

**Dictionnaire des maladies
éponymiques et des observations
princeps : Creutzfeld - Jakob
(syndrome de)**

**JAKOB, Alfons. - Über eigenartige
Erkrankungen des
Zentralnervensystems mit
bemerkenswertem anatomischen
Befunde. (Spastische Pseudosklerose
- Encephalomyelopathie mit
disseminierten Degenerationsherden)**

*In : Zeitschrift für die gesamte Neurologie und
Psychiatrie, 1921, Vol. 64, pp. 147-228*

(Aus dem anatomischen Laboratorium der psychiatrischen Universitätsklinik und
Staatskrankenanstalt Hamburg-Friedrichsberg [Prof. Dr. Weygandt].)

Über eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswertem anatomischen Befunde¹⁾.

(Spastische Pseudosklerose — Encephalomyelopathie mit disseminierten
Degenerationsherden.)

Von

A. Jakob,

Vorstand des anatomischen Laboratoriums.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. September 1920.)

In der Klinik der Nerven- und Geisteskrankheiten treffen wir immer wieder auf Fälle, die sich auf Grund ihres symptomatologischen Gepräges und ihrer Verlaufeigenart nicht in eine der bekannten Krankheitsgruppen einreihen lassen. Es ist eine besonders dankbare Aufgabe der pathologischen Anatomie, gerade solchen atypischen Krankheitsfällen nachzugehen und ihr anatomisches Substrat zu erforschen. Derartige Untersuchungen haben nicht nur ein spezielles Interesse für die einzelnen Krankheitsfälle, sondern sie zeigen uns nicht selten auch größere klinische und anatomische Gruppenverwandtschaften an und befruchten die Physiologie des Zentralnervensystems. Es sei hier nur kurz auf die Fortschritte in unseren Erkenntnissen hingewiesen, welche wir z. B. dem Studium der Pseudosklerose und der Wilsonschen Krankheit in klinischer, physiologischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht verdanken.

Den folgenden Ausführungen liegen drei Krankheitsfälle zugrunde, welche einen recht bemerkenswerten und eigenartigen symptomatologischen Befund und Krankheitsverlauf zeigten, der wohl auf eine organische Erkrankung des Zentralnervensystems hinwies, nicht aber als pathognomisch für irgendeine der bekannten Krankheitsgruppen angesehen werden konnte. Wie wir sehen werden, zeigen sie ein buntes Gemisch von Symptomen, die zum Teil an multiple Sklerose, zum Teil an Pseudosklerose, zum Teil an echte Systemerkrankungen erinnern, ohne in ihrem Gesamtbilde eine bestimmte

¹⁾ Auszugsweise vorgetragen auf der Versammlung deutscher Nervenärzte zu Leipzig 1920. (Kongressbericht.)

Diagnose nach einer dieser Richtungen hin zu erlauben. Namentlich sind es auch die schweren psychischen Störungen, welche das Krankheitsbild in auffallender Weise komplizieren. In jedem dieser drei Fälle konnte ich nun einen nach Lokalisation und Wesen gleichgearteten, gut charakterisierten histologischen Befund erheben, der die Sonderstellung deutlich betont. Bei dem Studium der Fälle ergeben sich gewisse Beziehungen zu den spastischen Systemerkrankungen, namentlich zu der amyotrophischen Lateralsklerose, so daß es sich zur Klärung der Verhältnisse empfahl, die Untersuchungsergebnisse eines solchen Falles mit heranzuziehen.

Es sei mir daher gestattet, zunächst etwas eingehender die klinischen und histologischen Feststellungen dieser Fälle zu besprechen, um am Schlusse in einer zusammenfassenden kritischen Übersicht die anatomische Charakterisierung und klinische Gruppierung des Krankheitsprozesses zu versuchen.

Fall 1. Die Händlersfrau Hein, geboren 1867, wurde am 20. V. 1919 in die Staatskrankenanstalt Friedrichsberg (Prof. Dr. v. Grabe, Dr. Laenge) aufgenommen.

Aus der vom Manne erhobenen Vorgeschichte geht folgendes hervor:

Die Mutter der Kranken soll nervös veranlagt gewesen sein; sonst besteht offenbar keine erbliche Belastung. Sie war Dienstmädchen, heiratete 1892, hat zwei gesunde Söhne, von denen der eine 1918 im Felde gefallen ist; keine Fehlgeburten; von Syphilis nichts bekannt, auch der Mann bestreitet, je diese Krankheit gehabt zu haben. Alkoholismus wird in Abrede gestellt.

Die Kranke war früher immer gesund, doch stets zur Schwermut neigend. Als Hausfrau war sie tüchtig, sparsam und strebsam. Sie hatte nie Krämpfe, nie Schwindelanfälle oder Schlaganfälle u. dgl.

Seit dem Tode des Sohnes April 1918 wurde die Kranke zunehmend schwermütig; sie hatte Lebensüberdruß und weinte viel. In den letzten Jahren hatte sie häufig ein krampfartiges Ziehen in den Beinen, besonders in den Füßen. Dabei trat kein Zucken der Extremitäten auf. Wegen dieser Beschwerden wurde sie am 15. VII. 1918 auf der Nonneschen Abteilung des Eppendorfer Krankenhauses aufgenommen. Nach der dort geführten Krankengeschichte klagte die Kranke damals über Herzklopfen, Schwindelgefühle, Mattigkeit, Schwäche und Taubheitsgefühl in den Beinen. Die Beine wurden oft beim Gehen steif. Die körperliche Untersuchung ergab keinen wesentlichen Befund, insbesondere waren die Pupillen in Ordnung. Nur in den Endstellungen traten leichte nystagmusartige Zuckungen auf. Die Bauchdeckenreflexe waren nicht auszulösen. Die übrigen Reflexe, wie die Motilität und Sensibilität, waren intakt. Am Gange und an der Sprache konnte nichts Auffallendes festgestellt werden. Ein psychischer Befund ist nicht erwähnt. Die Wassermannsche Reaktion im Blut: +++; im Liquor: +++, $\frac{4}{3}$ Zellen, Phase I—. Es wurde eine Schmierkur eingeleitet, und die Kranke wurde am 11. VIII. 1918, subjektiv wenig gebessert, auf Wunsch entlassen. Die Fortsetzung der Schmierkur wird empfohlen; die Diagnose lautete auf Lues latens.

Nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhause trat zunächst eine leichte Besserung ein. Sie konnte ihre Hausarbeit wieder verrichten. Im Dezember 1918 setzten die Schmerzen und die Schwäche in den Beinen wieder heftiger ein, und am 30. I. 1919 erfolgte die zweite Aufnahme im Eppendorfer

Krankenhaus. Es wurde wiederum kein wesentlicher objektiver Befund erhoben. Nur waren die Patellar- und Achillessehnenreflexe schwach. Die Bauchdeckenreflexe fehlten. Wegen der Beklemmungsgefühle in der Brust wurde eine Röntgenaufnahme des Thorax gemacht und ein Herzschatten von liegender Aortenform und ein gleichmäßig verbreitertes Aortenband festgestellt. Die Diagnose lautete auf Aortitis luica. Der Blut-Wassermann war ++(+). Es wurde die Behandlung mit Jodkali und Schmierkur begonnen. Die Behandlung wurde jedoch schlecht vertragen. Es traten Durchfälle ein, und der Ehemann nahm die Kranke am 27. II. 1919 nach Hause.

Von jetzt ab blieb die Kranke dauernd in einem schwer leidenden Zustande. Sie saß und lag im Hause still und teilnahmslos herum. Sie wollte nicht mehr ordentlich essen und konnte angeblich kaum mehr auf den Beinen stehen und gehen. Sie wurde damals von dem hiesigen Nervenarzt Herrn Dr. Max Fraenkel behandelt, der mir in liebenswürdiger Weise seinen Befund zur Verfügung stellte: Es fand sich keine Pupillenstörung außer wenig ausgiebiger Lichtreaktion. Die Sehnenreflexe waren im wesentlichen normal. Nur Kältehyperästhesie, Hypotonie und leichte Ataxie ließen sich an den unteren Extremitäten feststellen. An der Herzspitze hörte man ein systolisches Geräusch bei kräftigem, nicht hebendem Puls. Psychisch war sie ziemlich apathisch, antwortete aber singemäß auf Fragen. Sie lag gegen ärztlichen Willen wochenlang im Bett, weniger infolge der angeblichen Schwäche als einer ausgesprochenen Willenlosigkeit. Sie ging nur mit Unterstützung, ließ sich hintenüber fallen, knickte in den Knien ein. Der Gang war nicht charakteristisch für Tabes. Erst Anfang Mai schien er deutlich schleudernd und stampfend zu sein. Das psychische Verhalten blieb unverändert. Sie sprach meist mit leiser, tonloser Stimme, undeutlich, aber ohne eigentliche artikulatorische Störung. Am 11. V. machte sie einen schwächlichen Suicidversuch, indem sie im Zimmer den Gashahn öffnete. Der Ehemann bemerkte es bald. Die Kranke war noch nicht bewußtlos. Daraufhin und auf die zunehmenden Beschwerden, sie könne gar nicht mehr gehen und die Schmerzen nicht mehr ertragen, wurde sie am 14. V. 19 im hiesigen Freimaurerkrankenhaus aufgenommen.

Der dort geführten Krankengeschichte sind folgende wesentliche Punkte zu entnehmen:

Die Kranke ist in schlechtem Ernährungszustand, örtlich und zeitlich nicht orientiert, erkennt aber Personen. Sie liegt teilnahmslos im Bett, wobei die Hände in ständiger Unruhe an der Bettdecke herumzupfen. Der Gesichtsausdruck ist traurig. Sie spricht oft zu sich selbst, antwortet aber auch auf Fragen, jedoch mit leiser, tonloser Stimme. Bei längerem Befragen ermüdet sie leicht und gibt keine Antworten mehr. Ihre Angaben über die Vergangenheit sind sehr dürftig. Das kleine Einmaleins geht leidlich; das große Einmaleins beherrscht sie nicht. Die Sprache fällt durch Silbenstolpern auf. Eine eingehendere Intelligenzprüfung ist wegen der Unaufmerksamkeit der Kranken nicht möglich. Häufig faßt sie sich vor Verzweiflung an den Kopf und ruft aus: „O, ich schlechtes Weib, all das ganze Geld!“ (Selbstvorwürfe.)

Körperlich: Die Augenbewegungen sind normal, die Pupillen gleich, reagieren träge auf Lichteinfall. Nirgends sichere Motilitätsstörungen oder periphere Paresen festzustellen. Die Reflexe, außer den Bauchdeckenreflexen, sind sämtlich vorhanden, rechts = links. Es besteht deutliche Ataxie der unteren Extremitäten bei erhaltener Sensibilität für spitz und stumpf; jedoch ist die Schmerzempfindung der unteren Extremitäten herabgesetzt, und zwar wird beim Stechen des einen Beines das andere angezogen. Die inneren Organe sind o. B. Insbesondere ist eine Verbreiterung der Herz- und Aortendämpfung nicht nachzuweisen. Die Herztöne sind rein, ohne Geräusche. Der Urin ist frei.

Im Laufe der nächsten Tage steigert sich die motorische Unruhe. Die Kranke ist in ständiger Bewegung, spricht fortwährend zu sich selbst, faßt sich an den Kopf, wirft ihre Decke aus dem Bett, nestelt an dem Bettzeug herum, versucht aufzustehen, die Beine durch das Bettgitter zu stecken, befindet sich dann wieder in halbsitzender Stellung im Bett u. dgl.

Spontan wird keine Nahrung aufgenommen; nur wenn sie gefüttert wird, schluckt sie mühsam. Sie schläft nicht, läßt Stuhl und Urin unter sich. Ihren Mann erkennt sie; jedoch ruft dessen Besuch schreckhafte Vorstellungen hervor, wobei sie sich die Haare ausrauft und ihren Mann mit drohenden erregten Gebärden zur Tür hinausweist. Ihre Redewendungen sind stereotyp und deuten auf Verurteilungsideen hin.

Der Zustand wird als eine Depression, wahrscheinlich bei Tabesparalyse, aufgefaßt und die Kranke am 20. V. 1919 nach Friedrichsberg verlegt. Hier wurde im wesentlichen folgender Befund erhoben:

Die Augenbewegungen sind frei, kein Nystagmus. Die rechte Pupille ist etwas größer als die linke; beide sind nicht ganz rund. Die Reaktion ist schwer zu prüfen, da die Kranke die Augen zukneift; jedoch scheint die Lichtreaktion verlangsamt. Ihr Blick ist unruhig. Die Kranke reagiert auf Anruf, auf Händeklatschen und fährt dann erschreckt zusammen. Der rechte Mundwinkel hängt etwas herab. Die rechte Nasenmundfalte ist nicht so deutlich ausgeprägt wie die linke. Mit dem Mund und den Kiefern werden dauernd kauende und mahlende Bewegungen gemacht. Die Zunge wird nach vielem Zureden langsam und etwas mühsam herausgestreckt. Hier keine Atrophie, keine fibrillären Zuckungen. Das Gaumensegel hängt schlaff herab. Im Rachen sind Schleimansammlungen, die nicht ausgehustet und offenbar auch nicht geschluckt werden können. Nur dünne Kost, vorsichtig gereicht, schluckt sie mühsam herunter. Aus der Nase kommt keine Speise zurück. Sie kann nicht intonieren. Der Husten ist tonlos. Der Rachenreflex ist schwach. Infolge der Schleimansammlung im Rachen besteht fortwährendes Raseln, ähnlich dem Trachealrasseln, ohne Atmungsstörungen.

Die Arme und Beine sind frei beweglich; zeigen keine sicheren Lähmungserscheinungen; die Kranke spannt die Arme beim Versuch der Tonusprüfung stets sehr heftig an. Nach Überwindung des passiven Widerstandes sind jedoch keine eigentlichen Spasmen festzustellen. Mit den Armen und Händen werden dauernd zitternde, ataktische Bewegungen gemacht, die an Chorea erinnern. Muskelatrophie besteht nicht. Sitzen im Bett oder Stehen und Gehen ist völlig unmöglich.

Die Reflexe an den oberen Extremitäten sind etwas gesteigert. Der Daumenreflex ist normal. Die Bauchdeckenreflexe sind nicht auszulösen; die Patellarsehnenreflexe sind beiderseits gesteigert, rechts etwas stärker als links; die Achillessehnenreflexe sind nicht auszulösen. Es besteht kein Patellar-, kein Fußklonus, bei beiderseitigem positiven Babinski und Oppenheim. Der Fußsohlenreflex ist beiderseits lebhaft. Die Sensibilität ist schwer zu prüfen. Auf Nadelstiche reagiert die Kranke, jedoch nicht auf warm und kalt. Die inneren Organe zeigen den gleichen Befund wie im Freimaurerkrankenhaus. Temperatur besteht nicht. Urin und Stuhl läßt die Kranke unter sich. Die Kranke liegt in Rückenlage, ist völlig benommen, zuckt bei geringen Geräuschen und bei Berührungen lebhaft zusammen, wobei der ganze Körper in eine gewisse Starre gerät, sieht sich ängstlich um, macht ataktische Abwehrbewegungen; dabei wird der maskenartige Gesichtsausdruck etwas lebhafter. Zwangslachen und Zwangsweinen bestehen nicht.

Die WaR. im Blut ist negativ. Die gereichte Nahrung kann nur mühsam und langsam geschluckt werden; dabei häufiges Verschlucken, jedoch kein Regurgitieren durch die Nase. Der Zustand bleibt in den nächsten Tagen der

gleiche, nur tritt Temperaturerhöhung auf bis 38,5 mit den Zeichen einer sich entwickelnden hypostatischen Lungenentzündung. Am 25. V. erfolgt der Tod.

Fassen wir den vorliegenden Krankheitsfall in seinem eigenartigen Verlauf und klinischen Bilde kurz zusammen, so ergibt sich folgendes:

Die 51jährige Frau, deren Vorgeschichte nichts Besonderes aufweist und die auch von einer syphilitischen Infektion nichts weiß (Blut-Wa. des Mannes negativ), erkrankte im Frühjahr 1918 mit Schwäche und Schmerzen in den Beinen. Schon in den letzten Jahren klagte sie häufig über krampfartiges Ziehen in den Beinen, besonders in den Füßen. Die psychische Erschütterung durch den Tod des Sohnes verschlimmerte den Zustand. Es traten neben allgemeiner Depression Schwindelgefühl, Mattigkeit und Taubheitsgefühl in den Beinen auf, welche letztere oft beim Gehen steif wurden. Die neurologische Untersuchung ergab zunächst nichts Besonderes, nur waren die Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen; die Wassermannsche Reaktion im Blut war positiv, ebenso im Liquor, bei negativer Phase I und normalem Zellgehalt. Nach vorübergehender Besserung (Remission) setzten die Schmerzen und die Schwäche in den Beinen wieder heftiger ein. Die Reflexe an den unteren Extremitäten waren abgeschwächt. Die Bauchdeckenreflexe fehlten, und der Blut-Wa. war wieder positiv. Von Beginn 1919 ab verschlimmerte sich das Zustandsbild weiter, es gesellten sich schwere Depressionszustände hinzu, Beklemmungsgefühle in der Brust, ausgesprochene Gehstörungen mit Hypotonie und Ataxie der unteren Extremitäten. Die Sehnenreflexe waren normal. Psychisch stand die völlige Willenlosigkeit und Apathie im Vordergrund. Beim Gehen ließ sie sich hintenüber fallen und knickte in den Beinen ein. Später wurde der Gang deutlich schleudernd und stampfend. Schließlich traten noch deutlich bulbäre Symptome auf, Aphonie und Dysphagie, leichte Halbseitenerscheinungen mit positivem Babinski und Pseudospasmen ohne sichere Lähmungen, an Athetose erinnernde Pseudospontanbewegungen bei völliger Unmöglichkeit des Gehens und Stehens. Bei geringen Geräuschen zuckte sie zusammen, wobei der ganze Körper in eine gewisse Starre gerät. Unter Zunahme der psychomotorischen Unruhe und des ängstlich depressiven Verwirrheitszustandes trat schließlich unter Fieber und den Zeichen einer hypostatischen Pneumonie am 25. Mai 1919 nach einjähriger Krankheitsdauer der Tod ein. Die erneut vorgenommene Blutuntersuchung ergab negativen Befund.

Wie ist nun das Krankheitsbild klinisch aufzufassen? Die ganze Entwicklung des Leidens wie die seltsame Auswahl der klinischen Erscheinungen lassen den vorliegenden Fall nicht in die gewöhnlichen Krankheitsgruppen einreihen, vornehmlich nicht in die Gruppe der spätsyphilitischen Erkrankungen des Zentralnerven-

systems, an die man wegen der positiven Blut- und Liquorreaktion zunächst denken müßte. Das Fehlen sicherer Pupillenveränderungen und die eigenartige Gehstörung sprachen gegen die Annahme einer Tabes. Auch Paralyse schloß sich nach den körperlichen und psychischen Krankheitserscheinungen von selbst aus. Die stark psychogene Färbung mancher Krankheitszüge konnte bei dem Fehlen der Bauchdeckenreflexe und bei der leichten Ataxie der unteren Extremitäten im Sinne einer multiplen Sklerose sprechen, ungewöhnlich hierfür wäre das hohe Alter, der negative Augenhintergrundbefund, das Fehlen sicherer Spasmen, der skandierenden Sprache und ausgesprochener Intentionataxie. Die Krankheitsentwicklung und ihre Symptome sprachen jedenfalls für einen fortschreitenden, über weite Gebiete des Zentralnervensystems sich erstreckenden Krankheitsprozeß. Neben ausgesprochenen bulbären Symptomen deuteten die Bewegungsstörungen in ihrer Eigenart (Pseudospasmen bei positivem Babinski, athetoide Pseudospontanbewegungen, Steifwerden der ganzen Muskulatur, maskenartiger Gesichtsausdruck) auf eine Erkrankung der basalen Stammganglien hin. Außerdem ließen die ausgesprochen psychischen Störungen auf eine Mitbeteiligung des Gehirnmantels schließen. Doch sprach das klinische Bild für keine der in jüngster Zeit, namentlich von C. und O. Vogt und Bielschowsky, genauer herausgearbeiteten Gruppen der Striatum- oder Thalamuserkrankungen. Dafür waren die Bewegungsstörungen nicht eindeutig und scharf genug gezeichnet. Das gleiche gilt für die der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose zugehörigen Bilder. Als ich die Kranke einige Tage vor dem Tode untersuchen konnte, erinnerte sie mich in manchem an eine Pseudobulbärparalyse, namentlich auch infolge des starren, maskenartigen Gesichtsausdrucks. Dagegen sprach aber die Entwicklung des Leidens ohne deutlich apoplektiforme Insulte und der fehlende Nachweis einer schwereren Gefäßerkrankung. Differentialdiagnostisch zogen wir noch eines der wechselvollen Bilder von Encephalitis lethargica oder postgrippöser Erkrankung in Betracht, obgleich ein so chronischer Verlauf dabei zu den größten Seltenheiten nach der bisherigen Erfahrung gehört (v. Economo); und bei den seltenen bis jetzt beschriebenen Encephalitis-lethargica-Fällen mit protrahierter Krankheitsentwicklung (v. Economo, Meggendorfer) war doch wenigstens zu gewissen Zeiten ein klares Symptomenbild gegeben, das auf die Diagnose hinweisen konnte. Das fehlt aber in unserem Falle völlig, und es konnte auch anamnestisch bei wiederholten Nachforschungen nach dieser Richtung hin nichts festgestellt werden. Diese Überlegungen leiten uns über zur ätiologischen Auffassung des Falles.

Es ist dabei zunächst zu betonen, daß für irgendeine vorausgegangene Infektion oder Intoxikation keinerlei Anhaltspunkte gegeben sind.

Desgleichen spricht nichts für eine schwerere Blutkrankheit. Auch von einer syphilitischen Infektion wußten die Frau wie der Mann nichts zu berichten. Auffallend ist die positive Wassermannsche Blutreaktion bei zwei zu verschiedenen Zeiten vorgenommenen Untersuchungen, wobei auch der Liquor bei einmaliger Untersuchung deutlich positiv reagierte bei negativer Phase I und Fehlen von Zellvermehrung. Bei der einige Tage vor dem Tode erfolgten nochmaligen Blutuntersuchung war die Wassermannsche Reaktion negativ. Da solche Schwankungen in der Wassermannschen Blutreaktion nicht selten bei atypischen postsyphilitischen Krankheitsbildern festzustellen sind, liegt trotz allem die Annahme einer postsyphilitischen Erkrankung am nächsten. Vielleicht könnte es sich um eine Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße handeln, von der ich ja in jüngster Zeit zeigen konnte, wie sehr sie in ihrem klinischen Bilde wechseln kann. Dafür sprach auch in gewissem Sinne der Röntgenbefund des Herzens, der nach der Herzform eine Mesaortitis syphilitica wahrscheinlich machte.

Jedenfalls blieb der Fall klinisch eigenartig und ungeklärt.

Bei der Sektion wurde im wesentlichen folgendes festgestellt: Schädeldach und Dura o. B. Bei Eröffnung der Dura entleert sich wenig klarer Liquor. Die Pia ist nicht getrübt, nicht verdickt. Die Hirnwindungen sind nicht wesentlich atrophiert; die basalen Gefäße sind zart. Hirngewicht 1420 g. Die Gehirnsubstanz ist auf dem Schnitt saft- und blutreich, ziemlich weich. Die Rinde ist nicht verschmälert, überall scharf gegen das Mark abgesetzt. Seitenventrikel sind nicht erweitert, mit klarem Liquor; das Ependym aller Ventrikel ist zart. Die basalen Stammganglien sind nicht atrophiert und wie das übrige Gehirn herdfrei. Pons, Medulla oblongata und spinalis und Kleinhirn sind makroskopisch normal. Von der übrigen Körpersektion sei hervorgehoben, daß das Herz, namentlich im linken Ventrikel, stark hypertrophiert ist. Das Epikard ist fettreich, das Endokard im allgemeinen zart. Die Muskulatur des linken Ventrikels ist 2,3 cm, die des rechten 0,6 cm breit. Die Mitralklappen sind an den Rändern etwas verdickt, ohne Auflagerungen. Die Aortenklappen sind zart und schlußfähig. Herzgewicht 300 g. Die Aorta zeigt im Beginn, wie auch die Coronararterien vereinzelte Kalkeinlagerungen ohne strahlige Flecken und ohne Erweiterung des Bogens. Die gleiche Veränderung findet sich im übrigen Teil vereinzelt untermischt mit porzellanweißen, jedoch nicht strahligen Flecken. Im Abdominalteil ist die Aorta stärker verändert als im Brustteil. In der Lunge befindet sich eine beginnende hypostatische Pneumonie; die Milz ist auffallend vergrößert, wiegt 280 g, mißt 16 : 9 : 4,5 cm. Die Kapsel ist etwas verdickt, das Parenchym ist dunkel, ziemlich fest (mikroskopisch Stauungserscheinungen). Im Milzausstrich sind keine Bakterien, auch keine Malaria Parasiten nachzuweisen. Die übrigen Körperorgane, insbesondere die Leber und die Drüsen mit innerer Sekretion, sind makroskopisch und mikroskopisch ohne wesentliche Veränderungen. Nur ist die Blasenschleimhaut leicht injiziert und das Nierenparenchym etwas getrübt.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Zentralnervensystems ist folgendes festzustellen:

Weder in der Pia noch im gesamten Gefäßbindegewebsapparat sind irgendwelche entzündliche Infiltrationserscheinungen nachzuweisen.

Die Pia ist im allgemeinen zart, hin und wieder durch leichte Bindegewebsvermehrung verdickt, namentlich über den vorderen Zentralwindungen. An den größeren Gefäßen des Zentralnervensystems sind gar keine Veränderungen zu sehen. Die kleineren Arterien und Capillaren, namentlich die der Rinde und der basalen Stammganglien, fallen ab und zu durch eine deutliche Schwellung der Endothelien auf; doch finden sich nirgends Anzeichen für eine sichere Gefäßvermehrung oder Gefäßsprossung, auch in den Tanninsilberpräparaten nicht.

Wenn wir nun das nervöse Parenchym selbst betrachten, so ergibt sich zunächst bei mehr allgemein orientierender Durchsicht der Präparate, daß wir es mit einer diffusen Parenchymveränderung zu tun haben, welche im Grau des ganzen Zentralnervensystems auffällig ist, und zwar bestehen diese Erscheinungen in ganz diffus ausgesprochenen Veränderungen an den Ganglienzellen und Gliazellen.

So ist zwar im allgemeinen der architektonische Rindenaufbau überall gewahrt; wenigstens zeigt er nirgends so schwere Strukturstörungen, daß man nicht mehr den Grundcharakter des jeweiligen Rindenareals im Nisslschen Zellbilde erkennen könnte. In der Lamina zonalis liegen hin und wieder vergrößerte Gliaelemente, ohne daß es hier zu einer bemerkenswerten Gliafaservermehrung (auf Gliafaserpräparaten) oder stärkerer Zellproliferation gekommen wäre.

Das Rindenbild hat bei schwacher Vergrößerung einen fleckigen Charakter dadurch, daß sich, wie man mit stärkeren Linsen erkennt, auffallend dunkel gefärbte und stark hervortretende Ganglienzellen untermischen mit solchen von blassem, fahlem Aussehen, und daß an vielen Stellen einzelne Ganglienzellen ausgefallen sind. Mit Ölimmersion lassen sich nun in allen Rindengegenden die mannigfaltigsten Ganglienzellveränderungen feststellen, von ausgesprochen sklerotischen Ganglienzellen mit geschrumpftem, dunklem Kern, retikulärem Protoplasma und korkzieherartig geschlängelten Fortsätzen angefangen bis zu auffallend geblähten, fahleren Gebilden, die mehr den Eindruck akuter Veränderung machen. Im allgemeinen herrschen in sämtlichen Rindengegenden Ganglienzellveränderungen vor, welche — vornehmlich an den kleineren Rindenelementen — dadurch charakterisiert sind, daß der Kern auffallend gequollen, als eine mäßig dunkle, sich ziemlich scharf absetzende Scheibe mit deutlichem Kernkörperchen, aber verwaschener Chromatinzeichnung sich darstellt, dabei häufig exzentrisch verlagert den Ganglienzelleib etwas vorbuchtet, während das Protoplasma eine ziemlich diffuse, körnige, mitteldunkle Zeichnung aufweist. Die Fortsätze treten dabei stärker hervor, sind breiter und diffus gefärbt, nicht so stark, aber ganz ähnlich wie bei der akuten Zellveränderung Nissls (Nissls Ganglienzellveränderung α). Häufig sehen wir dabei auffallend geblähte Zellformen, bei denen der

exzentrische Kern etwas heller herauskommt und das Protoplasma in staubigem Zerfall sich unregelmäßig in die Umgebung verliert. Diese Ganglienzellen erscheinen als wesentlich hellere Elemente. Während solche Veränderungen die kleineren Ganglienzellelemente, namentlich die kleineren Pyramiden der Rinde und der grauen Kerne im allgemeinen auszeichnen, sind die großen Pyramidenzellen in noch auffallenderer und einheitlicherer Weise affiziert. Diese Zellen sind enorm gequollen; der zumeist helle, manchmal auch fahler und dunkler erscheinende Kern mit deutlichem Kernkörperchen ist randständig. An Stelle der Nisslschollen liegt ein feinkörniges, sich mitteldunkel färbendes Protoplasma, und nur an einzelnen Elementen kommen noch am Rande die Nisslschollen zur Darstellung. Recht häufig begegnen wir im Zelleibe großen, unregelmäßigen Vakuolenbildungen (Textabb. 1, A), welche die Protoplasmastruktur auffallend aufhellen. An manchen solcher Zellen fallen pericelluläre, basophile Strukturen auf in Form kleiner Stippchen und Körner und erinnern an Bilder, wie wir sie von schweren akuten Ganglienzellentartungen her kennen. Es mag schon hier bemerkt sein, daß sich bei Fettfärbungen in solchen Elementen zwar feintropfige lipoide Substanzen feststellen lassen, daß ich aber in den größeren Vakuolen keine entsprechenden Einschlüsse nachweisen konnte. Auch die Bestsche Glykogenfärbung fällt negativ aus¹⁾.

Besonders schwere Ganglienzellveränderungen treffen wir an den Beetzschen Pyramiden an. Sie sind alle aufs hochgradigste betroffen. Auch sie zeigen im wesentlichen die gleichen Erscheinungen wie sie oben für die großen Zellen als charakteristisch hervorgehoben sind; aber in ihren einzelnen Erscheinungsformen wechseln sie doch außerordentlich stark. Viele von ihnen sind nur noch als glasig helle, meist abgerundete Scheiben ohne Kern zu erkennen, andere zeigen plumpe Birnform mit eigenartig dunkel, diffus gefärbtem, ovalem Kern und undeutlichem Kernkörperchen, andere wieder imponieren nur noch als unregelmäßig begrenzte körnige Massen.

Charakteristisch für die ganzen Veränderungen ist nun die Gliareaktion, welche sich in diffuser Verbreitung im Grau des Zentralnervensystems findet. Überall begegnen wir leichten, aber deutlich gewucherten protoplasmatischen Gliazellen. Die Gliazellen sind etwas größer als normal, haben runde Kerne, deutliche Kernmembran, eine oder zwei Chromatinkugeln und sehr reiche und schöne Chromatinzeichnung. Von den Kernen geht ein reich gestipptes, stachlig angeordnetes Protoplasma nach allen Seiten hin ab, welches häufig um den Kern einen helleren Hof freiläßt. (Textabb. 5, A *gl.*) Im Protoplasma

¹⁾ Herr Dr. Sioli, Bonn, der gelegentlich eines hiesigen Besuches die Präparate durchsah, vermutete eine glykogenoide Degeneration, was sich aber bei den entsprechenden Untersuchungen nicht bewahrheitete.

solcher Gliazellen werden häufig feine retikuläre Strukturen deutlich mit zum Teil hellglänzendem, stark lichtbrechendem, zum Teil gelbgrünlich schillerndem Inhalt.

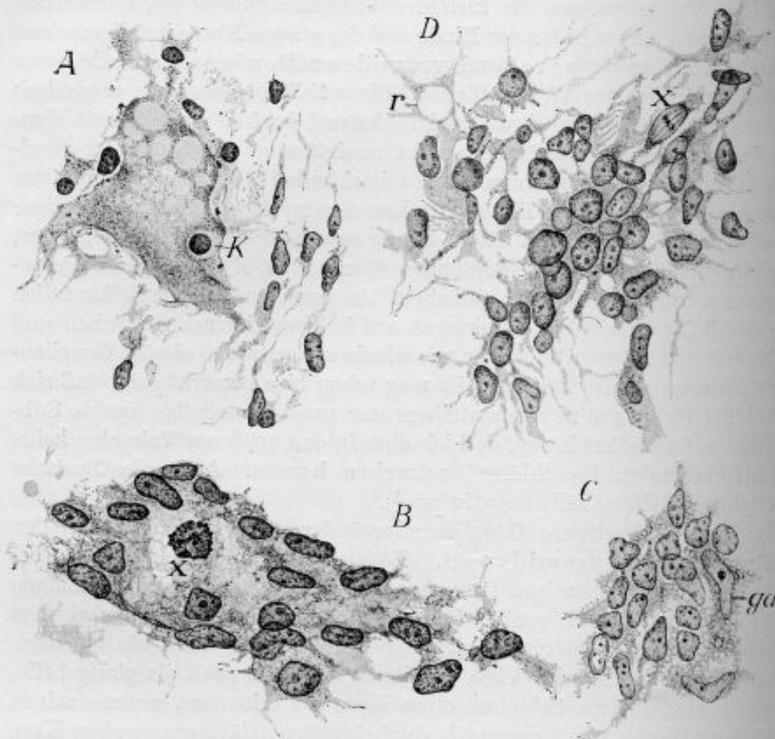


Abb. 1 zeigt die Entwicklung der Neuronophagien und Gliarosetten (Fall 1).

