

(Aus der Landes-Heil- und Pflegeanstalt Neustadt in Holstein.)

Eisenbefunde im Gehirn und ihre diagnostische Verwertung.

Von

F. Struwe.

Mit 4 Abbildungen.

Die Untersuchungen über das Eisen im Zentralnervensystem haben drei verschiedene Formen seines Vorkommens voneinander unterscheiden gelehrt: das Blutzerfallseisen, das Paralyseeisen und das Gehirnseisen. Das Blutzerfallseisen, aus der Verarbeitung von roten Blutkörperchen stammend, die durch Diapedese oder Gefäßriß in das Gehirngewebe gelangt sind, ist am längsten bekannt; über die Art und Weise seiner Aufnahme durch gliöse Zellen hat zuletzt Metz (1) Beobachtungen mitgeteilt. Ich möchte darauf hier nicht näher eingehen.

Normales Gehirnseisen. Die genaueste Schilderung des Gehirnseisens verdanken wir Spatz (2). Er zeigt, daß unter normalen Verhältnissen sich die eisenführenden Gehirnteile in drei Gruppen sondern je nach der Stärke ihres Gehaltes an Eisen. Wenn man dies durch die Turnbullblau-(Schwefelammonium-Ferrizyankali)Methode sichtbar macht, zeigen nur am groben Gehirnschnitt eine makroskopisch sichtbare Reaktion die in der dritten Gruppe zusammengefaßten Gebiete: Corp. mamilare, Thalam. optic., Großhirn-, Kleinhirnrinde, Vierhügel und zentrales Höhlengrau des III. Ventrikels. Den nächst höheren Grad der Reaktion zeigen zur zweiten Gruppe gehörige Gebiete, die auch am Mikrotomschnitt makroskopisch eine diffuse Färbung (diffuse Durchtränkung) erkennen lassen. Hierher gehören Nucl. ruber, Nucl. dentat. cerebelli, Striatum, Corp. Luysi. Bei den Gebieten der ersten Gruppe gesellt sich zu den genannten Erscheinungen noch das Auftreten feiner Eisenkörnchen (feingranuläre Speicherung) in Gliazellen und manchmal auch in Ganglienzellen. Dies ist der Fall im Palli-

dum und der roten Zone der Subst. nigra. Es sind nur sehr wenige Eisenkörnchen, die unter normalen Verhältnissen vorhanden sind; bei Immersionsvergrößerung bemerkt man in einem Gesichtsfeld bei ein oder zwei Gliazellen je zwei bis vier blaue Körnchen. Aus der Aufzählung der eisenführenden Zentren geht schon hervor, daß die in der zweiten und ersten Gruppe befindlichen sämtlich zum extrapyramidal-motorischen System gehören. Es sind also funktionell zusammengehörige Gebiete durch An-

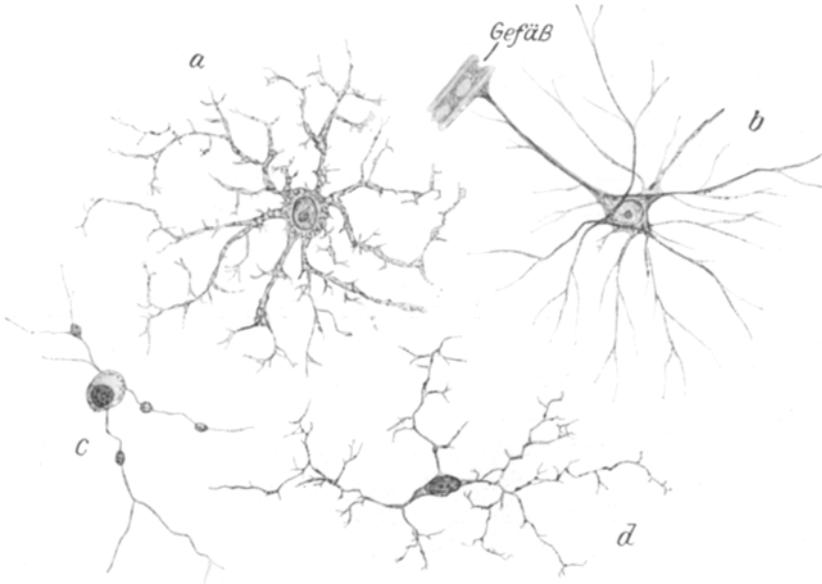


Abb. 1. Normale Gliazellen. a protoplasmatischer; b faserführender Astrocyt bei Cajals Goldsublimatmethode; c Oligodendrogliazelle der Rinde; d Hortegazelle bei del Rio Hortegas Silbersodamethode. Zeiss Immersion $\frac{1}{7}$, Komp. Ocular 6.

häufung eines besonderen Stoffes ausgezeichnet. Spatz ist in seiner Eisenarbeit auf diese auffallende Beziehung näher eingegangen.

Wesentliche Erweiterung erfuhren unsere Anschauungen über den Eisenstoffwechsel des Gehirns, als Metz und Spatz (3) die Beobachtungen spanischer Forscher über den Aufbau der Glia zur Zergliederung der Eisenbefunde herangezogen.

Cajal und del Rio Hortega haben mit besonderen Methoden (Gold-Sublimat- und Soda-Silberimprägnation) festgestellt, daß das gliöse Stützgewebe des Zentralnervensystems aus drei

morphologisch und funktionell verschiedenen Zellarten besteht, den Astrocyten (Makroglia), der Oligodendroglia und den Hortegazellen (Mikroglia). Die Abb. 1 gibt einen Eindruck dieser drei Gliarten. Die Oligodendrogliazellen bilden den größten Teil der in allen Markgebieten vorhandenen Gliazellen; in Gebieten des nervösen Graus treten sie besonders in Gliakammerräumen und als Ganglienzelltrabanten auf, sie haben einen mittelgroßen, runden Kern. Die Astrocyten haben einen großen, oft breitovalen Kern, manchmal ein kernkörperchenähnliches Chromatinkorn. Sie haben teils rein protoplasmatische Fortsätze, teils führen sie in ihnen Gliafasern. Sie sind etwa gleichmäßig im Gewebe verteilt, ebenso wie die Hortegazellen, die sich gewöhnlich durch einen ovalen Kern auszeichnen. Diese Angaben mögen hier genügen, wer sich näher darüber unterrichten will, findet in einer deutsch geschriebenen Arbeit Cajals (4) und den Arbeiten von Metz und Spatz, Struwe (5), Metz und Neubürger (6), Creutzfeldt und Metz (7) das Nötige.

Wenn man für den Eisennachweis die Turnbullblaumethode verwendet, pflegt man die Schnitte zur Darstellung der zelligen Gewebsbestandteile mit Alaunkarmin nachzufärben. Dabei wird von den Gliazellen der Zelleib nur sehr wenig dargestellt, die Kerne aber gut hervorgehoben. Aus der Form derselben und ihren Lageverhältnissen läßt sich im allgemeinen doch erschließen, welcher der drei Gliarten sie angehören. Es ist aber zuzugeben, daß sich immer Kerne finden, die man nicht mit Sicherheit unterbringen kann, im Gesamtbild spielt dies keine Rolle. Häufig gelingt es noch, die Gliazelle aus der Art der Eisenspeicherung zu bestimmen. Am leichtesten erkennt man die Hortegazellen an der Art ihrer Eisenspeicherung. Die ersten Granula liegen gewöhnlich den beiden Kernpolen an; bei stärkeren Speicherungsgraden werden die Fortsätze durch das Eisen oft bis in die feinsten Ausläufer dargestellt (s. Metz und Spatz, Abb. 7, 9 und 10 und Metz, Abb. 4 u. 6). Auch die Abrundungserscheinungen (Gitterzellbildung) läßt das Eisenbild gut erkennen (s. Metz und Spatz, Abb. 12 und Metz, Abb. 4f u. g). Die protoplasmatischen und faserbildenden Astrocyten führen die ersten Granula in dem den Kern umgebenden Protoplasma (s. Metz, Abb. 2a u. b). Stärkere Speicherungsformen kommen für diese Untersuchungen nicht in Frage. Wir finden größere Eisenmengen

bei Astrocyten bekanntlich bei Blutungen und Erweichungen. In solchen Fällen (vereinzelt auch bei chronisch-degenerativen bes. das Striatum betreffenden Krankheiten auch wohl einmal in diesem Gebiet) kann die Eisenspeicherung erhebliche Grade annehmen; sie kann das ganze perinukleäre Protoplasma ausfüllen und sich auch noch bis in den Anfangsteil der Fortsätze erstrecken (s. Metz, Abb. 2c u. d), oder es entstehen die sogenannten gemästeten Astrocyten (s. Metz und Spatz, Abb. 13), ein Vorgang, wie wir ihn ebenfalls bei der Fettspeicherung kennen (s. Struwe, Abb. 2k). Am schwierigsten ist bekanntlich die Differenzierung der Randglia, weil hier die Kerne nur selten die typische Form besitzen. In nicht wenigen Fällen sind die Fortsätze etwas angefärbt und erleichtern bis zu einem gewissen Grade die Zuordnung. Eine Gitter- oder Körnchenzellbildung wurde nie beobachtet. Die ungefähre Form der Oligodendrogliazelle ist im Eisenpräparat selten und nur bei starken Speicherungsgraden zu erkennen. Die sehr feinen Granula liegen frei im Protoplasma, selten sind sie dem Zellrand oder dem Kern angelagert (s. Metz, Abb. 3). Bei stärkeren Speicherungsgraden finden wir sie auch in den Säckchen und seltener in den Fortsätzen. In einigen wenigen Fällen wurden bei sonst sehr schwachen Speicherungsgraden schon einige äußerst feine Granula in den Säckchen beobachtet. Bei der Zuordnung dieser kleinen Granulanhäufchen zu einem Kern muß uns natürlich besonders die mit der elektiven Methode gewonnene Vorstellung von der Gestalt der Zelle, von dem Verlauf der Fortsätze und dem Abstand der Säckchen von der Zellwand leiten. Hüten muß man sich davor, querschnittene Astrocyten- oder Hortegazellfortsätze mit granulärem Eisen für Säckchen anzusprechen, da ihre Größe übereinstimmt. Nicht allzu häufig findet man das perinukleäre Protoplasma der Oligodendrogliazelle diffus blau angefärbt. In solchen Fällen befindet sich aber meistens nur auf der einen Seite des Kerns ein hellblauer Halbkreis, in dem vereinzelte Granula liegen können (s. Spatz, Abb. 18a). Da im Alaunkarminpräparat das perinukleäre Protoplasma keine Farbe annimmt, sondern ganz hell erscheint, ist seine Ausdehnung oft sehr deutlich zu erkennen. Das Protoplasma der Säckchen ist oft rosa, d. h. etwas dunkler als das umliegende Gewebe, angefärbt und erleichtert so die Zuordnung. Verhältnismäßig selten wurden bei Oligo-

dendrogliazellen Eisenpigmentschollen angetroffen, wie Metz sie bei Hortegazellen beschreibt: Runde Scheiben mit hellblauem oder gelbgrünem Zentrum und dunklem Rand. Die Eisenspeicherung der Oligodendroglia kann eine recht erhebliche Stärke annehmen,

