

Acta Medica Okayama

Volume 3, Issue 1

1932

Article 4

MÄRZ 1932

Zur pathologischen Anatomie malariabehandelter Paralyse.

T Ohkuma*

Y Namba†

*Okayama University,

†Okayama University,

Aus der Psychiatrischen Klinik der Med. Universität Okayama
(Vorstand: Prof. Dr. M. Hayashi).

Zur pathologischen Anatomie malariabehandelter Paralyse.

Von

T. Ohkuma und Y. Namba.

Eingegangen am 22. Oktober 1931.

Aus dem hiesigen Laboratorium sind kürzlich die anatomischen Studien von vier Fällen malariabehandelter Paralyse von Dr. *Sudô* hervorgegangen und veröffentlicht worden. Er sieht die allerwichtigste pathologisch-anatomische Veränderung im Zugrundegehen der Spirochäten. Der paralytische Prozess verliere dadurch seinen progressiven Charakter, und durch die nachfolgende Reinigung der abgebauten Stoffe sei die Wiederherstellung eines gesunden Gewebes zu erwarten, eine Ansicht, der wir auch auf Grund eigener Erfahrungen in vollem Umfange beizupflichten vermögen. In diesem Zusammenhange soll hier über einen weiteren bemerkenswerten Fall berichtet werden, der pathologisch-anatomisch einige lehrreiche Befunde bietet, die der obigen Meinung in gewissem Sinne als Ergänzung dienen können.

Klinisches:

Der Kranke O. Sib., geboren am 1. V. 1888, wurde am 30. IX. 1927 in die Klinik eingeliefert. Die familiäre Anamnese ist o. B.. Der Kranke war früher immer gesund. Nur litt er in seinem 24. Lebensjahre an Epididymitis. Sonstige venerische Leiden wurden negiert. Seit Anfang 1927 wurde er allmählich vergesslich und reizbar, neigte zu sinnlosen Handlungen, schrieb unverständliche Briefe. Die Sprache wurde etwas undeutlich.

In der Klinik war er recht ruhig, stumpf. Demenz mässigen Grades. Leidlich orientiert. Auffassung, Merkfähigkeit schlecht. Ziemlich euphorisch. Körperlich: Pupille o. B., Finger zittern stark, P.S.R., A.S.R. sehr lebhaft, typisches Silbenstolpern. Wa. R. im Blute stark positiv. Liquor klar, Druck 170 - 70, Zelle 103/3, Pandy, I. Phase, Weichbrodt ++, Wa. R. stark positiv, Goldsolreaktion ergab typische Paralysekurve. Am 29. IX. 1927 Tertianaempfung. Nach 7 tägiger Inkubation bekam er 9 malige regelmässige Fieberanfälle, mit einer Temperatur bis zu 40°C. Keinerlei Nebenerscheinungen. Nach der Behandlung zeigten die klinischen Symptome keine wesentliche Besserung. Der Patient

erregte sich zeitweise sinnlos. Liquorbefund am 27. V. 1928, also 7 Monate nach der Kur: Druck 150 – 100, Zelle 26/3, Pandy ++, Wa. R. im Blute und im Liquor negativ. Im weiteren Verlaufe verschlimmerte sich der Zustand allmählich, um endlich in hochgradigste Demenz überzugehen. Der Kranke lag ständig in einer Ecke des Zimmers, mutistisch und negativistisch, war sinnlos zornig, äusserte zeitweilig unverständliche Worte. 3 Tage vor seinem Tode traten Astasie und Abasie ein. Die Bewegungen der Extremitäten wurden steif und ungeschickt, besonders ausgeprägt in der rechten Seite. Am 1. III.