A charakteristisch veränderte Vorderhornanglienzelle aus dem Brustmark (Schwellung, Chromatolyse, unregelmäßige Vakuolisierung, Entwicklung pericellulärer basophiler Strukturen); *k* Kern mit Kernkörperchen. Wucherung der pericellulären Glia z. T. plumpe Stäbchenzellbildungen. — B gliöse Neuronophagie einer großen Py-Zelle des medialen Thalamuskerns; *x* pyknotischer Kern der Ga-Zelle. Alles andere sind syncytial verbundene Gliazellen; das Glia syncytium entspricht nach Form und Größe im wesentlichen dem Ganglienzellbilde. — C Umlagerung einer retikulär degenerierten Ga-Zelle (*ga*) von zahlreichen gewucherten syncytial verbundenen Gliazellen. 6. Schicht des Temporalhirns. — D große Gliarosettenbildung im Facialiskern in der Nähe von Ga-Zellen; *x* Kernteilungsfigur in Gliazelle; *r* Ringbildung im Protoplasma der Glia. — Photographie nach Zeichnung bei Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{12}$ n, Comp. Ok. 6 (Photographie um $\frac{1}{2}$ verkleinert). Nissl-Färbung.

Solche Gliarformen beherrschen das ganze Rindenbild, namentlich die dritte Brodmannsche Schicht und die drei untersten Rindenschichten. Gerade in diesen Rindenschichten liegen sie vielfach zu vierten und mehreren gruppenweise, häufig auch in Traubenform (vgl. Textabb. 5, A) zusammen, wobei das Plasma ineinander übergreift. So bekommt die

ganze Rindenstruktur ein zellreicheres Aussehen an kleineren Elementen. Vielerorts umlagern die so gewucherten Gliazellen die Pyramidenzellen und dringen auch nicht selten in den Zelleib ein (Textabb. 5, B).

Diese Beobachtung leitet uns über zu den besonders aufdringlichen Parenchymveränderungen des Falles, welche einen mehr herdförmigen Charakter betonen. Dabei wollen wir ausgehen von den Gliareaktionen, die sich ganz allgemein bei der Erkrankung der großen Zellformen finden. Während sich bei vielen solcher degenerierenden Zellen keine

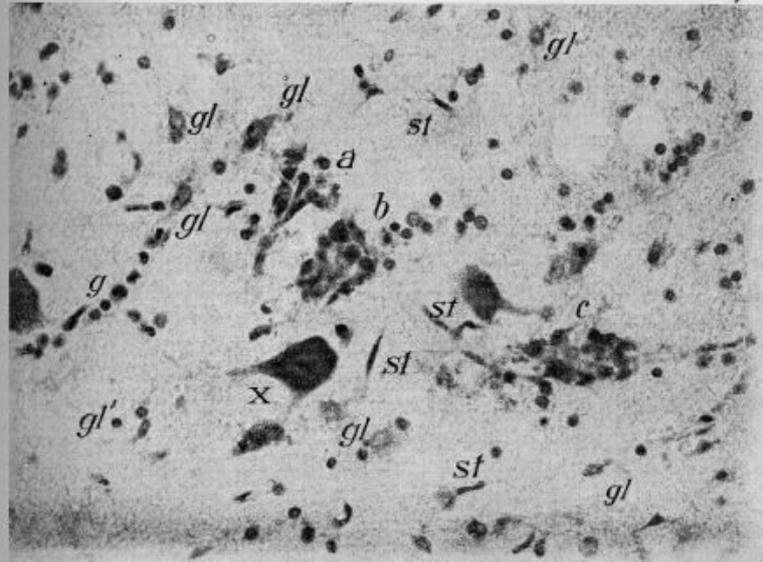


Abb. 2. 3 in Entwicklung begriffene Gliarosetten (a, b, c) auf dem Boden zerfallender Ganglienzellen. a und b mit deutlichen Ga Zellresten im Zentrum; c mit krümelig-körnigen Zerfallsresten; x gequollene, dunkel gefärbte Ga-Zelle; st gliöse Stäbchenzellen; gl vergrößerte Gliazellen; gl' normale Gliazellen; g Gefäß. Ventro-medialer Thalamuskern (Fall I.) Nissl-Färbung. Mikrophotogramm.

besondere Gliareaktionen in der nächsten Umgebung zeigen, sind andere wieder — und zwar in den gleichen Regionen — von aufdringlichen gliösen Proliferationsvorgängen beherrscht. Wir sehen hier, wie die Glia in der Umgebung solcher erkrankten Elemente starke Wucherungserscheinungen zeigt, indem einmal die Trabanzellen vermehrt erscheinen und ebenso auch die näher gelegenen Gliakerne (Textabb. 1, A). Die Gliaelemente selbst enthalten schön gezeichnete Kernstrukturen und ein reich gestipptes, mit zahlreichen metachromatischen basophilen Körnern versehenes Plasma, das häufig an der äußeren Peripherie der Ganglienzelle entlangwuchert, nicht selten auch in den Ganglienzelleib

selbst hineingreift. Manchmal beobachtet man auch gliöse Elemente mit mehr länglich gestrecktem Zellkern und fadenartig von beiden Polen des Zellkerns in der Richtung desselben ausstrahlenden, zarten, protoplasmatischen Strukturen, so daß sie Stäbchenzellen in ihrer Erscheinung sehr nahe kommen (Textabb. 1, *A*).

Durch solche Erscheinungen wird uns der Beginn von gliösen Neuronophagien angezeigt, die in der Tat das histologische Bild solcher Gegenden in ihren vielgestaltigen Bildern beherrschen. Kräftig in Kern und Protoplasma gewucherte Glielemente kommen in reichlicherer Menge in den völlig körnig zerfallenden Protoplasmaleib der Ganglienzelle zu liegen, von der häufig nur noch eine eigenartig grobkörnige pyknotische Kugel an den früheren Zellkern erinnert (Textabb. 1, *B x*). Dabei verbinden sich die protoplasmatischen Züge der Gliazellen miteinander, so daß ganze gliöse, sehr kernreiche Symplesien entstehen, welche den Ganglienzelleib völlig substituieren, jedoch noch deutlich die äußere Gestalt der Ganglienzellen wahren (Textabb. 1, *B* und 2, *a, b, c*). So erkennt man in Textabb. 2 (aus dem medialen Kern des Thalamus entnommen) drei solche charakteristischen Gliasterne. Bei *a* und *b* bemerkt man in der Mitte der Glianester noch Reste der Ganglienzellen; bei *c* umrahmen die gewucherten Gliazellen ein körnig degeneriertes Plasma; bei allen drei Gebilden ist die Form einer Ganglienzelle noch deutlich gewahrt, wie sich aus dem Vergleiche mit der in der Nachbarschaft gelegenen, etwas aufgequollenen und diffus dunkler gefärbten Ganglienzelle (*x*) ergibt. Dabei handelt es sich (Textabb. 2) um räumlich ganz engbegrenzte herdförmige Prozesse, und das Zwischen- gewebe zeigt nur die oben besprochenen diffusen Proliferationserscheinungen in Form etwas vergrößerter und schön gezeichneter protoplasmatischer Gliazellen (*gl*) oder zarter Stäbchenzellen (*st*). Schließlich sieht man nicht selten noch kern- und umfangreiche Glianester von ganz unregelmäßiger Gestaltung (Textabb. 1, *D*), die kaum mehr in ihrer Form an eine Ganglienzelle erinnern und auch weitaus die Größe von Ganglienzellen übertreffen. Nicht selten stellen sich in solchen Gliazellen Kernteilungsfiguren (Textabb. 1, *D x*) dar, und die Gliarosetten greifen mit ihren protoplasmatischen Ausläufern weit in die Umgebung, wo sie sich mit ähnlich gewucherten gliösen Einzelementen verbinden (Textabb. 1, *D*). Gelegentlich bildet dabei das gliöse Protoplasma schön ausgeprägte Ringstrukturen (Textabb. 1, *D r*).

Während es sich bei derartigen Vorgängen um völlige Substitutionen von Ganglienzellen durch Gliasymplesien handelt, trifft man gelegentlich auch Bilder, bei denen die Gliarosetten die schwer entartete, aber noch deutlich erkennbare Ganglienzelle umrahmen (Textabb. 1, *C*). Der Kern der Ganglienzelle ist dann stark geschrumpft, der Ganglienzelleib retikulär degeneriert und die progressiv veränderten,

synectial verbundenen Gliazellen umgeben in reicher Menge, oft auch nur an einer Seite, den geschrumpften Ganglienzelleib.

So sehen wir in solchen Gegenden manchmal recht große Glianester, welche deutlich als kleine gliöse Herde imponieren (Textabb. 3). Zumeist sind derartige Gliastrukturen durch progressive Erscheinungen ausgezeichnet; an ihren einzelnen Elementen aber erkennt man nicht selten degenerative Züge in Form von pyknotischem Kernzerfall und manchmal sieht das ganze Glianest wie zusammengebrochen aus.

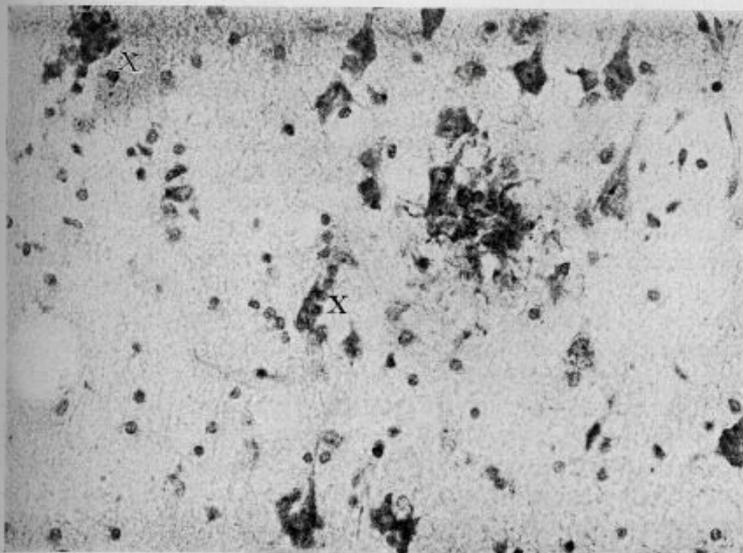


Abb. 3. Gliastern im subcorticalen Marklager einer Temporalwindung. Allgemeine leichte protoplasmatische Gliawucherung.

x Trabanzellwucherung um Ga-Zellen. Nissl-Färbung. Mikrophotogramm.

All die Umstände bedingen den so außerordentlichen Formenreichtum der Herde, wobei zu betonen ist, daß sich die Nester nur aus Gliaelementen zusammensetzen, daß sich dabei keinerlei mesodermale Bestandteile untermischen und daß sie völlig unabhängig von Gefäßen, rein ektodermal, entstehen.

Ganz vereinzelt sehen wir die Gruppierung von echten Körnchenzellen um zerfallende Ganglienzellen.

In den Gegenden, wo die oben beschriebenen Rosettenherde sich am häufigsten zeigen, fallen hin und wieder kleine protoplasmatische Gliarasen auf, welche aus zwei oder drei schön gezeichneten, größeren, zum Teil mit Einkerbungen versehenen Kernen bestehen und sich mit einem deutlich gewucherten Protoplasma verbinden (vgl. auch Textabb. 5, D).

Wie schon betont, sind die syncytialen Glianester vorzugsweise in den Gegenden der großen Pyramidenzellen, besonders häufig im medialen Thalamuskern, im Facialis- und Hypoglossuskern und in den ganzen Vordersäulen des Rückenmarks gelegen. Diese Regionen sind ja neben der vorderen Zentralwindung gerade auch durch die schwersten Ganglienzellveränderungen ausgezeichnet. Auffallend häufig zeigen sie sich auch noch in den zwei untersten Schichten der vorderen Zentralwindung, des hinteren Stirnhirns und des Temporalhirns, wo namentlich zudem das subcorticale Marklager sie reichlich enthält. Im subcorticalen Marklager ist die Glia im allgemeinen protoplasmatisch gewuchert (Textabb. 3). Seltener sind sie im Striatum-system anzutreffen, wo im allgemeinen etwas anders geartete Erscheinungen vorherrschen, die wir weiter unten kurz berühren.

Ich habe schon oben bei Besprechung der diffusen Veränderungen den fleckigen Charakter des Rindenbildes erwähnt, und eine genauere Untersuchung der Rindengegenden zeigt uns, daß wir in zahlreichen Gebieten und abgesehen von der ersten und zweiten Brodmannschen Schicht in sämtlichen Schichten mit vereinzelt Ganglienzellausfällen rechnen müssen.

Recht häufig zeigen sich so ganz kleine Lücken in dem architektonischen Rindenaufbau, schräg- und quergelagerte Ganglienzellen und dergleichen, wodurch die klare Rindenstruktur etwas gestört, aber nicht unterbrochen erscheint; an solchen Stellen treten dann die protoplasmatischen Gliawucherungen deutlicher hervor. Viel seltener und nur in vereinzelt Regionen des Hirnmantels entdeckte ich noch etwas größere herdförmig beschränkte Ausfälle, die ich als kleine Rindenverödungen bezeichnen möchte¹⁾. Man erkennt sie bei der Durchmusterung mit schwächeren Linsen als hellere Flecke, in denen, wie sich bei genauerer Betrachtung ergibt, die Ganglienzellen ausgefallen oder nur noch als blasse, schattenhafte Gebilde darzustellen sind (Textabb. 4). Neben den kümmerlichen Resten an Ganglienzellen zeichnen sich diese Herde durch etwas reichlichere protoplasmatische Gliawucherungen aus, welche dabei häufig in die Rindenarchitektur sich einfügende säulen- und traubenförmige Anordnungen erkennen lassen (Textabb. 5, A). Körnchenzellen oder faserbildende Gliaelemente fehlen auch in diesen Herden; nur ist das Protoplasma der Gliazellen noch reichlicher gestüpft wie gewöhnlich. Die Capillaren sind nicht verändert oder vermehrt. Die Herde verlieren sich unscharf in die Umgebung (Textabb. 4), welche

¹⁾ Diese circumscribten Rindenverödungen waren mir zunächst in den ersten beiden Fällen entgangen, während ich sie im Temporalhirn des dritten Falles bereits notiert und photographiert hatte. Durch die Creutzfeldtsche Veröffentlichung auf die starke Rindenbeteiligung in Form herdförmiger Affektion aufmerksam gemacht, fand ich sie ebenfalls in den beiden ersten Fällen.

zumeist durch aufdringlichere Veränderungen von akutem Charakter ausgezeichnet ist. So sehen wir hier besonders häufig starke Quellungen der Ganglienzellen und gliöse Neuronophagien (Textabb. 5, B). Größere Verödungsbezirke, wie in Textabb. 4 wiedergegeben, fand ich in diesem

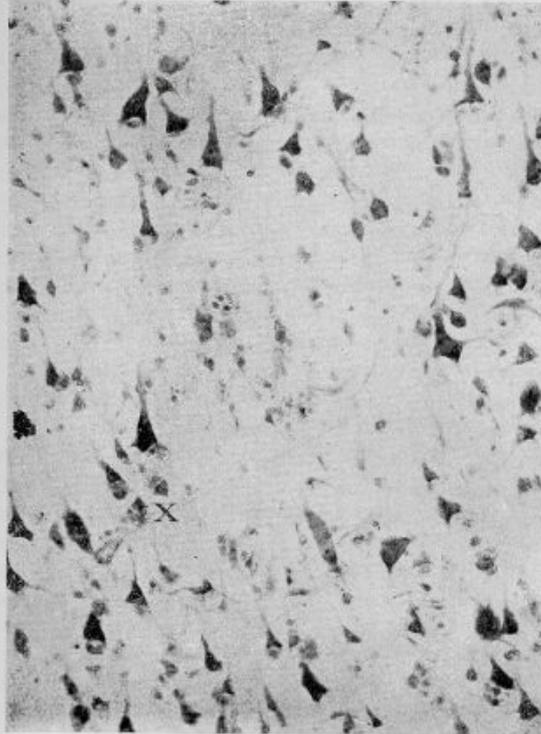


Abb. 4. Kleiner Verödungsherd in der 3. Brodmannschen Schicht der vorderen Zentralwindung. Fall 1. Gequollene, dunkler gefärbte Ga-Zellen in der Umgebung, dazwischen protoplasmatische Glawucherungen.

x Neuronophagie einer kleinen Ga-Zelle. Im Verödungsherd Ausfall der Ga-Zellen mit stärkerem Hervortreten der protoplasmatischen Glawucherungen. Nissl-Färbung. Mikrophotogramm.

Fälle trotz sorgfältigen Suchens nicht. Diese kleinen Rindenverödungen zeigen sich häufig in den drei untersten Schichten der vorderen Zentralwindung, seltener im hintersten Frontalhirn und ganz vereinzelt im Temporalhirn, und zwar liegen sie hier vorzugsweise in der Brodmannschen Lamina pyramidalis und nur einmal konnte ich sie in der Lamina ganglionaris des hinteren Stirnhirns entdecken.

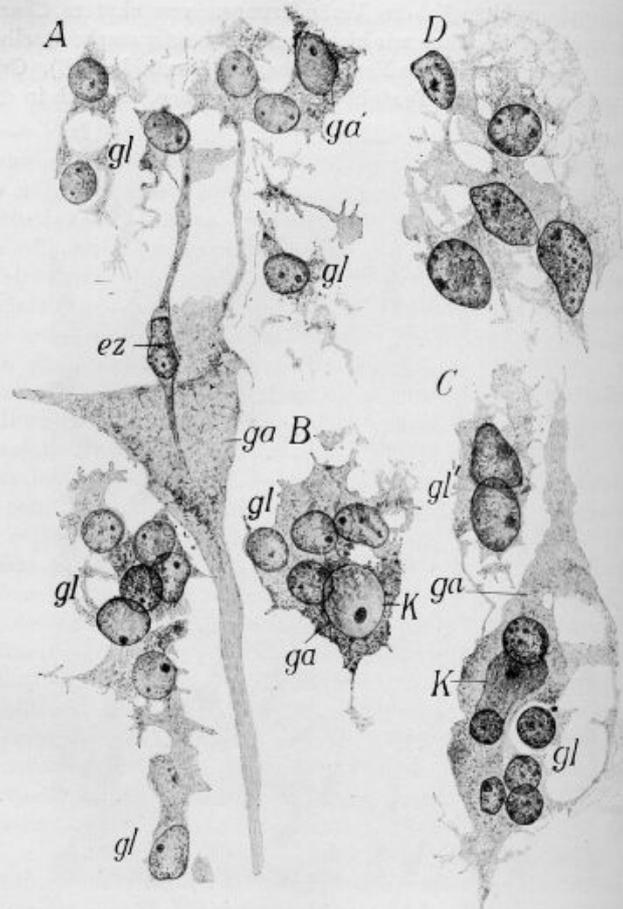


Abb. 5 zeigt die charakteristischen Gliawucherungen in den herdförmig befallenen Partien von Fall I
 A aus einem Verödungsherd der Hirnrinde; *ga* blasse degenerierte Ga-Zelle; *ga'* schwer degenerierte kleine Ga-Zelle mit Kernquellung; *gl* protoplasmatisch gewucherte Gliazelle in z. T. traubenförmiger Anordnung; *ez* Endothelzelle. — B aus der Randpartie eines Rindenverödungsherdes; *ga* gequollene Ga-Zelle (kleine Py-Zelle) mit stark aufgetriebenem Zellkern (*K*); *gl* protoplasmatisch gewucherte Gliazellen in neuronophagischer Tätigkeit. — C aus dem Kopf des Nucleus caudatus: Neuronophagie einer Ga-Zelle (*ga*) mit schwer degeneriertem Kern (*K*); *gl* Gliakerne von annähernd normaler Größe; *gl'* stark vergrößerte protoplasmatische Gliazellen. — D medialer Thalamuskern: Gliarassenbildung in einem circumscribten Verödungsbezirke. Starke Vergrößerung der Kerne. — Photographie (wenig verkleinert) nach Zeichnung bei Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{12}$ ß, Comp. Ok. 6, Nissl-Färbung.

Ganz im allgemeinen läßt sich sagen, daß die vordere Zentralwindung weitaus die schwersten Veränderungen bietet. Hier sehen wir in allen Rindenschichten zahlreiche Zellausfälle mit oder ohne

die entsprechenden Gliareaktionen, die einmal zu den kleinen Verödungsbezirken hinüberleiten, dann aber namentlich in den unteren Schichten zu einer gewissen Unordnung des architektonischen Aufbaues geführt haben, wozu sich schließlich noch die charakteristischen Veränderungen an den Beetzchen Zellen hinzugesellen.

Kurz soll noch auf einige Besonderheiten der Veränderungen in den basalen Stammganglien hingewiesen werden. Es sei zunächst betont, daß der Globus pallidus keine schwereren Störungen aufweist außer leichten diffusen Veränderungen. Ausgesprochene Degenerationen zeigen sich nur im Striatumsystem (Nucleus caudatus und Putamen) und in der vorderen ventralen Hälfte des Thalamus, insbesondere im ventromedialen Thalamuskern. Dabei sind die zutage tretenden Veränderungen in diesen beiden Teilen etwas verschieden. Im Striatumsystem treten die ausgedehnten Glianester zurück; die neuronophagischen Erscheinungen namentlich an den kleineren Ganglienzelementen (Golgizellen vom 2. Typus), stellen sich im gewissen Sinne einfacher dar, insofern als sich in den aufgequollenen und zerrissenen Ganglienzelleib kleinere, gut gezeichnete Glielemente vom Charakter der Trabanzellen einlagern (Textabb. 5, C). Es sind dies Erscheinungen, welche nicht selten bei geistesgesunden Individuen mit schwerer prämortaler Erkrankung im Striatum auffallen, worauf mit Recht Bielschowsky¹⁾ aufmerksam gemacht hat. Daneben zeigen sich aber so deutliche protoplasmatische Wucherungen (Textabb. 5, C), die wir sonst vermissen, so daß an einer Steigerung jener Parenchymvorgänge in unserem Falle nicht zu zweifeln ist. Gerade die allgemeinen protoplasmatischen Gliawucherungen zeigen in den striären Kerngebenden eine sehr auffällige Kernvermehrung an.

In den oben erwähnten Thalamusregionen, vornehmlich im ventromedialen Thalamuskern, sind die neuronophagischen Erscheinungen und die Glianester fast ausschließlich an die großen Zellelemente gebunden (vgl. auch Textabb. 2), welche hier zweifellos die schönsten und mannigfaltigsten Erscheinungen entwickelt haben. Es ist dabei zu zahlreichen Ganglienzellausfällen gekommen, wobei jedoch der Charakter des Grundgewebes keine wesentliche Änderung erfahren hat. Nirgends sehen wir eine Proliferation des Gefäßbindegewebes oder eine Gliafaservermehrung. Das zwischen den Ganglienzellen und den kleinen Glianestern gelegene, zum Teil verödete Parenchym enthält etwas vermehrte Gliazellen, welche mit ihren vergrößerten und schön gezeichneten Kernen und sternförmig ausstrahlendem reichlich gestipptem Plasma zumeist als Einzelemente auffallen, jedoch dabei keine abnormen Kernvergrößerungen (im Sinne der großen Alzheimerschen Gliazellen

¹⁾ Einige Bemerkungen zur normalen und pathologischen Histologie des Schweif- und Linsenkerns. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 25. 1919.

bei der Pseudosklerose) entwickeln. (Vgl. auch die einzelnen Gliaelemente auf Textabb. 2.) Nicht selten trifft man hier auch Gliiformen vom Aussehen der Stäbchenzellen (Textabb. 2, *st*). Hin und wieder liegen drei bis vier protoplasmatisch gewucherte Gliaelemente zu lockeren Rasen vereinigt im Gewebe (Textabb. 5, *D*).

Ähnlichen syncytialen Gliarosetten wie im Grau begegnet man nun auch im Weiß aller Gegenden des Zentralnervensystems, besonders reichlich im Marklager der Zentralwindungen, des Kleinhirns, der Medulla oblongata und in den Vorderstranggrundbündeln des Brustmarkes. Sie bestehen aus zahlreichen Gliazellen mit größtenteils länglich geformten Kernen, von denen ein zumeist längliches, manchmal verzweigtes, sich mit den basischen Anilinfarbstoffen intensiv färbendes Plasma ausstrahlt. Diese Syncytien können mehr längliche Form haben oder mehr radienförmig angeordnet sein in Form von Gliasternen mit zahlreichen zentral gelagerten Kernen (vgl. auch Textabb. 1, *D*). Recht häufig zeichnet sich die Umgebung solcher Gliarosetten durch Wucherungserscheinungen der Einzelelemente aus, mit deren Plasma sich die Ausläufer der Gliarosetten verbinden (Textabb. 1, *D*).

Was nun die übrigen Veränderungen angeht, so ist kurz folgendes festzustellen. Marchipräparate erweisen einen diffusen, im allgemeinen mäßigen Markscheidenuntergang in Form von Marchischollenbildung im Marklager des Großhirns, vornehmlich in der vorderen Zentralwindung, wo die Marchischollenbildung einen besonders hohen Grad erreicht und leicht bis in das Gebiet der Beetzschen Pyramidenzellen zu verfolgen ist. Aber auch in der ganzen Rinde trifft man vereinzelte Faserausfälle. In der Medulla oblongata liegen zerstreut im Weiß marchidegenerierte Faserzüge, etwas ausgesprochener in den Pyramidenbahnen, die im Rückenmark eine deutliche, jedoch nur partielle Entartung aufweisen. Der übrige Rückenmarkquerschnitt zeigt nur vereinzelte Marchischollenbildungen, namentlich auch in den Grundbündeln und in dem Hintersträngen.

Überall fehlen Körnchenzellherde. Mit der modifizierten Malloryfärbung erkennt man in den Marchidegenerationsfeldern Myelophagen; aber auch in solchen Präparaten tritt keine geschlossene Degeneration einzelner Fasersysteme in Erscheinung. Die Glianester der weißen Substanz stellen sich bei dieser Färbung als herdförmige Gliasyncytien heraus mit intensiver Tinktion.

Erkennt man schon in den Marchipräparaten die oft erheblichen Mengen von Abbauprodukten in den Gefäßlymphscheiden und die ganz diffus verbreitete lipide Degeneration der Ganglienzellen, so zeigt die Herxheimersche Fettfärbung noch größere Mengen lipoider Abbauprodukte namentlich in den oben erwähnten stärker befallenen grauen Gebieten an. Ganz allgemein sehen wir in den Ganglienzellen feine Fett-

tröpfchen in oft erheblicher Menge, so daß sie den ganzen Ganglienzelleib und zum Teil auch die Fortsätze anfüllen. Besonders hochgradig ist die fettige Degeneration der Ganglienzellen in den oben erwähnten Teilen der basalen Stammganglien, wo man bei schwächerer Vergrößerung auf den ersten Blick den Eindruck von Fettkörnchenzellherden gewinnt. Die lipoiden Stoffe stellen sich auch hier ziemlich feintröpfig dar. Das Protoplasma der Gliazellen enthält ebenfalls sehr reichlich lipoide Massen in Form kleiner und mittelgroßer Kügelchen, ebenso wie die Gefäßwandzellen, namentlich die Adventitialzellen; aber nirgends zeigen uns die Fettpräparate ausgesprochene Körnchenzellbildungen. Auch die Gliarosetten der grauen Substanz sind mit Abbauprodukten beladen; jedoch enthalten sie offenbar keine wesentlich erheblicheren Mengen als das Protoplasma ihrer Umgebung. In den Fettpräparaten konnte ich keine sicheren Gliarosetten der weißen Substanz auffinden.

Im Bielschowskybilde sind im wesentlichen die Neurofibrillen der Ganglienzellen erhalten. Nur in den schwerst degenerierten Formen sehen wir einen partiellen körnigen Zerfall und Verklumpung der intracellulären Fibrillen. In den Glianestern der grauen Substanz sind hin und wieder bei der Silberfärbung verklumpte fibrilläre Strukturen festzustellen.

Das Markscheidenpräparat zeigt vornehmlich eine Aufhellung im Gebiet der Pyramidenbahnen, nirgends aber herdförmige Ausfälle, auch nicht in den basalen Stammganglien und im Hirnmantel. In der Rinde ist vielleicht ein mäßiger Schwund der Tangentialfasern sicherzustellen. Die Verödungsherde konnte ich im Markscheidenpräparate nicht auffinden.

Das Kleinhirn, insbesondere der Nucleus dentatus, die Olive und das Ammonshorn lassen keine erheblicheren Veränderungen erkennen, nur sind die Zellen der Olive stark verfettet.

So zeigt sich also bei diesem klinisch eigenartigen und atypischen Krankheitsfalle ein ebenso ungewöhnlicher anatomischer Befund. Wenn wir die anatomischen Haupterscheinungen kurz zusammenfassen, so sind sie im wesentlichen charakterisiert durch einen schweren fortschreitenden, ohne alle Entzündungserscheinungen einhergehenden reinen degenerativen Parenchymprozeß, der vornehmlich sich nach zwei Seiten hin entwickelt. Einmal sehen wir im ganzen Grau des Zentralnervensystems diffuse Veränderungen ausgesprochen, die sich an den Ganglienzellen in chronischen¹⁾ mit Verfettung einhergehenden, zumeist aber

¹⁾ Wenn hier die Ausdrücke chronisch und akut gebraucht sind, so sollen sie nur Charakterisierungen der histologischen Erscheinungsformen darstellen, ohne etwas Sicheres über die zeitliche Genese der Veränderungen zu präjudizieren.

in subakuten, zu Schwellungen führenden Entartungen zeigen und zum Ausfall von Einzelelementen führen, an der Glia in protoplasmatischen Wucherungen und in einer allgemeinen Vermehrung der Abbauprodukte. Dazu kommen in bestimmten Gegenden noch Erscheinungen von deutlich herdförmigen Charakter, und zwar handelt es sich dabei um zahlreiche gliöse Neuronophagien, um die Bildung von syncytialen Gliarosetten im Grau und Weiß und um circumscribed Verödungsherde. Die Regionen, die durch solche Erscheinungen ausgezeichnet sind, fallen durch besonders schwere Ganglienzellveränderungen im Sinne von Schwellung und Vakuolisierung auf, während die Glia deutlichere protoplasmatische Wucherungen erkennen läßt. Der Prädilektions-sitz der herdförmigen Veränderungen sind die vorderen Zentralwindungen, ferner die untersten Rindenschichten und das subcorticale Marklager des hinteren Stirnhirns, des Temporalhirns, der ventro-mediale Kern des Thalamus, die vordere Hälfte des Striatumsystems und die motorischen Kernsäulen der Medulla oblongata und spinalis. Hier ist es wieder der Facialis- und Hypoglossuskern und das Vorderhorn des Brustmarkes, welches am meisten affiziert ist. Die circumscribed Rindenverödungs-herde zeigen sich vornehmlich in den drei untersten Brodmannschen Schichten der vorderen Zentralwindung. Dazu gesellt sich schließlich ein diffuser subakuter Entartungsprozeß der Markfasern, der nur in dem Pyramidensystem etwas geschlossener in die Erscheinung tritt.

Es handelt sich also um eine organische Erkrankung des Zentralnervensystems von auffallender Eigenart. Dabei hilft uns die Lokalisation der anatomischen Störungen bei der Erklärung der Symptomatologie des Krankheitsfalles. Die Affektion der basalen Stammganglien, namentlich in ihrem striären Teile dürfte für die Bewegungsstörungen unseres Falles anzuschuldigen sein, welche bei ihrer Neigung zu Versteifungen mit ihrer Hypotonie, den Pseudospasmen, den an Athetose erinnernden Spontanbewegungen bei Fehlen ausgesprochener Reflexstörungen dem Striatumssyndrom von C. und O. Vogt in manchen Zügen nahekommen. Daß wir es dabei nicht mit einem völlig ausgeprägten klinischen Bilde zu tun haben, ist wohl anatomisch in der mehr circumscribed Läsion der grauen Teile zu sehen, welche, wie wir wohl annehmen dürfen, nur eine partielle Funktionsschädigung bedingen. Eine Komplikation oder vielmehr eine Verschiebung des klinischen Bildes nach der spastischen und sensiblen Seite hin dürfte auf der einen Seite in der partiellen Schädigung des Pyramidensystems und auf der anderen Seite in jener gewisser Teile des Thalamus gegeben sein, wodurch der positive Babinski und die

Ataxie, vielleicht auch die Parästhesien, ihre Erklärung finden. Die bulbären Symptome (Aphonie, Dysphagie) können einmal striär aufgelöst sein, dürften aber ohne weiteres auch auf die Beteiligung der bulbären Zentren selbst zurückgeführt werden. Die psychischen Erscheinungen (Depression, Apathie, ängstliche deliriose Verwirrtheit) sind wohl zwanglos der Schädigung des Hirnmantels zuzuschreiben. Der langsame Beginn des Leidens mit Parästhesien, allgemeiner Schwäche in den Extremitäten, Steifwerden der Beine ohne Lähmungen und sichere Reflexveränderungen deutet auf die basalen Stammganglien (Striatum) hin, deren Affektion offenbar das Krankheitsbild eröffnete. Von Wichtigkeit ist, daß gerade die Kranke im ersten Entwicklungsstadium des Leidens einen mehr funktionellen Eindruck machte.

