

(Aus dem Pathologisch-Anatomischen Laboratorium der Nervenklinik des
Klinischen Institutes zu Kiew [Direktor: Prof. B. N. Mankowski].)

Die pathologische Anatomie und Pathogenese der Paralysis ascendens acuta.

Von

Priv.-Doz. Dr. L. I. Smirnow.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. September 1926.)

Im Jahre 1858 stellte *Landry* eine besondere nosologische Einheit fest, welche er als Paralysis ascendens acuta bezeichnete und für welche nach seiner Meinung, folgende Merkmale charakteristisch sind: 1. Akut auftretende, oft mit Fieber einhergehende, schlaffe Paralysen, welche, von den unteren Extremitäten ausgehend, allmählich mehr oder minder rasch auf die oberen und die bulbären Nerven übergehen und bloß von unbedeutenden Sensibilitätsstörungen begleitet sind, wobei jedoch Muskelatrophie und Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit fehlen. 2. Es fehlen bei dieser Erkrankung jegliche pathologisch-anatomische Veränderungen. In der Folge haben andere Autoren diesen Krankheitsbegriff — so im Sinne der Charakteristik des klinischen Syndroms, als auch hinsichtlich des pathologisch-anatomischen Korrelats der ascendierenden Paralysen — erweitert, indem sie jedoch der ganzen erweiterten Gruppe die Bezeichnung Paralysis ascendens acuta *Landry* ließen. Einige Autoren (*Buzzard, Burley* u. a.) behalten jedoch die Bezeichnung „*Landrysche Paralyse*“ nur für diejenigen Fälle, bei denen sämtliche, von *Landry* aufgestellten Bedingungen bestehen, und bei denen die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Schwere des klinischen Symptomenkomplex nicht entsprechen.

Wenn wir die Literatur der pathologischen Anatomie der Landryschen Paralyse studieren, so fällt uns die außerordentliche Polymorphie des anatomischen Äquivalents auf, von unbedeutenden strukturellen Gewebeveränderungen bis zu den verschiedensten histo-pathologischen Bildern, deren Benennung auf „*itis*“ endet, so daß — *volens-nolens* — die Frage auftritt, ob überhaupt eine solche Krankheitseinheit existiert, welche nosologisch genau als Landrysche Paralyse bezeichnet werden könnte. Besteht hier ein Glied, ein bestimmtes gemeinschaftliches pathogenetisches Moment, welches einerseits die verschiedenen anato-

mischen Befunde — von den unbedeutendsten Veränderungen bis zu den stärksten Destruktionen des Nervensystems — untereinander und andererseits mit dem klinischen Syndrom und den ätiologischen Faktoren vereinigt, oder — kurzgesagt — stellt die Landrysche Paralyse eine Krankheit sui generis vor? Diese Frage wird von verschiedenen Autoren verschieden beantwortet.

Die pathologische Anatomie der Landryschen Paralyse zeichnet sich durch ihre Polymorphie aus. Es sind beschrieben verschiedene Entzündungsformen, verschiedene Lokalisation und Verbreitung dieser Entzündung, und dennoch können wir bei all der Mannigfaltigkeit nicht sagen, daß die Literatur bereits alle pathologisch-anatomische Komplexe erschöpft hat, welche sich beim Leben durch akute, ascendierende schlaffe Lähmungen äußern. In dieser Hinsicht wurden Gehirn-, Hirnrinde, Stammganglien und das Kleinhirn wenig beachtet. Die Ingredientien des pathologisch-anatomischen Korrelats der Landryschen Paralyse entsprechen nicht immer den Elementen des Entzündungskomplexes; sie können Elemente und Bestandteile auch anderer pathologisch-anatomischer Grundprozesse vorstellen.

Absolut nicht aufgeklärt ist die Frage, wie sich die Noxe über das Nervensystem verbreitet; in dieser Beziehung wurden der Zentralkanal und die subarachnoidalen und subpialen Spalten nur wenig und bei weitem nicht von allen Autoren beachtet.