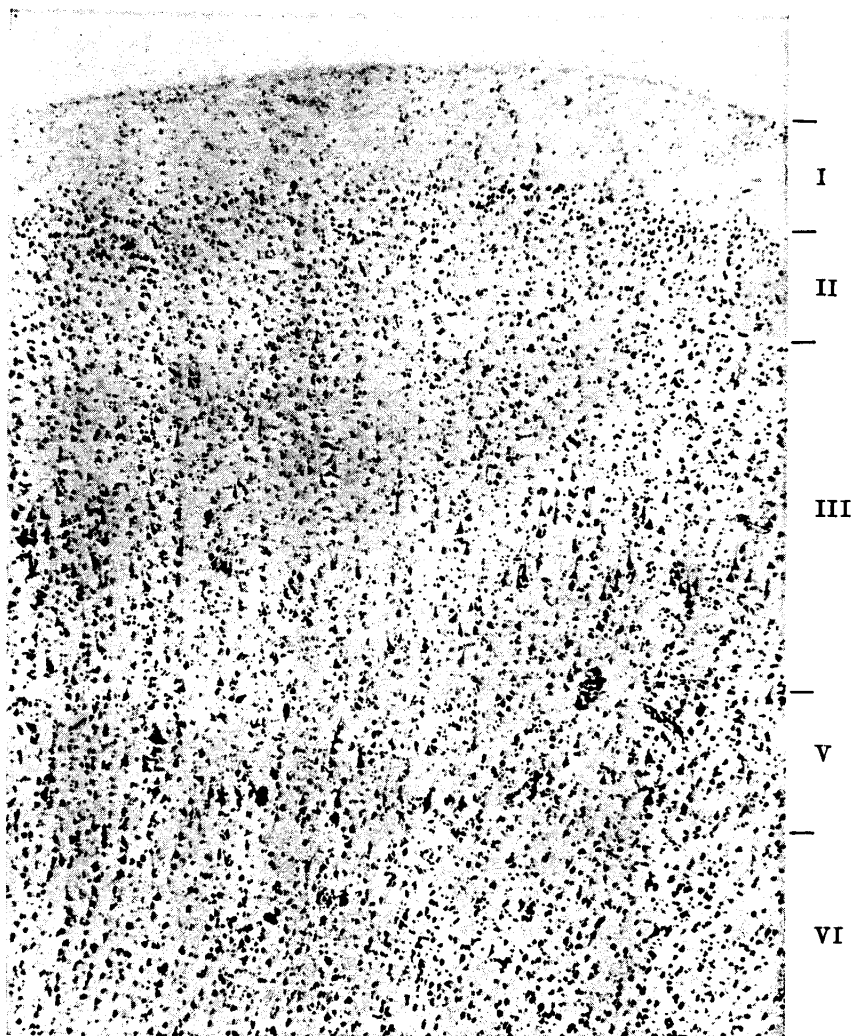


Abb. 1. *Niss*-bild. Centralis anterior. Verhältnismässig gut erhaltener Zellaufbau mit diffusem Zellausfall, *Betz*'sche Zellen sind deutlich vermindert, Gefässpaketbildung.

1930 starb er unter Bronchopneumonie.

Makroskopische Befunde am Zentralnervensystem :

Leichte Atrophie am Frontalpol. Am linken Parietalhirn, auf dem Sulcus parietooccipitalis sitzend, befindet sich eine dreimarkstückgrosse Erweichung, die tief ins Mark eindringt. Auf Frontalschnitten bemerkt man eine leichte allgemeine Verschmälerung der Rinde und vereinzelt kleine Erweichungen im Temporalhirn. Ausser dem obengenannten grossen Erweichungsherde findet man das rechte Striatum in seiner ganzen Ausdehnung erweicht. In der mittleren Partie ist die Erweichung besonders tief, sodass hier die Capsula interna mitbefallen ist. Die hintere Hälfte des linken Kaudatum ist auch fast vollständig erweicht. Das rechte Pallidum ist an seinem Kopfteile gelblich verfärbt. Das Pigmentband der rechten Substantia nigra ist deutlich schmaler als das linke und stark entfärbt. Die grossen Hirnarterien und ihre gröberen Verzweigungen zeigen vielfach arteriosklerotische Wandveränderung.

Mikroskopisches :

Die mikroskopische Untersuchung am Zentralnervensystem ergibt im wesentlichen Folgendes :

Die Pia ist im allgemeinen etwas fibrös verdickt. An manchen Stellen ist sie in erheblich dickes, derbes Bindegewebe verwandelt, besonders ausgesprochen in der Parietal-, Frontal- und Zentralregion, unter Beimengung von spärlichen Lymphozyten und Makrophagen. Die Plasmazellen sind sehr selten zu sehen. Vereinzelt begegnet man den Diapedesisblutungen.

Die Rinde : Die Architektonik der gesamten Rinde ist leidlich erhalten. Das verzerrte Rindenbild, das man bei der gewöhnlichen Paralyse sieht, kann man nirgends finden. Zellausfall ist jedoch überall anzutreffen, namentlich ausgeprägt in der Frontalbasis und Regio temporalis mit gewisser Bevorzugung der oberen drei Rindenschichten. Die Reduktion der zelligen Elemente führt in manchen Stellen sogar zu erheblicher Verschmälerung der Rindenbreite. Die Ganglienzellen liegen im allgemeinen in der normalen Richtung, bieten aber dennoch eine recht charakteristische Veränderung dar. Der Zelleib sieht etwas geschrumpft aus, verliert dabei meist die normalen Niss/schollen und sieht gleichmässig staubig aus ; die Dendritenfortsätze der grossen Pyramiden sind oft korkzieherartig oder unregelmässig geknickt, die Kerne nicht selten pyknotisch. Im *Bielschowsky*präparat sind die feinen Neurofibrillen, besonders die intrazellulären, deutlich an Zahl vermindert, wobei die übriggebliebenen auch verschiedene Zerfallsvorgänge wie körnigen Zerfall usw. zeigen. Das Markscheidenpräparat