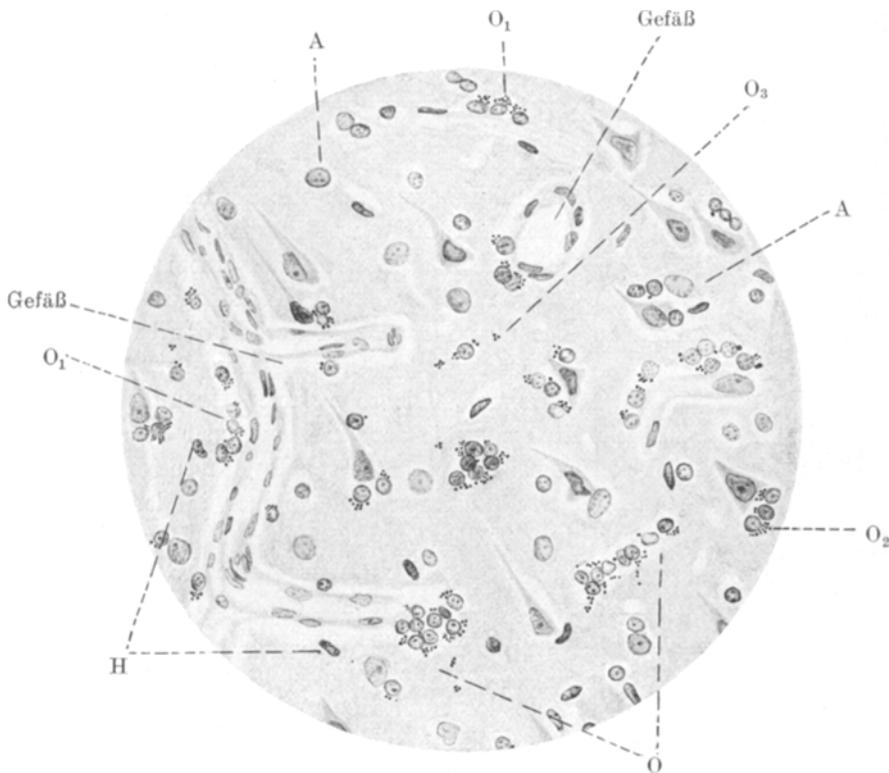


Abb. 2. Vermehrtes Gehirneisen. Übersichtsbild aus der Frontalrinde. Eisenspeicherung mittleren Grades nur in Oligodendrogliazellen. A Astrocyten, H Hortegazellen; O Oligodendrogliazellen; O₁ Oligodendrogliazellen in Gliakammerräumen; O₂ als Ganglienzelltrabanten; O₃ Eisengranula in Säckchen der Oligodendrogliazellen. Zeiss Jena Immersion $\frac{1}{7}$ Komp. Ocular 6.

niemals wurde jedoch Abrundung zur Körnchenzellbildung gefunden.

Diese Ergebnisse über die Differenzierung der Glia wurden den Untersuchungen des Gehirneisens zugrunde gelegt. Dabei zeigte sich, daß die normale feingranuläre Eisenspeicherung, wie sie im Pallidum und der roten Zone der Subst. nigra statthat, in Oligodendrogliazellen sich findet. Es könnte das, in Anbe-

tracht der verschwindend wenigen Speicherungen, die gewöhnlich vorhanden sind (wie gesagt, nur in zwei Zellen eines Gesichtsfeldes wenige Körnchen), zunächst von recht geringer Bedeutung erscheinen.

Vermehrtes Gehirnneisen (Abb. 2). In der Tat hat der genannte Befund auch erst Gewicht gewonnen durch die Beobachtungen über das pathologisch vermehrte Gehirnneisen. Zuerst hat Spatz berichtet, daß er bei einer Idiotie ausgedehnte feingranuläre Eisenspeicherung in der Glia der Rinde fand, ferner beschrieb er die beträchtliche Vermehrung der Eisenspeicherung in den Zentren des extrapyramidalen Systems bei einer Hypertonie und drei Fällen von Encephalitis. Unter Beachtung der Verteilung des Eisens auf die verschiedenen Gliaarten haben dann Metz und Spatz bei weiteren Fällen der letztgenannten Erkrankung, bei Huntingtonscher Chorea, Hallervordenscher Erkrankung und verschiedenen anderen Prozessen vermehrtes Gehirnneisen beschrieben.

Ich habe das Material der hiesigen Anstalt daraufhin untersucht und vermehrtes Gehirnneisen festgestellt ungefähr 80 mal unter etwa 200 Fällen, und zwar den verschiedenartigsten Prozessen, bei Imbezillität, Idiotie, Epilepsie, Dementia praecox, präseniler (Alzheimerscher), seniler, arteriosklerotischer Demenz (außerhalb von Blutungsherden), Huntingtonscher Chorea, Paralysis agitans, bei Encephalitis, Lues cerebri, multipler Sklerose, Typhus abdominalis, perniziöser Anämie, Schlafkrankheit¹⁾. Die relative Häufigkeit des vermehrten Eisenbefundes bei den einzelnen Prozessen habe ich nicht ermittelt, weil die Zufälligkeit des Materials kein brauchbares Ergebnis erwarten ließ.

Ich kann auf Grund meiner Untersuchungen dieser Fälle im wesentlichen die Ergebnisse bestätigen, die Metz mitgeteilt hat. Das vermehrte Gehirnneisen tritt bei den verschiedenen Erkrankungen und in allen eisenführenden Gebieten unter den gleichen Erscheinungen auf. Die Steigerung des Eisengehaltes zeigt sich in einer verstärkten diffusen Durchtränkung, diese tritt dann auch makroskopisch und mikroskopisch am Schnitt in Gebieten der III. Gruppe, die sie normalerweise so nicht erkennen lassen,

1) Die Befunde bei Lues cerebri werden später gesondert besprochen (S. 30). Zu Schlafkrankheit s. Fußnote S. 37.

in Erscheinung. Weiter kommt es in den Gebieten der II. und III. Gruppe zu feingranulärer Speicherung von Eisen (normalerweise nur in der I. Gruppe). In allen drei Gruppen kann dabei die Zahl der speichernden Gliazellen von wenigen bis zu 20 in einem Gesichtsfeld (bei Immersion) steigen, wobei die Zahl der Eisengranula in einer Zelle sehr beträchtlich sein kann. Während bei schwachen Graden das Gehirnisen nur dem Geübten bemerkbar wird, geben die kräftigen Speicherungen ein stark auffallendes, an die Resorption von Blutzerfallseisen erinnerndes Bild.

Dabei bleibt das Gehirnisen bei jeder Stärke und in jedem Gebiet von allen andern Eisenvorkommen scharf unterscheidbar, wenn man die Verteilung der Eisenkörnchen auf die drei Gliaarten beachtet, wie Metz schon hervorgehoben hat. Wie normalerweise im Glob. pallidus und in der roten Zone der Subst. nigra die wenigen Eisenkörnchen sich nur in Oligodendrogliazellen finden, so sind bei der pathologischen Vermehrung des Gehirnseisens es stets diese Zellen, die das Speicherungsbild bestimmen. Bei schwachen Graden der Eisenvermehrung führen sie allein die einzelnen feinen Körnchen; wenn der Eisengehalt steigt, wird die Zahl der speichernden Oligodendrogliazellen und die Menge der in ihnen vorhandenen Eisengranula größer. Erst wenn diese Erscheinungen einen bestimmten Grad überschritten haben, treten auch Speicherungen in den beiden andern Gliaarten, den Hortegazellen und den Astrocyten auf. Dies ist dann besonders in der Umgebung von Gefäßen zu sehen. Nur bei den stärksten Graden des Gehirnseisens findet sich schließlich Eisen auch in Gefäßwandzellen, doch immer nur in geringen, sehr selten in mäßigen Mengen.

Was das örtliche Vorkommen des vermehrten Gehirnseisens angeht, so läßt sich darüber vorerst noch keine bestimmte Regel ermitteln. Es gibt Fälle, in denen alle Gebiete, die zu den drei Gruppen gehören, einen gesteigerten Eisengehalt, auch mit feinkörniger Speicherung, haben. Es folgt dabei der Grad der Vermehrung keineswegs der im Normalen vorhandenen Stufenfolge. Einzelne Gebiete können besonders eisenreich sein, ohne daß mit den üblichen Methoden gefärbte Schnitte eine örtliche Steigerung des pathologischen Prozesses erkennen ließen. Gewiß findet man bei manchen Erkrankungen, die bestimmte graue Gebiete in erster Linie befallen (Striatum bei Huntingtonscher Chorea, Substantia nigra bei Encephalitis epidemica

u. a.), oft die stärksten Eisenspeicherungen gerade an diesen Orten. Bei den einzelnen Fällen derselben Art ist es dann aber wieder nicht so. Es können auch nur einzelne Gebiete vermehrtes Gehirnisen haben, z. B. die Großhirnrinde oder der Nucleus dentat. cerebelli, während alle übrigen Zentren die gewöhnlichen Verhältnisse darbieten. Auch dabei ist es nicht möglich gewesen, andere Gewebsveränderungen festzustellen, die damit in Verbindung zu bringen sind.

Es wird noch mannigfacher Untersuchungen bedürfen, diese Befunde zu erklären, ihre Beziehungen zu anderen Erscheinungen aufzudecken. Folgende Beobachtungen geben zunächst einen Hinweis, in welcher Zeit eine starke Vermehrung des Gehirnseisens sich einstellen kann. Ich untersuchte zwei Fälle, von denen bei dem einen (Fall Rol.) durch Brustquetschung und dem andern während einer Narkose (Fall Ko.) Herz- und Atemstillstand von etwa 10 Min. eingetreten waren. Zirkulation und Atmung wurden dann wieder in Gang gebracht, es kehrte jedoch das Bewußtsein nicht zurück, Krämpfe traten auf, und bei dem einen erfolgte nach 6 Stunden, bei dem andern nach 14 Stunden der Tod. In beiden Fällen ist in den Präparaten eine allgemeine Vermehrung des Gehirnseisens nachweisbar, die bei Rol. in der Großhirnrinde so stark ist, daß im Gesichtsfeld bei Immersion etwa 5, stellenweise auch 15 Oligodendrogliazellen bis 5 Eisenkörnchen führen.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese Vermehrung auf die Stoffwechselstörung zurückzuführen ist, die durch den anfänglichen Stillstand der Zirkulation und ihre Störungen während der nachfolgenden Krampfzeit eingetreten ist. Histologisch sind die Ganglienzellen der Großhirnrinde schwer erkrankt, herd- und schichtweise ausgesprochen ischämisch verändert oder homogenisiert. Es zeigen die Fälle, wie schnell sich der Eisengehalt der zentralen Gebiete vermehren kann. Sie lassen es möglich erscheinen, daß bei pathologischen Prozessen, die während des Lebens den Stoffwechsel des nervösen Gewebes erheblich beeinträchtigen (Anfälle, Coma, heftige Erregungen), vorübergehend die gleiche Ansammlung von Eisen statthat und daß diese auch bei den terminalen Gefäß- und Stoffwechselstörungen sich einstellen mag.

Weiter war der Eisenbefund in der Umgebung einiger Tumoren sehr bemerkenswert. Die Abb. 3 gibt schematisch den

makroskopischen Eindruck wieder. Sie ist nach einem Falle gezeichnet, in denen ein apfelgroßer Tumor vom Marke her die Rinde etwas komprimiert hatte. Das Turnbullblaupräparat zeigt makroskopisch und mikroskopisch an der unteren Rindengrenze gegen den Tumor hin eine starke diffuse Durchtränkung (blaue Färbung), die nach den oberen Rindenschichten allmählich blasser wird, nach unten gegen das Mark hin ziemlich plötzlich aufhört.

