abwechselten. Der Tod trat nach 10jähriger Krankheitsdauer im Zustande tiefster Verblödung im paralytischen Anfall ein. In den letzten 3 Monaten vorher hatten die Anfälle an Zahl und Stärke bedeutend nachgelassen. Zugleich setzte damals rapider Verfall, Gewichtsabnahme, Inkontinenz, Schwäche in den Beinen ein, während der körperliche Zustand bis dahin noch leidlich gut gewesen und die Erholung von den verschiedenen Attacken verhältnismäßig rasch erfolgt war.

Wir haben bei diesen „Serienanfällen“ also ein ähnliches Verhalten wie bei den gehäuften epileptiformen Anfällen bei juveniler Paralyse; allerdings ist eine diffuse hirnluetische Erkrankung, die therapeutisch unangreifbar war, hier nicht auszuschließen.

Die Verteilung der verschiedenen Anfallsarten auf die klinischen Formen (wobei 24 Kranke in mehreren Gruppen vorkommen) war folgende:

Tafel 8.

Klinische Formen	Apoplekt. Anfälle	Epileptische Anfälle	Schwindel- u. Ohnm.-Anfälle	Status paralyticus
Demente	33	24	15	9
Expansive	7	6 ¹⁾ (7)	3	—
Depressive	8	7	6	4
Zirkuläre	2	3	—	2
Agitierte	1	1	2	—
Tabesparalyse	3	6	4	3
	54	47 (48)	30	18

¹⁾ Dazu 1 mit Serienanfällen.

Der Überschuß der apoplektiformen über die epileptiformen Anfälle kommt also fast ausschließlich bei der dementen Form zum Ausdruck. Über apoplektiforme Anfälle wurde meist schon in der Vorgeschichte berichtet, während epileptiforme und besonders rindenepileptische Anfälle mehr gegen das Ende des Leidens hin auftraten, und zwar durchaus nicht immer bei den Kranken, die auch früher schon Anfälle gehabt hatten.

Anfälle und anfallsähnliche Zustände (plötzliche Lähmungen, Benommenheitszustände) traten auf bei 67 Männern (= bei 71% der Männer) und 41 Frauen (= bei 82% der Frauen). *Kraepelin* fand Anfälle im ganzen in 59,8%, d. h. in 61,2% bei den Männern und in 56,3% bei den Frauen (1866 Fälle). Bei den protrahierten Fällen und besonders bei den Frauen scheinen Anfälle demnach wesentlich häufiger

vorzukommen als bei den Gesamtparalysen. Dieses Ergebnis ist um so überraschender, als wir gewohnt sind, in den Anfällen die Anzeichen einer Steigerung des lokalen anatomischen Zerstörungsprozesses zu erblicken, die mit einem besonders „milden“ Krankheitsverlaufe nicht wohl vereinbar erscheint. Zur Klärung dieser Frage wäre eine genaue Untersuchung über das zeitliche Auftreten und die Häufigkeit der Anfälle bei den einzelnen Kranken erforderlich, die hier zu weit führen würde. Andererseits ist zu berücksichtigen, daß die Angaben über die Gesamtfälle sich auf kürzere Zeiträume beziehen und daß sie sich nur auf die in den Zählkarten enthaltenen Daten stützen konnten, so daß die betreffenden Zahlen vielleicht tatsächlich zu niedrig gegriffen sind. — Wiederholte „Schlaganfälle“ kamen bei 10 Kranken vor („apoplektiforme“ Paralyse). Bei mehreren Kranken wurden die bis dahin häufigen, apoplektiformen Anfälle in den letzten Lebensjahren seltener, oder sie hörten ganz auf, um kurz vor dem Tode durch Anfälle von rindenepileptischem Charakter ersetzt zu werden; andere Kranke zeigten Anfälle dieser Art erst vor dem Tode, während sie von apoplektiformen Insulten frei geblieben waren oder höchstens zu Beginn des Leidens Ohnmachts- oder Schwindelanwandlungen gehabt hatten. Den beiden Hauptanfallsarten scheint demnach wohl eine etwas verschiedene Bedeutung im Krankheitsbilde zuzukommen, während die „Schwächezustände“ unvollkommene Formen beider Arten bilden können.

15. Klinische Remissionen bei langsam verlaufender Paralyse.

Remissionen kamen nach *Kraepelin* bei den Gesamtfällen vor in 10,3%, davon mit einer Dauer von über 6 Monaten in 7,01% (Männer 9,3%, über 6 Mon. 6,7%; Frauen 11,4%, über 6 Mon. 7,5%).

Bei unseren Fällen kamen Remissionen in mehr als der Hälfte der Fälle, solche von mehr als 6 Monaten Dauer bei den Männern in etwas mehr als 40%, bei den Frauen in etwas weniger als 40% vor. Sie waren nach Ablauf des 3. Erkrankungsjahres nur noch ungefähr $\frac{1}{3}$ so häufig als innerhalb der ersten 3 Jahre nach Ausbruch der Paralyse.

Bei 24 von 53 Männern (= 45,3%) und bei 12 von 30 Frauen (= 40%) lag Alkoholmißbrauch (über 2 l tgl.) vor; er war hier also wohl etwas verbreiteter, als dem Prozentsatz an Alkoholisten unter unseren Fällen entsprochen hätte. Je 9 männl. und weibl. Kranke mit Remissionen zeigten vorübergehend Lähmungserscheinungen, bei 8 männl. und 7 weibl. nicht tabischen Kranken waren die P. S. R. nicht auszulösen, bei 3 männl. und 3 weibl. Kranken war eine Kombination mit Hirnlues zu vermuten. Auf die klinischen Krankheitsformen verteilten sich die Remissionen folgendermaßen:

Es hatten Remissionen:

Tafel 9.

von 69 Dementen	38 = 55%
„ 30 Expansiven	15 = 50%
„ 5 Agitierten	4 = 80%
„ 17 Depressiven	9 = 53%
„ 6 Zirkulären	6 = 100%
„ 17 Tabesparalysen	11 = 64,7%

Remissionen waren also eine regelmäßige Erscheinung bei den Zirkulären, kamen sehr häufig bei den Agitierten, seltener bei den Tabesparalysen vor und waren bei den Dementen, Depressiven und Expansiven immer noch in mehr als der Hälfte der Fälle nachzuweisen. Die Remissionen, die sich nur über Wochen und Monate erstreckten, waren nicht viel häufiger als die, welche bis zu 2 Jahren anhielten. Besserungen mit einem Bestand bis zu 3, 4 und 5 Jahren kamen etwa halb so oft vor; darüber hinaus wiesen vereinzelte Fälle Besserungen auf, die über 16—18 Jahre andauerten und auch jetzt noch fortbestehen.

Bei 8 männl. Kranken, von denen 2 mit Recurrens bzw. Malaria behandelt wurden, war die Besserung so weitgehend, daß man von einer „praktischen Heilung“ sprechen kann. Die spontan remittierenden Fälle seien wegen ihrer größeren Bedeutung für die Frage der Paralyseprognose hier aufgeführt:

Beob. 1. 38jähriger Lokomotivführer. 1. Aufnahme 31. X. 1917. Frau leidet an nervösen Herzbeschwerden; ein 7jähriger Sohn ist „blutarm“ und aufgeregt. — Patient machte mit 25 Jahren eine Hodenoperation wegen Hydrocele durch. Mit 24 Jahren Lues, die mit Hg-Kur und wiederholten Jodkalikuren behandelt wurde. Nach der Infektion Hautausschlag. Vor 7 Jahren Augenmuskellähmung; 50 Hg-Einspritzungen. Vor 2—3 Jahren plötzlich Anfall, wie wenn ihn auf der rechten Seite der Schlag treffe; Dauer einige Minuten. Heirat mit 29 Jahren. — Seit 1 Jahr Mattigkeit, ziehende Schmerzen in den Knien. Seit 6 Wochen ganz dienstunfähig. Gedächtnisabnahme. Brachte öfters dieselben Dinge vor, machte sich Sorgen wegen der Zukunft, schlief schlecht, hatte bisweilen Blasenbeschwerden. In den letzten Wochen fiel Patient einmal rücklings um, hatte Erbrechen und Kopfschmerzen. Er weinte viel, müsse sterben, sich umbringen, kannte sich in der Zeit nicht mehr aus. — *Körperlich*: Rechte Pupille weiter. Facialispärese links. Fehlen des rechten Hodens. PSR. lebhaft. — *Psychisch*: Indolent, gedrückt, zeitlich unsicher orientiert, verrechnet sich. Leichtes Stocken bei Probewörtern. WaR. +, Li. +—+, Z. 16. Am 13. XI. 1917 nach Hause entlassen.

Nachuntersuchung (Poliklinik) am 10. XI. 1924: Nach der Entlassung zunehmende Besserung, wurde wieder „ganz der Alte“. Seit Februar 1918 in leichtem Dienst tätig. Seit 2½ Jahren wieder im Fahrdienst auf der Lokomotive; soll sehr gewissenhaft und leistungsfähig sein. Gutmütig, freundlich, gleichmäßig, solide. Interessiert sich für Zeitereignisse, körperlich keine Klagen, nur sei das Gedächtnis schlechter als früher (Angaben der Frau). — Patient ist ganz unauffällig, erklärt, sich seinem anstrengenden und verantwortungsvollen Dienst völlig gewachsen zu fühlen und sich mit den Kollegen gut zu vertragen. Auch der

Bahnarzt gibt an, daß Patient „seit Jahren völlig frei von psychischen und nervösen Beschwerden“ sei und „als völlig gesund gelte“. Die jährlich mindestens 2 mal vorgenommene Untersuchung nach Wassermann sei ständig *negativ* gewesen. *Körperlich*: Rechte Pupille > linke. PSR. rechts = links.

Diagnose: Depressive Paralyse. Rem. seit > 7 $\frac{1}{2}$ Jahren.

Beob. 2. 37jähriger Chemiker, Dr. 1. Aufnahme 26. VII. 1912. Machte bis vor kurzem Dienst, wurde plötzlich erregt, kam in die Psychiatrische Klinik in K. Langjähriges Verhältnis des Patienten hat Tabes; er selbst leugnet Lues ab. — *Körperlich*: Lichtstarre Pupillen, PSR. +. Andeutung von Sprachstörung bei schweren Testwörtern. WaR. im Liquor +. — In K. sehr erregt, kaum im Bett zu halten, kniet, reißt das Bettzeug heraus, begrüßt Ärzte und Direktor mit enormem Wortschwall. Persönlich orientiert. Sei völlig gesund, habe die glänzendsten Examina gemacht, flehe den Segen der Engel auf Prof. M. herab, den er wie einen Vater verehere. Heute nachmittag will sich der S. C. bei ihm vorstellen; eine Autorität wird ihn herausfahren, mit Kirschenblüten bekränzt. Sehr gehoben, Bewegungsdrang, nennt die Ärzte Brüder; packt die Umstehenden am Anzug, entschuldigt sich dann. Sei Gotteslästerer, nervenkrank gewesen, habe Strychnin, Arsen genommen. Braucht sehr vulgäre Ausdrücke, entrüstet sich, daß sein Bruder nicht im Auto zu ihm komme, küßt den Ärzten, seinen „Freunden“, die Hand, kniet nieder, streichelt sie, fährt ihnen in die Haare. Neosalvarsankur. 23. VII. 1912. Sehr gehoben, nennt sich Gott, spricht in der 3. Person von sich. Familiär, singt, pfeift, steht stramm, verspricht den Wärtern 500 Mark. Leicht aggressiv, drängt aus dem Bett, schlägt zu. Am 26. VII. Überführung in die Münchener Klinik. PSR. rechts lebhafter, ASR. +, Fußklonus. Voll blauer Flecken; Zellgewebsentzündungen mit hoher Temperatursteigerung an verschiedenen Körperstellen. Schrift ungleichmäßig, verschmiert, Auslassungen. WaR. +, Li. + + +, Z. 45. — Redselig, erregt, aggressiv gegen Mitkranke. Verlangt sofort Bier und 1000 Mark, singt, pfeift, spritzt, schlägt an die Türen; führt obszöne Reden, will die Schwester ins Bett ziehen. Habe sich vergiftet, weil er das Maturum nicht habe und weil seine Mutter tot sei.

In der Anstalt (*August 1912*) ununterbrochenes, ideenflüchtiges Lärmen, Schwätzen, Renommieren. Artikulatorische Sprachstörung, Facialisdifferenz. — Predigt, gestikuliert, ahmt Tierstimmen nach, prahlt mit seinen Erfolgen bei den Damen. Zeitweilig stärker erregt, brüllt, zerreißt, zertrümmert, uriniert in die Zelle, schmiert. Ißt schlecht; körperlich reduziert. Vorübergehend benommen, Harnverhaltung (paralytischer Anfall?). Stampfender ataktischer Gang. *September 1912*. Ruhiger. Faselt halblaut unzusammenhängendes Zeug vor sich hin. Beim Entmündigungstermin (*Oktober 1912*) desorientiert, verständnislos. *November 1912*. Oft erregt, schreit, grimassiert, gestikuliert; klagt über Hunger. *Dezember 1912*. Karbunkel am rechten Schulterblatt; Gewichtsabnahme. Unruhig, ideenflüchtig, pfeift, gröhlt. Neosalvarsankur. 21. XII. 1912. Leichter paralytischer Insult. *Januar 1913*. Stumpf-euphorisch. Liegt mit hochgezogenen Beinen, mit dem Kopf unter der Decke, im Bett. Gewichtszunahme. *Februar 1913*. Leidlich geordneter Brief an den Bruder; einige Auslassungen und Gedankensprünge. *März 1913*. Teilweise *Remission*. Desorientiert. Überschwengliche, demente Erzählungen von seinem schönen Familienleben, kindliche Aufschneideereien. *April 1913*. Geordnet, desorientiert; glaubt (im Garten!), es sei Oktober. Naiv-erstaunte Betrachtung der Umwelt. Schrift ohne Störung. *Mai 1913*. Haltlos, hilflos, wunschlos. Lebt untätig dahin. Äußerlich korrekt. Unempfindlich gegen die Umgebung des Paralytikersaales. *Juni 1913*. Stumpf, gutmütig; führt stundenlang einen blinden Mitkranken spazieren. Drängt nicht fort, hält sich für arbeitsfähig. *August 1913*. Täglich bei der Feldarbeit. Anständig, doch stumpf,

interesselos, geduldig. Ohne alle Initiative. 11. IX. 1913. Gebessert nach Hause entlassen.

Nachuntersuchung (Poliklinik) am 24. XI. 1924: Habe sich nach seiner Entlassung 1913 zunächst noch geschont und sein Haus verwaltet. Da ihm das zu langweilig wurde, trat er 1915 in eine Apotheke ein, wo er tadellos gearbeitet habe. Durch persönliche Beziehungen wurde er dann an die Chemischen Werke berufen, wo er seit 1917 in der sehr verantwortungsvollen Stelle eines Betriebschemikers tätig sei. 1921 Heirat. Keine Kinder, kein Abgang der Frau. WaR. 1920 angeblich negativ (in Wirklichkeit *positiv!*), bei Prof. *Plaut* untersucht. — Unauffälliges Benehmen, freundlich. Fühle sich seinem Dienst völlig gewachsen; führt seine Erkrankung auf Alkoholmißbrauch zurück. — Pupillen reflektorisch starr. — *Juli* 1925. Briefliche Aufforderung zur Lumbalpunktion bleibt unbeantwortet. Bei Hausbesuch *nicht* angetroffen, da Patient bis Ende August in Urlaub ist. Lebt von seiner Frau getrennt.

Diagnose: Agitierte Paralyse. Rem. seit 11³/₄ Jahren.

Beob. 3. 30jähriger Reisender. 1. Aufnahme 5. V. 1911. Vor 5 Jahren Schanker mit Leistendrüenschwellungen. 4 Schmierkuren. Trank immer gern Bier, auch Wein und Sekt, war lustig, übermütig, lebte sehr ausschweifend. — Seit 3 Wochen Kopfschmerzen, Schwindel, Abmagerung. Wurde verstimmt, verwirrt, hatte Selbstmordgedanken, sprach schlecht, lallte nur noch. — *Körperlich:* Bläß, Facialisschwäche rechts; grobe Kraft rechts geringer. Pupillen reagieren. Papille verschleiert. PSR. lebhaft. Fußklonus rechts, bisweilen Babinski rechts. Narben in der Inguinalgegend beiderseits. WaR. im Serum +, Liquor +, 190 Z. Nonne Trübung. — *Psychisch:* Gedrückt, geringe Mimik. Hochgradige Schriftstörung, verwaschene Sprache. Gleichgültig, kann eine gelesene Geschichte nicht richtig wiedergeben. Rechnen, Merkfähigkeit gut. Salvarsankur. 15. V. 1911. Gebessert nach Hause entlassen.

Nachuntersuchung (ärztlicher Hausbesuch) am 28. X. 1924: Nach Entlassung aus der Klinik intensive Hg-Salvarsankur; Nachkur durch 3 monatigen Gebirgsaufenthalt. Fühlt sich seitdem völlig gesund. Machte den ganzen Krieg als Jäger an der Front mit; überstand alle Strapazen und eine schwere Verwundung sehr gut. Ist jetzt seit 5 Jahren Teilhaber einer Druckerei und fühlt sich so wohl, wie seit Jahren nicht; trinkt nicht mehr, treibt viel Sport. — Einsichtig, elegantes Auftreten, tadellose Formen. Vielleicht etwas euphorisch-großsprecherisch. Fließende Sprache, bisweilen Stolpern über schwerere Wörter. — Patient wird durch einen 2. ärztlichen Hausbesuch zur serologischen Nachuntersuchung in der Poliklinik aufgefordert, lehnt aber ein Erscheinen rundweg ab, da er angeblich in den letzten Jahren mehrfach spezifische Behandlungen durchgemacht und in Blut und Rückenmark stets *negativ* reagiert habe. Der vom Patienten angegebene prakt. Arzt kann sich nicht entsinnen; eine briefliche Anfrage an Patienten, mit der Bitte um genauere Auskunft über Zeitpunkt und Namen des behandelnden Arztes wird wieder ausweichend beantwortet: Er sei „früher“ behandelt worden, habe bis Ende Januar 1919 an der Front gestanden und sei bis heute nie krank gewesen, gehöre auch seit Jahren keiner Krankenkasse an. Seit ca. 4 Jahren sei er glücklich verheiratet. Bei einer Untersuchung kurz zuvor sei er als „vollständig gesund“ befunden worden. Ein Töchterchen, das am 27. IX. drei Jahre alt werde, sei „sehr gut entwickelt, sehr gesund und fällt allgemein durch ihren Geist usw. zur großen Freude der Eltern auf“. Am Schlusse seines in vielleicht etwas *zu flatter* Kaufmannsschrift geschriebenen Briefes ersucht Patient, „sich für die Folge nicht weiter zu bemühen“.

Diagnose: Demente Paralyse. Rem. seit > 14 Jahren.

Beob. 4. 51jähriger Kaufmann; früher Lehrer und Schulverweser. 1. Aufnahme 10. IX. 1913. Ein Sohn von 24 Jahren wegen wiederholter Diebstähle jetzt zu 2 Jahren 3 Monaten Gefängnis verurteilt; ein anderer Sohn macht Betrügereien. Erste Frau starb an Blutvergiftung. Nach 1 Jahr 2. Heirat. Patient mußte sein Schuhwarengeschäft verkaufen, verlor viel Geld; übernahm Wirtschaften, Vertretungen und war zuletzt Omnibusbilleteur am Eibsee, wo er am 6. IX. 1913 entlassen wurde. — 1898 „Schlaganfall“, konnte 5—6 Wochen nicht sprechen, war 3—4 Monate rechts gelähmt, schleppte 1 Jahr lang das rechte Bein nach; das rechte Augenlid hing längere Zeit herab. Seit 10—12 Jahren Blasenbeschwerden. Wurde wiederholt mit Hg-Injektionen und Jodkali behandelt, machte eine Kur in Bad Tölz durch. Seit dem Schlaganfall angeblich „Größenideen“ und öfters Schwindelanfälle: Machte „Sprüche“, habe viel Geld, sprach von Wäsche und schönen Sachen, die er bekommen solle. Kam wirtschaftlich zurück. Ein paar Tage vor seiner Aufnahme schickte Patient seiner Tochter einen Korb mit Wurst und ein Paket mit „Andenken an Partenkirchen“ für 25 M.; er telegraphierte dann um Geld und kam am 9. IX. 1913 zu Fuß nach München, verwahrlost, blutig, zerkratzt und beschmutzt. In einer Wirtschaft hatte Patient seinen Überzieher versetzt, Klaviernoten angezündet und verwirrte Reden geführt. — *Körperlich*: Stark gerötetes Gesicht. Facialisparesie rechts. Strabismus convergens rechts. Pupillen beiderseits verzogen, reagieren träge auf Licht und Konvergenz. Hypästhesie. Händezittern. PSR. ungleich, herabgesetzt. Romberg +. Ataxie von Gang und Bewegungen. WaR. im Serum +, Liquor +—+, Nonne opal. *Psychisch*: Euphorisch, redselig, unsinnige Größenideen, die sich noch steigern lassen. Sei jetzt „Professor“, will aber seinen Schirm nicht im Ratskeller vergessen und der Einfachheit halber auch ohne Rock hingehen. Schreibt dem Arzt einen Scheck auf 1½ Millionen. Lebt jetzt von seinem Geld, das er daheim in einem eisernen Koffer liegen hat. — Erregt, plump-vertrauliche Scherze. Sprach-, Schrift- und Gedächtnisstörung. Spricht viel und laut, spuckt auf den Boden, könne trotz seiner Geisteskrankheit leicht eine Stelle versehen. Faßt an, was ihm in die Hände kommt, ergreift die Zeitung des Arztes, läßt diesen zu einer Flasche Wein in den Ratskeller. Putzt sich die Nase mit dem Rock; läßt sich nicht beschämen. — Wird immer unruhiger, verrückt die Betten, wirft Kissen heraus, schimpft, rauft mit den Pflegern. Müsse auf den Magistrat, führe die Schußlisten des Schützenvereins, will Außenstände eintreiben, sich beschweren, daß er hier blutig geschlagen werde. Verspricht dem Arzt 500 Mark, will fortgehen, um ordentlich zu essen und zu trinken: Fisch, Geflügel, Rehbraten, Ente, Gemüse, Kompott; 6—8 Zigarren à 50 Pfennig, 2 Flaschen Champagner. Werde morgen 20 Flaschen Rotwein, 50 Flaschen Weißwein und 10 Flaschen Champagner bestellen. — Vorübergehend Rasselgeräusche über der linken Lunge; Temperaturen bis 40°. — In der Anstalt (*Oktober 1913*) unruhig, erregt, euphorisch; schimpft, drängt hinaus. Zeitlich und über die Umgebung unklar. Furunkel am linken Trochanter und am After. *November 1913*. Heiter, sei kerngesund. Seine Finger seien von Holz, gehörten mit Blech beschlagen. Furunkulose. *Dezember 1913*. Heftiges Fortdrängen; läßt sich aber vertrösten. Habe überall in Hotels, auf dem Speicher usw. Geld stehen, verdiene tageweise 5000 Mark. *Januar 1914*. Lebt zufrieden in den Tag hinein, schreibt Briefe, ganz urteilslos. *Februar 1914*. Euphorisch, läppisch, dement. Zeitlich unklar. Deutliche Sprachstörung. Lobt (auf der unruhigen Wache!) das Essen und die Ruhe, macht sich keine Gedanken über die Zukunft. Körperlich wohl. *Mai 1914*. Leichte *Besserung*. Ruhig, geordnet, uneinsichtig; sehr kritiklos. *August 1915*. Hetzt gegen die Ärzte, beteuert dann seine Unschuld. *Februar 1916*. Gibt stets den ungünstigen Verhältnissen Schuld an seinem Scheitern im Leben; könne jede Stelle bekleiden, wisse überall

Bescheid, sei allen Anforderungen gewachsen. *Juni 1916.* Ruhig, geordnet, fleißig, verträglich; vollkommen freie Behandlung. *September 1916.* In die Arbeitskolonie versetzt. 20. XII. 1916. In guter Remission nach Hause entlassen. *Juni 1921.* Aufhebung des Verwahrungsbeschlusses.

Nachuntersuchung (Poliklinik, *November 1924*): Kam 1917 $\frac{1}{2}$ Jahr aufs Bekleidungsamt, dann bis Juni 1919 auf das Kleiderbeschaffungsamt. Bis Januar 1923 war Patient Hilfsarbeiter bei der Eisenbahnbetriebswerkstätte. Dann half er seinem Sohn im Zigarrenkiosk des Hauptbahnhofes; arbeitete angeblich täglich von 3 Uhr früh bis 8 Uhr abends. Seit Januar 1924 arbeitslos, lebt von Unterstützung des Wohlfahrtsamtes und wohnt bei seiner Tochter; seine Frau ging mit einem Anderen durch. 1922 war Patient wegen „Unterernährung und Schwindel“ 8—10 Tage im Krankenhaus. Jetzt fühlt er sich leidlich wohl; bei raschem Umdrehen Schwindelgefühl. — Freundlich, affektiv unauffällig. Gute Erinnerung an Einzelheiten seiner Krankheit. Zeitlich sicher, gewandte Ausdrucksweise. Rechnen, Beantwortung von Testfragen gut. Über Zeitereignisse orientiert. Neurologisch wie früher. WaR. im Serum 0.

Diagnose: Demente Paralyse mit expansiven Zügen (früher Hirnlues?). Rem. seit $8\frac{1}{2}$ Jahren.

Beob. 5. 35jähriger Schlosser. 1. Aufnahme 18. I. 1911. Vater nervös, Mutter altersblödsinnig, Schwester hatte „Starrkrampf“. 8 Geschwister klein gestorben. Sohn haltloser Psychopath, beging Diebstähle, Zechprellereien, Betrügereien, kam in die Klinik. Patient stotterte von Kind auf, trank früher bis zu 10 l Bier und war immer hitzig, aber gutmütig und lustig. Mit 17 Jahren Tripper. — Seit Februar 1910 sehr reizbar; vor $\frac{3}{4}$ Jahren Anfall mit Bewußtlosigkeit. Seit 8 Tagen Verschlechterung, war ganz erschöpft, redete Unsinn, habe viel Geld, brauche nicht mehr zu arbeiten, legte sich zu Hause ins Bett; Gedächtnis wurde schlechter; verrechnete sich, machte alles verkehrt. — *Körperlich:* Facialisschwäche links. Pupillenreaktion auf Licht etwas träge. Verwaschene Sprache, bisweilen Silbenstolpern; Auslassungen in der Schrift. WaR. im Serum +, Liquor +—+, Z. 56 im Kubikmillimeter. Nonne opal. — *Psychisch:* Euphorisch, lacht, freut sich, führt verworrene Reden. Zeitlich unklar, widerspricht sich. Will dableiben, macht sich keine Sorgen. Zeitweilig Harninkontinenz. Erregt, läuft in stereotyper Weise herum, ist ganz uneinsichtig. Möge die Arbeit nicht, wolle sich gern drücken, lacht, beteuert, daß er nicht der Sohn des Arztes sei. Möchte mit seiner Familie nach Bad Kreuth gehen, dort mit 6 Mark die Woche von Milch und Käse leben, „wie die anständigen Leut“. Rechnet rasch, aber oft falsch, lacht ständig, macht Scherze, ist teilnahmslos, zufrieden. Salvarsankur. — In der Anstalt (*März 1911*) Erysipel, das von der rechten Halsseite über das ganze Gesicht wandert. Kleiner Absceß an rechter Halsseite und am rechten Augenlid. *April 1911.* Desorientiert, verkennt Mitkranke („lauter nette, grüßige Leute“), gibt Geburtsdatum falsch an. Habe 1 Million von einem Grafen geerbt, dessen Tochter er im vorigen Jahre heiraten sollte; der Graf habe es aber nicht zugegeben. Sei von Rechts wegen selber schon Graf, schere sich aber nicht um Titel. *Juni 1911.* Wesentliche Besserung. Freier Hofgang. 10. IX. 1911. In der Remission nach Hause entlassen.

Nachuntersuchung (Klinik, *25. III. 1922*) gelegentlich der Aufnahme seines Sohnes: Patient erzählt, wie er das Erysipel hatte, sei sein Kopf nochmal so groß gewesen wie jetzt. Damals habe er seine Frau gar nicht sehen können; er habe „furchtbar schöne Träume“ gehabt, zugeschaut, wie die Sultane beerdigt worden seien. Wußte damals nicht, wo er war, konnte nicht arbeiten. Vor 20 Jahren sei ihm ein Splitter ins linke Auge gekommen; vor 34 Jahren (?) habe er einen Unfall mit Bewußtlosigkeit erlitten. — Gute Erinnerung an den damaligen Zu-

stand; habe einen Vollbart „wie ein Aff“ gehabt. Liest jetzt Zeitungen, kann sich alles merken. Gibt zu, eine „schwere Krankheit“ durchgemacht zu haben. Seit August 1921 Schmerzen in rechter Schulter. R/L. wenig prompt. Leichtes Stolpern bei Testwörtern. Schrift o. B. WaR. 0, Liquor 0—0, 1 Z. Nonne Spur opal.

Nachuntersuchung (Poliklinik, 8. VI. 1925): Kommt mit seinem Sohn; sei im vorigen Jahre (!) hier untersucht worden. Sei gesund und arbeitsfähig, wie vor seiner Erkrankung; arbeite als Zeichner in der Lokomotivfabrik. Hat keinerlei Klagen. — Pupillen gleich, rund. R/L. und R/C. wenig ausgiebig. Sprache ohne Störung. Geordnet. Kennt noch fast alle Namen der hiesigen Ärzte. Ganz unauffällig; etwas schwerhörig.

Diagnose: Expansive Paralyse. Rem. seit 14 Jahren.

Beob. 6. 42-jähriger Bergmann. 1. Aufnahme 27. XI. 1918. Mit 25—27 Jahren kleines Geschwür am Glied. Seit 1 Jahr „Größenwahn“: Vielgeschäftig, wollte Betriebsleiter werden, hatte die „Hamsterwut“, fühlte sich als Millionär, wollte Gold aus Silber machen. Wurde religiös, schlaflos, heiter gesprächig, nachdem er anfangs traurig verstimmt war und sich zurückgesetzt fühlte. Vor 8 Jahren Schwindelanfall. Seit 9 Monaten sehr reizbar, Nachlassen des Gedächtnisses. — *Körperlich:* Facialisschwäche links. Linke Pupille weiter, beide lichtstarr, R/C gering. Zunge weicht nach links ab. PSR. und ASR. fehlen. WaR. im Serum +, Liquor + (schwach) —+, Z. 113. Nonne opal. *Psychisch:* Euphorisch. Ungeordnete Erzählungen; habe große Talente. Redselig, abschweifend, labil, reizbar. Singt, jauchzt, schnalzt, schimpft, will telegraphieren; bei Verweigerung der Erlaubnis 24 Stunden mutistisch. Merkstörung, Silbenstolpern; große, unregelmäßige Schrift mit Wiederholungen. Sei seit Ostern „nervenschwach“; jetzt wieder gesund und glücklich wie ein Millionär. Habe den Teufel austreiben wollen, den Glauben an die Menschheit verloren; seine Kinder seien unterernährt. Vor 8 Wochen habe ihm der Direktor den Glauben an die Menschheit wiedergegeben. — Orientiert, rechnet gut. Anspruchsvoll. Will Weihwasser haben, spricht Ärzte mit „Pfarrer und Alumnus“ an. Laut, lustig.

In der Anstalt (*Dezember 1918*) euphorisch, singt, deklamiert, stört, renommiert mit seiner vorzüglichen Gesundheit, macht laszive Witze. Weinerlich, reizbar, schmiert, rupft an sich herum. *Juni 1919.* Zunehmende Ataxie der Beine, starker Fettansatz. Zahlreiche Furunkel am ganzen Körper. Decubitus an der rechten Schulter. *Juli 1919.* Endlos geschwätzig, zupft, rupft und kratzt an sich herum, bis Blut fließt. Sehr vergnügt, lacht, singt, witzelt, schmiert herum. *Januar 1920.* Erregt, schimpft, flucht, verlangt andere Kost und Behandlung; Größenideen. *August 1920.* Größerer Absceß am rechten Schulterblatt. Unrein, schmiert, kratzt, reibt sich mit Kot ein, schimpft, schreit; Furunkulose. War Student auf der Akademie, ist mit berühmten Männern bekannt, fordert den Arzt auf schwere Säbel vors Ehrengericht. Ziemlich dement. *November 1920.* Mal perforant unter dem rechten Kleinzehenballen; reichliche schwärzliche Eiterentleerung. *Dezember 1920.* Die Eiterung erstreckt sich bis auf den Knochen und wahrscheinlich ins Gelenk. Täglich Entleerung beträchtlicher Mengen jauchigen Eiters aus den Incisionsstellen. Stark reduziert. Ständiges Schimpfen und Schreien; Größenideen. *27. XII. 1920.* Ohnmachtsanfall. Temperatur 39,3°. Blutrünstige Kratzeffekte im Gesicht, schmerzhaftes Infiltration am Daumen. *Februar 1921.* Sehr störend, schreit tagelang aus vollem Halse, schimpft wüst; nachts unruhig. Zunehmende Demenz, zahlreiche Größenideen. Sprachstörung deutlicher. Kratzt sich im Gesicht, zupft sich die Barthaare aus. Nennt und schreibt sich Baron. *März 1922.* Ruhiger, erzählt Witze, macht Kunststücke vor. Verträglich, doch reizbar, erträgt keinen Widerspruch, verlangt Entlassung aus diesem „Zuchthause“, will den

Direktor wegen Freiheitsberaubung verklagen. Sei Beamter 1. Klasse, habe 1000 Personen unter sich, verlange deshalb gebührenden Respekt. Geisteskrank seien die, die ihn dafür hielten. Verlangt Untersuchung seines linken Fußes durch einen Unfallsarzt; mischt sich in fremde Gespräche, kritisiert, hetzt, kratzt, zupft. Ganz urteilsschwach, einsichtslos. Deutliche Sprachstörung. *April 1922*. Öfters erregt, sei Baron, Inhaber des Kronenordens. Lenksam. *September 1922*. Prahlerisch, sei auch „studiert“, verstehe die ganze Medizin. Schwankender Gang, leichtes Silbenstolpern. Allgemeiner Tremor. Pupillen rechts > links, lichtstarr 20. IX. 1922. Gebessert nach Hause entlassen.

Katamnese (Brief des Gemeinderates H. vom 20. VI. 1924): Patient ist als Schreibgehilfe im Bergwerk tätig; völlig ruhig, klar, geordnet. Einweisungsbeschluß wurde aufgehoben.

Katamnese (Brief der Frau vom 12. VI. 1925): Patient ist seit Oktober 1923 wieder wie früher im Dienst. Er ist sehr ruhig und bietet keinerlei Anzeichen von Geistesstörung mehr. Die Entmündigung wurde aufgehoben.

Diagnose: Agitierte Paralyse. Rem. seit $2\frac{3}{4}$ Jahren.

Mit den vorstehend mitgeteilten 6 Fällen würde sich also für die langsam verlaufende Paralyse der Männer ein Prozentsatz von etwa 6,4% „praktischer Heilung“ ergeben. Immerhin sind die leichten geistigen Defekte, vor allem hinsichtlich der gemütlichen Einstellung und der Beurteilung der eigenen Lage, auch bei diesen ungewöhnlich günstigen Fällen, von denen wir nur 1 nicht persönlich nachuntersuchen konnten, noch wohl erkennbar.

Bei den weiblichen Kranken wurden nur 2 mal ähnlich weitgehende Besserungen beobachtet. Da beide Kranke aber bisher nicht persönlich nachuntersucht werden konnten und auch klinisch kein ganz einwandfreies Bild dargeboten hatten, wurden sie nur anhangsweise unter die sog. „Präparalysen“ aufgenommen.

Beob. 7. 51jährige Näherin. Seit 6 Jahren schwermütig. Gesichts- und Gehörstärkungen, exzessive Verfolgungs- und Vergiftungsideen, abenteuerliche hypochondrische Wahnideen. Pupillen nahezu lichtstarr, PSR. rechts > links. Zitterige Schrift. WaR. in Serum und Liquor +, 27 Z. Nach Salvarsaninjektionen Besserung. Nach Hause entlassen 2. VIII. 1910.

Katamnese: Lebt Juni 1924 in körperlicher und geistiger Gesundheit bei ihrer Schwester, bringt sich mit Nähen fort und ist sehr fleißig.

Diagnose: Hirnlues?

Beob. 8. 24jährige Bahnverwalterstochter. Immer unстет. Zuletzt viel getrunken. Seit September faul, grob, schlampig, wiederholte Diebstähle. Blühende, unsinnige Größenideen, Redeflut, gehobenes Selbstgefühl, Gehörstärkungen, theatralische Visionen. Reizbarkeit, Gewalttätigkeit, Stimmungswechsel. Strabismus, mangelhafte R/L., Ataxie. Schwerfällige Sprache, ausfahrende Schrift. PSR. lebhaft, Rombergs Zeichen. WaR. in Serum 0?, Liquor +—+, 3 Z. Nach Neosalvarsankur am 4. V. 1916 wesentlich gebessert entlassen.

Katamnese (*Oktober 1924*): Völlig gesund, seit $4\frac{3}{4}$ Jahren verheiratet; 1 Sohn von $3\frac{1}{2}$ Jahren kräftig und gesund. Vor $2\frac{1}{2}$ Jahren Abgang mit 5 Monaten. Leistungsfähig, lebt in guten Verhältnissen. *Körperlich*: Gewichtszunahme. — Sehr flotte Schrift; keine Fehler.

Diagnose: Manie + Hirnlues?

Tafel 10.

Klinische Form	Geheilte		Leicht Defekte		Mäßig Defekte		Demente ²⁾		Tief Verblödete		Zusammen
	M	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	M.	F.	
Demente	— (2)	— (—)	— (1)	— (3)	2 (4)	— (4)	5 (6)	2? (7?)	19 (25)	14 (17)	38 Männer 31 Frauen
Expansive	— (3)	— (—)	— (1)	1 (2)	1 (1)	— (—)	2? (4?)	— (2)	12 (12)	3 (5)	21 Männer 9 Frauen
Depressive	— (1)	— (—)	1 (2)	— (—)	— (1)	1 (1)	— (1)	— (—)	9 (9)	2 (2)	14 Männer 3 Frauen
Tabesparalyse	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	2 (3)	1 (1)	3? (4?)	1 (1)	5 (5)	3 (3)	12 Männer 5 Frauen
Agitierte	— (2)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	1 (1)	— (—)	2 (2)	— (—)	5 Männer — Frauen
Zirkuläre	— (—)	— (—)	— (—)	— (—)	1 (2)	— (—)	1 (2)	— (—)	— (—)	2 (2)	4 Männer 2 Frauen
Zusammen	(8)	(—)	1 (4)	1 (5)	6 (11)	2 (6)	12? (18?)	3? (10?)	47 (53)	24 (29)	94 Männer 50 Frauen
In % aller ¹⁾ Fälle =	(8,5)	(—)	(4,2)	(10)	(11,7)	(12)	(19,2)	(20)	(56,4)	(58)	96 gestorb. 48 lebend 66 M. 30 Fr. 28 M. 20 Fr.
											100% Männer 100% Frauen

Anmerkung: Die eingeklammerten Zahlen bedeuten die Fälle einschließlich der noch am Leben Befindlichen.

¹⁾ d. h. einschließlich der Lebenden (= 94 Männer, 50 Frauen).

²⁾ Die Fälle mit unbekannter Art des Endzustandes wurden den „Dementen“ (?) zugerechnet. (Im Ganzen 4 Fälle.)

16. Endzustände bei langsam verlaufender Paralyse.

Der Grad von geistiger Schwäche, der bei unseren Fällen schließlich erreicht wurde, ist aus Tafel 10 ersichtlich. Es wurden dabei bezeichnet als

1. „geheilt“, (erg. „mit leichtem Defekt“) die wieder im früheren Beruf Tätigen 8 Fälle,
2. als „leicht defekt“ die in untergeordneten Berufen bzw. im Haushalt Tätigen 9 Fälle,
3. als „mäßig defekt“ die ohne Beruf zu Hause bzw. in freier Anstaltsbehandlung befindlichen Kranken 17 Fälle,
4. als „dement“ die in Anstaltsbehandlung zeitweilig beschäftigungsfähigen Kranken 28 Fälle,
5. als „tief verblödet“ die in der Anstalt pflege- und überwachungsbedürftigen Kranken 82 Fälle.

Faßt man einerseits die 3 ersten Gruppen von Endzuständen, andererseits die beiden letzten Gruppen nach klinischen Formen getrennt zusammen, so erhält man folgendes Bild: Es waren

Tafel 11.

Von	Leicht bis mäßig verblödet				Hochgradig verblödet			
	Männer		Frauen		Männer		Frauen	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
69 Dementen (38 M., 31 F.) ..	7 = 18,4		7 = 22,6		31 = 81,6		24 = 77,4	
30 Expans. (21 M., 9 F.) ..	5 = 23,8		2 = 22,2		16 = 76,2		7 = 77,8	
17 Depress. (14 M., 3 F.) ..	4 = 28,6		1 = 33,3		10 = 71,4		2 = 66,7	
17 Tabesp. (12 M., 5 F.) ..	3 = 25,0		1 = 20,0		9 = 75,0		4 = 80,0	
6 Zirkulären (4 M., 2 F.) ..	2 = 50,0		—		2 = 50,0		2 = 100,0	
5 Agitierten (5 M., —) ..	2 = 40,0		—		3 = 60,0		—	
	23 = 24,4		11 = 22,0		71 = 75,6		39 = 78,0	

Es zeigten also von den Männern bisher günstigeren Verlauf 24,4%, von den Frauen etwas weniger, nämlich 22%. An den bisher günstigeren Verlaufsarten waren die Zirkulären und Agitierten am meisten, die Dementen am wenigsten (etwas über $\frac{1}{3}$ so oft wie die Zirkulären) beteiligt. An den ungünstigen Verlaufsarten waren alle Gruppen, die Dementen an der Spitze, mit durchschnittlich $\frac{3}{4}$ ihrer Fälle beteiligt, während der Anteil der Zirkulären nur 50% betrug. Bei den Frauen überwogen unter den günstigeren Fällen die Depressiven, unter den ungünstigeren die Zirkulären; die Zahlen sind hier aber zu klein, um irgendwelche Schlußfolgerungen zu gestatten. Untersucht man die 34 (23 M., 11 F.) bisher günstiger verlaufenden Fälle auf ihre Krankheitsdauer, so ergibt sich folgendes:

Die Krankheitsdauer betrug bisher:

bis zu 8 Jahren	bei 8 Männern und 2 Frauen,
bis zu 10 Jahren	bei 5 Männern und 1 Frau,
bis zu 15 Jahren	bei 9 Männern und 6 Frauen,
> 15 Jahre	bei 1 Mann und 2 Frauen.

Von den günstiger verlaufenden Fällen dauerten also

65,2% der Männer und 81% der Frauen schon mehr als 8 Jahre,
43,5% „ „ „ 72,2% „ „ „ „ 10 „

Dies spricht wohl dafür, daß tatsächlich ein gewisser Prozentsatz der Paralytiker auch bei sehr langer Dauer der Krankheit nur zu leichteren Defektzuständen gelangt, und daß der etwa zu erhebende Einwand, die Verblödung werde auch bei den bisher verhältnismäßig noch wenig Geschädigten im Laufe der Jahre unbedingt weitere Fortschritte machen, wohl kaum aufrecht erhalten werden kann. Auf jeden Fall wird es von großem Interesse sein, die jetzt noch lebenden Kranken in weiteren 5 Jahren wieder einer Nachuntersuchung zu unterziehen; das letzte Wort wird freilich auch hier der Anatom haben müssen.

Zusammenfassung.

1. Der Anteil der Paralysen mit mehr als 6jähriger Krankheitsdauer an den Gesamtparalysen beträgt etwa $\frac{1}{15}$.
2. Die Beteiligung der Frauen an den protrahierten Paralysen ist etwas größer als ihrer Anzahl unter den Gesamtparalysen entspricht.
3. Echte Tabesparalysen, präparalytische organisch-nervöse Störungen, auf eine Kombination mit Hirnlues hinweisende, weit zurückliegende vereinzelt Anfallszustände und frühzeitige unbestimmtere Wesensänderungen sind bei den protrahierten Paralysen wesentlich häufiger als bei den Paralysen überhaupt.
4. Weder der Zeitpunkt der Infektion noch die Länge der Inkubationszeit üben auf die Dauer der Paralyse einen erkennbaren Einfluß aus. Hingegen erfährt einerseits die Dauer der Paralyse mit steigendem Erkrankungsalter und andererseits die Inkubationszeit mit zunehmendem Infektionsalter eine gewisse Verkürzung.
5. Spezifische Behandlung scheint weder *vor* noch *nach* Ausbruch der Paralyse einen Einfluß auf die Dauer des Leidens auszuüben. Hingegen dürfte eine Häufung eingreifender, wiederholter Fieberprozesse bei den am günstigsten bzw. am langsamsten verlaufenden paralytischen Erkrankungen, besonders der Männer, erwiesen sein.
6. Verbindungen von Tabes bzw. Hirnlues mit psychogenen oder psychotischen Störungen verschiedensten Ursprungs (Hysterie, Manie, Depression, Dementia paranoides, Delirium tremens, Korsakow, arteriosklerotische, traumatische, senile Demenz) erzeugen unter Umständen Krankheitsbilder, deren Unterscheidung von klinisch atypischen Paralysen äußerst schwierig sein kann.

7. Zirkuläre und depressive Formen sind anscheinend unter den langsam verlaufenden Paralysen etwas häufiger; ebenso kommen katatone und paranoide Züge, sowie Halluzinationen öfter zur Beobachtung als bei den Gesamtparalysen.

8. Sinnestäuschungen, vor allem Gehörshalluzinationen, werden hauptsächlich bei der depressiven Form oder bei vorübergehenden ängstlichen Verstimmungszuständen beobachtet.

9. Unabhängig von den Anfällen auftretende delirante Zustände und Gesichtstäuschungen sind bei alkoholischen Kranken wesentlich häufiger als bei Nichtalkoholikern.

10. Alkoholismus ist bei den weiblichen protrahierten Fällen nahezu eben so verbreitet, wie bei den männlichen Kranken.

11. Hinterstrangsymptome sind häufig und kommen bisweilen auch in Verbindung mit spastischen Erscheinungen vor.

12. Bei etwa $\frac{3}{4}$ der protrahierten Fälle kommen Anfälle vor, bei denen solche von epileptischem oder rindenepileptischem Charakter, namentlich bei der dementen Form, überwiegen; erstere pflegen sich mehr zu Beginn der Erkrankung, letztere mehr gegen das Ende hin einzustellen. Selten werden epileptiforme Anfälle von serienweisem Auftreten und mit rascher Erholung beobachtet, wie sie bei der juvenilen Form die Regel sind.

13. Remissionen sind bei den langsam verlaufenden Fällen, vor allem zu Beginn der Erkrankung, ein sehr häufiges Vorkommnis; sie scheinen sich mit Vorliebe bei Verbindung mit Alkoholismus auszubilden. Die meisten Remissionen kommen bei den zirkulären und agitierten Formen vor, die offenbar überhaupt die günstigsten Verlaufsarten aufweisen.