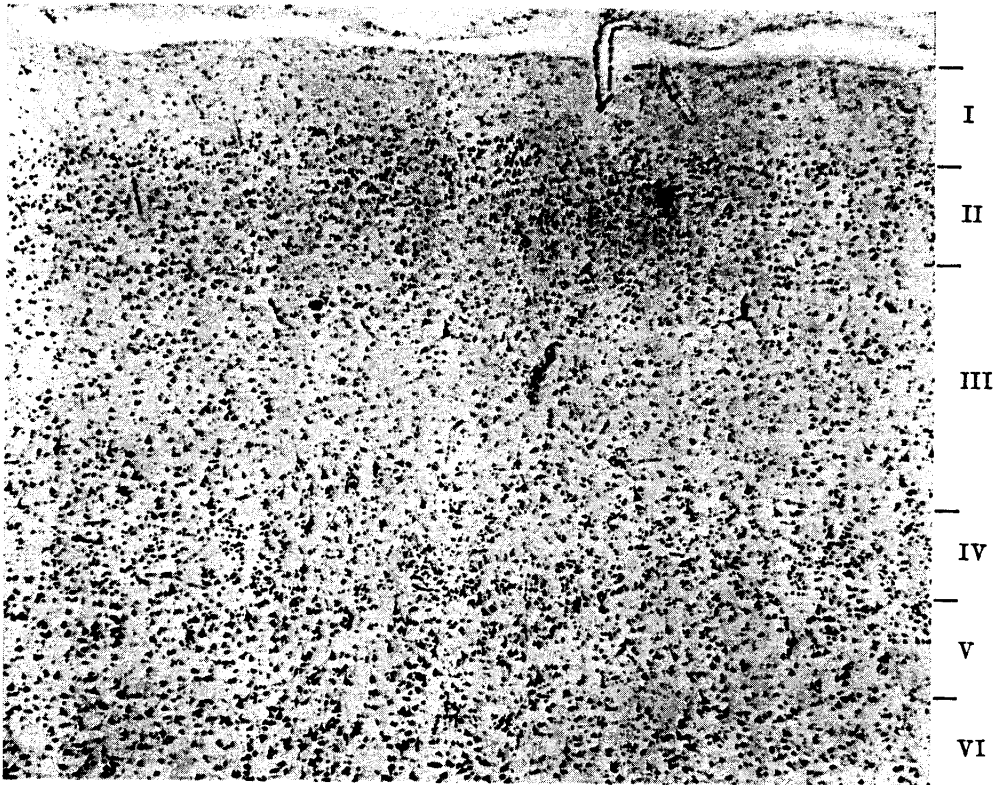


Abb. 2. Temporalis. Nisslbild. Starker Zellausfall vornehmlich in den oberen drei Rindenschichten, keine infiltrative Erscheinung.

bietet ein eindrucksvolles Bild. Zuerst findet man die oberen drei Schichten fast gelichtet. Auch die unteren Schichten, die im *Nissl*-präparat verhältnismässig besser aussehen, erscheinen diffus, an manchen Stellen sogar in fleckiger Anordnung, erheblich faserarm. Die Gefässwandlelemente sind im allgemeinen arteriosklerotisch verändert. Merkwürdigerweise vermisst man um die Gefässe in der Regel die Zellinfiltrate, die man in der Pia nicht selten antrifft. Hin und wieder lagern die eisenpigment- und lipoidhaltigen Körnchenzellen im Adventitialraume der Markgefässe. Die Eisenreaktion in der Rinde erweist sich nur selten positiv. Die eigentümlichen paralytischen Gliawucherungen trifft man nirgends; eher sehen wir die regressiven Gliiformen, die sich vor allem im *Cajal*präparat als Klasmatomendrose offenbaren.

Das auffallendste Bild bietet der *Erweichungsherd des Parietalhirns*. Er ist ungefähr dreimarkstückgross, erstreckt sich ins Mark hinein, einige Windungen sind vollständig zerstört. Die erweichte Stelle ist dem Alter des Prozesses nach verschieden gebaut; sie ist nämlich stellenweise durch derbes Bindegewebe mit verstreuten Lymphozyten,