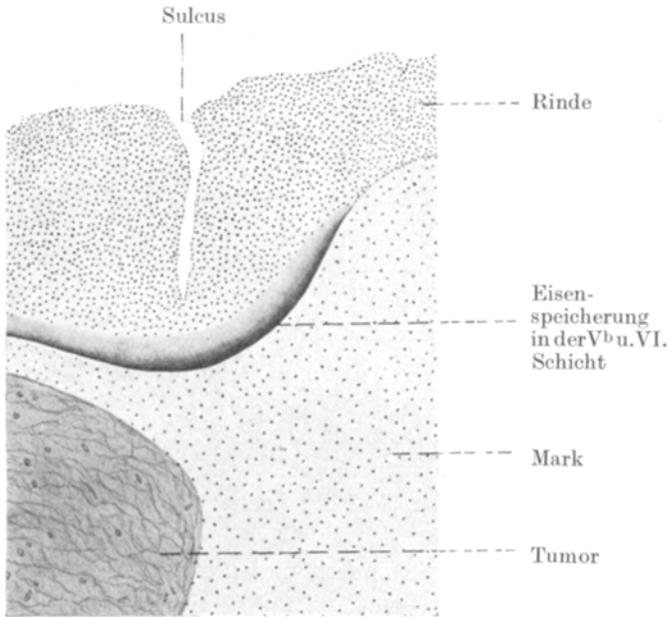


Abb. 3. Tumor cerebri. Schematische Zeichnung. Eisenspeicherung in der VI. und V^b Schicht.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß im Mark keine Eisenkörnerchen vorhanden sind. In der Rinde besteht feingranuläre Speicherung in der Form des Gehirneisens, und zwar haben in den untersten Schichten alle Oligodendrogliazellen in der stärksten Weise gespeichert in ihrem perinukleären Protoplasma und ihren Säckchen. Bemerkenswert ist dabei, daß keinerlei Abrundungserscheinungen, keine Gitterzellbildung bei ihnen nachweisbar ist. Neben den Oligodendrogliazellen, aber in wesentlich geringerem Grade, führen auch Astrocyten und Hortegazellen Eisenkörnerchen. Die Astrocyten sind zum Teil gemästete Formen, die Hortegazel-

len haben etwas verbreiterte Fortsätze. Bei dem im ganzen ungewöhnlich starken Eisengehalt des gliösen Gewebes sind in den Gefäßwandzellen nur einige wenige Eisenkörner.

An dem Befunde ist sehr beachtlich, daß im Mark, das im Zerfall begriffen ist, keine Eisenspeicherungen sind. Dieselbe Feststellung ist bei allen Beobachtungen über das Gehirnisen gemacht worden. Wohl nehmen die Gliazellen von Markfaserbündeln, die durch eisenreiche graue Gebiete ziehen, und von unmittelbar anliegenden Markbändern an der Eisenspeicherung teil (z. B. im Striatum, Pallidum u. a.), nicht aber geschlossene Markmassen. Es ist das Eisenvorkommen an das nervöse Grau gebunden, wo im Bereich der Ganglienzellen und zahlreicher Endverästelungen von Axonen und Dentriten der Stoffwechsel besonders geartet und lebhaft ist. In den vorliegenden Fällen hat der Druck der wachsenden Tumoren die genannten nervösen Bildungen geschädigt, ob sie also nicht mehr imstande waren, die in normaler Menge angebotenen eisenhaltigen Stoffe zu verarbeiten, ob irgendwie eine erhöhte Produktion oder eine verminderte Abfuhr derselben stattgefunden hat, ist nicht zu entscheiden. Im Gegensatz zu diesem Befunde war in einigen Fällen, in denen Tumoren die Rinde auf ganz schmale Streifen zusammengepreßt hatten, kein granuläres Eisen nachweisbar.

Paralyseeisen. Eine Wiedergabe des Paralyseeisens (Abb. 4) zeigt, daß seine Erscheinungsweise sich sehr stark von der des vermehrten Gehirnensens (Abb. 2 u. 3) unterscheidet. Die erste Betrachtung läßt erkennen, daß das Paralyseeisen seiner Hauptmenge nach in den Gefäßwänden liegt (Bonfiglio, Hayaschi, Lubarsch, Spatz u. a.). Die genauere Untersuchung stellt fest, daß es von fixen und losgelösten Adventitialzellen gespeichert ist. Immer sind es umgrenzte Abschnitte der Gefäße, die solche Ablagerungen teils reinen, teils mit Pigment vergesellschafteten Eisens enthalten, und zwar dort, wo an den typischen Infiltraten sich der paralytische Prozeß zu erkennen gibt. Bei dem Gehirnisen dagegen bleiben, wie oben geschildert, die Gefäße fast immer völlig frei, nur bei seiner stärksten Ausbildung trifft man verhältnismäßig spärliche Speicherungen in adventitiellen Zellen. Das ektodermale Stützgewebe des Gehirns (und zwar seine Oligodendrogliazellen) beherbergt dabei das Eisen allein oder seine weitaus überwiegende Menge. Doch auch bei der Paralyse gibt es eine

Eisenspeicherung in Parenchymzellen. Hayaschi und Spatz haben schon darauf hingewiesen. Durch Metz und Spatz ist dann festgestellt worden, daß bei der Paralyse recht häufig neben dem Gefäßeisen in einer bestimmten gliösen Zellart, den Hortegazellen, Eisen enthalten ist, und zwar in diesen allein. In der

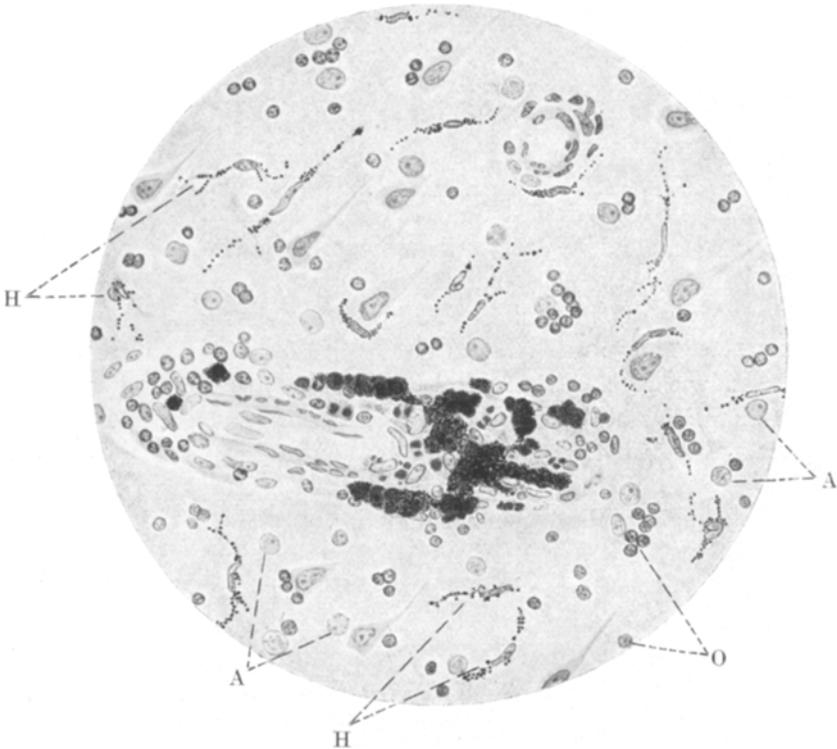


Abb. 4. Progressive Paralyse. Übersichtsbild aus der Frontalrinde. Eisenspeicherung stärkeren Grades in Gefäßwand- und Hortegazellen. A Astrocyten; H Hortegazellen; O Oligodendrogliazellen. Zeiss Immersion $\frac{1}{7}$ Komp. Ocular 6.

Abb. 4 sind die Formen wiedergegeben, in denen oft Hortegazellen das Eisen führen. Oligodendrogliazellen und Astrocyten führen bei der Paralyse entweder kein Eisen oder nicht vermehrte Mengen dort, wo physiologischerweise Oligodendrogliazellen gespeichert haben (Subst. nigra, Glob. pallidus). Es gehört also eine Speicherung von Eisen in Hortegazellen mit zu den Kennzeichen des Paralyseeisens.

Ich habe gegen 60 Fälle progressiver Paralyse auf Eisen untersucht und dabei in keinem Falle den geschilderten typischen Befund vermißt. Es sind darunter auch zwei Fälle juveniler Paralyse. Ferner finden sich unter ihnen 7 Fälle, die mit Recurrens geimpft und während der Behandlung oder 2—3 Monate später verstorben sind. Die Stärke des Paralyseeisens schwankt in den einzelnen Hirnabschnitten stark, am häufigsten fand ich es im Frontalhirn, Ammonshorn und Striatum (wie auch Spatz). Häufig zeigten sich Gebiete durch Eisengehalt ausgezeichnet, die auch durch andere histologische Befunde, starke Gefäßinfiltrate oder erhebliche Hortegazellwucherung, eine örtliche Steigerung des Prozesses vermuten lassen. In ausgesprochen atrophischen Rindenbezirken kann das Paralyseeisen fehlen oder vergleichsweise schwach sein. Auch bei dem von Spatz (8) untersuchten Fall stationärer Paralyse war das eisenhaltige Pigment völlig geschwunden. G. Stiefler (9 u. 10) berichtet über 3 Fälle von stationärer Paralyse, bei denen das Ergebnis der Spatzschen Methode zwar positiv, aber ungleich spärlicher als sonst war, wie auch die im Nisslpräparat erhobenen exsudativen Erscheinungen an den Gefäßen nur in geringem Grade ausgeprägt waren.

Von einiger Bedeutung sind Beobachtungen, die ich über das zeitliche Auftreten des Paralyseeisens machen konnte an Material, das ich Herrn Prof. Dr. Spielmeyer verdanke. Es handelt sich um zwei Fälle, die plötzlich zu Tode kamen, ohne daß ihre paralytische Erkrankung festgestellt war. Bei einem davon war überhaupt kein Verdacht auf Gehirn- oder psychische Erkrankung auch bei klinischer Beobachtung entstanden.

1. W ö. S. 697/24 (Spielmeyers Fall 1, S. 289) (11). 62 jähriger Mann mit Anfällen von Angina pectoris; im 47. Jahre syphilitische Infektion. Aortitis luetica. Fiel im Krankenhaus nur durch gedrückte Stimmung und Verslossenheit auf: Paralysephobie. Keine ethischen und intellektuellen Defekte, keine neurologischen Merkmale der Paralyse. Plötzlich Suicid durch Erhängen.

Starke plasmazelluläre Infiltration der Gefäße im Striatum (z. T. dicke Mäntel), Ammonshorn und Gyrus hippocampi. Meningitis mit plasmazellulärer und lymphocytärer Infiltration. Viele Gefäße mit hyaliner Adventitia und Media. Keine Endarteriitis Heubner. Mehrere kleine Verödungsherde. In weiten Gebieten der frontalen und zentralen Rinde keine zellige Infiltration der Gefäße, nur vereinzelt adventitielle Zellen, die möglicherweise Vorstufen von Plasmazellen sind (schwach angefärbter Zelleib, dunkle Kerne). In einem Windungsabschnitt des frontalen

Stückes starke plasmazelluläre Infiltration der Rindengefäße. Im Hortegapräparat waren sehr auffallend die reichlichen Wucherungen der Hortegazellen, ihre Anlagerung und Umklammerung der Ganglienzellen und die außerordentlich häufige Umwandlung in Stäbchenzellen.

Eisenbefund: In der frontalen, zentralen und okzipitalen Rinde ist kein Eisen in Gefäßwand- und Hortegazellen. Im Ammonshorn enthält die Pia streckenweise viel Eisen. Während die Gefäße im Ammonshorn in ihren Wandzellen starkes Eisen gespeichert haben, findet man nur selten eine Hortegazelle mit einigen Granula. Auch die Pia der Inselrinde ist streckenweise sehr eisenhaltig. Die Rindengefäße führen viel Eisen in ihren Wänden, besonders oft in denen der einstrahlenden Gefäße. Die Hortegazellen haben nur in mäßiger Menge gespeichert. Im Putamen und Globus pallidus befindet sich sehr starkes Gefäßeisen, in Hortegazellen trifft man es nur selten. Keine Steigerung der physiologischen Eisenspeicherung in Oligodendrogliazellen.

2. Re. S. 419/24 (Spielmeyers Fall 3, S. 290). Mann mit Aortitis luetica. Die klinische Untersuchung ergab keinerlei psychische und organisch nervöse Ausfallserscheinungen, keine Veränderung der Persönlichkeit. Exitus im ($1\frac{1}{2}$ tägigen?) Status nach Unterschenkelfraktur.

Lebhafte infiltrative Erscheinungen in der Pia und den Rindengefäßen, besonders auch in Präkapillaren und Kapillaren, stellenweise mit Auswanderung der Plasmazellen und Wucherungserscheinungen an den Gefäßwänden. Das Hortegapräparat zeigt erhebliche Wucherung der Hortegazellen besonders auch in Form von Stäbchenzellen und ihre Anlagerung und Umklammerung der Ganglienzellen.