14. Praktische Heilungen mit Wiederherstellung der Berufsfähigkeit scheinen bei den Männern häufiger zu sein, als bei den Frauen; sie betragen etwa 0,3% der Gesamtparalysen. Leichtere geistige Schwächestände sind bei den Frauen fast ebenso häufig wie bei den Männern. Die Endzustände mit hochgradiger Verblödung sind bei der dementen Form am häufigsten.

15. Die Defektzustände nach Paralyse sind hauptsächlich gekennzeichnet durch Gedächtnis- und Merkschwäche, Einengung des Gesichtskreises und gemütlche Abstumpfung bei erhöhter Stimmungs-labilität, Reizbarkeit, Mangel an Krankheitseinsicht und Herabsetzung der Entschlußfähigkeit und Nachhaltigkeit. —

Literaturverzeichnis.

Alzheimer, Progressive Paralyse und endarteriitische Hirnlues. Zentralbl. f. Nervenheilk. **16**, 443 (Sitzungsber.). — *Bonhoeffer*, Bemerkungen zur Behandlung und Diagnose der progressiven Paralyse. Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 50. Diskussionsbericht dazu. Berl. klin. Wochenschr. 1922, S. 342. — *Bumke*, Paralyse-

probleme. Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 285. — *Cassirer*, Tabes und Psychose. Eine klinische Studie. Berlin 1903. — *Charpentier, R.*, und *A. Barbé*, Trois cas de paralysie génér. de longue durée. L'Encéphale **1**, (6), 168. 1911 — *Dobrschansky*, Über 1 Fall von Paralyse mit 14jähriger Remission. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. **28**, 169. 1907. — *Gaupp*, Zur Prognose der progressiven Paralyse. Dtsch. med. Wochenschr. **30**, 125 u. 169. 1904. — *Gaupp-Alzheimer*, Die stationäre Paralyse. (Sitzungsber. München, 21. u. 22. V. 1907.) Allg. Zeitschr. f. Psych. **64**, 656. — *Günther*, Ein Beitrag zur Lehre von der stationären Paralyse. Inaug.-Diss. Kiel 1912. — *Haefner*, Katatone Symptome bei progr. Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **68**, 160. — *v. Halban*, Zur Prognose der progressiven Paralyse. Jahrb. f. Psych. **22**, 358. 1902. — *Hermel*, Über Spirochätenbefunde bei atypischen Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **73**. 1921 — *Hoche*, Die Heilbarkeit der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **43**. 1918. — *Hoche*, Neurol. Zentralbl. **12**, 793. 1913. — *Jakob, A.*, Zur Klinik und pathologischen Anatomie der stationären Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **54**. 1920. — *Jakob und Kafka*, Über atypische Paralyse und paralyseähnliche Krankheitsbilder mit besonderer Berücksichtigung der anatomischen und serologischen Untersuchungsergebnisse. Arch. f. Psych. **51**. 1913. — *Junius* und *Arnold*, Beiträge zur Statistik, Ätiologie, Symptomatologie und pathologischen Anatomie der progressiven Paralyse. Arch. f. Psych. **44**, 249 u. 493. 1908. — *Jurmann*, Zur Frage von dem Einflusse der Eiterungen auf den Verlauf der progressiven Paralyse. Rev. der Psych., Neurol. u. experim. Physiol. **15**, 150. 1910. — *Kern*, Über das Vorkommen des paranoischen Symptomenkomplexes bei progressiver Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **4**. 1911. — *Kraepelin*, Psychiatrie, 8. Aufl. — *Legrain*, Paralytique général, délirant, systématique et halluciné. Bulletin de la soc. clin. de méd. **3**, 298. 1910. — *Lhermitte*, Les paralysies générales prolongées. Le syndrome humoral de la paralysie générale. L'Encéphale **16**, Nr. 1. 1921. — *Löw, K.*, Zur Frage der stationären Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **69**, H. 1/3. 1923. — *Meggendorfer*, Über den Ablauf der Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **63**. 1921. — *Meyerbach*, 140 katamnestic verfolgte Luetiker mit positivem Blut- und negativen Liquorwassermann. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **67**. 1921. — *Nonne*, Über die Frage der Heilbarkeit der Dem. paralytica. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **58**. 1918. — *Nonne*, Syphilis und Nervensystem 1924. — *Obregia* und *Antonin*, Stationäre allgemeine Paralyse. Ref. Dtsch. med. Wochenschr. 1906, S. 476. — *Petrazzini*, Un caso eccezionale di paralisi progressiva. Guarigione con difetto. Riv. sperim. di Freniatria **37**, 1043. 1911. — *Plaut*, Die Wassermannsche Serodiagnostik der Syphilis in ihrer Anwendung auf die Psychiatrie. Gustav Fischer, Jena 1909. — *Plaut*, Über Halluzinosen der Syphilitiker. Monographien a. d. Ges. Geb. d. Neur. u. Psych. Berlin 1913. — *Plaut* und *Spielmeier*, Zur Frage der Heilbarkeit der Paralyse. Sitzungsber. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **31**, 464. 1923. — *Puillet*, 3 cas de paralysie génér. de longue durée. Bull. de la soc. clin. de méd. mentale **7**, 143. 1914. — *Raecke*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919. — *Ranke*, Nissls Beitr. zur Frage nach d. Beziehung zwischen klin. Verlauf u. anat. Befund bei Nerven- u. Geisteskrankh. **1**, 1, 47. 1913. — *Rémond* et *Voivenel*, Sur 3 cas de paral. génér. regressive. L'Encéphale **50** (2), 286. 1910. — *Rubin*, Über einen Fall progressiver Paralyse von abnorm langer Dauer. Inaug.-Diss. Heidelberg 1910. — *Schneider, E.*, Über erbliche Belastung bei atypischen Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **97**. 1925. — *Schröder, Paul*, Über Remissionen bei progressiver Paralyse. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **32**, 5. 1912. — *Schröder, Paul*, Katatone Zustände bei progressiver Paralyse. Monatsschr. f. Psych. **40**. 1916. — *Schultze*,

Friedrich, Zur Frage von der Heilbarkeit der Dem. paralytica. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **48**, 1913. — *Schuster*, Med. Klinik 1913, Nr. 18. — *Soukhanoff*, Sur la forme stationaire de la Démence paralytique. Ref. Zentralbl. f. Neurol. 1905, S. 1064. — *Spatz*, Zur Eisenfrage, besonders bei der progressiven Paralyse. Sitzung vom 28. VII. 1921. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **27**. — *Spielmeyer*, Die Behandlung der progressiven Paralyse. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **50**, 1. 1912. — *Spielmeyer*, Alzheimers Lebenswerk. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **83**, 1916. — *Spielmeyer*, Über chron. Encephalitis. Virchows Archiv **242**, 479. 1923. — *Spielmeyer*, Über Versuche der anatomischen Paralyseforschung zur Lösung klinischer und grundsätzlicher Fragen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **97**, Nr. 1/2. 1925. — *Steyerthal*, Die Prognose der progressiven Paralyse. Ärztl. Sachverst.-Zeit. 1908, Nr. 7, S. 129. — *Steyerthal*, Verlaufseigentümlichkeiten der progressiven Paralyse. Neurol. Zentralbl. 1912, S. 1309. — *Sträussler*, Zur Lehre von der disseminierten Form der Hirnlues und ihrer Kombination mit der progressiven Paralyse. Monatsschr. f. Psych. **19**, 3. — *Sträussler* und *Koskinas*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **97**, Nr. 3/4. — *Targowla René*, *Badonel* et *G. Robin*, Les rémissions dans la paralysie générale (étude clinique et humorale). Ann. méd.-psychol. **1**, Nr. 3 u. 4. 1922. — *Tophoff*, Über Remissionen bei der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **91**, Nr. 1/2. — *Tuczeck*, Beiträge zur pathologischen Anatomie und Pathologie der Dementia paralytica. Berlin 1884. — *Wickel*, Zur Frage der stationären Paralyse. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatrie **27**, Nr. 176. 1904. — *Wickel*, Über stationäre Paralyse. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psychiatrisch-gerichtl. Med. **71**, 360. — *Wilmanns*, Fall Dahl. Nissls Beiträge **1**, 207. 1915.

Die anatomische Krankheitsforschung am Beispiel einer Huntingtonschen Chorea mit Wilsonschem Symptomenbild.

Von
W. Spielmeier.

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut]
in München.)

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Oktober 1925.)

In einer der ersten wissenschaftlichen Sitzungen unserer Forschungsanstalt beschäftigte uns die Frage, welcher Krankheit die Symptomenbilder eines *Geschwisterpaares* zugehören, bei dem sich eine *fortschreitende Starre* mit *krampfhaften Ausdrucksbewegungen* und eine zunehmende *Verstandesschwäche* fand. Es sind die Fälle, die *Kraepelin* im 3. Band seiner „Einführung in die psychiatrische Klinik“ (S. 156) beschrieben hat. Unsere Diskussionen, an denen noch *Nissl* und *Brodmann* teilnahmen, drehten sich darum, ob diese Fälle besser der *Wilsonschen Krankheit* oder der *Pseudosklerose* zuzurechnen seien. Daß das Krankheitsbild einem anderen Prozesse zugehören möchte, glaubten wir damals nicht erwägen zu müssen.

Als die eine Kranke starb, überraschte uns der Sektionsbefund wegen des Fehlens der Linsenkernerweichung. Dieser Fall gab den Anlaß, unser anatomisches Material extrapyramidal motorischer Erkrankungen unter klassifikatorischen Gesichtspunkten durchzusehen. Damals (es war im Jahre 1919) standen wir unter dem Eindruck, daß die anatomischen Befunde bei der *Wilsonschen Krankheit* und bei der *Pseudosklerose* recht verschieden seien — so verschieden, daß hervorragende Histopathologen sie entgegen der klinischen Ähnlichkeit als grundsätzlich voneinander abweichend ansahen. Ich habe dann in einer wissenschaftlichen Sitzung der Forschungsanstalt Anfang 1920 (diese Zeitschr. Orig. 57, 1920) gezeigt, daß *die Wilsonsche Krankheit und die Pseudosklerose zusammengehören* und einen *einheitlichen* Krankheitstypus bilden, bei welchem manchmal mehr der eine, manchmal mehr der andere Komplex von Veränderungen vorherrscht. Zum gleichen Ergebnis kam 1921 der dänische Forscher *Hall* auf Grund umfangreicher Untersuchungen an der Klinik von *Pierre Marie*. Soviel ich sehe, wird diese Anschauung

heute von der Mehrzahl der Sachverständigen vertreten. So hat sich von deutschen Forschern besonders *Bielschowsky* meiner Meinung angeschlossen; auch *Jakob* hat das getan.

In diesem ersten Versuche war es mir darauf angekommen, pathologisch-anatomisch die *Einheitlichkeit* der *Wilson-Pseudosklerose*-Gruppe zu beweisen. Die Beweisführung, die sich auf die Übereinstimmung der wesentlichsten Veränderungen im Gehirn bezog, fand eine wichtige Stütze in der Tatsache, daß bei den als *Wilson'sche Krankheit* wie bei den als *Pseudosklerose* diagnostizierten Fällen die bekannten Leberveränderungen gefunden werden. Ließ sich die Krankheitseinheit auf Grund der gleichen klinischen und anatomischen Kardinalerscheinungen proklamieren, so schien gerade auch dieser Leberprozeß zusammen mit den Hirnveränderungen auf gleiche ursächliche Faktoren hinzudeuten, wenschon natürlich die Frage der einheitlichen Ätiologie bisher ungeklärt blieb.

Von unseren als „Wilson“ diagnostizierten Fällen konnte nur einer anatomisch nicht in dieser Gruppe untergebracht werden, nämlich der, von welchem wir damals ausgegangen waren: der Fall, den ich einleitend hier erwähnt habe, der Fall B. H. meiner Arbeit über „die Zusammengehörigkeit der *Wilson'schen Krankheit* und der *Pseudosklerose*.“

Ich hatte diesen Fall damals herausgestellt mit der Begründung, wir würden nicht gut daran tun, ihn in die uns bis jetzt bekannten Bilder striärer Erkrankungen zu rubrizieren. Denn während bei den anderen gleichzeitig untersuchten Fällen ihre Zugehörigkeit zur Gruppe *Wilson-Pseudosklerose* behauptet werden konnte, mußte ich die Frage: „was ist dem gegenüber der Fall H.“, ausdrücklich dahin beantworten, man könne mindestens den Beweis dafür nicht erbringen, daß er in diese Gruppe gehört. Aber ich hielt mich wiederum auch nicht für berechtigt mit Sicherheit zu behaupten, daß er damit gar nichts zu tun habe. Es ging uns damals mit dieser Krankheit, wie meist im Beginne unserer Bekanntschaft mit *neuen Krankheiten*: wir wußten nicht, was *wesentlich* und was *unwesentlich* bei der *Wilsongruppe* ist; in dem wechselvollen Ensemble der Veränderungen konnte es verschiedene Möglichkeiten geben; die *notwendigen Kardinalsymptome* aber vermochten wir meines Erachtens *noch nicht mit Bestimmtheit* zu nennen. Wir müssen einen Prozeß erst sehr gut kennen, ehe wir sagen können, was anatomisch *unbedingt* dazu gehört und im histologischen Bilde vorhanden sein *muß* und was *fehlen kann*. Dafür aber kannten wir den Prozeß der *Wilsongruppe* damals noch viel zu wenig, zumal sich viele Autoren damit begnügten, die Lokalisation der Erweichungen zu bestimmen oder grob symptomatisch das Defektbild zu beschreiben. In der gesamten Pathologie und auch speziell in der Psychiatrie und Neurologie haben wir viele Beispiele dafür, die uns lehren können, daß wir uns vor voreiligen Schlüssen

in diesen Grundfragen hüten müssen; ich erinnere nur an den Entwicklungsgang unserer Kenntnis von der Poliomyelitis und besonders von der Paralyse. Was wir daraus gelernt haben, das hat für jede *anatomische Krankheitsforschung*, auch gerade für die Anatomie der Psychosen, Geltung.

Bei der damaligen Studie genügte unsere Kenntnis wohl zur Aufstellung der Behauptung, daß Wilson und Pseudosklerose zusammengehören; und die weitere Vertiefung unseres Wissens hat mir darin recht gegeben. Aber für die genaue Grenzbestimmung waren die Erfahrungen noch nicht ausreichend. Sprach für die Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose das Vorkommen jener Erscheinungen, in denen ich Kardinalsymptome dieser Krankheit sah und sehe, des Status spongiosus bzw. der Erweichung im Striatum, der mesenchymalen Wucherung und der *Alzheimerschen* Gliazellen, so konnte doch nach meinem Dafürhalten *seinerzeit noch nicht* behauptet werden, daß, wo diese nicht vorkommen, das Vorliegen eines Prozesses aus der Wilson-Pseudosklerose-Gruppe *sicher auszuschließen* sei.

Eine Hauptschwierigkeit, welche der Rubrizierung des Falles B. H. entgegenstand, lag darin, daß es sich um einen alten, in vielen Teilen schon zum Abschluß gekommenen Prozeß handelte. Wie *schwer* wir uns tun, Bilder von Endzuständen sicher zu *deuten*, das ist allbekannt. Es hätte ja sein können, daß in anderen Stadien des Prozesses andere Bilder sich ergeben hätten, die verwandtschaftliche Züge zur Wilsongruppe tragen möchten. Wo wir am *Ende* oder bei besonders *protrahiertem* Verlaufe anscheinend *uncharakteristische* „*Narben*“ finden, da vermögen wir meist *keine* bindenden Schlüsse auf früher Eigenartiges oder auf eine bestimmte Pathogenese zu tun. Und das ist *wieder einer der Lehrsätze*, die die anatomische Krankheitsforschung in Psychiatrie und Neurologie leiten muß.

Seit meiner Wilson-Arbeit sind fast sechs Jahre verflossen, und es erscheint mir angezeigt, erneut die Frage zu prüfen, wie es nun mit der Klassifizierung jener Fälle *familiär auftretender progressiver Versteifung* steht. Denn inzwischen ist auch das *zweite* Geschwister gestorben, und der früher erhobene Befund konnte durch diese neue Untersuchung erhärtet werden: die *Veränderungen* sind in *beiden* Fällen in allen wesentlichen Punkten *dieselben*. Außerdem ist inzwischen überall mit ungeheurem Eifer über die extrapyramidal motorischen Erkrankungen gearbeitet worden. Das Interesse an den Krankheiten im Streifenhügelgebiet wuchs noch durch Erfahrungen bei der chronischen Encephalitis epidemica. Es mehrte sich damit die Gelegenheit, den extrapyramidal motorischen Mechanismus zu erforschen. Auch unser Institut hat sich an diesen Untersuchungen beteiligt, und ich kann mich nicht nur auf

meine eigenen Erfahrungen beziehen, sondern auch auf die Ergebnisse der inzwischen veröffentlichten Studien meiner früheren Mitarbeiter *Hallervorden, Lewy, Rotter* und *Terplan* und nicht zum wenigsten auf *Spatz'* bekannte Arbeiten.

Ich meine, eine solche Ergänzung meiner früheren Untersuchungen auch als Grundlage für diesen Festschriftsbeitrag wählen zu dürfen. Denn *Kraepelin* selbst hat für diese Fälle (B. H. und K. H.) immer ein besonders lebhaftes Interesse gehabt. Der im ersten Fall von mir erhobene anatomische Befund aber konnte ihn natürlich nicht befriedigen, da die Veränderungen ja damals in einem bestimmten Krankheitsprozeß nicht rubrizierbar waren. — Über den diesen Krankheitsprozeß unmittelbar angehenden Fragenkomplex hinaus haben die Versuche, ihn seiner Art nach zu bestimmen, auch *allgemeineres* Interesse, weil sich darin wieder zeigen läßt, *auf welche Weise die Anatomie an der Umgrenzung von Krankheitseinheiten mitwirkt*.

Ich hätte gewiß dafür lieber ein Beispiel gebracht, das das Können des Hirnanatomen in ein helleres Licht setzt, und die Klärung des Substrates der *Dementia praecox* wäre ein viel schöneres Festgeschenk für *Kraepelin*. Aber die Kenntnis dieser ungemein komplizierten Rindbilder reift nur sehr langsam heran; es sind immer noch viele normal histologische Vorarbeiten nötig, ebenso wie Studien über Veränderungen bei den an körperlichen Krankheiten Gestorbenen. Da wir immer noch im wesentlichen mit den gleichen Mitteln und Methoden arbeiten, wie sie *Nissl* gelehrt und angewandt hat, so scheint es mir, daß wir hier nicht viel über das hinausgekommen sind, was bereits *Alzheimer* damit gefunden hatte. Es könnte nicht befriedigen, brächte ich hier Darstellungen von den nicht eindeutigen Befunden bei den jugendlichen Verblödungsprozessen oder anderen Krankheiten, für die der klinische Psychiater unsere Unterstützung allerdings in erster Linie braucht und wünscht. Wenn ich, anstatt ein solches Problem zu behandeln, hier eine Krankheit wähle, die gleicherweise Objekt des Psychiaters wie des Neurologen ist, so könnte man darin vielleicht einen Beweis für die enge Umgrenzung der Leistungsfähigkeit der anatomischen Forschung in der Psychiatrie sehen. Das aber wäre grundfalsch. Und wenn aus meinem Badener Referat über „die Forschungsrichtungen der Histopathologie des Nervensystems“ der Schluß gezogen wurde, auch ich beurteilte die Aussichten der pathologischen Anatomie in der Psychiatrie recht skeptisch, so ist das ein Irrtum; es ist, was meinen Glauben an die Rindpathologie und meine Erwartungen anlangt, ganz und gar verkehrt. „Ein Gefühl der Resignation“ — wenn ich dieses Wort *Alzheimers* wiederholen darf — „hat auch mich nie beschlichen.“ Aber Geduld tut not. Daß der Fernerstehende sie mitunter verliert, läßt sich wohl verstehen. Denn es wird so leicht vergessen, wie ganz anders es früher war und wie

jung die histopathologische Forschungsrichtung in der Psychiatrie ist; das bisher Errungene wird vielfach als etwas Selbstverständliches hingenommen, als sei es ewig schon bekannt, und man übersieht dabei, daß selbst die heute zum Gemeingut gewordene Kenntnis vom anatomischen Substrat der Paralyse erst seit zwanzig Jahren datiert. Aber ebenso wie Geduld auf der einen Seite, ist Vorsicht auf der anderen erforderlich. Und gerade *das* wollte ich in meinen Veröffentlichungen aus letzter Zeit bei Behandlung einiger grundsätzlicher Fragen aus der anatomischen Forschung darlegen. So reizvoll die Aufgabe ist, an den den klinischen Psychiater vornehmlich bewegenden Problemen mitzuarbeiten, so müssen wir doch sorgfältigst vermeiden, ihm bestechende Deutungen und Lehren zu vermitteln, die später wieder zurückgenommen werden müssen. Und deshalb bringt dieser Festschriftbeitrag auch nur die Behandlung eines solchen Objektes, das für spezielle Fragen der Krankheitsforschung grob genug ist, daß der Stand unserer Kenntnis dafür ausreicht.

Anatomische Krankheitsbestimmung.

Wie steht es also heute mit der *Klassifizierung* unserer Fälle von familiärer progressiver Versteifung?

Was zunächst die *Aussonderung* dieser Fälle *aus der Wilsongruppe* anlangt, so darf ich an Stelle der früheren bloßen Vermutung heute die Behauptung setzen, daß die in Rede stehende familiäre Erkrankung *nichts* damit zu tun hat. Unser Wissen über die histopathologischen Einzelheiten der Wilsonschen Krankheit ist sicherer geworden. Was man früher verlangen mußte, ist erfüllt: Anfang und Ende, allerhand Zwischenstadien, rasche und langsame Verlaufsarten, schwere und leichte Formen sind durch vielerlei Einzelbeobachtungen bekannt geworden. Auch ich selbst konnte meine Erfahrung durch Untersuchung mehrerer neuer Wilson-Fälle bereichern; ich wurde dabei besonders durch die Herren *Hallervorden*, *Rotter*, *Schob* und *Steiner* unterstützt. Die histopathologischen Merkmale, die mir seinerzeit bedeutungsvoll erschienen, haben durch neuere Untersuchungen nicht an Bedeutung verloren, und es ist auch nichts hinzugekommen, was das früher geschilderte Bild wesentlich veränderte.

Gewiß reicht das noch nicht aus, im engeren Sinne das *Wesen* der Wilsonschen Krankheit, zu welchem ja auch die Pathogenese gehören würde, zu bestimmen. Aber das hat nichts mit *den* histopathologischen Veränderungen, die uns zur *Erkennung* des Leidens helfen, mit deren qualitativen Merkmalen und mit ihrer Ausbreitung zu tun. Diese Züge sind zur Genüge geklärt, um den in Rede stehenden Prozeß einer familiären Versteifung davon abzusondern.

Was ist dieser dann?

Die *klinische*¹⁾ Analyse und Beobachtung hatte, wie wir sahen, zu der irr tümlichen Auffassung geführt, es handle sich bei dieser allgemeinen Versteifung mit Starre der Ausdrucksbewegungen um eine Wilsonsche Krankheit. Tatsächlich aber liegt nach dem soeben Gesagten ein Wilsonartiges *Zustandsbild* bei irgendeinem *anderen* extrapyramidal motorischen Prozeß vor. Diesen klinischen Hauptsymptomen entspricht anatomisch

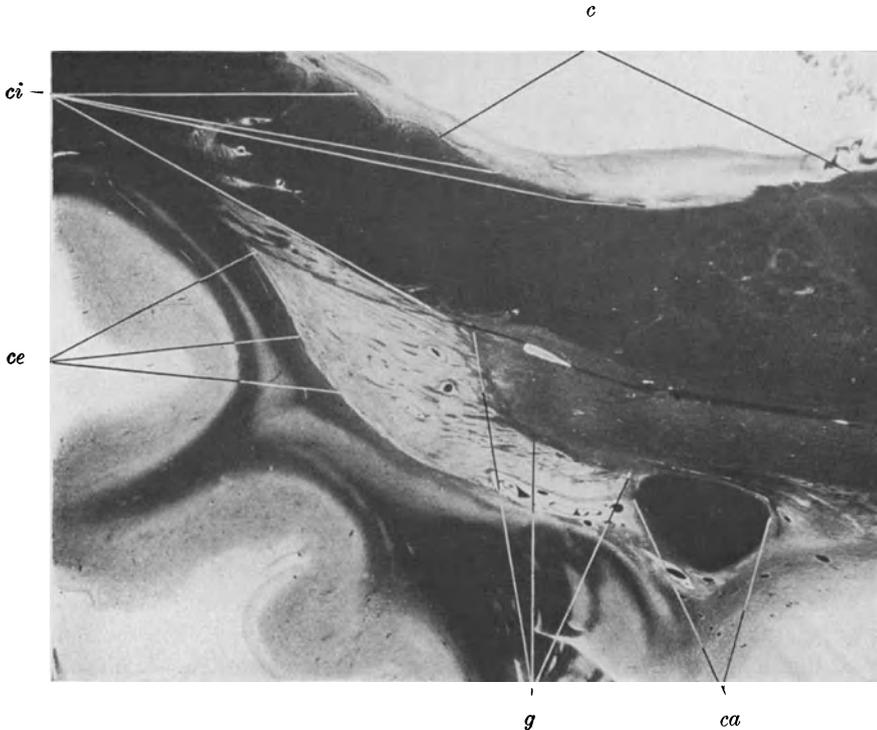


Abb. 1. Schnitt durch die Stammganglien mit anschließender Inselrinde zur Demonstration der starken Schrumpfung des Striatum (zumal des Caudatum) und der Verkleinerung des Pallidum. Als Maßstab kann vor allem die innere Kapsel und die Commissura anterior dienen, die bei normalem Volumen in dem atrophischen Gebiet ungemein breit erscheinen. — Markscheidenpräparat vom 2. Fall (K. H).

c = Caudatum, ca = Commissura anterior, g = Grenze zwischen Putamen und Pallidum, ci = Capsula interna, ce = Grenze zwischen Capsula externa und Putamen.

der Sitz der *größten* Störung im *Streifenhügelgebiet* (Abb. 1 u. 2). Sie tritt in beiden Fällen schon bei der Sektion trotz der das ganze Hirn und Rückenmark betreffenden *allgemeinen Volumensverringerung* auffällig hervor: der *Nucleus caudatus* erhebt sich kaum über das Niveau der Unterlage, der

¹⁾ Das Klinische brauche ich nicht zu erörtern, es ist außer in *Kraepelins* „Einführung“ (S. 156) in *Stertz' Monographie* „Der extrapyramidale Symptomenkomplex“ (S. 15ff.) ausführlich dargelegt.

Thalamus ist im Gegensatz hierzu von normaler Größe und Gestalt; Querschnitte zeigen die *enorme Schrumpfung* des Putamen neben der des Caudatum und auch eine erhebliche *Verkleinerung* des Pallidum. Der Globus pallidus hat ebenso wie der Nucleus ruber und die rote Zone der Substantia nigra die normale, rostbraune Färbung (*Spatz*). Die rote Zone der *Substantia nigra* erscheint in beiden Fällen etwas *verschmälert*; dem gegenüber tritt der Nucleus ruber in normaler Größe hervor.

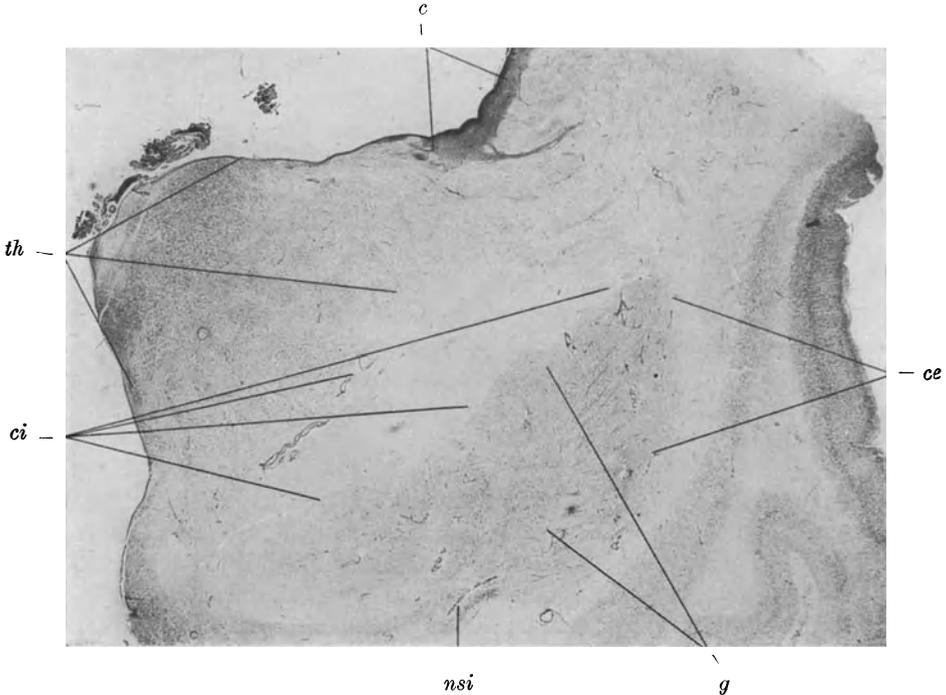


Abb. 2. Schnitt durch die Stammganglien weiter caudalwärts als in Abb. 1 nach Nissl gefärbt. Innere Kapsel und Thalamusteile geben wieder einen Maßstab zur Beurteilung der außerordentlichen Schrumpfung des Caudatum und des Putamen sowie der Verkleinerung des Pallidum. *c* = Caudatum, *ce* = Grenze zwischen Capsula externa und Putamen, *g* = Grenze zwischen Putamen und Pallidum, *ci* = Capsula interna, *nsi* = Nucleus substantiae innominatae, *th* = Thalamus.

Im übrigen ist, wie gesagt, das ganze Zentralnervensystem an Volumen reduziert, ohne daß noch andere Gebiete gesondert von einer Atrophie betroffen wären. Das Hirngewicht beträgt in beiden Fällen nur zwischen 800 und 900 g. Die Windungen des Großhirns sind sehr schmal, die Furchen schneiden tief ein, es besteht dazwischen ein starker Hydrops meningeus. Das Kleinhirn wird vom Großhirn nicht völlig überdeckt. Die Meningen sind zart und durchsichtig, die Rinde erscheint nicht deutlich verschmälert, wohl aber ist das Mark überall reduziert. Die Ventrikel sind stark erweitert und führen viel Flüssigkeit. Im Hirnstamm und Rückenmark fällt die zierliche Beschaffenheit auf; diese Teile erscheinen klein wie bei einem Kinde. — Die Leber ist in beiden Fällen von normaler Größe und Konsistenz, mikroskopisch haben sich hier keine Veränderungen ergeben.

Mikroskopisch stellt sich die Erkrankung des *Nucleus caudatus* und des *Putamen* als ein rein degenerativer, enormer Schwund der *kleinen* Striatumzellen dar; sie sind fast alle vernichtet; die *großen* Ganglienzellen des Striatum sind ebenfalls in den Prozeß mit einbezogen, doch ist ein recht erheblicher Teil von ihnen erhalten. Starker Markfaserausfall im Nucleus caudatus. *Relative Markfaservermehrung* im Putamen (*Status fibrosus*), *relative Gefäßvermehrung* infolge Schrumpfung dieses Gebietes. Gliöse Ersatzwucherung unter Bildung plasmaarmer Gliazellen und *dichtfaseriger* zellarmer *Sklerose*. Atrophie des *Pallidum* mit *relativer Vermehrung* der *großen Pallidumzellen* und der Markfasern; dabei dichtfaserige Gliose. Unbedeutende Schädigung des *Luysschen* Körpers. Degenerative Verschmälerung der *roten Zone* der *Substantia nigra* in beiden Fällen, daneben nur im ersten Falle geringe Erkrankung der schwarzen Zone. — Ausgebreitete diffuse degenerative Veränderungen der Großhirnrinde ohne bestimmte Bevorzugung von Einzelschichten. Gliavermehrung im Marklager des Großhirns. In beiden Fällen *herdförmiger* Ausfall im *Mark* des *Occipitallappens*: fettiger Zerfall, starke Lipoidspeicherung in Gliazellen, dabei keine mesenchymale Wucherung. Zunahme der Stützsubstanz auch im Kleinhirn und im Hirnstamm ohne Bevorzugung bestimmter Fasersysteme oder grauer Massen. Im *Rückenmark* deutliche degenerative *Ausfälle* in den *Vorderseitensträngen*.

In *einem* Punkte weichen die Hirnbefunde bei den beiden Geschwistern wesentlich voneinander ab: von einer *Ammonshornveränderung* nämlich, wie ich sie in meiner früheren Arbeit beschrieben habe, ist in dem zweiten Falle nichts zu sehen. Ich hatte damals geglaubt, daß diese Veränderung ein wichtiges Symptom im histologischen Bilde des Prozesses sei, auch wenn sie sich nur auf das Ammonshorn beschränkte. Es handelte sich dabei um frische Ganglienzellveränderungen innerhalb einer bereits schwer verödeten Zellreihe; ihr Hauptcharacteristicum war neben dem Schwund der Nisslsubstanz, dem ganz blassen Aussehen des Zelleibes, eine Erkrankung des Kernes, der oft in drei oder vier grobe Brocken umgewandelt erschien. Nun zeigt der sonst ganz gleichartige zweite Fall, daß dieses anatomische Zeichen *nicht* zu den *obligaten* Symptomen gehört. — Es ist das ein weiterer Beleg für das, was ich vorhin bei der *Wilsontschen* Krankheit von den *Leitsätzen der anatomischen Forschung* (S. 702) sagte: Für das in Rede stehende und von uns zu klärende familiäre Leiden zeigt schon die Beobachtung nur *eines* weiteren Falles, *wie sehr man sich irren kann*, wenn es zu *entscheiden* gilt, was ein *wirkliches Characteristicum* des Prozesses und was nur ein *akzessorisches* Moment ist. Die *Aufdringlichkeit der Veränderung* oder ihre *Seltsamkeit* hat *keine* Bedeutung.

Ich habe inzwischen in anderem Zusammenhang und gelegentlich ganz andersartiger Studien die Frage klären können, *was diese Ammonshornveränderung bedeutet*. Ich darf in dieser Beziehung auf meine Arbeit „über die Pathogenese örtlich elektiver Hirnveränderungen“ (diese Zeitschrift Bd. 99) verweisen. Ich habe darin gezeigt, daß die lokalisierte, simple Ammonshornverödung oder -sklerose im Zusammenhang mit Kreislaufstörungen bzw. mit epileptischen Krämpfen steht: es ergab

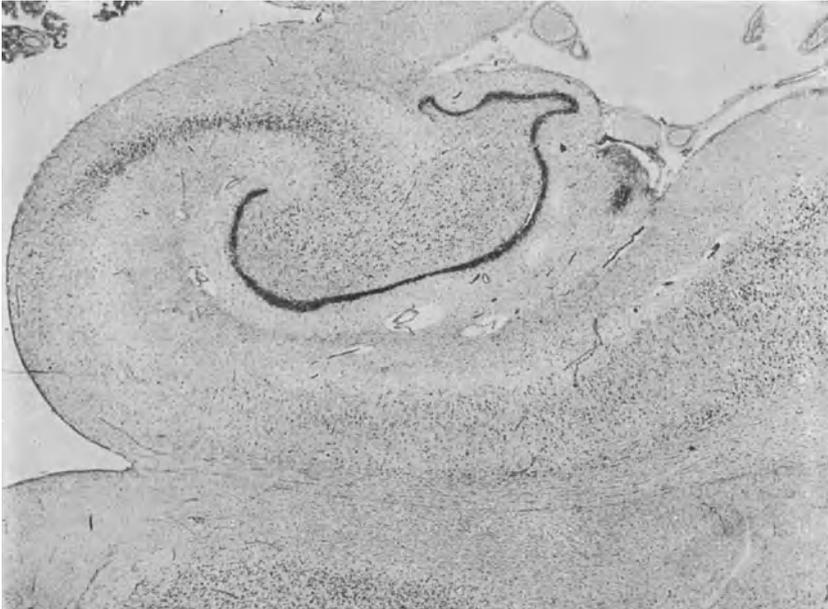


Abb. 3. Schnitt durch das Ammonshorn vom 1. Fall (B. H.). Nissl-Präparat. Sehr starker Ausfall der Ganglienzellen im Ammonshornbande, im wesentlichen dem Sommerschen Sektor entsprechend; geringere Ausfälle im Endblatt des Ammonshornbandes innerhalb der Fascia dentata; der „resistente“ Teil des schmalen dorsalen Blattes gut erhalten. Außer den alten Lichtungen finden sich in den elektiv betroffenen Teilen der Ammonshornformation frische Untergangsercheinungen an den Ganglienzellen mit Wucherungen der gliösen Elemente (was bei dieser schwachen Vergrößerung natürlich nicht recht in Erscheinung tritt). — Aus meiner Arbeit: „Zur Pathogenese örtlich elektiver Hirnveränderungen“. Diese Zeitschrift 99, S. 768.

sich bei diesen Untersuchungen, daß der epileptische Krampf irgend etwas mit Reizungen der Strombahnerven, wahrscheinlich mit Angiospasmen zu tun hat, und daß diese gerade in bestimmten Gefäßgebieten des Ammonshornes aus Gründen, die in den Besonderheiten der lokalen Gefäßanlage liegen müssen, zur Auswirkung kommen. Die Veränderungen in unserem ersten Falle aber binden sich an die charakteristischen Stellen, nämlich an die Umbiegungsstelle des Ammonshornbandes gegen den Ventrikel (den *Sommerschen Sektor*) und an das Endblatt im Hilus

der Fascia dentata (Abb. 3). Also wie bei den genuinen Epilepsien und wie bei den symptomatischen Formen.

Von unseren beiden Fällen hat aber *nur* der *erste* eine ausgesprochene „*symptomatische Epilepsie*“ gezeigt. Von dem zweiten Fall erwähnt *Kraepelin* in seiner „Einführung“, daß mehrfach kurzdauernde Anfälle beobachtet wurden, bei denen die Kranke unter leichtem Zittern am ganzen Körper starr wurde, daß sie auch manchmal plötzlich blaß wurde, taumelte, für 1—2 Sekunden nicht weitergehen konnte, ohne von dem Anfall zu wissen. Erst gegen Ende des Lebens traten vier Anfälle mit länger dauernder Bewußtlosigkeit auf (vgl. *Entres* Bericht). Bei der Schwester — unserem ersten Fall — wurden dagegen *ausgeprägte* epileptische Anfälle während der letzten sechs Lebensjahre beobachtet. „In regelmäßigen Abständen von einigen Wochen treten typische schwere epileptische Anfälle auf, die sich später zuweilen häufen.“ (*Stertz.*) Der Tod leitete sich mit einem mehrtägigem *Status epilepticus* ein. — Dieser Unterschied zwischen beiden Fällen erscheint mir für die Frage nach dem *Wesen der Ammonshornsklerose* von besonderer Wichtigkeit. Ich meine, daß gerade die Tatsache der Ausbildung des örtlich elektiven Ammonshornausfalles in dem einen, sein Fehlen in dem anderen Fall die *engen Beziehungen zwischen* diesem *charakteristischen Ammonshornbefund* und dem *epileptischen Krampf* beweisen. In dem Fall mit wenigen unbedeutenden, anfallsartigen Zuständen finden wir hier nichts; hingegen ist bei dem klinisch und anatomisch sonst ganz gleichartigen anderen Fall mit häufigen und schweren epileptischen Krämpfen die Veränderung voll ausgesprochen. Und wir sehen noch als Ausdruck des zum Tode führenden, mehrtägigen *Status epilepticus* frische Untergangserscheinungen an den Ganglienzellen mit Wucherung der gliösen Elemente innerhalb des von den früheren Anfällen her stark verödeten Gebietes. Es ist mit Rücksicht auf meine letzt gegebene Deutung der Ammonshornsklerose weiterhin wichtig, daß sich nicht der eigenartige, spezielle Krankheitsprozeß an dieser Stelle abspielt, sondern daß wir es dort lediglich mit einer *ischämischen Zellveränderung* zu tun haben, wie wir sie auch sonst bei Kreislaufstörungen sehen, und die wir eben bei den symptomatischen Epilepsien der verschiedenartigsten Genese ebenso finden wie bei der genuinen Epilepsie und wie auch bei zirkulatorischen Störungen. (Die Umwandlung der Ganglienzellkerne, von der ich früher bereits schrieb, man könne sie zwar der Karyorrhesis zurechnen, sie weiche aber von den gewöhnlichen rhektischen Kernfiguren ab, ist tatsächlich doch nur eine Form der Kernberstung, die man in manchen Stadien des Zellunterganges trifft.)

Nach dieser Entfernung vom Thema, die den Sonderbefund im ersten Falle notwendig machte, nehme ich die Erörterungen über die Klassifi-

zierung wieder auf. Die Tatsache, daß dem klinischen *Hauptsymptom*, nämlich der *extrapyramidal motorischen Bewegungsstörung*, anatomisch als auffälligste und in der Gesamterkrankung geradezu elektiv hervortretende Hauptschädigung die Zerstörung im *Streifenhügelgebiet* entspricht, diese Tatsache gibt den histopathologischen Versuchen zur Einreihung des Prozesses bereits einen wichtigen Anhalt; es verengert den Kreis der differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Krankheiten. Es sind ja die Krankheitsprozesse — ganz besonders im Zentralnervensystem — nicht nur durch ihre Art, sondern auch durch die Eigentümlichkeiten ihres *Sitzes* und ihrer *Verbreitung* charakterisiert. So besteht — ich folge hier den Darlegungen in meinem Badener Referat — die pathologische Anatomie aus der im engeren Sinne *histopathologischen* Analyse, die die Qualität der Veränderungen zu bestimmen sucht, und aus der *eigentlich anatomischen*, die Sitz und Verbreitung des Prozesses ermitteln will. In den Schwierigkeiten, die uns bei der Erforschung des Nervensystems überall begegnen, liegt es begründet, wenn wir auch heute noch bei vielen Prozessen vorwiegend die *Topographie* berücksichtigen, weil wir der Erforschung der *Qualität* der Veränderungen und des *Wesens* des histopathologischen Vorganges oft nur langsam näherkommen. Die *topographische Forschungsrichtung* hat für viele von der Neurologie abgegrenzte Krankheiten Sitz und Ausdehnung bestimmt, und die anatomische Diagnose und auch die Rubrizierung erfolgt bei nicht wenigen, speziell bei systematischen Erkrankungen, lediglich nach der Topographie des Prozesses.

Bei den Erkrankungen im *Streifenhügelgebiet* sind die Untersuchungsmöglichkeiten glücklicherweise günstiger, so daß wir nicht einseitig der topographischen Forschungsrichtung zu folgen brauchen, es haben im Gegenteil schon *Alzheimers* Untersuchungen über die Chorea (1911) und vor allem über die Pseudosklerose (1911) gezeigt, welche Erfolge hier die reine Histopathologie zu erringen vermag. Und seitdem ist mancherlei neue Kenntnis mit den Mitteln der pathologischen Anatomie, d. h. mit der histopathologischen Analyse *und* der anatomischen Zergliederung, gewonnen worden.

Von den extrapyramidal motorischen Prozessen haben *C. und O. Vogt* in ihren bekannten Werken (1918 und 1920) eine topisch symptomatische Einteilung gegeben. In ihrer Statenlehre folgen sie der topographischen Forschungsrichtung, entsprechend ihrer Bevorzugung der Pathoarchitektonik vor der Histopathologie. Suchen wir hier, wo das pathoarchitektonische Bild vom Streifenhügel unserer Fälle unterzubringen ist, so entspricht es dem Markscheidenpräparat nach dem *Status fibrosus*. Aber gerade dieses Zustandsbild ist nach den Darlegungen *Vogts* sehr verschiedenen Krankheiten eigentümlich. Diesen ist das gemeinsam, daß sie zu einer Schrumpfung des Striatums führen, insbesondere zu

einem Ausfall der Nervenzellen; es erscheinen die erhalten gebliebenen Markfasern infolge der Volumsverminderung des Organs relativ vermehrt. Diesen Status fibrosus fanden *Vogts* bei der Huntington'schen Chorea, bei der chronischen nichtfamiliären Chorea, bei Hemisphärenatrophie, bei Paralyse. In unserem Falle kommen wir also damit nicht recht weiter. Denn nicht nur diese vier Krankheiten, sondern auch noch andere, bisher unbekannte Prozesse könnten einen ähnlichen grob äußerlichen Effekt haben. *Das* aber ist gerade die Frage: ob unsere Fälle zu einer der bereits *bekanntesten* extrapyramidal motorischen Krankheiten zu rechnen sind, oder ob sie einem bisher *unbekanntesten* Leiden angehören.

Es könnte ja sein, daß hier eine neue Krankheitsform aus dem bis vor kurzem vernachlässigten Gebiete vorliegt, wie etwa die familiäre Erkrankung, die *Hallervorden* in Gemeinschaft mit *Spatz* beschrieben hat. Dieser äußerst interessante Prozeß, den jetzt *Hallervorden* durch weitere Beobachtungen als einen ausgesprochen elektiven bestimmt hat, kommt meines Erachtens ebensowenig wie einige andere seltene Prozesse ernstlich in differentialdiagnostische Abgrenzung.

Wie steht es aber mit der *Huntington'schen Chorea*? Ich hatte die Zugehörigkeit zu diesem Prozesse seit meiner Veröffentlichung 1920 wiederholt erwogen. Aber trotz der Entdeckungen von *Jelgersma*, *Alzheimer*, *Pfeiffer*, *Pierre Marie* und *Lhermitte*, *d'Antona*, *Hunt* u. a. war die Krankheit nicht scharf genug bestimmt, um ihre anatomischen Grenzen abzustecken. Ich erinnere nur daran, daß kein Geringerer als *Alzheimer* in der Umwandlung der Glia in amöboide Dauerformen ein qualitatives Hauptmerkmal des Prozesses neben dessen vorwiegender Ausbreitung in den basalen Ganglien sah, daß dann aber spätere Untersucher diese Amöboidose als eine zufällige Erscheinung auffaßten, wie wir sie als Ausdruck einer schweren, dem Tode vorausgehenden Schädigung öfter finden¹⁾. *Alzheimer* hatte keine Gliawucherung gefunden; *Bielschowsky* (1922) dagegen hielt die Reaktionserscheinungen der Neuroglia in den erkrankten Gebieten für sehr charakteristisch und stereotyp: die Deckung für die ausfallenden Parenchymbestandteile erfolge durch zahlreiche Astrocyten, und dieses Astrocytenstadium könne auch nach längerer Krankheitsdauer in fast vollkommener Reinheit bestehen. Auch *Schob* betont neuerdings die Bildung auffällig lange persistierender Astrocyten, während eine starke Gliafaservermehrung ausbleibt. Wir machten gleichartige Beobachtungen, sahen aber auch Huntingtonfälle mit äußerst dichtfaseriger Gliose in dem geschrumpften Striatum, ganz

¹⁾ Es erscheint mir auffällig, daß gerade bei der Huntington'schen Krankheit die gewucherte Glia oft amöboid zerfällt, und daß wir merkwürdig häufig bei diesem Prozesse neben den gewöhnlichen langsamen Zerfallserscheinungen an den Ganglienzellen Verflüssigungen von der Art der schweren Zellerkrankung sehen. Ich verweise für diese Befunde auf die Studie, die *F. H. Lewy* aus unserem Institut veröffentlicht hat.