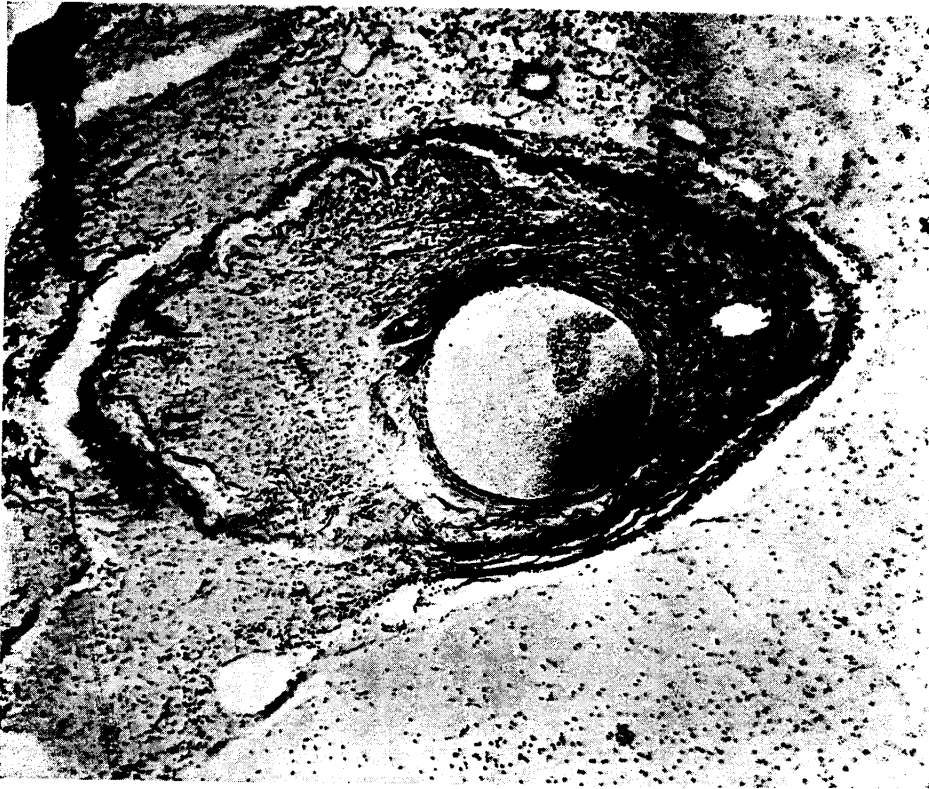


Abb. 3. Erhebliche Intimawucherung einer Pflarterie im Parietalhirn mit deutlichen degenerativen Erscheinungen, die Media ist kaum sichtbar, die Adventitia verdünnt und hyalin degeneriert.

stellenweise aber durch mehr lockere Bindegewebszüge mit Körnchenzellen durchsetzt. Im Erweichungsherde finden wir manchmal kleine Inselchen der nekrotischen Rindenmasse, die eben im Stadium der Resorption stehen. Die Gefässveränderungen zeigen auch recht bemerkenswerte Befunde. An grösseren Arterien macht sich manchmal hochgradige Intimawucherung bemerkbar, die bald konzentrisch, bald exzentrisch, bald locker, bald derb erscheint. Die gewucherte Intima kann mitunter deutlich sekundär zugrundegehen unter Körnchenzellbildung, die nicht selten mit Nekrose oder Blutung einhergeht. Eine ausgesprochene Verfettung wird jedoch völlig vermisst. Die Media ist vielfach verdünnt und bindegewebig durchwachsen, die Adventitia grösstenteils verdickt und häufig hyalin entartet. Abb. 3 und 4 machen diese Art der Veränderungen anschaulich. Manchmal lassen sich wandständige, organisierte Thromben erkennen, die zur vollständigen Verstopfung der Gefässlumen führen; Abb. 5 gibt ein solches Beispiel wieder. Man sieht da den sternförmigen Querschnitt einer stark

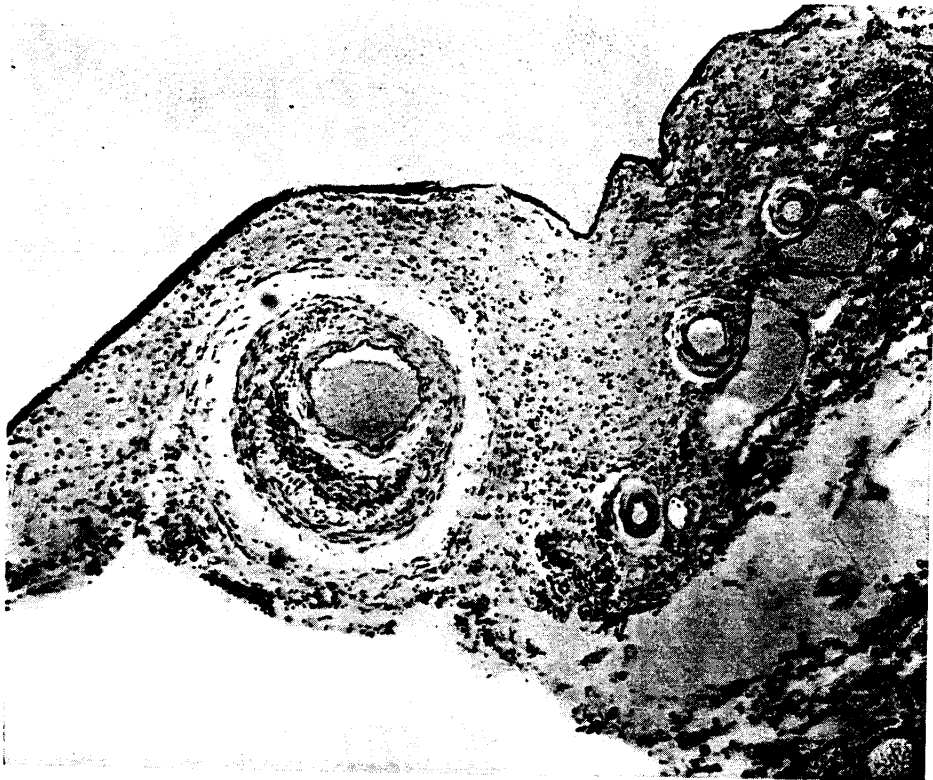


Abb. 4. *Niss*-bild. Arterien im Erweichungsherd. Intimawucherung mit beginnender Nekrose, die Kerne in der Media atrophisch, die Adventitia hyalin degeneriert. Die kleinen Arterien weisen einfache Intimawucherung auf.

geschrumpften, vollkommen obliterierten Arterie mit einer teilweise schon rekanalisierten Thrombenmasse. Ihre Media und Adventitia lassen sich kaum von einander unterscheiden, kennzeichnen sich nur als ein lamellös gebauter, blasser, hyaliner Ring.