Eisenbefund: Typisches Paralyseeisen: Kräftiges Gefäßeisen und starke Eisenspeicherung nur in Hortegazellen. Die im Hortegapräparat dargestellten Stäbchenzellen sind im Turnbullblaupräparat durch die Art ihrer Eisenspeicherung zu erkennen: Die Eisengranula deuten die langen Fortsätze an.

Über die Beziehungen der histologischen Befunde zu den klinischen Erscheinungen der Fälle hat Spielmeyer sich geäußert. Hier sei hervorgehoben, daß ein ausgeprägter Eisenbefund typischer Art vorhanden war, obwohl bei einem die Paralyse klinisch überhaupt noch nicht begonnen hatte, bei dem andern eben die ersten psychischen Zeichen erkennbar geworden waren. Diese Tatsachen heben den diagnostischen Wert des Paralyseeisens besonders hervor. Es wird später noch darauf zurückzukommen sein.

Vermehrtes Gehirnneisen bei Paralyse.

Bei den von ihm untersuchten Fällen hat Metz nur in Gefäßwandelementen und Hortegazellen Eisen bei Paralyse gefunden.

Bei der weitaus überwiegenden Zahl meiner Fälle ist das in gleicher Weise der Fall. Wie ich aber in meinem Vortrage 1925 (12) schon berichtete, ist in manchen Fällen von Paralyse¹⁾ Speicherung von Eisen in Oligodendrogliazellen nachweisbar. Über diese einzelnen Fälle berichte ich nachstehend:

3. Schr. Juvenile Paralyse. Die frontale, zentrale, okzipitale Rinde hat Eisen in Gefäßwänden und Hortegazellen, daneben überall mäßig stark auch in Oligodendrogliazellen. In den Zentren des extrapyramidalen Systems typisches Paralyseeisen in mäßiger Stärke und nicht vermehrtes Gehirnisen in Oligodendrogliazellen.

4. Ta. Die frontale, zentrale und okzipitale Rinde und das Ammonshorn haben Eisen in Gefäßwänden und Hortegazellen, daneben ist nur in der zentralen Rinde mäßig viel Eisen auch in Oligodendrogliazellen. Im Globus pallidus, Putamen und Subst. nigra ist Eisen in mäßiger Stärke in Gefäßwänden und Hortegazellen. Eisenspeichernde Oligodendrogliazellen sind nicht vermehrt.

In den nächsten 4 Fällen haben die frontale, zentrale und okzipitale Rinde und das Ammonshorn Eisen in Gefäßwänden und Hortegazellen. Es fehlt in diesen Gebieten völlig an Oligodendrogliazellen. Außerdem findet sich folgendes:

5. Rei. In Nucleus dentatus kein Eisen in Gefäßwänden und Hortegazellen, dagegen im Gesichtsfeld 5 und oft mehr Oligodendrogliazellen mit Eisengranula, Globus pallidus und Putamen haben Eisen in fast sämtlichen Gefäßwänden und in zahlreichen Hortegazellen, aber in nur verschwindend wenigen Oligodendrogliazellen. In der Substantia nigra besteht starke Eisenspeicherung in den Wänden fast sämtlicher Gefäße und in allen drei Gliarten.

6. Wi. Der Nucleus dentatus hat Eisen in sehr wenigen Hortegazellen, nicht in Gefäßwänden, dagegen oft in 12—15—20 Oligodendrogliazellen (je 5—10—15 Granula) im Gesichtsfeld. Im Globus pallidus, Putamen und Substantia nigra haben fast sämtliche Gefäßwände Eisen; im Globus pallidus speichern selten die Hortegazellen, daneben fast jede 2. Oligodendrogliazelle 5—10—15 Granula, wogegen im Putamen die Hortegazellen sehr zahlreich, die Oligodendrogliazellen nicht gespeichert haben. In der Substantia nigra haben die Hortegazellen häufig, die Oligodendrogliazellen zur Hälfte Eisen.

7. Sa. Der Nucleus dentatus hat kein granuläres Eisen in Gefäßwänden, nur wenig in einigen Hortegazellen, daneben mäßig stark auch in Oligodendrogliazellen. Im Globus pallidus ist starke Eisenspeicherung in sämtlichen Gefäßwänden und in $\frac{1}{3}$ aller Hortegazellen, daneben aber

1) Ich führe nur unbehandelte Paralysen hier auf. Die größere Zahl der während oder 2—3 Monate nach Recurrensbehandlung gestorbenen Paralysen wies in verstärktem Maße ähnliche Erscheinungen auf.

auch ebenso stark in Oligodendrogliazellen. Im Putamen sind dieselben Verhältnisse nur etwas schwächer, wogegen in der Substantia nigra in sämtlichen Gefäßwänden und in fast allen Gliazellen sehr starke Eisenspeicherung angetroffen wird.

8. Re. Zeigt im Nucleus dentatus mäßig starke Oligodendrogliaeisenspeicherung.

9. Qu. Die frontale und zentrale Rinde hat wenig Eisen in Gefäßwänden und in einzelnen Hortegazellen, daneben auch in einigen Oligodendrogliazellen. Im Ammonshorn fehlt das Gefäß Eisen völlig, nur wenige Hortegazellen haben Granula, dagegen ist Eisen in zahlreichen Oligodendrogliazellen. Im Nucleus dentatus fehlt Paralyseeisen völlig, es besteht reine Oligodendrogliaeisenspeicherung, durchschnittlich 2—4 Zellen mit 8—10 Granula. Im Nucleus ruber ist ebenfalls kein Eisen in Gefäßwänden, Hortegazellen enthalten es nur spärlich, während es in Oligodendrogliazellen sehr stark vorhanden ist. Auch der Globus pallidus und die Substantia nigra haben nur mäßig starkes Gefäß Eisen und nur selten eine Hortegazelle mit Eisen, während daneben etwa die Hälfte der Oligodendrogliazellen sehr stark gespeichert hat.

10. Ze. Die frontale Rinde hat viel Eisen in Gefäßwänden, wenig in Hortegazellen, dagegen in fast der Hälfte sämtlicher Oligodendrogliazellen. Im Ammonshorn befindet sich fast in sämtlichen Gefäßen viel Eisen, die Hortegazellen führen es in großer Zahl, die Oligodendrogliazellen dagegen nur sehr selten. Im Nucleus dentatus haben Gefäßwand- und Hortegazellen sehr stark gespeichert, aber auch fast sämtliche Oligodendrogliazellen enthalten Eisen. Globus pallidus, Putamen und Substantia nigra haben viel Eisen in Gefäßwänden und in fast sämtlichen Hortegazellen, außerdem aber auch in fast sämtlichen Oligodendrogliazellen und sehr zahlreichen Astrocyten. Während im Putamen das Paralyseeisen überwiegt, ist in der Substantia nigra die Oligodendrogliaeisenspeicherung die stärkste.

Wie eine Durchsicht dieser Befunde zeigt, wechselt die Verteilung des Eisens stark. Manche Fälle haben in einigen Gebieten nur Paralyseeisen (Großhirnrinde Fall 5, 6, 7, 8, Putamen Fall 3, 4, 5, 6, Glob. pallidus Fall 4, 5, Substantia nigra Fall 4). In denselben Fällen fehlt aber in anderen Gebieten die Eisenspeicherung in Gefäßwandzellen und Hortegazellen. Dagegen wird dort eine Eisenspeicherung in der Form gefunden, wie sie für vermehrtes Gehirn Eisen kennzeichnend ist, indem die Oligodendrogliazellen in stärkerem Grade allein oder weitaus überwiegend Eisen gespeichert haben, die Gefäße nicht, so in Nucl. dentat. Fall 5 und 8, Globus pallidus und Nucl. dentat. Fall 6, Ammonshorn, Nucl. ruber, Nucl. dentat. Fall 9. Drittens ist manchmal neben Eisen in Gefäßwand- und Hortegazellen am gleichen Ort auch Eisenspeicherung in Oligodendrogliazellen vorhanden. (Großhirnrinde Fall 3 und 4, Subst. nigra Fall 5 und 6, Putamen, Glob. pallidus, Subst. nigra Fall 7, Großhirnrinde, Glob. pallidus, Substantia nigra

Fall 9, Großhirnrinde, Putamen, Glob. pallidus, Nucl. dentatus, Subst. nigra des Falles 10¹⁾).

Wenn man diese Verschiedenheiten überblickt und sich erinnert, daß in der großen Mehrzahl der Paralysen die Oligodendroglia an der Eisenspeicherung unbeteiligt ist, so kommt man zu dem Schlusse, daß bei den vorstehenden Fällen die Speicherung von Eisen in den Oligodendrogliazellen unabhängig von dem Paralyseeisen (Gefäß- und Hortegazelleisen) ist. Letzteres kann sehr stark sein; ohne daß Oligodendrogliazellen Anteil haben; stärkste Speicherung in dieser Zellart kommt vor ohne Ansammlung von Eisen in Gefäßwänden. Die Eisenspeicherung in Oligodendrogliazellen ist, wo sie bei Paralyse auftritt, dieselbe Erscheinung wie das vermehrte Gehirneisen bei mannigfachen früher genannten Erkrankungen. Eine ähnliche Entstehung ist für sie zu vermuten. Mag bei dem typischen Paralyseeisen daran zu denken sein, daß es aus dem Blute stammt und von den Gefäßen aus in die Hortegazellen des nervösen Parenchyms gelangt (Spatz), für das in Oligodendrogliazellen bei Paralyse nachweisbare Eisen wird, wie für das vermehrte Gehirneisen überhaupt, die Annahme berechtigt sein, daß örtliche Stoffwechselstörungen des nervösen Parenchyms die Vermehrung des Eisens veranlaßt haben. Es liegt nahe, daran zu denken, daß in den Gebieten der Eisenspeicherung in Oligodendrogliazellen die degenerative Komponente des paralytischen Prozesses eine besondere Ausprägung aufweist oder terminale Stoffwechselstörungen statthatten.

Eisen bei Lues cerebri.

Der Eisenbefund bei Lues cerebri bedarf einer gesonderten Besprechung. Spatz hatte schon früh darauf hingewiesen, daß ihm eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden müsse, weil es darauf ankommt, gerade diese, durch den gleichen Erreger verursachte Erkrankungsform von der Paralyse zu unterscheiden. Er hat selbst über 5 Fälle berichtet. Vier dieser Fälle hat Ok-sala (14) erneut untersucht (S. Nr. 1266, 1102, 2021, 164). Er bringt außerdem 11 neue Fälle von Lues cerebri. Ostertag (15) spricht kurz über eine unbestimmte Anzahl von Lues cerebri-

1) Aus dem Jakobschen (13) Laboratorium liegen neuerdings Mitteilungen vor, die meine Befunde bestätigen.

Gehirnen, deren Befund er nicht im einzelnen beschreibt. Ich hatte Gelegenheit, von dem Oksalaschen Material Fall 833 nachzuuntersuchen. Durch Herrn Dr. Spatz wurde mir ein neuer Fall Sch. S. Nr. 2233 zur Verfügung gestellt. Diesen bringe ich nachfolgend mit 3 Lues cerebri-Fällen des Neustädter Materials.

11. De. S. Nr. 107. Geb. 1882. Mit 17 Jahren geschlechtskrank, mehrfach behandelt. Keine Fieberkur. Viel getrunken. 16. V. 23 Schlaganfall, Lähmung der Sprache und der r. Seite. Gedächtnisschwäche, Verfolgungsideen. 21. I.—24. I. 24 Kieler Klinik. 25. II. 24 2. Aufnahme: war unruhig. Pupillen ungleich, träge Lichtreaktion, Sprache manchmal anstoßend. Grobe Kraft O.- u. U.-E. r. deutlich herabgesetzt. Sensibilität an den U.E. herabgesetzt. Wa.R. im Blut +, im Liquor bei 0,25 +, Zellen 42/3. Euphorische Stimmung, Intelligenzdefekt, zeitweise verwirrt. Diagnose: Lues cerebri mit spastischer Parese rechts. 25. III. 24 nach Neustadt. Zunge nach l. abweichend. Sehnenreflexe an den Beinen lebhaft, l. Spur > r.! Leichte Spannung rechts der O.- und U.-E. Vom 20. II. 25 ab schneller Kräfteverfall. Exitus 4. III. 25.