Bevor wir die ätiologische Auffassung des Krankheitsbildes und die Differenzierung der anatomischen Störungen genauer erörtern, möchte ich noch einen zweiten Fall anführen, der in manchen klinischen Zügen an die Symptomatologie des ersten Falles erinnert und einen ganz gleichartigen anatomischen Befund aufweist.

Fall 2. Die Kranke Jendross, geboren 1886, Arbeiterin, wurde am 7. V. 1920 in Friedrichsberg als *Dementia praecox* eingeliefert.

Den früher über sie geführten Krankengeschichten ist folgendes zu entnehmen:

Die Kranke stand vom 28. II. bis 6. III. 1920 im Eppendorfer Krankenhaus in Behandlung wegen starker Magenbeschwerden. Sie gab an, seit einem halben Jahre an Magenschmerzen zu leiden und seit einem Jahr 50 Pfund abgenommen zu haben. Seit 2 Jahren habe sie keine Menses mehr. Die Kranke wog 50 kg, machte einen völlig verwahrlosten Eindruck. Es wurde Anacidität des Magensaftes festgestellt. Vom 16. bis 31. III. 1920 erfolgte dort die zweite Aufnahme. In der Krankengeschichte ist erwähnt, daß die Kranke einen geistig minderwertigen Eindruck mache. Es trat mehrmals Erbrechen auf. Wegen der wahrscheinlichen Diagnose eines Magengeschwürs wurde die Operation vorgeschlagen, die jedoch von der Kranken abgelehnt wurde. Bei der Aufnahme wog sie 46,3 kg, bei der Entlassung 45,9. Sie wurde ungeheilt gegen Revers entlassen. Am 12. IV. erfolgte die dritte Aufnahme der Kranken im Eppendorfer Krankenhaus wegen eines ausgedehnten Schmierölkzems im Gesicht, an beiden Händen und Vorderarmen. Ihre inneren Organe sind normal; der Blut-Wa. ist negativ. Bei der Aufnahme ist erwähnt, daß die Kranke über Personen, Zeit und Ort leidlich orientiert ist, sehr viel jammert. Neben negativistischen Merkmalen (Nichtantworten, Kopfverdecken, Nahrungsverweigerung) zeigt sie Andeutungen von *Flexibilitas cerea* und *Echolalie*.

Auf entsprechende Behandlung hin heilt das Ekzem gut ab. Die Kranke wird aber immer unruhiger, läßt dauernd unter sich, hört schimpfende Stimmen und wird wegen der Erscheinungen einer *Dementia praecox* am 7. V. 1920 nach der Staatskrankenanstalt Friedrichsberg verlegt.

Sie ist eine mittelgroße Frau im dürftigen Ernährungszustande, 42 kg. An den Händen und im Gesicht finden sich schwarz-bräunlich pigmentierte, zum Teil schuppige Hautstellen, die auf das Ekzem zurückzuführen sind. Die Zehen der Plattfüße zeigen die gleiche Veränderung. Die rechte zweite Zehe überragt die große Zehe, die linke große Zehe ist sehr stark nach auswärts gestellt. An den kleinen Labien und in der Umgebung des Anus sind mehrere Narben (wahrscheinlich von früheren Kondylomen) festzustellen. An beiden Unterschenkeln bestehen ge-

ringe Ödeme, ebenso über der Lendenwirbelsäule. An beiden Leisten und Schenkeln fühlt man vergrößerte und harte Drüsenpakete. Die inneren Organe sind ohne wesentlichen Befund.

Es bestehen ticartige Zuckungen am rechten Orbicularis oculi. Die Augenbewegungen sind frei, es besteht kein Nystagmus, Augenhintergrund o. B.; Pupillen, soweit zu prüfen, ohne Besonderheit. Im Gebiet der Gehirnnerven keine sicheren Lähmungserscheinungen festzustellen. Der Gesichtsausdruck hat in seiner Unbeweglichkeit etwas Maskenhaftes. Die oberen Extremitäten werden gut bewegt, zeigen keine auffälligen Lähmungserscheinungen, nur etwas Spannungen. Auch die unteren Extremitäten zeigen keine sicheren Lähmungserscheinungen bei Rigidität. Die Kranke kann nicht allein gehen; sehr starker Romberg. Der Gang ist breitbeinig, spastisch, mit der Neigung, nach links zu fallen. Es besteht Blasen- und Mastdarm lähmung. Die Sprache ist langsam, monoton. Die Bauchdeckenreflexe fehlen sämtlich. Die Reflexe der oberen Extremitäten o. B. Patellarsehnenreflexe beiderseits gleich, lebhaft; kein Patellarklonus. Die Achillessehnenreflexe beiderseits lebhaft, ohne Klonus. Links besteht Babinski. Die Wassermannsche Reaktion im Blut ist negativ; die Sternsche Reaktion ist eine Spur inkomplett. Der Liquorbefund ist in allem negativ; nur ist Opalescenz bei Phase I festzustellen.

Die Kranke ist bei der Aufnahme stumpf, fügt sich mechanisch allen Anordnungen; sie läßt keine affektive Beteiligung an ihrem Schicksal erkennen. Sie versteht die Fragen und ist bemüht, geordnet zu antworten. Dabei überrascht die Bewußtseinsstelle, die sich aus ihren Antworten ergibt, im Vergleiche mit dem stumpfen, fast benommenen Eindruck, den die Kranke sonst gewöhnlich macht und der an Stupor erinnert.

Über ihre Vorgeschichte gibt sie langsam folgende Auskunft: Geburtsort und Zeit werden richtig angegeben. Der Vater war Trinker. Sie und ihre Geschwister bekamen schon als Kinder Schnäps. In der Schule hat sie schlecht gelernt. Sie kam dann als Mädchen in Stellung, wo sie ihre Dienststellen häufig wechselte. 1911 hatte sie ein Verhältnis mit einem Manne, von dem sie ein Kind bekam. Das Kind wurde ihr gleich nach der Geburt abgenommen, befindet sich jetzt im Bergedorfer Waisenhaus. Sie hat das Kind nie wiedergesehen. Vor 3 Jahren ungefähr kam sie nach Hamburg in eine Schraubenfabrik. Da bekamen viele von dem schwarzen Öl einen Ausschlag wie sie. Deshalb war sie im Eppendorfer Krankenhaus in Behandlung. Den Ausschlag hatte sie ungefähr ein halbes Jahr. „Schlecht gehen konnte ich immer schon. Ich fiel oft hin; fiel auch manchmal die Treppen hinunter und wurde manchmal schwindlig. Harn und Stuhl konnte ich schon seit einem halben Jahre nicht mehr recht halten und beschmutzte mich häufig.“ Zeitlich und örtlich ist sie orientiert. Ihre Klagen bestehen in allgemeinen Beschwerden: Sie sei matt auf den Beinen; ihr Gedächtnis sei schlecht.

In den nächsten Tagen ändert sich das Zustandsbild insofern, als die Kranke immer stumpfer wird und spontan kein Wort mehr spricht. Sie liegt unbeweglich und starr zu Bett. Sie läßt dauernd Urin und Stuhl unter sich.

Nach einigen Tagen (11. V.) äußert sie plötzlich nihilistische Ideen. Sie sei gar nicht die Hedwig Jendross; sie sei die andere Hedwig u. dgl. Abends gibt sie ihre Personalien wieder richtig an. Das Gehen wird immer mühsamer. Manchmal hört sie auch Stimmen. Die Merkfähigkeit zeigt starke Einbuße; der Wochentag wird nicht richtig genannt. In den weiteren Tagen geht sie körperlich und psychisch rasch zurück. Sie reagiert nicht mehr auf Anreden, faßt Fragen nicht mehr auf. Es bildet sich unter Temperaturen Decubitus an den Ellbogengelenken und über den Hüften aus.

Am 22. V. zeigen sich Zuckungen in der ganzen linken Gesichtshälfte. Ab und zu tritt Zähneknirschen auf. Sie führt manchmal Selbstgespräche, in denen sie offenbar auf akustische Halluzinationen antwortet. Am 25. V. wird sie sehr unruhig, ängstlich erregt bei auffallender Benommenheit. Am 26. V. tritt nachmittags ein epileptischer Anfall auf mit starken Zuckungen im Gesicht und in der linken Körperhälfte, besonders im linken Arm. Der Mund ist nach rechts verzogen. Schaum tritt vor den Mund. Der Anfall dauert einige Minuten. Darauf ist die Kranke völlig bewußtlos und röchelt. Nach dem Anfall nimmt sie keine Nahrung mehr zu sich, schluckt nicht mehr. Gegen Mitternacht verfällt sie, und am 27. V. morgens tritt der Exitus ein.

Wir haben es also auch hier mit einer durchaus eigenartigen Krankheitsentwicklung zu tun. Die 34jährige Frau, die offenbar schon seit einiger Zeit an Magenbeschwerden und an Blasen- und Mastdarmschwäche und leichten Gehstörungen (auch Schwindel?) leidet und stark abgemagert ist, zeigt April 1920 während der Behandlung eines Schmierölelkzems ausgesprochene psychomotorische Störungen (Flexibilitas cerea, Negativismus, Echolalie, akustische Halluzinationen, psychomotorische Unruhe), welche an das Bild einer Dementia praecox erinnern. Dazu gesellen sich bald Blasen- und Mastdarminkontinenz, sehr starker Romberg, ein breitbeiniger spastischer Gang, Rigidität der Extremitäten ohne sichere spastische Reflexe bei linksseitigem Babinski. Die Bauchdeckenreflexe fehlen. Der Augenhintergrund ist normal. Die Sprache ist langsam, monoton. Der Gesichtsausdruck ist maskenartig. Das stumpfe, affektlose Wesen wird bald abgelöst durch ängstliche Verwirrtheit mit vorübergehenden überraschenden Bewußtseinsaufhellungen und nach ausgesprochenen cerebralen Reizerscheinungen (Zuckungen in der linken Gesichtshälfte, Zähneknirschen, epileptischer Anfall mit leichten Halbseitenerscheinungen) stirbt die Kranke im Mai 1920 nach ungefähr sechswöchiger Entwicklung der schweren psychisch-nervösen Störungen. Die Wassermannschen Reaktionen im Blut und Liquor sind negativ. Der Liquor zeigt nur leicht positive Phase I.

Eine sichere Diagnosenstellung ist in diesem Falle sehr schwer. Die Annahme einer Dementia praecox, unter welcher Krankheitsbezeichnung die Frau der Irrenanstalt zugeführt worden war, ließ sich nicht mehr aufrechterhalten, nachdem bald schwere nervöse, sicher organisch bedingte Ausfallserscheinungen in den Vordergrund traten. Eine postsyphilitische Erkrankung konnte ebenfalls mit Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, da einmal die Symptomatologie des Falles nicht typisch war für eine der postsyphilitischen Krankheitsgruppen und sich auf der anderen Seite bei den negativen Blut- und Liquorreaktionen keine sicheren Anhaltspunkte hierfür gewinnen ließen. Immerhin legten das Vorleben der Kranken und die auf frühere Kondylome hindeutenden Narben an den Schamlippen und am After die Vermutung

einer früheren syphilitischen Infektion nahe, welche in dem leicht positiven Ausfall der Sternschen Reaktion eine gewisse Erhärtung erfuhr. Die Geh- und Sprachstörung erinnerte am meisten an eine multiple Sklerose, worauf auch das Fehlen der Bauchdeckenreflexe und der positive Babinski sowie die anamnestischen Angaben über schon länger bestehenden nervösen Störungen hinwiesen. Gegen eine solche Auffassung sprach wieder der negative Augenhintergrund und vor allem das Fehlen einer ausgesprochenen Intentionsataxie und skandierenden Sprache. Trotzdem wurde von den behandelnden Ärzten (Prof. Dr. v. Grabe und Dr. Cohen) in diesem Falle die Wahrscheinlichkeitsdiagnose einer multiplen Sklerose gestellt, wobei man jedoch eine post-syphilitische Erkrankung des Zentralnervensystems differentialdiagnostisch mit in Erwägung zog.

Bei der Sektion wurde folgender Befund erhoben: Die Dura ist prall gespannt. Das Gehirn und die Pia sind makroskopisch o. B. Gehirngewicht: 1400 g, Dura 60 g, Schädelinhalt 1600 ccm. Die basalen Gefäße sind zart. Die Rinde ist nicht verschmälert, setzt sich überall gegen das Mark scharf ab und ist von normaler Konsistenz. Das Marklager ist ganz allgemein weich, jedoch von gewöhnlicher Farbe. Die Weichheit und Matschigkeit des Marklagers steht im Gegensatz zur ziemlich festen Beschaffenheit der Rinde und der Stammganglien. Nirgends sind sichere herdförmige Veränderungen festzustellen. Das Kleinhirn und das verlängerte Mark bieten nichts Besonderes. Auch das Rückenmark zeigt keine sicheren makroskopischen Veränderungen. Nur ist im Bereich des Dorsalmarkes eine etwas fleckige Zeichnung in den Hintersträngen angedeutet. Im übrigen ist außer Lungenödem und Decubitus nichts Besonderes mehr festzustellen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand ich einen überraschend ähnlichen Befund wie im ersten Falle. Auch hier fehlen jegliche Entzündungserscheinungen in der Pia wie im Gefäßbindegewebsapparate der Zentralnervensubstanz, und die Veränderungen zeigen sich wie dort einmal in einer verhältnismäßig leichten diffusen Parenchymschädigung, dann aber in dem reichlichen Auftreten von herdförmig lokalisierten Veränderungen.

Die diffuse Parenchymveränderung zeigt sich in einer im allgemeinen nicht so hochgradig wie im ersten Falle ausgesprochenen, jedoch überall deutlichen Ganglienzellveränderung von der gleichen Art wie dort. Die Glia ist in protoplasmatischer Wucherung begriffen. Auch hier sind wieder die Regionen, welche die großen Pyramidenzellen enthalten, am hochgradigsten verändert, namentlich die Beetzschen Pyramidenzellen der vorderen Zentralwindung, die motorischen Kerne der Medulla oblongata, insbesondere der Hypoglossuskern und die Vorder- und Seitensäulen des Rückenmarks, sowie der mediale Kern des Thalamus, der Kopf des Nucleus caudatus und der vordere Teil des Putamen. Es herrschen hier noch mehr als im ersten Falle die schweren akuten Blähungen der Ganglienzellen vor.

Ausgesprochene Neuronophagien und die charakteristischen Gliarosetten zeigen sich in ganz ähnlicher Lokalisation wie im ersten Falle, doch im Hirnmantel und in den basalen Stammganglien nicht so häufig wie dort, dagegen zahlreicher im Hypoglossuskern und besonders reichlich in den Vorderhörnern des Brust- und ganzen Lumbalmarkes.

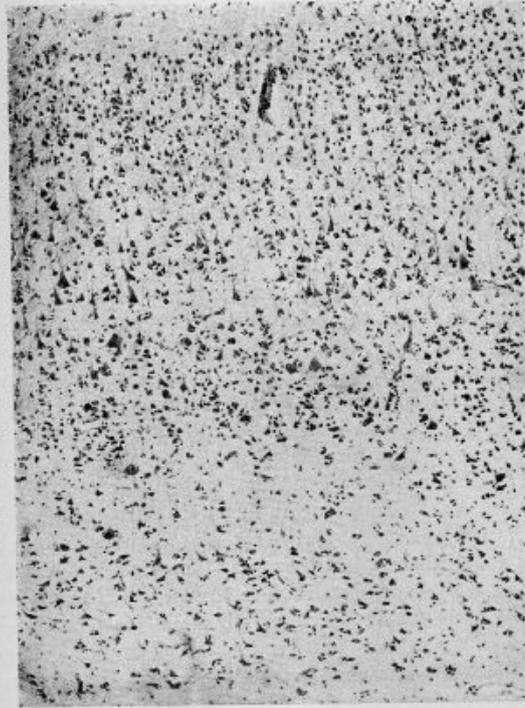


Abb. 6. Kleiner Verödungsherd in der Lamina ganglionaris (←) der granulären Frontalrinde. Einzellaustöße in der Lamina pyramidalis (←=) (Fall 2). Nissl-Färbung. Mikrophotogramm.

Verödungsherde konnte ich in diesem Falle im Nisslbilde außer in den basalen Stammganglien und in den vorderen Zentralwindungen nur vereinzelt im hinteren Stirnhirn nachweisen, wo sie sich vornehmlich in den beiden untersten Rindenschichten entwickelt haben (Textabb. 6). Für die histologischen Einzelheiten gelten die Beschreibungen des ersten Falles. Ebenso wie dort zeigt sich nach Lokalisation und Art die weiße Substanz befallen. Es finden sich hier wieder die charakteristischen Gliarosetten und die diffusen Zerfallserscheinungen, welche letztere vor-

nehmlich in Marchipräparaten deutlich werden; eine partielle Pyramidenbahndegeneration ist gut ausgesprochen.

* So haben wir es auch in diesem zweiten klinisch eigenartigen und unklaren Falle mit Veränderungen im Zentralnervensystem zu tun, welche in Sitz und Art mit jenen des ersten Falles völlig übereinstimmen. Dabei finden die klinischen Ausfallerscheinungen in dem Sitze der organischen Strukturstörungen eine genügende Erklärung. Die Blasen- und Mastdarmstörungen sind wohl zwanglos auf die Erkrankung des Lendenmarks zurückzuführen, die auffallenden Bewegungsstörungen auf diffuse Schädigungen des Pyramidensystems und der basalen Stammganglien, wodurch auch in diesem Falle eine Vermischung echter Pyramidensymptome und des amyostatischen Symptomenkomplexes [v. Strümpell¹⁾] zum klinischen Ausdruck kam. Die angedeuteten bulbären Erscheinungen haben ihren Grund in dem Mitbefallensein der Medulla oblongata, die psychischen in jener des Gehirnmantels.

In beiden Fällen handelt es sich also um klinisch recht eigenartige Krankheitsbilder, die eine scharfe Diagnosestellung unmöglich machten. Im Vordergrunde stehen dabei die Bewegungsstörungen, die, wie schon betont, sich zusammensetzen aus echten Pyramidensymptomen und Störungen, welche auf die basalen Stammganglien hindeuten. Bevor sich die Funktionsausfälle im Gebiete der Extremitäten zu deutlich organischen Störungen entwickeln, machen sie, begleitet von Parästhesien und allgemeiner Innervationsschwäche, zunächst einen mehr funktionellen Eindruck. Dazu gesellen sich im bunten Wechsel bulbäre und medulläre Erscheinungen, welche die Diffusität des Prozesses ankündigen. Schließlich sehen wir dabei ausgesprochene psychische Störungen, Apathie, depressive Angstzustände, deliriose Verwirrtheit mit Halluzinationen, welche eine Miterkrankung des Cortex fordern und zu schwerer Benommenheit und starker Einbuße sämtlicher psychischer Leistungen führen. Es mag noch erwähnt sein, daß bei beiden Fällen, welche in ganz verschiedenem Alter standen, die Bauchdeckenreflexe fehlten und der Augenhintergrund normal war. Das schwere Krankheitsbild, dem längere Zeit leichtere nervöse Störungen (Bewegungsstörungen, Parästhesien) vorausgehen, und das namentlich im ersten Falle einen deutlich remittierenden Charakter zeigt, endet in subakuter Steigerung unter allgemeinem Marasmus (Decubitus) und zentralen Reizerscheinungen (epileptiforme Anfälle) mit dem Tode.

Das anatomische Bild, das sich dabei im Zentralnervensystem feststellen läßt, ist im wesentlichen charakterisiert durch einen reinen degenerativen Parenchymprozeß, der sich einmal in ganz

¹⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 54. 1916.

diffusen Veränderungen im Sinne von Ganglienzellausfällen chronischer, zur Verfettung neigender und subakuter, zumeist mit Blähung einhergehender Ganglienzellentartung und protoplasmatischer Gliawucherung kundtut, dann aber an besonderen Prädilektionsstellen (vordere Zentralwindung, Striatum, medialer Thalamuskern, motorische Kerne der Medulla oblongata und spinalis) sich in circumscribten herdförmigen Störungen charakteristischer Art auswirkt. Sie zeigen sich in reichlichen gliogenen Neuronophagien, in der zahlreichen Bildung syncytialer Glianester im Grau und Weiß und in kleinen Verödungsherden. Ein diffuser, nicht systematisch geschlossener, aber vornehmlich in den Pyramidenseitensträngen betonter Nervenfaserausfall ist besonders im Rückenmark festzustellen. Entzündungserscheinungen, Erweichungs- oder Blutungsherde, Körnchenzellbildungen u. dgl. fehlen völlig.

Wenn wir die obigen Krankheitsfälle namentlich mit Rücksicht auf ihr anatomisches Substrat mit den uns geläufigen Prozessen vergleichen wollen, so ergibt sich, daß sie nicht recht unterzubringen sind. Bei der Niederschrift der Arbeit war mir nur ein Fall in der Literatur bekannt, welcher in seiner histologischen Eigenart an die hier gefundenen Veränderungen erinnert, und zwar ist es der Fall, den Alzheimer in seiner letzten geschriebenen Arbeit „Über eine eigenartige Erkrankung des Zentralnervensystems mit bulbären Symptomen und schmerzhaften spastischen Kramp fzuständen der Extremitäten“ bringt¹⁾.

Hier fand Alzheimer vielfach im Mark zerstreute Gliarosetten, welche nach der Abbildung wie nach der Beschreibung die gleichen Gebilde wie in meinen Fällen darstellen dürften. „Sie bestehen aus Gliazellen mit gelegentlich etwas verlängerten Gliakernen, von denen dickere oder dünnere, lange, manchmal verzweigte, oft mit den basischen Anilinfarben ungemein intensiv gefärbte Fortsätze ausgehen, und die so angeordnet sind, daß ihre Kerne in einem dichten Klumpen beisammenliegen, während die langen Protoplasmafortsätze radienartig nach allen Seiten streben. Man sieht die gleichen Zellformen aber auch einzeln liegen und ihre Protoplasmafortsätze weit durch das Mark erstrecken. Besonders zahlreich liegen solche Zellen und Gliarosetten im Mark nach der Ventrikelfläche und hier in fast allen untersuchten Partien der Hemisphäre“. Neben den eigenartigen Gliabildungen im Marklager fand Alzheimer noch in diesem Falle eine kombinierte Strangerkrankung im Rückenmark, welche bei mehr diffusen, über den ganzen Rückenmarksquerschnitt verbreiteten Ausfällen sich im wesentlichen auf die Pyramidenbahnen und die Hinterstränge beschränkte, ferner symmetrische, mit Fettkörnchenzellen einhergehende Degenerationsherde auf beiden Seiten der Medulla oblongata, im wesentlichen beschränkt auf die Kernsäule des Nucleus facialis und des motorischen Vagus, schließlich noch ebensolche im Globus pallidus beiderseits. „In der Hirnrinde sind irgendwelche Ausfälle sowie eine pathologische Vermehrung der Glia nicht nachzuweisen. Die Ganglienzellen zeigen vielfach Veränderungen, die allem Anscheine nach akuter Natur sind und vielleicht mit dem schweren Endzustand in Beziehung zu bringen sein dürften.“

Bei der Erörterung der anatomischen Verhältnisse kommt Alzheimer zu dem Schlusse, daß die histologischen Befunde den Fall

¹⁾ Diese Zeitschr. 33. 1916.

nicht wohl „bei irgendeiner bekannten Krankheit unterbringen oder wenigstens zu ihr in sichere Beziehung setzen lassen“.

Ebenso auffallend wie der histologische Befund war auch das klinische Bild. Die Krankheit wurde bei der 27-jährigen Erzieherin eröffnet durch depressive Stimmung, langsame und gezielte Sprache, schmerzhaft Krämpfe im linken Arm, wobei alle Muskeln des Armes bretterartig steif wurden. Bald wurde eine Lähmung des Gaumensegels bei tonloser Sprache festgestellt. Die Kranke hatte eine typische Facies myopathica. Dabei war eine Pupillendifferenz deutlich vorhanden; die rechte weitere Pupille reagierte schwächer als die linke. Zuzeiten zeigte sich auch eine deutliche Reflexdifferenz. Dennoch dachte man zunächst bei dem Fehlen jeglicher spastischer Reflexsteigerungen, ausgesprochener Sensibilitätsstörungen und einem auffälligen Wechsel der Erscheinungen bei offenkundiger Beeinflussung derselben durch psychische Reize an eine funktionelle Störung. Auffallend war auch der remittierende Charakter des Krankheitsverlaufes. Schließlich stellten das Auftreten des Babinskischen Phänomens, dauernder träger Pupillenreaktion, universeller Krämpfe, von Zwangsweinen die organische Natur der Erkrankung sicher. Es bestand links und in geringerem Grade auch rechts ein Zustand von Hypertonie. Dazu traten unverkennbare Zeichen von Demenz hervor. Die Interessen nahmen ab, Gedächtnis und Merkfähigkeit zeigten Schädigungen. Pat. ist zeitlich nicht mehr recht orientiert, kennt die Leute ihrer nächsten Umgebung nicht mehr mit Namen, hat kein Urteil mehr über die geistigen Mängel selbst recht schwer kranker Patienten, jammert öfter, daß sie unheilbar, blödsinnig würde. Die Kranke starb im Status epilepticus nach ungefähr 2-jähriger Krankheitsdauer. Die Ätiologie blieb ungeklärt.

Es handelt sich in diesem Alzheimerschen Falle zweifellos um eine reine Parenchymerkrankung, die sich aber von den obigen Beobachtungen durch das Fehlen schwerer Hirnrindenveränderungen und das Auftreten ausgesprochener Fettkörnchenzellherde unterscheidet. Immerhin sind im anatomischen Bilde gewisse Ähnlichkeiten gegeben, die daran denken lassen, daß alle diese Krankheitsfälle, die bisher klinisch und anatomisch nicht recht unterzubringen sind, doch in eine einheitliche Gruppe zusammen gehören; dies um so mehr, als sie auch in ihrem klinischen Bilde gewisse auffällige Ähnlichkeiten bieten.

Nach Fertigstellung meiner anatomischen Untersuchungen und nach im wesentlichen vollendeter Niederschrift dieser Arbeit erschien die Creutzfeldtsche Veröffentlichung: „Über eine eigenartige herdförmige Erkrankung des Zentralnervensystems¹⁾.“ Da ich beim Studium dieser Arbeit zu der Überzeugung kam, daß es sich bei dem Creutzfeldtschen Krankheitsfalle um eine den beiden obigen Beobachtungen nosologisch

¹⁾ Diese Zeitschr. 57. 1920. Herr Prof. Spielmeier hat mich in liebenswürdiger Weise auf diese gerade im Erscheinen begriffene Veröffentlichung aufmerksam gemacht und Herr Dr. Creutzfeldt stellte mir einen Sonderabdruck seiner reich illustrierten, in den Nissl-Alzheimerschen histologischen und histopathologischen Arbeiten über die Großhirnrinde erschienenen ausführlichen Veröffentlichung über das gleiche Thema, Ergänzungsband 1920, gefälligst zur Verfügung. Der Band ist noch nicht im Buchhandel erschienen.

sehr nahestehende, wenn nicht wesensgleiche Affektion handelt, so muß ich hier eingehender darauf zu sprechen kommen.

Es handelt sich in dem Creutzfeldtschen Falle um ein 22jähriges Mädchen, von dessen Geschwistern zwei Idioten sind. Es war von jeher eigensinnig, leicht beeinflussbar, jedoch fleißig in der Arbeit. Im 2. Lebensjahrzehnt erkrankt Pat. an einer als *Dermatitis exfoliativa hysterica* aufgefaßten Hautaffektion, und bei der Untersuchung in der Hautklinik werden dauerndes Zucken in Händen und Füßen, sehr gesteigerte Beinsehnenreflexe, Patellar- und Achillesklonus, schwache Bauchdeckenreflexe, angedeuteter Babinski festgestellt. Der Gang ist spastisch; doch werden diese Spasmen, ebenso wie ein Anfall mit Zuckungen und Rückenkrampf, als hysterisch angesehen, weil durch energische Aufforderung diese Symptome zum Schwinden gebracht werden (Juni 1912). Nach Abheilen der Dermatitis bessert sich der steife Gang, bis er etwa im Februar 1913 wieder schlechter wird und nun die zunehmende Unsicherheit beim Gehen und Stehen (Hinfallen) hervortritt. Drei Tage vor der Aufnahme in die Universitätsnervenklinik Breslau (Prof. Alzheimer), Juni 1913, erkrankt P. nachts an einem deliranten Erregungszustand mit Selbstbeschuldigungs- und Verfolgungsideen. Neurologisch wird festgestellt: horizontaler Nystagmus, hauptsächlich nach links, Flattern der Gesichtsmuskulatur, Zittern und Zucken der Arme. Ein eigentlicher Intentionstremor besteht nicht. Dabei fallen allgemeine Hyperästhesie und Hyperalgesie, besonders ausgesprochen im Gebiete des Sehens und Hörens auf. Die Nervenstämme sind sehr druckschmerzhaft. Das Kernigsche Zeichen ist stark positiv. Gehen und Stehen ist unmöglich. In den Extremitäten bestehen deutlich Spasmen bei gesteigerten Sehnen- und Periostreflexen und Patellar- und Achillesklonus und positivem Babinski. Die Bauchdeckenreflexe sind schwer auszulösen und leicht erschöpfbar. Die inneren Organe sind in Ordnung. Die Blasen- und Darmfunktionen sind intakt. Es besteht eine starke Menorrhagie. Die Temperatur ist 38°. Die Kranke spricht in der Art eines übermäßigen Skandierens. Der psychische Befund ist Benommenheit, eigenartige Euphorie, Inkohärenz, schwankende Bewußtseins-helle, Abgelenktheit, Negativismus, Perseverieren. Die intellektuellen Fähigkeiten sind gering, die Kombinationsfähigkeit gleich Null; die Auffassung ist verlangsamt; Personenverkennungen kommen vor. Im Laufe der Beobachtung macht sich ein gewisser Wechsel in der Stärke der Erscheinungen bemerkbar. Zeitweise macht die Kranke ganz stuporösen Eindruck. Auch sind zwangsaffektartige Lachanfalle zu beobachten. Ausgesprochen ist der Parallelismus der psychischen und nervösen Erscheinungen. Schließlich treten epileptiforme Krampfstände auf, die am Kopf und im Oberkörper beginnend den ganzen Körper befallen. Völlig bewußtlos stirbt die Kranke Juli 1913. Der Blut-Wa. ist negativ, ebenso der Liquorbefund.

Bei der Sektion findet sich außer einer Bronchopneumonie und eitrigen Bronchitis in den peripheren Organen nichts Wesentliches. Die Pia ist leicht über der Konvexität getrübt. Die linke vordere Zentralwindung ist auffallend dick und prominent, etwas härter. Die Stirnhirnwindungen sind etwas verschmälert. Die Rinde der Zentralgegend erscheint an einer Stelle verwaschen und gegen das Mark weniger scharf abgegrenzt. Eine ähnliche Stelle in der hinteren Zentralwindung ragt etwas über die Schnittfläche hervor. Ganz ähnliche Herdchen sind auch in der rechten Zentralgegend festzustellen. Die Seitenventrikel sind erweitert, mit etwas verdicktem, getübtem Ependym ohne Granulation. Herde der Marksubstanz sind weder im Hirn noch im Rückenmark erkennbar. Die Seitenstränge sind leicht verfärbt.

Bei der histologischen Untersuchung werden im Zentralnervensystem schwere, reine Parenchymartenungen festgestellt. Vereinzelte kleinzellige Infiltrate der adventitiellen Räume von Gehirngefäßen werden als reaktive Erscheinungen

infolge des ausgedehnten Parenchymprozesses erklärt. Dieser hat zwei Wege eingeschlagen. Der eine führt zu herdförmigen Ausfällen von nervösem Parenchym. Die Herde lassen sich einteilen in miliare und ausgedehnte. Die miliaren Herde sind gekennzeichnet durch ihre Lage im Bereiche der großen Ganglienzellen und finden sich daher vorzugsweise in Gebieten, die solche größeren Elemente enthalten; nächst der 5., seltener der 3. Schicht der Großhirnrinde kommen vor allem die Basalganglien (vornehmlich medialer Thalamuskern) und die Kerne der Brücke und des verlängerten Markes in Betracht. Es handelt sich dabei (wie aus der Beschreibung und den Abbildungen hervorgeht) um genau die gleichen Vorgänge der Neuronophagie, der Gliarsettenbildung und kleinste Verödungsbezirke, wie ich sie in den beiden obigen Fällen — zudem in der gleichen Lokalisation — festgestellt habe. Die größeren Rindenherde sind dadurch gekennzeichnet, daß sie die 3. Brodmannsche Schicht, die Lamina pyramidalis, bevorzugen und erst von ihr aus sich auf die tieferen Schichten ausbreiten. Es scheint sich dabei um ein gleichmäßiges herdweises Befallenwerden des nervösen Gewebes zu handeln, wobei es einmal zu reinen Gliaherden kommt, gekennzeichnet durch große, plasmareiche Elemente und Stäbchenzellen, dann aber gelegentlich auch zu Herden, in denen zu der protoplasmatischen Gliawucherung noch eine starke Proliferation der Gefäße hinzutritt. In diesen größeren Herden sind neben den Ganglienzellen auch die Achsenzylinder und Markscheiden fast völlig ausgefallen. Diesen herdförmigen Störungen steht eine diffuse Veränderung der nervösen Elemente gegenüber, und zwar sind die großen Zellen charakterisiert durch Veränderungen, die mit Tigrolyse, Schwellung des Zelleibes, Verdrängung des dunkler werdenden Kerns, Ansammlung des Lipochroms und der chromatischen Substanz am Rande der Zelle, zentrale Homogenisierung des Plasmas und Fibrillenverlust einhergehen. Dabei finden sich neuronophagische Bilder im allgemeinen selten, wie namentlich bei den Riesenpyramiden die Beteiligung der Glia auffallend gering ist. Wenn auch die Veränderung der mittleren und kleinen nervösen Elemente nicht in gleicher Weise einheitlich und eindeutig sind, so scheint auch bei ihnen eine Schwellung der Zellen mit Chromolyse und Kernblähung im Beginne vorzuherrschen. Später treten hier Vakuolisierungen auf. Häufig werden Verflüssigungsprozesse beobachtet. In den basalen Ganglien und in der inneren Kapsel werden Quellungsercheinungen und ballonartige Blähungen an den Achsenzylindern wahrgenommen. Im Ammonshorn finden sich eine feinfaserige Gliose des Alveus und diffuse Ganglienzellveränderungen, im Kleinhirn neben der narbigen Schrumpfung einer Windung eine Rarefizierung der Purkinjeschicht, im Rückenmark eine Pyramidenseitenstrangdegeneration und im Vorderhorngrau die gleichen Zellveränderungen, wie sie oben an den großen Elementen beschrieben sind. Im Hemisphärenmark fehlen jegliche Herde; nur im Balken sieht man einige Gliasterne. Sowohl in den größeren wie in den miliaren Herden lassen sich fettige Abbauprodukte feststellen; jedoch kommt es nirgends zu echten Fettkörnchenzellbildungen. Die großen Herde finden sich in der Großhirnrinde überall, doch liegen sie am dichtesten in der Zentralgegend, etwas weniger dicht in Stirnhirn und Scheitellappen, während sie im Schläfen- und Hinterhauptslappen sehr dünn gesät sind. Das Ammonshorn weist keine Herde auf. Die miliaren Herde liegen in der 5. und 6. Brodmannschen Schicht der Rinde, ferner im medialen Thalamuskern, dem sensiblen Trigemuskern, den tiefen Brückenkernen, den Kernen des 3., 4., 10. und 12. Hirnnerven.