Auch in der Frage der Ätiologie der Landryschen Paralyse ist bisher noch sehr vieles ungeklärt. Die bedeutende Rolle der Infektion und der Intoxikation ist gut bekannt und genau nachgewiesen, doch ist es absolut unklar, weshalb wir bei Paralysis-Landry-Kranken eine solche auffallend unaufhaltbare Verbreitung des pathologischen Prozesses finden, welcher Schritt für Schritt, längs der cerebrospinalen Achse nach oben steigt. Damit wir die Landrysche Paralysis ascendens acuta vollkommen begreifen, müssen alle diese aufgeworfenen Fragen noch aufgeklärt oder ergänzt werden.

Indem wir von diesen Anschauungen ausgehen, erlauben wir uns, hier unsere Untersuchungen von zwei Fällen von Landryscher Paralyse mitzuteilen, deren klinisches und anatomisches Material uns von Prof. B. N. Mankowski freundlichst überlassen wurde.

Pr. Nr. 1. D. W., 24 J., Soldat, kam den 24. VIII. 1925 in die klinische Abt. des Klinischen Spitals zu Kiew mit Klagen über Schmerzen in den Händen, Füßen, Brust, Kopfschmerzen, periodisch auftretendes Frösteln und Schweißausbrüche, Temperatursteigerung. Pat. ist seit ca. einer Woche krank. In der Anamnese Malaria. Die Untersuchung ergab: Vergrößerung, feste Konsistenz und Druckempfindlichkeit der Milz und der Leber. Diagnose: Malaria. Therapie: Chinin. 3 Tage nach der Einlieferung starker Durchfall. 31. VIII. allgemeine Besserung, welche ca. 4 Tage anhielt. Vom 4. IX. heftige Schmerzen in den Füßen, längs der Nn. ischiadicorum, bilaterales Symptom *Lasègue*, herabgesetzte Patellar- und Achilles-

sehnenreflexe; die Nervenstämme an den oberen Extremitäten sind ebenfalls schmerzempfindlich. Zur gleichen Zeit Störungen im Gange, welche den 6. IX. in eine vollkommene Paralyse übergingen. 7. IX. Fehlen jeglicher Bewegungen in den Finger-, Sprung-, Knie- und Hüftgelenken. Die passiven Bewegungen sind nicht eingeschränkt; Hypotonie. Stark ausgeprägtes Symptom *Lasègue*. Fehlen der Patellar-, Achillessehnen- und der Plantarreflexe. Bauchdeckenreflexe: schlaff. Schmerz-, Tast- und Muskelsinn in Norm. Verminderung der Muskelkraft in den oberen Extremitäten, nebst Herabsetzung der Sehnen- und Periostalreflexe und Hypotonie. Anisocorie ($s > d$). Parese des *Facialis* rechts. 8. IX.: Vollkommene Paralyse aller Äste des *N. facialis* dext. Absolute schlaffe Lähmung der oberen und der unteren Extremitäten. 9. IX.: Vollkommene, bilaterale Paralyse des *N. facialis*. Dysarthrie der Rede. Schluckstörungen. Symptom *Kernig*. 10. IX.: Coma. 11. IX.: Exitus um 9 Uhr früh, bei Erscheinungen einer Paralyse der Atmungszentren.

Klinische Diagnose: Poliomyelitis acuta ascendens nebst bulbären Erscheinungen.

Resumé der Krankengeschichte: Bei dem Kranken, welcher an einer Malaria litt und eine unbestimmte Darmerkrankung durchgemacht hatte, trat nach einer 3 tägigen Zwischenpause — während welcher der Zustand verhältnismäßig gut war — schlaffe Lähmung der unteren Extremitäten ein, welche am nächsten Tage auf die oberen Extremitäten und die bulbären Nerven überging; dabei fehlten jegliche Ausfallserscheinungen seitens der Sensibilität. Die Erkrankung endete nach einigen Tagen fatal, bei Erscheinungen einer Atmungslähmung. Klinisch stimmt der Fall vollkommen mit dem Krankheitsbild der Landryschen Paralyse überein, während er anatomisch als eine Poliomyelitis acuta ascendens gedeutet werden mußte.