Sektionsbefund: Hydrocephalus ext. und int. Leptomeningitis. Sehr viele gelbliche Polster in sämtlichen Gefäßen. Etwa hühnereigroßer Erweichungsherd im linken Frontalhirn, der sich bis auf das Dach des l. Seitenventrikels und bis ins Mark der l. Zentralwindung erstreckt. Reichlich haselnußgroßer Herd an der Vereinigungsstelle vom med. Teil des r. Nucl. caud. und Putamen. Capsula int. an dieser Stelle ebenfalls zerstört. Ferner erbsengroßer Herd im l. Putamen.

Histologischer Befund: Weiche Hirnhäute verdickt, fibrös, z. T. hyalin degeneriert. Sehr ausgedehnte mäßig starke lymphocytäre Infiltration. Sehr zahlreiche piale Gefäße mit starker Endarteriitis, einzelne kleinere dadurch verschlossen. Intimawucherung oftmals hyalin entartet. Hyaline Entartung des adventitiellen Gewebes und der Media häufig. Einzelne Rindengefäße und öfter solche der Stammganglien mit hyaliner Entartung der Wand. Zellarchitektonik der Großhirnrinde meist gut erhalten, einzelne Lichtungen. Mehrfach kleine Verödungsherde in der Rinde mit z. T. mesodermaler Organisation. Keine Plasmazellen in den Rindengefäßwänden, vereinzelt kleine lymphocytäre Infiltrate derselben. Zyste im Kopf des Nucl. caud., Erweichungsherde ebenda, frischer und älterer Erweichungsherd im Putamen.

Eisenbefund: Weiche Hirnhäute über den nicht erweichten Abschnitten eisenfrei, über den Erweichungsherden nur selten ein paar Granula enthaltend. In der Großhirnrinde und im Ammonshorn in entspr. Entfernung von Blutungsherden kein Eisen in Gefäßwandzellen und Hortegazellen. Mäßig starkes granuläres Eisen in Oligodendrogliazellen bes. der mittleren Schichten. Im Glob. pall. viel gran. Eisen in Gefäßwandzellen, bes. der größeren Gefäße. Es haben zahlreiche Hortegazellen oft kräftig gespeichert, und es weisen sehr viele, in manchem Gesichtsfeld jede Oligodendrogliazelle starke Eisenspeicherung auf. Im Putamen

sind dagegen die Gefäße fast eisenfrei. Das Eisen in Oligodendrogliazellen tritt gegenüber den Hortegazellen stark zurück.

12. Ni S. Nr. 239. Geb. 1872. Kutscher. Potator. Frau hatte einen Abort. Nach Alkoholabusus Anfang 1917 Verlust der Gehfähigkeit. Seitdem starrer Blick, Zwangslachen. 13. I. 27 Altonaer Krankenhaus. R. Mundwinkel hängt, r. O.- und U.E.-Kraft herabgesetzt, Bewegungsstörung. Pupillen entrundet, ungleich groß, R.L.o. Läppisches Verhalten. Diagnose: Aortitis luetica. Paralyse. 20. I. 27 nach Neustadt verlegt. WaR. im Blut ++++, im Liquor bei 0,2 ++++, Zellen 12/3, Nonne +. Hämoglobin im Liquor! Kolloidreaktion: abgeschwächte Paralysekurven. Starker Intelligenz- und Gedächtnisdefekt, artikulator. Sprachstörung. Keine Fieberkur. 26. I. nachts unruhig, Erbrechen, um 9 Uhr vorm. plötzlich Exitus. Diagnose: Paralyse.

Sektionsbefund: Kein Liquor. Weiche Hirnhäute mäßig getrübt und etwas verdickt. Cisterna cerebello-medullaris ist voll von geronnenem Blut. IV. Ventrikel mit geronnenem Blut prall gefüllt. Die Blutung stammt aus dem Marklager der l. Kleinhirnhemisphäre, in der das Gewebe durch eine große frische Blutung erweicht ist. Im hinteren Pol der l. Kleinhirnhemisphäre außerdem eine ältere erbsengroße Blutung, die den Nucl. dent. nicht berührt. Die erweiterten Seitenventrikel enthalten blutigen Liquor. Im l. Putamen 4 kleine frische und ältere Herde, im r. Putamen und Claustrum haselnußgroße frische Blutung. Im hinteren Teil des l. Putamens und der inneren Kapsel ältere linsengroße Blutung. Schwanz des l. Nucl. caud. und hintere Hälfte des l. lat. Thalamus optic. und des ganzen Pulvinar durch alte Blutung völlig erweicht. Nur das Ependym noch erhalten, die Umgebung gelbgrün verfärbt. Im Großhirn keine Erweichungen oder Herde. Rinde überall sehr blaß. Die Gefäße an der Basis bilden starre Röhren und besitzen starke gelbliche Polster.

Histologischer Befund: Mäßig starke diffuse Leptomeningitis, Lymphocytinfiltrate der weichen Hirnhäute. Sehr viele piale Gefäße in starker Weise endarteriitisch erkrankt, oft hyaline Entartung von Adventitia und Media, manchmal auch der verdickten Intima. Gefäße der Großhirnrinde z. T. gleichfalls endarteriitisch erkrankt, in den Stammganglien dadurch mehrfach völliger Verschluß. Einzelne Blutungen in der Pia, zahlreiche in den Stammganglien, auch subependymär. In der Großhirnrinde eine Narbe mit Pigment, kleine Erweichung, kleine Blutungen und ganz vereinzelt (Zentralrinde) kleines Gumma.

Eisenbefund: Kein Eisen in der Pia. In der Großhirnrinde kein Eisen in Gefäßwänden und Hortegazellen. Sehr selten 1—2 Granula in einer Oligodendrogliazelle. Zahlreiche kleine und größere Blutungsherde mit je nach dem Alter typischem Eisenbefund. Ob in den Zentren des extrapyramidalen Systems vermehrtes Hirneisen vorhanden ist, läßt sich nicht entscheiden, da zahlreiche größere ältere und frische Blutungen das Bild verwischen.

13. Be. S. Nr. 203. Geb. 1884. Als Matrose Malaria. 1916 indolent.

Bubo, nicht behandelt. 1916/17 im Kriege Ruhr. 1919 verheiratet, Frühgeburt, Frau hat viel Wasser im Körper gehabt. Be. immer etwas gedankenschwach, besonders seit August 1922, Sprache seitdem langsamer, äußerte Größenideen. Aufnahme in Kieler Nervenklinik. 26. V. 23. Mäßig dement. Pupillen r. > l., verzogen, Lichtreaktion nicht sehr ausgiebig, r. > l. Leichter Nystagmus beim Blick nach oben. Sprache verwaschen, Silbenstolpern. O.-E. Koordination etwas gestört. Reflexe o. B. Romberg ø. Sensibilität o. B. WaR. im Blut ++++, Liquor positiv bei 0,25, Zellen 88/3, Nonne +, Pándy +. Goldsolkurve: abgeschwächte Paralysekurve. 23. VI.—10. VII. 23 Malariakur, 9 Anfälle mit 40 bis 41 Grad Temp., delirierte stark. Am. 30. VII. Liquor 59/3, WaR. + bei 0,5. 19. VIII. Keine Größenideen. Remission. Nicht mehr so blöde, beschäftigt sich. Entlassen. — Nach der Entlassung einige Zeit gearbeitet, „hat nicht recht können“. Nahm anderen Sachen weg. Am 21. VII. 24 konnte er nicht gut schlucken und sprechen, hatte Schwindel, fiel um, danach leicht erregt. 6. VIII. 24 Wiederaufnahme in Kieler Nervenklinik. Diagnose: Progr. Paralyse. Stumpf, schwachsinnig. Pupillen r. > l., l. Lidspalte enger als r. L.R. l. < r. WaR. Blut ++++, Liquor bei 0,25 +, Zellen 9/3, Nonne +, Pándy +, Goldsol: Paralysekurve. 2. Malariakur vom 19.—28. IX. 24 mit 4 Fieberanfällen. 3. XI. 24 WaR. Blut ++++, Liquor + bei 0,5, Goldsol: Paralysekurve. Nonne +, Pándy +, Zellen 14/3. — 20. XI. 24 nach Neustadt verlegt. Schwachsinnig, stumpf. 10. X. 25 WaR. Blut ++++, Liquor bei 0,4 ++++. Zellen 5/3. Nonne ø. Normomastix- und Paraffinreaktion: abgeschwächte Paralysekurven. Vom 6. VII. 26 ab starker Verfall, unstillbare Durchfälle, Benommenheit. Exitus am 4. VIII. 26.

Sektionsbericht: Starker Hydroceph. ext. Weiche Hirnhäute stark getrübt und derb. Rechts in F₂ und F₃ talergroße Stelle bräunlich und stark atrophisch. Die Großhirnwindungen sehr schmal, die Sulci breitklaffend. Links an der Basis des Kleinhirns taubeneigroße Vertiefung, Pia an dieser Stelle sehr dick und abgehoben, Hirnsubstanz stark atrophisch, leicht bräunlich. Gefäße stark mit Blut gefüllt, keine gelblichen Einlagerungen. Beiderseits ist vom Okzipitalhirn bis ins Gebiet des Parietalhirns, r. bis zur Zentralwindung die Rinde erweicht, am stärksten scheint die Calcarinarinde befallen zu sein. Stammganglien und Hirnstamm o. B.

Histologischer Befund: Verdickung der weichen Hirnhäute und Infiltration mit Lymphocyten. Vereinzelt auch Plasmazellen in der Pia. Gefäße der Basis o. B. An der Konvexität sehr viele piale Gefäße mit starker Endarteriitis. Manche piale Gefäße durch endarteriitische Wucherung verschlossen; vereinzelt Thromben in ihnen. Manchmal hyaline Veränderungen von Adventitia, Media und gewucherter Intima. Auch in der Großhirnrinde manche Gefäße mit endarteriit. Wucherung. Stellenweise in Gefäßwänden vereinzelt (oft zahlreiche) Plasmazellen. Sehr zahlreiche kleine und große Verödungen verschiedenen Alters in der Großhirnrinde, z. T. mit starker

Wucherung endarteriitisch veränderter Kapillaren. In sehr ausgedehnten Bezirken Ganglienzellen ischämisch (frisch) erkrankt. Einzelne Erweichungen mit Blutungen (Eisenpigment). In einem frontalen Stück ist die Rinde auf längere Strecken fast völlig verödet, geschrumpft. Erweichungsherd (vernarbt) auf einer Kuppe. Im Kleinhirn herdförmige Verödungen und ischämische Erkrankung. Narbe in einem Pulvinar. Verödungsherde im Nucl. caud. Ischämische Ganglienzellerkrankung herdweise im Putamen. Keine Plasmazellinfiltrate im Putamen.