Creutzfeldt betont eine gewisse Verwandtschaft des klinischen Bildes mit dem der multiplen Sklerose, jedoch die Unmöglichkeit, es einem der bisher bekannten Krankheitsbilder einzureihen. Auch „an anatomischen Befunden ist ihm keiner bekannt, der dem seinen

so ähnlich ist, daß ein verwandter Proceß angenommen werden kann“.

Bei der genauen Durchsicht der Literatur fiel mir noch der jüngst von v. Economo und Schilder veröffentlichte Fall „Eine der Pseudosklerose nahestehende Erkrankung im Präsenium“¹⁾ auf, der namentlich in seinem anatomischen Befunde noch in etwas an unsere Fälle erinnert.

Es handelt sich dabei um eine Erkrankung, welche im 50. Lebensjahr einsetzte, remittierte und im 55. Lebensjahre nach 5 monatiger Dauer der schwereren psychisch-nervösen Störungen zum Exitus führte. Die Anamnese ist ohne Belang. Die ersten Krankheitszeichen bestanden in vorübergehender Schwäche und Schmerzen in den Beinen, 3 Jahre später traten Kopfschmerzen auf, und das Gehen wurde schlechter. Bald konnte der Kranke nur mit Unterstützung gehen. Es traten deutliche Spannungen in den Gliedern auf, verwaschene Sprache, zunehmende Geisteschwäche mit nächtlichen Delirien. Die klinischen Erscheinungen sind im wesentlichen beherrscht von zunehmendem Rigor im Gesamtkörperbereich ohne deutliche Pyramidensymptome, von Schluckstörungen, Sprachstörungen und zeitweise auftretenden delirösen Verwirrheitszuständen. Bei der Obduktion fand sich eine interstitielle Hepatitis und ein Hirnproceß, bestehend in mäßigen Gliawucherungen kleinkerniger Elemente im Gesamthirn, besonders ausgesprochen in den basalen Teilen beider Striata und der angrenzenden Partien der Substantia innominata, Abbauerscheinungen im Globus pallidus mäßigen Grades und starke Veränderungen in der Molekularschicht des Kleinhirns (Fettbildung). v. Economo schreibt über die Veränderungen im Großhirn: „Unsere Nisslpräparate (vom formolgehärteten Material) ließen vielfach chronische Zellveränderungen mittleren und leichteren Grades erkennen. Bemerkenswert ist eine starke Wucherung der Trabanzellen, besonders in den tieferen Schichten der Hirnrinde. Dabei zeigen diese Trabanzellen einen gutgefärbten Kern. Ein Protoplasma ist nicht erkennbar. Einige Ganglienzellen sind förmlich in dichte Körbe dieser Trabanzellen eingebettet. Andere Ganglienzellen sind stark geschrumpft, atrophisch, und schließlich sieht man an einzelnen Stellen Trabanzellhaufen und kann nur aus der Anhäufung vermuten, daß sie ehemals um eine Ganglienzelle gelegen waren; doch fanden wir nur in einzelnen Präparaten diese Veränderungen stärker ausgeprägt. Nirgends finden sich atypische Gliazellen.“ Weiter bemerkt v. Economo die starke fettige Entartung der Ganglienzellen und das Fehlen jeglicher Veränderungen am Gefäßbindegewebsapparat. Im Kopfe des Nucleus caudatus, sowie in den vorderen Teilen des Putamen beschreibt v. Economo weiterhin eigenartige herdförmig angeordnete Gliakernvermehrungen: „Bei Lupenvergrößerung sieht man, daß es sich um kleine Herdchen handelt, die nur an wenigen Stellen konfluieren. Auch in den angegebenen Partien ist zwischen den Herdchen viel intaktes Gewebe. Eine bestimmte Beziehung der Herdchen zu den Gefäßen besteht nicht. Die stärkeren Vergrößerungen zeigen, daß es sich um typische, gut färbbare, also chromatinreiche Gliakerne handelt. Ein Protoplasma war mit den angegebenen Methoden nicht nachweisbar. . . . Gegenüber der Zellvermehrung tritt die Gliafaservermehrung völlig zurück. . . . Die Ganglienzellen sind auffallend gut erhalten. An vielen ist die Tigrolyse sehr geringfügig; manche sind allerdings pyknotisch und geschrumpft. Auch hier ahmt die Zellwucherung die Trabanzellenanordnung nach.“ Eine Gliazellwucherung zeigte sich zudem in der Substantia innominata, und im Globus pallidus.

¹⁾ Diese Zeitschr. 55. 1920.

Im Marchipräparate zeigten sich vereinzelte Degenerationen in den Pyramiden. (Das Rückenmark wurde nicht untersucht.)

Die Verfasser besprechen die Beziehungen dieses Falles zu der Pseudosklerose und der Wilsonschen Krankheit, von denen er sich namentlich anatomisch leicht abgrenzen läßt. Nähere Beziehungen werden vielleicht zu zwei anderen Nervenkrankheiten des höheren Alters angenommen, einmal zu Fällen, die Fickler¹⁾ beschrieben hat und zur Atrophia olivo-pontocerebellaris [v. Stauffenberg²⁾], welche in der gleichzeitigen Linsenkern-Kleinhirnerkrankung sehr an jene Beobachtungen erinnern. (Die Ficklerschen Fälle sind anatomisch so sehr von Gefäßveränderungen beherrscht, daß sie in diesem Zusammenhange für mich ausscheiden, namentlich da sie auch sonst histologisch nicht an die Parenchymstörungen meiner Fälle erinnern. Auf den v. Stauffenbergschen Fall werde ich weiter unten noch kurz zu sprechen kommen.)

Schließlich machen v. Económo und Schilder noch auf die von Woerko³⁾ beschriebenen Fälle aufmerksam, welche gleichfalls Erkrankungen des höheren Alters und die Kombination von Gehirn- und Leberveränderungen darstellen³⁾. (Ich werde weiter unten auf die Woerkomschen Fälle ebenfalls kurz zu sprechen kommen.) Die beiden Autoren kommen zu dem Schlusse, daß es sich bei ihrem Krankheitsfall um eine im höheren Lebensalter einsetzende chronisch-progrediente toxische oder infektiös-toxische Erkrankung handelt, bei der keine Anhaltspunkte für hereditäre oder degenerative Einflüsse gegeben sind und bei der die Leber- und Gehirnveränderungen als einander koordiniert anzusehen sind. „Ganz analoge Fälle existieren bisher in der Literatur nicht. Der Proceß steht der Pseudosklerose nahe, ist aber als eigene Krankheit aufzufassen.“

Es besteht kein Zweifel, daß die Beobachtung v. Economos und Schilders klinisch manche Differenzen gegenüber unseren Fällen zeigt, namentlich stehen dabei die striären Symptome viel mehr im Vordergrund, und echte Pyramidensymptome werden vermißt. In der Art der Krankheitsentwicklung und der psychischen Störungen erinnert sie an unsere Fälle. Anatomisch scheint mir die Art der Gliawucherung und der Parenchymdegeneration eine gewisse Verwandtschaft zu meinen Beobachtungen anzuzeigen, zumal sie auch in der Lokalisation große Anklänge an meine Fälle (vgl. auch Fall 3) erkennen läßt; jedoch möchte ich die Zugehörigkeit dieses Falles zu meinen Krankheitsfällen zunächst noch als fraglich hinstellen. Die Fälle von Richter⁴⁾ und Probst⁵⁾, welche ebenfalls durch einen reinen Parenchymproceß in der Hirnrinde sich auszeichnen, scheiden hier für unsere Betrachtungen aus, da sie in ihren histologischen Einzelheiten und auch in der Lokalisation der Veränderungen zu sehr von den obigen Beobachtungen abweichen. Die Be-

¹⁾ Erkrankungen des Kleinhirns. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **41**. 1911.

²⁾ Zur Kenntnis des extrapyramidalen, motorischen Systems. Diese Zeitschr. **39**. 1918.

³⁾ Cirrhose hépatique avec altérations des centres nerveux. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 1914.

⁴⁾ Eine besondere Art von Stirnhirnschwund mit Verblödung. Diese Zeitschr. **38**. 1917.

⁵⁾ Über durch eigenartigen Rindenschwund bedingten Blödsinn. Arch. f. Psych. **36**. 1903.

ziehungen zu den in letzter Zeit so viel diskutierten Erkrankungsformen des Jugendalters auf konstitutioneller Basis (Westphal-Strümpfellsche Pseudosklerose und Wilsonsche Krankheit) werden unten berührt werden müssen.

Es ergibt sich also aus dem Studium der Literatur, daß wir es bei unseren Beobachtungen in der Tat mit eigenartigen Erkrankungen zu tun haben, welche wohl identisch sind mit dem soeben veröffentlichten Creutzfeldtschen Fall, vielleicht eine gewisse Verwandtschaft mit der Alzheimerschen Beobachtung und mit der v. Economo-Schilderschen Beobachtung haben.

Wenn wir der Natur der Erkrankung, namentlich ihrer ätiologischen Auffassung, näherkommen wollen, so müssen wir die dabei auftretenden histologischen Veränderungen in ihrer Eigenart genauer betrachten. Die anatomischen Störungen charakterisieren sich als reine Parenchymdegenerationen, bei welchen gewisse herdförmige Störungen den diffusen Veränderungen gegenüberstehen. Die diffusen Veränderungen sind im wesentlichen charakterisiert durch ausgedehnte protoplasmatische Gliawucherungen und zum Teil chronische, zum Teil subakute bis akute Ganglienzellveränderungen, bei denen starke Schwellungen, Blähungen und fettige Entartungen vorherrschen. Besonders aufdringlich sind diese Veränderungen an den großen Pyramidenzellen ausgesprochen, namentlich an denen der motorischen Regionen, welche ganz jene Veränderung aufweisen, die in der Literatur unter dem Namen der retrograden Degeneration oder primären Reizung (Nissl) oder Réaction à distance (Marinesco) vielfach beschrieben und diskutiert sind. Namentlich hat sich auch Schaffer in mehreren Arbeiten mit diesen Ganglienzellveränderungen beschäftigt (exogener Typus).

Sie sind ganz gesetzmäßig nach Ausreißen und Durchtrennung der motorischen Hirn- und Rückenmarksnerven in den zugehörigen Ursprungskerngebieten festzustellen, ähneln aber auch der akuten Ganglienzellerkrankung Nissls in vielen Punkten. Man findet sie recht häufig bei allen möglichen körperlichen und psychischen Erkrankungen, so daß sie kaum als spezifisch angesehen werden dürfen (Schröder). Gerade die oben erwähnten experimentellen Untersuchungen haben es sehr wahrscheinlich gemacht, daß sich selbst derartig schwer veränderte Zellen wieder erholen und funktionstüchtig werden können (wohl der anatomische Ausdruck der Remissionen bei unseren Kranken). Zweifellos ist es in unseren Fällen dabei zu zahlreichen einzelnen Zellausfällen gekommen, eine Erscheinung welche sich ganz allgemein in einer mehr fleckigen und lichterem Beschaffenheit der grauen Strukturen äußert. Auffallend ist die außergewöhnlich starke fettige Degeneration der Zellformen, denen wir überall begegnen.

Die diffus ausgesprochene protoplasmatische Gliawucherung, welche ebenfalls recht charakteristisch das histologische Gesamtbild ergänzt, ist ja eine nicht seltene Begleiterscheinung des histologischen Substrates bei psychisch-nervösen Erkrankungen, die auf infektiös-toxischem Boden entstehen. Sie ist aber in der Reinheit, wie sie sich hier darstellt, nach den in der Literatur niedergelegten und nach meinen Erfahrungen nicht sehr häufig. Sie erinnert an die Gliaproliferation bei der endarteriitischen Lues der kleinen Hirnrindengefäße (Nissl und Alzheimer), wobei jedoch die Proliferationsvorgänge noch stärker sind und zu größeren Rasenbildungen neigen als in den obigen Gehirnen. — Es mag kurz erwähnt sein, daß ich sogar zunächst bei dem Studium des ersten und des unten folgenden dritten Falles in den histologischen Bildern mancher Stellen an eine vorliegende endarteriitische Lues der kleinen Hirnrindengefäße dachte, bis mich die weitere Differenzierung des histologischen Gesamtbildes eine solche Diagnose ausschließen ließ. In ähnlicher Weise beobachtete ich solche protoplasmatische Gliawucherungen bei experimentellen intracerebralen und endolumbalen Salvarsaninjektionen¹⁾ entfernt von der Injektionsstelle; jedoch sind sie auch da wesentlich ausgesprochener und in ähnlicher Weise wie bei der Bleivergiftung mit besonders starken Gefäßproliferationsvorgängen vergesellschaftet. Gerade meine zweite Beobachtung zeigt auch, daß die protoplasmatische Gliawucherung viel geringer in Erscheinung treten kann.

Wesentlich charakteristischer für unsere Fälle sind die herdförmigen Prozesse, die sich in zahlreichen gliogenen Neuronophagien, in der mannigfaltigen Bildung der Gliarosetten im Grau und Weiß und endlich in den kleinen Verödungsherden kundtun. Die gliogenen Neuronophagien, welche in unseren Fällen außergewöhnlich verbreitet sind, sind ja eine Zelluntergangerscheinung, die sich recht häufig im Zentralnervensystem findet [Nissl²⁾].

In der Mitteilung über die Großhirnteile des Kaninchens³⁾ hat Nissl bei der retrograden Degeneration der Thalamuskern ganz ähnliche neuronophagische Vorgänge, Gliakernhaufen auf dem Boden von degenerierenden Ganglienzellen und Gliaumklammerungen und Erscheinungen beschrieben, bei denen das gewucherte Protoplasma der Gliazellen sich dicht an die degenerierten Nervenzellen schmiegt. Dabei beobachtete Nissl noch Kerndegenerationen der Ganglienzellen, die in ihrer Erscheinungsart an meine Myeloklasten erinnern und die sich auch in unseren Fällen mancherorts zeigten (Textabb. 1, Bx). Wichtig ist, daß sich keine direkten Beziehungen zwischen der normalen Trabanzellenmenge und den neuronophagischen Erscheinungen auffinden ließen, und daß sich in den verschiedenen Thalamuskernen die Zelltoderscheinungen in verschiedener Weise zeigten. Erst jüngst hat Spielmeier in seiner Studie „Über einige Beziehungen zwischen Ganglien-

¹⁾ Münch. med. Wochenschr. 1914.

²⁾ Über einige Beziehungen. Arch. f. Psych. **32**. 1899.

³⁾ Arch. f. Psych. **52**. 1913.

zellveränderungen und gliösen Erscheinungen besonders im Kleinhirn¹⁾ gerade diesen Gliareaktionen eine eingehende Besprechung gewidmet. Spielmeier unterscheidet dabei einmal die reinen Gliaumklammerungen von Ganglienzellen und trennt von diesen Pseudoneuronophagien die wirklichen Neuronophagien, bei welchen es zu einer völligen Substitution der Ganglienzelle häufig mitsamt ihren Ausläufern durch Gliaelemente kommt. Er betont, daß beiderlei Erscheinungen keine spezifischen Krankheitsäußerungen darstellen, und daß sie bei den verschiedenartigsten Prozessen, wie bei der Paralyse, der Malaria, bei verschiedenen epileptischen Vorgängen u. dgl., namentlich im Kleinhirn vorkommen können. Es läßt sich ferner feststellen, daß wir bei derartigen Krankheitsprozessen neben solchen Erscheinungen gleichartige Ganglienzelldegenerationen finden ohne besondere Gliareaktionen. „Es kann also zu den verschiedenartigsten Erkrankungsformen der Ganglienzellen, die wir häufig ohne alle frischen Gliazellreaktionen zugrunde gehen sehen, auch eine Wucherung gliöser Elemente hinzutreten, welche die schwer erkrankten Nervenzellen umschneiden oder welche in sie eindringen, sich an ihrer Resorption beteiligen und sich an ihre Stelle setzen.“ „Wenn sich nun aber auch Gesetzmäßigkeiten hier nicht ableiten lassen, so darf man doch wohl sagen, daß im großen und ganzen jene gliösen Erscheinungen mit mehreren Faktoren in Beziehung stehen, namentlich mit der Krankheit im allgemeinen, mit der Eigenart der Zellveränderung und mit dem betreffenden Ganglienzelltypus. Es konkurrieren wohl häufig mehrere Dinge gleichzeitig, wie eben die dem lokalen, nervösen Apparat zukommende Neigung zu solchen Reaktionen und deren Auslösung durch die Krankheit einerseits und die spezielle Umwandlung der Nervenzellen andererseits“ (Spielmeier). Spielmeier verweist dabei auf die neuronophagischen Erscheinungen, die sich bei der Heine-Medinschen Krankheit und bei der Encephalitis lethargica finden, auf die oben erwähnten Nisslschen Erfahrungen, und auf seine eigenen Feststellungen vornehmlich an Typhus- und Gasödemgehirnen, wobei sich recht häufig — besonders an den Purkinjezellen — neben reinen Ganglienzelldegenerationen Gliaumklammerungen und Glia substitutionen finden ließen. Besonders häufig fand Spielmeier die gliösen Neuronophagien in einem Typhusfalle, wo sie — und zwar in lokaler Beschränkung — im Nucleus dentatus des Kleinhirns neben schweren allgemeinen Zellerkrankungen dieses Kernes in mannigfaltiger Entwicklung auftraten.

Auch ich fand derartige gliogene Neuronophagien und Umklammerungen bei den verschiedenartigsten Prozessen ab und zu im Zentralnervensystem, so namentlich an den Purkinjezellen bei cerebellaren paralytischen Atrophien; ferner bei epileptischen Prozessen, hier besonders häufig in den untersten Rindenschichten und im subcorticalen Marklager [vgl. Fall 2 meiner Arbeit zur Pathologie der Epilepsie²⁾], gelegentlich auch bei der Endarteriitis syphilitica der kleinen Hirnrindengefäße und in besonders schöner Ausprägung noch in einem Falle von amaurotischer Idiotie, wo sie sich ganz ähnlich darstellten wie in den obigen Fällen. Dürc k³⁾ erwähnt die gleichen Erscheinungen bei komatöser Malaria perniciosa, wobei es ebenfalls einmal zu Trabanzellenwucherung an Ganglienzellen und dann auch zu echten Neuronophagien gliöser Art kommt. Herr Dr. Josephy, der sich in meinem Labora-

¹⁾ Diese Zeitschr. 54. 1920.

²⁾ Diese Zeitschr. 23. 1914.

³⁾ Arch. f. Schiffs- und Tropenhyg. 21. 1917.

torium zur Zeit mit der Histologie der akuten symptomatischen Psychosen beschäftigt, findet in vereinzelt Fällen ähnliche neuronophagische Erscheinungen bei allgemeiner protoplasmatischer Gliareaktion ausgesprochen.

Von diesen rein gliogenen Reaktionen um zerfallende Ganglienzellen sind streng zu unterscheiden jene neuronophagischen Vorgänge, bei welchen sich auch mesodermale Elemente beteiligen. Solche Bilder sieht man besonders häufig bei den verschiedenartigsten entzündlichen Formen von Encephalitis, namentlich bei der Heine-Medinschen Krankheit, in den akuten Stadien der multiplen Sklerose und bei den vielgestaltigen Formen der v. Economoschen Encephalitis lethargica. In meinem Aufsätze über akute multiple Sklerose¹⁾ bildete ich derartige mesodermal-ektodermale Neuronophagien ab, Erscheinungen, die sich nach meinen Feststellungen auch in den Encephalitis-lethargica-Fällen viel häufiger finden als die rein gliogenen Neuronophagien.

Nach all diesen Erfahrungen darf es als sicher gelten, daß die gliogenen Neuronophagien, wie sie sich in unseren wie auch in dem Creutzfeldtschen Falle in besonderer Reichlichkeit in der grauen Substanz zeigen, nicht spezifisch für einen besonderen Krankheitsprozeß anzusehen sind. Das gleiche gilt für die syncytialen Gliarosetten, welche sich auf dem Boden des Zelltodes in der mannigfaltigsten Ausprägung entwickeln. Auffallend ist in unseren Fällen nur die außerordentliche Häufigkeit dieser Erscheinungen und ihre Größe, welche vielerorts weit den Umfang der primär ausgefallenen Ganglienzelle übertrifft. Man gewinnt überall den Eindruck, daß es sich dabei um besonders kräftige Gliareaktionen handelt, die zunächst eine Abräum- und Ersatzfunktion ausüben, dann aber in weiterer progressiver Entwicklung wenigstens eine Zeitlang verharren. Das häufige Vorkommen von Zerfallserscheinungen in solchen Gliarosetten, ihr vornehmliches Auftreten in den mehr akut geschädigten Partien und ihr relatives Verschwinden in Herden von chronischerem Gepräge (vgl. auch weiter unten den Fall 3) spricht dafür, daß wir es bei solchen protoplasmatischen Bildungen mit vorübergehenden zur Rückbildung neigenden Strukturerscheinungen zu tun haben. Sie werden offenbar abgelöst von kleinen protoplasmatischen Gliarosen (vgl. Textabb. 5, D), die uns ja so häufig begegnet sind. Auch Creutzfeldt nimmt einen gleichen Entwicklungsgang an. Wichtig ist, daß die gliösen Proliferationsvorgänge rein protoplasmatisch bleiben und nicht zu Faserbildung neigen. Gerade in diesem Umstande ist neben vielem anderen ein bedeutsamer Unterschied der hier zutage tretenden Veränderungen gegenüber den multiplen Skleroseherden gegeben, wo es ebenfalls nicht selten zu sehr schön ausgeprägten gliösen Umklammerungen schwer degenerierter Ganglienzellen kommt, wobei aber überall die Faserbildung frühzeitig in Erscheinung tritt.

¹⁾ Diese Zeitschr. 14. 1913.

Besonders schön gibt solche Unterschiede die Cajalsche Goldsublimatmethode wieder.

Wenngleich also die neuronophagischen Erscheinungen und die Bildung der Gliarosetten als nicht spezifisch für einen besonderen Krankheitsproceß angesehen werden dürfen, so bilden sie doch in dem pathologischen Substrat unserer Fälle in ihrer Größe und Häufigkeit ein sehr charakteristisches histologisches Moment. Es ist mir aus der menschlichen Pathologie kein Fall in der Literatur sowie in meiner Sammlung bekannt, der die Erscheinungen in solcher Mannigfaltigkeit entwickelt hätte. Sie stellen offenbar eine lokale Betonung der ziemlich diffus in ähnlicher Weise ausgesprochenen Parenchymschädigungen dar, welche in einzelnen und, wie sich zeigen wird, ganz bestimmten grauen Gebieten in auffallender Weise vorherrschen.

Diese Parenchymveränderungen in der grauen Substanz sind nun regelmäßig begleitet von dem Auftreten gleichartiger Gliasyncytien im Markweiß (vgl. die Textabb. 3) in Form von Gliasternen und Gliarosetten. Auch hier ist die völlige Selbständigkeit dieser Bildungen zu betonen und das Fehlen jeglicher Abhängigkeit vom Gefäßsystem. Sie unterscheiden sich auch von ähnlichen syncytialen Bildungen bei der sekundären Faserentartung durch den mangelnden Nachweis von vakuolären Strukturen im Nisslbilde und durch das Fehlen von größeren Mengen fettiger Abbauprodukte, wie sie bei den gewöhnlichen sekundären Faserausfällen zutage treten. Im Markscheidenbilde konnte ich sie nicht sicherstellen. In einzelnen Zügen erinnern sie an manche Gliaherde bei Malaria (Dürck) und an atypische Fleckfieberherde (Spielmeier); doch liegt gerade in dem oben betonten Freibleiben dieser syncytialen Glianester von mesodermalen Elementen, in der mangelnden Abhängigkeit vom Gefäßsystem und in dem mehr chronischen Aussehen solcher Gliawucherungen das deutlichste Unterscheidungsmerkmal gegenüber den herdförmigen Störungen bei Malaria und Fleckfieber. Das gleiche gilt für die Lichtheimschen anämischen Herde in der weißen Substanz des Rückenmarks, die namentlich auch von Nonne häufig bei chronischen Alkoholisten gefunden worden sind, und für ähnliche Herde, welche Schröder¹⁾, vornehmlich in den Markleisten der Großhirnwindungen lokalisiert, bei perniziöser Anämie nachgewiesen hat. Zweifellos sind es circumscribte syncytiale Gliawucherungen, die mit dem gliösen Strauchwerk Spielmeyers²⁾ in der Molekularzone des Kleinhirns am meisten Ähnlichkeit haben, und die wohl wie dort auf dem Boden von Einzelausfällen nervöser Strukturen entstehen. So sind sie

¹⁾ Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 35. 1914.

²⁾ Münch. med. Wochenschr. 1919.

auch genetisch den Gliarsetten im Grau als identische Bildungen gleichzustellen.

Schließlich sind noch die kleinen Verödungsherde in der Hirnrinde zu betrachten (Textabb. 4, 6). Aus der oben gegebenen Beschreibung geht hervor, daß es sich dabei um herdförmig betonte circumscribte Ganglienzellausfälle handelt mit etwas stärkeren protoplasmatischen Gliareaktionen. Eine Gefäßproliferation oder eine Gliafaservermehrung findet nicht statt. Am Rande solcher Herde lassen sich nicht selten akutere Vorgänge im Sinne von Neuronophagien oder Zerfallserscheinungen von Ganglienzellen feststellen. So glaube ich, daß auch diese Herde als der Ausdruck einer lokalen Akzentuierung des degenerativen Parenchymprozesses aufzufassen sind. Sie sind zweifellos mit den Creutzfeldtschen miliaren Herden identisch und stehen bei völliger Würdigung der von Creutzfeldt betonten Differenzen seinen großen Rindenherden nach Art und Lokalisation sehr nahe; denn sie zeigen sich auch in unseren Fällen vornehmlich in die dritte Brodmannsche Schicht eingestreut, kommen aber gelegentlich auch in den unteren Rindenschichten vor.

Es verdient hervorgehoben zu werden, daß alle diese herdförmigen Störungen nur circumscribte Ausfälle des nervösen Parenchyms bedeuten, so daß der mikroskopisch kleine Charakter überall zutage tritt und nur eine partielle Schädigung der grauen Zentren bedingt erscheint.

Endlich sehen wir noch überall im Zentralnervensystem — vornehmlich bei der Marchimethode — einen diffusen, wenig hochgradigen Ausfall von Nervenfasern, der geschlossener in den Pyramidenbahnen in Erscheinung tritt.

Wir haben es also in unseren Fällen mit einer schweren Parenchymdegeneration des Zentralnervensystems zu tun, für welche neben einer diffusen, chronischen, zur Verfettung neigenden und subakuten, mit Schwellungszuständen einhergehenden Degeneration der Ganglienzellen und einem diffusen Ausfall von Markfasern das Auftreten von zahlreichen Gliarsetten im Grau und Weiß und von kleinen Verödungsherden in lokaler Bevorzugung einzelner Gebiete (vordere Zentralwindung, hintere Teile des Stirnhirns, Temporalhirn, vorderer Teil des Striatumsystems, ventromedialer Thalamuskern, die motorischen Kerne der Medulla oblongata und spinalis) besonders charakteristisch ist.

Die Ätiologie des Krankheitsprozesses bleibt unklar. Wie schon gesagt, erinnern die Krankheitsfälle namentlich auch in ihrem anatomischen Substrat an die ebenfalls ätiologisch völlig ungeklärte Alzheimersche und v. Economo-Schildersche Beobachtung, weichen aber in

manchen Punkten von ihnen ab, so daß eine Identität nicht sicher festzustellen ist. Der Creutzfeldtsche Fall, der als wesensgleich mit unseren Beobachtungen erscheint, verrät in gewissen Zügen eine endogene Entstehung (zwei Geschwister Idioten), bleibt aber im wesentlichen ebenfalls ätiologisch ungeklärt. In unseren Fällen sind keine Anhaltspunkte für eine Endogenität (familiäre Belastung u. dgl.) gegeben; im zweiten Falle ist der Alkoholismus der Eltern bemerkenswert, ferner das Aufhören der Menses seit 2 Jahren und der körperlich sehr reduzierte Ernährungszustand bei schweren Verdauungsstörungen. Sonst konnten weder die Klinik noch das Mikroskop die Ätiologie der Fälle eindeutig klären. Auffallend ist, daß bei der ersten Beobachtung der Blut-Wa. bei zwei zu verschiedenen Zeiten vorgenommenen Untersuchungen deutlich positiv war und daß der Liquor bei einer Untersuchung ebenfalls positiv reagierte, obwohl die anamnestic Angaben bei mehrfach eindringlichem Ausfragen (auch des Mannes nach dem Tode der Frau) jede syphilitische Infektion verneinten. Auch die mikroskopische Untersuchung der Aorta ergab keine spezifische Erkrankung bei dem Fehlen sicherer Infiltrate, so daß für die klinisch postulierte Mesaortitis keine anatomische Stütze gefunden werden konnte. Im zweiten Falle handelte es sich um ein verwahrlostes Individuum mit einem unehelichen Kinde, bei welchem Narben an den Labien und in der Anusgegend trotz des negativen Wassermann auf frühere Kondylome hinwiesen. So müssen wir in beiden Fällen vielleicht eine frühere syphilitische Infektion annehmen. Sichere, ätiologische Schlüsse jedoch auf die Genese der Krankheitsprozesse lassen sich zunächst nicht ziehen. Auch für die Annahme anderer vorausgegangener Infektionen oder besonderer Intoxikationen namentlich exogener Art sind keine Anhaltspunkte gegeben.

Es muß uns daher zunächst die Feststellung genügen, daß den beiden ungewöhnlichen klinischen Krankheitsbildern ein ebenso ungewöhnlicher, aber immerhin nach Art und Lokalisation charakteristischer anatomischer Prozeß zugrunde liegt, dessen Genese unklar bleibt. Es spricht manches dafür, daß die beiden Kranken eine frühere syphilitische Infektion durchgemacht haben.

Von besonderem Interesse ist es, daß bei beiden Krankheitsfällen trotz einer ausgesprochenen ziemlich diffusen Parenchymstörung eine gewisse systematische Affektion der pyramidalen (vordere Zentralwindung, motorische Kerne der Medulla oblongata und spinalis, Pyramidenbahn) und der extrapyramidalen (Striatum und ventromedialer Thalamuskern) Zentren und Bahnen betont ist, wie ja auch klinisch die motorischen Ausfalls- und Reizerscheinungen im Vordergrund stehen. Im Creutzfeldtschen Falle zeigte sich die Lokalisation in völlig entsprechender Weise ausgeprägt, nur war auch der sensible Trigeminuskern

in hervorragender Weise mit erkrankt. Das Kleinhirn ist in einer Windung narbig geschrumpft. Bei allen drei in diese Gruppe gehörenden Krankheitsfällen sind ja zudem die stärkeren Veränderungen im Hirnmantel nicht nur auf die motorische Region beschränkt, sondern, in etwas geringerer Weise freilich, auch im hinteren Stirn- und Schläfenhirn entwickelt.

Aus diesen Tatsachen resultiert ein symptomatologisch buntes Bild, das noch reichhaltiger in folgendem Fall entwickelt ist, der ebenfalls klinisch als unklare, eigenartige organische Erkrankung des Zentralnervensystems aufgefaßt werden mußte, und bei dem die anatomische Untersuchung wesensgleiche Parenchymstörungen wie in den obigen Fällen nachweisen konnte.

Fall 3. Der Landsturmmann Ernst Ka., geboren 1876, Kaufmann, wurde am 28. I. 1919 in der Staatskrankenanstalt Friedrichsberg aufgenommen. Seine Frau gibt bei der Aufnahme folgendes an: Der Kranke stammt von gesunden Eltern und hatte früher keine besonderen Krankheiten. Alkohol- oder Nicotinabusus lag nicht vor. Mit 30 Jahren stand er wegen Geschlechtskrankheit (Tripper) in ärztlicher Behandlung. Auf meine diesbezügliche Anfrage bei dem damals behandelnden Arzt erhielt ich die Nachricht, daß Ka. nur an Gonorrhöe behandelt wurde, nie aber an Syphilis.