Mikroskopische Untersuchung des Nervensystems: Gehirn, Rückenmark und peripherie Nervenstämme wurden in Formalin fixiert. Zur Untersuchung wurden entnommen: Stückchen des *N. ischiadicus* im Längs- und Querschnitt, Stückchen des *N. cruralis* und des *N. phrenicus*, Querschnitte des Rückenmarks aus S_2 , L_4 , L_3 , L_2 , D_9 , D_5 , D_3 , C_7 , C_2 ; der Hirnstamm von der Stelle, wo das Rückenmark in die *Medulla oblongata* übergeht bis inklusiv die *Pedunculi cerebri*, in Querschnitten untersucht; Stückchen, bestehend aus *Thalamus opticus*, *Capsula interna*, *Nucl. lenticularis* und *Clastrum* (aus einem Längsschnitt); verschiedene Stückchen der Hirnrinde [*Insula dext.* und *sin.*, *I. Gyrus frontalis dext.* et *sin.*, *Gyrus centralis anterior* (Mittelteil) *dext.* et *sin.*, *Fissura calcar.* *dext.* et *sin.*], Stückchen der Kleinhirnrinde.

Die Gefrier- und Celluidinschnitte wurden gefärbt mit *Hämatoxylin-Eosin*, nach *v. Gieson*, mit *Thionin*, *Hämatoxylin* nach *Spielmeyer*, und nach der Methode von *Alzheimer-Mann* und *Alzheimer-Mallory*.

Die mikroskopische Untersuchung der peripheren Nerven ergab keinerlei Veränderungen ihrer Struktur.

Bei der Untersuchung des Rückenmarks wurde festgestellt: die *Pia* ist in ihrem ganzen Verlauf stark hyperämiert, ihre Gefäße sind übermäßig erweitert und vom Blute gedehnt. Die arteriellen Wandungen sind z. T. stark verdickt, das *Endothel* an der *Intima* ist abgelöst, die *Membrana elastica interna* teilweise unterbrochen; *Adventitia*: mäßig infiltriert; Venen stark erweitert, die Wandungen verdickt, die *Intima* der Venen ist gewunden, zeigt papilläre Vorwölbungen in das Gefäßlumen;

die kleinen Einbuchtungen zwischen diesen Papillen sind mit Blut fest gefüllt. Ein Teil der Arterien und Venen, besonders in den unteren Dorsal- und den oberen Lumbalsegmenten sind von obliterierenden und wandständigen Thromben verschlossen. Die perivasculären Scheiden sind größtenteils mit rundzelligen Elementen und mit Elementen von epitheloidem Typus mäßig infiltriert. In der Tiefe der Fiss. med. ant. medullae spinalis, auf der Höhe von D₅ ein schmales herdförmiges Extravasat, welches nach unten bis D₈ und nach oben bis D₃ reicht. Die hinteren und vorderen Wurzeln sind recht intensiv injiziert, ihre Capillaren erweitert; auf verschiedenen Höhen werden kleine, intraradiculäre Blutungen festgestellt, darunter solitäre und größere. Das ganze Gewebe der Pia ist mit rundzelligen Elementen und Elementen vom Typus der Fibroblasten mäßig infiltriert. Sämtliche Gefäß- und infiltrative Veränderungen der Pia sind auf allen Höhen des Rückenmarks und des Hirnstamms mehr oder weniger gleichmäßig ausgeprägt; in den untersten Abschnitten der Lumbalsegmente und in den Sakralsegmenten sind sie etwas weniger intensiv ausgeprägt. Die Pia mater cerebri stellt — außer der erhöhten Blutfüllung — keine Besonderheiten vor.

Schnitt durch L₃. Canalis centralis: sein Lumen ist nicht frei, und mit Zellen des abgelösten und hyperplasierten Ependyms, mit Infiltrationselementen polymorpher Natur und mit Schlingen von feinfaseriger fibrinöser Verfilzung gefüllt. Das Gewebe rings um den Zentralkanal ist ödematos gelockert und mit rundzelligen Elementen, mit Zellen epitheloider Natur und Ependymzellen mäßig infiltriert; die letzteren bilden stellenweise Reihen von 3—4 und mehr Zellen. Alle Gefäße um den Zentralkanal sind — von den größeren bis auf die kleinsten — stark erweitert und mit Blut überfüllt. Die periadventitiellen Räume sind stark erweitert, stellenweise z. T. mit feinfaserigen, fibrinösen Koagulationen gefüllt. Besonders stark erweitert sind die periadventitiellen Räume neben den Gefäßen in der Gegend der Commissura ant., wo um diese Erweiterungen Infiltrationselemente zu sehen sind, mit ovalem chromatinarmen Kern, in dem das Chromatin als einzelne, verschieden große Körnchen enthalten ist. Diese Zellen haben eine klar ausgeprägte Neigung sich reihenweise zu gruppieren, und die erweiterten Räume — so zu sagen — zu verkapseln. An diese Zellen schließen sich seitens der erweiterten Räume verschieden dichte, fibrinöse Gerinnsel an. Das mit den Erweiterungen benachbarte interstitielle Gewebe ist deutlich kondensiert, von grobkörniger Struktur und ödematos. Das Gewebe der grauen Substanz stellt etwas blutüberfüllte und erweiterte Capillare und Präcapillare und eine recht beträchtliche Infiltration vor, mit rundzelligen und andersartigen Elementen, welche beiderseits — in den Vorder- und Hinterhörnern — gleichmäßig ist. In der Gegend der weißen Substanz wird — abgesehen von der Hyperämie und der Gefäßerweiterung der glialen Trabekeln — nichts Pathologisches vorgefunden.