Eisenbefund: Die weichen Hirnhäute enthalten nur bei wenigen länglichen Kernen ein paar Eisengranula. Oft sind sie streckenweise schwach diffus blau gefärbt. Auch die einstrahlenden Gefäße sind oft diffus blau, enthalten jedoch niemals granuläres Eisen in Gefäßwandzellen. Über oberflächlichen Blutungen ist viel granuläres Eisen in der Pia, auch die einstrahlenden Gefäße führen weit bis in die tieferen Schichten hinein zahlreiche Zellen mit Eisengranulis, vereinzelt Eisenpigmentkörnchenzellen. In der Großhirnrinde befindet sich kein Eisen in Gefäßwandzellen und Hortegazellen, dagegen lebhaft Oligodendrogliaspeicherung, oft 10 und mehr Oligodendrogliazellen mit Eisengranulis im Gesichtsfeld. In sämtlichen zahlreichen Verödungen der Großhirnrinde stets derselbe Befund: Kein Eisen in Gefäßwänden und Gliazellen. In den Blutungen und ihrer Umgebung der typische Eisenbefund. Die Gefäße der Substantia nigra sind sämtliche diffus blau. Sehr häufig Körnchenzellen mit Eisen, Eisenpigment, Eisen und Lipofuscin bzw. Melanin. Häufig auch granuläres Eisen geringerer Stärke in Gefäßwandzellen. Fast sämtliche Gliazellen der Subst. nigra haben z. T. stark Eisen gespeichert, am wenigsten die Hortegazellen. Im Nucleus ruber kein Eisen in Gefäßwandzellen, in Hortegazellen nur 1—2 mal im Gesichtsfeld. Dagegen ist Eisen fast in der Hälfte aller Oligodendrogliazellen, oft auch in ihren Säckchen. Verhältnismäßig häufig haben Astrocyten leicht gespeichert.

14. Scho. S. 2233 München.

Histologischer Befund: Endarteriitis (Heubner) sehr zahlreicher basaler und pialer Gefäße. Verdickung und ausgedehnte Infiltration der weichen Hirnhäute mit überwiegend Lymphocyten und einzelnen Plasmazellen. Rindengefäße nur vereinzelt in den oberen Schichten (Hirnbasis, Gyr. hippocamp.) mit einzelnen Plasmazellen. Gefäßwandzellen öfter gewuchert, manchmal einige Lymphocyten in den Gefäßscheiden. Zahlreiche kleine Verödungen von Rindenabschnitten (frontal, temporal, okzipital) z. T. mit Wucherung mesodermalen Gewebes. Erweichungsherd, der eine ganze Windung umfaßt, im okzipitalen Stück; mesodermales Gewebe in seiner Umgebung und um seine teilweise erhaltenen Gefäße in starker Wucherung (Körnchenzellbildung). In allen Rindengebieten kleine Lichtungen, durch Einzelausfälle von Ganglienzellen bedingt.

Eisenbefund: In den weichen Hirnhäuten kein Eisen. Gefäßwandzellen und Hortegazellen des Großhirns völlig eisenfrei, dagegen etwa in jedem Gesichtsfeld 1—3 Oligodendrogliazellen mit einigen weni-

gen Granula. Über einer ausgedehnten Blutung hat die Pia stark Eisen gespeichert, das Eisen in der Blutung liegt meistens in Gitterzellen.

Mit den hier gegebenen liegen nun 20 ausreichend genaue Schilderungen des Eisenbefundes bei *Lues cerebri* vor. Das dürfte genug Material sein, um mit einiger Sicherheit Regeln über die praktisch wichtigen Vorkommnisse festzustellen. Es hat sich zunächst gezeigt, daß kein dem Paralyseeisen vergleichbarer Befund bei *Lues cerebri* anzutreffen ist. Wo bei dieser Erkrankungsform keine Komplikation (Erweichung, Blutung, Gummata) vorhanden ist, findet sich kein Eisen in der Pia, in den Wandungen pialer oder cerebraler Gefäße, nichts in Hortegazellen. — Eisen ist in vier verschiedenen Formen angetroffen worden. Erstens als vermehrtes Gehirneisen. Oksala hat in einzelnen seiner Fälle (Fall 1 Subst. nigra und Pallidum, Fall 5 Pallidum, Fall 6 Striatum, Fall 7 Nucl. dentat. cereb.) granuläres Eisen in Gliazellen (nicht intraadventitiell) in Zentren des extrapyramidalen Systems beobachtet, das sicher hierher zu rechnen ist. In dem nachuntersuchten Falle von Oksala (833 Fall 5) habe ich in der Großhirnrinde und in den vier oben geschilderten in der Großhirnrinde und in allen Gebieten des extrapyramidalen Systems ausgesprochene Speicherung granulären Eisens in Oligodendrogliazellen gefunden, wie sie für das vermehrte Gehirneisen kennzeichnend ist. Eine wichtige Rolle spielt bei *Lues cerebri* zweitens das Blutzerfallseisen. Dieses entstammt den Blutungen, die teils für sich, teils als Teilerscheinungen von Erweichungen gefunden werden und die Folge der spezifischen Gefäßveränderungen sind. Sie können in dem gewucherten pialen Gewebe und in dem Hirngewebe liegen. In den Herden trifft man eine lockere oder dichte Ansammlung mesodermaler Eisenpigmentgitterzellen; Gefäße der Herde und ihrer Randgebiete können von gliösen Eisenpigmentgitterzellen umlagert sein und intraadventitiell körniges Eisen auch in abgerundeten Zellen führen. So findet man (s. obigen Fall 3) bei einem oberflächlich in der Rinde liegenden Blutungsherde die in der Nähe einstrahlenden Rindengefäße mit starken Eisenablagerungen in den Wandzellen. Um solche Blutungen können die gliösen Zellen der cerebralen Randgebiete und die Fibroblasten der angrenzenden Pia in verschiedenem Grade Eisen gespeichert haben. In dem vorliegenden Zusammenhang besonders zu beachten ist ein Befund, den man erheben kann, wenn eine

ältere Blutung am Ort des ersten Ergusses schon resorbiert ist. Man findet dann entfernt davon einzelne Gefäße mit intraadventitiellen Eisenansammlungen, die in sonst unverändertem Gewebe liegen. Diese Angaben über das Blutzerfallseisen mögen hier genügen. Metz hat weitere Ausführungen darüber gemacht. Eine dritte Form des Eisenvorkommens bei Lues cerebri haben Spatz (8) (Fall 6) und Oksala (Fall 15) von demselben Befund beschrieben. Um ein haselnußgroßes Gumma der Basis des Mittelhirns wurde reichlich eisenhaltiges Pigment angetroffen, es lag vorwiegend in den gewucherten weichen Hirnhäuten der Basis und zu sehr geringem Teil in den Wänden der dort einstrahlenden Gefäße. Nach Oksala war es auf Blutungen zurückzuführen, die der gummöse Prozeß durch Zerstörung der örtlichen Gefäße herbeigeführt hatte. Es handelte sich also auch dabei um Blutzerfallseisen. Vielleicht liegt solches auch der vierten Erscheinungsweise des Eisens bei Lues cerebri zugrunde. Ostertag hat beiluetischen Meningitiden in der Pia, besonders aber um die infiltrierten pialen Gefäße perivaskuläre Hämosiderinansammlungen oft erheblichen Grades gesehen. Dabei zeigten den gleichen Gehalt in Adventitialzellen gespeicherten Hämosiderins die von der Pia in die Hirnrinde einstrahlenden Gefäße. Die Gefäße der tiefen Rinde und des Markes waren von derartigen Erscheinungen frei¹⁾. Es ist sehr bedauerlich, daß Ostertag Näheres nicht angibt, insbesondere nicht, ob der Befund an der Basis oder über der Großhirnrinde erhoben wurde. Spatz gibt an (Fall 5), daß an verschiedenen Stellen der Basis in den Meningen eine nicht unerhebliche Ablagerung eisenhaltigen Pigments festzustellen war. Ferner fand sich hier auch in der Nachbarschaft der schweren pialen Veränderungen hier und da einmal ganz wenig eisenhaltiges Pigment in den Scheiden der einstrahlenden Gefäße der nervösen Substanz, und zwar im Gebiet der oberen Rindenschichten, sowie einmal auch in einer subependymären Gefäßinfiltration.

Ich habe diese Befunde eingehender geschildert, weil sie von größter Bedeutung in diagnostischer Hinsicht sind, in dem ent-

1) Wenn ich die Vermutung äußere, es könnte sich auch hier um Blutzerfallseisen handeln, so werde ich dazu bestimmt durch den Befund in obigem Falle (s. S. 29), der bei oberflächlich in der Rinde sitzenden Blutungen Eisenansammlungen in den in die tieferen Schichten einstrahlenden Gefäßen hatte.

sprechenden Abschnitt (s. S. 36) wird darauf zurückzukommen sein.

Eisen bei der Kombination von Lues cerebri und Paralyse.

Spatz (sein Fall 8, S. Nr. 2072) und Oksala (Fall 16, S. Nr. 1207) haben bei dem Zusammentreffen der beiden hier in Frage stehenden Prozesse einen eindeutigen Eisenbefund erhoben, ausschließlich den für Paralyse kennzeichnenden, also Eisen in Gefäßwandzellen und in Hortegazellen. Unter dem hiesigen Material fand ich zwei einschlägige Fälle.

15. Ru. S. Nr. 154. Geb. 1880.

1902 (1904?)luetische Infektion, gleich und später wiederholt gründlich behandelt. Verheiratet, 1 Kind, \emptyset Abort. Seit 1912 tabische Erscheinungen, 1916 außerdem paralytische. 2. X. 1916 Kieler Klinik: Pupillen entrundet, l. > r., lichtstarr. Knie- und Achillessehnenreflexe \emptyset . Romberg +. Ataxie der O.- und U.-E. WaR. Blut? +. Rechte Nasolabialfalte etwas verstrichen. Zunge etwas nach rechts. Sprache verwaschen. Stumpf, euphorisch, manchmal reizbar.

Diagnose: Taboparalyse. 8. III. 17 entlassen. 2. Aufnahme am 20. II. 1918. Seit Dezember 1917 Anfälle, Zuckungen am ganzen Körper, bewußtlos. WaR. im Liquor bei 0,25 +, Zellen 12/3. Nonne +. WaR. Blut ++++. 11. VII. 18 entlassen. 3. Aufnahme 20. VIII. 18. Hatte Anfälle gehabt. Artikulator. Sprachstörung. Verblödet. Einzelne paralytische Anfälle. 27. IV. 22 nach Neustadt, 1924 wiederholt Anfälle. 1925 viele Anfälle. 1. VII. 25 WaR. Blut \emptyset , Liquor \emptyset , Zellen 7/3, Nonne leicht opal. Kolloidkurven: Paraffin \emptyset , Normomastix mittlere Zacke. Einzelne Anfälle, allmählicher Verfall. Exitus am 11. XI. 25.

Sektionsbefund: Starker Hydrocephalus ext. u. int. Weiche Hirnhäute besonders über der Konvexität getrübt, über den Hirnschenkeln und der Cysterna cerebello-medullaris stark verdickt. Im Großhirn an der Grenze vom r. Frontal- und Zentralhirn haselnußgroßer Erweichungsherd, der bis ins Mark reicht. Im r. Parietalhirn taubeneigroßer Erweichungsherd. Stammganglien und Hirnstamm o. B. Linkes Kleinhirn stark atrophisch. Basale Gefäße o. B.

Histologischer Befund: Über der Großhirnrinde geringe Verdickung der weichen Hirnhäute. Ansammlung von Lymphocyten darin, manchmal örtlich gesteigert, meist aber recht gering. Geringe hyaline Entartung der Adventitia und Media sehr vieler pialer Gefäße, besonders auch der mittleren und kleinen Arterien, auch der Venen. Manche piale Gefäße mit schwacher, einzelne mit starker Endarteriitis (Heubner). Die Gefäße der Großhirnrinde, zumal auch die Kapillaren und Präkapillaren führen in den Wandungen überall einzelne Plasmazellen, nirgends sind stärkere Infiltrate, überall einzelne Mastzellen. Großhirnrindenarchitektur im ganzen nirgends gestört, manchmal nur kleine Lich-

tungen. Vielfach frische Aufhellungen, meist in kleinen Herdchen, in der zentralen Rinde einmal in breiterem Gebiet (durch alle Schichten). Auf lange Strecken frische ischämische Erkrankung der Ganglienzellen aller Schichten. Überall kräftige Hypertrophie und auch Vermehrung der Astrocyten. Hortegazellen etwas hypertrophiert, nicht merkbar vermehrt. Atrophie des l. Kleinhirns. Die Purkinjezellen sind zerstört, die kleinen Ganglienzellen erhalten, die Bergmannschen Zellen vermehrt, die Körnerschicht stark gelichtet. Die pialen Gefäße sind meist hyalin verändert.