1916 wurde er zum Kriegsdienst eingezogen und zunächst in der Heimat verwendet. Von irgendwelchen Krankheiten in dieser Zeit ist nichts bekannt. März 1918 kam er nach Rumänien und wurde nach 4 Wochen nach Braila zur Schwarzen-Meer-Stelle abkommandiert (Bureautätigkeit). Mitte Mai 1918 erkrankte er an Rheumatismus, namentlich in den Beinen, Schwindelgefühl und Schwächeanfällen und Verdauungsstörungen. Juli und August ging es ihm wieder viel besser. Während bis dahin die Briefe, die er seiner Frau schrieb, schriftlich und inhaltlich einwandfrei waren, wurde Ende August die Schrift schlechter. Er klagte wieder viel über seine Beschwerden, namentlich über die Schwäche in den Beinen und Doppeltsehen, schrieb von Blutarmut. Der Inhalt der Briefe war noch völlig geordnet. Mitte September 1918 wurde die Schrift sehr undeutlich, ataktisch. Er schrieb, daß es mit den Augen besser sei, er nicht mehr doppelt sähe, doch lasse der Gang noch zu wünschen übrig. Die Verdauung sei besser. Ende September schrieb er in einem Briefe, der nur schwer zu entziffern war, er habe eine neue Sprache bekommen, könne nicht mehr singen, sein Gedächtnis habe nachgelassen. Die weiteren von Rumänien ausgesandten Schriftstücke waren völlig unleserlich. Er stand im Lazarett Braila in Behandlung — Krankenaufzeichnungen waren leider nicht zu erhalten. — Am 7. XII. 1918 wurde er von Rumänien aus mit dem Lazarettzug nach München abtransportiert, wo er in einem Reservelazarett aufgenommen wurde. Der dort über ihn geführten Krankengeschichte entnehme ich folgendes:

Mittelgroßer Mann in etwas reduziertem Ernährungszustand, blasse Gesichtsfarbe. Sichtbare Schleimhäute ungenügend durchblutet. Augen: Bewegungen frei, Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz prompt. Pat. gibt an, daß er zeitweise doppelt sieht. Augenhintergrund ist o. B. Rachen: Das Gaumensegel weicht eine Spur nach rechts ab, sonst Gaumen- und Zungenmuskulatur o. B. Sprache eigentümlich verwaschen. Pat. muß sich auf einzelne Worte sehr lange besinnen, doch gelingt die Verständigung, wenn auch schwer, vollständig. Gehör: Angeblich rechts etwas herabgesetzt. Starke Dermographie. Bauchdecken- und Cremaster-

reflex sehr lebhaft. Knieschnenreflex etwas gesteigert. Ebenso Achillessehnenreflex. Babinski beiderseits angedeutet. Romberg: Beim Stehen mit offenen Augen schwankt Pat. sehr stark, mit geschlossenen Augen muß er gehalten werden. Gang sehr schwankend. Pat. macht dabei sehr kleine, etwas hüpfende Schritte, die aber nicht den Eindruck von Spasmen machen.

Pat. ist eigentümlich verwirrt, muß sich bei jeder Frage auf die Antwort sehr lange besinnen, wobei er sich häufig überstürzt oder verspricht; so sagt er z. B., daß er jetzt in Dresden sei; auf die Frage, ob es nicht München sei, gibt er an: ja, natürlich, er habe sich nur versprochen. Die Orte seines früheren Lazarett-aufenthaltes vermag Pat. zuerst nicht anzugeben, um dann kurz darauf sämtliche Namen zu nennen.

Über Ort, Tag und Datum ist Pat. nicht ganz genau orientiert, dagegen ist im Gegensatz zur Merkfähigkeit das Gedächtnis für weit zurückliegende Dinge ausgezeichnet. Pat. spricht fließend ganze Verse Homers in der Ursprache und weiß überhaupt alle Angelegenheiten seines Lebens glatt anzugeben. Nachts steht er zeitweise auf und wandert stark schwankend durch die Krankensäle, wobei er wiederholt zusammengebrochen ist. Er selbst weiß von diesen nächtlichen Spaziergängen nichts. Die Stimmung ist gutartig, fast etwas euphorisch, jedoch leicht erregt. Pat. besitzt keine Einsicht für die Schwere seines Zustandes.

18. XII. 1918. Macht meist einen etwas läppischen Eindruck. Nimmt, ohne sich zu entschuldigen, den Patienten das Essen weg, trinkt deren Bier aus.

27. XII. Der psychische Verfall schreitet schnell weiter. Pat. glaubt, daß er in Dresden ist, gibt auch oft andere Städtenamen an und sieht seinen Irrtum, auch wenn man ihn darauf aufmerksam macht, nicht mehr ein; ist auch über die Zeit hochgradig desorientiert, vermag weder Datum, Wochentag und Monat richtig anzugeben. Er konfabuliert, sagt, daß seine Frau dagewesen sei und daß sie bald wiederkommen werde. Nachts ist er ziemlich unruhig, geht viel umher.

4. I. 1919. Wird als Tabesparalyse und behandlungsbedürftig dem Bahnarzt überwiesen zwecks Einweisung in eine psychiatrische Klinik, Hamburg.

Da der Ausbruch des Leidens durch die Anstrengungen des Krieges gefördert wurde, wird K. D. B. angenommen. Erwerbsbeschränkung 100%.

Am 28. I. 1919 wurde er im Reservelazarett Friedrichsberg (Abteilung Dr. Rautenberg) in Begleitung seiner Frau aufgenommen.

Bei der Aufnahme ist er ruhig, macht einen körperlich hinfalligen und stumpfen Eindruck bei leerem Gesichtsausdruck. Der Gang ist sehr unsicher. Er muß gestützt werden.

Aus dem körperlichen Befund ist hervorzuheben: Leichte Pupillendifferenz, rechts größer als links, beide entrundet, auf Licht noch deutlich reagierend, kein Nystagmus; rechter Facialis besser innerviert als links, Vibrieren der Mundmuskulatur, die Zunge wird zitternd, ziemlich unbeholfen etwas nach rechts ausgestreckt. Die Sprache ist verwaschen, deutlich artikulatorisch gestört, mit Silbenstolpern; kein sicheres Skandieren. Die Reflexe an den Armen sind lebhaft, beiderseits gleich, die Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen, die Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits; der Plantarreflex ist beiderseits lebhaft. Es besteht ausgesprochene Hypotonie, Ataxie der Arme und Beine. Das Babinskische Phänomen manchmal angedeutet positiv.

Romberg ist deutlich positiv. Der Augenhintergrund ist normal. Soweit die Sensibilität bei der psychischen Stumpfheit zu prüfen, besteht an den unteren Extremitäten eine Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit; ausgesprochene periphere motorische Lähmungen sowie Druckschmerzhaftigkeit der peripheren Nervenstämmen sind nicht festzustellen; der Gang ist nur bei guter Unterstützung möglich, sehr unsicher; Pat. knickt ein. Die inneren Organe sind ohne wesentlichen Befund.

Psychisch ist der Kranke verwirrt, stumpf, euphorisch; deutliche Merkfähigkeitsstörung bei stark verlangsamtem Gedankenablauf. Temperaturen bestehen nicht.

1. II. 1919. Der Kranke ist sehr unruhig, halluziniert, sieht Käfer, Meerschweinchen; drängt fort, will am Telefon Geschäfte erledigen.

Die Blutuntersuchung ergibt negativen Wa. und negativen Stern; auch die Blutuntersuchung des Sohnes ergibt negativen Befund. Die Untersuchung des Sohnes zeigt sonst bei der körperlichen Untersuchung die Spuren alter Rachitis am Gebiß und Brustkorb und eine Scapula scaphoidea. Psychisch ist das Kind zurückgeblieben, lernt sehr schwer.

In der nächsten Zeit wird der Kranke immer stumpfer, immer verwirrter, ängstlicher, halluziniert sehr viel, vornehmlich optisch. In allen seinen Bewegungen ist er sehr unsicher; seine Sprache ist kaum zu verstehen, nur für kurze Zeit ist er manchmal etwas klarer, besonders beim Besuch seiner Frau. Gegen Ende Februar nimmt die psychomotorische Unruhe immer mehr zu, der Kranke ist kaum im Bett zu halten, sehr ängstlich, halluziniert optisch dauernd, sieht Käfer und Schlangen im Bett, dabei ausgesprochen ratlos. Er klagt gelegentlich über starke Schmerzen in den Beinen und auch im Kopfe, er näßt ein und wird körperlich immer hilfloser. Die Sprache ist sehr stark artikulatorisch gestört. Die Lumbalpunktion ergibt normalen Liquor mit schwach positiver Phase I ohne Zellveränderung (Dr. Kafka).

Anfangs März ist erwähnt, daß der Kranke sich nicht mehr auf den Beinen halten kann, Arm- und Beinbewegungen sind stark ataktisch. Die Muskulatur, namentlich der Beine, ist völlig schlaff und erscheint atrophischer, und zwar rechts mehr als links; deutliche Hypotonie. Areflexie der unteren Extremitäten. Von jetzt ab starker progredienter Verlauf, sowohl in psychischer wie in körperlicher Hinsicht. Es treten Temperaturen auf zwischen 38 und 39° mit bronchitischen Erscheinungen. Psychisch dauernd ängstlich, verwirrt, bei optischen Halluzinationen. Der neurologische Befund bleibt der gleiche. Babinski ist nicht auszulösen. Die Muskulatur wird immer atrophischer, rechts mehr als links. Der Kranke verfällt körperlich und psychisch sehr rasch und stirbt am 20. III. unter Temperatursteigerung bis 38,5°.

Es handelt sich auch hier wieder um einen Krankheitsfall von durchaus eigenartigem klinischen Gepräge. Der 42jährige Mann, dessen Anamnese keine Besonderheiten aufweist, erkrankt als Soldat in Rumänien an rheumatischen Beschwerden, Schwindelercheinungen, Schwächeanfällen und Verdauungsstörungen; nach vorübergehender Besserung (Remission) treten Augenmuskel-, Sprach- und Schriftstörungen bei deutlicher Ataxie der Extremitäten auf. 6 Monate nach dem Krankheitsbeginn macht er psychisch einen völlig verwirrten Eindruck bei starker Einbuße der Merkfähigkeit (Korsakowscher Symptomenkomplex). Neurologisch läßt sich feststellen: Augenmuskellähmungen, Romberg, statische und lokomotorische Ataxie, Dysarthrie bei sehr lebhaften Sehnenreflexen der Extremitäten und beiderseits angedeutetem Babinski. Der Kranke wird als Tabesparalyse hierher überwiesen, wo im nächsten Vierteljahr ein zunehmender psychischer Verfall bei ängstlicher (vornehmlich optischer) halluzinatorischer Verwirrtheit einsetzt und Areflexie, Hypotonie der unteren Extremitäten,

Fehlen der Bauchdeckenreflexe, Sprachstörung von bulbärem Charakter bei manchmal angedeutetem Babinski'schen Phänomen und allmählich sich entwickelnde Muskelatrophie der unteren Extremitäten festgestellt wird. Blut und Liquor sind nach der WaR. negativ. Im Liquor besteht nur eine leicht positive Phase I. Der Tod tritt nach ungefähr neunmonatiger Krankheitsdauer an Herzschwäche ein.

Wie ist nun dieser Fall klinisch zu deuten? Die schwere, zu schnellem intellektuellem Verfall führende, mit optischen (und akustischen) Halluzinationen einhergehenden psychischen Störungen deuten auf eine ausgebreitete Schädigung des Gehirnmantels hin, während die neurologischen Ausfallerscheinungen, welche das Krankheitsbild eröffnen, eine schwere Erkrankung der Rückenmarks- und Kleinhirnsysteme anzeigen. Dabei müssen wir bei der schließlich deutlich zum Ausdruck kommenden Muskelatrophie an einen besonders schweren Prozeß des Rückenmarksgraues denken, während die leichten Sensibilitätsstörungen, die Areflexie der unteren Extremitäten und der Bauchdecken und der angedeutete Babinski die Affektion der Hinterstränge und der Pyramidenbahnen wahrscheinlich machen. In dieser symptomatologischen Mannigfaltigkeit ist der Fall nicht recht in eines der geläufigen Krankheitsbilder einzureihen. Die Erscheinungen von seiten des Rückenmarkes erinnern an eine amyotrophische Lateralsklerose, wobei freilich die schweren, rasch fortschreitenden psychischen Störungen auffallend und ungewöhnlich und die Spasmen deutlicher ausgesprochen sind als hier. Auch ist dabei zu beachten, daß sich die Muskelatrophien erst relativ spät herausbildeten, wogegen die cerebellaren Koordinationsstörungen, die Ataxien in den oberen Extremitäten und die Augenmuskelstörungen schon sehr frühzeitig zur Entwicklung kamen. Diese Tatsachen deuten auf eine Verschiebung des ganzen Krankheitsprozesses, wie es dem Bilde einer amyotrophischen Lateralsklerose oder einer anderen Systemerkrankung fremd ist. Gegen eine Tabesparalyse spricht einmal die Eigenart des psychischen und neurologischen Bildes, vor allem aber die fehlenden Pupillenstörungen und die negativen Blut- und Liquorreaktionen. Die einwandfreie, von der sehr verständigen Frau erhobene Anamnese schloß eine alkohologene Erkrankung ohne weiteres aus. Die ganze ätiologische Frage bleibt ja zunächst klinisch völlig unbeantwortet, da uns die Anamnese sowohl wie der Krankheitsverlauf keinerlei bestimmte diesbezügliche Anhaltspunkte geben.

Zweifellos erinnert die ganze Krankheitsentwicklung mit anfänglicher Remission am meisten an eine multiple Sklerose (Beginn mit Doppeltsehen, Ataxie; Fehlen der Bauchdeckenreflexe, Andeutung von Babinski). Dagegen spricht am meisten der negative Augenhintergrund-

befund und das Fehlen der skandierenden Sprache. Muskelatrophien kommen ja auch bei der atypischen multiplen Sklerose (Nonne, Oppenheim u. a.) nicht selten zur Beobachtung, wie ja überhaupt die klinischen Entwicklungsmöglichkeiten dieses Leidens fast unbegrenzte sind [Oppenheim¹⁾]. Immerhin begründeten doch auch die so stark im Vordergrund stehenden schweren psychischen Störungen berechnete Zweifel an der Zurechnung des Krankheitsfalles zur multiplen Sklerose, und so wurde dieser Fall als unklare organische Erkrankung des Zentralnervensystems auf den Sektionstisch geliefert.

Die 5 Stunden nach dem Tode vorgenommene Sektion ergibt im wesentlichen folgendes:

Mittlerer Ernährungszustand; Muskulatur an den unteren Extremitäten atrophisch, rechts mehr als links. Schädeldach und Dura o. B. Die Pia ist über der Gehirnkongevität stellenweise leicht getrübt und verdickt, im allgemeinen ödematös. Die basalen Gefäße sind zart, die Gehirnwindungen nicht atrophisch, von normaler Anlage. Die Gehirnschubstanz ist auf dem Schnitt blut- und saftreich, die Rinde nicht verschmälert, überall scharf gegen das Mark abgesetzt. Nirgends herdförmige Störungen. Die Seitenventrikel sind nicht erweitert. Das Ependym aller Ventrikel ist zart; das Kleinhirn makroskopisch o. B. Im Pons und in der Medulla oblongata haben einzelne graue Kerne vielleicht etwas verwaschene Zeichnung. Das Rückenmark ist im ganzen weich.

Sein Grau zeigt namentlich im Lumbalmark etwas verwaschene, stärker injizierte Zeichnung. Die Epiphyse ist auffallend groß (0,3 g), zum Teil verkalkt (sonst mikroskopisch normal). Die Hypophyse ist normal (0,55 g). Das Hirngewicht beträgt 1280 g.

Aus dem übrigen Sektionsbefund ist noch hervorzuheben: Bronchopneumonie, völlig zarte Aorta, große Milz von 18 cm Länge, 240 g Gewicht, mit ziemlich weicher, schokoladenfarbener Pulpa und weiche, blaßbraune, brüchige Leber von gewöhnlicher Größe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Zentralnervensystems zeigt sich ein überraschend gleicher Parenchymprozeß wie in den ersten beiden Fällen, der nur in manchen Zügen gewisse Abweichungen erkennen läßt:

Wenn ich zunächst das Gemeinsame hervorhebe, so kann ich mich unter Hinweis auf meine obigen Ausführungen kurz fassen. Es besteht auch hier im ganzen Zentralnervensystem ein diffuser, degenerativer Parenchymprozeß, der sich im ganzen Hirnmantel und in den Kernen der basalen Stammganglien, der Medulla oblongata und spinalis in einzelnen Zellausfällen und in schwerer Entartung der Ganglienzellen bei protoplasmatischen Gliawucherungen recht erheblichen Grades kundtut. Die allgemein entwickelte Ganglienzellentartung zeigt sich hier mehr nach der chronischen, fettigen Degeneration hin entwickelt. Die Ganglienzellen sind in Plasma und Kern geschrumpft, färben sich dunkler

¹⁾ Vgl. auch Oppenheim: Über den Formenreichtum der multiplen Sklerose. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 52. 1914.

und zeigen retikuläre Strukturen, in denen lipide Substanzen in reichlicher Menge auffallen. Daneben finden sich aber wieder die charakteristisch geblähten, helleren Zellformen, wie sie bei den ersten Fällen beschrieben sind. Dadurch, daß zweifellos fast überall im Hirnmantel vereinzelt Ganglienzellen ausgefallen sind — vornehmlich in der dritten und in den beiden untersten Brodmannschen Schichten — erfährt die Rindenzeichnung eine gewisse kleinfleckige Aufhellung bei noch genügender Wahrung der Architektur. Überall fallen die hier reichlich entwickelten, rein protoplasmatischen Gliawucherungen auf, die im Nisslbilde noch etwas hochgradiger als im ersten Falle ausgesprochen sind und besonders schön bei der Cajalschen Goldsublimatmethode zur Darstellung kommen. In den grauen Kernen sind solche diffuse Veränderungen in gleicher Weise entwickelt, in aufdringlicher Weise in den motorischen Kernen des verlängerten Markes, namentlich im Hypoglossuskern und in den Vordersäulen und Clarkeschen Säulen des Rückenmarkes.

Die letztgenannten Regionen, insbesondere das Graue des Lumbalmarks, zeichnen sich durch auffallend schwere Ganglienzellveränderungen aus. Man sieht auch hier noch sehr häufig chronisch veränderte Ganglienzellen mit größeren und kleineren vakuolären Strukturen, die manchmal derartig das Protoplasma durchsetzen, daß es einen völlig zerrissenen Eindruck macht. Die meisten Ganglienzellen aber sind stark gequollen, bei dunkler, diffuser Färbung des Zelleibes, staubförmigem Zerfall der Nisslschollen und exzentrisch gerücktem, geschwellenem Kern. Bei anderen Ganglienzellen wieder sind nur einzelne Fortsätze kugelig aufgetrieben und erinnern so an Bilder von amaurotischer Idiotie. Hervorzuheben ist noch, daß sich leichtere, aber immerhin deutliche, diffuse Veränderungen auch in den grauen Hinterhörnern des Brust- und Lumbalmarkes kundtun.

Auch die herdförmigen Prozesse haben sich in gleicher Weise wie in den ersten Fällen hier entwickelt. Wie dort sehen wir in den am schwersten betroffenen Gebieten zahlreiche gliöse Neuronophagien der Ganglienzellen und die Bildung der charakteristischen Gliarosetten, die oft recht erhebliche Größe angenommen haben. Die histologischen Einzelheiten dieser Bildungen decken sich völlig mit den oben gegebenen Beschreibungen.

Zudem ist die Lokalisation der kleinen Herde ziemlich identisch jener unserer ersten Fälle. Sie finden sich in den untersten Schichten der vorderen Zentralwindung, des Temporalhirns, seltener auch im Stirnhirn. Regelmäßiger kommen sie vor im Hypoglossuskern und besonders häufig in den Clarkeschen Säulen und den Vorderhörnern des Brust- und Lumbalmarkes. Auch im Markweiß dieser Gegenden sind die Gliarosetten in mannigfaltiger Ausbildung und Größe eingestreut.

Während die vordere Zentralwindung auch hier die gleichen Parenchymveränderungen erkennen läßt wie die ersten beiden Fälle, und in der Schwere des Ausfalles vielleicht noch die erste Beobachtung übertrifft, so ist der Hirnmantel hier ganz im allgemeinen schwerer verändert als in den obigen Fällen. Wie schon betont,

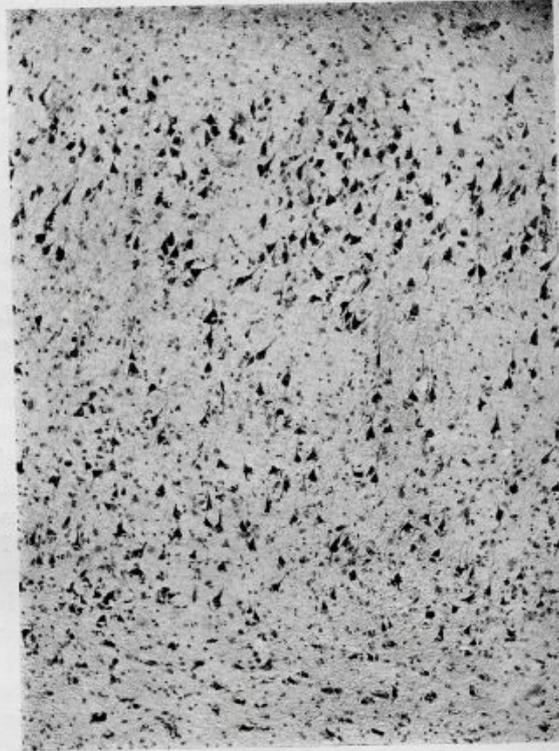


Abb. 7. Hochgradige Veränderungen im Subiculum von Fall 3. Größere Verödungsherde in der mittleren Zellschicht mit noch erhaltenen Ganglienzellen dazwischen (←). Rein protoplasmatische Gliawucherungen. Nissls Toluidinblau-Färbung. Mikrophotogramm.

begegnen wir ganz regelmäßig fast in allen Gebieten der Hirnrinde Einzelausfällen von Ganglienzellen mit deutlicher hervortretenden, rein protoplasmatischen Gliawucherungen. In einzelnen Rindengebieten, so vornehmlich in der vorderen Zentralwindung, dem hinteren Stirnhirn und den Temporalwindungen kommt es auch hier zu etwas größeren, doch immer noch recht circumscribten Verödungsherden von dem gleichen Charakter wie oben beschrieben. Auch hier ist wieder die dritte

Brodmannsche Schicht der Prädilektionssitz solcher kleinen Ausfälle, die aber auch gelegentlich sich in den untersten zwei Rindenschichten zeigen. Das Temporalhirn ist mit solchen kleinen Rindenverödungs-herden besonders reichlich versehen. Auch hier kommt es dabei nicht zu zusammenhängenden, ausgedehnten Herden, sondern zwischen den kleinen Verödungsbezirken liegen immer noch Gruppen von Ganglienzellen, die die üblichen Veränderungen aufweisen. Am hochgradigsten zeigt sich in solcher Weise das Subiculum verändert und die Übergangs-

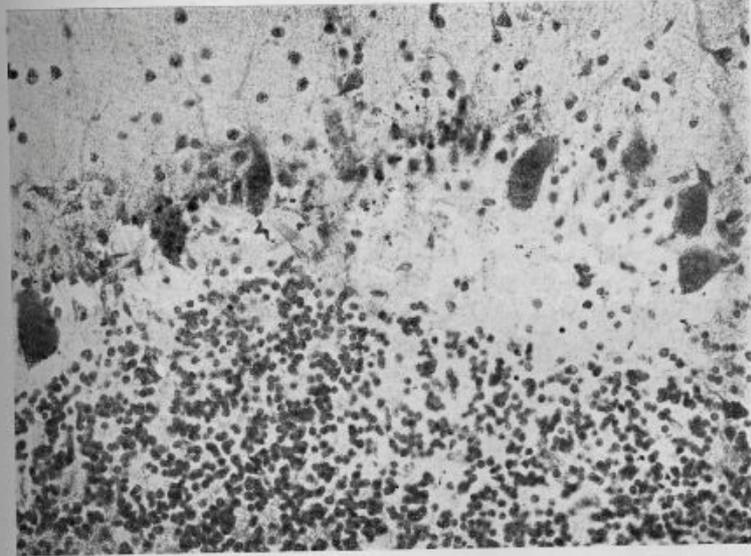


Abb. 8. Veränderungen in der Purkinjeschen Zellschicht (Degeneration der Purkinjeschen Zellen, Wucherung der protoplasmatischen Glia, Lichtung der Körnerschicht) Fall 3. Nissls Toluidinblau-Färbung. Mikrophotogramm.

stelle des Subiculum in die eigentliche Ammonshornformation, wo sich zweifellos die schwersten Ganglienzellveränderungen und protoplasmatischen Gliawucherungen am reichlichsten mit den kleinen Verödungs-herden paaren (Textabb. 7).

Es ist hervorzuheben, daß an derart hochgradig affizierten Stellen keine besondere Gliafaservermehrung oder Gefäßproliferation hervortritt.

Am Kleinhirn, vornehmlich im Wurm, sind es die Purkinjeschen Zellen, welche durchweg aufdringliche Degenerationserscheinungen aufweisen (Textabb. 8). Sie sind verfettet, größtenteils geschrumpft, wobei sich das Protoplasma diffus dunkel mit hervortretenden reti-

kulären Strukturen färbt und die Kerne deutlich geschrumpft, zum Teil ganz dunkel erscheinen. Viele von ihnen sind ausgefallen oder nur noch in krümeligen Resten zu erkennen. Die Glia der Purkinjeschen Zellschicht ist diffus leicht gewuchert, ohne daß sich dabei gliöse Umklammerungen oder neuronophagische Erscheinungen zeigen. In der Molekularschicht fallen hin und wieder Ansätze zu jenen Bildungen auf, wie sie dem Spielmeyerschen Strauchwerk entsprechen. Die Körnerschicht ist leicht aufgelockert und mit protoplasmatischen Gliawucherungen durchsetzt, die wieder sehr schön in Cajalschen Gliapräparaten hervortreten. In der Molekularschicht enthalten die Gliazellen besonders reichliche lipoide Substanzen.

Im Marklager des Kleinhirns fallen ziemlich häufig die Gliarosetten neben allgemeiner protoplasmatischer Gliawucherung auf.

Der Nucleus dentatus ist nicht besonders verändert. Die Ganglienzellen der Olive zeigen erhebliche Fetteinlagerungen, doch konnten sichere Ausfälle der Olivenkleinhirnstrahlung nicht sichergestellt werden.

Die Veränderungen in den basalen Stammganglien entsprechen im wesentlichen gleichfalls denen der obigen Fälle¹⁾. Der vordere Teil des Nucleus caudatus wie das Putamen und der mediale Thalamuskern (namentlich *m v O. Vogt's*) fallen durch hochgradige Zellveränderungen und durch kleinzellige Gliavermehrung auf. Bei Fettfärbungen sind die Gliazellen fast sämtlich von lipoiden Substanzen eingenommen, welche letztere sich auch in der protoplasmatischen Glia in Form feinerer Körnchen zeigen, doch bei weitem nicht in den Mengen wie in den Ganglienzellen.

In allen Präparaten fallen besonders hochgradige Veränderungen in fast sämtlichen Ganglienzellen des ventro-medialen Thalamuskernes auf, die stärker entwickelt als in den anderen Fällen eine besondere Besprechung verdienen. Es treten in diesen Kernregionen die Neuronophagien und Gliarosettenbildungen stark zurück; dagegen sehen wir die nervösen Elemente in besonderer Art verändert. Wie sie sich schon an den Fettpräparaten durch ihren außergewöhnlichen Reichtum an lipoiden Substanzen auszeichnen, so erscheinen die Ganglien-

¹⁾ Für die Untersuchung der basalen Stammganglien stand mir leider nur Formolmaterial zur Verfügung. Ich bin erst nach Beendigung der Durchuntersuchung der übrigen Gegenden durch die Verhältnisse der erst beschriebenen Fälle auf die basalen Stammganglien aufmerksam gemacht worden und habe das Formolmaterial zu provisorischen Nissl-Bildern, namentlich aber zu Fettpräparaten, Silberfärbungen, Gliafärbungen, van Gieson-, Mallory- und Tanninsilberfärbungen benutzt. Um einwandfreie Nissl-Bilder auch von diesen Gegenden zu erhalten, muß das Material noch länger in Alkohol bleiben, so daß ich diese Untersuchung erst später nachholen kann. Sollten sich dabei noch besondere Verhältnisse ergeben, was nicht zu erwarten ist, so werde ich mir erlauben, in einem Nachtrage darauf zurückzukommen.

zellen bei der Silberfärbung (Textabb. 9) von großen retikulären Strukturen durchsetzt, welche die Fibrillenzüge nur noch am Rande und in den Fortsätzen hervortreten lassen. Die Kerne sind zur Seite gerückt, stark geschrumpft und größtenteils nur noch als unförmige dunkle

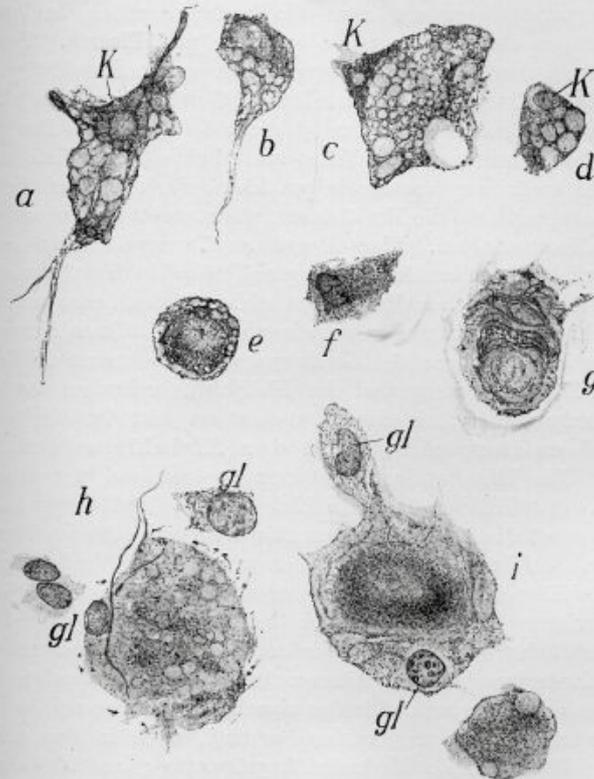


Abb. 9. Hochgradige Ganglienzellveränderungen im Thalamus von Fall 3. a bis h Bielschowsky-Färbung; i modifizierte Mallory-Färbung; a bis f retikuläre Degeneration der Ga-Zellen in verschiedenen Phasen (K Kern); g Ballen in fibrillären Strukturen; h und i Ballen mit retikulären und körnigen Massen (gl Gliazellen). Photographie einer Zeichnung bei Leitz Öl-Imm. $\frac{1}{25}$ a, Comp. Ok. 4.

Massen sichtbar (Textabb. 9, a, b, c). Dabei zeigen die Ganglienzellen die Neigung zur Schrumpfung und völligen Abrundung (d, e), wo sie sich dann häufig nur noch als runde Kugeln darstellen, in denen im Zentrum eine ziemlich homogen erscheinende Masse (Kernreste?) und in der Peripherie noch eine zarte retikuläre Struktur hervortritt (e). Schließlich fallen hier häufig runde oder ovale, zum Teil wabige, zum

Teil körnige Ballen auf (*f, g, h*), in denen sich zum Teil noch Kernreste (*f*) oder fibrilläre Strukturen (*g*) feststellen lassen, zum Teil aber nur körnige Zerfallsreste sich zeigen (*h*). Die gleichen Ballen färben sich bei der modifizierten Mallorymethode als zartblaue krümelige Massen, an deren Rand sich zum Teil Gliazellen einnisten (*i*). Auch in den Mallorypräparaten erkennt man die außerordentlich hochgradigen Veränderungen der Ganglienzellen an Kern und Plasma. Unter den protoplasmatischen Gliawucherungen fallen vereinzelte größere Vielstrahler auf. Eine Gliafaservermehrung, Gefäßproliferation oder die Bildung von Körnchenzellherden ist nicht festzustellen. Der ventromediale Thalamuskern ist zweifellos am erheblichsten affiziert.

Die Markscheidenpräparate zeigen kleine fleckige Ausfälle nur in der Temporalrinde, wo die Radiärfasern wie gestutzt erscheinen und die Tangentialfasern fehlen. Eine Armut an Tangentialfasern ist auch sonst deutlich, in den basalen Stammganglien und in den übrigen grauen Gebieten fällt an solchen Präparaten nichts Wesentliches auf.

Marchi präparate weisen uns einen ziemlich diffusen Nervenfaservergang im Marklager des Großhirns nach, besonders in dem der vorderen Zentralwindung und im Kleinhirn, außerdem im ganzen Rückenmarksweiß, geschlossener angeordnet nur im Gebiete der Pyramidenseitenstränge und der Kleinhirnseitenstrangbahnen. Die Hinterstränge sind nur weniger und unregelmäßiger betroffen. Mit Hilfe meiner modifizierten Malloryfärbung läßt sich feststellen, daß die Faserdegeneration überall noch im Flusse begriffen ist. Auf dem Querschnitt sehen wir reichlich Myelophagen und auch echte Körnchenzellbildungen, und nach meinen bei dem Studium der sekundären Degeneration auch beim Menschen gemachten Erfahrungen dürfen wir daraus schließen, daß wir es dabei mit Faserdegenerationen verschiedenen Alters zu tun haben. Aber auch in solchen Präparaten erkennt man, daß in den einzelnen Systemen noch sehr zahlreiche gesunde Markfasern vorhanden sind, auch in den schwerst-affizierten Bahnen. Die Markscheidenpräparate geben eine deutliche Aufhellung im Gebiet der Pyramidenbahnen und der Kleinhirnseitenstrangbahnen wie in den mittleren Arealen der Hinterstränge wieder, nirgends aber herdförmige Ausfälle. Die Gefäßlymphscheiden enthalten oft erhebliche Mengen lipoider Stoffe.