ähnlich wie in den hier zur Diskussion stehenden Fällen. *Jakob* fand in der Mehrzahl seiner Fälle keine Gliafaservermehrung; nur zwei seiner Fälle zeigten eine stärkere Gliafaserproliferation. — Daß die kleinen Zellen des Striatums vorwiegend betroffen sind, ist sicher und wird seit *Hunt* regelmäßig hervorgehoben; aber auch die größeren Zellen können schwer leiden. Und eine Beschränkung des Prozesses innerhalb des Streifenhügels etwa nur auf das Striatum ist auch kein Gesetz; das Pallidum kann ebenfalls primär befallen sein. Ebenso steht es mit der sogenannten Pseudokörnerschicht, d. h. jener Zellreihe, die in der agranulären Rinde als eine nicht hierher gehörende innere Körnerschicht imponieren konnte, deren Zusammensetzung aber aus gewucherten Gliazellen *Brodmann* erkannt hatte; man sieht sie wohl oft, sie kann aber auch häufig fehlen. An unserem Material vermißten wir sie viel öfter, als wir sie fanden (*F. H. Lewy, Terplan*).

Bei diesem recht ungleichen Befunde erschien die anatomische Abgrenzung der Huntingtonschen Chorea unsicher. Nun hat sich aber seit der Erkenntnis von der Bedeutung der Striatumveränderungen für die Huntingtonsche Chorea (*Jelgersma* 1908, *Alzheimer* 1911) — wichtige Untersuchungen von *Anton, Russel, Hebold, Jackson, Broadbent* u. a. waren ihnen längere Zeit vorausgegangen — unser Gesamtwissen wie unsere Einzelkenntnis von der Anatomie dieser Krankheit gerade auch in den letzten Jahren beträchtlich vermehrt. Schon ein Blick auf die zusammenfassende Darstellung, die *Jakob* in seinem bekannten Buche „Die extrapyramidalen Erkrankungen“ im Jahre 1923 gibt, lehrt das. Die in unserem Forschungsinstitut gemachten Untersuchungen von Herrn Professor *F. H. Lewy* - Berlin und Herrn Dr. *Terplan* - Prag stützen sich auf ein großes Material. Und so sehen wir daran im Zusammenhalt mit den Veröffentlichungen anderer Autoren heute klarer, was *durchgängig* und was mehr *nebensächlich* ist. Wir erkennen die *vielerlei Abweichungen* vom *Durchschnittsbilde*: Von manchem, was nach dem einen oder anderen Fall oder sogar nach zahlreichen Beobachtungen wesentlich erscheinen konnte, lehrt der Befund in anderen klinisch und genealogisch einwandfreien Huntingtonfällen, daß es auch fehlen kann, dafür haben wieder gewisse Zeichen von mehr untergeordnetem Rang dort, wo sie überhaupt vorhanden sind, die Bedeutung unterstützender Merkmale für die Erkennung des Leidens. Auf solche Weise wächst für die *anatomische Krankheitsforschung* die Sicherheit, unter Anlehnung an die Klinik und die Ätiologie mit *ihren* Mitteln zu einer Erkennung und Umgrenzung von *Krankheitseinheiten* zu kommen. Und auf diese Weise ist auch unser Wissen von dem anatomischen Substrat der Huntingtonschen Krankheit so viel zuverlässiger geworden, daß ich glaube, die histopathologischen Beobachtungen an sicheren Huntingtonfällen dürften *jetzt* ein *brauchbares Vergleichsmaterial* für die *anatomische Differentialdiagnose* geben.

Mit der Huntingtonschen Chorea nun erscheinen unsere Fälle durch verschiedene Züge in *Art* und *Lokalisation* des Prozesses verbunden. Vor allem durch die ganz überwiegende Erkrankung des *Caudatum* und *Putamen*, also des *Striatum*. Sie ist hier wie dort das *Kardinalsymptom* und hat in seiner Bindung an dieses Griseum *System*charakter. Der Art nach ist der Prozeß ein *degenerativ atrophisierender*; er betrifft ganz überwiegend die *kleinen* Elemente. Neben dieser im Vordergrund stehenden elektiven Systemerkrankung sind noch andere Grisea des extrapyramidal motorischen Systems in unseren Fällen betroffen, wie das *Pallidum* und die *Substantia nigra*. Die auffällig dichtfaserige Gliawucherung in dem geschrumpften Striatum steht nur in scheinbarem Gegensatz zu dem häufig lange erhaltenbleibenden Astrocytenstadium, denn es gibt, wie ich vorhin sagte, auch in einwandfreien Choreafällen zellarme, dichte Sklerosen¹⁾. Daß hier eine Pseudokörnerschicht fehlt, ist nach dem vorhin Gesagten ohne Bedeutung, da wir sie sehr häufig bei sicherer Chorea vermißten. Dagegen ist die Rinde in ausgedehntem Maße rein degenerativ erkrankt. Ein *wichtiges fakultatives* Zeichen, das wir durch *Terplans* Untersuchungen bei Huntingtonscher Chorea kennengelernt haben, und das meines Erachtens, wo es vorhanden ist, selbst wenn es selten sein sollte, seine Bedeutung haben dürfte, stellt der Ausfall im *Marke* des *Occipitallappens* dar. Daß auch diese Veränderung sich in unseren beiden Fällen an gleicher Stelle findet, halte ich für außerordentlich bemerkenswert; sie gibt eben in ihrer Übereinstimmung mit *Terplans* Feststellungen bei Huntingtonkranken einen Anhalt mehr für die Zugehörigkeit unserer Fälle zu diesem Leiden. Was dieser Ausfall im Occipitalmark bedeutet, ist eine interessante, der Lösung bedürftige Frage.

¹⁾ Da die einen Autoren sagen, es komme bei der Chorea keine Gliafaservermehrung vor, während die anderen in der Faserwucherung und in ihren Eigentümlichkeiten ein wichtiges Merkmal des Prozesses sehen, ist es von einiger Wichtigkeit, daß in unserem 1. Falle die Gliafaserfärbungen ausgezeichnete Resultate ergaben, in dem 2. Falle dagegen die Gliafasern nur ausnahmsweise darstellbar waren. Es handelt sich dabei natürlich nicht um einen tatsächlichen Unterschied zwischen beiden Fällen, sondern um ein Versagen der Methodik wegen irgendwelcher Besonderheiten des Materials (im 2. Falle sahen wir stellenweise beginnende Verflüssigungsvorgänge an den Ganglienzellen, und gerade dabei pflegt ja auch die faserige Glia eine Umwandlung zu erfahren, so daß sie auf die Elektivmethoden nicht mehr angeht). Ich meine, daß das von manchen Autoren vermerkte Fehlen einer faserigen Gliawucherung in den Huntingtonfällen mit Mängeln des Materials und unserer Technik zusammenhängt, daß also, wie sich mein Mitarbeiter *Terplan* ausdrückt, der Ausfall der Gliafaserfärbung von Imponderabilien abhängt. Zum Bilde der Striatumerkrankung bei der Chorea gehört nach meinem Dafürhalten eine faserige Wucherung, die, wie *Bielschowsky* betont, lange Zeit Astrocytencharakter behält, die aber auch nach unseren Erfahrungen in eine dichtfaserige Gliose übergehen kann (oder vielleicht bei besonders langsamem Verlauf von vornherein mehr als gewöhnlich die Neigung zur Abstoßung freier Fasern hat).

Ganz besonderen Wert aber möchte ich auf die in unseren Fällen wie bei Huntington'scher Chorea vorhandene Miterkrankung des *Rückenmarkes* legen. Ich muß sogar gestehen, daß die beim ersten Falle durch eine sträfliche Unterlassung zunächst übersehene Veränderung und ihre völlige Übereinstimmung mit dem im zweiten Falle erhobenen Befund im Rückenmark mit ausschlaggebend war für meinen Wahrscheinlichkeitsschluß auf *Huntingtonsche Krankheit*. Und deshalb möchte ich hier, obwohl ich im übrigen bei dem Zwecke dieses Aufsatzes auf Mitteilungen von Einzelbefunden verzichte, auf die Rückenmarksveränderungen bei der Huntington'schen Chorea kurz eingehen und sie mit einigen Bildern illustrieren. Ich tue das auch deshalb, weil es bei den vorhin erwähnten Schwankungen der Befunde und der Inkonstanz mannigfacher Einzelzüge im Gesamtbilde wertvoll ist, ein wichtiges Merkmal mehr zu haben, und weil das die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose der Huntington'schen Krankheit gegenüber anderen extrapyramidal motorischen Krankheiten zu verringern vermag — ganz abgesehen davon, daß es für die Pathophysiologie von Bedeutung sein dürfte. Obschon bereits z. B. *Kronthal* und *Kalischer*, *Oppenheim* und *Hoppe* eine „Glia- und Bindegewebsvermehrung“ in den Vorder- und Seitensträngen bei Fällen von chronischer Chorea beschrieben haben, und obschon *Raecke* eine Aufhellung der Randzone im Rückenmark geschildert hatte, ist das Verhalten des Rückenmarks im letzten Jahrzehnt fast ganz vernachlässigt worden. Mit dem lebhaft anwachsenden Interesse für das Streifenhügelgebiet hat das Rückenmark arg an Bedeutung verloren. Bei der Chorea ist das deshalb sonderbar, weil doch *Alzheimer* mit modernen Untersuchungsmitteln im Rückenmark Veränderungen gefunden hatte, die er, wie bekannt, damals als einen Zerfall der Glia in amöboide Formen und in Füllkörperchen gedeutet hatte. Es ist eine Ausnahme, wenn in der neueren Literatur über die Chorea das Verhalten des Rückenmarks genauer berücksichtigt wird, wie z. B. von *Stern*, der Ausfälle der Markscheiden in den Randpartien der Seitenstränge erwähnt. *Jakob* betont für seine Fälle die Intaktheit der Pyramidenbahn und das Fehlen deutlicher Entartungsvorgänge im Rückenmark.

Wir selbst haben hier seit der Veröffentlichung unseres Mitarbeiters *Terplan*, der die Rückenmarksveränderungen in seinen Choreafällen sorgsam beachtet hat, diese Befunde weiter verfolgt. Danach möchte ich vermuten, daß die spinalen Veränderungen deshalb vielleicht leicht übersehen worden sind und auch heute nicht recht gewürdigt werden, weil es sich hier vielfach nur um Lichtungen in den Randpartien besonders der Vorder- und Seitenstränge handelt, die oft so aussehen wie jene bekannten Aufhellungen bei nicht vollkommen gelungenen Markscheidenfärbungen. Aber der Vergleich des Markscheidenbildes mit der Nisslfärbung oder mit Gliafaserpräparaten zeigt hier deutliche Degenera-

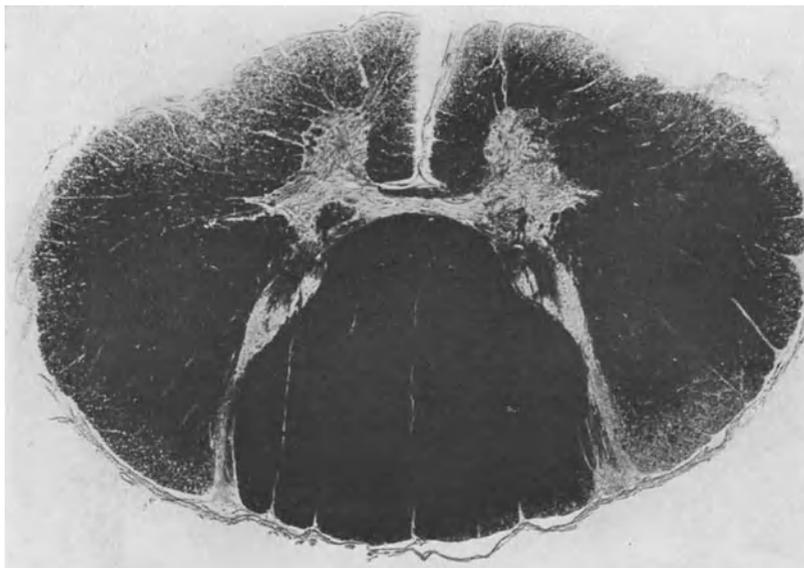


Abb. 4. Huntingtonsche Chorea (Fall G.). Lichtung der Randzone der Vorder-Seitenstränge, am stärksten in der Peripherie der Vorderstränge. Die Hinterstränge ganz intakt.



Abb. 5. Huntingtonsche Chorea (Fall U.). Lichtung in breiter peripherer Zone der Vorder-Seitenstränge links stärker als rechts; daneben eine Aufhellung in der Mitte der Hinterstränge beiderseits neben dem Septum.

tionen, die in manchen Fällen einen recht erheblichen Grad erreichen. Nicht selten aber auch ist der Ausfall schon im Markscheidenbild so intensiv und so eindeutig, daß er nicht wohl übersehen werden kann.

Die Mitbeteiligung des Rückenmarkes an dem Gesamtprozeß zeigt ganz und gar nichts von einer Systemerkrankung. Es handelt sich hier nach meinen Erfahrungen regelmäßig um mehr *diffuse Lichtungen* be-

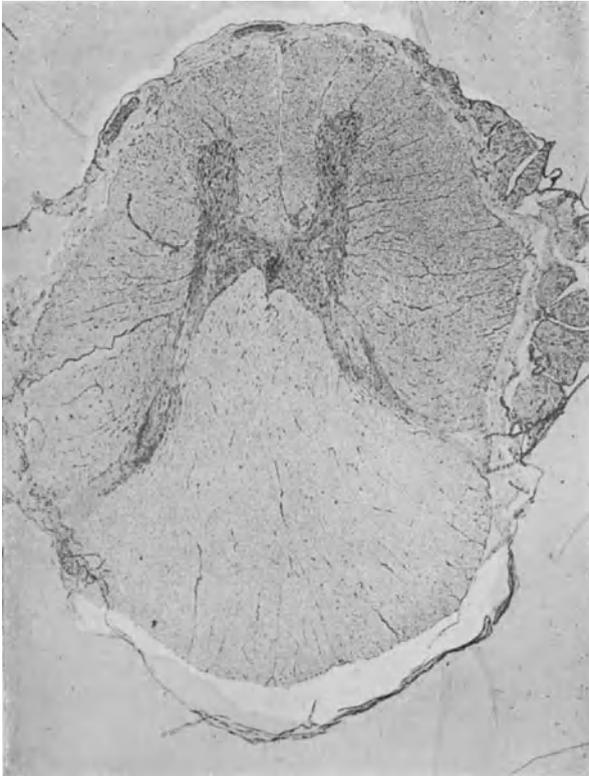


Abb. 6. Huntingtonsche Chorea (Fall L). Entsprechend den Ausfällen im Markscheidenpräparat erscheinen die Gliazellen in den Vorder-Seitensträngen vermehrt und ihre netzigen Verbindungen auffällig dicht. Gegen das hintere an die Hinterhörner anschließende Gebiet der Seitenstränge nimmt die Gliazellvermehrung deutlich ab; die Hinterstränge zeigen keine Gliazellverdichtung.

sonders in den *Vordersträngen* und in den *Seitensträngen*. Sie nehmen hier vielfach gerade die Peripherie ein, sind mitunter aber auch nach innen davon stärker ausgeprägt, wie man zumal im Nisslpräparat sieht. Ein Bild mit starker Aufhellung der Randpartien besonders in den Vordersträngen und ihrem Übergang in die Seitenstränge und mit Lichtungen in der ganzen Randpartie der Seitenstränge zeigt Abb. 4; dabei

sind die Hinterstränge (auch bei anderen Färbungen übrigens) intakt. In einem Präparat von einem anderen Fall sieht man neben einer einseitig stärkeren Lichtung in den Vorderseitensträngen, die stellenweise ziemlich tief hineinreicht, eine Aufhellung in der Mitte der Hinterstränge in der Umgebung der mittleren und vorderen Partie des Septums (Abb. 5).



Abb. 7. Huntingtonsche Chorea (Fall T). Nissl-Präparat. Eine Rückenmarkshälfte bei etwas stärkerer Vergrößerung. Die Gliazellen in den weißen Strängen im ganzen etwas reichlich; starke Vermehrung nur in den Vordersträngen und in der vorderen Hälfte der Seitenstränge.

Das ist die Stelle, die in den Hintersträngen, sofern diese überhaupt mitbetroffen sind, von der Erkrankung bevorzugt wird. Um die Gliazellvermehrung in den Vorderseitensträngen zu zeigen, bringe ich in Abb. 6 ein Nisslpräparat, in welchem gerade auch die Wucherung innerhalb der tiefen Partien stärker hervortritt, während die normalen Hinterstränge dagegen ganz blaß erscheinen; dementsprechend sind sie tiefschwarz

im Markscheidenpräparat gefärbt, ähnlich wie bei dem Fall Abb. 4. In diesem Nisslpräparat verringert sich die Gliaverdichtung des Seitenstranges gegen das Hinterhorn zu. Häufig ist es so wie in Abb. 7, wo die Gliavermehrung die Vorderstränge und von den Seitensträngen nur die vordere Hälfte oder etwas mehr einnimmt.

Diese dem Grad und der Ausdehnung nach wechselnde Veränderung, die sich vornehmlich an die *Vorder-* und *Seitenstränge* und innerhalb der *Seitenstränge* wieder besonders an deren *vordere* Hälfte hält, habe ich in allen den Fällen gefunden, die ich zum Zwecke dieser Arbeit daraufhin untersucht habe. Es sind das 9 Fälle aus unserem Material, die ich nahm, wie es sich gerade gab. Wenn ich die spinalen Veränderungen bei dieser Zahl von Fällen auch nie vermißt habe, so wage ich doch selbstverständlich nicht zu behaupten, daß es sich um ein *obligates* Symptom handeln *müsse*. Es soll das später auf Grund unseres Materials noch genauer geprüft werden, und es ist selbstverständlich, daß zur Entscheidung der Frage eine sehr große Erfahrung vieler Autoren notwendig ist. Doch erscheint mir schon heute sicher, daß diese Veränderungen im Rückenmark *recht häufig* sind, und daß diese Miterkrankung des Rückenmarkes, auch wenn sie inkonstant sein sollte, doch eine Stütze für die Diagnose werden kann, wo sie eben vorhanden ist. Wenn man für die Kennzeichen der Huntingtonschen Krankheit die Bildung von pseudolaminären glösen Körnerreihen in der Hirnrinde anführt, so ist dafür mit mindestens ebenso viel Recht diese Rückenmarksveränderung zu nennen. Uns scheint sie nach dem eben Gesagten eine größere diagnostische Bedeutung zu haben, weil wir die Pseudokörnerschicht in einem prozentual nicht hohen Bruchteil unserer Fälle sahen.

Es wird nicht ohne Interesse sein, zu vergleichen, wie die Rückenmarksbilder bei dieser familiären Erkrankung nach Art und Ausbreitung sich zu denen verhalten, die wir bei anderen familiären Prozessen finden. Ich denke da an die *Scholz'sche* „familiäre diffuse Sklerose“, die *Pelizaeus-Merzbachersche* Krankheit und andere heredodegenerative Prozesse. — Bei *anderen extrapyramidal motorischen* Erkrankungen habe ich Rückenmarksveränderungen dieser Art *nicht* gesehen, und ich weiß mich auch aus der Literatur nicht zu erinnern, daß sie bei striären Erkrankungen beschrieben worden sind, die der Chorea gegenüber differentialdiagnostisch in Betracht kommen könnten. Das gilt insbesondere auch von der Wilson-Pseudosklerose-Gruppe, bei der nur ausnahmsweise einmal sekundär degenerative Vorgänge in der Pyramidenbahn infolge Übergreifens der Wilsonschen Erweichung auf die innere Kapsel gesehen werden (*Rotter*). Aber solche sekundären Pyramidenschädigungen haben natürlich mit den hier für die Chorea geschilderten Rückenmarksveränderungen nicht das geringste gemein; *Jakob* betont mehrfach das Fehlen von Pyramidenbahndegenerationen bei den Huntingtonfällen.

Für die bei der Huntingtonschen Krankheit vorkommende spinale Veränderung ist es nach meinen Erfahrungen gerade charakteristisch, daß sie sich gar *nicht* an irgendwelche *Systeme* hält. Das zeigen auch die hier beigegebenen Bilder. In der geschilderten Art und *Ausbreitung* hat, meine ich, die *Rückenmarkserkrankung* Bedeutung für die *Erkennung* der Huntingtonschen Krankheit.

Und gerade *in dieser Art und Ausbreitung entsprechen* auch die *Rückenmarksbilder* bei unseren Fällen von *familiärer progressiver Versteifung* (Abb. 8) *denen* bei *sicherer Huntingtonscher Chorea*. Die spinalen Ver-



Abb. 8. Markscheidenpräparat vom Rückenmark des 2. Falles (K. H.) Aufhellung und Lichtung der vorderen Rückenmarkshälfte, rechts etwas stärker als links.

änderungen sind in unseren Fällen besonders ausgeprägt, so daß im Markscheidenbilde das Rückenmark wie in eine lichte vordere und eine dunkle hintere Hälfte geteilt scheint (Abb. 8).

Aus allem, was ich von der Art und Ausbreitung des Leidens sagte, ergibt sich mir mit größter Wahrscheinlichkeit, daß die hier besprochenen Fälle von *familiärer progressiver Versteifung* trotz des eigenartigen klinischen Bildes zur *Huntingtonschen Chorea* oder richtiger, da von *Chorea* keine Rede ist, zur *Huntingtonschen „Krankheit“* gehören. Mit den Mitteln der anatomischen Krankheitsforschung läßt sich beweisen oder doch überaus wahrscheinlich machen, daß diese Fälle dort eingereicht

werden müssen. Eine Wilsonsche Krankheit liegt nicht vor, auch für ein anderes striäres Leiden ist kein Anhaltspunkt; dagegen *fügt* sich das *anatomische Gesamtbild zwanglos* in das der Huntingtonschen Chorea. Es *erweitert* sich also nach diesen histologischen Forschungen das Gebiet der Huntingtonschen Krankheit um solche Fälle von *Versteifung*, die während der ganzen Dauer ihrer Erkrankung *nie choreatische Züge* gezeigt haben.

Dazu aber stimmen die genealogisch-klinischen Beobachtungen aus letzter Zeit und — was das Wichtigste ist — es paßt dazu das Ergebnis der soeben veröffentlichten genealogischen Studie von Herrn Oberarzt Dr. *Entres-Egling über unsere Fälle B. H. und K. H.: danach gehören sie einer Huntington-Familie an, und der Erbgang ist hier der typische.*

Daß das klinische Bild der Huntingtonschen Chorea nicht so unänderlich gleichmäßig ist, wie es früher schien, ist ja gerade in den letzten Jahren öfters betont worden; besonders hat *Davenport* (bereits im Jahre 1916) an einem enorm großen Material gezeigt, daß eine erhebliche Variationsmöglichkeit innerhalb des Syndroms dieser Krankheit besteht. Ich brauche auf diese Dinge nicht einzugehen, da sie soeben *Entres* in seiner letzten Studie besprochen hat; dort ist vor allem auch über *solche* genealogisch-klinische Beobachtungen berichtet, die mit Rücksicht auf unsere Fälle Bedeutung haben. Es gibt danach nicht nur Fälle, wo zunehmende Versteifung den choreatischen Krankheitserscheinungen vorausgeht oder ihnen folgt und wo die charakteristischen choreatischen Zeichen in anderen Phasen des Verlaufs die Diagnose leicht machen (*Bielschowsky, Jakob, Meggendorfer* u. a.); sondern auch andere sehr seltene Fälle, in denen die Kranken nie choreatische Erscheinungen zeigten, sondern steif und akinetisch wurden und einen maskenartig starren Gesichtsausdruck bekamen, wie in den Beobachtungen von *Meggendorfer, Entres* u. a. Solchen Fällen, darunter auch den von mir *hier* geschilderten stehen die Fälle von *Freund* und *Chotzen*, die schon lange in der Literatur bekannt sind, außerordentlich nahe. Auch sie imponierten klinisch als striärer Symptomenkomplex vom Wilsonstypus. In seiner ausgezeichneten klinischen und genealogischen Studie (die gerade im Druck ist) hat *Freund* dargelegt, daß dieses Geschwisterpaar ganz ähnlich wie meine Fälle zu einer Huntingtonfamilie gehört; es traten hier übrigens neben den Wilsonsymptomen doch auch choreatische Zuckungen in Erscheinung.

Da in unseren Fällen die *histopathologischen* Untersuchungsergebnisse mit den *genealogischen* Ermittlungen *zusammenstimmen*, da also die *anatomische Krankheitsforschung* durch die *ätiologische* ergänzt und *gestützt* wird und *sie auf verschiedenen Wegen das gleiche Ziel erreichen*, so kann an der *Zugehörigkeit* der *hier* besprochenen Fälle zur *Huntingtonschen Krankheit* nicht gezwweifelt werden. Die Frage ihrer *Klassifizierung*

ist danach *beantwortet*. Erscheinen aber unsere Fälle genealogisch und klinisch denen von *Freund*, *Meggendorfer* und *Entres* analog, so ist mit unserer anatomischen Feststellung auch der Wahrscheinlichkeitsbeweis für die von den Autoren aufgestellte Vermutung geliefert, daß der histologische Befund in ihren Fällen ebenfalls grundsätzlich dem der Huntingtonschen Krankheit entspricht.

Dabei handelt es sich um mehr als bloß um einen billigen Analogieschluß. Von *allgemeinerer* Wichtigkeit ist das anatomische Untersuchungsergebnis als Antwort auf die Frage nach dem Vorkommen von *Kombinationen* der Huntingtonschen Chorea mit *anderen* heredodegenerativen Erkrankungen — eine Frage, die ja in der Lehre von den Erbkrankheiten eine große Rolle spielt. Von der Huntingtonschen Chorea ist des öfteren (s. u. a. *Schob's* Darstellung im Kraus-Brugsch) gesagt worden, daß bei ihr im Gegensatz zu anderen heredodegenerativen Erkrankungen Kombinationen mit anderen familiären Leiden so gut wie nie vorkommen; und zu der Angabe in der Literatur, wonach es Vermischungen des Huntington-Syndroms mit Symptomen aus einer anderen Erbkrankheit doch gibt, bemerkt *Schob* ausdrücklich, daß „solche Fälle natürlich erst auf Grund *pathologisch-anatomischer* Untersuchungen als beweisend anerkannt werden können.“ Mit unseren Untersuchungen ist anatomisch gezeigt, daß bei den „Wilson-artigen Krankheiten in Huntington-Familien“ keine Durchmischung von Syndromen verschiedener Erbkrankheiten vorliegt, daß hier also *nicht* etwa der Prozeß der Huntingtonschen Chorea mit dem der Wilsonschen Krankheit kombiniert ist. Wäre es anders, so könnte man das als ein neues Argument für die von manchen Erblichkeitsforschern behauptete *Wesenseinheit aller heredodegenerativen* Erkrankungsformen ansehen. Aber gerade unsere anatomischen Feststellungen sprechen *nicht* zugunsten dieser Einheitslehre.

Wie einmal *Kraepelin* der Anatomie die Führerschaft bei der Auflösung der Idiotie in natürliche Krankheitseinheiten zuerkannt hat, so vermag sie sich, glaube ich, auch hier mit Erfolg zu betätigen. In Zusammenarbeit mit der Klinik und der Ätiologie, hier speziell der Genealogie, dürfte die *anatomische Krankheitsforschung* gerade auf diesem Gebiete wieder ihre Fähigkeit beweisen, an der *Aufstellung* und *Umgrenzung* von *Krankheitseinheiten* maßgebend mitzuwirken.

Daß sie das kann, hat sie — um nur zwei Erbkrankheiten zu nennen — bei der *familiären amaurotischen* Idiotie und bei der *Merzbacher-Pelizzäusschen* Krankheit gezeigt. So glücklich *Heinrich Vogts* Konzeption von der Zugehörigkeit gewisser juveniler Prozesse zur familiären amaurotischen Idiotie war — nur die *Anatomie* konnte den *sicheren* Beweis dafür erbringen; und nur die Anatomie vermochte hier die Grenzen abzustecken gegenüber anderen familiären Leiden, die klinisch zu dieser juvenilen Gruppe zu gehören scheinen, dem Substrat nach aber, wie ich

wiederholt sah, etwas ganz anderes sind, auch nicht etwa eine Vermischung der so charakteristischen anatomischen Bilder der amaurotischen Idiotie mit irgendeinem anderen familiären Prozeß darstellen. Wenn man aber für die *Merzbacher-Pelizäussche* Krankheit die Wesenseinheit mit anderen Heredodegenerationen, also etwa auch mit der amaurotischen Idiotie behauptet, so läßt sich das mit den anatomischen Tatsachen nach meinem Dafürhalten nicht in Einklang bringen.

Gerade mit diesen beiden Krankheiten wie mit einigen anderen heredodegenerativen Prozessen, zu denen eben auch die *Huntingtonsche Krankheit* gehört, hat die Histopathologie den Anfang gemacht und ihnen wichtige Grundlagen für ihre Absonderung als natürliche Krankheitseinheiten gegeben. Hier hat die anatomische Krankheitsforschung ein aussichtsvolles *nahes* Betätigungsfeld. Es ist nicht einzusehen, warum sie in Zukunft mit der Erweiterung ihres Könnens nicht auch auf anderen Gebieten der Psychiatrie an der Begründung von *Krankheitseinheiten* bestimmend teilzunehmen vermöchte.

Anatomische Symptomenerklärung.

Man wird selbstverständlich das Korrelat für die *besondere* Art des Symptomenbildes in unseren Choreafällen in einer *besonderen Lokalisation* vermuten und wird den Grund, weshalb diese Fälle symptomatisch von dem Durchschnittsbild der Huntingtonschen Krankheit abweichen, darin sehen, daß sich die Veränderungen irgendwie *anders ausgebreitet* haben. Das aber ist die andere Hauptaufgabe der anatomischen Krankheitsforschung im Dienste der Klinik: neben der Auffindung der Eigentümlichkeiten des Prozesses, woran er anatomisch zu diagnostizieren ist, eine *anatomische* Erklärung für die *Symptome* zu geben. Gerade die Abweichungen von dem gewöhnlichen Symptomenbilde sollten sich — so möchte man meinen — verhältnismäßig leicht und deutlich in einer außergewöhnlichen Lokalisation der Veränderungen histologisch kundgeben, und diese atypischen Fälle möchten in Gegenüberstellung mit den gleichmäßig typischen den Zusammenhang zwischen Lokalisation und Symptomatologie rascher aufdecken helfen, als es sonst möglich ist. Deshalb bin ich besonders hoffnungsvoll an die lokalisatorische Symptomdeutung dieser Fälle herangetreten. Aber leider geht es hier wieder nicht so glatt, wie wir im voraus dachten und wie man nach manchen in der Literatur enthaltenen Darlegungen über die Pathophysiologie des extrapyramidal motorischen Systems hätte annehmen können.

Jakob erscheinen *Striatum* und die *tieferen Rindenschichten* als ein *biologisch zusammengehöriges Organ*, und die Auffälligkeit ihrer gleichsinnigen Erkrankungen zeigt ihm einen gewissen *systematischen* Degenerationscharakter an. In Konsequenz dieser Auffassung meint *Meggendorfer*, daß die von ihm klinisch und genealogisch studierten Fälle von

Versteifung bei Mitgliedern aus Huntington-Familien die Annahme nahelegen, daß die Erbanlage an *verschiedenen* Punkten des *erwähnten Systems* angreifen könne. Diese *Jakob-Meggendorfersche* Lehre ist, wie ich aus der in Druck befindlichen Arbeit von *Freund* ersehe, bereits von *Max Bielschowsky* zurückgewiesen worden: „Von der Existenz direkter cortico-striärer Bahnen sei bisher nichts Sicheres bekannt, und wenn die vierte Hirnrindenschicht bei der Huntingtonschen Chorea so häufig verändert gefunden wird, so sei dieses Zusammentreffen mit den striären Degenerationserscheinungen nur auf die häufige Verbindung zweier an sich verschiedener Krankheitsgene zu beziehen und nicht der Ausdruck einer faseranatomischen resp. physiologischen Zusammengehörigkeit.“ Ich habe natürlich *Bielschowskys* Widerlegung nichts hinzuzufügen. Ich möchte meinerseits nur dem Bedenken Ausdruck geben, ob man überhaupt auf den *Gesamtprozeß* der Huntingtonschen Chorea das Wort „System“ anwenden sollte. Es ist doch so, wie es *Alzheimer* von der Huntingtonschen Chorea schon vor fünfzehn Jahren gesagt hat, daß man sie als einen „degenerativen Prozeß am Nervengewebe der Hirnrinde und besonders des Corpus striatum und der Regio subthalamica mit geringerer Beteiligung anderer Teile des Zentralnervensystems ansehen müsse“, und das ist durch die ungemein zahlreichen Arbeiten des letzten Dezenniums bestätigt worden. Es lassen sich die Veränderungen gerade bei dieser Krankheit nicht wohl in *ein* „System“ bringen; man denke nur etwa an die Miterkrankung des Rückenmarks oder an die sklerotische Atrophie im Marke des Occipitallappens (*Terplan*). Innerhalb der sehr ausgebreiteten, das ganze Zentralnervensystem betreffenden Veränderungen ist gewiß ein System, nämlich das extrapyramidal motorische und in diesem überwiegend das Striatum, „elektiv“ betroffen.

Lassen wir aber den so viel mißbrauchten Begriff „System“ für den Gesamtprozeß beiseite und prüfen wir an den nüchternen Tatsachen die Frage, ob innerhalb des extrapyramidal motorischen Systems den symptomatologischen Abweichungen vom gewöhnlichen klinischen Bilde auch Abweichungen vom gewöhnlichen histopathologischen Bilde entsprechen. Wie schon angedeutet, hat sich meine Hoffnung, hierbei ans Ziel zu gelangen, nicht erfüllt, obschon durch die glänzenden Untersuchungen von *Oskar* und *Cécile Vogt* die Wege dafür vorbereitet sind. *Oskar* und *Cécile Vogt* haben gezeigt, daß ein Ausfall der Pallidumfunktion beiderseits eine dauernde schwere Versteifung bedingt; und *Max Bielschowsky* hat bei Besprechung seines bekannten Falles von chronischer (nicht erblicher) Chorea, die in Versteifung ausgegangen war, betont, daß für das Zustandekommen extremer Grade von Versteifung die Mitbeteiligung gerade *subpallidärer* Zentren, insbesondere des *Luysschen* Körpers und der Substantia nigra nicht belanglos sei. So habe ich gemeint, es würde in unseren Fällen von reiner Versteifung ohne Chorea

die Miterkrankung dieser Gegenden für die besondere Art der Symptomatologie verantwortlich zu machen sein.

Aber das Pallidum zeigt im Markscheidenbild nur eine Verdichtung der Markgeflechte infolge der Atrophie und entsprechend auch im Zellbilde eine relative Vermehrung der großen Ganglienelemente (Abb. 9). Sollte dennoch die Pallidumveränderung nicht nur eine sekundäre sein wie gewöhnlich, sondern sollte eine primäre Miterkrankung vorliegen, wor-

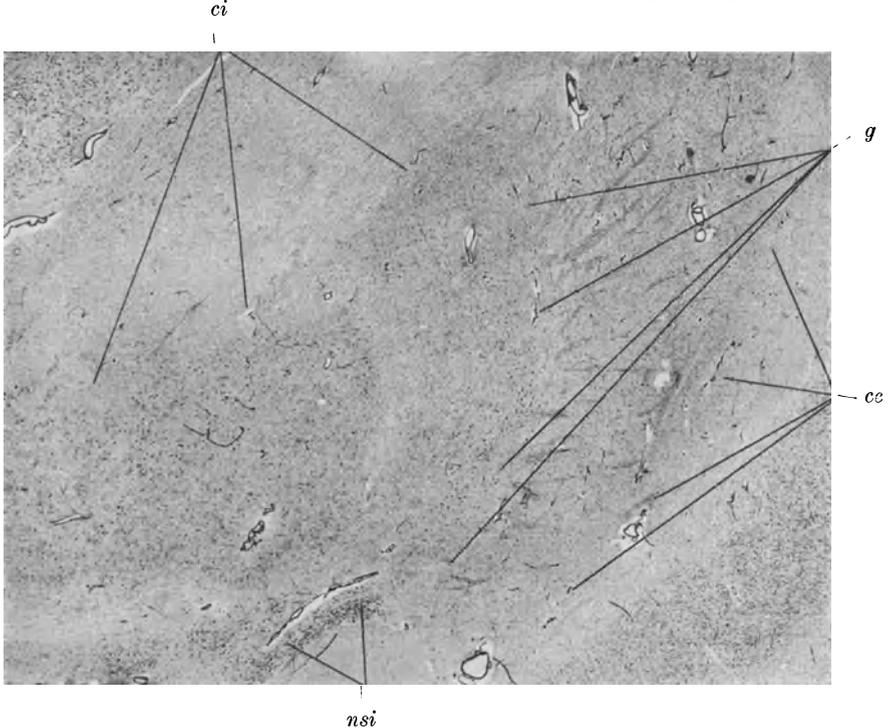


Abb. 9. Linsenkern der Abb. 2 bei etwas stärkerer Vergrößerung zur Demonstration der beträchtlichen Schrumpfung des Putamen gegenüber dem Pallidum und der relativen Vermehrung der Ganglienzellen des Pallidum.

ci = Grenze der Capsula interna gegen das Pallidum, *g* = Grenze des Putamen gegen das Pallidum, *nsi* = Nucleus substantiae innominatae, *c* = Grenze der Capsula externa gegen das Putamen.

auf das Maß der Gesamtatrophie dieses Kernes hinweisen *könnte*, so ist sie doch nicht entfernt so hochgradig, wie wir sie in einigen anderen, gewöhnlichen Choreafällen *ohne* Versteifung sahen. Es bestand dort eine Lichtung der Markscheidengeflechte, und Ausfälle der Ganglienzellen im atrophischen Pallidum haben wir in mehreren anderen Fällen (darunter auch in einem der *Terplanschen* und einem der *Alzheimerschen* Fälle) in sehr ausgesprochenem Maße gefunden. Dabei waren dort auch mehr als in dem hier besprochenen Falle die großen Striatumzellen mit zerstört.

Und doch war das klinische Bild nicht anders als sonst. Wenn also in der Literatur zitiert wird, daß sich nach *Jakob* das choreatische Krankheitsbild nach der Seite des akinetisch-hypertonischen Syndroms verschiebt, wenn außer den kleinzelligen Elementen des Striatums auch die großen Zellen im Striatum und Pallidum in erheblicherem Maße affiziert werden, so sprechen die Befunde bei unserer von allem Anfang rein progressiven Versteifung von Huntingtonkranken zumal im Zusammenhalt mit den Feststellungen in den erwähnten typischen Choreafällen nicht zugunsten dieser Lehre; auch nicht in der Fassung, die ihr *Jakob* auf Seite 79 seines Buches gegeben hat, nachdem *Bielschowsky* die notwendige Mitberücksichtigung der subpallidären Zentren betont hatte, nämlich in der Fassung, daß man die primäre Miterkrankung der subpallidären Zentren wie die verstärkte primäre Miterkrankung des Pallidums und die außergewöhnlich schwere Affektion der großen Striatumzellen „in gleicher Weise“ für die Verschiebung des choreatischen Syndroms in Rechnung setzen müsse.

Auch das Verhalten der subpallidären Kerne — bei deren Beurteilung ich mich auf die Erfahrungen des Herrn Kollegen *Spatz* stützen darf — gibt keinen sicheren Anhalt für die anatomisch-lokalisatorische Symptomdeutung. Das Corpus Luys, dessen nicht seltene Erkrankung in gewöhnlichen Huntingtonfällen bereits *Alzheimer* betont hatte, fand ich wenig geschädigt. Die Substantia nigra ist in beiden Fällen mitbetroffen. Im ersteren Falle ist die schwarze Zona compacta ebenso wie die rote Zone (*Spatz*) deutlich verschmälert, zumal im Verhältnis zu dem erhaltenen Nucleus ruber. Die Nervenzellen sind in diesem ersten Falle in beiden Zonen der Substantia nigra der Zahl nach vermindert, die erhaltenen verschmälert und dabei die Gliazellen verdichtet und die Gliafasern deutlich gewuchert. Im zweiten Fall dagegen erscheint — trotz aller Übereinstimmung unserer Fälle zumal auch hinsichtlich des Grades der Versteifung (die zweite Kranke war sogar eineinhalb Jahre länger krank) — die schwarze Zone nicht verändert und nur die rote verschmälert. Nun finde ich aber bei einer ganzen Reihe von Fällen unseres Huntington-Materials die Substantia nigra in Mitleidenschaft gezogen und insbesondere auch die rote Zone anscheinend nicht weniger lädiert als in diesen Fällen.

Ich kann also bis jetzt *keine* anatomische Erklärung aus Abweichungen der Lokalisation der Veränderungen in den Stammganglien für das vom gewöhnlichen Krankheitsbilde der familiären Chorea abweichende, in der progressiven Versteifung sich ausdrückende klinische Verhalten finden. Aber das besagt natürlich ganz und gar nicht, daß eine anatomisch lokalisatorische Symptomdeutung hier nicht schließlich doch möglich sein wird. Allein schon die bisherigen Feststellungen des Führers auf dem Gebiete der lokalisatorischen Erschließung der extrapyra-

midal motorischen Erkrankungen, die Forschungen *Oskar Vogts*, berechnen uns zu der Erwartung, daß wir auch in dieser wichtigen Sonderfrage weiterkommen. Aber dazu gehört natürlich eine bis in alle Einzelheiten gehende, möglichst lückenlose Vergleichung der Bilder in solchen Fällen reiner Versteifung mit vielen typischen Fällen Huntingtonscher Krankheit; und es ist notwendig, diese Vergleichung nicht einfach auf Grund der Markscheidenbilder, sondern der verschiedensten Elektivmethoden vorzunehmen, so wie es in bewundernswerter Feinheit der Analyse *Max Bielschowsky* getan hat. Nur so werden wir neben der Feststellung der Ausbreitung der Veränderungen auch einen sicheren Gradmesser für die unbedingt notwendige *quantitative* Abschätzung der Zerstörung in den einzelnen Kernen und Faserzügen gewinnen. Wie notwendig und zugleich wie schwer das ist, zeigt wohl auch gerade der bis heute noch ergebnislose Versuch einer pathophysiologischen Deutung dieser Fälle. Es kommt bei diesen Fällen hinzu, daß der Prozeß hier, wie bei der Huntingtonschen Krankheit sonst, außer dem striopallidären System die verschiedensten Teile des Zentralnervensystems betrifft, und daß schon bei dem Zustandekommen des motorischen Syndroms die Schädigungen mannigfacher zentraler Apparate konkurrieren können; ich erinnere nur an die Komplikation, die die Stammganglienerkrankung durch die spinalen Degenerationen erfährt, von deren Bedeutung für die Pathophysiologie ich gar nichts zu sagen vermag. Bei einer späteren Beschreibung der Einzelbefunde in unseren Fällen wird auf das Lokalisationsproblem noch einmal eingegangen werden.

Überraschend ist mir das heute noch negative Resultat bei diesen Versuchen einer lokalisatorischen Klärung nicht. Ich habe mich vor kurzem zu ähnlichen Fragen aus der anatomischen Paralyseforschung geäußert und habe dabei gezeigt, wie schwer wir uns tun, eine Klärung von Symptomen und Symptombildern aus der Besonderheit des materiellen Substrates bzw. des Sitzes der Veränderungen zu gewinnen. Aber das nimmt uns die Hoffnung nicht, hier langsam schließlich doch zum Ziele zu gelangen. Die Erfahrungen, die wir gerade auch an den in dieser Schrift gebrachten Beispielen sammeln, warnen uns freilich vor jeder *voreiligen* Symptomdeutung.

Man wird sagen, wenn die pathologische Anatomie schon bei der Lokalisation grober körperlich nervöser Symptome heute nicht selten versagt, wie kann sie dann hoffen, in der Klärung der psychiatrischen Symptomatologie mitzuhelfen. Ich kann nur wiederholen, was ich früher einmal dazu gesagt habe, daß es keinen Zweck hat, vorauszusagen, wie weit man hier überhaupt vordringen kann und wo die Grenzen der lokalisation anatomischen Forschung in der Psychiatrie sind. Die Erweiterung unserer Kenntnis wird auch hier von der tatkräftigen Überwindung der Mühseligkeiten abhängen, welche der komplizierte Bau des Gehirnes

und auch seine Größe und Ausdehnung der anatomischen Analyse bereiten. Theoretische Betrachtungen werden und dürfen uns nicht davon abhalten, ohne alles voreilige Lokalisieren von Symptomen auch den Sitz und die Ausbreitung der Erkrankungen im Hirn zu erforschen nach den Richtlinien, die uns *Oskar Vogt* und *Brodmann* in ihren architektonischen Forschungen gegeben. Daß nicht die Anatomie allein die Hoffnung hat, auf solche Weise die Psychiatrie zu fördern, sondern daß auch die klinische Psychiatrie sie teilt, hatte bei der Begründung unserer „Forschungsanstalt“ beredten Ausdruck gefunden: neben dem eigentlichen Begründer der Rindenpathologie, neben *Nissl* hatte *Kraepelin* an unser Institut *Brodmann* berufen. — Sie fehlen an diesem Tage, wie sie uns immer fehlen.

Aus den wissenschaftlichen Sitzungen der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Kaiser Wilhelm-Institut) in München.

Kraepelin: Über „exogene Reaktionstypen“. Dtsch. Forsch.-Anst. f. Psychiatrie, München, Sitzg. v. 13. XI. 1924.