In einer unteren Olive sind zahlreiche Ganglienzellen atrophisch. Kleiner Verödungsherd im Putamen, ganz vereinzelt Plasmazellen in den Wandungen seiner Gefäße.

Eisenbefund: In den weichen Hirnhäuten nur ganz selten ein paar Eisenkörnchen bei einem runden oder ovalen Kern. Piagefäßwände stets eisenfrei. In der Großhirnrinde kein Eisen in Gefäßwandzellen. In Hortegazellen nur selten Eisengranula, dann aber meist kräftige Speicherung. Sie werden nur häufiger in den oberen, weniger in den mittleren Schichten gefunden. Im Frontal-, Zentral-, Parietal- und Temporalhirn kräftige Oligodendrogliaeisenspeicherung, die in den oberen Schichten nur sehr gering ist, in der 5. und 6. Schicht aber einen erheblichen Grad erreicht (oft 5—10 Zellen im Gesichtsfeld mit 2—3—5 Granula), in Gebieten, in denen die Hortegazellen kein Eisen beherbergen. Im Putamen befindet sich mäßig starkes Eisen in Gefäßwandzellen, bisweilen Eisenpigmentkörnchenzellen. Die Hortegazellen haben häufig stark gespeichert, ebenfalls etwa $\frac{1}{3}$ sämtlicher Oligodendrogliazellen. Der Glob. pall. hat nur wenig Eisen in Gefäßwand- und Hortegazellen, dagegen enthalten etwa $\frac{2}{3}$ sämtl. Oligodendrogliazellen feine Eisengranula. Der Nucl. ruber ist eisenfrei. In der Subst. nigra ist Eisen in zahlreichen Gefäßwand- und Hortegazellen, häufiger in Oligodendrogliazellen. Die Eisenspeicherung im Nucl. dent. ist sehr schwach in Gefäßwand- und Hortegazellen, nur selten befinden sich einige sehr feine Granula in Oligodendrogliazellen.

16. Hi. S. Nr. 194. Geb. 1870. Beim Militär Go., mit 35 J. Nierenentzündung, später Bleivergiftung. Frau gesund, ebenfalls die sieben Kinder. Fiel der Frau auf durch sein psychisches Verhalten; war schwer zu behandeln, oft sehr erregt, versagte im Geschäft. Schnelle Verschlimmerung, blühende Größenideen. Seit April 1926 im Altonaer Krankenhaus wegen Blutungen aus der Blase oder den Nieren unklarer Ätiologie. Körperlicher Befund: Pupillen mittelweit, rund, r.=l. L.R. +, C.R. +, Sprache nicht artikulatorisch gestört. Patellarrefl. +, r.=l., Achillessehnenrefl. +, r.=l., Babinski 0. Serologischer Befund: Wa.R. Blut + + + +, Liquor 125/3 Zellen, Phase I +, Weichbrot + +, Hämolyisin 6, Wa.R. akt. 0,2 0, 0,4 +, 1 + + + +, inakt. 0,2 0, 0,4 0, 1 + + + +, Sachs-Georgi 0,25 +, 0,5 + +. Kolloidreaktionen: Paralysekurven. Am 30. VI. 26 unvermutet Exitus letalis. Todesursache: Sekundäre Anämie (Blasenblutung).

Sektionsbefund: Starker Hydrocephalus ext. Pia nicht getrübt, doch etwas derb über dem Frontalhirn. Die Großhirnwindungen sind vorgewölbt, die Sulci etwas breit. Das Gehirn ist sehr blaß, in den Gefäßen wenig Sanguis. Sehr viele dicke gelbliche Polster in den basalen Arterien, besonders in der A. basilaris und den beiden Aa. cerebri med. Hirnsubstanz o. B. Schnittfläche feucht, sehr blaß. Rinde und Mark gut gegeneinander abgesetzt. Verschmälerung der Rinde nicht nachweisbar. Seitenventrikel nur sehr wenig erweitert. Keine Ependymitis grän. Keine Herde und Erweichungen. Stammganglien, Hirnstamm und Kleinhirn o. B.

Histologischer Befund: Leptomeningitis, Infiltrate von Lymphocyten und Plasmazellen, ausgedehnte hyaline Entartung des Bindegewebes. Viele basale und piale Gefäße mit Heubnerscher Endarteriitis, Wucherungen der Intima z. T. hyalin degeneriert, manchmal auch Media und Adventitia. Einzelne Großhirnrindengefäße mit Endothelwucherung (Nissl-Alzh.). Frischer Erweichungsherd im subkortikalen Mark der präzentralen Rinde, mesoderm. organisierter Herd in der molekularen Zone des Ammonshorns. Keine Schichtstörung in der Großhirnrinde, überall dort starke Hypertrophie und Vermehrung der Astrocyten; sie führen meist Pigment. Hypertrophie (nicht Vermehrung) der Hortegazellen. Wandungen der Gefäße der Rinde, besonders auch des subkortikalen Marks in den Windungskuppen führen viel Pigment; stellenweise auch die Pia. Die Rindengefäße haben keine Infiltratzellen in den Schnitten des einen frontalen und des zentralen Stückes und im Thalamus opt. Schwache plasmazelluläre Infiltration besteht in den Gefäßen eines anderen frontalen und im okzipitalen Stücke, kräftig ist sie im temporalen Stück, Inselrinde und Ammonshorn. In den Ganglien am Boden des 3. Ventrikels sind dicke Plasmazellinfiltratmäntel um Gefäße. Stellenweise sind dort Plasmazellen über den Gefäßbereich hinausgedrungen, stellenweise im Gewebe ringsum zerstreut.

Eisenbefund: Kein Eisen in den weichen Hirnhäuten. Im Frontal-, Zentral- und Okzipitalhirn und im Ammonshorn kein Eisen in Gefäßwandzellen. Nur sehr selten findet man ein paar Eisengranula in den Fortsätzen der Hortegazellen, öfter dagegen, streckenweise recht zahlreich haben Oligodendrogliazellen Eisen gespeichert. Im Nucl. dent. ist kein Eisen in Gefäßwandzellen und Hortegazellen. Es besteht nur in Oligodendrogliazellen Eisenspeicherung, feine Granula, 5—10 und mehr in einer Zelle, oft 5 und mehr Zellen in einem Gesichtsfeld. Im Putamen wenig Eisen in Gefäßwänden, dagegen sehr viel in den langen Fortsätzen der Hortegazellen. Auch die Oligodendrogliazellen haben kräftig aber seltener als die Hortegazellen gespeichert. Im Globus pallidus besteht starke Oligodendrogliaeisenspeicherung. In Hortegazellen nur sehr selten Eisen, in Gefäßwänden kein granuläres Eisen. Die Gefäße der Substantia nigra haben kein Eisen in ihren Wandzellen. Sehr starkes Eisen in fast der Hälfte sämtlicher Oligodendrogliazellen, sehr selten etwas in Hortegazellen und Astrocyten. Derselbe Befund im Nucl.

ruber. Die Gefäßinfiltrate am Boden des 3. Ventrikels sind nicht eisenhaltig.

In dem ersten dieser Fälle ist Paralyseeisen (in Gefäßwandzellen und Hortegazellen) im Putamen, Glob. pallidus und Subst. nigra vorhanden. In der Großhirnrinde ist kein typisches Paralyseeisen nachweisbar, insofern als nirgends die in erster Linie kennzeichnenden Eisenansammlungen in Gefäßwandzellen zu finden sind. Es ist zwar bekannt, daß diese meist nur die stärkeren Infiltrate begleiten, solche werden hier völlig vermißt. Die plazmazelluläre Infiltration der Gefäße der Großhirnrinde läßt dabei an die teilweise paralytische Natur des Prozesses keinen Zweifel. Sehr interessant ist es, daß in der Großhirnrinde eine schwache Eisenspeicherung in Hortegazellen besteht; das zweite weniger auffällige Merkmal des Paralyseeisens ist also allein vorhanden. Ein ähnlicher Befund ist von Metz (S. 441) aus dem Striatum beschrieben. — In den tieferen Schichten mehrerer Großhirnrindengebiete ist vermehrtes Gehirnisen vorhanden, oft recht kräftige feingranuläre Eisenspeicherung in zahlreichen Oligodendrogliazellen, dasselbe findet sich in Putamen, Glob. pallidus und Subst. nigra.

Im zweiten Falle ist Paralyseeisen ausgesprochener Art nur im Striatum nachweisbar gewesen, ganz schwache Eisenspeicherung in Hortegazellen stellenweise in der Großhirnrinde. Die Erscheinungen des vermehrten Gehirniseisens (vorwiegende Eisenspeicherung in Oligodendrogliazellen) ist dagegen sehr kräftig in der Subst. nigra, Globus pallidus, Nucl. ruber und streckenweise in der Großhirnrinde.

Diese Erhebungen entsprechen insofern nicht den von Spatz und Oksala gemachten, als in ihren Fällen das Paralyseeisen in typischer Form, kräftig und weitverbreitet vorhanden gewesen ist. Das hängt gewiß mit der Stärke des paralytischen Prozesses zusammen, während sie starke Infiltrate z. B. der Großhirnrindengefäße vor sich hatten, fehlten solche in meinen Fällen, es war hier ein Belag kleinerer Gefäße mit einzelnen Plasmazellen und dies z. T. nur in einzelnen Gebieten vorhanden.

Vermehrtes Gehirnisen ist in meinen beiden Fällen in ausgedehnten Gebieten vorhanden. Ich konnte auch in dem Falle von Oksala, den ich nachuntersuchte, in der Großhirnrinde neben Paralyseeisen ziemlich kräftige feinkörnige Eisenspeicherung in

Oligodendrogliazellen auffinden, die dem Voruntersucher entgangen war. Sofern darauf geachtet worden ist, ist demnach bei allen Fällen von Lues cerebri (und den mit Paralyse kombinierten) vermehrtes Gehirneisen gefunden worden.

Diagnostische Verwertung der Eisenbefunde.

Unsere Untersuchungen an sehr zahlreichen Fällen verschiedenster Art bestätigen die Feststellungen früherer Autoren, daß unter pathologischen Verhältnissen Eisen im Gehirn in drei verschiedenen Formen auftritt als vermehrtes Gehirneisen, als Paralyseeisen und als Blutzerfallseisen. Wie die Abbildungen (2 u. 4) und Beschreibungen (S. 12 u. 13) zeigen, weichen diese drei Eisenvorkommen derart voneinander ab, daß ihre Unterscheidung in keiner Weise schwierig ist. Damit scheinen in ihnen Mittel gegeben, verschiedene Prozesse voneinander abzugrenzen. Wie steht es also mit ihrem Wert für die Diagnose?

Es erübrigt sich darauf hinzuweisen, welche Bedeutung dem Blutzerfallseisen in dieser Richtung zukommt. Man findet es in meist einzeln liegenden kleineren und größeren Herden, die dadurch gekennzeichnet sind, daß zentral eine Ansammlung von Eisen statthat, von der aus nach der Umgebung der Eisengehalt des Gewebes schnell abnimmt.

Sehr wenig anzufangen in diagnostischer Hinsicht ist mit dem vermehrten Gehirneisen. Es kommt, wie geschildert wurde, bei den verschiedensten Krankheiten vor und zeigt bei keiner eine typische Lokalisation oder Ausbildung. Sein Nachweis kann also nicht dazu verwandt werden, bestimmte Prozesse zu erfassen oder gegeneinander abzugrenzen.