Abweichend von den ersten Fällen sind hier noch leichte Infiltrate des Gefäßbindegewebes zu finden. Einmal zeigt die Pia des Gehirns an zahlreichen Stellen der Konvexität eine leichte Infiltration mit Lymphocyten und vereinzelten Plasmazellen. Die Infiltrate sind nirgends sehr hochgradig, durchsetzen unregelmäßig die bindegewebig verdickte Pia, ohne auf das Rindengewebe selbst oder auf die einstrahlenden Gefäße überzugehen. An den Rückenmarkshüllen sind keine Infiltrationen

zu finden. Ganz vereinzelt treffen wir noch derartige Infiltrate an den kleineren Gefäßen im Grau und Weiß des Pons, der Medulla oblongata und spinalis. Dabei liegen aber nur vereinzelte Lymphocyten in den aufgelockerten und erweiterten Lymphscheiden der Gefäße und nur an einem im Ponsweiß gelegenen Gefäße finde ich eine mehr knötchenförmige Anordnung der Infiltrationen. Im Nervenparenchym selbst sind mesodermale Elemente nicht anzutreffen.

Der mikroskopische Befund an den übrigen Körperorganen (Aorta, Nebennieren, Hoden, Hypophyse, Epiphyse, Schilddrüse, Knochenmark) ist negativ. In der auffallend vergrößerten Milz zeigt sich mikroskopisch ein chronisch hyperplastischer Prozeß mit reichlich Pigmentablagerung (Formolfixierung). Das Leberparenchym ist ausgedehnt verfettet ohne infiltrative oder cirrhotische Veränderungen. Irgendwelche Parasiten lassen sich nirgends finden, auch nicht in der Milz. Es wurde vornehmlich auf Spirochäten und Malariaplasmodien gefahndet.

Auch dieser klinisch eigenartige Krankheitsfall hat ein recht auffallendes und ungewöhnliches anatomisches Substrat. Neben einer leichten lymphocytären Infiltration der Pia und einzelner Gefäße der grauen und weißen Substanz sehen wir im ganzen Zentralnervensystem eine schwere chronische und subakute Parenchymkrankung entwickelt, welche sich histologisch nach Art und Lokalisation identisch erweist mit jener der obigen Fälle; nur stehen hier die chronischen Parenchymveränderungen (Ganglienzellsklerose und -verfettung) weit mehr im Vordergrund wie dort und der Hirnmantel ist wesentlich schwerer betroffen. Der Prädispositionssitz der schwersten Veränderungen, insbesondere auch der herdförmigen Störungen, ist die Rinde des Stirnhirns, der Zentralwindungen und des Temporalhirns, der vordere Teil des Striatum, der mediale Thalamuskern, der Hypoglossuskern und die Vorder- und Clarkeschen Säulen des Brust- und Lumbalmarkes, schließlich noch die Purkinjesche Zellschicht des Kleinhirns. Daneben zeigt sich entsprechend unseren früheren Erfahrungen ein diffuser, subakuter Nervenfaserverfall, der nur etwas geschlossener in den Pyramidenseitensträngen, den Kleinhirnseitenstrangbahnen und in dem mittleren Areal der Hinterstränge auftritt.

In der Lokalisation der vornehmlichsten Veränderungen zeigt sich also hier gegenüber den obigen Fällen ein Plus insofern, als bei dieser Beobachtung noch neben dem pyramidalen und extrapyramidalen motorischen System das spinocerebellare System in hervorragender Weise mit erkrankt ist.

Der Sitz der organischen Strukturstörungen des Zentral-

nervensystems erklärt uns in befriedigender Weise die klinischen Ausfallssymptome. Die ausgedehnten Parenchymveränderungen sind für die schweren psychischen Störungen anzuschuldigen; die Erkrankung des Kleinhirns und der Kleinhirnseitenstrangbahnen mit den Clarkeschen Säulen gibt uns das anatomische Substrat für die auffälligen cerebellaren Erscheinungen (statische und lokomotorische Ataxie, Romberg); die hochgradige Affektion der Vorderhörner bedingt die amyotrophisch-paretischen, spinalen Störungen in gleicher Weise, wie die Erkrankungen der bulbären Kerne für die Augenmuskelstörungen und Sprachstörungen des Falles wohl anzuschuldigen sind. Die durch den Ausfall der Pyramidenseitenstränge bedingten spastischen Symptome sind, da sie in unserem Falle klinisch nur bei Beginn der Erkrankungen ausgesprochen zutage traten, offenbar überdeckt durch die vorherrschende Affektion der Vorderhörner, so daß sie später kaum mehr klinisch zum Ausdruck kamen. Auch bei der echten amyotrophischen Lateralsklerose findet sich manchmal das Fehlen der spastischen Erscheinungen trotz Erkrankung der Pyramidenbahn und auch hier ist die Vermutung ausgesprochen worden, daß in solchen Fällen der Prozeß in der grauen Substanz den in der weißen an Intensität übertrifft [Oppenheim¹⁾]. Das spätere Fehlen der Sehnen- und Periostreflexe an den unteren Extremitäten ist zweifellos auf die hochgradigen Veränderungen im Grau des Rückenmarks zurückzuführen, in welchem ja auch die Ganglienzellen der Hinterhörner zum Teil wenigstens schwerere Veränderungen zeigen, so daß die Unterbrechung des Reflexbogens anatomisch verständlich ist.

Bewegungsstörungen, die auf eine Affektion der basalen Stammganglien hindeuten, sind in dem Krankheitsbilde kaum zu erkennen. Ich habe eingehend darüber mit Herrn Dr. Rautenberg, der den Kranken in Beobachtung hatte, gesprochen, der jedoch keine weiteren diesbezüglichen Angaben machen konnte, obwohl ihm das Zustandsbild noch gut in Erinnerung ist. Als der Kranke in die hiesige Beobachtung kam, war das Leiden schon so weit vorgeschritten und der Kranke dauernd in einem derart unruhigen und verworrenen Zustande, daß eine genauere Differenzierung der Bewegungsstörungen nicht mehr möglich war. Die Erkrankung, die auch hier zunächst für eine schwere Tabesparalyse gehalten wurde, bis der negative Blut- und Liquorbefund diese Annahme zurückwies, zeichnete sich ja gerade durch eine auffallend starke Progression vornehmlich des psychischen Verfalles aus. Es darf wohl angenommen werden, daß wir es auch hier pathophysiologisch nur mit einer partiellen Schädigung des extrapyramidalen Systems zu tun haben und daß die dadurch bedingten Funktionsstörungen durch die im Vordergrund stehende Läsion des Pyramiden- und Kleinhirnsystems überdeckt worden sind.

Der außerordentliche Symptomenreichtum des Falles bedingt ja das Ungewöhnliche und läßt ihn in keine der bekannten Krankheitsgruppen einreihen. Wenngleich klinisch und anatomisch eine gewisse

¹⁾ Lehrbuch der Nervenkrankheiten, Berlin 1913.

Verwandtschaft mit den Systemerkrankungen betont ist, so ist doch die entsprechende Klassifikation des Falles in Anbetracht der klinischen Krankheitsentwicklung und der Eigenart und ausgebreiteten Lokalisation des histologischen Prozesses recht schwierig und unbefriedigend. Noch schwieriger aber ist seine ätiologische Auffassung. Irgendwelche toxische Schädigungen wie Alkoholismus u. dgl. liegen nicht vor. Ebenso wenig sind Anhaltspunkte zu gewinnen für vorausgegangene oder bestehende infektiöse Prozesse. Von einer Grippeerkrankung ist nichts bekannt. Lues kann ebenso wenig sichergestellt werden. Der Arzt, welcher den Kranken früher an Tripper behandelt hat, schrieb mir auf meine diesbezügliche Anfrage hin, daß er den Kranken seit seiner Jugendzeit kennt und nie etwas von einer syphilitischen Infektion erfahren hat. Dazu stimmen auch die negativen Resultate der Blut- und Liquoruntersuchung. Ein ätiologischer Hinweis ist vielleicht in den örtlichen Beziehungen des Krankheitsausbruchs gegeben. Der Mann erkrankte, ohne irgendwelchen körperlichen Strapazen ausgesetzt gewesen zu sein, in Rumänien, und zwar im Spätfrühjahre, also in einer Gegend und Jahreszeit, in welcher mit einer Malariainfektion stets zu rechnen ist. Er wurde in einem Lazarett in Braila aufgenommen, und Herr Professor Mühlens vom hiesigen tropenhygienischen Institut beantwortete meine Frage dahin, daß man unter solchen Umständen stets an eine Malariainfektion denken muß, wenn auch keine eindeutigen Beweise dafür zu erbringen sind. Leider war es mir unmöglich, die früher über den Kranken geführten Militärkrankenblätter zu erhalten, die offenbar in der Revolutionszeit verlorengegangen sind. Die Frau wußte nichts über eine fieberhafte Erkrankung ihres Mannes anzugeben. Andererseits kennen wir ja okkulte Malariainfektionen, und erst jüngst hat Oehlecker¹⁾ gelegentlich einer unangenehmen Überraschung bei einer Bluttransfusion darauf hingewiesen, daß Leute, die in Malaria-gegenden gewesen sind, auch ohne daß sie etwas von einer Malariainfektion wissen, mehrere Jahre nicht als Blutspender dienen dürfen, da sie Malariaplasmodien im Blute haben können.

Das Mikroskop kann uns die ätiologische Frage nicht beantworten. Die Parenchymstörungen, die sich in ihrer charakteristischen Eigenart und Lokalisation hier im Zentralnervensystem zeigen, sind identisch anzusehen mit jenen Veränderungen, welche ich in den beiden ersten Fällen eingehender erörtert habe. Sie geben uns leider — wenigstens nach unserer heutigen Erfahrung — keine eindeutig faßbare, ätiologisch bestimmte Genese. Dazu kommen in diesem Falle leichte lymphocytäre Infiltrationserscheinungen an der Pia und vereinzelt Gefäßen des Zentralnervensystems selbst. Wenn-

¹⁾ Ärztlicher Verein Hamburg, vom 20. IV. 1920. Dtsch. med. Wochenschr. 1920.

gleich sich durchaus kein Abhängigkeitsverhältnis anatomisch zwischen den Entzündungserscheinungen und den Parenchymstörungen zeigt, so müssen doch alle diese Strukturveränderungen bei der ätiologischen Fragestellung mit herangezogen werden, und zweifellos deuten gerade die infiltrativen Erscheinungen auf einen chronischen, wenig hochgradig entwickelten Entzündungsprozeß hin; denn es dürfte doch nicht befriedigend sein, sie als reaktive Erscheinungen, ausgelöst durch die geweblichen Zerfallsvorgänge aufzufassen; die geringgradigen und seltenen Infiltrate der Parenchymgefäße ließen wohl — wie auch in dem Creutzfeldschen Falle — eine solche Deutung zu, wohl kaum aber die meningealen. Die Annahme einer vorliegenden syphilitischen Affektion läßt sich anatomisch nicht weiter begründen. Bei der Sektion fiel schon die auffallend große Milz auf, und bei der mikroskopischen Untersuchung stellte ich einen chronischen, hyperplastischen Prozeß mit reichlich Pigmentablagerung fest, wobei freilich die Formolfixierung des Organs ein störender Faktor bleibt. Herr Prof. Rocha-Lima vom hiesigen tropenhygienischen Institut, der in liebenswürdiger Weise die Milz- und Leberpräparate durchsah, bestätigte meine Auffassung, daß es hier sich vielleicht um Malariaveränderungen handelt; aber das Fragezeichen muß bestehen bleiben, da sich keine sicheren Plasmodien oder deren eindeutige Degenerationsprodukte finden ließen.

Bekanntlich ist das Zentralnervensystem bei Malaria recht häufig der Sitz schwerer Veränderungen, wobei Cerletti¹⁾ vor Jahren schon auf die meningitische Komponente und die allgemeine Großhirnrindenschädigung hingewiesen hat. Dürck²⁾ verdanken wir besonders wertvolle Angaben über dabei auftretende herdförmige Strukturstörungen, die in einzelnen Zügen, namentlich, was die dabei zutage tretenden reinen gliösen Wucherungen angeht, an manche hier gefundenen Veränderungen erinnern. Freilich liegt der Schwerpunkt der bei Malaria erhobenen Dürckschen Veränderungen in dem gemischt ektodermal-mesodermalen Typus der Veränderungen, ganz ähnlich, wie dies auch beim Fleckfieber zutage tritt (Fraenkel, Ceelen, Spielmeyer, Licen, Wohlwill). Oesterlin³⁾ konnte an Fällen des hiesigen tropenhygienischen Instituts die Dürckschen Befunde bestätigen. Jedoch handelt es sich bei all diesen zur Sektion gekommenen Malariafällen um akute Erkrankungen komatöser Form, welche rasch zu Tode führen.

Klinisch sind ja auch die bei Malaria auftretenden nervösen und psychischen Störungen durch den akuten Charakter auf dem Höhepunkt der Infektion charakterisiert, und man unterscheidet dabei einmal jene Formen, bei denen allgemein psychische Störungen mit und ohne Herderscheinungen im Vordergrund stehen (komatöse, lethargische, apoplektische, delirante, tetanische, eklampische, meningitische, hemiplegische, aphasische, amaurotische Zustände) von solchen, welche durch das Vorwiegen bulbärer oder spinaler Ausfallerschei-

¹⁾ Histologische und histopathologische Arbeiten über die Großhirnrinde 4. Bd. 1911.

²⁾ l. c.

³⁾ Diese Zeitschr. 57. 1920.

nungen an die Bulbärparalyse, an die akute Ataxie, an multiple Sklerose u. dgl. erinnern.

Auch nach Ablauf der Infektion oder nachdem sie latent geworden, wurden namentlich von Marchiafava, Schupfer, Forli nervöse und psychische Störungen beobachtet, die von den Autoren in Beziehung zu der Malariainfektion gebracht wurden. Länger dauernde Psychosen treten nicht selten in dem Stadium der Malariakachexie auf und zeigen dabei recht häufig den Korsakowschen Symptomenkomplex [Bonhoeffer¹⁾]. Auch die Fälle von sogenannter Pseudoparalyse nach Intermittens, über die von Collin und Berthier, von Lemoin und Chamiér berichtet worden ist, gehören nach Bonhoeffer wahrscheinlich dem Korsakowschen Typus an.

Leider fehlen bei solchen mehr chronischen Verlaufsformen, die in ätiologischer Beziehung zur Malaria stehen, genauere anatomische Untersuchungen. Dürck weist darauf hin, daß vornehmlich italienische Autoren auf das häufige Zusammentreffen von multiplen Sklerosen mit vorangegangener Malariainfektion aufmerksam gemacht, beziehungsweise Fälle beschrieben haben, in denen Malaria unter dem Bilde multipler Sklerose oder Pseudosklerose verlief. Sie konnten aber anatomisch keine weitere Klärung des Krankheitsbildes erzielen. Dürck betont mit Recht die Wichtigkeit seiner bei akuten Malariainfektionen gefundenen Veränderungen, insbesondere der Malariagranulome für die Erklärung der nervösen Folgezustände nach solchen Erkrankungen. Die Veränderungen werfen „vor allem ein bedeutsames Licht auf die kausalen Beziehungen der Malaria zu nachträglich sich ausbildenden neuropathologischen Symptomenkomplexen, unter denen das Bild der multiplen Sklerose in erster Reihe stehen dürfte. Man wird geradezu sagen können: Das Malariagranulom des Zentralnervensystems kann der Jugendzustand der multiplen sklerotischen Herde sein.“ Wenngleich ich auf Grund eigener Erfahrungen dieser letzten Schlußfolgerung Dürcks nicht zustimmen kann, da sich die akuten multiplen Skleroseherde doch wesentlich anders in ihrem histologischen Bilde verhalten als die Malariagranulome, so bedeutet dies doch keine Herabminderung der ungemein wertvollen Dürckschen Befunde; denn sie sind uns der sinnfällige anatomische Hinweis, daß sich in der Tat nach Malariainfektionen chronische nervöse Krankheitszustände entwickeln können, die entsprechend der herdförmigen Lokalisation der anatomischen Strukturstörungen an multiple Sklerose klinisch erinnern. Jedenfalls müssen wir von jetzt an jede Malariainfektion als einen ätiologisch wichtigen Faktor in der Anamnese von psychischen und nervösen Erkrankungen ansehen, welche sich in ihren Symptomenkomplexen der multiplen Sklerose nähern.

In unserem Falle deuten zweifellos die klinischen Störungen, wie schon betont, auf eine diffuse Lokalisation des Krankheitsprozesses hin und erinnern in manchen Zügen (Doppeltsehen, Fehlen der Bauchdeckenreflexe, Ataxie) an den Symptomenkomplex der multiplen Sklerose. Anatomisch ist gerade in dem multiplen Auftreten kleiner Gliaherde eine morphologische Ähnlichkeit mit der multiplen Sklerose gewahrt, wobei jedoch die histologischen Unterschiede zwischen beiden Erkrankungsformen so eindeutig sind, daß sie nicht des näheren auseinandergesetzt werden brauchen. Auf der anderen Seite geht aus den obigen Erörterungen hervor, daß gerade die örtlichen Umstände bei dem Ausbruch der Erkrankung sowie manche histologischen Tat-

¹⁾ Die symptomatischen Psychosen. Franz Deuticke 1910.

sachen die Möglichkeit ergeben, daß wir es bei unserem Kranken in der Tat mit einer Malariainfektion zu tun haben. Von Interesse ist hierbei noch die Eigenart der psychischen Erkrankung, welche bei ihren Korsakowschen Symptomen gerade jenes psychische Krankheitsbild wiedergibt, das so häufig bei Malariainfektionen beobachtet wird (Bonhoeffer u. a.).

Leider muß aber in ätiologischer Hinsicht das Fragezeichen bestehen bleiben, und die Bedeutung des Falles liegt meines Erachtens vornehmlich in dem Hinweis, daß wir in der Folgezeit derartigen Fällen gerade in ätiologischer Hinsicht besondere Aufmerksamkeit schenken müssen.

Die Aufklärung des Falles hat auch noch eine praktische Seite in bezug auf die Kriegsdienstbeschädigungsfrage. Nach den Untersuchungsergebnissen müssen wir gerade auf Grund der obigen Überlegungen eine Kriegsdienstbeschädigung anerkennen.

Die klinische Eigenart der Beobachtung betont zwar eine gewisse bemerkenswerte Sonderstellung, bekundet aber dabei namentlich nach der ganzen Krankheitsentwicklung die Verwandtschaft mit den beiden erstbeschriebenen Krankheitsfällen. Das bei allen 3 Kranken im Zentralnervensystem gefundene anatomische Substrat stimmt in den wesentlichen Punkten überein. Die Lokalisation der Veränderungen betont in allen 3 Fällen bei aller Diffusität doch die Affektion gewisser Systeme, so daß anatomisch eine gewisse Verwandtschaft mit den echten Systemerkrankungen zutage tritt.

Bevor ich daher eine kritische Zusammenfassung der erhobenen Feststellungen gebe, möchte ich hier noch kurz die wichtigsten Untersuchungsergebnisse in einem Falle von echter Systemerkrankung, einer klinisch einwandfreien amyotrophischen Lateralsklerose skizzieren.

Fall 4. Der Kranke Dau., Kaufmann, wird, 44 Jahre alt, Juli 1918 im Reservelazarett Friedrichsberg (Dr. Rautenberg) aufgenommen.

Seinen Angaben über die Erkrankung ist folgendes zu entnehmen: Nichts von erblicher Belastung; Kindheit und Jugend o. B.; 1895/1896 aktiv gedient, 1897/1899 zwei militärische Übungen; 1897 syphilitische Infektion, mit Hg behandelt; ließ sich dann mehrmals in den späteren Jahren untersuchen; wurde stets für gesund erklärt (in den Jahren 1905—1910); 1911 Heirat, 2 gesunde Kinder, keine Fehlgeburten der Frau; August 1914 zum Kriegsdienst eingezogen. Er ließ sich vorher wegen manchmal eintretender Kurzluftigkeit untersuchen und wurde für gesund befunden. Nach anstrengendem Garnisondienst merkte er Mai 1915 Unsicherheit beim Gehen. Nach einer völligen Durchnässung fühlte er schmerzhaft Anspannungen in den Muskeln beider Oberschenkel und Krampferscheinungen in den Waden. Er konnte beim Exerzieren keine richtige Wendung mehr machen und bei Märschen nicht Schritt halten. Allmählich stellte sich auch ein Nachlassen der Kraft im rechten Arm ein und Steifigkeit in den Fingern der rechten Hand. Er kam dann in ärztliche Behandlung, und es wurde bei ihm ein Rückenmarksleiden festgestellt. Dezember 1916 wurde er für dauernd dienstunfähig aus dem Militärdienste entlassen (nach den

Militärakten wurde zunächst Rückenmarksschwindsucht und progressive spinale Muskelatrophie angenommen, der ursächliche Zusammenhang mit der früheren syphilitischen Infektion bejaht und eine Kriegsdienstbeschädigung abgelehnt). Die Blutuntersuchung ergab 1916 positiven Wassermann. Er machte nun weiter verschiedene Quecksilber- und Jodkuren durch; aber das Leiden verschlimmerte sich immer mehr, ging nun auch auf den linken Arm über. Sommer 1917 wurde die Rücken- und Nackenmuskulatur schwächer; der Kopf fiel nach vorn über. Winter 1917 konnte er nicht mehr gehen; die Schwäche in allen Extremitäten nahm zu; er konnte die Arme nicht mehr heben. Inzwischen war auch in all diesen Muskelgebieten eine deutliche Atrophie der Muskeln aufgetreten. Gefühlsstörungen bestanden nie; ebenso wenig besondere Blasen- und Mastdarmstörungen.

Befund: Der Kranke wird in völlig hilflosem Zustande eingeliefert. Die inneren Organe sind ohne wesentlichen Befund. Die linke Pupille ist etwas ent-rundet; beide sind gleich weit. Die Lichtreaktion ist prompt. Der rechte Mund-facialis ist eine Spur schwächer als der linke. Die Zunge wird gerade herausge-streckt, ist nicht atrophisch. Es besteht eine starke Atrophie der Schulterblatt-muskulatur, des Deltamuskels, der schlaffen Armmuskulatur und der Interossei und Lumbricales beiderseits. Die Finger stehen in Krallenstellung. Beide Arme können in den Schultergelenken nicht gehoben werden. Die Beugung und Streckung im Ellbogengelenk ist nur mühsam durchführbar. Die Reflexe an den oberen Extremitäten sind beiderseits gleich, lebhaft gesteigert. Die Bauchdecken- und Cremasterreflexe sind beiderseits gleich. Pat. kann sich nicht allein im Bett auf-richten. Der Kopf hängt in Beugstellung herab, kann nur mit Mühe gehoben werden. Die unteren Extremitäten zeigen keine sicheren Atrophien mit Ausnahme der Peronealmuskulatur, welche namentlich rechts deutlich atrophisch ist. Die Beine können in allen Gelenken bewegt werden; nur ist die motorische Kraft herabgesetzt. Die Füße hängen schlaff herab in spastischer Peroneuscontractur-stellung. Der Gang ist spastisch-paretisch, auf den Fußspitzen, ohne Unterstützung nicht möglich. Ausgesprochener Romberg. Die Bauchpresse versagt. Die Blasen- und Mastdarmfunktionen sind im wesentlichen in Ordnung. Die Sensibilität ist überall normal erhalten. Die Reflexe an den unteren Extremitäten sind beider-seits lebhaft gesteigert mit angedeutetem Patellar- und Fußklonus. Beiderseits besteht ein deutliches Babinskisches Phänomen. Fibrilläre Zuckungen sind ab und zu in der Gesichtsmuskulatur, stärker in der Armmuskulatur, besonders im Triceps und in der Beinmuskulatur, namentlich im Peroneusgebiet festzustellen. In den atrophischen Muskelgebieten ist eine deutliche Entartungsreaktion nach-zuweisen.

Psychisch fällt im wesentlichen die depressive Stimmung auf und eine Verlangsamung der intellektuellen Leistungen. Der Blut-Wa. sowie die Stern-sche Reaktion im Blut ist negativ, der Liquor ist von klarem Aussehen, enthält keine Zellen. Die Wassermannsche Reaktion ist von 0,2—1,0 negativ. Die Phase I zeigt Opalescenz (Dr. Kafka).

Der Krankheitsprozeß macht trotz entsprechender Behandlung langsam weitere Fortschritte. Es treten allmählich stärkere Atembeklemmungen auf, und Ende Mai 1919 tritt plötzlich nach einem Beklemmungsanfall der Tod ein.

Es handelt sich also hier um das ausgeprägte Bild einer amyotrophischen Lateralsklerose, und in der schließlichen militär-ärztlichen Begutachtung des Falles von Herrn Dr. Rautenberg wurde die Kriegsdienstbeschädigung bejaht unter Hinweis auf die unklare Ätiologie des Leidens und unter Betonung des anamnestic

erwiesenen Zusammenhanges zwischen Ausbruch der Erkrankung und den körperlichen Anstrengungen, Durchnässung u. dgl. Die Lues wird als ätiologischer Faktor abgelehnt, „zumal auch trotz des bestehenden und fortschreitenden Krankheitsprozesses die Untersuchungen negativ ausfielen“.

Bei der Sektion wurde im wesentlichen folgendes festgestellt: Die Pia ist über der Gehirnkongexität nicht getrübt und nicht verdickt. An beiden Temporal-lappen erkennt man flächenhafte, frische, subpiaie Blutaustritte. Die Gehirnwindungen sind nicht wesentlich atrophiert. (Gehirngewicht 1490 g). Die basalen Gefäße sind zart. Die Gehirnschubstanz ist weich, sehr blut- und saftreich. Sämtliche Hirnhöhlen sind mit flüssigem Blut ausgefüllt. Die Wände der Hirnhöhlen erscheinen in Farbe und Konsistenz normal. Das Ependym des IV. Ventrikels ist deutlich granuliert. Die Rinde ist nicht wesentlich atrophiert. Nirgends sind makroskopisch herdförmige Störungen zu sehen. Im Rückenmark ist die graue Verfärbung der Pyramidenseitenstränge deutlich. Die Vorderhörner erscheinen etwas atrophisch. Im übrigen sind ein schlaffes Herz, an der Brustorta vereinzelte weiße Narben im Sinne einer Mesaortitis syphilitica und Stauungsorgane festzustellen.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt zunächst in den Markscheidenspräparaten den für die amyotrophische Lateralsklerose charakteristischen Befund: Eine deutliche Degeneration der Pyramidenseitenstränge, welche bis in die vordere Zentralwindung zu verfolgen ist, eine Atrophie der spinalen Vorderhörner und eine deutliche diffuse Aufhellung in den Vorderseitenstranggebieten.

Die feinere Untersuchung der entarteten Bahnen weist nach, daß es sich dabei im wesentlichen um einen bereits abgeschlossenen Prozeß handelt; jedoch ist die Gliawucherung geringer als bei anderen sekundären Degenerationen. Vereinzelt findet man um die Gefäße noch einige Körnchenzellbildungen. Viele, in den degenerierten Systemen gelegenen Gefäße fallen durch reichlichere perivaskuläre Mesenchymalnetze auf, in denen größere Bindegewebszellen mit vereinzelt Fettschlüssen gelegen sind (wohl als Restzustand von früher mit Körnchenzellen umschiedeten Gefäßen zu deuten). In den Pyramidenseitensträngen zeigen sich zudem in diffuser Anordnung allenthalben die Erscheinungen einer frischeren sekundären Degeneration (Myeloclasten, Myelophagen und die von mir bei der sekundären Degeneration eingehender geschilderten Vorstufen der endgültigen Körnchenzellen).

Erkennen wir schon daraus, daß hier der Krankheitsprozeß noch im Fortschreiten begriffen ist, so ergibt sich dies noch deutlicher bei der histologischen Differenzierung der grauen Substanz. Hier sehen wir auf der einen Seite eine deutliche Atrophie der ganzen Vorderhörner. Die Ganglienzellen sind an Zahl wesentlich vermindert und die erhaltenen sind größtenteils geschrumpft und chronisch entartet. Die faserige Glia ist leicht, aber deutlich vermehrt. Andererseits zeigen sich aber überall im Grau der Vorderhörner akutere Degenerationsercheinungen. Vornehmlich fallen auch hier wieder größere und kleinere syncytiale Glianester auf, in denen manch-

mal noch zerfallende Ganglienzellen nachzuweisen sind, die aber zumeist nur als reine rosettenförmig zusammengesetzte Gliasyncytien erscheinen. Die akuterer Veränderungen und die Glianester zeigen sich auch recht häufig in den motorischen grauen Kerne der Medulla oblongata, namentlich im Hypoglossuskern und im motorischen Vagus Kern. Auch in der weißen Substanz fand ich hin und wieder die Gliarosetten. Im Rückenmark liegen sie größtenteils nicht in den schwerstdegenerierten Systemen, sondern diffus im Querschnitt eingestreut.

Was nun die Veränderungen des Hirnmantels angeht, so decken sie sich völlig mit den vornehmlich von Janssens¹⁾ und Schröder²⁾ eingehend diskutierten Veränderungen. Im wesentlichen ist auch in diesen Fällen nur das Brodmannsche motorische Rindenareal (Area gigantopyramidalis) deutlich verändert, wo die Beetzchen Pyramidenzellen fast völlig fehlen und sich im Nisslbilde eine deutliche Pseudokörnerschicht etwas oberhalb der Beetzchen Pyramidenzellschicht — also in der gleichen Höhe wie dies von Brodman³⁾ und Schröder als charakteristisch hervorgehoben ist —, entwickelt hat. Diese Pseudokörnerschicht besteht zweifellos aus Gliazellen, die sich schon im Nisslbilde als faserbildende Gliazellen erweisen. Im Gliafaserpräparate stellen sie sich als dichtgedrängte prächtige Gliafaserzellen dar, bei ausgesprochener Gliafaservermehrung (Schröder). Auch in der Lamina pyramidalis fehlt zweifellos eine nicht unerhebliche Menge von Pyramidenzellen, so daß auch diese Schicht eine gewisse Aufhellung im Nisslbilde zeigt (Schröder). Bei der histologischen Differenzierung der hier in der vorderen Zentralwindung zutage tretenden Veränderungen finde ich nun keine weiteren Ähnlichkeiten mit unseren Fällen, insbesondere nicht die Blähungen der Ganglienzellen, gliöse Neuronophagien oder die Ausbildung von Gliarosetten. Auch ist wie schon hervorgehoben die Gliawucherung keine protoplasmatische sondern eine faserbildende.

Sonst ist der Befund im Zentralnervensystem ohne wesentliche Besonderheiten; namentlich sind die basalen Stammganglien nicht verändert, ebensowenig wie die übrigen Rindengebiete. (Eine genauere Untersuchung der Brodmannschen agranulären Frontalregion, welche Schröder ebenfalls in gleicher Weise verändert fand, habe ich nicht vorgenommen.)

Die Pia ist frei von besonderen Veränderungen, abgesehen von frischen Blutaustritten an vereinzelt Stellen. Dagegen sind manche, namentlich in der

¹⁾ Journ. of Psychol. u. Neur. **15**. 1909.

²⁾ Über Hirnrindenveränderungen bei amyotrophischer Lateralsklerose, Journ. f. Psychol. u. Neurol. **16**. 1910. — Die vordere Zentralwindung bei Läsionen der Pyramidenbahn und amyotrophischer Lateralsklerose Monatschr. f. Psychol. u. Neurol. **35**. 1914.

³⁾ Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde. Leipzig 1909.

grauen Substanz gelegene Gefäße des Zentralnervensystems lymphocytär infiltriert, und zwar auch in Gebieten, die keine schwereren degenerativen Veränderungen aufweisen. Namentlich sehen wir solche Infiltrationen an verhältnismäßig zahlreichen Gefäßen in der grauen Rückenmarkssubstanz und in der Medulla oblongata, während sie im Gehirn nur ganz ausnahmsweise anzutreffen sind. Zahlreiche Gefäße fallen durch ihre verdickte Wandung auf im Sinne einer Mediahyperplasie und leichten Aufspaltung der Elastica.

Die klinische Diagnose der amyotrophischen Lateralsklerose ist hier durch den anatomischen Befund sichergestellt. Von besonderem Interesse ist dabei das Auftreten syncytialer Glianester in der grauen und weißen Substanz, welche den allgemeinen degenerativen Parenchymprozeß begleiten, ohne, namentlich in der weißen Substanz, ein direktes Abhängigkeitsverhältnis von diesem erkennen zu lassen.

Die geringgradig ausgesprochenen chronischen infiltrativen Erscheinungen an den Gefäßen deuten auf einen entzündlichen Prozeß hin, der, wie sich aus dem histologischen Bilde ergibt, neben dem parenchymatösen Degenerationsvorgang einhergeht, ohne diesen wesentlich zu beeinflussen.