Als „exogene Reaktionstypen“ hat Bonhoeffer bekanntlich eine Reihe von Erscheinungsformen des Irreseins bezeichnet, die gewissermaßen den Ausdruck einer von außen an das Gehirn herantretenden Schädigung bedeuten, namentlich der Vergiftungen und Infektionen, auch wohl der Hirnverletzungen. Es handelt sich dabei um Delirien, epileptiforme Erregungen, Dämmerzustände, Halluzinosen, Amentia mit bald mehr halluzinatorischem, katatonischem oder inkohärentem Gepräge, manische Zustände, denen sich noch als Verlaufsformen hyperästhetisch-emotionelle Schwächezustände, Korsakowsche Bilder, pseudoparalytische Defektzustände hinzugesellen können. Diese Auffassung hat nahezu widerspruchslöse Anerkennung gefunden, in dem Sinne, daß den „exogenen“ Ursachen des Irreseins allgemein die Eigenschaft zugeschrieben wird, sich in den hier gekennzeichneten Formen zu äußern, ohne daß die besondere Art der Schädigung dabei eine erkennbare Rolle spielt. Es wäre ohne Zweifel von größter Bedeutung, wenn wir aus dem Krankheitsbilde selbst darüber Klarheit gewinnen könnten, ob die Entstehung einer vorliegenden seelischen Störung auf innere oder auf äußere Ursachen zurückzuführen sei. Die Tragweite dieser Erkenntnis geht unmittelbar aus der von Bonhoeffer mit Vorsicht ausgesprochenen Vermutung hervor, daß die den „exogenen Reaktionstypen“ entsprechenden Zustandsbilder, die wir im Verlaufe der Epilepsie, der Dementia praecox, des manisch-depressiven Irreseins beobachten, ein Hinweis auf deren „exogene“ Entstehung sein könnten. Die verbreitete, den wissenschaftlichen Tagesströmungen entsprechende Meinung, daß es sich bei jenen Krankheiten um Selbstvergiftung durch Abbaustoffe oder krankhafte Drüsenerzeugnisse handle, würde so eine starke Stütze gewinnen. Die Richtigkeit der Bonhoefferschen Feststellung, daß die „exogenen Reaktionstypen“ bei den durch äußere Schädigungen hervorgerufenen Geistesstörungen überaus häufig sind, wird niemand bestreiten wollen. Eine andere Frage ist es, ob und wie weit ihre Eigenart wirklich durch den Umstand bedingt wird, daß die Krankheitsursachen von außen an das Gehirn herantreten. Zu einer gewissen Vorsicht in der Stellungnahme scheint mir gerade der Umstand zu mahnen, daß wir jene Zustandsbilder auch bei Krankheitsformen beobachten, deren „exogene“ Entstehung zum mindesten nicht unzweifelhaft ist. Zur weiteren Klärung wird es zweckmäßig sein, zu nächst eine Abgrenzung der inneren und äußeren Entstehungsursachen des Irreseins ins Auge zu fassen. Geht man an diese Aufgabe heran, so ergeben sich sehr bald die größten Schwierigkeiten. Allerdings gibt es zahlreiche Fälle, in denen die Entscheidung ohne weiteres klar ist. Aber selbst bei so augenscheinlich durch äußere Einwirkung verursachten Störungen, wie es der Rausch ist, können die in der persönlichen Eigenart liegenden inneren Ursachen einen weitgehenden Einfluß auf die Gestaltung des klinischen Bildes ausüben, ein Umstand, der bei anderen Formen des Irreseins eine noch viel größere Rolle spielen dürfte. Besonders verwickelt aber wird die Frage dadurch, daß auch die aus dem Getriebe des eigenen Körpers entstammenden Schädigungen dem Gehirn gegenüber als äußere Ursachen angesehen werden müssen, sich jedenfalls von den aus der Umgebung eindringenden Einflüssen vielfach nicht trennen lassen. Ob ein Gift etwa in der Leber oder Schilddrüse erzeugt, infolge Versagens der Niere nicht ausgeschieden oder von außen in das Blut eingeführt wird, kann für die Gestaltung des durch die entsprechende Hirnschädigung hervorgerufenen Krankheitsbildes schwerlich von Belang sein. Der Ikterus gravis, die Urämie, die uns ihrem Wesen nach noch unbekannte Stoffwechselstörung, die dem Trinkerdelirium zugrunde liegt, finden auch tatsächlich ihren Ausdruck in „exogenen Reaktionstypen“. Es gibt nun aber ein weites Gebiet von seelischen Erkrankungen, auf dem die Entscheidung über die äußere oder innere Verursachung mindestens heute ganz unmöglich ist. Hierhin gehört zunächst die genuine Epilepsie, von deren Entstehungsbedingungen uns höchstens Keimschädigungen durch Alkohol oder Lues bekannt sind; ob man dabei von äußeren oder inneren Ursachen sprechen will, kann zweifelhaft sein. Bei den Hirngeschwülsten erscheint eine Gruppierung unter diesen Gesichtspunkten ganz undurchführbar. Sodann ist die Dementia praecox und das manisch-depressive Irresein zu nennen, bei deren Zustandekommen ohne Zweifel die erbliche Anlage eine sehr wichtige Rolle spielt, während doch so manche klinische Erfahrungen den Gedanken an Selbstvergiftungen irgendwelcher Art nahe zu legen scheinen. Bei den senilen und arteriosklerotischen Erkrankungen handelt es sich natürlich in erster Linie um innere Ursachen, die jedoch durch äußere Schädigungen sicherlich sehr bedeutend unterstützt werden. Auch bei den seelischen Ursachen des Irreseins spielt die Veranlagung offenbar die Hauptrolle, während den äußeren krankmachenden Einwirkungen mehr eine auslösende Bedeutung zukommt, wenn sie auch vielfach die unerläßliche Vorbedingung für das Auftreten der Störungen bilden. Die Unsicherheit, die somit bei einer Reihe der verbreitetsten Formen des Irreseins hinsichtlich der Abgrenzung äußerer und innerer Krankheitsursachen besteht, ist jedenfalls der Annahme nicht günstig, daß sich ein grundsätzlicher Unterschied in ihrer Wirkungsweise bei der Gestaltung der durch sie bedingten Krankheitsbilder zeigen werde.

Eine Entscheidung der Frage kann jedoch nur durch den Vergleich solcher Erkrankungen herbeigeführt werden, die unzweifelhaft exogener oder endogener Entstehung sind. Wie schon erwähnt, trifft es für die ersteren im allgemeinen zu, daß sie die von Bonhoeffer angeführten Formen annehmen. Allein das gilt doch nur für die durch rasch einsetzende Schädigungen verursachten Leiden, für die unmittelbaren Folgen einer Verletzung des Gehirns, für die akuten Vergiftungen und Infektionen. Bei den Hirnverletzten entwickeln sich nach Ablauf der ersten Krankheitsabschnitte „pseudoparalytische Defektzustände“, die in ihrer Erscheinungsform weitgehend denjenigen bei der Arteriosklerose, bei Gliomen oder anderen „endogenen“ Hirnerkrankungen ähneln können. Das Siechtum des Trunkers trägt, soweit es nicht von akuten Störungen begleitet wird, Züge, denen wir in gleicher Weise bei gewissen Psychopathen begegnen; dasselbe trifft für die Morphinisten zu. Vor allem aber sehen wir bei der chronischen Hirnschädigung, wie sie die Hirnlues und die Paralyse hervorbringt, Zustandsbilder auftreten, die durchaus nicht den exogenen Reaktionstypen entsprechen, dafür aber von denjenigen bei der Arteriosklerose und bei sonstigen endogenen Hirnerkrankungen oft nur sehr schwer abzugrenzen sind. Ganz dasselbe gilt von der Schlafkrankheit und vom Malaria-siechtum. Dagegen begegnen uns bei den Hirnhautentzündungen der Frühsyphilis und bei den Fieberanfällen der Malaria Zustandsbilder von der Art der exogenen Reaktionstypen. Denselben Gegensatz zwischen rasch auftretenden und langsam verlaufenden Krankheitsformen finden wir bei den durch seelische Ursachen hervorgerufenen Formen des Irreseins vor. Auf der einen Seite stehen die epileptiformen Erregungszustände der Psychopathen und die Dämmerzustände der Hysteriker, auf der anderen die an chronische Hirn- und Rückenmarksleiden erinnernden Krankheitsbilder der traumatischen und der Kriegsneurose. Würde dort der exogene Reaktionstypus den Schluß auf eine äußere Krankheitsursache noch ermöglichen, so würde man hier zu einer richtigen Deutung jedenfalls nur auf Grund der uns aus sonstiger Erfahrung bekannten Eigentümlichkeiten des Krankheitsbildes gelangen können. Die lange Dauer des wissenschaftlichen Streites über das Wesen jener Erkrankungsformen lehrt das mit eindringlicher Deutlichkeit. Aus diesen Darlegungen glaube ich den Schluß ziehen zu dürfen, daß die Besonderheiten der „exogenen Reaktionstypen“ nicht durch ihren Ursprung aus äußeren Schädigungen, sondern lediglich durch ihre rasche Entwicklung bedingt werden. Sie sind nicht der Ausdruck einer von außen kommenden, sondern einer in kurzer Zeit sich ausbildenden krankhaften Hirnveränderung. Wo äußere Ursachen, seien es Vergiftungen oder Krankheitserreger, langsam und dauernd auf das Gehirn einwirken, entstehen auch hier Zustandsbilder, die nicht den exogenen Reaktionstypen, sondern denjenigen der naturgemäß chronisch verlaufenden endogenen Erkrankungen entsprechen. Umgekehrt sehen wir auch bei diesen letzteren Delirien, Dämmerzustände, epileptiforme Erregungen usw. auftreten, sobald sich aus irgendeinem Grunde akute Zwischenspiele in den sonst chronischen Verlauf einschleichen. Wenn trotzdem Bonhoeffers Darlegungen im allgemeinen zutreffend sind, so liegt das daran, daß eben äußere Ursachen unvergleichlich viel häufiger rasche und tiefgreifende Hirnveränderungen herbeiführen, als die aus inneren Ursachen entspringenden Erkrankungen. Wo das nicht zutrifft, wie bei den Dauervergiftungen und vielfach bei den durch Lues hervorgerufenen Erkrankungen, bleiben auch die „exogenen Reaktionstypen“ aus. Sie zeigen uns lediglich, daß es sich um eine akute Hirnschädigung handelt, ein Tatbestand, der allerdings am häufigsten bei der Einwirkung äußerer Ursachen gegeben ist. Auch bei der großen Gruppe von Geistesstörungen mit zweifelhafter oder gemischter Verursachung sehen wir in akuten Abschnitten die von Bonhoeffer gekennzeichneten Zustandsbilder auftreten, die bei chronischem Verlauf von andersartigen Erscheinungsformen abgelöst werden. Der Zweck dieser Erörterungen ist die Bekämpfung der Meinung, als ob den äußeren Ursachen des Irreseins als solchen eine Eigentümlichkeit gemeinsam sei, die den durch sie hervorgerufenen Krankheitsformen eine bestimmte Färbung verleihe, so daß sich unmittelbare Schlüsse auf die Entstehungsweise ergeben. Ganz besonders scheint es mir nicht berechtigt, aus dem Auftreten oder Fehlen exogener Reaktionstypen bei Krankheiten unbekanntem Ursprungs Vermutungen über deren Entstehung aus äußeren oder inneren Ursachen abzuleiten; ich habe keinen Zweifel darüber, daß dieser Versuch zu trügerischen Ergebnissen führen würde. Muß ich somit zu einer Einschränkung der allgemeinen Bedeutung kommen, die man vielfach den „exogenen Reaktionstypen“ beigelegt hat, so glaube ich andererseits gerade im entgegengesetzten Sinne von der Meinung Bonhoeffers abweichen zu sollen. Für ihn sind die der äußeren Entstehungsweise entsprechenden Erscheinungsformen im wesentlichen gleichbedeutend. Sie können einander in unberechenbarer Weise vertreten, welcher Art auch die besondere äußere Hirnschädigung sei, die sie hervorrief. Deren Art läßt sich wohl bisweilen aus den Begleitumständen und gewissen körperlichen Zeichen, nicht aber aus der Eigenart des seelischen Zustandsbildes erkennen. Es ist heute schwer, dieser Meinung mit stichhaltigen Gründen entgegenzutreten. Dennoch habe ich die Überzeugung, daß sie zum mindesten wesentlicher Einschränkungen bedarf. Ohne weiteres zuzugeben ist zunächst, daß schwere, akut hereinbrechende Hirnschädigungen im großen und ganzen übereinstimmende seelische Krankheitsbilder erzeugen. Dem entspricht der Umstand, daß wir in solchen Fällen, soweit überhaupt ein Leichenbefund zu erheben ist, in weiter Ausbreitung die akute Zellveränderung Nissls antreffen. Allein Nissl konnte ferner zeigen,

daß die „subakute maximale Vergiftung“ bei seinen Versuchstieren Zellveränderungen hervorbrachte, die für jedes untersuchte Gift verschieden waren. Dem entsprechend hat sich bei der psychologischen Untersuchung einer Anzahl von Giftwirkungen ergeben, daß jedem Gifte eine bestimmte Verbindung von seelischen Reizungs- und Lähmungserscheinungen entsprach, so lückenhaft die Feststellungen auch bisher nur sein konnten. Weiterhin habe ich den bestimmten Eindruck, daß auch die durch verschiedenartige Gifte erzeugten Geistesstörungen besondere Züge darbieten, wenigstens soweit sie unmittelbar und nicht durch Zwischenglieder hervorgerufen werden. Wenn auch die Wirkungsweise mancher Gifte auf das Seelenleben gruppenweise sehr ähnlich ist, sind wir doch oft genug imstande, die Art der Vergiftung aus dem Krankheitsbilde selbst zu erkennen. Angesichts der Tatsache, daß zahlreiche Gifte das Gehirn überhaupt nicht in Mitleidenschaft ziehen, werden wir es ja auch von vornherein für wahrscheinlich halten müssen, daß die Art der Giftwirkung für die Gestaltung des seelischen Krankheitsbildes nicht gleichgültig sein kann. Auch die Erfahrungen über elektive Wirkungen dürften für weitgehende Verschiedenheiten in die Zugänglichkeit des Nervengewebes für chemische Einwirkungen sprechen. Ungleich verwickelter liegen die Dinge bei den Infektionskrankheiten. Es ist unbestreitbar, daß bei derselben Krankheit sehr verschiedene Formen des Irreseins zur Beobachtung kommen können. Zum Teil kann es sich dabei um die Mitwirkung persönlicher Anlagen, zum Teil um Unterschiede in der Entwicklung der Schädigung handeln. Im ersten Sinne könnte etwa die Beimischung manischer oder katatonischer Krankheitszeichen gedeutet werden. Dagegen glaube ich den Nachweis geführt zu haben, daß Delirien und Halluzinosen nur Abstufungen der gleichen, bald rascher, bald langsamer ablaufenden Grundstörung darstellen. Weiterhin aber ist zu beachten, daß eine Infektionskrankheit durchaus keine ursächliche Einheit bedeutet. So wenig wir auch die Einzelheiten zu übersehen vermögen, werden wir doch mindestens die unmittelbaren Einwirkungen der Krankheitserreger auf das Gehirn, sodann die Begleiterscheinungen des mehr oder weniger heftig einsetzenden Abwehrkampfes, insbesondere das Fieber, den Einfluß von Organerkrankungen, endlich die Zersetzung und Aufsaugung der Krankheitserzeugnisse als verschiedenartige mögliche Ursachen des Irreseins auseinanderhalten können. Es ist daher durchaus nicht verwunderlich, wenn die einzelnen, etwa bei Kopfrose oder Gelenkrheumatismus beobachteten seelischen Krankheitsbilder vielfach voneinander abweichen. Dennoch läßt sich, was hier im einzelnen nicht dargelegt werden kann, wie ich glaube, zeigen, daß die einem bestimmten Abschnitte einer Infektionskrankheit entsprechenden seelischen Zustandsbilder zumeist eine engere Verwandtschaft miteinander darbieten. Völlige Übereinstimmung wird man bei der Mannigfaltigkeit der ursächlichen Zusammenhänge kaum erwarten können. Auf der anderen Seite kann aber auch von einer regellosen Wiederkehr derselben Zustandsbilder bei den verschiedensten Infektionskrankheiten schwerlich gesprochen werden, wenn man von den stürmisch einsetzenden Allgemeinwirkungen der eindringenden Krankheitserreger absieht. Auch hier aber scheinen wenigstens bei der von mir allerdings nur beim Tiere beobachteten Lyssa die ängstlich-deliranten Erregungen kennzeichnende Züge zu tragen; ebenso möchte ich den Initialdelirien des Typhus trotz Bonhoeffers Widerspruch eine gewisse Eigenart zuschreiben. Aber auch sonst gibt es Krankheitsbilder, die bei genauerer Betrachtung mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit den Schluß auf eine bestimmte ursächliche Infektionskrankheit zulassen. Ich rechne dahin die über Wochen und Monate sich hinziehenden halluzinatorischen Delirien der Grippekranken, die eigentümliche Zerrfahrenheit der Choreatischen, die depressiv-stuporösen Erkrankungen nach Gelenkrheumatismus; vielleicht sind hier auch die mir leider nur aus der Beschreibung bekannten halluzinatorischen Zustandsbilder der Blatternkranken zu rechnen. Allerdings gibt es hier keine unbedingt kennzeichnenden Einzelzüge des Krankheitsbildes; vielmehr kehren dieselben Störungen in wechselnder Verbindung vielfach wieder. Dieses Verhalten entspricht aber durchaus demjenigen, das uns auf anderen Gebieten unserer klinischen Erfahrung geläufig ist. Bei der Paralyse, bei der Katatonie, beim manisch-depressiven Irresein, die wir doch alle Ursache haben, als verschiedene Krankheiten zu betrachten, begegnen uns nicht nur dieselben Krankheitszeichen, sondern auch dieselben Zustandsbilder, so daß wir ja oft genug im Zweifel sind, wie wir uns entscheiden sollen. Dennoch finden wir bei eingehender Beobachtung doch fast immer in der besonderen Zusammensetzung der Erscheinungsformen, in ihren Schwankungen, ihrem Verhalten gegen äußere Einwirkungen und in allen nöglichen sonstigen Anhaltspunkten die Hilfsmittel, zu einer richtigen Deutung zu gelangen, auch wenn wir nicht durch Nebenumstände und körperliche Befunde geleitet werden. Nicht grundsätzlich anders scheinen mir die Dinge bei den durch Vergiftungen und Infektionen erzeugten Geistesstörungen zu liegen. Es ist hier sicherlich weit schwerer, die Eigenart des jeweils vorliegenden Krankheitsvorganges zu erkennen, als in den angeführten Beispielen, zum Teil, weil die ursächlichen Bedingungen einander ähnlicher, zum Teil, weil sie wahrscheinlich vielfach weit verwickelter sind. Dennoch scheint mir die Annahme hinreichend begründet, daß Verschiedenheiten in der Entstehungsgeschichte der einzelnen Zustandsbilder auch in ihrer Zusammensetzung sowie in ihrer Entwicklung und in ihrem Ablauf sich geltend machen werden, wenn wir auch heute darüber erst sehr wenig wissen. Vielleicht wird es damit ähnlich gehen, wie mit der heute immerhin doch in großen Zügen möglichen Abgrenzung schizophrener und

manisch-depressiver Zustandsbilder, die allerdings erst nach jahrzehntelangen, weit ausgehenden Untersuchungen erreicht wurde und auch jetzt noch nicht zu ihrem letzten Abschlusse gelangt ist. Eine erhebliche Erschwerung für den Fortschritt der klinischen Erkenntnis bildet naturgemäß die verhältnismäßig geringe Zahl von Beobachtungen, die der einzelne Forscher auf dem Gebiete der durch akute Infektionskrankheiten verursachten Geistesstörungen zu machen Gelegenheit hat. Nur in großen Erfahrungsreihen aber ist es möglich, das Zufällige und Nebensächliche auszuschneiden und so zur Erkenntnis des Gesetzmäßigen und Allgemein-gültigen vorzudringen.

Aussprache: Bumke: Ich stimme mit dem Herrn Vortragenden darin überein, daß neben der Konstitution des Erkrankten und der Intensität der krankmachenden Ursache für die Gestaltung der Zustandsbilder sicherlich auch die Zeit maßgebend sein wird, in der sich eine Gehirnveränderung ausbildet. Wir sehen das ja auf dem Gebiete der Hirnpathologie auch sonst; auch die neurologischen Folgen eines Tumors hängen davon ab, ob das Gehirn Zeit findet, sich den durch den raumbeengenden Prozeß veränderten Verhältnissen anzupassen. — Auch darin möchte ich Herrn Kraepelin zustimmen, daß manche Vergiftungen und vielleicht auch manche Infektionen insofern eine spezifische Wirkung auf die erkrankende Psyche entfalten, als sich den von Bonhoeffer geschilderten allgemeinen Reaktionsformen in dem einen Falle diese, in dem anderen Falle andere besondere Zutaten mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit aufzulagern pflegen. Dagegen scheint es mir, als ob ich das von Bonhoeffer gestellte Problem immer ganz anders gesehen habe, als es der Herr Vortragende heute dargestellt hat. Ich gebe dabei von vornherein zu, daß sich die Namengebung im Laufe der Entwicklung als unglücklich herausgestellt hat, und daß die Gegensätze, um die es sich hier handelt, durch die Worte „exogen“ und „endogen“ nicht zweckmäßig bezeichnet werden. Das, was Bonhoeffer gemeint hat, hängt aber doch von der Namengebung gar nicht ab und kann meines Erachtens auch gar nicht mißverstanden werden. Der Herr Vortragende hat selbst gesagt, daß ein Gift, das im Körper selbst gebildet würde, auf das Gehirn nicht anders wirken müßte, als eines, das dem Körper von außen zugeführt wird, daß es sich also vom Standpunkt des Gehirns aus auch hierbei um eine exogene Schädlichkeit handelte. Dasselbe gilt aber doch für andere Gruppen von Schädlichkeiten in ganz dem gleichen Maße. Der Herr Vortragende hat z. B. gemeint, ein Fibrom der Dura bedeute eine exogene Ursache; aber er hat es dann als fraglich bezeichnet, wohin denn nun ein Gliom des Gehirns selber gerechnet werden müßte. Für meine Betrachtungsweise kann es gar keinen Zweifel unterliegen, daß auch das Gliom in diesem Zusammenhang der psychischen Störungen als exogene Krankheitsursache angesehen werden muß. Ebenso hat der Herr Vortragende gemeint, die Arteriosklerose sei endogen, dieluetische Gefäßerkrankung aber exogen. Wenn ich Bonhoeffer überhaupt jemals richtig verstanden habe, so kann man diesen Gegensatz nicht konstruieren. Auch die arteriosklerotische Gefäßerkrankung des Gehirns gehört ja doch zu den organischen und damit nach meiner Überzeugung ohne weiteres auch zu den exogenen Ursachen psychischer Störungen. Auch daß Zweifel hinsichtlich der Huntingtonschen Chorea heute, nachdem die Anatomie dieser Krankheit in ihren groben Umrissen feststeht, obwalten könnte, hätte ich selbst nicht geglaubt. Auch die Huntingtonsche Chorea ist organisch und damit exogen. Aber ich gebe, wie gesagt, zu, daß sich die Namengebung als nicht glücklich erwiesen hat. Insbesondere wenn wir an den Gegensatz von „exogen“, an das Wort „endogen“ nämlich denken, so stellt sich immer wieder heraus, daß es Krankheiten gibt, die aus der Anlage des Nervensystems oder des übrigen Körpers heraus entstehen und die doch nach ihrer Entstehung das Gehirn unter vollkommen neue Arbeitsbedingungen versetzen, die also als „exogene“ Ursache psychischer Störungen wirken. Insofern ist das von Kleist vorgeschlagene Gegensatzpaar „autonom“ — „heteronom“ wohl geeigneter. Worauf es mir bei dem ganzen Problem anzukommen scheint, ist dies: Es gibt Krankheiten, die wir funktionelle nennen, weil sie ihrer ganzen Natur nach eine Anatomie im Sinne der progressiven Paralyse z. B. schlechthin nicht haben können, Psychosen, die bei der Vererbung immer wieder neu gebildet werden, die sich dementsprechend in ihrer Symptomatologie vielfach durchflechten und die alle auch mit der Norm durch fließende Übergänge verbunden bleiben. Krankheiten schließlich, die uns psychologisch immer verständlich bleiben — wahrscheinlich weil sie im wesentlichen auf rein quantitativen Abweichungen von den normalen Gehirnleistungen beruhen. Die Erfahrung lehrt, daß für diese Psychosen, von außen kommende Schädlichkeiten, soweit sie nicht seelischer Art sind, keine entscheidende Rolle spielen. Wo aber von außen mechanische, infektiöse oder toxische Schädigungen an das Gehirn herantreten oder, wenn wir es richtiger ausdrücken wollen (um das Gliom, die Arteriosklerose und die Urämie mit zu berücksichtigen), wo das Gehirn dadurch unter grundsätzlich neue Arbeitsbedingungen versetzt wird, daß ein (psychologisch betrachtet) sinnloser Eingriff in die Unversehrtheit des Nervensystems statt hat, da entstehen ganz andere Bilder und ganz andere Verläufe. Handelt es sich bei einem solchen Verlauf um ein chronisches Geschehen, so sprechen wir von organischen Geisteskrankheiten. Für die akuten Zustandsbilder aber hat Bonhoeffer den Ausdruck der exogenen Reaktionsbilder geprägt. Man kann den Ausdruck bekämpfen, der fruchtbare Gedanke aber, der hinter diesem Ausdruck steht, ist nach meinem Dafürhalten noch lange nicht ausgeschöpft und ich würde es außerordentlich bedauern, wenn kritische

Erwägungen, wie sie der Herr Vortragende angestellt hat, die weitere Verfolgung dieses Gedankens verhindern würde. Nun hat Herr Kraepelin gemeint, daß doch zweifellos „exogene“ Schädigungen, wie der Alkohol z. B., Zustandsbilder herbeiführten, die uns aus der Symptomatologie „endogener“ Erkrankungen geläufig wären, und daß, konkret gesprochen, chronische Trinker z. B. das Bild haltloser und willensschwacher Psychopathen bieten. Auch diese Tatsache, die als solche niemand bestreiten wird, möchte ich ganz anders erklären. Wenn von 60 Millionen Menschen ein bestimmter Bruchteil zum Gewohnheitsverbrecher, und wenn ein anderer Bruchteil zum Trinker wird, obwohl doch wenigstens in Friedenszeiten der Alkohol für jeden Deutschen erreichbar und die Verführung zum Verbrechen mindestens für viele gleich groß war, so folgt daraus nach meiner Überzeugung schon rein logisch der Schluß, daß Gewohnheitsverbrecher und daß chronische Trinker von Haus aus anders geartet sein müssen. Die Säufner bieten eben deshalb oft das Bild der Haltlosigkeit, weil diese Haltlosigkeit sie oft zu Säufnern werden läßt. Daß dabei der Alkohol selbst diesem Bilde noch allerhand Einzelzüge hinzufügt, übersehe ich deshalb nicht. Gerade diese Einzelzüge, wie die emotionelle Inkontinenz z. B. und der spezifische Trinkerhumor, gehören aber auch nicht zum Bilde der erwähnten Form von Psychopathie, und sie verbinden sich andererseits auch mit einer hypomanischen Konstitution, die ja auch nicht selten zur Trunksucht Anlaß gibt. Genau so steht es mit dem Morphinismus. Die meisten deutschen Ärzte haben unter den gleichen Berufsschädlichkeiten zu leiden; für alle ist das Morphin zugänglich; und doch wird nur ein Bruchteil Morphinist. Dieser Bruchteil ist eben psychopathisch. Daß der Morphinismus die Persönlichkeit dann noch weiter verändert, ist zuzugeben, aber wieder entspricht dieses Plus an Veränderungen nicht dem, was wir bei bloßen Psychopathien zu sehen bekommen. Trotzdem glaube ich, daß der Gegensatz von funktionell und organisch und der von autonom und heteronom nicht überspannt werden darf. Es kann sehr wohl, wie G. Specht meint, in manchen Fällen eine reine Quantitätsfrage sein, ob eine Stoffwechselstörung z. B. endogene, homonome und funktionelle, oder exogene, heteronome und organische Störung erzeugt. Schließlich sind ja auch diese Gegensatzpaare erst von der wissenschaftlichen Systematik in ein natürliches fließendes Geschehen hineingetragen worden, und so können sie unmöglich allen Fällen und jeder Betrachtungsweise genug tun. Aber sie deshalb aufgeben, das möchte ich nicht, und der Gesichtspunkt der zeitlichen Entwicklung, den der Herr Vortragende heute betont hat, scheint mir durchaus nicht geeignet zu sein, Bonhoeffers eigene Erklärung zu ersetzen. Schließlich noch ein Wort über die experimentellen Untersuchungen von Nissl, die Herr Kraepelin erwähnt hat. Wenn wirklich verschiedene Gifte verschiedene Zellbilder im Gehirn erzeugen, so kann daraus nach meinem Dafürhalten für die hier vorliegende Frage schlechthin gar nichts gefolgert werden. Da grob mechanische, vasomotorische und toxische Schädlichkeiten der verschiedensten Art im Prinzip gleiche Bilder erzeugen, so ist absolut nicht einzusehen, inwiefern qualitative Unterschiede in der Gestaltung pathologisch veränderter Rindenzellen nun auch Verschiedenheiten der klinischen Bilder hervorrufen müssen. Es hätte ja so sein können, aber das Postulat, daß es so sein muß, das wird man heute, nach der Aufstellung der exogenen Reaktionstypen durch Bonhoeffer ganz gewiß nicht mehr aufstellen dürfen. — Kraepelin bemerkt, daß die Willensschwäche und Reizbarkeit der Trinker, die an ähnliche Eigenschaften der Psychopathen erinnert, schwerlich allein auf die schon von vornherein bestehende Veranlagung zurückgeführt werden kann, da nicht recht einzusehen ist, warum gerade die Weinreisenden, Bierbrauer, Wirte usw., die jene Zeichen in ausgedehntem Maße aufweisen, eine so große Zahl von Psychopathen stellen sollen.

Kant, F.: Blutplasmauntersuchungen an Geisteskranken.

Mit Hilfe der Blutkörperchensenkungsreaktion wurde bei einer großen Anzahl von schizophrenen Zustandsbildern im Gegensatz zu manisch-depressiv und psychogen Erkrankten eine auffallende Stabilitätsvermehrung des Plasma festgestellt. Auf Grund von gelungenen Versuchen, die Senkung durch Anregung des Eiweißstoffwechsels mittels Thyreoidinfütterung zu beschleunigen, wurde als Ursache für die beobachtete Verlangsamung eine Herabsetzung des Eiweißzerfalls angesprochen, der wahrscheinlich innersekretorische Störungen zugrunde liegen. Es wurde hervorgehoben, daß hiermit nichts über eine mögliche Ätiologie der schizophrenen Prozesse ausgesagt werden soll, da sich die Wechselbeziehung zwischen innersekretorischer Störung und Gehirnprozeß vorläufig unserer Kenntnis entzieht. (Die Arbeit erscheint in der Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie.)

Aussprache: Plaut: Die Beziehungen zwischen Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und der Plasmastabilität sind nicht durchwegs gesetzmäßige, ebensowenig wie eine strenge Gesetzmäßigkeit zwischen Stoffwechselvorgängen, insbesondere des Eiweißstoffwechsels und dem Stabilitätsgrade der Plasmaeiweißkörper besteht. Man kann daher nicht mit Sicherheit im einzelnen Falle annehmen, daß eine Senkungsbeschleunigung Folge eines beschleunigten und Senkungsverlangsamung Folge eines verlangsamten Eiweißstoff-

wechsels sein muß. Die Ursachen, welche die Autoagglutination der Erythrocyten im Citratplasma bedingen, sind nicht einheitlich und daher läßt auch das Phänomen der Senkungsgeschwindigkeit keine einheitliche Deutung zu. In diesem Zusammenhange sei darauf hingewiesen, daß Frauen im allgemeinen schneller als Männer sedimentieren, und weiterhin, daß einzelne Frauen bei wiederholter Untersuchung sehr erhebliche Unterschiede der S.-G. darbieten können (so in einem Falle Pla uts Schwankungen zwischen 8,5 und 34), ohne daß sich Anhaltspunkte für gleichsinnige Stoffwechselschwankungen auffinden lassen. Ebenso ist es bemerkenswert, daß verschiedene Tierarten sich der S.-G. gegenüber sehr verschieden verhalten können. So senken sich im Pferdeblut die Erythrocyten mit großer Geschwindigkeit. Diese Besonderheit des Pferdeblutes wurde von Hamburger in Groningen und seiner Schule zur Gewinnung von Leukocyten für Phagocytoseversuche verwertet, da die weißen Blutkörperchen sich viel langsamer als die roten senken und sich daher rasch eine leukocytenreiche Oberschicht bildet. Als Plaut diese holländische Methode für Phagocytoseversuche heranzog, stieß er auf die Unterschiede in der S.-G. bei verschiedenen Geisteskrankheiten und besonders auf die auffallende Beschleunigung bei Paralyse. Diese Beobachtung, die Plaut schon im Jahre 1915 machte, somit unabhängig von Fahraeus, gab ihm Anlaß zu systematischen Untersuchungen über die S.-G. bei Geisteskrankheiten. Plaut konnte dann u. a. auch feststellen, daß ein nicht geringer Prozentsatz alter Leute (senile Demenz, Arteriosklerose, Alzheimersche Krankheit) beschleunigt sedimentiert, und diese Eigenschaft konnte durch Jahre hindurch beobachtet werden, auch bei stabilem Gewicht, ohne daß irgendwelche Anzeichen für eine Erhöhung des Eiweißstoffwechsels vorlagen. Im Hinblick auf solch Erfahrungen muß man recht vorsichtig damit sein, aus der S.-G. Schlüsse auf Stoffwechselvorgänge im einzelnen Falle zu ziehen oder gar das Wesen eines Krankheitsprozesses zu deuten. Mit den Ausführungen des Vortr. und der vorsichtigen Bewertung seiner Resultate erklärt sich Plaut einverstanden.

Aus den wissenschaftlichen Sitzungen der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Kaiser-Wilhelm-Institut) in München.

Kahn: Demonstration präseniler Verblödungsprozesse. Dtsch. Forsch.-Anst. f. Psychiatrie, München, Sitzg. v. 20. XI. 1924.

Von den Verblödungsprozessen des Präseniums erscheinen, abgesehen von den luetischen und arteriosklerotischen, die Alzheimersche Krankheit und die Picksche Atrophie so gut charakterisiert, daß es sich empfehlen und lohnen dürfte, einschlägige Fälle zu diesen beiden Typen klinisch in Beziehung zu setzen. Daß bei diesen Typen Symptome und Syndrome vorkommen, die sich anderswo in anderen Zusammensetzungen auch finden, wird man gewiß nicht übersehen. 1. Fall. Johann K., led. Lithograph, 59 Jahre alt. In der Klinik seit 13. VIII. 1924. Tüchtig im Beruf. Lebte mit der Mutter zusammen bis zu deren Tod. Nach Mitteilung von Nachbarn, die ihn seit 7 Jahren kannten und beobachteten, war er ruhig, gescheit, sehr fleißig, lebte ganz zurückgezogen; war sparsam und interessiert. Seit 2—3 Jahren ist den Nachbarn, später auch der Sozialpflegerin, die sich seit Mitte 1923 um ihn kümmerte, aufgefallen, daß K. immer vergeßlicher wurde, weniger und weniger arbeitete und verdiente. Die Ernährung wurde schlechter, er war nicht mehr frisch, hatte Schwächeanfälle, aber auch Anfälle von Bewußtseinsverlust, in denen er mit Armen und Beinen schüttelte, Schaum vor dem Mund hatte; diese Anfälle sollen 10 Minuten gedauert haben. Er wurde unreinlich, vernachlässigte sein Äußeres ganz und gar, verwahrloste vollständig, ging in Kleidern zu Bett. Ausweise für die Suppenküche vergaß er in seiner Tasche; er fand den Weg zur Suppenküche nicht. Er klagte nie, nicht einmal über Hunger und Kälte, verlangte nie etwas; seine Bedürfnisse mußten ihm geradezu abgefragt werden. Im Januar 1924 wegen Geisteskrankheit entmündigt, kam er einige Monate auf eine innere Abteilung, wo eine geringgradige Aorteninsuffizienz und ein Blutdruck von 150/80 Riva-Rocci festgestellt wurde. In der Klinik erschien K. etwas vorgealtert, sein Ernährungszustand hatte sich im Krankenhaus schon wesentlich gehoben. Die Herztöne sind laut klappend, A₂>P₂, Riva-Rocci 187/125, später auch einmal 210/120. Urin frei. Rest-N nicht erhöht. WaR. Blut und Liquor negativ; keine Pleocytose. Augenhintergrund, Pupillen und Reflexe sind in Ordnung. Psychisch steht im Vordergrund eine hochgradige Merkstörung, die aber nicht immer gleichmäßig ist; die Gedächtnisstörung ist erheblich weniger ausgeprägt. K. macht in der Regel einen ganz ratlosen Eindruck. Es bestehen starke perseveratorische Erscheinungen beim Sprechen, Schreiben, Handeln. Er hat deutliche Störungen der Wortfindung und Störungen des Handelns, die sich aber als Auswirkung der Merkstörung deuten lassen dürften. K. ist völlig desorientiert. Meistens ist er freundlich, zeigt Züge von Humor, versteht einen Scherz. Er hat deutliche Selbstwahrnehmung seiner Ausfälle und „ärgert“ sich darüber. Stimmung im allgemeinen indifferent. Ganz regelmäßig ist zu beobachten, daß er beim Aussprechen von Wörtern die Anfangsilben mehrmals (2—5 mal), gelegentlich aber auch ganze Wörter wiederholt (beginnende Logoklonie?); diese Erscheinung scheint sich in Erregung zu steigern. Der sonst ganz ruhige und in seiner äußeren Haltung ganz geordnete Kranke hat ausgesprochene Antipathien gegen zwei Mitkranke, in deren Nähe er zu zittern und zu schimpfen anfängt. Auf Aufforderung macht er kleine Zeichnungen, zeichnet auch einige Insassen der Abteilung ganz leidlich ab. — Man kann bei der Betrachtung des Falles drei Wege gehen: Betont man die Blutdrucksteigerung (auffällige periphere Arteriosklerose fand sich nicht), nimmt man dazu die amnestisch-aphasischen Störungen und die Anfälle als Herdsymptome, so wird man an eine cerebrale Arteriosklerose zu denken haben. Wenn uns nun auch die gesamte Entwicklung und das ganze Bild, das der Kranke seit Monaten bietet, keineswegs mit der Annahme einer Arteriosklerose erschöpft zu werden scheint, so werden wir gewiß nicht in Abrede zu stellen vermögen, daß arteriosklerotische Vorgänge mitwirken können. Geht man von der schweren Merkstörung aus, so kann man die übrigen Erscheinungen fast sämtlich nach dem Vorgang von Stertz (Zur Frage der Alzheimerschen Krankheit, vgl. dies. Zentrbl. 26, 568) ohne Zwang von dieser „Grundstörung“ der mnestischen Funktionen ableiten: insbesondere wird dies für die Ratlosigkeit, für die Störungen des Handelns, für das Perseverieren vorstellbar sein. Weiterhin könnte man sich die vielleicht als beginnende Logoklonie aufzufassende Sprachstörung gleichfalls im Sinne von Stertz als psychisch bedingt (Merkstörung, Ratlosigkeit) zu erklären versuchen. Außerdem ließen sich die äußerlich geordnete Haltung, und vielleicht auch der unverkennbare Wechsel in den mnestischen Leistungen für die Vermutung einer Alzheimerschen Krankheit verwerten. Diese Vermutung ist um so weniger glatt abzulehnen, als wir bisher beginnende oder doch noch in der Entwicklung befindliche Alzheimer-Fälle kaum kennen (vgl. Stertz). Die amnestisch-aphasische Störung ist ja, besonders in so geringer Ausprägung, kaum als sicheres Herdsymptom — ein solches würde gegen Alzheimersche Krankheit sprechen — zu verwenden, kommt es doch oft genug bei (nicht einmal dementen) Senilen vor. Als dritter Gesichtspunkt kommt nun noch eine Auffälligkeit hinzu, die in diesem Grade — bei der sonstigen Gesamthaltung des Kranken — weder zu einer Arteriosklerose noch zu einer Alzheimerschen Krankheit passen will: das ist der auffallende Verlust der Initiative, infolgedessen der

Kranke schon vor Jahr und Tag aufgehört hatte, die lebensnotwendigsten Wünsche zu äußern. Hier liegt eine Verbindung dieses mit dem nächsten Falle vor. Damit würde der Fall K. vielleicht in die Nähe des Falles 2 von Gans (vgl. dies. Zentrbl. 33, 516) zu rücken sein. Die Stellung einer sicheren Diagnose ist nicht möglich; immerhin wird sich der Fall trotz der Blutdrucksteigerung, trotz der amnestischen Aphasie und der Initiativstörung in eine gewisse Beziehung zur Alzheimerschen Krankheit setzen lassen, wenn man für diese die Auffassung von Stertz gelten läßt. — 2. Fall. Ernst E., verh. Kaufmann, 55 Jahre alt. Seit 17. XI. 21 in der Klinik. Die wegen Schizophrenie schon in Anstaltsbehandlung gewesene Frau gab an, der Mann sei 1917 einmal nackt auf einen Berg gestiegen. Seit Sommer 1921 sei er verändert, mache Schulden, nasche, belüge sie mit dem Geld, lasse in der Arbeit nach, stelle sich vor den Spiegel, lache sich an. Kein Alkoholmißbrauch. Heirat 1904; 3 Kinder nervös. Ein Vorgesetzter des E. fand ihn seit ein paar Monaten auffällig. Er sei in den Ecken herumgestanden, hin- und hergelaufen, habe laute Kommandos gegeben, gebellt, stundenlang unter allerhand Ausreden das Geschäft verlassen, sei an einem Vormittag zwanzigmal auf das Klosett gegangen. — In der Klinik, in der eine neurologische Abweichung sich nicht feststellen ließ, Wa.R. in beiden Medien negativ (keine Zellvermehrung). Der Kranke war zunächst orientiert und ruhig, affektiv ansprechbar, doch von oberflächlichem Affekt, mitunter läppisch. Er lachte in die Decke, gab unartikulierte Laute von sich, ließ ungeniert Winde gehen, war immer hungrig. Von den anderen Kranken hielt er sich abseits, quakte und meckerte, in den Ecken herumstehend. Das Gedächtnis war ungestört. In den folgenden Monaten wurde E. läppischer, teilnahmsloser, nachts unruhig; lief herum, schrie, pfiif, trommelte. Er schlief viel, war zum Arzt höflich. Er weinte triebhaft. Die Sprache war und blieb leiernd, monoton. Interesse war bald nur noch fürs Essen vorhanden, das er oft bedenkenlos anderen Kranken stahl. Er gab immer dieselbe Antwort, auch wenn er mehrfach am Tage nach seinem Befinden und seinen Plänen gefragt wurde. Er schaukelte, strampelte, trat stereotyp gegen das Bettende. Die nächtliche Unruhe ließ sich zeitweise mit Schlafmitteln mildern. Zum triebhaften Weinen trat triebhaftes Lachen, das ihn minutenlang förmlich schüttelte; er war aus dem Lachen ins Weinen und dann wieder ins Lachen durch ganz kurze Kommandos hin und her zu werfen. Eine Störung, die anfangs als Merkschwäche angesehen worden war, klärte sich bei näherer Untersuchung als Aufmerksamkeitsstörung auf; sie schwand, wenn es gelang, den Kranken zu interessieren bzw. zu fixieren. Es verschwand nun mehr und mehr jede höhere Regulation und jeder höhere Antrieb: E. wurde der Spielball seiner augenblicklichen Einfälle ohne Hemmung und ohne Dauereinstellung im Affekt und im Willen; gelang es dann, ihn zu fixieren, so erwiesen sich die einzelnen intellektuellen Funktionen immer noch auffällig intakt. Im Sommer 1923 verschlechterte der Zustand sich; der Kranke hielt sich kaum ein paar Sekunden still, lachte, schrie, blökte, schrie Mamamama . . . , klopfte, rannte dauernd zum Klosett. Dabei war er euphorisch, wurde dick, war echolalisch und echopraktisch aus Mangel an jeder Hemmung. Anfang 1924 waren die einzigen sinnvollen Handlungen des Kranken das Essen und der Gang zum Klosett; im übrigen ließ er sich gänzlich hemmungslos gehen; dabei gelang es ab und zu doch noch, ihn zum Rechnen schwierigerer Aufgaben zu bringen. Hatte er im Jahre vorher noch Melodien richtig und rhythmisch gepfiffen, so pfiif er jetzt nur noch ein paar Takte falsch nach. Von einem vorgezeigten Bilde beschrieb er zunächst nur Einzelheiten, erst auf vieles Zureden erfaßte er den Zusammenhang. Eine auf einen Schrank gelegte Zigarette suchte er vergeblich durch Hochspringen zu fassen; der Gedanke der Werkzeugbildung kam ihm nicht; doch bediente er sich eines dargebotenen Hörrohres zweckmäßig, die Zigarette herunterzuholen. Jetzt ist er vollkommen apathisch und indifferent geworden; meistens liegt er still im Bett, zeitweise lärmt er stereotyp durch Mamamama . . . schreien, Klopfen an die Bettstelle, Händeklatschen. Um seine Angehörigen kümmert er sich seit Jahr und Tag nicht mehr. Er spricht spontan nichts. Wie gehts? Gut. Wie alt? 30. Gibt Namen a. B. an; sonst antwortet er: Ich weiß nichts. Er läßt unter sich gehen, wo er geht und steht; muß angehalten werden, das Klosett aufzusuchen. Sein Gesichtsausdruck ist blöde und etwas ratlos. Auf eine Cocaininjektion schien der Gesichtsausdruck eine Spur lebhafter, etwas ängstlich zu werden; eine Äußerung erfolgte nicht. — Bei der Würdigung des Falles wird man trotz der Triebhaftigkeit, der Echoerscheinungen und der zunehmenden Stumpfheit nicht allein wegen des späten Beginns der Erkrankung, sondern mehr noch wegen des Fehlens tiefer liegender schizophrener Erscheinungen, am meisten aber wegen des ganzen Verlaufes und des Bildes die Annahme einer Schizophrenie zugunsten eines grob organischen Prozesses ablehnen, in dessen Bild sich die deutlich zu verfolgende, noch nicht erwähnte, zunehmende „organische“ Schriftstörung einfügt. Das Auffallende ist bei diesem Organischkranken, daß das Material so lange erhalten blieb, daß aber die Verfügung über das Material gestört war; diese Störung ist bedingt durch die früh einsetzende Initiative- und gelegentlich vielleicht noch mehr durch die ungemein hochgradige Hemmungslosigkeit, welche letztere sich vor einiger Zeit immerhin gelegentlich noch von außen her vorübergehend durchbrechen ließ. Inzwischen ist der Prozeß zu einer allgemeinen Verblödung vorgeschritten. Es läßt sich wohl behaupten, daß in dem jetzigen Querschnitt ohne Kenntnis der Krankheitsgeschichte kaum mehr eine auch nur einigermaßen exakte Diagnose gestellt werden könnte; aber auch bei Kenntnis des Vorangegangenen wird man nicht zu einer sicheren Diagnose,

sondern nur zu einer Vermutung gelangen können. Erwägen wir, daß der jetzigen allgemeinen Demenz das Zugrundegehen der Initiative unter Zunahme einer ad maximum sich entwickelnden Hemmungslosigkeit vorangegangen ist, so werden wir, ohne damit den Willen lokalisieren zu wollen, an das Stirnhirn zu denken genötigt sein, nicht allein wegen mancher einschlägiger Erfahrungen an Stirnhirnverletzten, als vielmehr im Hinblick auf die von Pick zuerst beschriebenen lokalisierten Atrophien einzelner Hirnpartien unter der Wirkung senil-atrophischer Prozesse. Es sind besonders zwei Fälle in der Literatur beschrieben, die sehr stark an den Fall erinnern, das ist der eine der beiden Fälle von Gans (vgl. dies. Zentrbl. 32, 118 u. 33, 516) und der von Scholz bearbeitete Fall Harder (vgl. dies. Zentrbl. 35, 320). Der Fall Harder, den wir in der Münchener Klinik beobachtet haben, erinnert besonders an den Fall E.; Initiativstörung und Hemmungslosigkeit war bei Harder gleichfalls höchstgradig ausgeprägt; allerdings begann die klinische Beobachtung bei Harder in einem viel vorgeschritteneren Zustand von Verblödung. Bei E. und bei Harder war die Gefäßrigkeit sehr auffällig.

Spatz: Anatomischer Befund eines Falles von präseniler Verblödung.