Anders das Paralyseeisen. Durch viele Untersucher ist an sehr zahlreichen Fällen festgestellt, daß es in typischer Ausprägung regelmäßig bei progr. Paralyse vorkommt. Meine Befunde bestätigen, wie oben erwähnt ist, dieses Ergebnis. Die bis jetzt bekannten Ausnahmen betreffen einmal den Umstand, daß über vereinzelte Fälle progressiver Paralyse berichtet worden ist, in denen Eisen fehlte oder in sehr geringer Stärke vorhanden war. Spatz sah derart eine, Stiefler 3 stationäre Paralysen. Derartige Fälle sind aber offenbar ganz außerordentlich selten. Immerhin ergibt sich daraus, daß der negative Befund nicht mit voller Sicherheit die Paralyse ausschließt.

Wie steht es nun mit dem positiven Befund. In derselben Form wie bei Paralyse findet sich das Gefäßeisen auch bei der Schlafkrankheit¹⁾. Dieser Prozeß kommt aber praktisch für unseren Erfahrungsbereich nicht in Betracht. Für uns ist diese Art der Eisenspeicherung (in Gefäßwandzellen und in besonderen Parenchym-(den Hortega-)zellen und die Form ihrer Verbreitung im Gehirn ein unbedingt sicheres Merkmal der Paralyse.

Diese sehr wichtige Tatsache hat bald nach ihrer Feststellung dazu geführt, den Eisenbefund für die Diagnose der Paralyse zu verwerten, zunächst am toten Material. Lubarsch hat das Schnittpräparat in diesem Sinne empfohlen. An möglichst großen und zahlreichen Gefrierschnitten von formolgehärteten Stücken läßt sich wenige Tage nach der Sektion die Turnbullblaumethode mit Karminfärbung anstellen. So werden Eisenbilder erzielt, die leicht entscheiden lassen, ob sie durch den paralytischen Prozeß verursacht sind.

Will man schneller und leichter zum Ziele kommen, benutzt man die von Spatz angegebene „Schnelldiagnose der Paralyse am Sektionstisch“. Spatz (16 u. 17) hat empfohlen, sofort nach der Sektion frische, unfixierte Hirnstücke in Schwefelammoniumlösung zu legen. Die Stücke können vorher in physiologischer Kochsalzlösung oder destilliertem Wasser abgespült werden. In der konzentrierten Schwefelammoniumlösung bleiben sie eine Viertelstunde bis 12 Stunden, im allgemeinen dürfte eine Stunde ausreichend sein. Die Großhirnrinde färbt sich stets namentlich in den unteren Schichten deutlich diffus graugrün. In der paralytischen Großhirnrinde sieht man außerdem meist schon mit bloßem Auge, deutlicher mit einer Lupe, feine und feinste schwarze Streifen und Pünktchen, die das durch das Schwefelammonium schwarzgefärbte Gefäßeisen sind. Von einem solchen schwarzen Streifen, das mit Glashäkchen oder Objektträgern herausgenommen wird, wird ein Quetschpräparat hergestellt. Statt des Quetschpräparats kann auch ein Ausstrichpräparat angefertigt werden. In diesem Falle legt man wie bei der Originalmethode

1) Bisher war bekannt, daß das Gefäßeisen dabei gleichartig wie bei Paralyse ist. Aus dem Institut für Tropenkrankheiten Hamburg stellte mir Herr Prof. Dr. Rocha da Lima in dankenswerter Weise Material zur Verfügung, an dem mir der Nachweis gelang, daß bei Schlafkrankheit auch die Hortegazellen in ähnlicher Weise wie bei Paralyse speichern.

Gehirnstücke in Schwefelammoniumlösung. Von einem Stückchen Rinde mit einem schwarzen Streifen wird mittels zweier Objektträger ein Ausstrichpräparat hergestellt. Man läßt es an der Luft trocknen und bringt es dann 15 Minuten in eine Lösung von 20 proz. Ferrizyankali und 1 proz. Salzsäure zu gleichen Teilen, spült kräftig in destilliertem Wasser ab und färbt in Alaunkarmin nach. Abspülen in Aqua dest., Entwässern und Einbetten in Canadabalsam.

Der Geübte wird schon bei Anwendung der Spatzschen Schnellidiagnose am Sektionstisch bei klinisch und serologisch zweifelhaften Fällen zur sicheren Diagnose kommen. Die oft zahlreichen kleinen Blutungsherde bei Lues cerebri werden keinen Anlaß zur Fehldiagnose geben können, davor schützt der Gesamteindruck bei den großen Schnitten, wie sie nach Spatzscher Vorschrift anzufertigen sind. Auf Grund meiner Untersuchungen möchte ich die unbedingte Notwendigkeit betonen, zahlreiche und große Schnitte zu untersuchen, um sich vor Fehldiagnosen zu schützen. Wiederholt fand ich ganze Rindengebiete von Paralytikergehirnen eisenfrei, während andere oft starkes Gefäßeisen führten. Das Ammonshorn ist, wie auch von anderer Seite erwähnt wurde, für die Beurteilung zweckmäßiger nicht heranzuziehen wegen des Vorkommens von Pseudokalk, der bei Anstellung der Eisenreaktion schwarze bzw. blaue Farbe annimmt. Auch die Stammganglien sollten nach meinen Beobachtungen für die makroskopische Eisenreaktion ausscheiden, obgleich sie ja fast regelmäßig vom paralytischen Prozeß mehr oder weniger stark betroffen sind; das häufige Vorkommen von Pseudokalk und die oft sehr kleinen Erweichungsherdchen bei Arteriosklerosen mahnen zur Vorsicht.

Bedenken, nur gegen den Wert dieser Technik, hat OSTER-TAG geäußert. Er hat gemeint, daß sie in manchen Fällen von Lues cerebri zu Täuschungen Anlaß geben könne. Seine Einwendungen müssen aber als widerlegt gelten, nachdem SPATZ und OKSALA eingehende Eisenbefunde vonluetischen Gehirnerkrankungen beschrieben haben. Ihren Feststellungen schließen sich meine oben gegebenen an. Danach kommt ein dem Paralyseeisen vergleichbarer Eisenbefund bei Lues cerebri nicht vor. OSTER-TAG hat gesehen, daß dabei Eisen in den Meningen vorkommen kann, und daß von solchen Herden in das Gehirn einstrahlende

Gefäße in ihrem oberen Abschnitt Eisen führen können. Spatz hat diesen Befund an einem seiner Fälle in ähnlicher Weise getroffen. Er weist aber mit Recht darauf hin, daß die genaue Beachtung seiner technischen Vorschriften für die Schnelldiagnose ein Fehlurteil durch solchen Befund unbedingt vermeiden läßt.

Es geht freilich Stiefler zu weit, wenn er schreibt, daß „die Spatzsche Methode unter gewissen Umständen dem praktischen Arzt auf dem Lande wertvolle Dienste leisten, daß sie in der gerichtsärztlichen und Unfallpraxis Verwendung finden kann“. Zur sicheren Beurteilung des Eisenbefundes gehört doch Kenntnis mancher Komplikationen (eisengiefiger Pseudokalk bes. in Ammonshorn und Stammganglien u. a.), die nur den nicht irreführen werden, der einige Übung in der Beurteilung besitzt.

Einen neuen Weg zur Verwertung der Eisenbefunde hat Peter (18) gezeigt, indem er sie am Lebenden nachprüfte. Er fordert Alkoholfixierung und Celloidineinbettung des durch Hirnpunktion gewonnenen Materials. Am entcelloidinierten Schnitt wird dann mit Schwefelammonium die Eisenreaktion und anschließend die Turnbullblaureaktion angestellt. Kernfärbung wie üblich mit Alaunkarmin. Die so gewonnenen Bilder (es handelt sich um zwei klinisch sichere Paralysen) unterschieden sich in nichts von den auf dieselbe Art behandelten Schnitten vom Sektionsmaterial. Nicht an allen, aber doch an sehr vielen Gefäßen zeigten sich tiefblau gefärbte schollige Massen in lokaler Ansammlung an den der Blutbahn anliegenden Elementen. Peter macht darauf aufmerksam, daß die Präparate von einem blauen Turnbullblausaum umrandet sein können, der bedingt ist durch die unvernickelte metallische innere Nadelwand; der Randsaum ist jedoch grob (diffus blau) gefärbt, daß er zu Verwechslungen keinen Anlaß geben kann.

Die Untersuchungen Peters beweisen die außerordentliche Wichtigkeit der Hirnpunktion, wenn differential-diagnostische Schwierigkeiten zwischen einer Lues cerebri und einer Paralyse bestehen. In diesem Fall wird man am zweckmäßigsten das Frontalhirn punktieren, weil die Erfahrung lehrt, daß es fast stets und oft besonders stark vom paralytischen Prozeß ergriffen ist. Natürlich kommt das erhaltene Stückchen nicht für die Spatzsche Schnelldiagnose in Frage. Ich möchte auch hier be-

tonen, daß ein negativer Ausfall keineswegs eine Paralyse ausschließt, stehen doch nur sehr kleine Schnitte zur Untersuchung zur Verfügung. In der Regel wird es sich um beginnende Paralysen handeln. Wie wir oben gesehen haben, ist der Eisenbefund oft schon bei Paralysen, die als solche überhaupt noch nicht erkannt sind, recht stark. Es besteht also immerhin eine große Wahrscheinlichkeit, daß bei einem Paralytiker durch Hirnpunktion einige Gefäße mit Eisen in den Gefäßwandzellen gefunden werden. Der positive Ausfall der Eisenreaktion ist bei differential-diagnostischen Schwierigkeiten zwischen eines Lues cerebri und einer Paralyse unbedingt ausschlaggebend zugunsten der letzten.

Literatur.

1. Metz, A., Die drei Gliazellarten und der Eisenstoffwechsel. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 100, H. 2/3. — 2. Spatz, H., Über den Eisennachweis im Gehirn, besonders in Zentren des extrapyramidal-motorischen Systems. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 77. — 3. Metz, A. u. H. Spatz, Die Hortegaschen Zellen (= das sogenannte „dritte Element“) und über ihre funktionelle Bedeutung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 89, H. 1—3. — 4. Cajal, S. R., Beitrag zur Kenntnis der Neuroglia. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 100, 738. — 5. Struwe, F., Über die Fettspeicherung der drei Gliaarten. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 100, H. 2/3. — 6. Metz u. Neubürger, Über die Bewegungsfähigkeit der Hortega-Zellen. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1926, Bd. 43. — 7. Creutzfeldt, H. G. u. A. Metz, Über Gestalt und Tätigkeit der Hortega-Zellen bei pathologischen Vorgängen. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 106, H. 1/2. — 8. Spatz, H., Zur anatom. Schnellidiagnose der progressiven Paralyse mittels der Eisenreaktion (Zur Mitteilung Ostertags). Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 47, S. 1645. — 9. Stiefler, G., über die Spatzsche Methode zur histologischen Schnellidiagnose der progressiven Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 89, 4 u. 5. — 10. Stiefler, G., Über die Spatzsche Methode zur anatom. Schnellidiagnose der progressiven Paralyse. Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 22. — 11. Spielmeyer, Über Versuche der anatomischen Paralyseforschung zur Lösung klinischer und grundsätzlicher Fragen. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 97, H. 1/2. — 12. Struwe, F., Weitere Mitteilungen über das Eisenvorkommen im Gehirn. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie Bd. 83, H. 7/8. — 13. Wilson, R. B., Anatomie und Histologie des Großhirns von Prof. Dr. A. Jakob.

I. Bd., S. 455. — 14. Oksala, H., Untersuchung über Eisen bei Gehirnsyphilis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie Bd. 103, H. 4/5. — 15. Ostertag, B., Die Schnelldiagnose der Paralyse mittels der Eisenreaktion und das Vorkommen von Hämosiderin bei anderen luetischen Hirnerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 42. — 16. Spatz, H., Über eine einfache Methode zur anatomischen Schnelldiagnose der progressiven Paralyse. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 38. — 17. Derselbe, Zur anatomischen Schnelldiagnose der progressiven Paralyse. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie 1923, 23, Nr. 12. — 18. Peter, C., Über die Eisenreaktion bei Paralytikern, angestellt am Hirnpunktionsmaterial. Münch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 1.