Nur stellenweise begegnet man geringer perivaskulärer Lymphozytenansammlung mit Beimengung spärlicher degenerierter Plasmazellen. Diese Veränderung lässt sich besonders auffallend in der Gegend des obenerwähnten Erweichungsherdes nachweisen, ausserdem noch deutlich an allen grösseren basalen Gefässen, wie auch in verschiedenen Gebieten der Pia. Die kleinen Rindenarterien sind gleichfalls sklerotisch verändert; nicht selten findet man die Paketbildung, den perivaskulären Verödungsherd, sogar miliare ischämische Nekrose, besonders ausgeprägt im Temporallappen.

In der vorderen Partie des linken *Striatum* zeigt sowohl das Kaudatum als das Putamen einen diffusen Zellausfall mit mässiger Schrumpfung des ganzen Volumens. Im hinteren Teile weist letzteres



Abb. 5. *Van Gieson*-Präparat Thrombosierte Arterien im Erweichungsherde mit sternförmigem Gefäßquerschnitt, die Media ist kaum sichtbar, die Adventitia stark degeneriert.

einige kleine, teils narbig veränderte Blutungsherde auf, während das Kaudatum völlig erweicht ist. Das rechte Striatum erscheint hingegen fast ganz durch die Vorgänge zerstört, die sich histologisch zweifellos frischer als diejenigen im Parietalhirn erweisen. Im Kaudatum lässt sich ein frischer Blutungsherd feststellen. Das Putamen ist total nekrotisch; es lässt sich hier beobachten, dass noch mancherlei pathologische Prozesse lebhaft im Gange sind; überall trifft man auffallend starke Kapillarsprossung, Gefäßwandwucherung wie auch Leukozyten-einstreuung. An mehreren Stellen, besonders in der mittleren Partie des Nekrosenherdes, finden sich deutliche Ansammlungen von Körnchenzellen. Die Capsula interna ist am Niveau des Pallidumkopfes mitergriffen.

Das *Pallidum* bietet einen deutlichen Zellschwund, sodass es in seinem an das Putamen angrenzenden Teile zum vollständigen Ausfall kommt; seine mittlere Partie ist weniger stark befallen, doch noch erheblich zellarm.

Die *Thalamuskern*e sind sämtlich fast o. B.. Unter den hypothalamischen Kernen findet man das zentrale Höhlengrau deutlich zellarm. Hier begegnen wir hin und wieder Gefässen, die mit zarter Lymphozytenmasse umlagert sind.

Das Pigmentband der rechten *Substantia nigra* fällt fleckig aus und bildet zahlreiche zellose schwammige Herde, an denen sich direkt benachbart ziemlich unversehrte Zellhaufen vorfinden. Die Veränderung scheint in der *Zona reticularis* stärker zu sein als in der *Zona compacta*.

In den übrigen Hirnteilen konnten wir kaum wesentliche Befunde mehr konstatieren. Im Kleinhirn lässt sich lediglich mässiger Ausfall der *Purkinje'schen* Zellen feststellen, Ponsganglien zeigen nur an einigen Stellen deutlichen Zellausfall mit Gliawucherung.

Trotz sorgfältiger Durchmusterung des ganzen Zentralnervensystems fällt der Spirochätennachweis vollkommen negativ aus. Selbst die Gegenden, wo die Gefässprozesse scheinbar relativ frisch aussehen, erweisen sich völlig frei von Lueserregern.

Epikritische Bemerkungen.

Klinisch handelt es sich also, beim vorliegenden Falle um eine typische Paralyse, die nach der Malariabehandlung dermassen stationär wurde, dass die Krankheit unter schleichender Progression der Symptome noch 5 Jahre fort dauern konnte. Liquorologisch fiel Wa. R. im Blute wie im Liquor dabei stets völlig negativ aus, während die übrigen Reaktionen Schwankungen unterlagen.