Von größtem Interesse ist es nun, daß Schröder¹⁾ die gleichen Veränderungen wie bei der amyotrophischen Lateralsklerose bei anderweitigen Erkrankungen der Pyramidenbahnen im Rückenmark oder höher oben in dem motorischen Brodmannschen Rindenareal auffinden konnte. „Ein Plus an histologischen Veränderungen in qualitativer Hinsicht über die bei Läsion der Pyramidenbahnen hinaus ergibt demnach der Vergleich nicht.“ Schröder kommt daher zu der Anschauung, daß die Hirnrindenveränderungen bei amyotrophischer Lateralsklerose sekundärer Natur, nicht primärer Natur sind. Freilich bleiben uns die Genese und der primäre Sitz der Erkrankung noch völlig ungeklärt, was auch Schröder hervorhebt.

Andere Autoren, welche sich mit den der amyotrophischen Lateralsklerose zugrunde liegenden histologischen Veränderungen beschäftigt haben, beschreiben einen chronischen, degenerativen Parenchymprozeß, der sich ganz regelmäßig auf das Grau und Weiß der motorischen Systeme beschränkt, hin und wieder aber auch auf andere Systeme überspringt. Das Auftreten der syncytialen Gliaherde wurde dabei noch nicht erwähnt, dagegen sind schon perivaskuläre Infiltrate wiederholt hervorgehoben worden, so von Cзылharz-Marburg, Haenel und besonders von Meyer, der von älteren Autoren Strümpell und Lösewitz zitiert. Marburg²⁾, dem ich diese Angaben entnehme, fand neben Körnchenzellen, welche die Gefäßwände gelegentlich einschneiden, nur überaus spärliche Lymphocyten. Nach Marburg ist der Charakter „des dabei auftretenden Prozesses ein rein degenerativer oder, wenn man den Begriff der parenchymatösen degenerativen Entzündungen anerkennt, ein degenerativ entzündlicher. Hierbei tritt das Infiltrat gegenüber der Parenchymschädigung zurück, ist aber in man-

¹⁾ l. c.

²⁾ Lewandowskys Handbuch der Neurologie. 2. 1911.

chen Fällen doch so, daß man Entzündung diagnostizieren kann. Es ist eine fortschreitende Entzündung, die in den motorischen Neuronen beginnt, aber die angrenzenden anderen Zellen und Fasern nicht verschont läßt. Dieser letztere Umstand nimmt der amyotrophischen Lateralsklerose den Charakter des Systematischen, den die nucleären Amyotrophien nahezu rein aufweisen. Es ist, wenn man den Prozeß als Entzündung faßt, nicht nötig, nach seinem Ausgangspunkt zu forschen, ob er in den Zellen, den Fasern oder gar der Pyramidenbahn gelegen ist. Er greift an jenen Stellen an, wo sich ein *locus minoris resistentiae* findet“.

Gerade die letztere Äußerung Marburgs deutet uns auch die Unklarheit in der ätiologischen Frage an. In der Tat wissen wir darüber heute noch so gut wie nichts. Wie bei allen diesen Krankheitsbildern ist viel von angeborener Disposition, von körperlichem und psychischem Trauma, Intoxikationen und Infektionen die Rede, ohne daß diese Faktoren ätiologisch befriedigen können. Bemerkenswert ist, daß in einem immerhin beträchtlichen Prozentsatz der nucleären Amyotrophien, besonders auch bei der amyotrophischen Lateralsklerose, eine syphilitische Infektion erwiesen werden konnte (Marburg, Spiller, Nonne).

Nahe verwandt mit diesen Störungen sind die primären kombinierten Systemerkrankungen, welche zum Teil ebenfalls eine syphilitische Ätiologie verraten, insbesondere die Erbsche spastische Spinalparalyse. Bei der ausführlichen Darstellung, die in dem Nonneschen Buche „Syphilis und Nervensystem“ gegeben ist, verzichte ich darauf, genauer auf die einzelnen Tatsachen einzugehen. Jedenfalls ergibt sich aus den Meinungsäußerungen verschiedener namhafter Autoren (Erb, Strümpell, Nonne u. a.), daß die Lues Krankheitsbilder von dem Charakter echter primärer Systemdegenerationen erzeugen kann, die als „toxisch bedingt“ aufzufassen sind, analog jenen Systemaffektionen nach Ergotin, Pellagra und Lathyra.

In unserem Falle ist die Lues sichergestellt, und es fragt sich nur, inwieweit die später auftretende amyotrophische Lateralsklerose mit der syphilitischen Infektion zusammenhängt. Bei Beginn der Erkrankung war der Blut-Wa. positiv, während er später — allerdings nach antisiphilitischer Behandlung — negativ ausfiel. Der Liquor war normal mit Ausnahme einer leicht positiven Phase I. Histologisch weisen nur die leichten lymphocytären Infiltrate an manchen Gefäßen des Zentralnervensystems auf ein entzündliches Agens hin und können mit der Syphilis in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden. Die Gefäßwandveränderungen selbst sind in ihrer Art nicht eindeutig genug, um als sicher syphilitisch angesprochen werden zu können. Immerhin sind diese Befunde bei der anamnestisch sicher erwiesenen Lues mit größter Wahrscheinlichkeit als der Ausdruck spezifischer Veränderungen

anzusehen. Der allgemeine Parenchymprozeß aber, der uns hier am meisten interessiert, ist zweifellos rein degenerativ und kann uns bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse die ätiologische Genese nicht aufklären. Nach der ganzen Sachlage würde ich vom anatomischen Standpunkte aus eine Kriegsdienstbeschädigung bejahen, indem ich die gesteigerten körperlichen Anstrengungen und schädigenden Strapazen (Durchnässung u. dgl.) als einen die Krankheit auslösenden oder verschlimmernden Faktor hinstellen, die Syphilis aber als das wahrscheinlichste ätiologische Moment bezeichnen möchte.

Für die plötzlich einsetzende und den Tod bedingende Ventrikelblutung konnte ich anatomisch nicht die letzte Ursache aufdecken. Die häufig in der Krankengeschichte erwähnten Beklemmungsanfälle können durch die histologisch erwiesene Vagusaffektion bedingt sein, welche vielleicht auch durch Gefäßwandinnervationsstörungen den letalen Insult auslöste.

Ein Vergleich der bei der amyotrophischen Lateralsklerose zutage tretenden Veränderungen mit jenen, welche den uns hier interessierenden Fällen zugrunde liegen, ergibt gewisse histologische Ähnlichkeiten, aber auch aufdringliche Verschiedenheiten. Die Ähnlichkeiten liegen vornehmlich in der bei beiden Prozessen ausgesprochenen reinen Parenchymdegeneration der grauen und weißen Substanz, ferner in dem Auftreten der Gliarosetten im Grau und Weiß, welche offenbar der Ausdruck eines mehr akuten Fortschreitens des Prozesses sind. Die Verschiedenheit ist dadurch betont, daß einmal die bei der amyotrophischen Lateralsklerose betroffenen grauen Gebiete durch einen außerordentlich hochgradigen Ausfall der großen Pyramidenzellen ausgezeichnet sind, und daß die dabei zutage tretende Gliawucherung eine faserige ist, sowohl im Grau des Rückenmarks als auch in der vorderen Zentralwindung. Ob dies nur rein graduelle und in der zeitlichen Entwicklung der Affektion bedingte Differenzen sind, wage ich heute noch nicht zu entscheiden. Auffallend ist, daß sich in unseren Fällen auch in den mehr chronisch affizierten Gebieten keine Gliafaserwucherungen oder deren Ansätze zeigen. Diese Tatsache, die auch durch den Creutzfeldtschen Fall eine Erhärtung erfahren hat, scheint mir einen nicht unwesentlichen Unterschied der histologischen Eigenart beider Prozesse zu bedeuten, welcher vielleicht von pathogenetischem Interesse ist; denn die bei der amyotrophischen Lateralsklerose gefundenen histologischen Rindenveränderungen decken sich in den wesentlichen Zügen mit jenen reiner retrograder Degeneration (Schröder). Was schließlich die Lokalisation beider Prozesse ganz besonders unterscheidet, ist die Feststellung, daß bei der amyotrophischen Lateralsklerose der Prozeß mit nur geringen Abweichungen ganz gewöhnlich auf das

motorische Pyramidensystem beschränkt bleibt, während er in unseren Fällen, trotz einer gewissen systematischen Anordnung, doch eine recht diffuse Erkrankung des Zentralnervensystems anzeigt.

Anatomische Charakterisierung und klinische Gruppierung des Krankheitsbildes.

Nach diesen Feststellungen bleibt uns nur noch übrig, in einer abschließlichen Zusammenfassung die anatomische Charakterisierung des diesen eigenartigen Krankheitsfällen zugrunde liegenden pathologisch-anatomischen Prozesses und die klinische Gruppierung der Krankheitsfälle selbst zu versuchen.

Das anatomische Substrat, dem wir in unseren Beobachtungen begegnen, charakterisiert sich einmal als eine ziemlich diffus ausgesprochene reine Parenchymerkrankung des ganzen Zentralnervensystems, die sich an den Ganglienzellen in einer zum Teil chronischen, zu starker Verfettung neigenden, zum Teil subakuten, mit ausgesprochenen Schwellungszuständen einhergehenden Ganglienzelldegeneration kundtut, ferner in diffusen Ganglienzell- und Markfasereinzelausfällen, in protoplasmatischen Gliawucherungen, vermehrten Abbauprodukten in den Gefäßlymphscheiden und in mehr oder weniger ausgesprochenen Schwellungen der Gefäßendothelien. Dazu kommen noch herdförmig lokalisierte Veränderungen, die sich einmal in zahlreich entwickelten gliösen Neuronophagien, zum Teil recht ausgedehnten Gliarsettenbildungen im Grau und Weiß und in kleinen Verödungsherden zeigen. Der Sitz der herdförmig in Erscheinung tretenden Strukturstörung gibt uns zugleich die Prädispositionsstelle der ganzen Krankheitsentwicklung an. Am hochgradigsten sind die vorderen Zentralwindungen, die motorischen grauen Kerne der Medulla oblongata und spinalis affiziert, ferner die vorderen Teile des Striatum und des Thalamus (hier namentlich der ventromediale Kern), die hinteren Stirnwindungen und die Temporalrinde. Im letzten Falle sind zudem die Clarkeschen Säulen und die Kleinhirnrinde (besonders im Wurme) recht erheblich miterkrankt. Bei der Creutzfeldtschen Beobachtung springt der Prozeß auch auf ausgesprochene sensible Zentren (sensibler Trigeminuskern) über. Überall treten die Veränderungen an den großen Pyramidenzellen am meisten hervor. Sie sind aber ganz regelmäßig auch an den kleinen Elementen im gleichen Sinne anzutreffen. Ganz charakteristisch ist stets die vordere Zentralwindung verändert im Sinne von diffusen Einzelausfällen, kleinen Verödungsherden, zahlreichen Neuronophagien und besonders

in die Augen fallenden Degenerationserscheinungen an den Beetzschen Zellen. Der Sitz der kleinen Rindenherde ist ganz regelmäßig die dritte Brodmannsche Schicht, seltener die zwei untersten Rindenschichten. Im Rückenmark begegnen wir zudem noch einem diffus über den ganzen Rückenmarksquerschnitt ausgebreiteten, wenig hochgradigen Faserausfall, der nur geschlossener in den Pyramidenseitensträngen zum Vorschein kommt. (Im letzten Falle auch in der Kleinhirnseitenstrangbahn.)

Es ist oben genügend hervorgehoben, daß den histologischen Erscheinungen, einzeln genommen, keine spezifische Bedeutung zukommt. Die diffusen Veränderungen, welche die obigen Fälle auszeichnen, treffen wir nicht selten bei schweren Infektionen und Intoxikationen im Zentralnervensystem in ähnlicher Weise ausgesprochen. Die so sehr im Vordergrund stehenden Ganglienzellschwellungen mit zentraler Chromatolyse, Schwellung des ganzen Zelleibes und auch einzelner Fortsätze, mit schließlich schweren Kernveränderungen, Homogenisierung des ganzen Zelleibes, Zellschattenbildung entsprechen im wesentlichen jenen Degenerationserscheinungen, die man im allgemeinen als primäre Reizung oder retrograde Degeneration (siehe oben) bezeichnet. Sie sind ganz regelmäßig an allen Ganglienzellen der vorderen Zentralwindung in den verschiedenen Stadien anzutreffen und zeigen sich auch an den großen Pyramidenzellen der übrigen motorischen grauen Kerne am klarsten entwickelt. Während solchen Ganglienzellveränderungen zum Teil keine besonderen örtlichen Gliareaktionen entsprechen, sehen wir an anderen Elementen wieder kräftige reaktive Wucherungsvorgänge der Glia, welche sich in Form der so häufig anzutreffenden Neuronophagien und in der schließlichen Entwicklung von größeren syncytial verbundenen Gliarosetten kundtun. Ausnahmsweise kommt es dabei zu Körnchenzellbildungen. Auch diesen gliösen Neuronophagien begegnen wir, wie oben erörtert, bei den verschiedensten Degenerationsprozessen recht häufig. Immerhin ist hervorzuheben, daß sich die syncytialen Gliaester in solcher Regelmäßigkeit, Häufigkeit und Größe, wie sie unsere Fälle zeigen, bei keinem anderen bis jetzt beschriebenen Krankheitsprozeß finden. Ihnen sind die syncytialen Gliarosetten in der weißen Substanz an die Seite zu setzen, die offenbar dem Spielmeyerschen Gliastrauwerk entsprechen. Wie Spielmeyer letztere Bildungen als gliöse Ersatzwucherungen für den Untergang nervöser Einzelstrukturen klargelegt hat, so handelt es sich auch in unseren Fällen bei diesen Bildungen zweifellos um genetisch gleichartige Vorgänge im Grau und Weiß. Sie stellen außergewöhnlich starke plasmatische Gliareaktionen auf den örtlich eng umgrenzten Untergang von nervösen Strukturen dar, welche dem Abbau und vornehmlich

dem Ersatze dienen. Manche Feststellungen sprechen dafür, daß es nur relativ kurzlebige histologische Bildungen sind. Wir begegnen in ihnen recht häufig Zerfallserscheinungen an Kern und Plasma. Sie erscheinen am häufigsten in den Herden von mehr akutem Charakter, während sie in jenen von chronischem Aussehen vermißt werden, oder nur ganz selten anzutreffen sind. In den herdförmig verödeten Partien von chronischem Gepräge sehen wir dann in ähnlicher Lokalisation protoplasmatische Gliawucherungen, bei denen mehrere, namentlich durch ihren größeren Kern auffallende gliöse Elemente sich mit ihrem Protoplasmaleibe rasenförmig verbinden (Textabb. 5, D). Es spricht vieles dafür, daß der Prozeß, welcher in den betreffenden Kerngebieten zu kleinen Verödungen führt, in diesem Sinne chronisch zu veranlassen pflegt; denn auch die kleinen Rindenverödungsherde sind zweifellos auf ganz verwandte Vorgänge zurückzuführen. Ihnen begegnet man ja nicht selten bei den verschiedenartigsten Rindenprozessen, von denen sie sich aber in ihrer histologischen Eigenart recht gut unterscheiden. Bei den Verödungsherden der Gehirnarteriosklerose oder der syphilitischen Endarteriitis der kleinen Hirnrindengefäße treten die Beziehungen zu den Gefäßveränderungen deutlich hervor, bei paralytischen Verödungen stehen die häufig zu Faserbildung führenden Gliareaktionen weit mehr im Vordergrund; bei den engumgrenzten Rindennekrosen der senilen Demenz sehen wir jene eigenartigen Umwandlungen des Gliareticulums mit der Einlagerung besonderer Zerfallsprodukte, welche sich als argentophile Drusenbildungen herausstellen. Am meisten Ähnlichkeit haben sie nach meinen Erfahrungen mit Rindenverödungsbezirken bei schwerem chronischem Alkoholismus oder bei postkomotionellen Psychosen. In meinen Fällen zeigten sich die Rindenverödungsherde nur in relativer Kleinheit, selbst im Temporalhirn des dritten Falles, wo sie die größte Ausdehnung gewonnen haben. Dort ist es auch zu einem deutlichen Markfaserausfall gekommen. Ich habe aber nirgends so große Verödungsherde gefunden, wie sie Creutzfeldt in seinem Falle beschrieben und abgebildet hat. Da Creutzfeldt annimmt, daß es sich bei seinen großen Rindenherden um ein gleichmäßiges herdweises Befallenwerden des nervösen Gewebes handelt, eine Genese, die pathophysiologisch mit den übrigen Strukturdegenerationen unserer Fälle in engster Verwandtschaft steht, so bedeutet dies wohl kein prinzipiell wichtiges, trennendes Merkmal. Während sich meine Fälle nur durch leichte endarteriitische Gefäßveränderungen auszeichnen, die auch in dem Herdgebiet nicht auffallend stärker entwickelt sind, treten endarteriitische Proliferationsvorgänge, in der Creutzfeldtschen Beobachtung zweifellos stärker hervor, die sogar in manchen Herden zu auffälliger Gefäßneubildung geführt haben. Aber auch darin möchte ich

nur den Ausdruck eines Intensitätsunterschiedes erblicken, der keine prinzipielle Sonderstellung betont.

Gemeinsam ist allen Fällen die reine protoplasmatische Gliawucherung, welche auch dem vermehrten Abbau lipoider Substanzen, offenbar im syncytialen Verbande, gerecht wird. Es fehlen daher ausgesprochene Körnchenzellherde. Im Alzheimerschen Falle, der ja, wie oben auseinandergesetzt, wahrscheinlich mit unseren Fällen in engster nosologischer Verwandtschaft steht, ist es freilich zu ausgesprochenen Körnchenzellherden gekommen. Ob wir in solchen histologischen Eigentümlichkeiten trennende Merkmale bei sonst ähnlichen rein degenerativen Prozessen erblicken dürfen, möchte ich nicht für wahrscheinlich halten. Wir wissen, daß die morphologische Gestaltung der gliogenen Abbauförmungen von sehr verschiedenen Momenten abhängt. Gerade meine Untersuchungen über die sekundäre Faserdegeneration¹⁾ dürften gezeigt haben, wie außerordentlich kompliziert die histologische Genese der gliogenen Körnchenzellen sein kann, wie der Abbau zunächst im syncytialen Verbande geschieht und wie erst relativ spät der eigentliche Körnchenzelltypus sich entwickelt. Bei Einzelausfällen von nervösen Fasern sehen wir die einzelnen Abbauphasen sich viel rascher bis zur typischen Körnchenzelle bilden als bei geschlossenen sekundären Strang-erkrankungen. Die Art der gliösen Reaktionen wird offenbar stark beeinflußt durch die Menge der temporär zufließenden Abbauprodukte und durch die Größe des primär affizierten Gebietes. So sehen wir z. B. bei posttraumatischen Veränderungen im Zentralnervensystem die kleinen Herde mit nur protoplasmatischen Gliareaktionen ohne Körnchenzellbildungen einhergehen, während die größeren Nekrosen durch Körnchenzellbildungen auffallen. Auch die durch den jeweiligen Prozeß bedingte Art der direkten Gliaschädigung mag hier eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen.

Schließlich ist noch als ein besonderes Charakteristicum der Gliareaktion unserer Fälle zu betonen, daß sie nicht zu Faserbildung neigt. Es entstehen dabei zweifellos größere Gliakerne, welche die normalen weit an Größe übertreffen und auch merkwürdige Kernformen entwickeln. Creutzfeldt beschreibt in seinem Falle die auffällige Vergrößerung mancher Gliaelemente, die ihn in Form und Größe an die Alzheimerschen Gliakerne erinnern. Spielme yer erwähnt in seiner soeben erschienenen Studie über die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose²⁾ die von Creutzfeldt beschriebenen Zellen, welche man „den Alzheimerschen Elementen an die Seite setzen könne“. Freilich macht er darauf aufmerksam, daß man ähnliche Zellformen nicht selten bei herdförmigen

¹⁾ Histol. u. histopathol. Arb. ü. d. Großhirnrinde. 5., 1. u. 2. H. 1912.

²⁾ Diese Zeitschrift 57. 1920.

Störungen nach schweren Infektionskrankheiten begegnet, und daß man mit Identifizierungen sehr vorsichtig sein muß.

Ich habe bei der Untersuchung meiner Fälle besonderes Augenmerk auf solche Zellformen gerichtet und habe nirgends Elemente gesehen, die man mit den bizarren Formen Alzheimers vergleichen könnte. Manche der von Creutzfeldt beschriebenen und abgebildeten Gliaelemente übertreffen die meinigen an Größe und Eigenart der Form; aber da selbst Spielmeier, der die Alzheimerschen Zellen und die Creutzfeldtschen Befunde aus eigenen Erfahrungen kennt, hier keine Identifizierung vornimmt, so erscheint mir die Frage dahin entschieden, daß bei unserem Krankheitsprozeß wohl manche Gliiformen an die Alzheimerschen großen Gliazellen erinnern können, ihnen aber nicht als wesensgleich an die Seite zu stellen sind.

Erst jüngst konnte ich in meinen Veröffentlichungen über die syphilitische Endarteriitis der kleinen Hirnrindengefäße und über die stationäre Paralyse Entwicklungsformen von plasmatischen Gliazellen beschreiben, die freilich in nichts an die Alzheimerschen großen Gliazellen erinnern, aber doch die außerordentliche Vielgestaltigkeit der Gliazell- und Kernreaktionen eindringlich vor Augen führen [vgl. hierzu Textabb. 3 meiner Arbeit über stationäre Paralyse¹⁾].

Ergibt sich so aus diesen Auseinandersetzungen die Tatsache, daß die histologischen Strukturstörungen unserer Fälle einzeln genommen nicht als spezifisch angesehen werden können, so scheint mir doch die Gesamtheit des anatomischen Bildes eine recht charakteristische Eigenart zu verraten. Dazu kommt noch, daß sich trotz aller Diffusität der Parenchymstörungen bei sämtlichen Beobachtungen doch eine recht markante oben hervorgehobene Prädilektion in bestimmten Regionen kundtut.

So haben wir es in unseren Fällen zweifellos nach Art und Lokalisation mit einem eigenartigen anatomischen Krankheitsprozeß zu tun, und es erhebt sich die Frage nach den Beziehungen zu anderen, bereits festgelegten histologischen Krankheitsbildern oder in der Literatur veröffentlichten Einzelbeobachtungen. Dabei kann ich auf meine obigen Ausführungen Bezug nehmen, welche dartun, daß ich anatomisch meine Fälle nur mit der soeben erschienenen Creutzfeldtschen Beobachtung nach dem histologischen Gesamtbilde identifizieren kann²⁾. Creutzfeldt betont in seiner Veröffentlichung, daß er seinen Fall keinem anderen bisher veröffentlichten an die Seite stellen kann. Ich habe des weiteren bereits ausgeführt, daß der Alzheimersche Fall einer eigenartigen Erkrankung

¹⁾ Diese Zeitschrift 54. 1920.

²⁾ Die Durchsicht einiger mir von Herrn Creutzfeldt gütigst zugesandten Präparate bestätigte diese Auffassung. (Anmerkung bei der Korrektur.)

mit größter Wahrscheinlichkeit unserer Gruppe zuzurechnen ist, ebenso der v. Economo-Schildersche Fall. Die Ficklerschen Beobachtungen kommen hier wegen der offenbar im Vordergrund stehenden Gefäß-erkrankung und anderer histologischer Differenzen nicht in Betracht. Der v. Stauffenbergsche Fall, Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse¹⁾ erinnert nach histologischer Eigenart und Lokalisation entfernt an unsere Fälle. Bei ihm steht aber die Atrophie des erwähnten Systems derart im Vordergrund und es zeigen sich in der histologischen Beschreibung doch so große Unterschiede, daß sich daraus höchstens eine entfernte, mehr allgemein-nosologische Verwandtschaft ableiten läßt. Innigere Beziehungen sind vielleicht mit den van Woerkomschen Fällen anzunehmen²⁾. Es handelt sich dabei um zwei Erkrankungen des höheren Alters, welche ähnlich wie der v. Economo-Schildersche Fall gleichzeitige Gehirn- und Leberaffektion zeigen.

Im ersten Falle ist es ein 59-jähriger Mann, der nach einer Krankheitsdauer von 1½ Jahren starb. Klinisch fielen vor allem Störungen der statischen Muskelfunktionen auf, Schwierigkeiten beim Übergang von der statischen in die dynamische Muskelfunktion, Steifheit und Langsamkeit der Bewegungen, mangelnde Koordination und Zittern ohne ausgesprochene Lähmungserscheinungen. Die Bauchdeckenreflexe fehlen; die Reflexe der unteren Extremitäten sind annähernd normal vorhanden. Psychisch bestanden Korsakow und an Lethargie erinnernde Somnolenz.

Der zweite Fall (49 Jahre alt) zeigt neben Ikterus Verfolgungsideen ohne besondere neurologische Ausfallssymptome. Für Heredodegeneration oder besondere konstitutionelle Momente bestehen keine Anhaltspunkte. Anatomisch finden sich im ersten Falle neben einer interstitiellen Hepatitis mit geringer Cirrhose und einer Atrophie der Schilddrüse und der Hoden eine reine Parenchymveränderung im Gehirn, die sich in diffusen Ganglienzellveränderungen und protoplasmatischer Gliawucherung kundtut, die nach der Beschreibung an unsere Fälle erinnert, namentlich da auch in der Hirnrinde kleinfleckige Rindenverdünnungsbezirke und besonders starke Veränderungen im Subcortex angegeben sind. Die Hauptveränderungen beschränken sich auf das Stirn-, Schläfen- und Occipitalhirn. Von der vorderen Zentralwindung ist leider nichts erwähnt. Das Striatum zeigt ein retikuläres Aussehen und mikroskopisch spongiöse Veränderungen mit vornehmlich protoplasmatischen Gliawucherungen. Im Thalamus fallen schwer degenerierte Ganglienzellen mit protoplasmatischen Gliawucherungen auf, die besonders auch im Nucleus dentatus hervortreten. Dabei sind die protoplasmatischen Gliawucherungen durch besonders große und bizarre Kernformen charakterisiert, welche van Woerkom den Alzheimerschen großen Gliazellen vergleicht. Was den letzteren Punkt angeht, so kann ich mich nach der Beschreibung und den Abbildungen nicht von der Identität mit den Alzheimerschen Formen überzeugen. Die zweite Beobachtung kann hier außer Betracht bleiben, da sich ähnliche Parenchymstörungen nur in der Großhirnrinde auffinden lassen.

Der van Woerkomsche Fall ist zweifellos in unserem Zusammenhange zu berücksichtigen, ist aber doch in seinem anatomischen Substrat mir

¹⁾ Diese Zeitschrift 39. 1918.

²⁾ l. c

nicht charakteristisch genug ausgesprochen, um ihn mit unseren Fällen zu identifizieren. Namentlich fehlen bei ihm alle Angaben über die charakteristischen Veränderungen der großen Pyramidenzellen (das Rückenmark wurde nicht untersucht), und Gliarsettenbildungen sind nirgends erwähnt.

Dies sind, soweit ich die Literatur übersehe, die einzigen Beobachtungen, die in ihrem histologischen Bilde eine innigere Verwandtschaft mit meinen Fällen anzeigen. Immerhin möchte ich als identisch zunächst nur den Creutzfeldtschen Fall anerkennen und dabei die Beziehungen zu den übrigen Fällen im obigen Sinne beantworten. Um zunächst die Reinheit des ganzen Bildes nicht zu beeinträchtigen, werde ich mich im folgenden auf meine eigenen Fälle und die Creutzfeldtsche Beobachtung beschränken.

Auch mit den in ihrem histologischen Substrat bereits einigermaßen festgelegten Krankheitsgruppen zeigen unsere Fälle keine weitgehendere Übereinstimmung. Die Beziehungen zur amyotrophischen Lateralsklerose habe ich bereits oben erörtert. Die spastische Spinalparalyse, die offenbar nur einen Sammeltopf für genetisch verschiedene Erkrankungen darstellt, ergibt, wie ich bei der Durchsicht der Literatur feststellen konnte, in keiner Beobachtung innigere Anklänge an unser Krankheitsbild. Für die ätiologisch so verschiedenartigen Landryschen Paralyse gilt das gleiche. Ich hatte Gelegenheit im Laufe der Jahre einige solcher Fälle zu untersuchen und fand dabei trotz der im Vordergrund stehenden schweren akuten und subakuten Degenerationen der großen Vorderhornanglienzellen nirgends ähnliche histologische Veränderungen wie oben. Gegenüber den zahlreichen Gruppen der Myelitis und Encephalitis zeichnen sich unsere Fälle durch die Reinheit der Parenchymdegeneration und die Eigenart der gliösen Herdbildungen aus. Ebenso ist eine Verwechslung mit der multiplen Sklerose im histologischen Bilde völlig auszuschließen, da sich ja, wie oben bereits kurz berührt, die multiplen Skleroseherde, abgesehen von den Entzündungserscheinungen und sonstigen bekannten Eigentümlichkeiten, durch die Art der Gliareaktionen und durch das vornehmliche Befallensein der weißen Substanz weitgehend von den hier in Frage stehenden Erscheinungen unterscheiden. Auch da, wo die multiple Sklerose die grauen Bezirke mit ergreift, stellen sich die histologischen Veränderungen anders dar, worauf Herr Dr. Kaltenbach, der in meinem Laboratorium einige Fälle dieser Krankheit mit interessanten psychischen Störungen bearbeitet, eingehender zu sprechen kommen wird.

In der eigenartigen Lokalisation der Veränderungen unserer Fälle, die ja offenbar immer mit einer partiellen Schädigung des Striatumsystems einhergeht, finden sich gewisse Beziehungen betont zu den in den letzten Jahren so viel diskutierten Krankheitsbildern der West-

phal-Strümpfellschen Pseudosklerose und der Wilsonschen Krankheit.

Es sind dies Erkrankungen des Jugendalters mit besonderer Betonung der konstitutionellen Komponente, wobei sich fast regelmäßig die Erkrankung des Zentralnervensystems mit eigenartigen Lebererkrankungen kombiniert. Sie zeichnen sich klinisch neben einem nur selten zu vermissenden eigentümlichen Hornhautring (Fleischer) durch einen chronischen, progredienten, hypertonen Zustand aus mit Bewegungsstörungen, die eindeutig die schwere Affektion der basalen Ganglien betonen. Dazu gesellen sich fast regelmäßig mehr oder weniger ausgesprochene psychische Veränderungen. Ich kann mich bei der Besprechung des dort vorliegenden histologischen Substrates um so kürzer fassen, als gerade jetzt Spielmeier¹⁾ hierüber eingehender berichtet hat. Spielmeier hat die wesentlichen bisher vorliegenden Tatsachen kurz zusammengestellt und durch seine eigenen, an einem relativ großen Material ausgeführten Untersuchungen ganz wesentlich ergänzt. Es darf nach seinen Feststellungen als sicher gelten, daß die beiden Krankheitsgruppen zusammengehören, und daß sich dabei jeweils recht ausgedehnte Prozesse im ganzen Zentralnervensystem auffinden lassen, welche weit über den Begriff einer Systemerkrankung hinausgehen. Eigentümlich ist dem histologischen Gesamtbild dieser Krankheitsgruppe eine primäre Parenchymdegeneration, bei welcher neben recht diffusen schweren Ganglienzelldegenerationen eigenartige protoplasmatische Gliarscheinungen im Vordergrund stehen, die von Alzheimer zuerst bei der Pseudosklerose gefunden worden sind. Eine weitere Eigentümlichkeit ist die Neigung zu mit Einschmelzung einhergehenden und zu cystischen Degenerationen führenden nekrobiotischen Vorgängen. Wie Spielmeier überzeugend dargetan hat, wechseln die Veränderungen in den jeweiligen Fällen an In- und Extensität so stark, daß wir heute „noch nicht die notwendigen Kardinalsymptome nennen oder die verschiedenen Möglichkeiten des Ensemble bestimmen können“. Immerhin ergeben sich aus der Eigenart der hier sich findenden Parenchymstörung doch so bedeutsame Unterschiede gegenüber unseren Fällen, namentlich in der Art der Gliareaktion, daß sich keine weitgehendere Identität erschließen läßt. Zudem ist bei der Pseudosklerose und Wilsonschen Krankheit trotz aller Diffusität der vornehmlichste Sitz der Erkrankungen das Striatum, namentlich das Putamen, wie ja auch die striären Symptome das Krankheitsbild beherrschen. Ich habe die bereits beschriebenen Fälle dieser Erkrankungen auf die Mitbeteiligung des bei uns so sehr in Mitleidenschaft gezogenen Pyramidensystems durchgesehen. Im v. Hösslin-Alzheimerschen Falle sind die Zentralwindungen hochgradig verändert. Es fand sich dort „eine so reichliche

¹⁾ l. c.

Vermehrung der Glia, daß die normale Rindenarchitektonik nicht mehr klar hervortrat“. Zudem zeigte das Rückenmark eine einseitige Pyramidenbahndegeneration.