An den mit Thionin gefärbten Präparaten tritt an der Peripherie der weißen Substanz und längs den glialen Trabekeln sehr deutlich das Prävalieren der rundzelligen Infiltration hervor, welche je weiter von der Peripherie und je näher zur grauen Substanz — quantitativ abnimmt.

Der Zustand der Ganglienzellen ist in dieser Höhe ein verschiedener (Abb. I); die Zellen der anteromedialen Gruppe sind stark verändert; mehr oder minder erhalten sind die rundförmigen Zellen mit diffusem, chromophilem, zentralgelegenem Kern, und noch mehr oder weniger regelmäßiger Verteilung der Nißlschen Körpchen. Ein Teil der Zellen haben ihre Form vollkommen eingebüßt, und sehen entweder blasenartig gedehnt aus, mit einem einzelnen Achsenzylinderfortsatz und einzelnen Nißlschen Granula, oder viereckig, oder schließlich haben sie die Form eines unregelmäßigen Trapez, usw. Ein Teil der Zellen hat seine Fortsätze vollkommen verloren, die Kerne sind nicht zu sehen, die Zellen stellen sackartige

Gebilde vor, welche mit intensiv gefärbten, eng zusammengehäufelten Nißlschen Granula gefüllt sind. Die pericellulären Räume sind erweitert, — keine Spur von Neuronophagie.

Die Zellen der antero- und der posterolateralen Gruppen sind in weit besserem Zustande als die Zellen der anteromedialen Gruppe. Jedoch auch hier ist die Erweiterung der pericellulären Räume übernormal, die Zellenform mehr oder weniger stark verändert, z. T. perinucleare Hyperchromatose, diffuse Färbung der Kerne und exzentrische Lagerung derselben; in einigen Zellen etwas übermäßige,

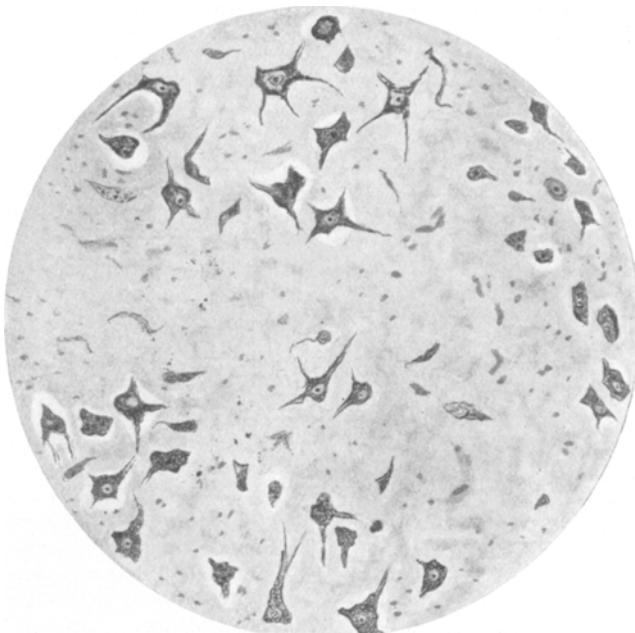


Abb. 1.

stellenweise recht bedeutende Pigmentanhäufungen, wobei das Pigment zentral oder an der Ausgangsstelle der Fortsätze liegt. Ein Teil der Zellen ist auch hier dem Verfalle nah.