Unter den anatomischen Befunden seien vor allem die folgenden zwei Veränderungen hervorgehoben :

1. Der eigenartige Parenchymprozess beim Verschwinden der charakteristischen paralytischen Veränderungen.

2. Die eigentümliche Gefässveränderung.

Zunächst fällt das vollkommene Fehlen der charakteristischen, paralytischen Prozesse auf. Es wurden das verzernte Rindenbild, die typische progressive Tendenz der Glia, die charakteristischen infiltrativen Erscheinungen usw., die der paralytischen Rinde ihr wohlbekanntes Gepräge verleihen, gänzlich vermisst. Nehmen wir als Beispiel die Abb. 1, so erinnert sie an den seltenen Hirnbefund der sog. geheilten Paralyse, den *Plaut-Spielmeyer*, *Gruhle-Ranke*, *Schultze-Alzheimer* beschrieben haben. So wäre man wohl versucht, hieraus den Schluss ziehen zu wollen, dass die eigentlichen paralytischen Prozesse zum vollkommenen Stillstand gebracht worden seien. Aber wenn wir uns mit den histologischen Veränderungen genauer beschäftigen, so finden wir das eigentümliche Ganglienzellbild, die regressive Gliaveränderung

(Klasmatodendrose), den Markscheidenausfall, die angedeutete, doch sicher nachweisbare Eisenreaktion usw., Erscheinungen, die unter Heranziehung des progressiven klinischen Verlaufes zweifellos auf das Vorhandensein einer chronischen, doch fortschreitenden Parenchymdegeneration hinweisen.

Hier sehen wir also als Haupterscheinung das Verschwinden der charakteristischen paralytischen Prozesse, an deren Stelle im Nervenparenchym eine andere Art der chronisch-progredierenden Degeneration neu auftritt. Es unterliegt keinem Zweifel, dass diese Zustandsänderung auf die Wirkung der Kur zurückzuführen ist. Wenn auch die Ursache einer solchen Abänderung anatomischer Vorgänge noch nicht endgültig feststeht, so wollen wir sie in unserem Falle jedoch im völlig negativen Spirochätenbefunde suchen, wie die Untersuchung unseres Mitarbeiters *Sudô* dies auch ergeben hat.

Über die Spirochätenbefunde in malariabehandelten Gehirnen sind die Ansichten der Autoren bekanntlich noch nicht völlig einheitlich. Sie lassen sich aber wie folgt zusammenfassen: Es liegen tatsächlich einige positive Resultate von *Wilson*, *Forster*, *Sekine* usw. vor, die aber u. E. als Ausnahmefunde ungenügend behandelter Fälle zu gelten haben. Dagegen fiel bei der überwiegenden Mehrzahl der Autoren, wie *Sträussler*, *Koskinas*, *Kirschbaum* usw., das Suchen nach den Lueserregern immer nur negativ aus. Selbstverständlich kommt hier die Tragweite der angewandten Technik in Frage. Unser Mitarbeiter *Sudô* bediente sich der von ihm modifizierten *Dieterle'schen* Methode, deren gute Leistungen es erlauben, ihre negativen Resultate als durchaus zuverlässig gelten zu lassen. Er unterzog in vier malariabehandelten Fällen mittels unzähliger Schnitte sämtliche Areale einer peinlich genauen Durchmusterung und stellte fest, dass die Gehirne schon nach der vierten Fieberattacke vollkommen spirochätenfrei waren. Er ging experimentell weiter vorwärts und verimpfte die Syphiliskaninchen mit Rattenbissspirochäten.* Der Hodentumor verschwand sehr schnell. Durch mannigfache, gut verfolgbare Stufen gingen die Pallidae merkwürdig frühzeitig zugrunde, zu einem Zeitpunkte, da die übrigen histologischen Merkmale noch bestehen blieben. Man wird somit nicht sehr fehl gehen in der Annahme, dass die Malariakur zu einer Befreiung des Hirngewebes von der Spirochätose führt, was gleichzeitig das Kupieren der eigentlichen paralytischen Vorgänge bedeutet.

Was den durch die Kur neu entstandenen eigentümlichen Paren-

* Nach der *Ihara'schen* Methode, die sich seit ihrer Veröffentlichung 1924 aus unsrer Klinik als praktisches Heilverfahren bei Paralyse bewährt (Über die Behandlung der progressiven Paralyse mit Rattenbissspirochäten. *Neurologia* [japanisch] Bd. 27, H. 2, 1924).

chymprozess angeht, so muss ihm, seinem histologischen Charakter nach, irgendeine fortdauernde toxische Einwirkung auf das Nervengewebe zu Grunde liegen. Hier erinnern wir uns jener hypothetischen zwei schädlichen Prozesse, die *Hauptmann* zur Erklärung des Wesens der Paralyse herangezogen hat. In manchen Punkten können wir ihm nicht beipflichten; vor allem wollen wir die anatomische Darstellung dieser zweierlei schädlichen Prozesse nicht so schematisch, wie *Hauptmann* dies tut, in der Weise zum Ausdruck bringen, als ob die infiltrativen Erscheinungen auf den lebenden Spirochäten, die Parenchymdegeneration auf das ausserhalb des Nervensystems produzierte Toxin zurückzuführen seien. Seine Hypothese halten wir insofern jedoch für plausibel, als *Hauptmann* ausser der direkten Wirkung der im Nervensystem lebenden Spirochäten noch gewisse Einflüsse irgendeines Toxins annimmt. Gleichzeitig gehen wir mit *Hauptmann* aber wieder auseinander, indem wir, wie weiter unten zu erörtern, die Quelle des Toxins nicht ausschliesslich ausserhalb des Nervensystems, sondern auch in ihm selbst liegend suchen wollen.