Im Bostroemschen Falle¹⁾ sind an der Großhirnrinde die Zentralwindungen am stärksten und typischsten erkrankt. Auffallend ist hier das fleckweise Fehlen von Ganglienzellen in den oberen Schichten, schwere Veränderungen an den Ganglienzellen, wobei das Gliagewebe meist dicht gefügt, faserig und zellarm ist. „Dort, wo die schweren degenerativen Veränderungen an den Ganglienzellen zu erkennen sind, ist das Gliagewebe jedoch weitmaschig, und hier finden sich wieder Gliazellen, deren Protoplasmaleib offenbar geschwollen, feinkörnig oder vakuolisiert und nirgends scharf abgrenzbar ist. Ihre Kerne sind stark vergrößert, gelappt, gefaltet und äußerst chromatinarm, zeigen also im großen und ganzen dieselbe Beschaffenheit wie die im Linsenkern; nur ist der Grad der Veränderung und auch die Zahl derartig degenerierter Gliazellen geringer. An den Stellen mit schweren degenerativen Veränderungen der Ganglien- und Gliazellen erkennt man besonders reichliche, zum Teil zweifellos neugebildete Blutcapillaren.“ Im Rückenmark zeigt sich eine einseitige, partielle Pyramidenstrangdegeneration, die auch in dem Stöckerschen Falle²⁾ zutage tritt. Wie Spielmeier betont, läßt sich ja heute noch kein abschließendes Urteil über die jeweilige Ausdehnung des Sitzes der Veränderungen gewinnen. Es scheinen sich aber doch, wie aus den vorliegenden Tatsachen zu entnehmen ist, dabei gewichtige Unterschiede auch in der Lokalisation gegenüber unseren Fällen zu zeigen, welche letztere eine im Vordergrund stehende Schädigung des Pyramidensystems betonen bei mehr zurücktretender partieller des extrapyramidalen Systems.

Immerhin ergeben sich doch im histologischen Bilde offenbar manche Ähnlichkeiten, die vielleicht eine entfernte Verwandtschaft anzeigen, aber eine nosologische Identität keinesfalls annehmen lassen. Es sind ja auch im klinischen Bilde ganz abgesehen von der unseren Fällen mangelnden komplizierenden Lebererkrankung so weitgehende Differenzen gegeben, daß unsere Fälle bei dem offenbar gewöhnlich starken Zurücktreten striärer Symptome kaum an diese Krankheitsgruppe erinnern.

Das gleiche gilt für die anderen Erkrankungen mit vorherrschend choreiformen Symptomen, namentlich für die Huntingtonsche Chorea, welche durch die Untersuchungen von Bielschowsky, P. Marie und Lhermitte, C. und O. Vogt³⁾, Jelgersma, Brodmann und Alz-

¹⁾ Über eine enterotoxische, gleichartige Affektion der Leber und des Gehirns. Fortschritte d. Medizin Nr. 8 u. 9. 1914.

²⁾ Diese Zeitschrift. 25. 1914.

³⁾ Journ. f. Psychol. u. Neurol. 24. 1919.

heimer, Kleist, Pfeiffer, d'Antona u. a. in ihrem histologischen Substrate weitgehend geklärt worden ist. Ich hoffe in einiger Zeit an der Hand eigener Untersuchungen an 4 Fällen auf diese Frage zu sprechen kommen zu können, kann aber schon heute sagen, daß sich keine weitgehenden Verwandtschaftsbeziehungen zwischen dieser Gruppe und unseren Fällen ergeben. Auf die klinischen und histologischen Verschiedenheiten gegenüber der Paralysis agitans (F. H. Lewy, C. und O. Vogt) sei nur kurz hingewiesen.

Alle diese Ausführungen berechtigen uns wohl zu dem Schlusse, daß wir es in der Tat bei unseren Fällen mit nach Wesen und Sitz eigenartigen Strukturstörungen zu tun haben, die manche interessante Verwandtschaftsbeziehungen zu anderen Krankheitsgruppen erkennen lassen, aber sich von ihnen doch klar genug abgrenzen.

Zudem haben die Fälle ja auch klinisch bemerkenswerte Eigentümlichkeiten, die erhebliche diagnostische Schwierigkeiten bedingen und sie nicht recht bisherigen Krankheitsbildern einreihen lassen. Das gleiche gilt für den Creutzfeldtschen Fall aus der Alzheimerschen Klinik.

Wenn wir uns bei der Differenzierung des klinischen Gesamtbildes die einzelnen Beobachtungen ansehen, so zeigen sich folgende bemerkenswerten Grundzüge: Die Krankheit betrifft Personen beiderlei Geschlechts (3 Frauen, 1 Mann), offenbar in mittlerem Lebensalter. Mein erster Fall erkrankte mit 51 Jahren, der zweite mit 34, der dritte mit 42, der Creutzfeldtsche im 2. Lebensjahrzehnt. Die Anamnese ist zumeist ohne Belang. Der Creutzfeldtsche Fall zeigt familiäre Belastung (2 Geschwister Idioten). Mein zweiter Fall ist ein von Haus aus verwahrlostes Individuum. Es spricht nichts für die Annahme einer familiären Komponente. Beim Beginne der Erkrankung stehen Bewegungsstörungen und leichte nervöse Allgemeinerscheinungen im Vordergrund. Im ersten Falle sind ein krampfartiges Ziehen, Schwäche und Taubheitsgefühl in den Beinen bei allgemeiner Schwermütigkeit angegeben. „Die Beine werden oft beim Gehen steif.“ Dabei war der objektive Befund negativ. Im zweiten Falle, bei dem wir nur durch die anamnestischen Angaben den Krankheitsbeginn erschließen können, findet sich erwähnt, daß die Kranke schon seit längerem schlecht gehen könne, häufig hin falle. Die Kranke war stark abgemagert und die ausgesprochenen nervösen Erscheinungen setzten mit Magenbeschwerden und einem Ekzem ein, das als Schmierölkzem dermatologisch aufgefaßt wurde. Der dritte Fall erkrankte offenbar aus völliger Gesundheit an Rheumatismus, Schwindel, Schwächeanfällen und Verdauungsstörungen. Die Creutzfeldtsche Kranke, die von jeher störrisch und eigensinnig war und unregelmäßige Menses

hatte, erkrankte mit Zucken in den Händen und Füßen, deutlich spastischem Gang mit spastischen Reflexen und schwachen Bauchdeckenreflexen, dabei zeigte sich eine zunächst für hysterisch angesehene Hautaffektion, die aber vielleicht, wie Creutzfeldt ausführt, eine organische, neurogene Entstehung hat.

Von neurologischen Haupterscheinungen sind die folgenden Untersuchungsbefunde vornehmlich anzuführen: An Augensymptomen sind im ersten Falle erwähnt: nystagmusartige Zuckungen und träge Pupillenreaktionen, im zweiten Falle ist der Befund negativ, im dritten bestanden vorübergehende Augenmuskellähmungen mit Doppeltsehen und vielleicht etwas schlechter reagierenden Pupillen. Im Creutzfeldtschen Falle ist ein horizontaler Nystagmus angegeben. Der Augenhintergrund ist in allen Fällen negativ. Besondere Lähmungserscheinungen im Gebiete der Gesichtsmuskulatur bestehen offenbar nicht. Der Gesichtsausdruck ist beim ersten Falle starr und maskenhaft, beim zweiten Falle leer, maskenartig, beim dritten Falle leer, im Creutzfeldtschen Falle, wie auch bei unseren Kranken, stark wechselnd und durch die psychischen Erscheinungen beeinflusst. Häufig sind Reizerscheinungen im Gebiete der Gesichtsmuskulatur erwähnt, namentlich in unserem zweiten Falle als ticartige Zuckungen im *Orbicularis oculi*. Im dritten Falle ein Vibrieren der Mundmuskulatur, bei Creutzfeldt ein Flattern der Gesichtsmuskulatur.

Die Sprache ist im ersten Falle als dysarthrisch, tonlos bezeichnet, ohne deutliches Skandieren, im zweiten Falle langsam, monoton, im dritten Falle schreibt der Kranke selbst seiner Frau, er habe eine fremde Sprache bekommen, und die Sprache wird als dysarthrisch erwähnt. Bei dem Creutzfeldtschen Kranken sind die sprachlichen Äußerungen abgehackt nach Art eines übertriebenen Skandierens, die Stimme ist wechselnd, meist flüsternd, meist unverständlich.

Sehr schwierig sind die Bewegungsstörungen unserer Fälle zu analysieren. Gemeinsam allen Kranken ist das Fehlen von Lähmungen und die schließliche Unmöglichkeit des Gehens und Stehens. Die Kranken fallen leicht hin, knicken ein. Die Bewegungsstörungen machen offenbar zunächst mehr funktionellen Eindruck. Ataxien kommen dabei mehr oder weniger zum Ausdruck. Der Gang war zunächst in dem ersten Falle dadurch charakterisiert, daß die Kranke nur mit Mühe zu bewegen war zu gehen und sie dann mit kleinen Schritten vorsichtig ging, wobei sie sich häufig hintenüberfallen ließ und einknickte. Später wurde der Gang deutlich schleudernd, hatte gewisse Ähnlichkeit mit dem tabischen Gang, bis schließlich das Gehen und Stehen unmöglich wurde. Im zweiten Falle war der Gang spastisch, im dritten Falle zunächst mit kleinen und hüpfenden Schritten, wobei der Kranke häufig einknickte und wiederholt zusammenbrach. Schließlich

wurde das Gehen und Stehen unmöglich. Im Creutzfeldtschen Falle ist der Gang spastisch bezeichnet und die Unsicherheit beim Stehen und Gehen und häufiges Hinfallen betont; schließlich wurden auch hier das Gehen und Stehen unmöglich.

Was nun den Tonus der Muskulatur und objektive spastische Zeichen angeht, so sind hier weitgehende klinische Differenzen auffallend. Im ersten Falle herrscht offenbar zunächst eine Hypotonie vor, bei nicht wesentlich veränderten Reflexen. Auch zum Schlusse des Krankheitsbildes sind keine sicheren Spasmen nachzuweisen bei zweifellos gesteigerten, auch ungleichen Reflexen und deutlichem Babinski und Oppenheim. Von Wichtigkeit scheint mir dabei die Angabe, die ich auch bei meiner Untersuchung des Falles selbst bestätigen konnte, daß der Körper der Kranken bei geringen Geräuschen und Berührungen in eine ausgesprochene Starre gerät in offenbar ganz ähnlicher Weise wie bei der Creutzfeldtschen Kranken. Im zweiten Falle ist von einer *Flexibilitas cerea* die Rede, ferner von Rigidität, Spannungen, deutlichen Spasmen, lebhaften Reflexen und einseitigem Babinski. Im dritten Falle sind zunächst keine Spasmen auffällig bei sehr lebhaften Reflexen und angedeutetem Babinski. Schließlich fehlen hier die Reflexe. Es kommt eine Hypotonie deutlicher zum Ausdruck bei manchmal noch angedeutetem Babinski. Im Creutzfeldtschen Falle sind ausgesprochene Spasmen notiert bei gesteigerten und klonischen Reflexen und angedeutetem Babinski.

Bezüglich des Allgemeincharakters der motorischen Ausdrucksbewegungen ist noch auf folgende Angaben kurz hinzuweisen: Im ersten Falle fielen die stereotypen Redewendungen und eine ständige, an Pseudospontanbewegungen erinnernde Unruhe der Arme und Beine auf; die zweite Kranke lag zumeist unbeweglich und starr zu Bett; der dritte Kranke zeichnete sich durch ataktische Unruhe aus. Im Creutzfeldtschen Falle sind häufig Sperrungen, „pseudospontan aussehende Grimassier- und Greifbewegungen“ beobachtet worden.

Die Bauchdeckenreflexe zeigen bei unseren Kranken ein gleichförmiges Verhalten. In meinen 3 Fällen fehlten sie, im Creutzfeldtschen waren sie nur schwer auszulösen und erschöpfbar.

Blasen- und Mastdarmstörungen sind bei unseren 3 Fällen gegen Ende der Erkrankung aufgetreten.

Auffallend häufig finden wir bei unseren Kranken Schmerzen in den Extremitäten erwähnt, so namentlich vorherrschend in unserem ersten und dritten Falle und auch im Creutzfeldtschen Falle. Schwerere objektive Störungen der Hautsensibilität spielen dabei offenbar keine sehr große Rolle, vielleicht eher im Sinne von Hyperästhesie, die in unserem ersten Falle und im Creutzfeldtschen mit Druckschmerzhaftigkeit der peripheren Nervenstämmen betont ist. Zwangsaffekte und

Grimassieren sind im Creutzfeldtschen Falle deutlich, während sie bei unseren Kranken nicht hervortreten. Das Rombergsche Phänomen ist in meinem ersten Falle kaum zu prüfen gewesen, bei den beiden anderen Fällen deutlich ausgesprochen wie auch im Creutzfeldtschen Falle. In meinem dritten Falle bestanden zudem noch deutliche cerebellare Störungen und schließlich gesellte sich noch eine Muskelatrophie in den unteren Extremitäten hinzu.

Gegen Schluß der Erkrankung sind häufig cerebrale Reizerscheinungen erwähnt. Im ersten Falle eine allgemein psychomotorische Unruhe mit athetoiden Bewegungen, im zweiten Falle Zähneknirschen, Zuckungen in der linken Gesichtshälfte und epileptiforme Anfälle, im Creutzfeldtschen Falle ebenfalls Jacksonsche und epileptische Anfälle, in tiefes Koma ausgehend.

Psychische Störungen gesellen sich bald den neurologischen Ausfalls- und Reizerscheinungen hinzu. Die erste Kranke fiel zunächst durch depressives, apathisches Verhalten auf. Später zeigte sie das Bild eines ängstlich deliriösen, halluzinatorischen Verwirrheitszustandes, der schließlich in völlige Somnolenz überging. Im zweiten Falle stand zunächst das negativistische, fast stuporöse Verhalten der Kranken im Vordergrund, bis schließlich auch hier schwere Benommenheit eintrat. Der dritte Fall zeigte ein ausgesprochenes Korsakowsches Symptomenbild mit Erinnerungsfälschungen und Halluzinationen, vornehmlich auf optischem Gebiete und ängstlichen Inhaltes. Hier trat auch ein deutlicher intellektueller Verfall zutage. Bei der Creutzfeldtschen Kranken zeigte sich zunächst eine an Intensität wechselnde Benommenheit, Negativismus mit deliriösen Erscheinungen, dazu eine gewisse Neigung zu Euphorie. Solche Zustände wechselten mit stuporösen, bis schließlich auch hier völlige Benommenheit eintrat.

Gerade die psychischen Erscheinungen zeigen zeitlich starke Schwankungen. Sie traten bei allen meinen Fällen deutlich hervor, wo die Kranken mitten in ihrer deliriösen Verwirrtheit zu besonnenen psychischen Leistungen sich noch fähig zeigten. Der Wechsel in der Stärke der Erscheinungen ist besonders in dem Creutzfeldtschen Falle betont, wo sich auch ein ausgesprochener Parallelismus zwischen psychischen und nervösen Erscheinungen ergab.

Die Dauer des Leidens ist schwer zu bestimmen, da die ersten Anfänge nicht zu fixieren sind. Immerhin ergeben sich auch da gewisse Übereinstimmungen, die uns den subakuten Charakter der Erkrankung anzeigen. Rechnen wir das Leiden von dem Beginn der deutlichen nervösen Störungen an, welche die Kranken zum Arzt führen, so beträgt die Dauer der Erkrankung bei unserer ersten Kranken 1 Jahr, bei unserer zweiten 6 Wochen, bei unserem dritten Falle 9 Monate und bei dem Creutzfeldtschen 1 Jahr. Dabei ist ein gewisser remittierender

Charakter im Krankheitsverlaufe ziemlich deutlich erkennbar, besonders klar in unserem ersten und dritten Falle zutage tretend, ebenso im Creutzfeldtschen, während die Erkrankung unseres zweiten Falles besonders progressiv und akut verlief, freilich nach längere Zeit vorausgegangenen Gehstörungen.

Als körperliche Begleiterscheinungen sind wenig einheitliche Momente zunächst faßbar. Im ersten Falle sind keine weiteren diesbezüglichen Angaben erwähnt. Im zweiten Falle stehen Magenbeschwerden im Vordergrund, die starke Abmagerung, ein Ekzem der Haut (Schmierölkzem) und das Zessieren der Menses. Im dritten Falle sind Verdauungsstörungen zu Beginn der Erkrankung notiert. Im Creutzfeldtschen Falle bestand eine Hautaffektion bei starker Menorrhagie, außerdem waren hier auch die peripheren Nervenstämmе druckschmerzhaft.

Der Blutwassermann war bei meiner ersten Kranken zuerst positiv, später — wie in sämtlichen anderen Fällen — negativ. Der Liquor war ebenfalls nur im ersten Falle Wa.-positiv bei annähernd normalem Zellgehalt und negativer Phase I, sonst stets normal, höchstens angedeutete Phase I.

Wir sehen also, daß sich das Krankheitsbild durch eine auffallende symptomatologische Mannigfaltigkeit auszeichnet, dabei aber doch gewisse gemeinsame Züge erkennen läßt.

Wenn ich es wage, auf Grund so weniger Fälle einen Typus des klinischen Krankheitsbildes zu zeichnen, so kann dies nur als ein vorläufiger Versuch angesehen werden, der weiteren Erfahrungen zur Stütze dienen soll: Es handelt sich um eine Erkrankung des mittleren und höheren Lebensalters (zwischen 20 und 55 Jahren — der Beginn des Leidens bei dem Creutzfeldtschen Falle liegt offenbar schon vor dem 20. Lebensjahre —), welche mit sich zunächst langsam entwickelnden nervösen Störungen des Bewegungsapparates und der Gefühlssphäre einsetzt. Die Kranken klagen über Schwäche und Schmerzen in den Extremitäten, vornehmlich in den Beinen, die steif werden. Beim Gehen knicken sie häufig ein und fallen hin. Dabei ist der objektive Befund in der Regel zunächst ein völlig negativer. Es können aber auch jetzt schon spastische Phänomene sich in Andeutungen zeigen, und die Bauchdeckenreflexe scheinen frühzeitig eine Neigung zur Abschwächung und zum Fehlen erkennen zu lassen. Zu betonen ist, daß die Bewegungsstörungen der Kranken im Beginne des Leidens einen mehr funktionellen Charakter haben. Gerade im Beginne der Erkrankung zeigt sich der Wechsel der Erscheinungen in Art von Remissionen am klarsten. Allmählich treten deutlichere Bewegungsstörungen hervor, die offenbar ein eigenartiges und zunächst noch schwer zu analysierendes Gemisch von spastischen und striären Erscheinungen darstellen. Ohne

nachweisbare Lähmungen zu zeigen, ist der Gang der Kranken auffallend unkoordiniert. Die Kranken knicken ein, fallen häufig und schließlich wird das Gehen und Stehen unmöglich. Dabei können Spasmen zutage treten, aber auch hypotonische Zustände vorherrschen. Deutliche striäre Symptome im Sinne von ausgesprochener Bewegungsarmut und charakteristischen Zittererscheinungen brauchen dabei nicht immer aufzufallen.

Die Sprache ist langsam und monoton und offenbar mehr im Sinne der Dysarthrie gestört. Die Sehnenreflexe sind wohl zumeist gesteigert, können aber auch normal sein oder sogar fehlen. Das Babinskische Zeichen ist wenigstens in gewissen Phasen der Krankheitsentwicklung angedeutet oder positiv. Die Bauchdeckenreflexe sind abgeschwächt oder fehlen. Der Augenhintergrund ist immer normal. Die Blut- und Liquoruntersuchung hat in der Regel ein negatives Ergebnis.

In den Zeiten, wo die nervösen Erscheinungen stärker hervortreten, gesellen sich ausgesprochene psychische Störungen hinzu im Sinne von Apathie, Negativismus und ängstlicher, delirioser, halluzinatorischer Verwirrtheit; je nach der Dauer der Erkrankung kann es dabei zu starkem psychischen Verfall kommen. Schließlich treten cerebrale Reizerscheinungen in den Vordergrund mit bulbären Kernstörungen, welche in rascher Progredienz unter schwerer Benommenheit, häufig nach epileptiformen Zuständen, die Krankheit unter fieberhaften Temperaturen beenden. Der Verlauf der Erkrankung ist ein subakut-progredienter, die Krankheitsdauer schwankt vom Beginn der schweren Erscheinungen an gerechnet zwischen mehreren Wochen und einem Jahr.

Was die Differentialdiagnose angeht, so kann ich mich hier auf meine Ausführungen beziehen, die ich der Besprechung des jeweiligen Falles angefügt habe. Die klinische Besonderheit der Beobachtungen kam ja gerade dadurch zum Ausdruck, daß sie sich bisher bekannten Krankheitsgruppen nicht einfügen ließen. Sie erinnern in manchen Zügen an die spastischen Systemerkrankungen, ohne aber in Anbetracht ihrer Eigenart diese Diagnose zu gestatten. Von den Fällen der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose und der Wilsonschen Krankheit sind sie dadurch leicht klinisch abzusondern, daß spastische Zustände mehr im Vordergrunde stehen und rein striäre Symptome zurücktreten. Auch fehlen der Hornhautring, Anzeichen einer Lebererkrankung und die konstitutionelle Komponente (die freilich im Creutzfeldtschen Falle betont ist). Auch haben wir es hier mehr mit einer Erkrankung des mittleren und höheren Lebensalters zu tun, und schwerere psychische Allgemeinsymptome stehen im Vordergrund. Differentialdiagnostische Schwierigkeiten ergeben sich eigentlich nur gegenüber der multiplen Sklerose. Meine 3 Fälle gingen zu gewissen Zeiten unter dieser Krankheitsbezeichnung, bis schließlich der allgemeine Charakter der Krank-

heitsentwicklung eine solche Annahme zurückwies. Gegen multiple Sklerose spricht vornehmlich das Zurücktreten von Augensymptomen und ausgesprochener Intentionsataxie und skandierender Sprache. Auch ist der Augenhintergrund normal. Schließlich stehen bei unseren Kranken die corticalen Reizerscheinungen und Kernsymptome weit mehr im Vordergrund als bei der multiplen Sklerose.

Wir haben es also mit einer Erkrankung von durchaus eigenartigem klinischen Gepräge zu tun, dem ebenfalls ein recht charakteristisches anatomisches Substrat zugrunde liegt. Der makroskopische Befund an Zentralnervensystem ist — wie in meinen 3 Fällen — im wesentlichen negativ; nur zeigen sich mehr oder weniger ausgesprochene Gehirnatrophien und Piaverdickungen. In der Creutzfeldtschen Beobachtung waren die vorderen Zentralwindungen auffällig dick und prominent, etwas härter und von verwaschener Zeichnung. Mikroskopisch stellt sich der Krankheitsproceß als eine ausgebreitete reine Parenchymdegeneration dar, wobei histologisch gut charakterisierte kleine herdförmige Störungen uns zugleich den Prädilektionssitz und die Stellen schwerster Erkrankungen kundtun. Die herdförmigen Ausfälle können offenbar wie im Creutzfeldtschen Falle auch größere Ausdehnung gewinnen, zeichnen sich aber in der Regel durch ihre mikroskopische Kleinheit aus. Wo infiltrative Erscheinungen sich hinzugesellen, scheinen sie keinen genetischen Zusammenhang mit den Parenchymveränderungen zu verraten. Entsprechend dieser histologischen Eigenart charakterisiert sich der Krankheitsvorgang als eine Encephalomyelopathie mit disseminierten (kleinen) Degenerationsherden. Hiermit ist der Auffassung des Prozesses als eines rein degenerativen im Gegensatz zu den entzündlichen Rechnung getragen und die Diffusität der Veränderungen mit dem verstreuten Auftreten der charakteristischen kleinen herdförmigen Ausfälle und Gliawucherungen betont. Wenngleich sich aus den bisher vorliegenden Untersuchungen kein abschließendes Urteil gewinnen läßt über die Ausdehnung eines derart diffusen Krankheitsprozesses, so scheinen doch die bisherigen Ergebnisse die regelmäßige und stets im Vordergrund stehende Affektion des ganzen Pyramidensystems und des striären Systems mit dem ventromedialen Thalamuskern zu betonen. Es soll in diesem Zusammenhange nur kurz darauf hingewiesen werden, daß, wie sich aus den neuesten faseranatomischen Untersuchungen von C. und O. Vogt¹⁾ ergibt, gerade die hier am meisten betroffene Thalamusgegend die innigsten morphologischen und physiologischen Beziehungen zum striären System aufweist. So zeigt sich bei unserem Krankheitsprozesse bei aller

¹⁾ Zur Kenntnis der pathol. Veränderungen des Striatum u. des Pallidum. Sitzungsber. der Heidelberger Akad. d. Wissensch. 1919. 14. Abhlg. u. l. e.

Diffusität der Veränderungen doch eine gewisse Neigung zu systematischer Ausbreitung, die sich in der Hauptsache charakterisiert als eine partielle Erkrankung des pyramidalen und extrapyramidalen motorischen Systems; und zwar ist dabei die nur teilweise Schädigung dieser Systeme hervorzuheben — als anatomischer Ausdruck der Eigenart, welche die nervösen Erscheinungen bieten.

In pathophysiologischer und klinischer Hinsicht steht demnach diese Erkrankung zwischen den spastischen Systemerkrankungen, insbesondere der amyotrophischen Lateralsklerose und den vornehmlich striär lokalisierten Krankheitsprozessen, insbesondere der Westphal-Strümpfellschen Pseudosklerose, der Wilsonschen Krankheit und Chorea. In ihrer symptomatologischen Verwandtschaft steht sie der multiplen Sklerose wohl am nächsten, von der sie sich durch das histologische Substrat scharf unterscheidet. Sie kann daher als eine besondere Untergruppe den Pseudosklerosen zugerechnet werden und ist vielleicht am zweckmäßigsten von den anderen Pseudosklerosen mit vorwiegend striärer Lokalisation als spastische Pseudosklerose abzusondern, womit die im Vordergrund stehende Erkrankung des Pyramidensystems zum Ausdruck kommen soll. Daß klinisch die spastische Komponente nicht immer deutlich hervortritt, dürfte nicht gegen eine solche Bezeichnung sprechen, da wir ja auch z. B. bei der amyotrophischen Lateralsklerose, einer typisch spastischen Erkrankung, gelegentlich die Pyramidensymptome bei völliger Wahrung des Krankheitscharakters zurücktreten sehen. Dabei müssen wir uns stets gegenwärtigen, daß die Klassifikation vornehmlich nach rein morphologischen Gesichtspunkten geschieht und das ätiologische Prinzip nicht berücksichtigt. O. und C. Vogt haben ja besonders eindringlich bei der Aufstellung morphologisch gleichgearteter Krankheitseinheiten den überragenden klassifikatorischen Wert der pathologischen Anatomie gegenüber der Ätiologie hervorgehoben. Ihre Behauptung, daß wir durch die Berücksichtigung von in Lokalisation und Morphologie gleichgearteten Parenchymstörungen auf klinische Krankheitseinheiten aufmerksam gemacht werden, findet sich, wie ich glaube, in den Tatsachen unseres Materials bestätigt.

Die Ätiologie der Erkrankung bleibt zunächst noch völlig ungeklärt. Wie anatomische Untersuchung hat nach dieser Richtung hin versagt. Wir wissen nicht einmal genau, wo der krankhafte Prozeß primär im Zentralnervensystem angreift, an der Faser oder im Grau? Die im Vordergrund stehenden schweren Veränderungen im Grau, die sich in gewissem Sinne als elektive Ganglienzellnekrosen charakterisieren, deuten mit großer Bestimmtheit auf eine primäre graue Affektion hin. Gewisse histologische Eigentümlichkeiten, wie die Einstreuung von

Gliarosetten in das Weiß, könnten ebenfalls auf einen ähnlichen primären Vorgang zurückgeführt und daher ihres sekundären Charakters zum Teil wenigstens entkleidet werden. Gerade im Gegensatz zur multiplen Sklerose dürfte es sich vielleicht hier vornehmlich um eine im Vordergrund stehende Erkrankung des Achsenzylinders selbst handeln. Inwieweit sich die Parenchymveränderungen in gegenseitiger Relation als retrograde oder sekundäre Degenerationen auffassen lassen, ist schwer eindeutig zu bestimmen.

Ob es sich um endogene oder exogene Krankheitsauslösungen handelt, wissen wir nicht. Im Creutzfeldtschen Falle ist eine gewisse Endogenität betont. In meinen eigenen Beobachtungen ergeben sich nach dieser Richtung hin keine zwingenden Gründe. In ihrer histologischen Verwandtschaft mit der amyotrophischen Lateralsklerose, namentlich aber mit der Huntingtonschen Chorea, der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose und der Wilsonschen Krankheit, wo doch offenbar die reinen Parenchymveränderungen im Grau das anatomische Substrat beherrschen, zeigen sie uns Anklänge an Krankheitsprozesse, bei denen die konstitutionelle, hereditäre Komponente betont erscheint. Wie Spielmeyer und Schmincke erst jüngst dargelegt haben, ist der ätiologische Faktor auch bei diesen Erkrankungen noch völlig im Dunkeln. Das ganze Gebiet der Heredodegenerationen ist ja ätiologisch ein völliges Fragezeichen. Der Gowersche Begriff der Abiotrophie bleibt zunächst auch nur ein theoretischer, wie die Schaffersche Hyaloplasmatheorie als eine reine Arbeitshypothese erscheint.

In unseren Fällen sind in der Anamnese Verdauungs-, Menstruationsstörungen, Magenbeschwerden, allgemeine Abmagerung u. dgl. erwähnt und weisen vielleicht auf enterotoxische Noxen hin, die ja von mancher Seite bei der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose und Wilsonschen Krankheit ätiologisch hervorgehoben werden. Bei der anatomischen Untersuchung ergibt sich nach dieser Richtung hin nichts Wesentliches. Eine Lebererkrankung fehlt unseren Fällen. Erwähnenswert erscheint mir die auffällig vergrößerte Milz, die ich in 2 Fällen feststellen konnte. Aber die mikroskopische Untersuchung der inneren Organe ergab — zunächst wenigstens — keinen nennenswerten Befund. Die Drüsen mit innerer Sekretion, denen ich besondere Beachtung schenkte, waren nicht wesentlich verändert. Es mag hier kurz erwähnt sein, daß ich in einem Falle von amaurotischer Idiotie besonders aufdringliche Veränderungen in der Schilddrüse fand. Wenn auch derartige Befunde beachtenswert sind, so geben sie uns heute doch noch keine hinreichende Erklärung für die komplizierten Wechselwirkungen zwischen den Erkrankungen der zentralen Nervensubstanz und jener der übrigen Körperorgane.

Bei der Besprechung der einzelnen Fälle bin ich des näheren darauf eingegangen, daß wir bei den ersten beiden Fällen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eine syphilitische Infektion, bei dem dritten Falle eine Malariainfektion annehmen können: Aber eine Sicherheit ist uns jedoch auch in dieser Beziehung nicht gegeben, und die weitere Frage, wie sich der Krankheitsprozeß zu einer eventuellen derartigen Infektion verhält, bleibt völlig unklar. Die Luespathologie bietet ja entsprechend unseren reicheren Erfahrungen und besseren Untersuchungsmöglichkeiten immer wieder Überraschungen, und die Klinik der Infektionskrankheiten überhaupt ist durch die wertvollen und interessanten Befunde an akutem Infektionsmaterial ganz wesentlich bereichert worden. Sie drängen uns dazu, solche infektiösen Prozesse gerade mit Rücksicht auf die jetzigen Zeitverhältnisse als ätiologische Faktoren auch chronischer Nerven- und Geisteskrankheiten stärker zu berücksichtigen, namentlich, wenn es sich dabei um Krankheitsbilder handelt, die der bisherigen Klinik fremd sind. Dürck und Spielmeier haben auf Grund ihrer Studien bei Malaria und Fleckfieber derartige Möglichkeiten schon betont, und die Folgezustände der postgrippösen und lethargischen Encephalitis werden künftig bei der Beurteilung chronischer Nervenerkrankungen manche diagnostische Schwierigkeiten bereiten, nicht nur auf klinischer, sondern auch auf histologischer Seite, da es gerade bei chronischen Ausfällen nicht immer leicht sein wird, die Spezifität der Störung in jedem einzelnen Falle zu erkennen.

Bei all solchen neuartigen Krankheitsbildern wird es sich zunächst darum handeln, sie in ihrer Symptomatologie wie in ihrem morphologisch-anatomischen Substrat möglichst genau festzulegen. In zweiter Linie wird die ätiologische Gruppenzugehörigkeit zu bestimmen sein. Gerade die oben mitgeteilten Fälle zeigen diesen Weg. In ihrer klinischen Symptomatologie nahe verwandt, liegt ihnen ein nach Lokalisation und Wesen gleichgearteter Krankheitsprozeß zugrunde, dessen Ätiologie erst weitere Beobachtungen und Erfahrungen sicherstellen können.

Zum Schlusse möge mir noch der Hinweis erlaubt sein, daß die obigen Feststellungen und Ausführungen noch zahlreiche Lücken enthalten, die in der geringen Anzahl der beobachteten Fälle und in den Schwierigkeiten der Materie selbst begründet sind. Die Symptomatologie der Krankheitsfälle ist noch wenig präzise ausgearbeitet, da man zu Lebzeiten der Kranken noch nicht auf die Spezifität des Prozesses aufmerksam geworden war, und der rasch progrediente Verlauf bei den schweren psychischen Zuständen einer genauen körperlichen Untersuchung große Schwierigkeiten entgegenstellt. Da ich bei der Sektion der Fälle nicht

die Richtungen und Wege übersehen konnte, die die histologische Untersuchung des Prozesses erfordert, ist das Material zum Teil unzweckmäßig und unvollkommen konserviert. Allen solchen Schwierigkeiten werden weitere Untersuchungen leichter aus dem Wege gehen, die das Krankheitsbild in klinischer, histologischer und auch anatomischer Hinsicht schärfer analysieren werden. Immerhin glaube ich auf Grund meiner Feststellungen und Darlegungen überzeugend dargetan zu haben, daß es sich hier um einen eigenartigen Krankheitsprozeß handelt, dem, soweit unsere jetzigen Erfahrungen reichen, eine nosologische Einheit nicht abgesprochen werden kann.

Nachtrag bei der Korrektur: Inzwischen konnte ich einen weiteren Fall untersuchen, dessen Veröffentlichung in der Med. Klin. 1921 erfolgt, und der die obigen Ausführungen bestätigt.