Die Zellen der Hinterstränge befinden sich im Zustand starken Zerfalls, mit Erscheinungen vollkommener Chromatolyse, oder mit Zusammenfließen der chromophilen Kerne in grobe, kompakte, sich intensiv färbende Klümpchen. Ein Teil der Zellen ist vollkommen verfallen, mit Bildung von Zellschatten.

An den nach *Spielmeyer* gefärbten Präparaten ist — abgesehen von der mehr oder minder diffusen Verdünnung, welche an der Peripherie etwas intensiver und in allen Strängen gleichmäßig ist — nichts Pathologisches zu sehen. Eine eben solche diffuse Fasernverdünnung wird auch an den vorderen und hinteren Wurzeln beobachtet.

Am Schnitt durch Segment L₂ können wir das gleiche Bild starker Hyperämie feststellen, jedoch mit dem Unterschiede, daß sämtliche obenerwähnten morphologischen Gefäßveränderungen auf dem ganzen Querschnitt des Rückenmarks intensiver und gleichmäßiger hervortreten. Das Lumen des Zentralkanals ist

gar nicht zu sehen, keine Spur von Konturen des Ependyms. Das ganze Gebiet des Zentralkanals ist stark gelockert, die um den Kanal gelegenen Gefäße sind von starken Erweiterungen der periadventitiellen Scheiden umgeben. Ihr Lumen ist z. T. von Fibringerinsel und in Zerfall begriffenen, oder stellenweise erhaltenen Erythrocyten gefüllt. Die Wandungssubstanz dieser Erweiterungen ist deutlich kondensiert und mit Formelementen infiltriert. Zellen der grauen Substanz und Myelinfasern — wie auf dem obenerwähnten Präparate.

An dem Schnitt durch D_9 und D_5 haben wir in der Pia das gleiche Bild starker Hyperämie, Veränderungen der Gefäßwandungen, Gefäßthrombose und Infiltration, doch in stärkerer Form als auf dem vorhergegangen Schnitte. Im Gebiete der Fissura longitudinalis post. — sogleich neben der hinteren Commissura — ein umfangreiches Extravasat. Vereinzelte Extravasate verschiedener Größe sind auf der ganzen grauen Substanz verstreut. Verfall der Nervenzellen und diffuse Fasernverdünnung treten hier noch stärker hervor.

Am Schnitt durch C_7 : das gleiche Bild. Von C_2 beginnend, in der Medulla oblongata, im Pons Varolii, in den Pedunculi cerebri berühren die Veränderungen bloß die graue Substanz, wo beinahe überall infiltrative Gefäßreaktion festgestellt wird; sie äußert sich in akuter Quellung des Zellenkörpers und der Fortsätze, in Auflösung und staubartiger Verwandlung der chromophilen Substanz, im Auftreten chromatophiler Kerne in den Fortsätzen, starkem Kontur der Fortsätzeumrisse und Vergrößerung der Zahl der Trabantenzellen, welche stellenweise das Bild einer echten Neuronophagie bieten. Solche Veränderungen der Ganglienzellen sind in allen Regionen des Hirnstamms mehr oder weniger gleichmäßig ausgesprochen, doch sind sie in den Kernen der Nn. vagus, trigeminus, facialis intensiver. An den nach *Spielmeyer* und *Marchi* angefertigten Präparaten sind keine Veränderungen der Myelinstruktur zu sehen.

Dieselben infiltrativen und Gefäßveränderungen bestehen auch in der Gegend der subcortialen Ganglien.