Die beachtenswerte Gefässveränderung im vorliegenden Falle weist, wie bereits ausführlich dargetan, alle Übergänge von der sog. chronischen Gefässlues bis zur Arteriosklerose mit Vorwiegen der letzteren auf. Diese seltene, eigenartige Gefässveränderung tritt bekanntlich spontan auf, wie ihre genaue Beschreibung in der letzten Zeit, vor allem von Seiten der *Jakob'schen* Schule (*Robustow*, *Malamud* und *Löwenberg*), dies dargetan hat. Aber für ihr Auftreten im Zusammenhange mit malariabehandelten Paralysen liegen in der Literatur, soweit mir bekannt, keine Angaben vor ausser einem Falle in *Robustow's* Arbeit. Bei diesem handelt es sich aber angeblich nicht um Paralyse, sondern um Hirnlues vaskulärer Natur. Selbst hierbei liess der Autor im Verlaufe seiner äusserst knappen Beschreibung die Möglichkeit einer etwaigen Beziehung zwischen der Gefässveränderung und der Malariakur gänzlich ausser acht. Somit können wir unseren Fall dem *Robustow'schen* nicht gleichsetzen, denn unser Fall war eine einfache demente Paralyse, und es liegt nicht der allergeringste Grund zur Annahme vor, dass diese Gefässveränderung schon von vornherein bestanden hat. Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass diese Gefässveränderung in direkten Zusammenhang mit der Kur gebracht werden muss. Ferner scheint mir klar, dass der Gefässvorgang seine Entstehung ganz gleich wie der Rindenprozess irgendeinem toxischen Einflusse, keineswegs aber dem Vorhandensein der Spirochäten verdankt, da das Suchen nach den Lueserregern vollkommen negativ ausfiel.

Trotz des Bestehens der eigentümlichen, chronischen Parenchymdegeneration mit dieser seltenen Gefässveränderung steht immerhin das Verschwinden der eigentlichen paralytischen Prozesse im Vordergrunde.

Da wir in dem Verschwinden der letzteren den Haupterfolg der Kur erblicken müssen, so betrachten wir die Gefässveränderung als eine durch die Kur nur ausnahmsweise mitbewirkte Erscheinung.

Eine andere Reihe von Befunden, wie etwa die Granulombildung, die Plasmazelleneinstreuung ins Nervenparenchym usw., die man mitunter bei der Kur beobachtet, möchten wir auch in gleichem Sinne als Nebenprodukte werten. Gewiss haben diese Veränderungen, wie dies schon vielfach betont worden ist, etwas Auffallendes in sich, kommen aber gelegentlich auch bei unbehandelten Paralysen vor; sie liegen demnach noch innerhalb des Rahmens der paralytischen Veränderung und dürfen somit keineswegs als weiter hinzugekommene einfache hirnluetische Erscheinungen angesprochen werden. Wenn man die Veränderung der anatomischen Degenerationserscheinungen durch die Kur als Umschlag des paralytischen Prozesses nach „der benigneren Form der Hirnlues“ hin deuten will, eine Deutung, für die die obigen Befunde als Bestätigung gelten mögen—ich meine die Ansichten von *Sträussler, Koskinas* u. a.—, so muss man zuerst, vor allen weitergehenden Folgerungen, in sämtlichen malariabehandelten Fällen ihr konstantes Vorkommen beweisen. Dies ist aber noch keinem Forscher gelungen. Es liegen nur Ausnahmefunde vor. Was wir bei der Kur häufiger und gesetzmässiger zu sehen bekommen, ist das Bild, das lediglich auf ein Schwächerwerden der paralytischen Prozesse hinweist. Gerade darin finden wir die wesentliche anatomische Basis, die eine Heilung verspricht; sonstige ungewöhnlichen Veränderungen (Gefässprozess, Granulombildung usw.) bilden sämtlich nur Nebenerscheinungen, die nach unseren Erfahrungen eher einen klinisch ungünstigen Verlauf zu bedingen scheinen.

Die Malariakur zeigt also u. E. das Bestreben, den eigentlichen paralytischen Prozess zu einem gewissen Stillstand zu bringen; es kann dabei indes im Gewebe irgendeine Art von Noxe entstehen, die im Gefässsysteme unter Umständen ungünstige Komplikationen hervorruft. Die *Suidō*'schen Fälle konnten klar zeigen, dass das während oder nach der Kur entstandene Toxin eine erhebliche Affinität zum Gefässsysteme hat, wodurch die gesteigerte Durchlässigkeit der Gefässwandung, ja auch deren grobe Schädigung verursacht wird. In unserem Falle erkennen wir dieses Phänomen gerade in extremer Betonung wieder.