Ref. demonstriert im Anschluß an die Fälle Kahns den anatomischen Befund eines Falles von präseniler Verblödung mit Erscheinungen der sensorischen Aphasie, dessen klinisches Bild von Stertz (dies. Zentrbl. 26, 568.) und Kraepelin (Einführung in die Psychiatrische Klinik, 4. Aufl., Bd. 3, 1921, Fall 44, S. 182) bereits früher publiziert worden ist. Es hat sich dabei anatomisch um eine typische Picksche Atrophie beider Schläfenlappen gehandelt. (Ausführliche Publikation erfolgt gemeinsam mit Stertz und Onari). — Bezüglich des Wesens der Pickschen Atrophien glaubt Votr., daß die Annahme eines lokalen senilen Involutonsprozesses, wie sie Pick zuerst ausgesprochen hat, zwar nicht zu beweisen, aber doch sehr wahrscheinlich zu machen sei. Atrophie der funktionierenden Gewebsbestandteile und Zunahme des Abnutzungspigmentes in denselben neben einer Hypertrophie der faserigen Bestandteile des Bindegewebes waren im vorliegenden Falle die wichtigsten histologischen Merkmale; eben dieser Symptomenkomplex bilde auch das Substrat der Altersinvolution an den Körperorganen, kann freilich auch durch eine andere Ätiologie bedingt sein. Die Annahme, daß im Bereich der Körperorgane ein lokales Altern vorkommt, ist nicht neu (vgl. Rössle, „Wachstum und Altern“, Bergmann, 1923). Das Fehlen der Drusen und der Fibrillenveränderungen bei den lokalen Atrophien Picks wird mit Unrecht gegen die senile Ätiologie geltend gemacht. Die senile Involution ist entgegen einer verbreiteten Ansicht keineswegs notwendigerweise mit diesen Erscheinungen verknüpft; bei den Altersveränderungen der Körperorgane findet sich nichts, was ihnen analog zu setzen wäre und auch im Gehirn seniler Tiere sind bisher Drusen und Fibrillenveränderungen nicht nachgewiesen worden; endlich kommen sie auch im Gehirn seniler Menschen nur in der Großhirnrinde (und ganz selten einmal im Striatum) vor. Der Votr. neigt dazu, den Drusen- und Fibrillenveränderungen und hiermit auch der Alzheimerschen Krankheit, bei der sie frühzeitig und besonders gehäuft in Erscheinung treten, eine gesonderte Stellung zuzuweisen, und am Gehirn als unmittelbare Erscheinungen der senilen Involution nur solche Veränderungen anzuerkennen, die wir in analoger Weise auch bei der Involution anderer Organe finden. — Der Votr. streift endlich die von Gans kürzlich vertretene Meinung einer Beziehung der Pickschen Atrophie zu den sogenannten heredodegenerativen Prozessen und erinnert an anatomische Ähnlichkeiten zwischen der lokalen Rindenatrophie einerseits, der Striatumatrophie bei der Huntingtonschen Chorea sowie der Kleinhirnatrophie bei der cerebellaren Heredoataxie andererseits. Es kann sich hierbei aber vorläufig nur um eine neue, sehr interessante Fragestellung handeln. — Bei der klinischen Diagnosenstellung präseniler Verblödungsprozesse muß immer an Picksche Atrophie gedacht werden. — Aussprache zu den Vorträgen Kahn und Spatz: Bostroem: Bei den starken Blutdrucksteigerungen auf 210 mm Quecksilber liegt es nach meiner Ansicht näher, die Erscheinungen des ersten, von K. vorgestellten Kranken mit einer cerebralen Arteriosklerose in Verbindung zu bringen. Die aphasische Störung möchte ich im Gegensatz zum Herrn Vortragenden für ein Herdsymptom halten, ohne natürlich über die Größe des präsumptiven Herdes etwas aussagen zu wollen. — Spatz ist der Ansicht, daß bei dem ersten Falle eine diffuse, nicht eine herdförmige Störung vorliege. Das Krankheitsbild wird beherrscht von der im Präsenium langsam sich entwickelnden, ganz exorbitanten Merkfähigkeitsstörung, daneben besteht eine allgemeine psychische Schwäche. Alle anderen Symptome lassen sich zwanglos hierauf zurückführen, besonders auch die gelegentlichen Wortfindungsstörungen. Gegenüber der Pickschen Stirnhirnatrophie ist das geordnete Benennen zu betonen. Gegen die Annahme einer nephrogenen Störung spricht die lange Dauer des amnestischen Symptomenkomplexes bei Fehlen von Erscheinungen der Bewußtseinstörung. Die diffuse Störung könnte vielleicht durch diffus ausgebreitete arteriosklerotische Defekte kleiner Art (Rindenverödung, perivaskuläre Gliose) bei Abwesenheit größerer Herde erklärt werden. Die Stimmungslage des Pat. aber spricht unter anderem gegen eine solche Annahme; der gesteigerte Blutdruck hat keine ausschlaggebende Bedeutung bezüglich der Annahme einer cerebralen Arteriosklerose. Wahrscheinlicher ist es, daß der anzunehmende diffuse Prozeß der Alzheimerschen Krankheit angehört. Die Logoklonie, die stereotypen Bewegungen und die Muskel-

spannungen, welche hier fehlen oder doch zum mindesten nicht deutlich ausgesprochen sind, gehören wohl nicht absolut notwendig zum Bilde der Alzheimerschen Krankheit. Der Kranke ist ferner jedenfalls affektiv ansprechbar; das Fehlen der bei Alzheimerscher Krankheit gewöhnlich stark auffälligen Reizbarkeit könnte auch mit Eigentümlichkeiten des Temperamentes und der Charakterveranlagung zusammenhängen. — Beim zweiten Fall kann man nur sagen, daß an P i c k sche Stirnhirnatrophie gedacht werden muß, besonders wegen einer gewissen Ähnlichkeit mit den Fällen von G a n s. Eine einigermaßen sichere Diagnose aber ist hier nicht möglich.

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut]
in München.)

Die Bedeutung des lokalen Faktors für die Beschaffenheit der Entmarkungsherde bei multipler Sklerose und Paralyse.

Von

W. Spielmeier,

Assistent in Freiburg i. B. von 1902 bis 1912.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. März 1925.)

In meinem Beitrage für diese Festschrift knüpfte ich an eine Untersuchung an, die ich in den letzten Jahren meiner Assistentenzeit bei *Hoche* gemacht habe. Sie gemahnt mich — zusammen mit mancher anderen meiner anatomischen Arbeiten — recht eindringlich daran, wie gut ich es in den zehn Jahren meiner Assistentenzeit an der Freiburger Klinik hatte, daß mir neben der ärztlichen Tätigkeit Freiheit und Selbständigkeit für histopathologische Studien blieb.

Die Arbeit, die ich hier meine, behandelt die anatomischen Ähnlichkeiten zwischen progressiver Paralyse und multipler Sklerose (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1, 1910). Ein Teil dieser Studie betrifft die morphologischen Besonderheiten der Entmarkungsherde in der Großhirnrinde. Die in verschiedenen Beziehungen einander ähnlichen Herde bei multipler Sklerose und bei Paralyse stimmen auch darin überein, daß sie in der *Rinde keine gliöse Sklerose* aufweisen. Die „sclerose en plaques“ hat ja ihren Namen von der faserigen Gliawucherung, die sich an die Stelle des herdförmigen Markscheidenausfalles setzt. Untersucht man aber, wie ich damals darlegte, einen reinen Rindenherd, so ist von einer solchen Sklerose nichts zu sehen. Besonders sinnfällig erschien mir das differente Verhalten zwischen Rinde und Mark an solchen Plaques, die sich über Rinde *und* Mark zugleich ausdehnen: der Markanteil des Herdes ist im Gliafaserpräparat dicht sklerosiert, sein Rindenanteil ist frei davon und hebt sich deshalb auch von der umgebenden Rindensubstanz im allgemeinen nicht ab. Abbildungen dafür habe ich in meiner „Histopathologie des Nervensystems“ S. 339 und 340 gegeben.

Bei der Paralyse sind die Entmarkungsherde ganz überwiegend in der Rinde selbst gelegen. Greifen sie aber einmal ins Mark hinüber, so ist auch hier der Markbezirk des Herdes sklerosiert, der Rindenanteil

nicht (siehe Tafel XII und XIII der zit. Arbeit). Ich habe das an dem Freiburger Material in einigen Fällen nachweisen können. Im Einklang damit stand auch unsere Feststellung in dem äußerst seltenen Falle einer solchen Herdbildung im Rückenmark bei Paralyse; der umschriebenen Entmarkung entsprach hier eine dichte Gliose.

Daß diese Dinge bis dahin keine rechte Beachtung gefunden hatten, lag nicht zuletzt wohl an Mängeln der Technik. Bei Anwendung der *Weigertschen* Markscheidenfärbung mit vorausgegangener Chromierung der Stücke waren diese ja für eine Gliafärbung verloren, und die Vorbereitung für die Gliafaserdarstellung machte eine spätere Markscheidenfärbung unmöglich. Ich habe deshalb seinerzeit ausprobiert, an den nach dem *Gefrierverfahren* gewonnenen Schnitten die verschiedenen Gewebsbestandteile zu elektiver Darstellung zu bringen. Es gelang mir, für diesen Zweck eine zuverlässige Färbung der *Markscheiden an Gefrierschnitten* vom zentralen Nervensystem durch kleine Wandlungen der von *Heidenhain* für die Kernfärbung vorgeschriebenen Technik zu erzielen und auch die Gliafasern an Gefrierschnitten im wesentlichen nach der Methode von *Weigert* darzustellen. (Heute verwenden wir, falls *Weigerts* Gliafaserfärbung an den Gefrierschnitten versagen sollte, auch die von meinem Mitarbeiter Dr. *Holzer* gefundene Methode.) So können wir uns an unmittelbar aufeinanderfolgenden Schnitten — gleichsam an ein und demselben Präparate — die verschiedensten Gewebelemente sichtbar machen: Markscheiden, Gliafasern, Achsenzylinder, Fett, Zellkerne, Bindegewebe usw.

Das *verschiedene örtliche* Verhalten im *Aufbau der Entmarkungsherde*, wie ich es übereinstimmend bei der Paralyse und bei der multiplen Sklerose fand, glaubte ich *aus der Verschiedenartigkeit der normalen Anlage der Gliafaserung* erklären zu dürfen. *Karl Weigert* hatte in seinem Werke über die normale menschliche Neuroglia die Verteilung der Gliafasern in der Hirnrinde des Menschen mit aller Klarheit dargestellt: der *Hauptteil der Rinde* ist *frei* davon und — von der Randzone abgesehen — treten Gliafasern erst wieder am Übergang der Rinde zum Marke auf. *Damit erklärte* und begründete ich das *abweichende* Verhalten der *Rindenherde* gegenüber den *gewöhnlichen sklerotischen Plaques*.

War diese Erklärung richtig, spielt also der *lokale Faktor der Glianlage* für die Gestaltung des Herdes eine ausschlaggebende Rolle, so muß es gleichartig auch an anderen Stellen des Zentralnervensystems sein, wo die Gliafaseranlage sich ebenso verhält. Ich bin seit meiner Freiburger Zeit diesem Problem von der Bedeutung des lokalen Faktors immer wieder nachgegangen. Ich darf vielleicht erwähnen, daß ich u. a. auch die Entstehung jenes Zustandes der Hirnrinde, den ich „Status spongiosus“ nenne, und das (lange) Verharren des Gewebes in diesem Zustande ebenfalls aus dem besonderen Verhalten der normalen Faser-

glia erklärt habe, und daß meines Erachtens auch die Veränderung im Putamen bei der *Wilson'schen Krankheit* als ein solcher „Status spongiosus“ aufzufassen ist.

In meiner „allgemeinen Histopathologie des Nervensystems“ habe ich die Bedeutung des lokalen Faktors für die pathologische Morphologie an verschiedenen Beispielen demonstriert. *Hier* möchte ich in enger Anlehnung an den betreffenden Teil meiner eingangs erwähnten Freiburger Studie nur *die Frage* behandeln, ob tatsächlich das *lokale Verhalten der Faserglia* die verschiedene *Gestaltung der Entmarkungsherde* maßgebend *beeinflusst*. Denn dann müßte eben — um es zu wiederholen — das Aussehen der Herde im Gliapräparat auch an anderen Stellen des zentralen Nervensystems entsprechend sein, wenn ihre Gliaanlage der der Rinde gleich oder ähnlich ist.

Ein solches Gebiet des Zentralnervensystems ist das *Striatum*, insbesondere das *Putamen*. *Weigert* betont nachdrücklich die Übereinstimmung dieser grauen Masse mit der Rinde hinsichtlich der Gliafaseranlage. *Weigert* unterscheidet freilich — begreiflicherweise — noch nicht zwischen *Striatum* und *Pallidum*, sondern er spricht vom *Nucleus caudatus* und *Linsenkern*. Wir müssen auch nach dem Verhalten der Glia das *Striatum* vom *Pallidum* trennen. Ich habe früher schon betont, daß das *Pallidum* mit faseriger Glia ausgestattet ist, das *Putamen* und *Caudatum* so gut wie nicht. Im *Caudatum* nimmt allerdings die starke subependymäre Gliafaserschicht mit dem bekannten die großen Gefäße umschließenden Felde einen nicht unbeträchtlichen Teil der Gesamtmasse ein, und von diesem mächtigen Glialager aus reicht unter Umständen eine pathologische Gliawucherung eine ganze Strecke weit in den sonst fast faserfreien Kern. Im *Putamen* liegen, wie ich meine, die Verhältnisse noch einfacher; es ist in seiner ganzen Ausdehnung so gut wie gliafaserfrei und nur die kräftigen Faserbündel darin führen wie weiße Faserzüge sonst spärliche zarte Gliafibrillen. Von den an das *Putamen* anschließenden Massen führt die äußere Kapsel eine Gliafaserung von der Art des weißen Marklagers. Siedelt sich hier bei multipler Sklerose ein Herd an, dessen einer Teil die äußere Kapsel, dessen anderer das *Putamen* durchsetzt, so sieht das im Markscheidenpräparat etwa so aus, wie in Abb. 1: der Herd hat das Mark der Kapsel und des außen angrenzenden Gebietes ausgelöscht und er greift breit in das *Putamen* hinein, das auch makroskopisch am frischen Präparat verfärbt erschien, und in welchem bei der Markscheidenfärbung die Tönung ebenfalls verändert ist; vor allem ist von den scharfen Strichen der durchziehenden Bündel nichts zu sehen; wo sie wieder auftreten (rechts im Bilde), markieren sie besonders deutlich die mediale Grenze des Herdes. Im Gliapräparat dagegen tritt der Herd nur *außerhalb* des *Putamens* durch eine dichte Gliafaserwucherung hervor (Abb. 2); sein

x

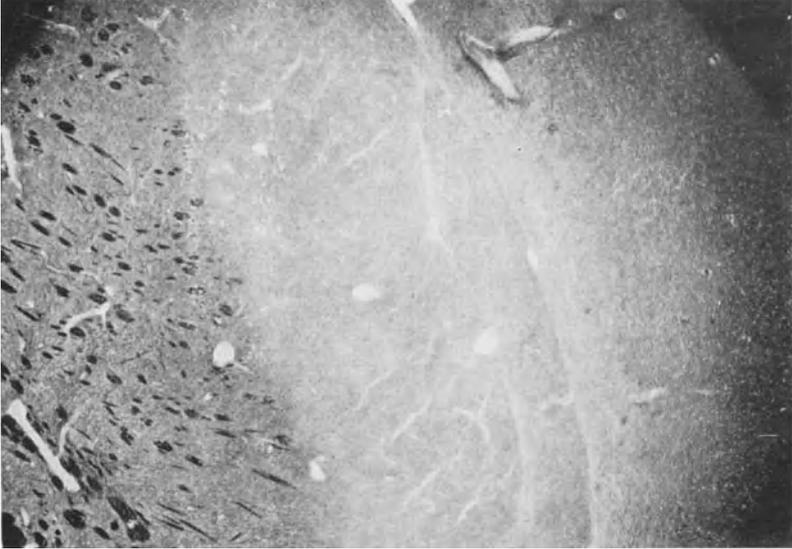


Abb. 1. Entmarkungsherd, der von der äußeren Kapsel aus weit in das Putamen hineingreift. Die Grenze zum Putamen bei x-x deutlich sichtbar. Die den Putamenanteil des Herdes durchziehenden Faserbündel ausgelöscht; ihr Wiederauftreten bezeichnet gut das mediale Ende des Herdes. — Multiple Sklerose. Markscheidenfärbung am Gefrierschnitt.

x

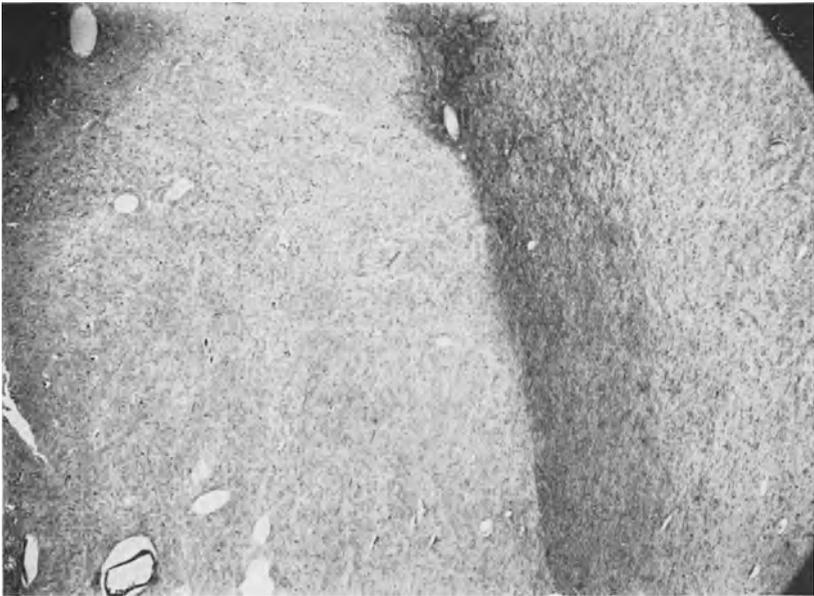


Abb. 2. Aus der gleichen Gegend ein Gliafaserpräparat: an der Grenze zum Putamen hört die dichte Gliafaserung auf. Der Putamenanteil des Herdes ist frei davon. *Holzers* Gliafaserfärbung.

Putamenanteil ist im Gliafaserbilde nicht zu erkennen, also genau wie bei den Rindenmarkherden der Großhirnhemisphäre, von denen wir ausgingen. — Daß wir an Stelle der strichförmigen Markfaserbündel, welche dem Putamen das charakteristische Aussehen geben, (bei stärkerer Vergrößerung) feine, zartwellige Gliazüge im Bereiche dieses Herdes sehen, stimmt zu der erwähnten normalen Anlage und damit auch zu unserer Erklärung.

vorn



hinten

Abb. 3. Die Hälfte eines Rückenmarksquerschnittes von einem Falle von multipler Sklerose; in den großen Entmarkungsherd ist auch die Substantia gelatinosa Rolando einbezogen. — Markscheidenfärbung am Gefrierschnitt. (Infolge Abblendung beim Kopieren erscheint das Areal des Herdes entfärbt und strukturlos.)

Genau die gleiche Verschiedenheit finden wir bei Herden, die zugleich im Putamen *und* Pallidum sitzen, da eben das Pallidum von vonherein ziemlich reichlich mit Gliafasern ausgestattet ist.

Ähnlich wie der Hauptteil der Rinde und der äußere Linsenkernabschnitt, das Putamen, ist auch die *Substantia gelatinosa Rolandi* des Hinterhornes außerordentlich gliafaserarm. Auch das hat *Weigert* gezeigt. Durch ihre Gliafaserarmut unterscheidet sich diese gelatinöse Substanz von der anderen, nämlich von der *Substantia gelatinosa centralis*. Im Bereiche der *Rolandoschen* Substanz treffen wir bekanntlich öfters Herde, die gleichzeitig die anschließenden Faserstränge und die

nach vorne gelegene graue Substanz einnehmen. Ich bringe dafür in Abb. 3 ein Bild von einer Rückenmarkshälfte. Auch hier wenden wir zur vergleichenden histopathologischen Analyse die verschiedenen Färbungen an unmittelbar aufeinanderfolgenden Gefrierschnitten an, so daß wir die Bilder miteinander vergleichen können. Die Abb. 4 stellt einen Ausschnitt aus dem zugehörigen Gliapräparat dar bei etwas stärkerer Vergrößerung. (Bei schwacher Vergrößerung würde die Gliafaserwucherung im Photogramm nicht so deutlich hervortreten.) Auch

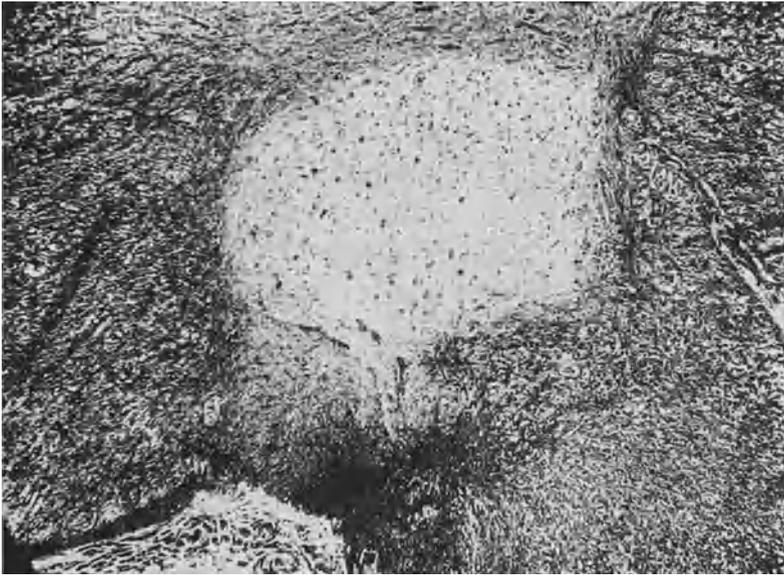


Abb. 4. Gliafaserpräparat aus der gleichen Gegend bei stärkerer Vergrößerung, so daß im wesentlichen nur die Substantia gelatinosa Rolando und ihre Umgebung wiedergegeben ist; sehr dichte Gliafaserwucherung an Stelle des Herdes in der weißen Substanz und in den basalen Teilen des Hinterhornes; die Substantia gelatinosa Rolandi tritt hell und ungefärbt daraus hervor. Weigerts Gliafärbung.

hier bleibt das „von Haus aus“ ungemein gliafaserarme Gebiet inmitten des kompakten dichten Herdes hell und fast ungefärbt. Es hebt sich die Substantia gelatinosa Rolando nicht nur von dem beiderseits im Markweiß gelegenen Herdgebiet ab, sondern auch von der viel weniger verfilzten, aber doch deutlich sklerosierten grauen Masse des Hinterhornes, das in die Plaque mit einbezogen ist.

Ich meine, daß diese Befunde die ursprünglich von mir bei den Rindenherden gemachte Annahme bestätigen: der *lokale Faktor*, der hier die von den gewöhnlichen Entmarkungsherden abweichende, besondere Gestaltung des Herdes bestimmt, ist die *spezielle Gliafaseranlage an Ort und Stelle*.

Wenn ich sagte, daß sich das Herdareal in der Rinde und im Putamen bei Anwendung der Gliafärbung im allgemeinen von der Umgebung nicht abhebt, so sollte damit selbstverständlich nicht gemeint sein, daß nicht auch hier eine Gliafaservermehrung statthaben *kann*. Sie ist nur meist nicht recht nachweisbar oder sehr gering; und selbst wo sie einmal lebhafter ist, bleibt doch ein *außerordentlich* starker Kontrast zwischen den hier gelegenen Herden und den sonst über das Nervensystem zerstreuten Plaques bestehen. Tatsächlich sind ja die in den genannten grauen Massen gelegenen Gliazellen fähig, Fasern zu bilden. Ich brauche nur an die Bilder von der Paralyse zu erinnern, die ja jeder kennt. Aber auch bei hochgradigen entzündlichen und rein degenerativen Schrumpfungen (von den grob zirkulatorisch bedingten Einschmelzungen, bei denen ganz andere Bedingungen geschaffen werden, sehen wir ab) bleibt immer dieser Kontrast bestehen; er zeigt sich z. B. an der Rinde daran, daß nur die obere, normalerweise gliafasernführende Zone und dann wieder die Rindengrenze zum Mark eine *starke* Faservermehrung zeigt, so etwa, wie ich das in Abb. 226 meiner „Histopathologie“ illustriert habe.

So nimmt es uns nicht wunder und steht meiner Erklärung nicht entgegen, wenn wir ab und zu auch an den genannten drei Stellen, die gewöhnlich so gut wie nichts von einer Gliawucherung im Bereiche der Entmarkungsherde zeigen, mehr oder weniger reichlich Gliafaserbildner sehen; zumal wo die Herde im übrigen — in ihrem Markanteil — stark verfilzt und geschrumpft sind, ist das der Fall. Aber auch dann zeichnen sich jene drei grauen Massen immer dadurch aus, daß sie im Verhältnis zu der ungeheueren Gliawucherung sonst wenig Fasern führen. Ich bringe dafür als Beispiel noch Abb. 5. Hier ist der die weiße und graue Substanz betreffende Herd von einer ungeheuer dichten kaum noch entwirrbaren Gliamasse durchsetzt; es hebt sich daraus aber die Substantia gelatinosa Rolando deutlich hell in ihrer charakteristischen Konfiguration heraus. Obschon sie gewucherte Faserbildner führt, steht die Menge der Gliafibrillenbildung doch in gar keinem Vergleich zu dem übrigen Teil des Herdes.

Gegen meine Erklärung für dieses lokal eigenartige, vom gewöhnlichen Bau abweichende Verhalten der Entmarkungsherde kann man füglich *nicht* einwenden, der geringe *Markfasergehalt* bedinge den Unterschied, die Glia habe in diesen Zonen eben sehr viel weniger Ersatz für untergegangenes Mark zu leisten, als etwa in den weißen Strängen. Gewiß ist zum Beispiel auch im Vorderhorn und in den meisten anderen grauen Kernen die Dichtigkeit der Gliawucherung geringer als in dem Teil des gleichen Herdes, der die Marksubstanz durchsetzt; mit dem Markfasergehalt resp. Markausfall dürfte das sehr wohl etwas zu tun haben (obschon man natürlich bei der multiplen Sklerose nicht einfach an eine gliöse „Ersatzwucherung“ denken darf, denn es handelt sich

dabei, wie ich glaube, vor allem um den proliferativen Faktor einer produktiven Entzündung). Aber es läßt sich leicht zeigen, daß dem *Markgehalt* diese maßgebende Bedeutung für die uns hier interessierenden Gegenden *nicht* zukommt. Schon die Befunde in der Rinde sprechen in diesem Sinne: auch wo reichliche Markfasergeflechte — besonders in dem von *Nissl* so benannten „Markweiß der Rinde“ — vorhanden sind, und wo also beim Entmarkungsprozeß reichliche Mengen von Myelin zugrunde gehen, gibt das an sich keinen Anreiz zu einer sinnfäll-



Abb. 5. Aus einem alten verfilzten und geschrumpften Entmarkungsherde, der das ganze Hinterhorn und die umgebende weiße Substanz einnimmt. In diesem Gliapräparat erscheint die gewucherte Gliafaserung oft geradezu kompakt; aber auch hier hebt sich die (für das Halsmark charakteristische) Figur der Substantia gelatinosa hell ab, wenn sie auch bei stärkerer Vergrößerung reichlich gliöse Fasern zeigt. Gliafaserfärbung am Gefrierschnitt nach *Holzer*.

ligen Gliafaserwucherung. Recht überzeugend lehren dies Herde aus der vorderen Zentralwindung und aus der Area striata, die ja besonders starke und dichte Markfasergeflechte führen. — Man kann den Beweis auch von der anderen Seite aus führen, nämlich am Kleinhirn. Dies ist ja der einzige Ort des Zentralorgans, an dem sich markhaltige Fasern nicht in größeren Mengen in der Nähe der Oberfläche befinden (*Weigert*); seine Rinde ist aber bekanntlich in der Molekularzone ausgezeichnet durch radiär gestellte Gliafasern, die ihre Mutterzellen etwa in der Höhe der Purkinjeschicht haben; es sind das die sog. *Bergmannschen* Stütz-

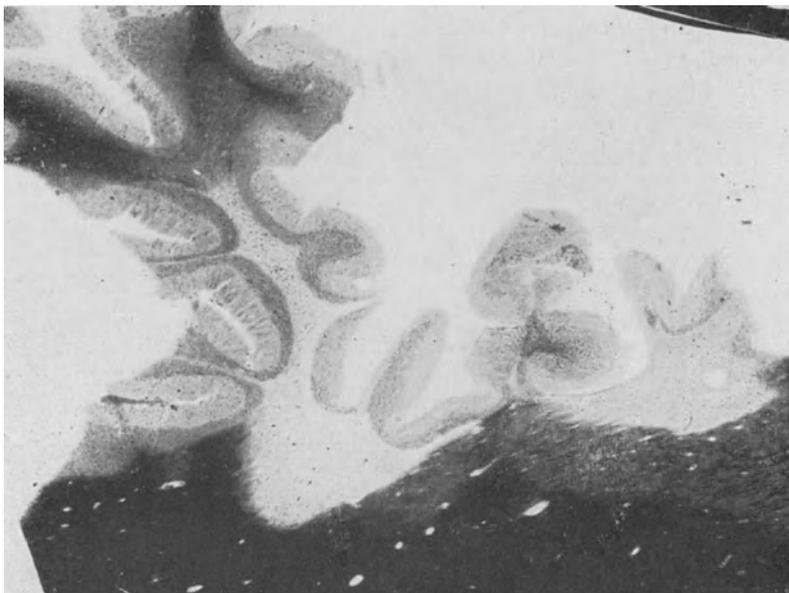


Abb. 6. Übersichtsbild über 2 Kleinhirnherde bei multipler Sklerose; sie breiten sich vom Markweiß in die Rinde hinein aus. Markscheidenfärbung am Gefrierschnitt.



Abb. 7. Der linke Herd der Abb. 6 bei stärkerer Vergrößerung.

fasern, die man eigentlich nach *Deiters* benennen müßte, da er sie zuerst gekannt und beschrieben hat. Im Kleinhirn sind nun solche Herde gar nicht so selten, die vom Mark aus in die Rinde der Lämpchen greifen. Abb. 6 gibt ein Übersichtsbild davon und Abb. 7 bringt daraus einen Ausschnitt bei stärkerer Vergrößerung: der Herd reicht, wie man wieder



Abb. 8. Die in Abb. 7 wiedergegebene entmarkte, kammartige Windung und die Rinde des ihr gegenüberliegenden Lämpchens bei etwas stärkerer Vergrößerung im Gliapräparat. Die sog. *Bergmann'schen* Stützfaser sind dicht gewuchert und bedingen eine zarte, ziemlich enge Strichelung der Molekularzone. — Gliafaserfärbung am Gefrierschnitt nach *Holzer*.

sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch schon an der Tönung sieht, in die Lämpchen hinein. Hier wie auch in anderen Fällen, die wir zu diesem Zwecke untersuchten, war immer der Befund am Gliapräparat der gleiche, nämlich so, wie er (Abb. 8) bei etwas stärkerer Vergrößerung an der kleinen kammartigen Windung und dem ihr gegenüberliegenden Lämpchen zum Ausdruck kommt: die Molekularzone

enthält dicht gewucherte sog. *Bergmannsche* Stützfasern, so daß die Oberfläche fein gestrichelt erscheint.

Ich bin damit am Ende dieser Beweisführung.

Für die Wahl des Themas war mir außer dem eingangs erwähnten Grunde auch *der* Umstand maßgebend, daß es sich auf *kurzem* Raum abhandeln läßt. Wenn dieser Band *dem* eine Ehrung sein soll, der uns, seine Schüler, lehrte, mit einem Stoff in möglichster Kürze fertig zu werden, und der in der Festschrift für *Johannes von Kries* das Wesen und das Leiden der „*Langeweile*“ geschildert hat, so möchte ich gewiß nicht gerne, daß ihm vielleicht „schon ein Blick auf die Dicke des Manuskriptes zweifelnde Sorge erweckt“. Und ich würde mich freuen, wenn in meinem Beitrag auch „das Verhältnis zwischen Zeitspanne und Inhalt“, in welchem *Hoche* das wichtigste Moment für den Zustand der *Langeweile* sieht, kein ihn „mit Unlust berührendes Maß von Verschiebung“ erlitten hat.

FORSCHUNGSRICHTUNGEN IN DER HISTOPATHOLOGIE DES NERVENSYSTEMS WÄHREND DER LETZTEN FÜNFZIG JAHRE*).

Von

Prof. W. SPIELMEYER, München.

Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Kaiser Wilhelm-Institut) in München.

In dieser Versammlung hat EDINGER einmal einen Nachruf auf KARL WEIGERT gehalten und dabei in bewegten Worten von seiner Bedeutung für die histopathologische Forschung in Neurologie und Psychiatrie gesprochen. Mit gleicher Begeisterung wie dieser Berufenste nennen wir heute bei diesem festlichen Anlaß WEIGERTS Namen — den Namen des Mannes, der nach ALZHEIMERS Wort „der Meister war, der unser Werkzeug schuf“. Es sind nicht nur seine eigenen Elektivfärbungen der Markscheiden und der Neuroglia gewesen, die der histopathologischen Forschung mächtige Förderung brachten; seine konsequenten farbtechnischen Vorarbeiten zeigten Weg und Richtung für jeden weiteren Versuch dieser Art. Die großartigen histologischen Ergebnisse seiner methodischen Studien überzeugten rasch, daß nur durch gesonderte Darstellung der Einzelbestandteile die Kompliziertheit des nervösen Gewebes aufgelöst werden kann. So gaben die ersten Mitteilungen WEIGERTS über die Darstellungen von Nervenfasern mittels der Säurefuchsinmethode einem Studenten der Medizin in München, der sich um die Preisaufgabe der Fakultät „Über die Veränderungen der Nervenzellen“ bewarb, — so gaben sie FRANZ NISSL den Anstoß, vor aller Behandlung dieses Themas auf eine Methode zur elektiven Darstellung der Ganglienzellen zu sinnen. In der Mitte der achtziger Jahre wurden hier von TUCZEK Markscheidenpräparate nach der Weigertschen Hämatoxylinlackmethode vom normalen und kranken Gehirn gezeigt, und zwei Jahre darauf brachte FRIEDMANN NISSL-Präparate, damals noch mit Magentarot gefärbt, zur Demonstration.

*) Der Zweck dieses Referates für die 50. Tagung der Baden-Badener Wanderversammlung (6. Juni 1925) war, einen Überblick über die histopathologische Arbeit des Kongresses selbst zu geben. Deshalb ist in der Darstellung der verschiedenen Forschungsrichtungen fast ausschließlich auf die Berichte dieser „Versammlungen südwestdeutscher Neurologen und Irrenärzte“ Bezug genommen.

Von den anderen späteren Elektivverfahren hat keines einen so großen Einfluß auf die histopathologische Erforschung des Nervensystems gehabt, wie die Weigertsche Markscheidenfärbung und die Nisslsche Zellfärbung. Daß die Entwicklung unserer histopathologischen Kenntnis vom Nervensystem in enger Abhängigkeit vom technischen Fortschritt steht, das ist ja oft gesagt worden, und auch in den Verhandlungen des Badener Kongresses spiegelt sich das wider. Wollte ich hier einen geschichtlichen Überblick über die Histopathologie des Nervensystems geben, so könnte ich mich im wesentlichen an diese Zusammenhänge halten. Aber ich möchte die Haupt-*richtungen* der Forschung kennzeichnen, und auch da hebt sich zunächst gerade der Einfluß dieser beiden Elektivmethoden heraus. Sie lenkten die Forschung auf das gewebliche Element, das die Methode darstellt, beeinflussten die anatomische Arbeit im Sinne einer *symptomatischen* Forschung.

Die Ergebnisse solcher *symptomatischer* Studien und deren Erweiterung zur eigentlichen, umfassenden Histopathologie sehen wir vielleicht am klarsten am Beispiel der Paralyse, in deren Erforschung und Beurteilung sich ja so viele Wandlungen vollzogen haben. Was die Markscheidenfärbung am paralytischen Gehirn von Ausfällen zeigte — TUCZEK hatte das hier an WEIGERTS Originalpräparaten demonstriert — das schien den Wert diagnostischer Merkmale zu haben. Aber bald zeigte ZACHER, der übrigens mit FRIEDMANNS Methode arbeitete, wie sich ein ähnlicher Ausfall auch bei anderen Verblödungsprozessen findet. FÜRSTNER bestätigte das, und TUCZEK meinte dazu, daß es schade sei, wenn damit wieder die Aussichten auf einen einheitlichen spezifischen Befund der Paralyse schwänden. Bei der Nisslschen Zellfärbung war es ebenfalls gerade das Studium der Paralyse, das die Hoffnung auf spezifische Einzelsymptome als Charakteristica bestimmter Prozesse zerstörte. Die überraschende Reichhaltigkeit der Innenstruktur der Ganglienzelle, ihre große Empfindlichkeit gegenüber allerhand Schädlichkeiten, die hier von NISSEL selbst geschilderte sehr verschiedene Umwandlung auf verschiedene Gifte, der verschiedene Angriffspunkt dieser Gifte hatte begründlicherweise solche Hoffnungen erweckt. An der Paralyse aber zeigte sich dann, daß hier jede von den verschiedenen pathologischen Ganglienzelltypen vorkommt, daß also das einseitige Suchen nach einer spezifischen Ganglienzellveränderung nicht zum Ziele führt. Und als vor 20 Jahren doch eine in gewissem Sinne spezifische Ganglienzellveränderung gefunden wurde, geschah das nicht aus einseitigem Suchen danach, sondern es ergab sich bei Anwendung der überhaupt in der Histopathologie üblichen allgemeinen Untersuchungsmethodik. Ich meine die Zellveränderung bei der amaurotischen Idiotie, die merkwürdigerweise zur gleichen Zeit — nämlich 1905 — und am gleichen Orte — nämlich hier in Baden — für die bis dahin bekannte Tay-Sachssche Form und für eine

besonderen, jetzt als juvenil bezeichneten Typus demonstriert wurde*). — In seinen Badener Vorträgen hat NISSL die Forderung zur Abkehr von jener zu einseitigen Forschung begründet und gelehrt, die engen Beziehungen zwischen den Ganglienzellen und der Glia und zwischen diesen und den Gefäßen zu beachten; nur *die* Forschung könne Aussicht auf Erfolg haben, die die Gesamtheit der Gewebsveränderungen berücksichtigt. Die Überschätzung der Elektivbilder, zu welcher die überraschend klaren Darstellungen der neuen Methoden begreiflicherwise verführt hatten, war damit erkannt, und die von den pathologischen Anatomen oft getadelte Einseitigkeit des anatomisch arbeitenden Psychiaters wurde langsam überwunden.

Und doch, glaube ich, treibt man auch heute oft nur symptomatische Forschung; wir überschätzen wohl mehr als wir es ahnen und wissen das Einzelne. Ich denke da an das Symptom der Persistenz der Achsenzylinder, das auch heute oft als ein wirklich unterscheidendes Merkmal in der anatomischen Differentialdiagnose der multiplen Sklerose bewertet wird, und das man zu Unrecht als ein Zeichen für die Zugehörigkeit herdförmiger Läsionen zur multiplen Sklerose nimmt. Auch die mit den Silbermethoden darstellbaren senilen Plaques der Hirnrinde und die sog. Alzheimersche Fibrillenerkrankung in den Ganglienzellen überschätzen wir vielleicht in ihrer Bedeutung. Als hier über die Alterserkrankungen des Nervensystems referiert wurde, und dabei die Rede war von der Zugehörigkeit der Alzheimerschen Krankheit zur senilen Demenz und von der Abgrenzung bestimmter Psychosen aus der Gruppe der senilen Verblödungsprozesse, da schien es uns, als könnten gerade diese Plaques und die Fibrillenveränderungen sichere Anhaltspunkte für die klinische Gruppierung geben. Heute sind wir darin etwas schwankend geworden und fürchten damit wieder eine einseitig symptomatische Histologie zu treiben. Und wer möchte sagen, wo wir das nicht sonst noch auch heute tun, ohne es zu wissen — begreiflich und verzeihlich, weil die Schwierigkeiten in der Erkennung der nervösen Gewebsveränderungen so ungemain groß sind und weil eben aufdringliche äußerliche Zeichen unsere Aufmerksamkeit unwiderstehlich anziehen pflegen.

Wie sich die *symptomatische* Forschungsrichtung zu einer umfassenden, das Gesamtbild berücksichtigenden Histopathologie zu entwickeln sucht und darin aufgehen muß, so auch die *Faseranatomie*. Die Bedürfnisse der neurologischen

*) KARL SCHAFFER hat in seiner ersten Mitteilung besonders die Fibrillenbilder mit größter Genauigkeit beschrieben und damals bereits seine bekannte Theorie von der Erkrankung des Hyaloplasmas als Grundeigentümlichkeit des Zellprozesses aufgestellt; während *ich* in jenem ersten Vortrage bereits als wesentlichstes Merkmal der Ganglienzellerkrankung die Einlagerung einer dem lipoiden Pigment nahestehenden Substanz betonte, worin ich auch heute — in Übereinstimmung mit ALZHEIMER, SCHOB, BIELSCHOWSKY u. a. — den Grundzug der Zellveränderung sehe.

Klinik, die Entdeckungen der Hirnphysiologie und das damit im Mittelpunkt des Interesses stehende Lokalisationsproblem bestimmten die Richtung der anatomischen Arbeit, und gerade die Markscheiden- und die Ganglienzellfärbung begünstigten diese Wünsche des Klinikers und Physiologen. In einem der Badener Kongresse bewies NISSL, wie seine Färbung die retrograden Veränderungen nach Achsenzylinderläsion sichtbar macht, so die Ursprungsgebiete erkennen läßt und darum auch eine Methode zur räumlichen Umgrenzung grauer Kerne ist. WEIGERTS Markscheidenfärbung aber, die den Untergang von Bahnen leicht kennbar macht, erhielt eine wichtige Ergänzung durch MARCHIS Verfahren, mit der man frische Degenerationen verfolgen kann. Die glänzenden Erfolge der faseranatomischen Forschungsrichtung bereicherten die Kenntnis vom Bau der nervösen Zentralorgane in ungeahntem Maße. Aber nachdem diese rein anatomische Arbeit großenteils getan war, regte sich wieder stärkeres Interesse für den *histopathologischen Vorgang*. Ich habe das an mir selbst, in meinem Lehrgang bei HOCHÉ erlebt. Nicht *wo* eine Bahn verläuft und *wo* sie Ursprung und Ende hat, sondern *wie* die Faserzüge zugrunde gehen und welches die morphologischen Merkmale der Degeneration sind, das fesselte nunmehr die Aufmerksamkeit. Einen solchen Wandel der Forschungsrichtung zeigen Ihnen am klarsten die Badener Vorträge ALZHEIMERS und seiner Schule aus den Jahren 1910 und 1912: von dem Verlauf der Faserzüge ist überhaupt nicht mehr die Rede, auf den Zerfallsvorgang der Gewebelemente bei der Degeneration kommt es an, auf die Art der Abbauprodukte, auf deren zelluläre Verarbeitung und Abräumung, auf die schließliche Organisation.

Auch bei den Studien über die *Regeneration* war früher der Blick vornehmlich auf die Faser selbst, auf den neugebildeten Achsenzylinder gerichtet; das Verhalten der Zellen wurde weniger beachtet, zum Teil weil jene noch unzulängliche Technik eine vergleichende Analyse der verschiedenen Gewebelemente sehr erschwerte. Und wenn BETHES Vorträge hier früher Ablehnung und in den Wandelgängen sogar Enttäuschung hervorriefen, heute aber seine Lehren in vielen Teilen Zustimmung finden, so liegt das, meine ich, nicht zum wenigsten an der erweiterten, histopathologisch gewordenen Untersuchungsweise. Denn ob man nun den Achsenzylinder auswachsen läßt, oder ob man seine multicelluläre Bildung aus Schwannschen Zellen annimmt — *daß* diese Zellketten auch im peripheren Abschnitt für den Wiederaufbau des Nerven und für das Gelingen der Regeneration *notwendig* sind, daran zweifeln heute nur wenige. Das kam auch bei unserer Badener Besprechung über die Kriegsverletzungen peripherer Nerven zum Ausdruck, wo auch EDINGER trotz Festhaltens an der zentrogenetischen Theorie doch die Beteiligung der Schwannschen Zellen an der Regeneration der Nervenfasern zugab. —

Die pathologische Anatomie besteht aus der im engeren Sinne histopathologischen Analyse, die die Qualität der Veränderungen zu bestimmen sucht, und aus der eigentlich anatomischen, die Sitz und Verbreitung des Prozesses ermitteln will. Beide gehören zusammen, das ist klar. Aber es liegt in der Natur der Dinge, vor allem in der Beschränktheit der Methodik und unseres Könnens, wenn wir damals und auch heute noch bei manchen Prozessen vorwiegend die *Topographie* berücksichtigen.

Diese *topographische Forschungsrichtung* hat für viele von der Neurologie abgegrenzte Krankheiten Sitz und Ausdehnung bestimmt. So bei den verschiedenartigen Systemerkrankungen, der spinalen Muskelatrophie, der amyotrophischen Lateralsklerose, der Friedreichschen Ataxie, der Tabes. Auch heute ist das Studium solcher Krankheiten noch im wesentlichen ein anatomisch zergliederndes. Und wir brauchen uns nicht in die Brust zu werfen, daß wir es wesentlich über das hinausgebracht hätten, was SCHULTZE, ERB, FÜRSTNER, HOCHÉ hier festgestellt haben. Denn die anatomische Diagnose und auch die Rubrizierung, soweit diese nicht überhaupt eine rein klinische ist, erfolgt lediglich nach dem Sitz des Leidens; die Qualität der Veränderungen ist uns leider noch unklar. Das sollte man sich wohl vor Augen halten. Allerdings beschäftigen wir uns heute nicht nur mit der Analyse des Endeffektes, sondern auch gerade mit dem Vorgang. Doch kommen wir dafür meist zu spät und sehen nur den Ausfall. Wo wir aber einmal etwas von dem frischen Zerfallsvorgang selbst zu Gesichte bekommen, wie HOCHÉ ihn mittels der Marchischen Methode bei der amyotrophischen Lateralsklerose fand, da scheint uns der Zerfallsvorgang der Art nach nicht charakteristisch genug für seine Unterscheidung von anderen Degenerationen. — Auch die Tabes diagnostizieren wir ja anatomisch in erster Linie nach der Topik der Degeneration in den Hintersträngen; wie sie aber zustande kommt, darüber sind die Meinungen heute noch ebenso verschieden wie früher. Der berühmte RINECKER hat hier, 1882, gesagt, die Tabes sei eine Systemerkrankung und man könne sich nicht vorstellen, daß sich die Syphilisparasiten immer in bestimmten Regionen etablieren würden. Das kann man, meine ich, auch heute sagen. Soweit die Pathogenese der Tabes überhaupt ein pathologisch-anatomisches Problem ist, wird es mit den Mitteln der Histopathologie schließlich auch geklärt werden können. Und wir sind darin weiter gekommen durch HOCHÉS Vergleichung der tabischen Hinterwurzelerkrankung mit den Hinterwurzeldegenerationen bei Hirntumoren, durch die Befunde bei der Trypanosomentabes und die mit verfeinerter Methodik durchgeführte Untersuchung ganz frischer tabischer Degenerationen.

Bemühen wir uns nun, die Schwierigkeiten, die in dem widerstrebenden Objekt liegen, zu überwinden, um die

anatomisch-topographische Forschungsrichtung mit der im engeren Sinne histopathologischen zur pathologischen Morphologie zu vereinigen, so sollte man dort, wo das Objekt günstigere Untersuchungsmöglichkeiten bietet, nicht einseitig das Lokalisatorische verfolgen. Das geschieht meines Erachtens bei der anatomischen Analyse der sog. striären Erkrankungen allzuhäufig. Natürlich ist es ungemein bedeutungsvoll, auch hier eine genaue räumliche Umschreibung der Prozesse vorzunehmen, wie das C. und O. VOGT getan haben, und für die normale und pathologische Physiologie hat das, wie meist in der Neuropathologie, vielleicht mehr Wichtigkeit als die feinere Histopathologie. Es sind hier auf Grund der Markscheidenbilder „Etats“ oder „Staten“ aufgestellt worden. Aber das sind lediglich äußerliche Merkmale und nur architektonische Zustandsbilder, die in gleicher Art bei den allerverschiedensten Prozessen vorkommen. Die Huntington'sche Chorea, die nicht familiäre Chorea, die Hemisphärenatrophie und auch die progressive Paralyse machen eine ganz gleichartige Störung des architektonischen Verhaltens im Markfaserbild. So ist mit diesen „Etats“ ein Einblick in das Wesen der Krankheit und eine Grundlage für Diagnose und Umschreibung des Prozesses *nicht* gewonnen; und das anatomische Substrat bei der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose wäre bei einer so ausschließlich topographischen Forschungsrichtung nicht erkannt worden, ebensowenig die Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose.

Die Histopathologie des Nervensystems, die wir treiben, stellt sich in erster Linie in den Dienst der Neurologie und Psychiatrie. Besonders ALZHEIMERS Badener Mitteilungen bezeugen den Erfolg *dieser Forschungsrichtung*, dieser *angewandten* Histopathologie. Ich nenne nur den letzten Vortrag, den er in Baden gehalten hat, seinen Vortrag über die anatomischen Grundlagen der erblichen Chorea und der choreatischen Bewegungen überhaupt; es war das 1911, also etwa um dieselbe Zeit, wo JELGERSMA, WILSON, VOGTS ihre Entdeckungen über die sog. striären Krankheiten und den extrapyramidal motorischen Mechanismus machten. (Ich betone das ausdrücklich, weil ALZHEIMERS Verdienste um die Erforschung dieser Dinge seit seinem Tode mehr und mehr in den Hintergrund gestellt werden.) Wie einseitig wäre die Arbeit und wie vieles würde ganz übersehen, bestände nicht jene Arbeitsgemeinschaft zum Nutzen der Klinik wie der pathologischen Anatomie. Ein Beispiel dafür ist auch der hier besprochene Freiburger Fall von Hemiplegie bei intakter Pyramidenbahn. Klinisch bot dieser Fall nur die gewöhnlichen Zeichen einer spastischen Hemiplegie. Hätte aber der Anatom nichts von diesem klinischen Befunde gewußt, so hätte die Intaktheit der Pyramidenbahn keine Überraschung für ihn sein können und der Entstehungsmechanismus einer spa-

stischen Lähmung durch intracorticale Isolierung des Pyramidenneurons wäre daran nicht erkannt worden.

Gewiß, eine Erklärung der klinischen Erscheinungen durch den anatomischen Befund ist bisher nur für neurologische Symptomenbilder gewonnen worden. Welchen Nutzen in dieser Hinsicht die Psychiatrie haben mag, das wird oft mit Heftigkeit erörtert. Wer aber mitten in der anatomischen Arbeit steht, der sollte eigentlich mehr noch als der den Dingen Fernerstehende hier vor Illusionen bewahrt bleiben. Denn wir erleben doch alle Tage, wie enggesteckt die Grenzen unserer Leistungsfähigkeit sind. Wir können ja oft nicht einmal entscheiden, ob der Träger eines Gehirnes gesund oder tief blödsinnig war, und andererseits treffen wir zu unserer Überraschung auf ausgesprochen paralytische und arteriosklerotische Veränderungen, die *intra vitam* nicht zu diagnostizieren waren. Wie schwer tun wir uns, wollen wir bloß einfache körperlich nervöse Erscheinungen aus dem anatomischen Substrat etwa einer Paralyse erschließen. Mit Skepsis werden also gerade wir Anatomen an diese Aufgabe herantreten. Dennoch muß rein anatomisch die lokalisatorische Forschung auch in der Rindenpathologie durchgeführt werden, gleichviel was dabei für die Erklärung klinischer Erscheinungen herauskommt. Wir werden bei den organischen Psychosen wie bei den neurologischen Prozessen die Ausbreitung der Veränderungen über das gesamte Zentralnervensystem zu ermitteln und dabei auch zu registrieren haben, welche Rindenfelder und welche Rindenschichten vorwiegend betroffen sind. BRODMANN hat dies hier unter Ihrem Beifall vorgetragen.

Die Hauptaufgaben dieser *angewandten* Histopathologie sind natürlich für die Neurologie und Psychiatrie die gleichen. Es dreht sich heute wie früher vor allem um Probleme der *speziellen* pathologischen Anatomie: scharfe Umgrenzung der *Einzelkrankheiten* nach der Qualität der Veränderungen, *Zusammenfassung* von Fällen nach *histopathologischen* Prinzipien in Krankheitseinheiten und *Aufteilung* großer Krankheitsgruppen in Einzelkrankheiten.

Neben der Qualität der Veränderungen wurde ebenfalls mit Rücksicht auf klinische Fragestellungen Quantum und Tempo studiert. Für die Epilepsie, die Paralyse, die multiple Sklerose wurden die Schübe, die Anfälle, die Delirium acutum-Zustände nach ihrer anatomischen Besonderheit untersucht; ebenso die Verlangsamung des Verlaufes und der Stillstand. Und dabei ergab sich, wie schwere eine Antwort auf die Frage zu geben ist, ob ein gemeinhin progressiver Prozeß wirklich zu einem definitiven Stillstand gekommen ist. Wir erleben das jetzt bei der chronischen Encephalitis und wir sehen es an der Diskussion zu dem Badener Vortrage von FRIEDRICH SCHULTZE über einen Fall von geheilter Paralyse, bei welchem ALZHEIMER die anatomische Untersuchung gemacht hatte. Trotz der damals vorgebrachten Einwände beweist mir der Fall im

Zusammenhalt mit neuen gleichartigen anatomischen Feststellungen und mit NONNES klinischen Mitteilungen, daß eine Paralyse ausheilen, *wirklich* „stationär“ werden kann. —

Jede pathologische Anatomie will nun nicht nur Dienerin und Helferin des Klinikers sein, sie will nicht allein nach praktischen Gesichtspunkten Aufklärung erteilen, sondern sie will, wie ASCHOFF in einem jüngst gehaltenen Vortrag sagt: „wissenschaftliche Folgerungen und Anregungen geben und selbst die Führende und Gebende sein.“ Mit dem, was ich über die Ergebnisse klinisch anatomischer Forschung sagte, ist allerdings schon zum Ausdruck gebracht, daß die spezielle Histopathologie des Nervensystems auch als angewandte Wissenschaft dem Kliniker für seine Anregung ihrerseits als Gegenleistung neuen Anstoß und Förderung gibt. Aber auch unter ausdrücklicher Vernachlässigung jeder nahen praktischen Unterstützung hat die Histopathologie des Nervensystems als *selbständige* Forschung ihre Existenzberechtigung. Früher wurde wohl solche pathologisch-anatomische Arbeit des Psychiaters als eine wenig nützliche Eigenbrötelei von den Pathologen strenger Observanz abgetan; und wir müssen hinzufügen, vielfach mit Recht. Es mag diese Skepsis auch heute berechtigt sein in Anbetracht der Mängel unserer histopathologischen Erfahrung und unseres Könnens, weil der, der die Fragestellungen der Neurologie und Psychiatrie von Grund aus kennen muß, infolge der allzu menschlichen Beschränktheit in der Regel nicht auch das Gebiet der allgemeinen Pathologie beherrschen kann. Aber man wird uns heute wohl nicht abstreiten können, daß wir uns solche Kenntnis mit heißem Bemühen zu beschaffen suchen, und daß wir Förderung durch den pathologischen Anatomen in Arbeitsgemeinschaft mit ihm zu gewinnen streben. Die Histopathologie des Nervensystems möchte nicht nur ein Anhängsel, sondern ein wesensgleicher Teil der gesamten pathologischen Anatomie sein.

Auch die Histopathologie des Nervensystems sucht ihr Hauptgebiet zu erweitern und ihre morphologische Arbeit am Sektionsmaterial zu ergänzen durch das *Experiment*, durch die *pathogenetische* und die *ätiologische* Forschung, durch die *biologischen* Methoden überhaupt.

Die *experimentelle* Forschungsrichtung hat der Neurologe und Psychiater bei seiner anatomischen Arbeit immer gern gepflegt. NISSL hat in diesen Verhandlungen immer und immer wieder die Notwendigkeit des Experiments für die Erforschung der zeitlichen und genetischen Zusammenhänge betont. Es ist, wie wenn wir TENDELOOS neuesten programmatischen Aufsatz über die Aufgaben der Krankheitsforschung läsen. FRIEDMANN hat hier über seine ausgezeichneten experimentellen Arbeiten über die Encephalitis vorgetragen und damit auch das Problem der traumatischen Veränderungen wesentlich geklärt. HOCHÉ hat das Myelitisproblem

experimentell in Angriff genommen, indem er die Befunde bei experimentell gesetzten blanden Erweichungen einerseits, bei Bakterienembolien andererseits verglich, er hat dabei die Ausbreitung in bestimmten Gefäßgebieten und Lymphbahnen ermittelt. Eine Ergänzung fanden diese Forschungen später durch RÖMERS Poliomyelitisexperimente. Hier hat 1912 GOLDMANN zuerst über seine Vitalfärbungen vom Liquor und vom Blut aus berichtet und damit die Grundlage gegeben für die experimentelle Behandlung vieler Fragen, die uns heute lebhaft beschäftigen: nach der Pathologie des Liquor, nach der Sperre gegen Arzneimittel, nach der Ausbreitung verschiedener Meningoencephalitiden. Und ich erinnere Sie schließlich an die seit STRÖBES Mitteilungen hier nie wieder still gewordene Frage nach der Regeneration peripherer Nerven, wo die experimentelle Forschung geradezu die allein mögliche war, bis der Krieg auch hier Schäden setzte, die wir klinisch und anatomisch verfolgen konnten.

Die eben genannten Experimente gelten zum Teil auch der Klärung der *Pathogenese*, denn sie suchen den ganzen Vorgang von den ersten Anfängen bis zum Endglied der Kette, dem „Pathos“, zu verfolgen, um zu sehen, wie das alles zustande kam. Mit ganz besonderem Nachdruck wird gerade heute in der pathologischen Anatomie die Pflege dieser *pathogenetischen* Forschungsrichtung gefordert. ASCHOFF hat sich vor kurzem wieder dafür eingesetzt, und in der jüngst erfolgten Gründung der Zeitschrift „Krankheitsforschung“, den Studien zur Pathogenese, findet das seinen Ausdruck. Es wäre ein langer Wunschzettel, wollte ich aufzählen, wessen wir in dieser Hinsicht in der Histopathologie des Nervensystems bedürfen, jedem würde das zudem bekannt sein. Nur zu einem Punkte möchte ich ein paar Worte sagen. Das ist die Frage, wie wir es uns erklären sollen, daß zentrale Veränderungen nicht selten eine spezielle, örtlich elektive oder systematische Ausbreitung haben. Auch ich denke daran, daß hier eine besondere Vulnerabilität und Giftaffinität oder ein besonderer Physicochemismus ortsbestimmend wirken mag. Aber sicher nur für einen Teil der umschriebenen Veränderungen hat dieser Faktor, den man jetzt Pathoklise nennt, Geltung. Und ich fürchte, daß dieser Begriff leicht dazu verführt, sich daran genügen zu lassen. Es ist aber viel schwerer, als wir es in Lehrbüchern darstellen, die elektiven, rein degenerativen Veränderungen von umschriebenen zirkulatorisch bedingten Ausfällen abzusondern. Gerade die besonders vulnerablen Stellen des Gehirns, wie z. B. die Kleinhirnrinde, das Ammonshorn, zeigen uns eindringlich, wie verschiedenartig die Genese im Effekt gleichscheinender Veränderungen ist, wie falsch es wäre, sich mit der Annahme einer Pathoklise weiterer pathogenetischer Analyse enthoben zu fühlen. Das zu bedenken scheint mir auch hinsichtlich der CO-Vergiftung notwendig; die Deutung der Pallidumerweichung aus einem Physico-

chemismus erscheint mir von vorgefaßter Meinung befangen und die Ableitung aus einer Zirkulationsstörung richtiger.

Die pathogenetischen Studien führen folgerichtig zur Forschung nach der *Ursache*. Die Erweiterung der Histopathologie um diese ätiologische Richtung ist aus der Erkenntnis erfolgt, daß die pathologische Form meist keinen sicheren Schluß auf die Ursache gestattet. ERB hat das hier am Beispiel der Syphilis betont und unter NISSELS Beifall dargelegt, wie die Veränderungen vielfach nichts wirklich Spezifisches haben, woraufhin die syphilitische Genese bestimmt behauptet werden könnte. Für die Diskussion über die anatomischen Beweisstücke der Metasyphilislehre ließen sich diese Darlegungen erweitern; denn erlaubt das anatomische Bild keinen sicheren Schluß auf die syphilitische Natur einer Veränderung, wieviel weniger läßt sich behaupten, daß sie nicht mehr syphilitisch, sondern metasyphilitisch sein müsse. Mit der Kenntnis von der oft großen Mannigfaltigkeit pathologisch-anatomischer Bilder bei einheitlicher Ätiologie pflegt die anfängliche Sicherheit ihrer ursächlichen Beurteilung zu schwinden. Wir haben das an der Syphilis erlebt, und was die Entdeckung der Spirochäte für das Paralyse-Tabesproblem bedeutet, brauche ich nicht darzulegen. Sie haben an JAHNELS Demonstrationen gesehen, was sich hier mit seiner Methode bei emsigem Suchen und unter kritischer Bewertung der Befunde erreichen läßt. — Mit der Erweiterung unserer Kenntnis von der multiplen Sklerose, der Poliomyelitis, den Encephaliden wurde auch hier das Bedürfnis nach ursächlicher Bestimmung der Krankheiten lebhafter. Von der klinisch und anatomisch typischen multiplen Sklerose führen viele Fälle in allmählichem Übergang nach dieser und jener Richtung, und es ist unmöglich zu sagen, wo ihre Grenzen liegen. Die pathologische Anatomie jedenfalls erlaubt eine scharfe Umgrenzung nicht, weder auf Grund des Achsenzylinderverhaltens, noch mit Berücksichtigung der entzündlichen Merkmale: die gewöhnliche Myelitis, die sklerosierende Encephalitis des Hemisphärenmarkes, ja selbst manche Erbkrankheiten machen hier größte Schwierigkeiten. Nur die Ätiologie kann hier weiterführen; von den Ihnen allen bekannten Forschungen STEINERS dürfen wir hier Förderung erhoffen. — Auch die Poliomyelitis erschien uns histologisch und ätiologisch durch die experimentelle Forschung wie durch Studien bei Epidemien gut bestimmt. Doch haben die neueren Erfahrungen über die epidemische Encephalitis und über poliomyelitische Veränderungen dabei wieder gezeigt, wie beschränkt die Beweiskraft der pathologischen Morphologie für die Ätiologie ist: wir schwanken oft, ob wir die Befunde der Heine-Medinschen Krankheit oder der Encephalitis epidemica zuordnen sollen. Ganz besonders aber hat die über die ganze Welt ausgebreitete lebhafteste Diskussion über die verschiedenen Encephalitisformen und ihre Sonderung voneinander gelehrt, daß die

Ursache aus der Art der encephalitischen Veränderungen nicht erweisbar ist: die spontane Kaninchen-Encephalitis und die Herpes-Encephalitis erschweren die experimentelle Forschung über die epidemische Encephalitis wie über die Syphilis beim Kaninchen ganz außerordentlich. Die Histopathologie kann aus dieser Schwierigkeit nicht herausführen, sie hat hier, wie ich bekennen muß, über Erwarten versagt. So sind wir gerade hier ganz auf die Ätiologie angewiesen.

Da mit der Erkennung der letzten Ursache noch lange nicht alles getan ist, muß die ätiologische durch die allgemein-biologische Forschung erweitert werden; ich erinnere Sie hier an HAUPTMANN'S Vorträge. Bei einem nicht geringen Teil der Krankheiten in der Psychiatrie und Neurologie werden wir ja schon von vornherein darauf verwiesen, nicht einseitig das Gehirn — wo sich ja lediglich Folgen von Erkrankungen innerer Organe finden möchten —, sondern eben auch den Organismus sonst zu untersuchen. Das Material unserer Anstalten sollte nicht nur vom Anatomie treibenden Psychiater, sondern auch vom Fachpathologen mit Rücksicht auf die Fragestellungen unserer Disziplin verarbeitet werden. In Erkenntnis dieser Notwendigkeit haben neuerdings auf Anregung des Medizinalreferenten beim Ministerium des Innern Geheimrat Prof. Dr. DIEUDONNÉ die bayerischen Kreise beschlossen, eine Prosektur bei den großen Anstalten zu errichten.

Ich bin damit am Schlusse dieser Betrachtungen über die verschiedenen Forschungsrichtungen; denn was wir von den biologischen Methoden im einzelnen notwendig haben, brauche ich nicht auseinanderzusetzen. Mitten in die Biologie gestellt, darf die Histopathologie des Nervensystems nicht an Beziehungslosigkeit zu anderen Disziplinen leiden. Wir haben es letzthin wieder von autorativer Seite*) gehört: „Erst im Rahmen vieler anderer Zustände und Veränderungen erhält ein Befund oder ein Krankheitsprozeß seine wirkliche Kennzeichnung und Bedeutung, und es bedarf die wissenschaftliche Tätigkeit des Pathologen dieser Einordnung in das Wissen und die Aufgaben der Medizin.“

*) Aus TENDELOOS und KUSZINSKIS Vorwort zu der Zeitschrift „Krankheitsforschung“.

Dermatologische Wochenschrift

früher: Monatshefte für praktische Dermatologie

Unter Mitwirkung hervorragender Fachärzte

herausgegeben von

P. G. UNNA
Hamburg

J. H. RILLE
Leipzig

E. DELBANCO
Hamburg

79. Band

Verlag von Leopold Voss, Leipzig.

Wöchentlich erscheint eine Nummer. 26 Nummern bilden einen Band, dem Inhaltsübersicht, Sach- und Namenregister beigegeben werden. Preis pro Quartal G.-M. 12.—, zuzüglich G.-M. —.65 für Porto. — Fürs Ausland pro Semester: England £ 1/6/-; Holland Fl. 15.—; Japan £ 1/6/-; Schweiz Frs. 33.—; Amerika \$ 6.—.

Man abonniert bei den Buchhandlungen und direkt beim Verlage. Nach dem Auslande liefere ich nur in der Währung des Bestimmungslandes.

Adresse der Redaktion: Für Originalabhandlungen: Prof. Dr. J. H. Rille, Leipzig, Johannisplatz 1, Prof. Dr. P. G. Unna, Hamburg, Osterstr. 129 u. Prof. Dr. E. Delbanco, Hamburg, Große Bleichen 27. Für den Referatenteil: Dr. M. Unna, Hamburg-Bergedorf, Wentorferstr. 74.

Nr. 47

Sonnabend, den 22. November

1924

Sonder-Abdruck

Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie
(Kaiser-Wilhelm-Institut) in München.

**Erfahrungen mit der BRUCKSchen Flockungsreaktion
(Schnellmethode) zum Nachweis der Syphilis bei der
Untersuchung von Menschen- und Kaninchenserum sowie
von menschlicher Lumbalflüssigkeit.**

Von

M. MATSUO in Tokio.

In den zahlreichen Arbeiten, die bisher über die Brauchbarkeit der BRUCKSchen Flockungsreaktion zum Nachweis syphilitischer Erkrankungen veröffentlicht wurden, wird nur ganz vereinzelt über Untersuchungen von Lumbalflüssigkeiten berichtet. Eine Mitteilung über die Untersuchung einer größeren Reihe von Lumbalflüssigkeiten liegt bisher nicht vor; ebenso fehlen Berichte über die Anwendung der BRUCKSchen Reaktion bei Kaninchenseris.

Wir teilen zunächst kurz unsere Resultate bei der Untersuchung einer Reihe von menschlichen Seris mit, die teils von Patienten der psychiatrischen Klinik, teils von auswärtigen Kranken stammten. Technisch hielten wir uns an die Vorschriften der Originalarbeiten BRUCKS. (Verbesserte Technik der BR-Schnellmethode¹). Es wurden zwei verschiedene Menschenherzextrakte verwendet, die sich beide als gleich brauchbar erwiesen. Als optimale Gebrauchsdosis ergab sich uns, abweichend von den bisherigen Berichten, die Dosis 0,1 ccm Extraktverdünnung zu 0,2 ccm Serum. Ein Überschuß an Extrakt erschien uns besonders bei der Ablesung von schwach positiven Fällen störend zu wirken. Um Untersuchungsmaterial zu sparen, arbeiteten wir mit halben Mengen, d. h. 0,1 ccm inaktivem Serum, 0,4 ccm 10 % iges Natriumsulfat und 0,05 ccm Extraktverdünnung (ein Teil Extrakt und ein Teil 10 % ige Natriumchloridlösung). Wo die Resultate zweifelhaft ausfielen, wiederholten wir den Versuch mit den Mengen der Originalvorschrift, ohne jedoch dadurch ein besseres Resultat zu erzielen. Wir verwendeten

¹) Klin. W., 2. Jahrg. 1923, Bd. 37—38.

kleine Reagenzgläser von 8 mm Durchmesser und 10 cm Länge. Wir konnten auf diese Weise mit unserer elektrischen Zentrifuge 16—20 Gläschen auf einmal zentrifugieren. Es wurden insgesamt 375 Sera untersucht. Das Material setzte sich zusammen aus 123 Fällen mit sicherer Lues, aus 78 Fällen mit Lues-Verdacht und 174 Fällen ohne Lues-Verdacht.

Die Luetiker verteilten sich wie folgt:

Lues latens	38 Fälle
Paralyse	36 „
Tabes	5 „
Lues cerebri	5 „
Lues I	8 „
Lues II	25 „
Lues cong.	8 „

Im Vergleich zu der WR ergab sich ein Versagen der BR unter 123 Luetikern 32 mal, d. h. in 26 % der Fälle stand einer positiven WR eine negative oder fragliche BR gegenüber. Bezogen auf das Gesamtmaterial, d. h. einschließlich der Nichtluetiker, fand sich Übereinstimmung zwischen der WR, SGR und BR in 88 % der untersuchten Fälle, was mit den bisherigen Ergebnissen der anderen Untersucher übereinstimmen dürfte.

Die einseitigen Versager nach BRUCK fanden sich vorwiegend bei Seris, die nach ausgiebiger antisypilitischer Behandlung gewonnen worden waren. Nachfolgende Zusammenstellung läßt die Unterschiede erkennen:

BR negativ, WR positiv	17
BR fraglich, WR positiv	9
BR negativ, WR fraglich	3
BR positiv, WR negativ	1
BR positiv, WR fraglich	1
BR fraglich, WR negativ	3
BR negativ, SGR positiv	12
BR fraglich, SGR positiv	12
BR negativ, SGR fraglich oder schwach positiv nach 48 Std. . .	11
BR positiv, SGR negativ	1

Bei folgenden Fällen war eine Behandlung nicht vorausgegangen:

BR negativ, WR positiv	4
(2 Paralysen, 1 Lues cong., 1 Tabes).	
BR fraglich, WR positiv	2
(1 Tabesparalyse, 1 beginnende Paralyse).	
BR negativ, SGR positiv	2
(2 Paralysen).	
BR fraglich, SGR positiv	1
(1 Tabesparalyse).	

Fälle, wo weder klinisch noch anamnestisch Lues nachzuweisen war:

BR fraglich, WR negativ . . .	4
BR fraglich, WR fraglich . . .	2
BR fraglich, SGR negativ . . .	4

Wo sich bei Blutuntersuchungen von Syphilitikern Unterschiede ergaben, lagen diese fast durchweg zuungunsten der BR. Die BR hat sich als weniger feines Reagens herausgestellt als die WR und die SGR. Insbesondere scheint, wie gesagt, die positive BR durch die antisymphilitische Therapie früher zum Verschwinden gebracht zu werden als die beiden anderen Reaktionen. Hingegen hat sich die positive BR als weitgehend spezifisch für Lues erwiesen, wenn auch geringfügige Ausflockungen — fragliche BR — sich zuweilen bei Nichtsyphilitikern fanden.

Bei der Untersuchung von Kaninchenseris interessierte uns die Frage, ob die BR bei der Untersuchung normaler Kaninchensera die unspezifischen positiven Ausschläge vermischen ließe, denen man bei der Untersuchung normaler Kaninchensera mittels der WR und der SGR nicht selten begegnet. Wir verwendeten die gleiche Untersuchungstechnik wie bei der Untersuchung der Menschensera. Es wurden insgesamt 72 Kaninchensera untersucht. 43 Sera von normalen, in keiner Weise vorbehandelten Kaninchen ergaben folgendes:

BR negativ, WR negativ . . .	18
BR negativ, WR positiv . . .	16
BR negativ, WR fraglich . . .	3
BR fraglich, WR positiv . . .	2
BR fraglich, WR negativ . . .	1
BR positiv, WR positiv . . .	1
BR positiv, WR negativ . . .	1
BR negativ, SGR negativ . . .	9
BR negativ, SGR positiv . . .	8
BR negativ, SGR fraglich oder schwach positiv nach 48 Stunden	15
BR fraglich, SGR fraglich . . .	1
BR fraglich, SGR positiv . . .	2
BR positiv, SGR positiv . . .	1

16 Sera von Kaninchen, die von PLAUT und MULZER mit syphilitischem Material geimpft worden waren und syphilitische Erscheinungen darboten, ergaben folgendes:

BR positiv, WR positiv . . .	10
BR positiv, WR negativ . . .	2
BR fraglich, WR negativ . . .	1
BR negativ, WR negativ . . .	1
BR negativ, WR fraglich . . .	2

Aus der Zusammenstellung geht hervor, daß die BR wesentlich spezifischere Resultate bei Kaninchenseris liefert als die WR und die SGR. Bei einer Gruppe von 42 normalen Kaninchen ergab die WR 19 eindeutig positive und 3 fraglich positive Ausschläge, während die BR

nur 2mal positiv und 3mal fraglich positiv ausfiel. Von 36 normalen Kaninchenseris reagierten nach SGR 11 eindeutig positiv und 16 fraglich positiv, hingegen lieferte die BR nur 1 eindeutig positive und 3 fraglich positive Reaktionen. Wenn auch unspezifische Resultate bei der BR gegenüber normalen Kaninchenseris erheblich seltener waren als bei der WR und bei der SGR, so blieben sie doch nicht völlig aus, so daß auch positive BR beim Kaninchen keine Gewähr für die syphilitische Infektion bietet. Liegt Syphilis beim Kaninchen vor, so scheint, soweit die geringe Zahl von syphilitischen Kaninchenseris, die bisher untersucht wurde, ein Urteil gestattet, die BR eher regelmäßiger positiv auszufallen als die WR und die SGR.

Bei der Untersuchung von menschlichen Lumbalflüssigkeiten hielten wir uns anfangs an die Vorschriften KAFKAS¹⁾ dann gingen wir dazu über, die Technik, die für die Serumuntersuchung vorgeschrieben ist, auch bei der Liquoruntersuchung anzuwenden. Nachdem wir eine große Reihe von Fällen nach beiden Methoden untersucht hatten, gelangten wir zu der Überzeugung, daß die Resultate bei Anwendung von mit 10%igem Natriumchlorid verdünntem Extrakt eindeutiger ausfielen.

Methode nach KAFKA: Der Extrakt wird in der Weise hergestellt, daß man zu einer bestimmten Menge eines beliebigen Extraktes die halbe Menge physiologische Kochsalzlösung langsam, die übrige Menge schnell hinzusetzt. Dann werden 1 ccm Liquor mit 0,2 ccm der Extraktverdünnung versetzt und 20 Minuten zentrifugiert. Die Ablesung erfolgt in der üblichen Weise.

Methode nach der Vorschrift für Sera: Der Extrakt wird genau wie für die Untersuchung der Sera mit 10%igem Natriumchlorid verdünnt.

Wir setzten zwei Reihen von Versuchen an, um auf diese Weise eine Auswertung des Liquors zu erzielen, doch erhielten wir in den meisten Fällen kaum nennenswerte Unterschiede, ja es kam sogar öfters vor, daß die Verdünnung deutlicher ausflockte als die Konzentration.

Versuch 1. Konzentration:

Zu 0,5 ccm Liquor wird 0,1 ccm Extraktverdünnung hinzugesetzt und 20 Minuten zentrifugiert.

Versuch 2. Verdünnung:

Zu 0,2 ccm Liquor wird 0,8 ccm 10%ige Natriumsulfatlösung und 0,1 ccm Extraktverdünnung zugesetzt und 20 Minuten zentrifugiert.

Die Mengenverhältnisse sind bei 1. von der KAFKASchen Methode, jedoch mit Anwendung von mit 10%igem Natriumchlorid verdünntem Extrakt, bei 2. von der Serummethodik abgeleitet.

Die besten Resultate lieferte die Versuchsanordnung 2.

Parallelversuche mit aktivem und inaktivem Liquor ergaben, daß man mit Vorteil möglichst frischen aktiven Liquor verwendet. In 2 Fällen von Paralyse bekamen wir mit aktivem Liquor eindeutige positive Resultate, wo die positiven Reaktionen mit bei einer halben Stunde bei 56° inaktiviertem Liquor ausgeblieben waren. Einige besonders stark positive Fälle konnten fast unmittelbar nach dem Zusatz der Extraktverdünnung als positiv erkannt werden. Die Ablesung der Ergebnisse bei den Versuchen mit Liquor ist viel leichter und eindeutiger als bei den Versuchen mit Serum. Die Ablesung bei allen unseren Untersuchungen erfolgte stets ohne Agglutinoskop. Die Anwendung eines solchen erwies sich als überflüssig.

¹⁾ Handbuch der Serodiagnose der Syphilis. Herausgegeben von C. BRUCK. 424 S. J. Springer, Berlin 1924.

Auch hier gelang es uns, den Verbrauch an Untersuchungsmaterial auf ein Minimum herabzusetzen. Wir führten zum Teil die Reaktion mit der Hälfte der oben angegebenen Mengen aus; Kontrollversuche mit Originalmengen ergaben stets das gleiche Resultat.

Wir untersuchten 135 Lumbalflüssigkeiten:

60 Fälle von Paralyse:

WR positiv, BR positiv	53
WR positiv, BR negativ	6
WR positiv, BR fraglich	1
SGR positiv, BR positiv	49
SGR positiv BR negativ	6
SGR negativ od. fraglich, BR positiv	2

Zwei von den brucknegativen Fällen waren vorher mit Rekurrens nach der Methode von PLAUT und STEINER behandelt worden.

4 Fälle von Tabes:

WR positiv, BR positiv	0
WR positiv, BR negativ	3
WR positiv, BR fraglich	1
SGR positiv, BR negativ	1
SGR positiv, BR fraglich	1
SGR negativ, BR negativ	2

8 Fälle von Lues cerebri:

WR positiv, BR positiv	0
WR positiv, BR fraglich	5
WR positiv, BR negativ	3
SGR positiv, BR negativ	3
SGR positiv, BR fraglich	1
SGR negativ, BR fraglich	4

Von diesen Fällen war nach SGR negativ, nach BR fraglich ein klinisch abgeheilte Fall; nach SGR negativ, nach BR negativ ein behandelter Fall.

Syphilis ohne klinisch erkennbare Beteiligung des Zentralnervensystems:

WR, SGR, BR negativ	1
WR, SGR negativ, BR fraglich . .	1
(in diesem Falle waren die Eiweißreaktionen positiv und die Kolloidreaktionen zeigten eine Lueszacke.)	

60 Fälle nichtsyphilitischer Erkrankungen fielen in allen drei Reaktionen negativ aus.

Über die Ergebnisse der Liquoruntersuchungen mittels der BR läßt sich folgendes sagen: Die BR versagte häufiger als die WR und die SGR. Bei der Paralyse fiel die BR immerhin in der Mehrzahl der Fälle positiv aus, wenn auch keineswegs mit der Regelmäßigkeit wie die WR

und nicht unerheblich seltener als die SGR. Bei der Tabes und Lues cerebrospinalis erwies sich die BR als völlig unzulänglich. In keinem Falle ließ sich ein positives Liquorresultat erzielen. Unspezifische BR im Liquor konnten niemals festgestellt werden.

Zusammenfassung.

1. Menschliche Sera. Gute Übereinstimmung der BR mit der WR und der SGR in der Mehrzahl der Fälle. Häufiges einseitiges Versagen der BR bei therapierten Fällen.

2. Kaninchensera. Die BR lieferte viel seltener unspezifische positive Resultate bei Seris von normalen Kaninchen als die WR und SGR, erwies sich jedoch auch nicht als absolut spezifisch. Bei Seris syphilitischer Kaninchen ergaben sich mit der BR regelmäßiger positive Ausschläge als mit der WR und der SGR.

3. Menschliche Liquors. Die BR ist für die Liquordiagnostik zu wenig empfindlich. Sie ließ nicht selten bei der Paralyse, regelmäßig bei der Tabes und bei der Lues cerebrospinalis im Stich.

Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie
in München.

Der tierexperimentelle Nachweis der Syphilispirochäte im Nervensystem bei Enzephalitis syphilitischer Kaninchen.

Von F. Plaut und P. Mulzer.

In einem vor kurzem erschienenen Aufsatz (M.m.W. 1923 Nr. 47) gingen wir ausführlich auf die Frage ein, inwieweit man berechtigt sei, aus dem Auftreten entzündlicher Prozesse im Gehirn und Rückenmark syphilitischer Kaninchen zu schliessen, dass wirklich die *Spirochaete pallida* diese krankhaften Veränderungen erzeuge. Wir legten die grossen Schwierigkeiten dar, die dem mikroskopischen Nachweis der *Spirochaete pallida* nicht nur im Nervensystem, sondern in sämtlichen inneren Organen des Kaninchens entgegenstünden, denen zufolge es bisher fast niemals gelang, die Spirochäte in Schnittpräparaten aus inneren Organen zu Gesicht zu bekommen. Dass gleichwohl die inneren Organe der syphilitischen Kaninchen die Spirochäten beherbergen können, geht daraus hervor, dass die Ueberimpfung solcher Organe, z. B. der Leber auf die Hoden von normalen Kaninchen zur Ausbildung spirochätenhaltiger Impfprodukte führt. Wie wir betonten, erschien es gerade bei der Enzephalitis syphilitischer Kaninchen von grösster Wichtigkeit, die Anwesenheit der Syphilispirochäte im Nervensystem nachzuweisen, da das histologische Bild der nervösen Veränderungen an sich keine zuverlässigen ätiologischen Schlüsse zulässt. Bei Kaninchen-enzephalitis, die sich nach Impfung mit dem sogen. Mulzer-Spirochätenstamm mit so grosser Regelmässigkeit entwickelte, dass wir diesen Stamm als neurotrop bezeichneten, haben wir trotz Benutzung des von Jahnelt noch weiter vervollkommenen Versilberungsverfahrens die Spirochäte bisher nicht aufzufinden vermocht. Wir haben deshalb versucht, den Spirochätennachweis tierexperimentell zu erbringen durch Ueberimpfung erkrankter Gehirne solcher Kaninchen auf Hoden gesunder Versuchstiere. Ein solcher Versuch ist nunmehr positiv verlaufen.

Der Versuch gestaltete sich wie folgt: Ausgangstier: Kaninchen Nr. 636 mit Hodenpresssaft von Kaninchen Nr. 576 von der 23. Passage des Mulzerstammes in beide Hoden am 14. VIII. 23 geimpft. Verlauf der Impfsyphilis bei Nr. 636: am 24. IX. 23 in beiden Hoden beginnende Primäraffekte, ausserdem Orchitis diffusa; 8. X. 23 beiderseits typische Primäraffekte neben Orchitis circumscripta. Liquorbefund am 17. VII. 23 vor der Impfung: $2\frac{2}{3}$ Zellen. Liquorbefunde nach der Impfung: 29. VIII. $6\frac{2}{3}$, 5. IX. $66\frac{2}{3}$, 6. X. 33 Zellen. Die Globulinproben blieben negativ. Die Mastixkurve zeigte bei der letzten

Entnahme Ausflockung (VIII., V., II., I.) Am 12. X. 23 wurde Kaninchen 636 getötet. Die histologische Untersuchung des Nervensystems durch Dr. Neubürger liess entzündliche Infiltrate in der für diesen Stamm geradezu charakteristischen Art erkennen. Eine Emulsion aus Gehirn und einem kleinen Stück des oberen Rückenmarkes in Kochsalzlösung wurde den Kaninchen Nr. 704, Nr. 708, Nr. 709 beiderseits in die Hoden in Menge von je 1 ccm eingespritzt. Kaninchen 704 und 708 zeigten bisher weder am Hoden noch im Liquor Veränderungen. Hingegen wurde Kaninchen Nr. 709 liquorkrank; am 14. XI. 23 betrug die Zellzahl 39 gegenüber 2 Zellen vor der Impfung am 12. X. 23. Bei Kaninchen 709 entwickelte sich nun ferner am rechten Hoden eine Orchitis circumscripta, die am 11. XII. 23 einen haselnussgrossen, knorpelhaften Tumor darstellte und sehr zahlreiche, gut bewegliche Pallidae enthielt.

Damit wurde der Beweis erbracht, dass Syphilisspirochäten im Nervensystem eines Kaninchens vorhanden waren, bei dem nach Impfung mit unserem neurotrophen Spirochätenstamm sich Liquorveränderungen und infiltrative Prozesse am Nervensystem entwickelt hatten. Die enge Beziehung zwischen lokaler Spirochätenwirkung und Entstehung entzündlicher Veränderungen am Nervensystem syphilitischer Kaninchen dürfte nunmehr als sichergestellt gelten können.

Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Kaiser-Wilhelm-Institut) und der psychiatrischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing.

Ein Beitrag zu den Beziehungen zwischen Framboesie und Syphilis: die Framboesieimmunität von Paralytikern.

Von Franz Jahnel und Johannes Lange.

Die tropische Framboesie gilt als ein der Syphilis sehr nahestehendes, jedoch weit gutartigeres Leiden. Ihr von Castellani im Jahre 1905 entdeckter Erreger, die *Spirochaeta pertenuis*, lässt sich morphologisch von der *Spirochaeta pallida* nicht unterscheiden. Die Framboesie kann auch auf Affen (Neisser, Bärman und Halberstädter) und Kaninchen (Nichols) übertragen werden und vermag bei diesen Tieren ähnliche Erscheinungen wie die experimentelle Syphilis hervorzurufen. Während einzelne Autoren die Framboesie als „tropische Syphilis“ mit der Lues identifizieren wollten, steht die Mehrzahl der kompetenten Forscher auf dem Standpunkte, dass Framboesie und Syphilis zwar sehr verwandt, aber doch verschiedene Krankheiten seien. Trotz weitgehender Aehnlichkeiten bestehen nämlich einige bemerkenswerte Unterschiede zwischen diesen beiden Infektionen. Die Framboesie wird ausschliesslich auf extragenitalem Wege durch direkten Kontakt übertragen. Auch geht die Krankheit von der Mutter nicht auf den Fötus über. Kinder erkranken allerdings häufig an Framboesie und stecken zuweilen die Mutter beim Stillen oder durch längere Berührung beim Tragen usw. an. Mit Vorliebe entwickelt sich der Primäraffekt der Framboesie auf bereits vorhandenen Wunden. Eine Verbreitung der Krankheit durch Insekten (Fliegen) wird ebenfalls angenommen, ist aber noch nicht mit Sicherheit erwiesen. Ein wesentlicher Unterschied gegenüber der Syphilis liegt darin, dass die Framboesie ausschliesslich in gewissen tropischen Gegenden (Ceylon, auf den Sundainseln und einigen Inseln des Stillen Ozeans, in manchen äquatorialen Distrikten Afrikas, in Mittelamerika und dem Norden Südamerikas) endemisch vorkommt und niemals zu epidemischer Verbreitung bei gelegentlicher Einschleppung in andere Länder geführt hat. Der Krankheitsverlauf ist dem der Syphilis sehr ähnlich. Im Sekundärstadium treten charakteristische, himbeerartige Papeln auf, welche der Krankheit ihren Namen gegeben haben. Die Spätformen haben fast das gleiche Aussehen wie tertiärsyphilitische Erkrankungen der Haut und Knochen. Die Differentialdiagnose zwischen Syphilis und Framboesie kann im Einzelfalle grosse, ja unüberwindliche Schwierigkeiten bereiten, was auch von sehr er-

fahrenen Kennern beider Krankheiten (z. B. A. Neisser) zugegeben wird. Die WaR. ist im Serum bei der Frambösie in der Regel positiv, kann also nicht zur Unterscheidung der beiden Krankheiten herangezogen werden. Die Frambösie lässt sich durch antisypilitische Mittel viel leichter heilen, als die Syphilis und ist auch aus manchen Gegenden seit der Einführung des Salvarsans verschwunden. Es wird ferner allgemein hervorgehoben, dass im Gefolge der Frambösie nervöse Nachkrankheiten, wie Paralyse und Tabes, nicht beobachtet werden. Vereinzelte, gegenteilige Behauptungen (Harper) bedürfen noch der Bestätigung. Auch andere Momente werden in diesem Zusammenhange als Unterschiede zwischen Frambösie und Syphilis geltend gemacht, auf die hier nicht eingegangen werden kann. Nach Neisser, Bärmann und Halberstädter u. a. sind syphilitische Affen gegen eine zweite Inokulation mit Syphilis refraktär, während sich auf Affen mit Frambösie Syphilis noch übertragen lässt. Levaditi und Nattan-Larrier gelang hingegen die Ueberimpfung von Frambösie auf syphilitische Affen nicht.

Im Hinblick auf diese Beobachtungen und die Angabe, dass an Syphilis Leidende mit Frambösie — und umgekehrt — infiziert werden konnten (Charlouis), erwarteten wir, dass Paralytiker für Frambösie empfänglich sein würden und erhofften von der Frambösieinfektion auch eine therapeutische Beeinflussung der Paralyse, analog der Malariatherapie von Wagner-Jauregg und der Rekurrensbehandlung von Plaut und Steiner. Die Frambösie erschien uns als die der Syphilis am nächsten verwandte Krankheit für diesen Zweck besonders geeignet. Wir benutzten zu unseren Untersuchungen einen im Kaninchenhoden fortgeführten Passagestamm von tropischer Frambösie, der von einem typischen Falle dieser Krankheit von einem Negerkinde aus Panama gewonnen wurde, für dessen Ueberlassung wir Herrn Major Dr. H. I. Nichols in Washington zu besonderem Danke verpflichtet sind. Bei 4 Paralysen rieben wir spirochätenreiches Material in Skarifikationswunden am Oberarme ein, bedienten uns also des gleichen Verfahrens, das bei der experimentellen Uebertragung von Syphilis und Frambösie schon früher erfolgreiche Anwendung gefunden hatte. Ausserdem versuchten wir durch intrakutane Einspritzungen von Reizserum oder durch subkutane Insertionen von Schankerstückchen dieses Ziel zu erreichen. Auffallenderweise gelang es uns niemals, Frambösie bei Paralytikern zum Haften zu bringen trotz optimaler Infektionsbedingungen und erhalten gebliebener Menschenpathogenität des Kaninchenpassagestammes. Eine damit erfolgte Infektion mit positivem Spirochätenbefund bei einem Nichtsyphilitiker ist zu unserer Kenntnis gelangt. Paralytiker besitzen also gegen die Frambösie die gleiche Immunität der Haut, wie sie bekanntlich gegen Reinfektionen mit allen Syphilisstämmen besteht. Der Paralytiker verhält sich also immunbiologisch der Frambösie gegenüber genau so wie zur Syphilis. Freilich müssen wir einschränkend bemerken, dass wir die Immunität der Paralytiker bisher nur mit einem Stamme von Frambösie prüfen konnten; doch beabsichtigen wir nach der von uns eingeleiteten Beschaffung weiterer Frambösiestämme — auch aus anderen Gegenden — unsere Untersuchungen in dieser Richtung zu ergänzen. Falls weitere Experimente mit Frambösievirus anderer Provenienz zum gleichen Ergebnis führen sollten, wäre bewiesen, dass die verwandt-

schaftlichen Beziehungen zwischen Frambösie und Syphilis weit engere sind, als bisher im allgemeinen angenommen wurde. Die übrigen Unterschiede zwischen Frambösie und Syphilis werden etwas gemildert, wenn wir nicht unsere Syphilis, sondern die Lues unkultivierter Völker zum Vergleich heranziehen. Bekanntlich ist in manchen Ländern (den Tropen, der Türkei, Kleinasien u. a.) die Lues ausserordentlich verbreitet; sie wird dort meist auf extragenitalem Wege erworben und führt ausserordentlich häufig zu schweren tertiären Erkrankungen der Haut und Knochen. Auffallenderweise gehören Paralyse und Tabes in diesen Gegenden zu grossen Seltenheiten. Wir stehen mit P l a u t auf dem Standpunkte, dass die Syphilis nicht durch einen einzigen Stamm mit einheitlichen Eigenschaften repräsentiert wird, sondern dass es verschiedene, allerdings nicht immer scharf zu trennende Varietäten des Syphiliserregers gibt, und glauben auch, dass eine Reihe von Uebergangsformen von der Frambösie zur Syphilis s. str. hinführt. Wir erinnern in diesem Zusammenhang an die früher wiederholt aufgestellte Behauptung (H o w a r d, de B o i s - s i è r e, S t i b b e, J ä g e r, P a r h a m u. a.) — der allerdings unter Hinweis auf die von C h a r l o u i s beobachteten Syphilisansteckungen bei Frambösiekranken widersprochen wurde (P l e h n) —, dass in Ländern mit endemischer Frambösie die Syphilis sich nicht so ausbreiten könne, wie anderwärts. Die Seltenheit der Paralyse und Tabes in Frambösiedistrikten könnte zum Teil auf dem gleichen Umstande beruhen. Und die Tatsache des seltenen Vorkommens von Paralyse und Tabes in gewissen Gegenden trotz häufiger tertiärer Lues, welche oft in dem Sinne gedeutet wurde, dass es sich dabei um gewisse, von den bei uns heimischen verschiedene Spirochätenstämme handle, die nicht, oder nur ganz ausnahmsweise zur Metalties führen und andererseits gegen neurotrope Syphilis zu immunisieren vermögen, fände in der Analogie mit der Frambösie eine weitere Stütze. Doch möchten wir uns heute über diese Fragen nicht abschliessend äussern und deren ausführliche Erörterung einer späteren Publikation vorbehalten.

L i t e r a t u r.