Obwohl wir gegenwärtig noch nicht in der Lage sind zu entscheiden, ob es sich bei diesem Toxin um ein spezifisches, durch die Kur hervorgerufenen Stoffwechselprodukt oder irgendwelche Zerfallsmasse des Gewebes handelt oder ob es mit dem plötzlichen Zugrundegehen der Spirochäten zu tun hat, so wollen wir doch keineswegs soweit gehen, wie manche Autoren dies gern tun, eine gewisse dadurch bewirkte Änderung der klinischen Bilder sofort der sog. benigneren

Form der Hirnlues gleichzustellen, denn zwischen beiden besteht hinsichtlich ihrer klinischen Erscheinungen eine recht grosse Inkongruenz. Liquorologisch findet man nach der Kur, um ein Beispiel anzuführen, nicht immer den Umschlag nach dem einfachen luetischen Typ. Auch therapeutisch ist der entstandene Zustand in der Regel durch eine weitere Kur kaum mehr beeinflussbar. Allerdings kann das Toxin, falls die Abwehrkraft des Organismus stark genug ist, von selbst verschwinden oder schwächer werden, kann aber, falls die Abwehrkraft schwach ist, weiter fortbestehen, um die verschiedenen Komplikationen zum Ausbruch kommen zu lassen.

Wir waren bis jetzt recht skeptisch in unserer Beurteilung der Beziehung zwischen den anatomischen Befunden und den klinischen Symptomen nach der Kur. Dies ist ohne weiteres zu zugeben, da es tatsächlich Fälle gibt, bei denen trotz weitgehender anatomischer Remission keine ebensolche im klinischen Sinne zu finden ist oder das Umgekehrte eintritt. Man muss hierbei aber fragen, was unter „anatomischer Remission“ eigentlich zu verstehen sei. Am Krankenbette bedeutet er nichts weiter als liquorologische Befunde, namentlich Pleocytose. Unter den paralytischen Gewebeprozessen erblicken wir nun mit vielen Autoren (*Spielmeyer, A. Jakob* u. a.) den Hauptkern der Veränderung in der Parenchymdegeneration, nicht in den infiltrativen Vorgängen. Denn nach unserer Erfahrung stehen die Spirochäten stets in inniger Beziehung zum Parenchymprozesse, nicht aber zur Infiltration. So ist die Pleocytose kein gut gewähltes, verlässliches Merkmal für die Schwerenschätzung der Prozesse. Im Sinne dieser Theorie spricht gerade unser vorliegender Fall, da hier bei der schwindenden Infiltration hochgradige Parenchymdegeneration zu beobachten war. Es scheint uns somit verfrüht, einen gewissen Parallelismus zwischen den anatomischen und klinischen Erscheinungen glattweg zu bestreiten.

Als Ursache für den ungünstigen Verlauf im vorliegenden Falle möchten wir zweierlei Möglichkeiten in Betracht ziehen: Erstens war die ursprüngliche Zerstörung des Parenchyms zu stark, um eine Wiederherstellung der Funktion zu gewährleisten; zweitens führte die entstandene Noxe, die am Gefässsysteme eine ungünstige Komplikation hervorrief, das Parenchym stets einem schleichenden weiteren Verfall entgegen. Gerade diese beiden Gesichtspunkte müssen im allgemeinen als die zwei den Erfolg der Malariakur überhaupt bestimmenden Hauptfaktoren angesprochen werden.

Seit *Noguchi's* Entdeckung begreifen wir die Paralyse als Spirochätose des Gehirngewebes. Es ist durchaus sinnvoll, dass im Gefolge der Fieberkur die Spirochäten ihrem sofortigen und schnellen Zerfalle entgegengeführt werden. Wir wollen somit die Grundlage der Therapie 17 der Befreiung des Hirngewebes von der Spirochätose erblicken.

Gleichzeitig möchten wir aber betonen, dass das behandelte Gehirn vielleicht noch irgendwelche Giftstoffe in sich aufweist, die auch nach dem fast vollkommenen Schwunde der Erreger manchmal unter Begleitung einer eigentümlichen Gefässveränderung noch eine weitgehende, fortschreitende Parenchymdegeneration hervorrufen können.

Literatur.

Balaban, Ztbl. neurol. Bd. 48, 1928. — *Forster*, Münch. med. W. 51, 1925. — *Freeman*, J., Amer. med. Assoc. 1927. — *Gurewitsch*, Z. neurol. 105, 1926. — *Jakob*, A., Anatomie und Histologie des Grosshirns. Bd. II, 1930. — *Kirschbaum*, Z. neurol. 73, 1925. — *Löwenberg*, Z. neurol. 102, 1926. — *Malamud*, Z. neurol. 102, 1926. — *Nakamura*, J., *Obersteiner's Arbeiten* 28, 1926. — *Robustow*, Z. neurol. 102, 1926. — *Spielmeyer*, Z. neurol. 97, 1925. — *Sträussler* und *Koskinas*, Wien. med. W. 17, 1923. — *Do*, Z. neurol. 97, 1925. — *Sudō*, Okayama. I. Z. Jg. 43, 1931 (Japanisch). — *Wilson*, Brain. 51, 1928.