Castellani und Chalmers: Manual of tropical Medicine. — Levaditi u. Nattan-LARRIER: Contribution à l'Etude microbiologique et expérimentale du Pian. Ann. de l'Inst. Pasteur S. 260. — Neisser, Bärmann und Halberstädter: Experimentelle Versuche über Framboesia tropica an Affen. M.m.W. Nr. 28, 1906. — Nichols H. I.: Journal of experimental Medicine 12, 1910. — Parham: Americ. Journ. of trop. Med. 2, 1922. — L. Pearce und W. H. Brown: Journal of experimental Medicine 41, 1925. — Plehn: Art. Frambösie in Menses Handbuch der Tropenkrankheiten; daselbst auch ausführlicher Literaturnachweis.

Schriftleitung:
C. r. Bernhard Spatz
Arnulfstrasse 26.

MÜNCHENER

Verlag
J. F. Lehmann
Paul Heyse-Strasse 13.

MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

ORGAN FÜR AMTLICHE UND PRAKTISCHE ÄRZTE.

Herausgegeben von

Ch. Bäumler, A. Bier, A. Döderlein, E. Enderlen, M. v. Gruber, H. Helferloh, M. Hofmeier, H. Kerschbaumer, A. Krecke, L. v. Krehl, Fr. Lange, F. Marchand, Fr. Moritz, Fr. v. Müller, F. Penzoldt, M. v. Pfaundler, F. Sauerbruch, B. Spatz, A. Stauder, R. Stintzi.

Die Münchener medizinische Wochenschrift bietet, unterstützt durch hervorragende Mitarbeiter, eine vollständige Uebersicht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medizin, sowie über alle die Interessen des ärztlichen Standes berührenden Fragen. Sie ist **das verbreitetste medizinisch-wissenschaftliche Blatt deutscher Sprache.**

Sie bringt: **Originalarbeiten** aus allen Gebieten der Medizin. Zahlreiche hervorragende Aerzte, Universitäts-Institute, Kliniken, Krankenhäuser usw. unterstützen die Münch. med. Wochenschrift durch ihre Beiträge.

Der Abschnitt „**Für die Praxis**“ gibt in jedem Heft aus der Feder eines hervorragenden Fachmannes, eine zusammenfassende Uebersicht über den heutigen Stand wichtiger praktischer Arbeitsgebiete.

Referate und Bücherbesprechungen. Unter dieser Rubrik bringt die Münch. med. Wochenschr. zusammenfassende Referate über aktuelle wissenschaftliche Fragen, sowie Besprechungen wichtiger Einzelarbeiten und neuer Erscheinungen auf dem Büchermarkt. Unter der Rubrik „**Zeitschriften-Uebersicht**“ gibt die Münch. med. Wochenschr. allwöchentlich kurze Inhaltsangaben der jeweils neuesten Hefte fast der gesamten deutschen Journal-Literatur. So werden sofort nach ihrem Erscheinen regelmässig referiert:

Deutsches Archiv für klin. Medizin. — Zeitschrift für klin. Medizin. — Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie. — Zeitschrift für Immunitätsforschung. — Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. — Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen. — Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. — Zentralblatt für Herz- und Gefässkrankheiten. — Archiv für Verdauungskrankheiten. — Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. — Archiv für klin. Chirurgie. — Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. — Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie. — Zentralblatt für Chirurgie. — Zeitschrift für orthopädische Chirurgie. — Archiv für Orthopädie, Mechanotherapie und Unfallchirurgie. — Archiv für Gynäkologie. — Zeitschrift für Gynäkologie. — Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. — Zentralblatt für Gynäkologie. — Zeitschrift für Kinderheilkunde. — Archiv für Kinderheilkunde. — Monatsschrift für Kinderheilkunde. — Jahrbuch für Kinderheilkunde. — Deutsche Zeitschrift für Nervenkrankheiten. — Archiv für Psychiatrie. — Zieglers Beiträge zur patholog. Anatomie. — Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. — Virchows Archiv. — Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. — Vierteljahresschrift für gerichtliche Medizin und öffentliche Sanitätswesen. — Archiv für Hygiene. — Zeitschrift für Hygiene. — Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamte. — Klinische Wochenschrift. — Deutsche medizinische Wochenschrift. — Medizinische Klinik. — Wiener Archiv für innere Medizin. — Wiener klin. Wochenschrift. — Schweizerische medizinische Wochenschrift.

Berichte über ärztliche Kongresse und Vereine. Die Münch. med. Wochenschrift bringt regelmässige Originalberichte über die hervorragendsten med. Gesellschaften Deutschlands; ferner über die Naturforscher-Versammlungen, über die Kongresse für innere Medizin, für Chirurgie, für Gynäkologie, Aertztetage etc.

Kleine Mitteilungen verschiedenen Inhalts, **therapeutische und tagesgeschichtliche Notizen**, Hochschulnachrichten, Personalmeldungen, Amtliche Erlasse, Gesetze und Verordnungen usw. vervollständigen den Inhalt des Blattes.

Bezugsbedingungen für 1925: Die Münchener med. Wochenschrift kostet in Deutschland geradenwegs vom Verlage, sowie bei allen Postämtern und Buchhandlungen für das erste Vierteljahr 1925 **Goldmark 6.60** einschl. Postgebühren. Bei Bezug unter Kreuzband innerhalb Deutschlands, nach dem Freistaat Danzig und dem Memelgebiet **Goldmark 7.30**, nach Oesterreich **Schilling 12.30**. Nach dem übrigen Ausland unter Kreuzband **Grundpreis Doll. 2.20**. Probenummer mit genauen Bezugspreisen in verschiedener Währung wird auf Wunsch kostenfrei abgegeben.

Billiger und zu empfehlen ist der Bezug durch die Postämter in allen europäischen Ländern, welche Postzeitungsämter besitzen. Der Bezugspreis ist bei den zuständigen Postämtern zu erfragen.

Studenten, Medizinalpraktikanten und Aerzte in unbezahlter Stellung im Deutschen Reiche erhalten die Münchener med. Wochenschrift zum Vorzugspreis von Goldmark 3.60, in Oesterreich zu Schilling 7.60 für das Vierteljahr.

Die Bezugspreise verstehen sich **freibleibend und sind im voraus zahlbar**. Zahlungen können innerhalb des deutschen Reiches auf unser Postscheckkonto 129 München, in Oesterreich auf Postsparkassenkonto 59594 Wien, in der Schweiz auf Postscheckkonto Bern III 4845, in der Tschechoslowakei auf das Scheckkonto 46585 der Kreditanstalt der Deutschen in Prag, vom übrigen Ausland durch Bankscheck oder Ueberweisung auf unser Konto bei der Bayerischen Vereinsbank München erfolgen.

J. F. Lehmanns Verlag, München, Paul Heyse-Strasse 26.

Tierexperimentelle Untersuchungen mit Embial (Merck).

Von F. P l a u t. München.

Sonderdruck aus der Münchener medicin. Wochenschrift
1925, Nr. 42, S. 1786 u. 1787.

Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie
(Kaiser-Wilhelm-Institut) in München.

Tierexperimentelle Untersuchungen mit Embial (Merck).

Von F. P l a u t.

Im Verlaufe ihrer Untersuchungen über die Wirkung verschiedener Bi-Präparate (M.m.W. 1923, Nr. 16) glaubten P l a u t und M u l z e r, in dem MB 310 (8 proz. Bi.) ein neues Bi-Präparat gefunden zu haben, das auf Grund der experimentellen Untersuchungen und der chemischen Erwägungen geeignet zu sein schien, in die Syphilistherapie des Menschen eingeführt zu werden. Leider haben die vorgenommenen klinischen Versuche die gehegten Erwartungen nicht bestätigt. Das Präparat zeigte zwar, ebenso wie im Tierversuch, auch beim Menschen gute spirochätotoxische Wirkung, verursachte aber an der Einspritzstelle Reizerscheinungen, die es für die Einführung in die Therapie ungeeignet machten.

Dieses Ergebnis gab Veranlassung, daß in den wissenschaftlichen Versuchslaboratorien der Firma E. Merck in Darmstadt eingehende Untersuchungen über die nach Wismutinjektionen an den Einstichstellen ablaufenden Reaktionserscheinungen angestellt wurden. Es ergab sich bei der vergleichenden Prüfung einer größeren Anzahl von Wismutpräparaten, daß der Grad der entzündlichen, nicht selten bis zur Nekrose führenden Prozesse ein sehr verschiedener war. In den eingekapselten Depots war noch nach Monaten chemisch und röntgenologisch Wismut nachweisbar. Führt man sich vor Augen, daß in den so gebildeten Wismutdepots ein erheblicher Teil des eingespritzten Wismuts abgelagert ist, so drängt sich die Ueberzeugung auf, daß für die therapeutische Wirkung nur ein Bruchteil der seither angewandten Wismutmenge von Bedeutung ist. Offenbar wurden so große Dosen Wismut eingespritzt, weil man nur so die therapeutisch notwendige Menge zur Resorption bringen konnte.

Auf Grund dieser Ueberlegung war unser Bestreben zunächst darauf gerichtet, ein Präparat zu finden, das reizlos vertragen wird und restlos zur Resorption kommt, um die Wismutaufnahme des Organismus genau regeln zu können und um mit der „wahren“ Dosis therapeutica auskommen zu können.

Die in dieser Richtung fortgesetzten Versuche haben zu dem Präparat 540 D geführt, bei dem durch die Oellöslichkeit der Bi-Verbindung das Bi. in einer vorher noch nicht möglichen, höchsten Dispersität dem Organismus zugeführt werden konnte. Mit diesem Präparat konnte ich in Gemeinschaft mit Mulzer mit großer Exaktheit Tierversuche mit den verschiedensten Bi-Konzentrationen durchführen, und wir kamen zu dem Ergebnis, daß der Grad der Reaktionserscheinung und die Bildung der Depots mit abhängig ist von der Bi-Konzentration der eingespritzten Lösung. Je höher die Bi-Konzentration, um so stärker die entzündliche Reaktion des Organismus und um so deutlicher die Neigung zur Depotbildung. Wir fanden bei einem



540 D 7%ig (8 Stunden zuvor 50 mg Bi. pro 1 kg.)

Bi-Gehalt von 0,5 Proz. Bi. an der Einspritzstelle Reizerscheinungen, die von denen einer einfachen Oelinjektion nicht zu unterscheiden waren. Eine Depotbildung blieb völlig aus. Wie aus dem Röntgenbild hervorgeht, war acht Stunden nach der Einspritzung von 50 mg Bi. pro 1 kg Kaninchen bei Verwendung des 0,5proz. 540 D kein Schatten nachweisbar, während die gleiche Wismutmenge mit der 7 Proz. Bi. enthaltenden Lösung von 540 D eingeführt, einen beträchtlichen Wismutschatten aufwies.

Im Tierversuch zeigte das 0,5proz. 540 D eine vorzügliche therapeutische Wirkung. 5 mg pro 1 kg Kaninchen brachten die Spirochäten schon nach 48 Stunden zum Verschwinden, und die Schanker zeigten auffallend schnelle

Einschmelzung. Wir glaubten annehmen zu dürfen, daß die ungewöhnlich prompte Wirkung des Präparates im Tierversuch auf die schnelle Resorption des Bi. infolge Ausbleibens von Depotbildungen zurückzuführen sei. Wir gingen daher mit gewissen Hoffnungen an die Versuche beim Menschen heran, da wir auch beim Menschen mit einer gegenüber den depotbildenden Wismutpräparaten geringeren Dosis gute Heilwirkungen erwarteten. Die gute Verträglichkeit wurde auch beim Menschen beobachtet. Der therapeutische Effekt entsprach aber nicht den nach den Tierversuchen gehegten Erwartungen. Die Spirochäten kamen zwar auch in kurzer Zeit zum Verschwinden, das Präparat war aber nicht imstande, die klinischen Erscheinungen in



540 D 0,5 %ig (8 Stunden zuvor 50 mg Bi. pro 1 kg.)

der für Bi. gewohnten Weise zur Abheilung zu bringen. Dies war um so auffallender, als die Menge des eingeführten Bi. unbedingt hätte ausreichen müssen, den therapeutischen Effekt herbeizuführen. Erst als wir dazu übergingen, hochprozentige Präparate anzuwenden und Bi-Depots zu setzen, trat auch klinisch die Heilung in der gewünschten Weise ein. Es muß vorläufig als ungeklärt dahingestellt bleiben, ob die mittlerweile von Kollé inaugurierte Notwendigkeit der langsamen, schubweisen Abgabe des Bi. aus den Bi-Depots für den therapeutischen Effekt das Ausschlaggebende ist, oder ob der um das eingespritzte Wismut stattfindende Eiweißzerfall im Sinne der Proteinkörpertherapie für die Wirkung mit eine Rolle spielt. Auf Grund der Tierversuche ist das Depot für den therapeutischen Effekt nicht erforder-

Wirkung von 540 D (Bi.-Gehalt 7 Proz.).

Tier-Nr. und Stamm- passage Tag der Impfung	Befund am Tage der Behandlung				Befund nach 24 Stunden			Befund nach 48 Stunden			Befund nach 3—4 Tagen			Befund nach 5—8 Tagen					
	Datum	Ge- wicht	Klinischer Befund	Spiro- chäten- befund	Datum	Ge- wicht	Klinischer Befund	Spiro- chäten	Datum	Ge- wicht	Klinischer Befund	Spiro- chäten	Datum	Ge- wicht	Klinischer Befund	Spiro- chäten			
1097 Kolle XXV H. P. (15. I. 25)	16. II. 25	2,3 kg	lks.: haselnuß- großer Primär- affekt mit kleiner zen- traler Erosion, (20:18:10 mm) rechts: linsen- große Perior- chitis	+++	17. II. 25	2,2 kg	l.: stad. idem r.: "	++	18. II. 25	2,2 kg	links: sichtlich kleiner und weicher (19:16:12) rechts: fast geschwunden	+	19. II. 25	2,1 kg	l.: 16:16:12 r.: stad. idem	—	21. II. 25	2,1 kg	l.: erheblicher Rückgang Borke löst sich. r.: spurlos ge- schwunden
1056 Kolle XXV H. P. (15. I. 25)	16. II. 25	2,1 kg	Beiderseits Primäraffekte mit zentraler Erosion links: 15:18:8 rechts: 17:16:8	L. + r. +++	17. II. 25	2,1 kg	l.: stad. idem r.: "	+	18. II. 25	2,1 kg	l.: 15:14:10 r.: 18:16:11 beiderseits etwas weicher	+	19. II. 25	2,1 kg	l.: beiderseits } deutlicher r.: } Rückgang	—	21. II. 25	2,1 kg	l.: erheblicher Rückgang r.: Borke in Ablösung
982 Kolle XXV H. P. (18. I. 25)	24. II. 25	2,1 kg	Beiderseits Primäraffekte mit zentraler kl. Erosion l.: 14:12:13 r.: 14:14:10	+	25. II. 25	2,0 kg	l.: stad. idem r.: "	+++	26. II. 25	2,0 kg	Beiderseits deutlicher Rückgang: weicher l.: 12:12:10 r.: 14:12:10	+	27. II. 25	1,9 kg	l.: } weiterer r.: } Rückgang	—	2. III. 25	2,0 kg	l.: beiderseits } fast völlige r.: } Erweichung
967 Kolle XXV H. P. (15. I. 25)	16. II. 25	2,1 kg	Beiderseits mächtige Primäraffekte l.: 21:18:13 r.: 29:23:18	+++	17. II. 25	2,1 kg	l.: stad. idem r.: "	+	18. II. 25	2,1 kg	l.: 19:18:10 r.: 28:21:17	+	19. II. 25	2,1 kg	l.: beiderseits } weit. Rückg. r.: } u. weicher	—	21. II. 25	2,1 kg	l.: nur noch ge- ringes Grund- infiltrat r.: Randinfiltr. vollkommen geschwunden. Grundinfiltr. geringer

lich. Aus der nebenstehenden Tabelle geht hervor, daß auch das 7 Proz. Bi. enthaltende Embial-Präparat im Tierversuch eine sehr befriedigende Wirkung auf die Spirochäten und auf die klinischen Erscheinungen ausübt.

Die Tabelle zeigt, daß in den Dosen von 20 mg Bi. bis herunter zu 5 mg pro 1 kg Kaninchen das Präparat innerhalb von 3—4 Tagen die Spirochäten zum Verschwinden bringt; zu gleicher Zeit ist bereits eine Rückbildung der syphilitischen Produkte erkennbar. Die spirochätözide Wirkung des 7proz. 540 D erscheint jedoch gegenüber dem 0,5proz. im Tierversuch verzögert; so verschwanden nach 5 mg bei Kaninchen 967 (s. Tabelle!) die Spirochäten erst nach 4 Tagen, während wie erwähnt nach Injektionen von 5 mg des 0,5proz. 540 D meist schon nach 48 Stunden keine Spirochäten mehr nachweisbar waren.

Z u s a m m e n f a s s u n g :

Im Bi. 540 D (Embial, Merck) liegt ein neues Wismutpräparat vor, das auf Grund der tierexperimentellen Prüfung und der Versuche am Menschen *) in seiner therapeutischen Wirksamkeit den für Bi. bekannten Wirkungsbereich optimal erreicht. In seinen präparativen Eigenschaften besitzt das Präparat gegenüber den seither angewendeten Suspensionspräparaten wertvolle Vorzüge, die es gerechtfertigt erscheinen lassen, das Präparat für die Einführung in die Syphilistherapie des Menschen zu empfehlen und die es geeignet machen, für die weitere wissenschaftliche Erforschung der Bi-Wirkung wertvolle Dienste zu leisten.

*) M u l z e r: Embial, in Festschrift für A r n i n g, Dermatolog. Zschr. 1925 Bd. XLV. — D a h m e n: M.m.W. 1925 Nr. 37.

Schriftleitung:
Dr. Bernhard Spatz
Arnulfstrasse 28.

MÜNCHENER

Verlag:
J. F. Lehmann
Paul Heyse-Strasse 31.

MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

ORGAN FÜR AMTLICHE UND PRAKTISCHE ÄRZTE.

Herausgegeben von

Ch. Bäumler, A. Bier, A. Döderlein, E. Enderlen, M. v. Gruber, H. Heiferloh, M. Hofmeier, H. Kerscheinstelner, A. Krecke, L. v. Krehl, Fr. Lange, F. Marchand, Fr. Meritz, Fr. v. Müller, F. Penzoldt, M. v. Pfaundler, F. Sauerbruch, B. Spatz, A. Stauder, R. Stintzing.

Die Münchener medizinische Wochenschrift bietet, unterstützt durch hervorragende Mitarbeiter, eine vollständige Uebersicht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medizin, sowie über alle die Interessen des ärztlichen Standes berührenden Fragen. Sie ist **das verbreitetste medizinisch-wissenschaftliche Blatt deutscher Sprache.**

Sie bringt: **Originalarbeiten** aus allen Gebieten der Medizin. Zahlreiche hervorragende Aerzte, Universitäts-Institute, Kliniken, Krankenhäuser usw. unterstützen die Münch. med. Wochenschrift durch ihre Beiträge.

Der Abschnitt „Für die Praxis“ gibt in jedem Heft aus der Feder eines hervorragenden Fachmannes, eine zusammenfassende Uebersicht über den heutigen Stand wichtiger praktischer Arbeitsgebiete.

Referate und Bücherbesprechungen. Unter dieser Rubrik bringt die Münch. med. Wochenschr. zusammenfassende Referate über aktuelle wissenschaftliche Fragen, sowie Besprechungen wichtiger Einzelarbeiten und neuer Erscheinungen auf dem Büchermarkte. Unter der Rubrik „Zeitschriften-Uebersicht“ gibt die Münch. med. Wochenschr. allwöchentlich kurze Inhaltsangaben der jeweils neuesten Hefte fast der gesamten deutschen Journal-literatur. So werden sofort nach ihrem Erscheinen regelmässig referiert:

Deutsches Archiv für klin. Medizin. — Zeitschrift für klin. Medizin. — Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie. — Zeitschrift für Immunitätsforschung. — Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. — Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstättenwesen. — Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. — Zentralblatt für Herz- und Gefäßkrankheiten. — Archiv für Verdauungskrankheiten. — Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. — Archiv für klin. Chirurgie. — Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. — Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie. — Zentralblatt für Chirurgie. — Zeitschrift für orthopädische Chirurgie. — Archiv für Orthopädie, Mechanotherapie und Unfallchirurgie. — Archiv für Gynäkologie. — Zeitschrift für Gynäkologie. — Monatschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. — Zentralblatt für Gynäkologie. — Zeitschrift für Kinderheilkunde. — Archiv für Kinder heilkunde. — Monatschrift für Kinderheilkunde. — Jahrbuch für Kinderheilkunde. — Deutsche Zeitschrift für Nervenkrankheiten. — Archiv für Psychiatrie. — Zieglers Beiträge zur patholog. Anatomie. — Frankfurter Zeitschrift für Pathologie. — Virchows Archiv. — Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. — Vierteljahresschrift für gerichtliche Medizin und öffentliches Sanitätswesen. — Archiv für Hygiene. — Zeitschrift für Hygiene. — Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamte. — Klinische Wochenschrift. — Deutsche medizinische Wochenschrift. — Medizinische Klinik. — Wiener Archiv für innere Medizin. — Wiener klin. Wochenschrift. — Schweizerische medizinische Wochenschrift.

Berichte über ärztliche Kongresse und Vereine. Die Münch. med. Wochenschrift bringt regelmässige Originalberichte über die hervorragendsten med. Gesellschaften Deutschlands; ferner über die Naturforscher-Versammlungen, über die Kongresse für innere Medizin, für Chirurgie, für Gynäkologie, Aertzetage etc.

Kleine Mitteilungen verschiedenen Inhalts, **therapeutische und tageschichtliche Notizen**, Hochschulnachrichten, Personalmeldungen, Amtliche Erlasse, Gesetze und Verordnungen usw. vervollständigen den Inhalt des Blattes.

Bezugsbedingungen für 1925: Die Münchener med. Wochenschrift kostet in Deutschland geradenwegs vom Verlage, sowie bei allen Postämtern und Buchhandlungen für das erste Vierteljahr 1925 Goldmark 6,60 einschl. Postgebühren. Bei Bezug unter Kreuzband innerhalb Deutschlands, nach dem Freistaat Danzig und dem Memelgebiet Goldmark 7,30, nach Oesterreich Schilling 12,30. Nach dem übrigen Ausland unter Kreuzband Grundpreis Doll. 2,20. Probenummer mit genauen Bezugspreisen in verschiedener Währung wird auf Wunsch kostenfrei abgegeben.

Billiger und zu empfehlen ist der Bezug durch die Postämter in allen europäischen Ländern, welche Postzeitungsamter besitzen. Der Bezugspreis ist bei den zuständigen Postämtern zu erfragen.

Studenten, Medizinalpraktikanten und Aerzte in unbezahlter Stellung im Deutschen Reiche erhalten die Münchener med. Wochenschrift zum Vorzugspreis von Goldmark 3,60, in Oesterreich zu Schilling 7,60 für das Vierteljahr.

Die Bezugspreise verstehen sich freibleibend und sind im voraus zahlbar. Zahlungen können innerhalb des deutschen Reiches auf unser Postscheckkonto 129 München, in Oesterreich auf Postsparkassenkonto 59594 Wien, in der Schweiz auf Postscheckkonto Bern III 4843, in der Tschechoslowakei auf das Scheckkonto 46585 der Kreditanstalt der Deutschen in Prag, vom übrigen Ausland durch Bankscheck oder Ueberweisung auf unser Konto bei der Bayerischen Vereinsbank München erfolgen.

J. F. Lehmanns Verlag, München, Paul Heyse-Strasse 31.

DEUTSCHEN MEDIZINISCHEN WOCHENSCHRIFT

Herausgeber:

Geh. San.-Rat Prof. Dr. J. Schwalbe

Begründet von Dr. Paul Börner

Verlag von Georg Thieme, Leipzig

Abdruck von Arbeiten aus der „Deutschen Medizinischen Wochenschrift“ verboten
Referate mit vollständiger Quellenangabe gestattet.

Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie (Kaiser
Wilhelm-Institut) in München.

Ueber Rekurrensimpfung.

Von Prof. F. Plaut in München.

Wie Collier in Nr. 4 mitteilt, hat der im Hamburger Tropeninstitut seit langen Jahren auf Mäusen gehaltene afrikanische Rekurrens Spirosomenstamm (*Spirosoma Duttoni*), der vor drei Jahren dem Georg Speyer-Haus in Frankfurt a. M. überlassen wurde, dort vor etwa einem Jahr seine Menschenpathogenität eingebüßt. Die Angelegenheit hat deshalb eine große praktische Bedeutung, weil es sich um den Rekurrens Spirosomenstamm handelt, den ich in Gemeinschaft mit Steiner für die Rekurrens therapie der Paralyse verwandt habe und der seitdem vielerorts in Deutschland und im Auslande für diesen Zweck wohl ausschließlich benutzt wird. Die Mitteilung Colliers könnte so gedeutet werden, daß nicht nur in Frankfurt, sondern auch anderwärts der Stamm seine Virulenz für den Menschen verloren habe, und es könnte daraus gefolgert werden, die Rekurrens therapie der Metasyphilis sei durch diese Veränderung des Infektionserregers gegenwärtig lahmgelegt. Deshalb sei darauf hingewiesen, daß der Hamburger Rekurrensstamm bei uns nach wie vor pathogen für den Menschen ist und daß von keiner der zahlreichen Stellen, wohin wir den Stamm für die Paralysetherapie geliefert haben, uns eine Mitteilung über den Verlust seiner Menschenpathogenität zugegangen ist.

Als Steiner und ich den Plan faßten, die Paralyse mit Rückfallfieber zu behandeln, lagen noch keine Erfahrungen über die Menschenpathogenität der zur Verfügung stehenden Laboratoriumsstämme vor. Ich wandte mich zuerst — im Dezember 1918 — an Geh.-Rat Kollé in Frankfurt a. M. und bat ihn, uns die dortigen Rekurrensstämme, einen europäischen und einen afrikanischen, zu überlassen. Wir legten natürlich Wert darauf, zu erfahren, ob in Frankfurt über die Menschenpathogenität dieser damals bereits seit etwa 10 Jahren in Mäusepassagen gehaltenen Rekurrensstämme — etwa durch Laboratoriumsinfektionen — etwas bekannt sei. Auf meine Anfrage teilte mir Geh.-Rat Kollé mit, daß er nichts darüber wisse, ob seine Stämme für den Menschen pathogen seien. Wir stellten dann, nachdem uns die Stämme freundlichst überlassen worden waren, fest, daß mit den Frankfurter Stämmen keine Rekurrensinfektionen bei Menschen zu erzeugen waren (nur ein Kranker

reagierte auf den europäischen Stamm hin mit Fieber, ohne daß Spirosomen im Blut nachzuweisen waren), und wir berichteten darüber nach Frankfurt. Im März 1919 erhielten wir dann den afrikanischen Stamm des Hamburger Tropeninstitutes durch die Liebenswürdigkeit von Prof. Martin Mayer. Auch in Hamburg vermochte man uns über die Menschenpathogenität dieses seit zwölf Jahren im Institut befindlichen Stammes keine Auskunft zu geben. Wir konnten dann sehr bald nach Hamburg mitteilen, daß mit diesem Stamm die Infektionen beim Menschen ausnahmslos angingen. Nachdem wir beobachtet hatten, daß der Hamburger Stamm wohl bei der Maus, jedoch nicht beim Menschen auf Salvarsan im Sinne der *Therapia sterilisans magna* reagierte, wurde er im Hamburger Tropeninstitut nochmals durch Zecken geschickt. Nach der Zeckenpassage wurde uns der Stamm im Mai 1919 zugesandt; sein Verhalten gegenüber Salvarsan hatte sich jedoch nicht geändert. Seit dieser Zeit läuft der Stamm bei uns in Mäusepassagen. Zweimal wurde aus menschlichem Liquor auf Passagemäuse zurückgeimpft. Daß dieser Manipulation die Erhaltung der Menschenpathogenität des Stammes zu danken ist, erscheint mir nicht wahrscheinlich, da seit der letzten Rückimpfung bereits 3 Jahre verstrichen sind, ohne daß seitdem der Stamm sich abgeschwächt hat. Während der sechs Jahre hat der Stamm im Wesentlichen ein gleichmäßiges Verhalten bei den Infektionen sowohl bei den Mäusen als bei den Menschen gezeigt. Auch die therapeutische Wirksamkeit der mit dem Stamme bei Paralytikern und bei Tabikern erzeugten Infektionen hat keine Aenderung erfahren.

Die Feststellung Colliers ist von hohem theoretischen Interesse, und es wäre von Wichtigkeit, wenn es doch noch gelänge, die Bedingungen aufzuklären, die in Frankfurt zu dem Virulenzschwund des Rekurrenzstammes geführt haben.

Nicht einzeln im Buchhandel.

Ueberreicht vom Verfasser.

Sonderabdruck aus
C e n t r a l b l a t t
für Bakteriologie, Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten.

Erste Abteilung:
Mediz.-hygien. Bakteriologie u. tier. Parasitenkunde.

Originale

Beiheft zu Band 97:

Bericht über die 11. Tagung der
„Deutschen Vereinigung für Mikrobiologie“
vom 24. bis 26. September 1925 in Frankfurt a. M.

Zusammengestellt von dem ständigen Schriftführer
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Otto in Berlin

Verlag von Gustav Fischer in Jena
1926

Berichte über die Tagungen der [Freien] Deutschen Vereinigung für Mikrobiologie.

1. **Tagung in Berlin vom 7.—9. Juni 1906.** Mit 1 Tafel. (Beiheft zum Centralblatt für Bakt. I. Abt., Referate, Bd. 38.) 120 S. gr. 8° 1906 Gmk 2.40
2. **Tagung in Berlin vom 11.—13. Juni 1908.** Mit 1 Abbild. im Text. (Beiheft zum Centralblatt für Bakteriologie. I. Abt. Referate, Bd. 42.) 188 S. gr. 8° 1908 Gmk 5.—
3. **Tagung in Wien vom 3.—5. Juni 1909.** Mit 2 Abbild. im Text. (Beiheft zum Centralbl. f. Bakt. I. Abt., Ref., Bd. 44.) 155 S. gr. 8° 1909 Gmk 4.—
4. **Tagung in Berlin vom 19.—21. Mai 1910.** Mit 7 Kurven und 9 Abbildungen im Text. (Beiheft zum Centralblatt für Bakteriologie. I. Abteilung. Referate, Bd. 47.) 230 S. gr. 8° 1910 Gmk 6.—
5. **Tagung in Dresden in der Internationalen Hygiene-Ausstellung vom 8.—10. Juni 1911.** Mit 2 Tafeln. (Beiheft zum Centralbl. für Bakteriologie. I. Abt., Referate, Bd. 50.) 186 S. gr. 8° 1911 Gmk 5.—
6. **Tagung in Berlin vom 30. Mai—1. Juni 1912.** Mit 20 Abbildungen im Text und 3 Tafeln. (Beiheft zum Centralblatt für Bakteriologie. I. Abt. Referate, Bd. 54.) 261 S. gr. 8° 1912 Gmk 7.—
7. **Tagung in Berlin vom 31. März—2. April 1913.** Mit 30 Abbildungen im Text und 1 Tafel. (= Centralblatt für Bakt. I. Abt. Ref., Bd. 57, Nr. 14—22.) 312 S. gr. 8° 1913 Gmk 7.20
8. **Tagung in Jena vom 8.—10. September 1920.** Mit 1 Tafel. (= Centralbl. für Bakt. I. Abt. Originale. Bd. 85, Heft 6/7.) 176 S. gr. 8° 1921 Gmk 4.—
9. **Tagung in Würzburg vom 8.—10. Juni 1922.** Mit 10 Abbild. und 9 Kurven im Text. (= Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Originale. Bd. 89, Heft 1—3.) 258 S. gr. 8° 1922 Gmk 4.—
10. **Tagung in Göttingen vom 12.—14. Juni 1924.** Mit 10 Abbild. im Text und 2 Tafeln. (= Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Originale. Bd. 93, Heft 1—4.) 328 S. gr. 8° 1924 Gmk 10.—

Die Syphilis im Lichte neuer experimentell-biologischer und immuntherapeutischer Untersuchungen. Von Dr. S. Bergel, Berlin-Wilmersdorf. Mit 158 Abbild. im Text und 1 Tafel. VIII, 183 S. gr. 8° 1925 Gmk 10.—

Inhalt: I. Experimentell-biologischer Teil. 1. Krankheit und Krankheitssymptome. 2. Nachweis des lipolytischen Abbaues der lipoiden Syphilis-Spirochäten durch die Lymphozyten, ihre Abkömmlinge und ihre Bildungsorgane. 3. Biologie der Spirochäten. 4. Deutung der pathologisch-anatomischen Befunde und klinischen Beobachtungen bei der Syphilis auf Grund der neuen Erkenntnisse. 5. a) Biologische Erklärung der Wassermannschen Reaktion. b) Biologische Erklärung der Luetinreaktion. c) Biologische Erklärung der Jarisch-Herxheimerschen Reaktion. 6. Entstehung und Ablauf der verschiedenartigen Erscheinungen des syphilitischen Krankheitsprozesses, vom einheitlichen biologisch funktionellen Standpunkte betrachtet. 7. Einteilung des Syphilisverlaufes nach ätiologischen Gesichtspunkten. Paralyseproblem. — II. Immuntherapeutischer Teil. 1. Ausnutzung der neuen Erkenntnisse von den natürlichen Abwehrkräften des Organismus für therapeutische Zwecke. 2. Auszüge aus den Protokollen über die Entstehung von Hoden- usw. Syphilis nach intraperitonealen Spirochäteninjektionen. 3. Beiträge zur experimentellen Kaninchensyphilis. 4. Therapeutische und prophylaktische Anwendung der Extrakte bei der Hodensyphilis der Kaninchen. 5. Pathologisch-anatomische Befunde während der verschiedenen Phasen des Heilungsverlaufes der Syphilome an der Haut und den Hoden. 6. Die Wege der Selbstheilung der Syphilis. 7. Ausblicke auf die Immuntherapie der menschlichen Syphilis.

4. Jahnelt (München):

**Ueber einige Gesichtspunkte bei künftigen Untersuchungen
über die Aetiologie der epidemischen Encephalitis.**

Sie haben die ausgezeichneten Berichte von Doerr und Stern gehört, die ein ungeheures Tatsachenmaterial wohlgesichtet vor Ihnen ausgebreitet haben. Sie haben ferner vernommen, daß der Erreger der epidemischen Encephalitis noch nicht gefunden worden ist, bzw. daß keiner der Keime, welche in diesem Belange schon mehr oder weniger von sich reden gemacht haben, den strengen Anforderungen, welche wir seit Henle und Robert Koch an einen Erreger stellen müssen, zu genügen vermocht hat; ich brauche es nicht weiter auszuführen, daß nebenbei recht wichtige Erkenntnisse, welche uns nicht mehr genommen werden können, für uns abgefallen sind; vor allem die Erforschung der so wichtigen und interessanten Herpespathologie und gewisser Tierkrankheiten, der sog. Spontanencephalitiden, Wissensgebiete, an deren Studium Doerr und seine Schule hervorragenden Anteil haben, sowie viele andere Tatsachen, welche in dem geistigen Inventar der dieses Gebiet bearbeitenden Experimentatoren fortan nicht mehr fehlen dürfen.

Welche Richtlinien für zukünftige Untersuchungen ergeben sich nun aus den bisherigen Erfahrungen? Zunächst stoßen wir auf eine wichtige Vorfrage: Wird überhaupt die epidemische Encephalitis durch einen im Zentralnervensystem vorhandenen übertragbaren Ansteckungsstoff erzeugt? Man hat zuweilen von der Möglichkeit einer toxischen Entstehung der epidemischen Encephalitis gesprochen. Auf die Erzeugung toxischer Encephalitiden, z. B. durch das Guanidin, bei Versuchstieren möchte ich hier nicht weiter eingehen, erstens, weil ihnen nur der Wert einer entfernten Analogie zukommt, und zweitens und vornehmlich, weil eine Intervention von akzidentellen Mikrobeninfektionen in den nervösen Zentralorganen, deren ungebetene Einmischung in unsere Versuchsanordnungen wir gerade auf diesem Gebiete oft haben erfahren müssen, nicht völlig ausgeschlossen erscheint. Auf dieser Forderung muß man auch bestehen, wenn man sich zu der Annahme eines unlebten Ansteckungsstoffes nach Art des d'Herelleschen Phänomens bekennt. Aber es könnte z. B. sein, daß die epidemische Encephalitis durch Bakterientoxine hervorgerufen wird, deren Bildungsstätte nicht im Zentralnervensystem, sondern in anderen Organen des Körpers gelegen ist, zumal Präzedenzfälle dieser Art beim Zentralnervensystem bereits vorliegen. Wir brauchen nur an den Tetanus oder gar an den Botulismus zu denken, dessen klinisches Bild bekanntlich von der Economischen Krankheit oft nachgeahmt wird. Ich hatte kürzlich Gelegenheit, Präparate eines Falles von Botulismus (der im Jahre 1908 in der Heidelberger medizinischen Klinik verstorben war) aus der Nisslschen Sammlung zu studieren, auf den mich Herr Prof. Spielmeyer hinwies. Bei diesem Falle finden sich neben degenerativen Veränderungen namentlich an den Ganglienzellen, auch knötchenartige Gebilde, wie sie bei anderen Infektionen des Zentralnervensystems, namentlich beim Fleckfieber angetroffen werden. Aber die Annahme einer toxischen Genese der epidemischen Encephalitis würde uns wieder vor neue Rätsel stellen: in welchem Körperteil wird das Toxin erzeugt? Von welchem Keim, bzw.

unter welchen Bedingungen wird es gebildet? Und vieles andere wäre noch aufzuklären. Wir werden uns an diese entfernte Möglichkeit erst klammern, wenn einwandfrei feststeht, daß im Zentralnervensystem der Encephalitiker niemals — in keiner Phase des Prozesses — ein übertragbares Virus vorhanden ist. Auf diesem Punkt sind wir aber heute noch nicht angelangt.

Dann wäre noch die Eventualität zu erörtern, ob, wie bisher stets vorausgesetzt, der Erreger der epidemischen Encephalitis auch für die gebräuchlichen Laboratoriumstiere, an denen bislang experimentiert worden ist, pathogen ist, oder genauer ausgedrückt, die Fähigkeit besitzt, auch bei anderen Tierarten als beim Menschen Erkrankungen der nervösen Zentralorgane hervorzurufen. Eine Apathogenität, bzw. mangelnde Neurotropie für unsere Versuchstiere könnte uns die große Zahl negativer Versuchsausfälle erklären. Dann wäre der gordische Knoten, in dem die Fäden der bisherigen Untersuchungen zusammenlaufen, mit einem Schlage gelöst. Wäre die epidemische Encephalitis ein ausschließliches Vorrecht des Menschengeschlechtes, dann wären all unsere Bemühungen, auf experimentellem Wege Klarheit über die Encephalitisätiologie zu gewinnen, zur Aussichtslosigkeit verdammt. Da wir eine solche Behauptung kaum beweisen können, und negative Ergebnisse beim Tier ohne Experimente an menschlichen Individuen in diesem Zusammenhang nicht überschätzt werden dürfen, werden wir immer und immer wieder versuchen müssen, durch Aenderung der Versuchsbedingungen, Verwendung möglichst zahlreicher Tierarten und Ausnutzung aller Möglichkeiten, die sich weiterhin ergeben, unsere Aufgabe konsequent auf der bisherigen Linie weiterzuführen.

Was speziell das Herpesvirus anbetrifft, so stehe ich persönlich auf dem Standpunkte, daß seine Neurotropie erst für das Versuchstier dargetan ist. Auch Schnabels Selbstversuch möchte ich als Beleg in meinem Sinne werten. Schnabel impfte sich bekanntlich ein aus Encephalitikerliquor herrührendes Virus, das im Tierexperiment Herpeseigenschaften aufwies, in die Lippe, und erkrankte dann an einem gewöhnlichen Herpes, dessen Sekret allerdings bei Kaninchen eine Herpesencephalitis erzeugte. Wenn man überhaupt aus einer einzelnen Beobachtung irgendeine Folgerung ziehen darf, so möchte ich mich zu dem Schlusse bekennen, daß Schnabel mit dem Virus des gemeinen Herpes und nicht mit dem Erreger der Economischen Krankheit experimentiert hat. Denn streng genommen müssen wir das Henle-Kochsche Postulat von der experimentellen Reproduzierbarkeit der Infektionskrankheit durch den um Anerkennung ringenden Erreger dahin präzisieren, daß dieser nicht bloß bei einigen beliebig ausgewählten Versuchstieren, sondern auch bei seinem eigentlichen Wirt die Probe aufs Exempel zu liefern imstande sein muß. Natürlich kann man den Einwand machen (Doerr), daß das Virus durch die Kaninchenpassage modifiziert worden ist. Doch wäre der zu fordernde Beweis schon erbracht, wenn das Herpesvirus mit Regelmäßigkeit in den nervösen Zentralorganen von Encephalitikern und ausschließlich bei diesen sich auffinden ließe. Aber auch das haben wir bisher nicht erreicht. Gewiß werden wir auch weiterhin das Herpesvirus nicht gänzlich ignorieren dürfen.

Ich und Illert haben bereits vor längerer Zeit eine kritischere Bewertung von ätiologischen Untersuchungen auf diesem Gebiet postuliert

unter Berücksichtigung der spontanen und akzidentellen Impencephaliden. Veranlassung, uns überhaupt mit der Aetiologie der Encephalitis zu beschäftigen, die zunächst nicht auf unserem Arbeitsprogramm stand, hatte uns folgender Vorfall gegeben:

Als wir im Verlaufe von Paralysestudien Paralytikerhirn auf Kaninchen nach den Methoden der experimentellen Syphilisforschung überimpften, hatten wir einmal in einer Zeit größten Tiermangels keine Kaninchenböcke zur Verfügung und impften ein weibliches Tier in die skarifizierte Kornea, weil die *Spirochaeta pallida* auch bei dieser Technik zu haften pflegt. Wir sahen nach 2 Tagen eine Keratokonjunktivitis von dem Aussehen einer herpetischen und gleichzeitig Liquorveränderungen auftreten. Leider konnten wir damals dieses Virus aus äußeren Gründen nicht weiterführen und Immunitätsproben gegenüber echtem Herpesvirus anstellen. Damals sagten wir uns: sollten nicht die gelegentliche Anwesenheit des Herpes bei Encephalitis und auch einige andere nicht regelmäßig reproduzierbare Encephalitiserreger eine harmlose Erklärung durch den Umstand finden, daß sie im Impfmateriale zufällig vorhanden waren? Wir haben daraufhin Untersuchungen mit Leichenhirnmateriale kachektischer Individuen angestellt und sahen ebenfalls nach deren Ueberimpfung Encephalitiden auftreten. Da über diesen Gegenstand bereits eine Veröffentlichung vorliegt, kann hier nicht näher darauf eingegangen werden.

Solange also der Behauptung von einer ätiologischen Beziehung des Herpes zur epidemischen Encephalitis die andere entgegensteht, daß er ebenso häufig, bzw. ebenso selten im Zentralnervensystem von encephalitisfreien Individuen — die Beobachtung von Flexner (*Herpesvirus* im Liquor eines Falles von Neurolyues) ist ganz einwandfrei — gefunden worden ist, müssen wir bei aller Anerkennung des großen heuristischen Wertes der Hypothese von der Gleichheit, bzw. Aehnlichkeit der beiden Erreger bekennen, daß weitere Diskussionen, insbesondere auch über eine irgendwie eingetretene biologische Umwandlung des Herpes — den von den Autoren in verschiedenster Bedeutung gebrauchten Ausdruck „Aktivierung“ möchte ich vermeiden — müßig erscheinen.

Auch an eine andere Eventualität wird man bei Untersuchungen über die Ursache der epidemischen Encephalitis denken müssen, daß nämlich der Erreger in den zur Impfung bestimmten Körperbestandteilen nicht mehr vorhanden ist. Dies könnte z. B. für den Liquor gelten, für die Substanz des Zentralnervensystems selbst ist eine solche Vermutung weniger wahrscheinlich, da Klinik und pathologische Anatomie uns eine gewisse Progression des Prozesses auch bei den sogenannten chronischen Fällen gelehrt haben, und ich möchte hier in die Warnung Spielmeyers einstimmen, die sich übrigens auch gleichzeitig gegen die bereits erörterte Toxinhypothese richtet, daß man nach den schlechten Erfahrungen mit der Metasyphilis sich nicht wiederum in eine Sackgasse von einem meta- oder postencephalitischen Prozeß verlaufen sollte.

Wie Sie aus dem Sternschen Berichte entnommen haben, hat der encephalitische Prozeß eine ganz bestimmte Topographie. Nach den Untersuchungen von Spatz steht diese in nahen räumlichen Beziehungen zur inneren (den Ventrikeln) und äußeren Oberfläche

des Gehirns; aus welcher Verteilung dieser Untersucher eine Ausbreitung des Infektionsstoffes auf dem Liquorwege angenommen hat; ein Effekt, der natürlich auch durch eine befristete Anwesenheit des ätiologischen Agens in der Zerebrospinalflüssigkeit erzielt werden könnte.

Ferner möchte ich noch auf einen Punkt hinweisen, der bei früheren Untersuchungen anscheinend nicht genügend oder wenigstens nicht immer berücksichtigt wurde. Man hat wohl öfters ein beliebiges Stück aus dem Gehirn zu Impfzwecken herausgeschnitten, bei welchem Verfahren natürlich die Chancen, daß dieses gerade virushaltig ist, nicht optimal sind. Natürlich läßt sich nicht die Gesamtmasse des Zentralnervensystems — auch einer größeren Zahl — von Versuchstieren einverleiben. Aber z. B. die Substantia nigra, ein nach unseren heutigen Kenntnissen von dem Prozesse regelmäßig und intensiv befallenes Gebiet von geringem Rauminhalt, ließe sich ohne Schwierigkeit in toto verimpfen, wie man z. B. bei der progressiven Paralyse das Stirnhirn, bzw. dessen Pol wählte, dessen Bevorzugung durch die Spirochäten ich dargetan habe. Aus einem solchen ausgewählten Substrat — natürlich könnte mit anderen Prädispositionsstellen der Encephalitis in gleicher Weise vorgegangen werden — müßte sich der Erreger der Economoschen Krankheit, wenn keines der vorhin erwähnten Hindernisse dem entgegensteht, eigentlich isolieren lassen. Vom Standpunkt der vergleichenden Krankheitsforschung dürfte noch interessieren, und ich möchte hier an die von Doerr angeschnittenen verwandtschaftlichen Beziehungen des Encephalitiserregers anknüpfen, daß auch das Ammonshorn zu einem bevorzugten Sitz der epidemischen Encephalitis gehört. Spielmeyer hat kürzlich gezeigt, daß bei der Encephalitis wie bei anderen Hirnprozessen die Ammonshornformation nicht gleichmäßig, sondern in einem ganz bestimmten Teile, dem sogenannten Sommerschen Sektor, befallen wird und dies auf die besondere Gefäßversorgung dieser Zone zurückgeführt. Schlagen wir von dem Ammonshorn eine Brücke zu einer anderen Infektion des Zentralnervensystems, der Lyssa. Im Spielmeyerschen Laboratorium sind kürzlich durch Schükri und Spatz zwei menschliche Lyssafälle einer eingehenden histopathologischen Analyse unterworfen worden. Da hat sich etwas Merkwürdiges ergeben. Der Wutprozeß hatte genau die gleiche Lokalisation, wie sie bei der epidemischen Encephalitis angetroffen wird. Die histologische Ähnlichkeit der beiden Krankheiten ist eine so frappante, daß bei Unkenntnis der klinischen Diagnose und Fehlen von Negrischen Körperchen, das bei Menschen anscheinend häufiger als bei Tieren ist, ernste Schwierigkeiten der Differentialdiagnose sich einstellen können. Die Tatsache der gleichen topographischen Ausbreitung deutet vielleicht auch darauf hin, daß zwischen diesen beiden Encephalitiserregern — denn auch die Tollwut ist eine Hirnentzündung — eine engere biologische Verwandtschaft besteht.

Auch die Versuchstechnik ist in der letzten Zeit ausgebaut worden, und ich möchte Sie namentlich auf eine Methodik hinweisen, welche in der ätiologischen Encephalitisforschung bisher noch nicht ausreichende Verwendung gefunden hat. Ich meine die Plautsche Methode der Suboccipitalpunktion und Liquoruntersuchung beim lebenden Kaninchen. Wenn sich ein entzündlicher Prozeß im Zentralnervensystem des Kaninchens etabliert, pflegt dieser — auch wenn es

sich um eine sogenannte inapparente Infektion handelt — von Liquorveränderungen begleitet zu werden. Die Plautsche Methodik gestattet jederzeit eine Orientierung, ob eine Impfung von Erfolg begleitet ist und, was nicht minder wichtig ist, schon vor der beabsichtigten Impfung festzustellen, ob die Tiere von der sogenannten Spontanencephalitis befallen sind. Illert und ich haben auf diese Weise die Liquorveränderungen bei der Herpesencephalitis studieren und uns von dem diagnostischen Wert der Methode bei der spontanen Kaninchenencephalitis überzeugen können. Diese Technik müßte bei Versuchen am Kaninchen stets Anwendung finden.

Mit diesen Gesichtspunkten und Hinweisen will ich mich begnügen, obgleich ich mir bewußt bin, das Thema — auch von meinem Gesichtskreise aus — keineswegs erschöpft zu haben. Und indem ich Ihnen danke, daß Sie mich als Gast zum Worte kommen ließen, darf ich wohl mit dem Wunsche schließen, daß es der mikrobiologischen Wissenschaft recht bald gelingen möge, die Lücken, über die wir auf dem Gebiete der Encephalitisätiologie noch klagen, völlig auszufüllen.

Die Bakteriophagie vornehmlich auf Grund eigener Untersuchungen. Von Dr. **Hugo v. Preisz**, o. ö. Prof. an der Univers. Budapest. Mit 36 Abbildungen auf 3 Tafeln. IV, 110 S. gr. 8° 1925 Gmk 6.—

Inhalt: 1. Vorbemerkungen. 2. Bakteriologische Erscheinungen an lebenden Kolonien. 3. Bakteriophagische Kolonien und Bakterien im gefärbten Präparat. 4. Sonstige Erscheinungsformen der Bakteriophagie. 5. Ueber das Phagenfest- und Phagenloswerden von Bakterien. 6. Beginn und Ausbreitung des Phänomens. 7. Die Löcher (taches vierges) im Bakterienrasen. 8. Der Tropfversuch. 9. Löcher und phagenhaltige Punkte im Bakterienrasen. 10. Genaueres Verfahren zum Nachweis des Bakteriophagen. 11. Ueber das Wesen der Bakteriophagie. 12. Ueber die sogenannte Titrierung phagenhaltiger Flüssigkeiten. 13. Ueber einige physikalische und sonstige Eigenschaften des bakteriophagen Agens. 14. Was ist das bakteriophagische Agens? — Literatur.

Münch. medicin. Wochenschrift. 1925, Heft 17: Verfasser schildert den Verlauf und die Ergebnisse seiner seit April 1922 ausgeführten Forschungen über die Einwirkung von Bakteriophagen auf Kulturen und Kolonien von Bakterien. Dabei hat sich Verfasser weitgehendst unbeeinflusst gehalten von den Veröffentlichungen anderer Forscher. Von besonderem Wert war bei der Bakteriophagenforschung das Färben von Abklatschpräparaten mit Karbol-Toluidin: nicht-lytische Kolonien oder deren Teile färbten sich blau, lytische dagegen rot oder rotviolett. Es war mit dieser Methode möglich, aller kleinste Herde der Phagie festzustellen, und zwar auch an Kolonien von Agarplatten. Auch Abimpfungen mit feiner Nadelspitze von der bewachsenen Agarfläche zwischen den großen Löchern ergaben das Vorhandensein von Bakteriophagen. Die Anzahl der Löcher allein kann daher nicht die Anzahl der mutmaßlichen Phagenkeime bedeuten. Die Arbeit enthält noch vielerlei wertvolle Beobachtungen und muß von jedem, der sich mit diesen Forschungen beschäftigt, berücksichtigt werden. 3 Tafeln guter Lichtdrucke sind dem Buche beigegeben. Rimpau.

Centralblatt f. d. ges. Hygiene. Bd. X, Heft 6: . . . Die auf zahlreichen sorgfältiger Untersuchungen fußenden Ausführungen des Verf. sind sehr lesenswert.

Kister.

Die Epidemiologie der Masern. Von Prof. Dr. **Franz Schütz**, Kiel. Mit 9 Abbild. im Text und 2 Tafeln. Fertiggestellt unter Mithilfe der Schleswig-Holsteinischen Universitätsgesellschaft Kiel. IV, 108 S. gr. 8° 1925 Gmk 5.—

Inhalt: 1. Einleitung. 2. Gründe für das wechselnde Auftreten von Seuchen überhaupt. 3. Die Provinz Schleswig-Holstein als Objekt der Seuchenforschung. 4. Geschichtliches über die Masern. 5. Anzeigepflicht der Masern. 6. Verlauf der Morbiditäts- und der Mortalitätskurve. 7. Jahresabschnitte. 8. Todesursachen des Kindesalters. 9. Die Masern in den deutschen Ländern. 10. Die Masern in den Regierungsbezirken. 11. Die Masern und die Bevölkerungsdichte. 12. Die Masern in den Kreisen. 13. Die Masern in den Städten. 14. Die Masern in den Stadtteilen. 15. Masern und Jahreszeit. 16. Vorkommen der Masern in den einzelnen Lebensaltern. 17. Masern und Geschlecht. 18. Letalität. 19. Schlußbetrachtung. 20. Benutzte Literatur.

Der Kohlenhydratumsatz in tierischen Zellen. Von Dr. **Alfr. Gottschalk**, Berlin-Dahlem. Mit 1 Schema. (Erweiterter Sonderdruck aus „Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere“. Herausgegeben von C. Oppenheimer. 2. Auflage. Bd. II.) VII, 42 S. gr. 8° 1925 Gmk 2.50

Studien über die Epithelkörperchen, ihr Sekret, ihre Bedeutung für den Organismus, die Möglichkeit ihres Ersatzes. Von Prof. Dr. **F. Blum**, wissenschaftlicher Leiter des biologischen Forschungsinstituts in Frankfurt a. M. Mit 27 Abbild. im Text und 8 Tafeln. VI, 144 S. gr. 8° 1925 Gmk 12.—

Manuskript und Korrektur. Den jüngeren Kollegen gewidmet von **W. Michaelson**, Hamburg. 32 8. 8° 1925 Gmk 1.20

Anatomischer Bericht. Bd. 3, Heft 9/12: Das Büchlein soll jüngere Autoren auf die vielfachen Möglichkeiten von Ersparnissen bei der Veröffentlichung von Arbeiten hinweisen. Es gibt sozusagen eine Publikationstechnik. In dem ersten Abschnitt werden Ratschläge für die Abfassung und Handschrift, Regeln für die Druckfertigkeit und Druckreiferklärung des Manuskripts gegeben. Ferner werden die bei wissenschaftlichen Arbeiten gebräuchlichen Schriftarten aufgeführt mit einem Schema einer Anleitung für den Setzer. Die Formel für die Umfangsberechnung eines Manuskripts wird angegeben. Der folgende Abschnitt zeigt, wie Literaturangaben zu machen sind. Zwei weitere Kapitel besprechen kurz die Technik der Herstellung von Abbildungen im Text und auf Tafeln und die hieraus für den Autor sich ergebenden Lehren. Der letzte Teil bringt die allgemein gebräuchlichen Zeichen der Korrekturvermerke mit Beispielen.

Soeben erschien:

Einführung in die Grundlagen der technischen Mykologie

Von

Prof. Dr. **Franz Fuhrmann**

Vorstand der Lehrkanzel für technische Mykologie und Chemie der Nahrungs- und Genußmittel an der Technischen Hochschule in Graz

Zweite Auflage der „Vorlesungen über technische Mykologie“

Mit 169 Abbildungen im Text

VIII, 554 S. gr. 8° 1926 Gmk 26.—, geb. 28.—

Inhalt: Einleitung: Geschichte der technischen Mykologie. — I. Morphologie, Physiologie und Systematik der Schizomyceten. 1. Morphologie der vegetativen Bakterienzelle. 2. Vermehrung der Bakterien. 3. Chemie der Bakterienzelle. 4. Physikalische Eigenschaften der Bakterienzelle. 5. Physiologie der Bakteriernahrung. 6. System der Bakterien. — II. Morphologie, Physiologie und Systematik der Hefepilze. 1. Morphologie der vegetativen Hefezelle. 2. Bildung, Bau und Keimung der Hefesporen. 3. Chemie der Hefezelle. 4. Physiologie und Biologie der Hefe. — III. Morphologie und Physiologie der Schimmelpilze. — IV. Bakterielle Umsetzungen: Fäulnis und Verwesung. Bakterielle Spaltung von Säureamiden und Purinen. Nitrifikation. Denitrifikation. Stickstoffbindung. Bakterien der Milch. Ameisensäuregärung. Essigsäuregärung. Buttersäuregärung. Zellulosegärung. Pektin-gärung. Bakterielle Zersetzungen unter Wärmeentwicklung. Fadenziehung des Brotes. Bakterien in der Zuckerfabrikation. Senfgärung und Senfzersetzung. Farbstoffgärungen. Gerberei. Schwefelbakterien. Eisenbakterien. — V. Umsetzungen durch Bakterien und Hefen: Einsäuerung der Gemüse. Mehlteiggärung. Durch Bakterien und Hefen vergorene Getränke. — VI. Umsetzungen durch Hefe: Bier. Wein. Brennerei. Preßhefe. Rumbrennerei. — VII. Gemischte Gärung durch Hefen und Schimmelpilze: Chinesischer Reisbranntwein. Javanischer Arrak. Amamori. Batatenbranntwein. — VIII. Entkeimung und Konservierung: Physikalische Entkeimung. Entkeimung durch Licht und chemische Mittel. Infektionsverhütung. — IX. Konservierung von Nahrungsmitteln. — X. Mykologie des Wassers. — Sachregister.

Aus Gründen einer besseren Uebersicht und eines engeren Zusammenhanges hat der Verfasser die im Jahre 1913 erschienenen „Vorlesungen über technische Mykologie“ nunmehr in zweiter Auflage als „Einführung in die technische Mykologie“ herausgegeben. Dieser Titel soll noch deutlicher zum Ausdruck bringen, daß das vorliegende Buch in erster Linie dazu bestimmt ist, angehende Mykologen und überhaupt Studierende der Naturwissenschaften in die Lehre von den Lebenserscheinungen und der Lebenstätigkeit der Mikroorganismen einzuführen.

Der Verfasser hat es vermieden, Literaturangaben einzuflechten und allzusehr Einzelheiten zu bringen. Er war vielmehr bestrebt, den Gegenstand allgemein grundlegend zu behandeln und nach Möglichkeit die Zusammenhänge herauszuarbeiten. Der mykologische Fachmann wird deshalb in dieser „Einführung“ manche wissenschaftlich interessanten Probleme und neuesten Anschauungen vermissen. Den Studierenden der biologischen Wissenschaften aber wird sie eine naturwissenschaftliche Basis bieten und ihnen den innigen Zusammenhang zwischen lebender und toter Materie aufzeigen.

Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie
(Kaiser-Wilhelm-Institut) in München.

Die progressive Paralyse — eine Folge der Schutzpockenimpfung?

Von F. Plaut und F. Jähnel.

Die Entstehung der progressiven Paralyse ist trotz der Kenntnis ihrer syphilitischen Natur, die in den Spirochätenbefunden im erkrankten Zentralnervensystem einen vorläufigen Abschluß gefunden hat, keineswegs in allen Punkten geklärt. Die lange Inkubation der Paralyse, ihre Bevorzugung kultivierter Völker, ihre Sonderstellung gegenüber der Hirnsyphilis in klinischer, therapeutischer und anatomischer Hinsicht — um von den ungelösten Fragen nur einige zu nennen — haben Veranlassung zu verschiedenen Hypothesen gegeben, von denen bisher keine völlig und auf die Dauer unser Erklärungsbedürfnis zu befriedigen vermocht hat.

In jüngster Zeit ist eine neue, seltsame Anschauung über die Paralyseentstehung geäußert worden, überdies unabhängig voneinander durch drei Autoren, die Behauptung eines Bündnisverhältnisses zwischen der Syphilis und — *horribile dictu* — einer der größten Errungenschaften der Heilkunde, der Schutzpockenimpfung.

Salomon-Buenos Aires [1] hält es für möglich, daß die Umstimmung der Haut, bzw. des Organismus, die nach der Impfung eintritt, obzwar streng spezifisch und daher ausschließlich gegen das Vakzine- (und Variola-) Virus gerichtet, die Ausbreitung der Spirochäten in der Haut vielleicht doch irgendwie beeinflussen und dadurch die Bildung der gegen die Syphilis auf den Plan gerufenen Abwehrvorgänge behindern könnte. Eine andere Eventualität wird kurz gestreift, daß auf indirektem Wege durch die Impfung eine Zunahme der Paralyse erzeugt worden sein könnte: die natürliche Blatternerkrankung sei möglicherweise imstande, wie die Malaria und andere Infektionskrankheiten auf die Syphilis in günstigem Sinne einzuwirken und dadurch der

Entstehung der progressiven Paralyse vorzubeugen. Durch die Impfung, welche die Blattern in kultivierten Ländern getilgt habe, gerate dieser natürliche Heilfaktor in Wegfall. Salomon verkennt nicht, daß seiner Hypothese, für die er keine weiteren Belege beizubringen vermag, ein gewichtiger Umstand entgegensteht: daß es auch schon vor der Kuhpockenimpfung, die von Jenner im Jahre 1796 entdeckt und 1798 veröffentlicht worden ist, Paralysefälle gegeben hat; er kann sich daher nur auf Zeugnisse berufen, aus denen eine Zunahme der Paralyse seit Beginn des 19. Jahrhunderts hervorzugehen scheint.

Daraszkiewicz - Winniza (Ukraine) [2] geht von dem Parallelismus zwischen Kultur und Paralysehäufigkeit aus. Er glaubt schon seit 15 Jahren den schuldigen Kulturfaktor zu kennen: die Schutzpockenimpfung. In seiner Beweisführung legt auch D. Gewicht auf die Gleichzeitigkeit des Erscheinens der Paralyse mit der Einführung der Kuhpockenimpfung. Eine weitere Stütze seiner Anschauung erblickt D. in der Seltenheit der Paralyse in den Gegenden, wo keine regelmäßige Durchimpfung der Bevölkerung stattfindet. Im einzelnen führt D. noch folgende Beobachtungen zugunsten seiner Hypothese an: Pockennarben habe er bei Paralytikern nicht zu Gesicht bekommen, wohl aber bei anderen Geisteskranken, sowie bei der gesunden Bevölkerung, aus der seine Fälle herstammen. Andererseits habe er bei keinem Paralytiker Impfnarben vermißt. Die Bevorzugung des männlichen Geschlechts durch die Paralyse bringt er mit dem stärkeren Impfschutz (Revakzination beim Militär) in Zusammenhang. Auch D. glaubt an eine Schutzwirkung der Blattern im Sinne einer Fiebertherapie bei syphilitisch Infizierten, worauf der in manchen Ländern ohne Impfung bestehende Kontrast zwischen der syphilitischen Durchseuchung des ganzen Volkes und der Seltenheit der Paralyse zurückgeführt werden könnte, doch hält D. andersartige Beziehungen zwischen Vakzination und Syphilisverlauf für möglich, eine Vorbereitung des Nährbodens durch die Vakzine für die Syphilis oder eine „Symbiose“ des Syphilis- und Vakzineerregers im Paralytikerorganismus.

Kolb (Direktor der Heilanstalt Erlangen), dem wir außerordentlich gründliche statistische Erhebungen über die Paralysehäufigkeit in den verschiedensten Ländern der Erde verdanken, war im Verlaufe dieser Studien bereits vor längerer Zeit auf den Gedanken gekommen, daß der Faktor Y, von dessen Ermittlung man die Lösung der die anderen Paralysebedingungen enthaltenden Gleichung erhoffen durfte, in der Schutzpockenimpfung gegeben sein könne. Seit fast 2 Jahren steht Kolb mit Kraepelin und mit uns in Gedankenaustausch über diesen Fragenkomplex. Eingedenk der

großen, praktischen Konsequenzen, welche die Aeußerung einer solchen Meinung zur Folge haben kann, hatte K. bisher die Veröffentlichung seiner Anschauungen unterlassen, zumal ihm die Richtigkeit der Hypothese keineswegs gesichert erschien. Er hat erst jetzt, als die öffentliche Diskussion dieser Behauptung unabwendbar geworden ist, im Anschluß an die Publikation von Daraszkiewicz das Wort ergriffen¹⁾. Eine ausführliche Publikation Kolbs, in der er das Für und Wider mit vorbildlicher Objektivität erörtert, befindet sich in Vorbereitung.

Wenn wir dem Ersuchen Kolbs nachgaben, an der Ueberprüfung der uns irrig erscheinenden Lehre mitzuarbeiten, und insbesondere auch experimentell eine Lösung zu versuchen, so geschah dies aus der Erwägung, daß durch eine sachliche Erörterung und Widerlegung dieser Hypothese etwaigen auf sie gegründeten und die Beseitigung des Impfwanges anstrebenden Folgerungen am besten die Spitze abgebrochen würde. Unterziehen wir die „Tatsachen“, welche den genannten Autoren als Unterlagen für ihre Beweisführung dienen, einer objektiven Kritik, so treten ernste Widersprüche zutage, welche die Theorie von der Vakzinogenie der Paralyse nicht einmal als vorläufige Arbeitshypothese zur Gewinnung weiterer Klarheit annehmbar erscheinen lassen.

Wäre die Schutzpockenimpfung wirklich eine *conditio sine qua non* der Paralyseentstehung, dann müßte bei ungeimpften Personen die Paralyse ausnahmslos fehlen. Freilich ist es schwierig, der Unzahl der geimpften Paralytiker in Kulturländern gegenüber mit Paralysefällen aufzuwarten, bei denen eine Schutzpockenimpfung nachweislich unterblieben ist. Exakte oder gar zahlenmäßige Feststellungen über diesen Punkt sind, wie jeder Kundige weiß, in unkultivierten Ländern mit den größten Schwierigkeiten verbunden. Ist es doch selbst bei uns im Einzelfalle häufig unmöglich, im Stadium der Paralyse den Zeitpunkt der syphilitischen Infektion und die Impfverhältnisse zu ermitteln. Freilich haben wir für letztere Anhaltspunkte in den Impfnarben — die ausnahmsweise auch trotz eingetretenen Impfschutzes fehlen können — und wir dürfen auch voraussetzen, daß unsere Paralytiker wie die gesamte Bevölkerung wenigstens zweimal als Kinder — die militärpflichtigen Personen auch noch im Mannesalter — geimpft worden sind.

¹⁾ Allg. Zschr. f. Psych. Bd. 83 H. 1/2. In der gleichen Nummer haben auf Aufforderung des Herausgebers v. Einsiedel, Wilmanns, Kraepelin, Nonne, Galewsky ebenfalls zu dieser Veröffentlichung Stellung genommen. Der Herausgeber selbst (Ilberg) hat über die Geschichte der Pocken und der Impfung berichtet. (Vgl. die Ref. auf S. 418 dieser Nummer.)

Kraepelin und Plaut haben im Frühjahr 1925 eine Forschungsreise nach den Vereinigten Staaten von Amerika, Mexiko und Kuba unternommen, um Untersuchungen über die Paralyse bei Negern und Indianern anzustellen. Diese Reise gab Gelegenheit auch über die Beziehungen zwischen Pocken bzw. Pockenschutzimpfung und Paralyse in diesen Ländern einiges zu ermitteln.

In Mexiko gibt es noch viel Pocken. Die Schutzimpfung wird nicht mit der wünschenswerten Sorgfalt durchgeführt. Bei dem Krankenmaterial der Irrenanstalt der Hauptstadt Mexiko konnten wir feststellen, daß 20 Proz. der Kranken, die wir dort untersuchten, Pocken durchgemacht hatten. Wir fanden bei den reinblütigen indianischen Kranken der Anstalt, auf die unsere Untersuchungen sich beschränkten, auch pockennarbige Paralytiker. Unter 16 männlichen als reinblütig bezeichneten Indianern, bei denen seitens der Anstalt die Diagnose auf Neurosyphilis gestellt war, konnten wir 7 mal mit Sicherheit, 3 mal mit Wahrscheinlichkeit die Diagnose Paralyse stellen. Von den 7 sicheren Fällen von Paralyse waren 2, von den 3 wahrscheinlichen war nur einer pockennarbig. In keinem dieser Fälle ließ sich der Zeitpunkt der Pocken bzw. der Syphilisinfektion feststellen. Jedenfalls geht aber das eine aus unseren Ermittlungen hervor, daß Pocken nicht unter allen Umständen vor Paralyse zu schützen vermögen und daß, wenn auch Daraszkiewicz nie einen pockennarbigen Paralytiker gesehen hat, solche gleichwohl nicht besonders selten zu sein scheinen. Die beiden zweifelstfreien Fälle von Paralyse mit Pockennarben zeigten keine Impfnarben, während der auf Paralyse suspekte Pockennarbige Impfnarben darbot. Die übrigen paralytischen Indianer der Anstalt hatten Impfnarben mit Ausnahme eines Falles. Dieser behauptete jedoch, er sei mit 8 Jahren geimpft worden. Zwei weitere Paralytiker ohne Impfnarben fanden wir unter den Negern des St. Elisabeth-Hospitals in Washington. Es ließ sich bei diesen Fällen nicht aufklären, ob eine Vakzination in früheren Jahren gemacht worden war. Einer dieser Fälle — eine etwa 50 jährige Negerin — war kurz nach dem Eintritt in die Anstalt, also nach dem Ausbruch der Paralyse, ohne Erfolg vakziniert worden. Es ist ersichtlich, daß es nicht leicht sein wird, von Paralysen mit Sicherheit zu behaupten, sie seien nicht vakziniert worden, weil sie keine Impfnarben aufweisen. Finden sich keine Narben, so ist es jedoch wenig wahrscheinlich, daß, wenn wirklich eine Impfung vorgenommen wurde, diese einen Impfschutz herbeiführte. So können wir also mit 3 Paralytikern aufwarten, die vermutlich trotz fehlenden Impfschutzes paralytisch geworden sind. Es gibt also ebensowohl pockennarbige als impfnarbenfreie Paralytiker. Die Insel Kuba bot für uns

ein besonders interessantes Feld für die Prüfung der Stichhaltigkeit der Vakzinationshypothese. Solange Kuba spanisch war, d. h. bis zum Jahre 1900, waren die Pocken dort häufig, die Vakzination lag im argen. Seit 1902 bestehen Impfgesetze, die streng durchgeführt werden. Die Pocken sind völlig von Kuba verschwunden. Wie uns der Professor der Hygiene in Habana Dr. A g r o m o n t e mitteilte, wurde in den Jahren 1916—1922 stellenweise die Impfung etwas vernachlässigt und infolgedessen traten zu jener Zeit vereinzelt Pockenfälle auf; darnach ist Kuba wieder praktisch pockenfrei geworden. Bei den Negern der Anstalt Mazorra in Habana war daher auch das von uns untersuchte Krankematerial frei von Pockennarben. Die Syphilis ist auf Kuba recht verbreitet und soll sich bei den Negern eher häufiger als bei den Weißen finden. Da der Beginn der strikten Durchführung der Vakzination in Kuba nunmehr 23 Jahre zurückliegt, hätte sich bereits ein Steigen der Paralyseziffer bemerkbar machen müssen, wenn die Vakzination die Entstehung der Paralyse begünstigen würde. In Wirklichkeit ist die Paralyse unter den kubanischen Negern so selten, daß wir unter 1000 farbigen Geisteskranken in Mazorra nur 2 Paralytiker fanden. Eine weibliche Negerparalyse gesehen zu haben, vermochten sich die Aerzte in Mazorra überhaupt nicht zu erinnern. In der weißen Bevölkerung auf Kuba ist die Paralyse häufiger als in der farbigen — eine Zunahme der Paralyse wurde jedoch in den letzten Jahrzehnten auch bei den Weißen nicht beobachtet. In eine Erörterung der auffallenden Tatsache, daß die kubanischen Neger im Gegensatz zu den nordamerikanischen Negern so wenig zur Paralyse neigen, kann an dieser Stelle nicht eingetreten werden. Hinsichtlich der strengen Durchführung der Impfgesetze und der Seltenheit der Pocken besteht zwischen Nordamerika und Kuba keine Differenz, so daß hieraus sich der Unterschied in der Paralysehäufigkeit zwischen den beiden Ländern nicht ableiten läßt. Im Gegensatz zu Kuba fanden K r a e p e l i n und P l a u t in Mexiko die Paralyse recht häufig, sowohl bei den reinblütigen Indianern als bei den Mestizen als bei den Weißen, während, wie bereits hervorgehoben wurde, der künstliche Impfschutz in Mexiko recht mangelhaft ist und dementsprechend die Pocken sehr verbreitet sind. Ein Vergleich der Verhältnisse in Mexiko und Kuba könnte dazu verführen, einen Fehlschluß nach der Richtung zu tun, daß Paralyse durch Pocken hervorgerufen und durch die Schutzpockenimpfung verhindert würde. Jedenfalls sprechen alle von K r a e p e l i n und P l a u t auf ihrer Reise gemachten Feststellungen gegen die Vakzinationshypothese.

Sehr eindrucksvoll erscheint auf den ersten Blick die Behauptung, daß die Paralyse erst nach der Einführung der

Impfung zum ersten Male erschienen sei. Es trifft wohl zu, daß die progressive Paralyse erst zu Beginn des 19. Jahrhunderts als besondere Krankheit erkannt worden ist (Esquirol 1805, Bayle 1822 und Calmeil 1826), und daß sie erst seit dieser Zeit häufiger beschrieben wurde. Die Streitfrage, ob die Paralyse nicht schon früher in gleichem Umfange wie heute — wenigstens im Verhältnis zur Syphilis — existiert habe, aber infolge Unkenntnis des Krankheitsbildes uns nicht überliefert worden sei, kann hier nicht erörtert werden. Eines steht jedoch fest — daß schon in der Zeit vor der Jennerschen Entdeckung Fälle beschrieben worden sind, die man nicht anders als Paralysen deuten kann. Die diesbezüglichen Literaturstellen sind in den wertvollen Arbeiten von Moenckemöller [3] und Kirchhoff [4], welche die Geschichte der progressiven Paralyse zum Gegenstand haben, aufgeführt. Neuerdings hat Hildebrandt [5] mitgeteilt, daß die hl. Hildegard (12. Jahrhundert) offenbar die Syphilis und ihre Folgen, darunter auch die Paralyse, kannte. Bei manchen dieser Zitate aus der älteren Literatur, die in den einschlägigen Arbeiten angeführt zu werden pflegen, z. B. auch einer Stelle aus Hippokrates, handelt es sich um summarische und nicht ganz eindeutige Schilderungen, doch kann man sich leicht von der Existenz der Paralyse vor Jenner aus dem Buche Chiarugis [6] über den Wahnsinn (erschienen 1793 in italienischer Sprache, ins Deutsche übersetzt 1795) überzeugen. In diesem Werke finden sich 100 Krankengeschichten, die sich durch unvoreingenommene Beobachtung und Prägnanz der Darstellung auszeichnen. Fünf, event. auch ein sechster dieser Fälle sind als Paralysen anzusprechen (Moenckemöller). Wir können uns nicht versagen, wenigstens einen dieser Fälle auszugsweise zu zitieren:

„Ein 41jähriger Soldat war 1 Jahr lang melancholisch und verfiel dann allmählich in einen tiefen Blödsinn. Nach 2jähriger Krankheitsdauer wurde er immer blässer und magerer, verlor nach und nach durch einen schwarzen Star sein Gesicht, die Pupillen wurden ganz unbeweglich und sehr erweitert, besonders am linken Auge. Schließlich verlor er ganz die Beweglichkeit der unteren Gliedmassen. Die Körperoberfläche war mit vielen Geschwüren vom Aufliegen bedeckt. Er starb ausgezehrt und äußerst entkräftet bei immer noch lebhafter, zerrütteter Phantasie an einer vollendeten Atrophie.“ Mit Moenckemöller möchten wir insbesondere auf die präzise Schilderung der drei Pupillensymptome: Pupillenstarre, Pupillendifferenz und Mydriasis ausdrücklich verweisen.

Die Dinge liegen keineswegs so, daß etwa erst nach der Einführung der Impfung die Paralyse urplötzlich auftrat und an Verbreitung gewann. Man muß sich hüten, einen naheliegenden Trugschluß zu begehen: aus zeitlichen (und wie wir ausgeführt haben, nicht einmal kongruenten) Be-

ziehungen solche kausaler Art herzustellen. Der Aufschwung, den die medizinische Wissenschaft im 19. Jahrhundert im Rahmen der allgemeinen Kulturentwicklung genommen hat, zeitigte natürlich auch mehrere voneinander gänzlich unabhängige Folgeerscheinungen; u. a. die immer allgemeiner werdende Durchführung der Schutzpockenimpfung und die genauere ärztliche Erfassung von Krankheitsformen, insbesondere der progressiven Paralyse, auf die man als Krankheit *sui generis* erst zu Beginn des 19. Jahrhunderts durch die Arbeiten der französischen Aerzte aufmerksam geworden war. Diejenigen, welche in der Geschichte der Paralyse einen Beweis für ihre vakzinogene Entstehung sehen wollen, denken im Grunde genommen nicht anders, wie einst Carnot [7], der das Auftreten der abdominalen Typhusform im 19. Jahrhundert ebenfalls der Impfung in die Schuhe schieben wollte: „Durch die Kuhpockenimpfung sind die Blattern mit nichten ausgerottet worden; sie haben nur nach Zeit und Ort ihre Stelle gewechselt; sie ergreifen statt des kindlichen Körpers das mannbare Alter; sie brechen nicht aus der Haut, sondern im Darmkanal hervor.“

Wer aber, die Existenz der Paralyse vor Jenner anerkennend, bloß den Standpunkt vertritt, die Paralyse habe seither zugenommen, gibt auch zu, daß die Impfung keine unerläßliche Vorbedingung der Paralyseentstehung sein könne. Für diese Fassung der Hypothese, daß die behauptete Zunahme der Paralyse — der übrigens auch in einer gut durchgeimpften Bevölkerung nur verhältnismäßig wenige Syphilitiker verfallen — nicht bloß in einem zufälligen zeitlichen, sondern in einem kausalen Verhältnis stehe, können triftige Beweisgründe und zuverlässige Unterlagen nicht beigebracht werden. Es hat keinen Zweck, die Hypothese auch in dieser Form besonders zu diskutieren; sie widerstreitet noch mehr der Logik, als die vorbehaltlose Zurückführung der Paralyse auf die Impfung.

Auch Erfahrungen der Immunitätswissenschaft werden zur Begründung der Vakzinogenie der Paralyse herangezogen. Es ist schon lange bekannt, daß die Syphilisfälle, aus denen sich vorzugsweise Paralytiker und Tabiker rekrutieren, durch einen milden und erscheinungsarmen Verlauf der Frühsyphilis ausgezeichnet sind; aber ebenso weiß man, daß keineswegs alle leichten Syphiliserkrankungen solche Folgen nach sich ziehen müssen. Andererseits bewirkt eine Pockenschutzimpfung einen Immunitätszustand des Organismus, dessen Vorhandensein sich an der Haut demonstrieren läßt. Geimpfte Personen reagieren, solange der Impfschutz währt, auf neuerliche, kutane Insertion des Vakzinevirus in keiner Weise. Aber man darf nicht vergessen, daß diese Umstimmung des Organismus eine völlig spezifische ist, d. h.

ausschließlich dem Vakzine- (bzw. Variola-) Virus gegenüber sich kundgibt. Eine derartige vakzinale Hautimmunität schützt in keiner Weise vor exanthematischen Erkrankungen anderer Aetiologie und beeinflußt deren Verlauf nicht im geringsten, wie z. B. der Masern, des Scharlachs, der Varizellen, des Fleckfiebers usw. Dabei handelt es sich bei den angeführten Beispielen um Krankheiten, welche biologisch der Variola recht nahestehen, ihr zum mindesten weit näher verwandt sind, als die zu einer anderen Erregergruppe gehörige Syphilis. Autoren, welche zu einem bestimmten Zweck Ausnahmen von dem Gesetze der Spezifität der Immunität dekretieren, ohne den geringsten Anhaltspunkt dafür beibringen zu können, handeln gegen die Regeln naturwissenschaftlichen Denkens. Auch die Vermutung, daß der vakzinale Immunisierungsvorgang den Nährboden für die *Spirochaeta pallida* vorbereiten könnte, schwebt völlig in der Luft.

Anschließend sei ein weiterer, in die Diskussion geworfener Gesichtspunkt, unter dem die Vakzination von Einfluß auf die Paralysemorbidität sein könnte, erörtert: die Erkrankung an Pocken hätte eine präventive Wirkung oder präziser ausgedrückt, eine Heilwirkung auf den syphilitischen Prozeß, so daß weitere Folgen, wie Paralyse und Tabes ausbleiben, analog den Erfahrungen mit anderen Infektionskrankheiten, z. B. der Malaria. Eine derartige Möglichkeit muß grundsätzlich zugegeben werden. Es ist aber auch klar, daß ein solcher Einfluß der Pocken auf die Syphilis sich nur dann geltend machen kann, wenn die Blatternkrankung zufällig nach der Syphilisinfektion, während des sogenannten Inkubationsstadiums der Paralyse, erfolgt. Nur unter dieser Bedingung könnte der in Rede stehende Faktor einen zahlenmäßigen Ausdruck in der Paralysemorbidität finden, freilich auch unter der Voraussetzung, daß der günstige Einfluß der Blattern bei jedem so gelagerten Falle in Erscheinung treten würde. Ueber diesen Punkt müßten erst größere Erfahrungen gesammelt werden. In der älteren psychiatrischen Literatur sind wohl Beobachtungen verzeichnet, die von einem günstigen Einfluß der Pockenerkrankung auf eine bestehende Geisteskrankheit, namentlich auch auf die Paralyse zu berichten wissen (Chiarugi zitiert nach Marcé [8], Leidesdorf [9], Nasse [10] u. a.). Und es erscheint in diesem Belange außerordentlich interessant, daß Köstl [11] im Jahre 1856 Paralytiker durch Schutzpockenimpfung behandelte und günstige Ergebnisse erzielt haben will, die jedoch bei Nachprüfung nicht bestätigt wurden (Sponholz) [12]. Eine Zeitlang wurde sogar die Vakzination (und auch die Variolation) als Mittel zur Behandlung der Syphilis aller Stadien empfohlen und geübt,

und wenn auch diese Form der Syphilisbehandlung sich nicht zu behaupten vermocht hat, so haben wir doch hier — historisch gewertet — die erste systematisch geübte Infektionstherapie der Paralyse und auch der Syphilis vor uns. Auch die gegenteilige Ansicht, daß eine Impfung latent Syphilitischer geradezuluetische Hauterscheinungen zu provozieren vermöge, hatte ihre Vertreter (Viennois [13]), wie man auch im unmittelbaren Anschluß an eine Variolaerkrankung syphilitische Eruptionen beobachtet haben will (Bamberger [14]). Als eines auslösenden Momentes der Paralyse wird der Pocken von Nasse gedacht, der Paralyse nach schweren Blattern auftreten sah, doch muß man mit Mendel [15] Zweifel an der Paralyse-diagnose, namentlich bei summarisch gehaltenen Mitteilungen dieser Art hegen, weil im Gefolge der Blattern eine Form geistiger Störung mit paralyseähnlichen Erscheinungen beschrieben worden ist.

Hier sei noch eine Beziehung zwischen Syphilis und Vakzination aus der menschlichen Pathologie kurz gestreift. In früheren Zeiten, als man sich noch der humanen Lymphe bediente, ereigneten sich unbeabsichtigte gleichzeitige Syphilisübertragungen gar nicht so selten, eine Gefahr, die bekanntlich durch die ausschließliche Verwendung animalen Impfstoffes jetzt beseitigt ist.

Kehren wir zu der uns besonders interessierenden Frage zurück: verhütet eine Blatternerkrankung nach erfolgter Syphilisansteckung die Paralyse? Es ist möglich, daß nicht jede Variola diesen Effekt hat, wie auch in letzter Zeit Fälle von natürlichen Malariaerkrankungen im Vorleben von Paralytikern mitgeteilt worden sind, bei denen der Ausbruch der Paralyse nicht unterdrückt worden ist. Andererseits pflegen die Blattern sich nicht jenen für die Paralyseverhütung günstigen Zeitpunkt der frischen Syphilis auszuwählen; sie suchen in Ländern mit endemischer Variola gerne das Kindesalter heim, und es sei in diesem Zusammenhang daran erinnert, daß sie auch in Deutschland in der prävakzinalen Zeit den Namen der Kindspocken oder Kinderblattern führten und demnach als Kinderkrankheit galten, wie heute die Masern, und daß z. B. in einer Statistik von Schwarz [16] das Alter von 1—10 Jahren mit 94,8 Proz., die späteren Altersstufen mit 5,2 Proz. an der Variolamorbidity beteiligt sind. Angenommen, die Blattern hätten wirklich die Fähigkeit der Paralyseverhütung in dem hier erörterten, einzig diskutablen Zusammenhang, so könnten sie doch in einer von der Impfung unberührten Bevölkerung die ihr zugedachte Bestimmung nur in wenigen Ausnahmefällen ausführen, denn gerade die paralysegefährdeten Altersklassen sind größtenteils schon von der Syphilisansteckung blatternimmun geworden; die Rolle der Schutzimpfung

hat bei ihnen die natürliche Variolaerkrankung im Kindesalter übernommen. Hieraus ergibt sich schon, daß die präventive Wirkung spontaner Blatternerkrankungen selbst unter der noch zu beweisenden Voraussetzung, daß sie im Falle ihres Auftretens nach der Syphilisansteckung die Paralyse ausnahmslos zu verhüten imstande seien — praktisch keine nennenswerte Rolle spielen kann. Weitere Ueberlegungen mögen die geringe Bedeutung dieses durch die Möglichkeit der Blatternerkrankung gegebenen präventiven Faktors veranschaulichen. Nehmen wir an, die Blattern zögen in ein bis dahin impf- und variolafreies Land ein und ergriffen die gesamte Bevölkerung, also auch alle Syphilitiker. Da die Variola eine durchschnittliche Mortalität von 25 Proz. (in manchen Epidemien sogar 30—40 Proz.) aufweist, so würden durch sie ein Viertel aller Syphilitiker dahingerafft werden, während die Paralysemorbidität der Syphilitiker bei uns nur 5—10 Proz. beträgt; wahrlich ein schlechter Tausch — ganz abgesehen von den großen Opfern, welche die Blattern unter der übrigen nicht syphilitischen Bevölkerung fordern. Spinnen wir diesen Gedanken weiter: die Jugend, welche erst im späteren Alter Syphilis zu erwerben pflegt, wäre dann im kritischen Zeitpunkt blatternimmun, befände sich also in der gleichen Situation, als sei sie regelrecht geimpft worden. Ein weiteres Beispiel möge den krassen Unterschied zwischen den durch die Blattern angerichteten Verheerungen und den Opfern der Paralyse veranschaulichen. Im Jahre 1871—72 starben in Bayern 8286 Menschen an Pocken, im Jahre 1922 erlagen in den bayerischen Anstalten 242 Personen der Paralyse.

Daraszkiewicz hat ferner die Variolatherapie der bereits ausgebrochenen Paralyse erwogen. Aber es wäre erst zu erweisen, ob diese praktisch leistungsfähiger wäre, als die Malaria- und Rekurrensbehandlung, ganz abgesehen von den im Verhältnis zu dem fraglichen Nutzen ungeheueren Gefahren, die ein derartiges Vorgehen heraufbeschwören würde. Es sei nur an die Erfahrungen erinnert, die man seinerzeit mit der Variolation gemacht hat; die Inokulation von Menschenblattern, welche in früheren Jahrhunderten in Asien zum Teil auch in Europa in mehr oder weniger großem Umfange geübt wurde, erzeugte wohl meist eine weit gutartigere Erkrankung, als es die auf natürlichem Ansteckungswege erworbenen Blattern darstellten, sie kam also den der Variolainfektion exponierten Individuen in der Regel ebenso zugute, wie die heute geübte Kuhpockenimpfung, doch erwiesen sich die nach diesem Verfahren inkulierten Individuen, das nicht so gefahrlos war, wie die Kuhpockenimpfung, ihrer Umgebung gegenüber genau so in-

fektiös wie alle anderen Blatternkranken. Wozu aber sollen wir die Variolation aus der Rumpelkammer hervorholen und wieder in unser paralysetherapeutisches Arsenal aufnehmen? Stehen uns doch in der Malaria- und Rekurrensthherapie, welche jetzt auch in die Behandlung der Fröh-syphilis Eingang gefunden haben, Methoden zur Verfügung, denen solche Risiken nicht anhaften. Im Banne seiner Anschauung meint allerdings Daraszkievicz, daß die Variolation von Paralytikern infolge ihrer durch die Vak-zination erworbenen Immunität überhaupt undurchführbar sei. Uns unterliegt es keinem Zweifel, daß die Vakzine- bzw. Variolaimmunität der Paralytiker lediglich davon abhängt, in welchem Grade der durch die frühere Vakzination er-worbene Impfschutz noch wirksam ist, mit anderen Worten, daß Paralytiker sich in dieser Hinsicht von dem Verhalten gesunder bzw. nicht paralytischer Personen gleicher Impf-verhältnisse nicht unterscheiden. Auf unsere Bitte hat Herr Dr. Entres, Oberarzt der Heilanstalt Eglfing, diese un-sere Vermutung durch Impfexperimente an Paralytikern be-stätigt. Er nahm eine Revakzination bei 6 weiblichen Par-alysekranken vor — es wurden Frauen zu diesem Zweck gewählt, weil man bei ihnen mit seltenerer früherer Impfung und daher geringerem Impfschutz rechnen durfte —, in der Tat fiel diese bei 5 Fällen einwandfrei positiv aus, während sie beim 6. Fall ein negatives Ergebnis zeitigte. Bei einer Wiederholung der Impfung nach 5 Wochen reagierte der 6. Fall in typischer Weise. Die 5 anderen Fälle waren selbst-verständlich völlig vakzineimmun geworden. Dieser Ausfall der Revakzinationsversuche spricht ebenso wie frühere, in anderer Absicht vorgenommene Impfungen von Paralytikern (Köstl, Sponholz) noch gegen eine andere Deutung der supponierten Beziehungen zwischen Vakzination und Par-alyseentstehung, auf die wir im Zusammenhang mit unseren experimentellen Untersuchungen noch zurückkommen wer-den, die Annahme einer Symbiose zwischen Vakzinevirus und Spirochaeta pallida. Wäre dem so, dann müßte unabhängig von Zeit und Erfolg der letzten Impfung eine hochgradige Vakzineimmunität des Organismus und auch der Haut eines jeden Paralytikers bestehen, ebenso wie therapeutisch un-beeinflußte Paralytiker auf keine Weise mit Syphilis in-okulierbar sind.

Literaturverzeichnis.

1. Salomon: D.m.W. 1925 Nr. 46. — 2. Daraszkievicz: Allg. Zschr. f. Psych. Bd. 83 H. 1—2; anschließend die Äußerungen von Ilberg, v. Einsiedel, Kolb, Wilmanns, Kraepelin, Nonne und Galewsky. — 3. Moenckemöller: Zschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig.-Bd. 5. — 4. Kirchhoff: Allg. Zschr. f. Psych. Bd. 68. — 5. Hildebrandt: M.m.W. 1925 Nr. 11. — 6. Chiarugi: Abhandlung über den Wahnsinn nebst einer Centurie

von Beobachtungen. Florenz 1793, deutsche Uebersetzung Leipzig 1795. — 7. Carnot: Essai de mortalité comparée avant et depuis l'introduction de la vaccine en France. Berlin 1854. — 8. Marcé: Traité pratique des maladies mentales. Paris 1862 S. 91. — 9. Leidesdorf: Korresp.Bl. f. Psych. 1853, 56. — 10. Nasse: Irrenfreund 1870 Nr. 7. — 11. Köstl: 32. Versamml. deutsch. Naturf. u. Aerzte in Wien, 19. IX. 1856. — 12. Sponholz: Allg. Zschr. f. Psych. Bd. 30. — 13. Viennois: Archives générales de médecine 1860. — 14. Bamberger: Zit. bei Spiegel, Der Einfluß der Vakzine auf Latentsyphilitische. Würzburg 1877. — 15. Mendel: Die progressive Paralyse. Berlin 1880. — 16. Schwarz: Zit. bei Immermann: Variola in Nothnagels spezieller Pathol. u. Ther.

Syphilisbehandlung durch Kuhpockenimpfung haben zum Gegenstande:

J. Luckomsky: De la vaccination comme moyen curatif et prophylactique de la syphilis. Revue therap. méd. chir. Paris 1858, Juni 15. Journ. de med. des Bruxelles, 1858 Sept. — Wilh. Jeltschinsky: Radikale Heilung der Syphilis mittels Kuhpockenvakzination, gegründet auf physiologische Data und bestätigt durch klinische Beobachtungen. Aus dem Russischen von einem Kollegen des Verf. Leipzig u. Heidelberg 1860, 8, pp. X. 89. — Fouquet: Die Revakzination als Heilmittel gegen sekundäre Syphilis. Med.-Ztg., herausg. v. Verein f. Heilk. in Preußen. Berlin 1850 Nr. 20. — Kreyser: Die Vakzination als Heilmittel gegen Syphilis. Allg. med. Zentralztg. Berlin 1860, XXIX, Nr. 49. — Monigetti: Die Nachteile der Vakzination bei Behandlung syphilitischer Krankheiten, nebst Bemerkungen von S. Kaminsky. In Med.-Ztg. Rußlands, St. Petersburg 1860, Nr. 47, 48. — Sablozky: Heilung der Syphilis durch Blatternimpfung. In St. Petersburg med. Zschr. 1861, I, S. 335 (Russische med. Mitteilungen 17, 18, 19). — Schuberger: Versuche zur Heilung der Syphilis mittels Vakzination. In ärztl. Mitteilungen aus Baden. Karlsruhe 1861 Nr. 11. — Friedr. Behrend: Die Vakzination als Heilmittel der Syphilis. In Behrends Syphilidologie, Erlangen 1862, Bd. 3, S. 272—312. Mansuroff: Ueber die Vakzination als Heilmittel gegen Syphilis. Bericht a. d. Protokollen d. physikal.-med. Gesellsch. in Moskau. In Behrends Syphilidologie S. 312—323.