Äußerst starke Veränderungen weisen die Zellen der Hirnrinde auf (Abb. 2). Die Meningen sind etwas übernormal mit Blut injiziert und mäßig infiltriert. Die Ganglienzellen zeigen in allen Schichten der Hirnrinde das Bild äußerst starker Veränderung. Die Form der Pyramidenzellen ist stark verändert mit usurierter Oberfläche und Einbuchtungen; an den meisten Zellen fehlen die Fortsätze. Die ganze Zelle lässt sich diffus mit Thionin färben. Stellenweise ist diese diffuse Verfärbung sehr stark ausgesprochen. Beinahe in der Hälfte der Zellen wird der Kern nur mit Mühe erkannt. Die erhaltenen Kerne zeigen diffuse Färbung, stellenweise ist sie pyknotisch, stellenweise ist vom Kern bloß ein Kernkörperchen nachgeblieben, welches ein oder mehrere Vacuolen enthält. Neuronophagie äußerst stark ausgesprochen. Rings um den größten Teil der Zellen — Anhäufung von Trabantenzellen, welche oft in den Zellenkörper eindringen und in demselben Einbuchtungen bilden, zeitweilig mit ihrem ganzen Körper in die Zelle eindringen. Viele Zellen sind vollkommen vernichtet und stellen bloß einen Zellschatten vor. Die glösen Kernzellen (1. Typhus *Spielmeyer*) sind vermehrt. Unter diesem Infiltrat finden sich Zellen mit länglichem Kern, etwas größer als die Zellenkerne.

Indem wir zur Diagnose des pathologischen Prozesses übergehen, wollen wir die Resultate der pathologisch-anatomischen Untersuchung kurz zusammenfassen, und da wir in der Anamnese unseres Pat. eine zweifellos festgestellte Malaria haben, wollen wir die Erkrankung von der Malariaerkrankung des zentralen Nervensystems differentiell-diagnostisch abgrenzen, da die Malaria, wie jede andere Infektion Anlaß zu einer Erkrankung des Zentralnervensystems — in Form von einer

akuten ascendierenden Paralyse — geben kann (*Dumorall* und *A. Flottes, Remlinger* u. a.).

Von den mikroskopischen Befunden wollen wir folgende wichtigsten Tatsachen hervorheben: 1. Die Beteiligung am Prozesse seitens der Pia mit Infiltration, Hyperämie, Thrombose und Extravasaten 2. Starke Hyperämie nebst Gefäßerweiterung, bedeutende Erweiterung der periadventitiellen Räume, mäßige Infiltration derselben. 3. Mäßige Hyperplasie der Gliazellen in der ganzen grauen Substanz außer der Rinde, wo die starke Hyperplasie nebst intensiver und aktiver Neu-

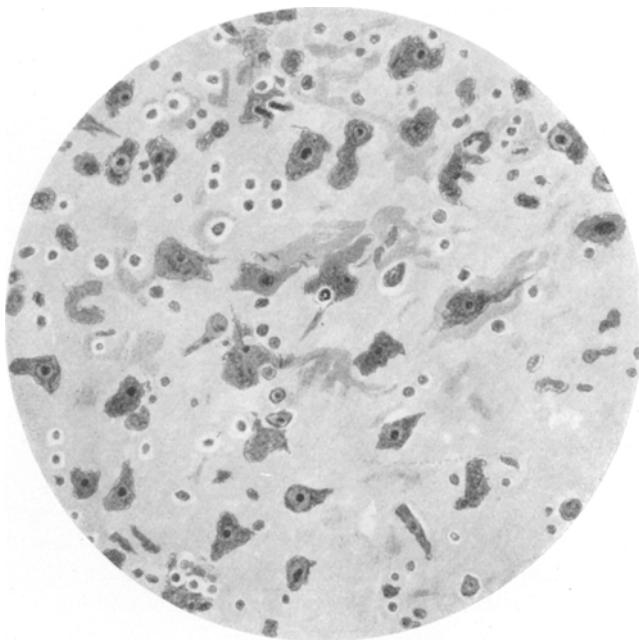


Abb. 2.

ronophagie ganz deutlich hervortritt. 4. Verfall der Ganglienzellen en masse, infolge der akuten Quellung. 5. Systemlose, diffuse Demyelination im Rückenmark, bei beinahe vollkommener Erhaltung der Myelinfasern im Gehirn. 6. Starke Beteiligung am Prozesse seitens des Ependym des Zentralkanals, welches überall Proliferationserscheinungen aufweist. 7. Lokalisation des Prozesses: das ganze Zentralnervensystem — von der Gehirnrinde bis an die Wurzeln, inklusiv die letzteren. 8. Der ganze pathologische Prozeß ist in seiner Masse in der grauen Substanz lokalisiert. Die weiße Substanz ist hauptsächlich in der Nachbarschaft der grauen Substanz und an der Peripherie in den Prozeß

hineingezogen; nur in den zu allererst affektierten Regionen ist sie auf dem ganzen Querschnitt des Rückenmarks — von L_2 bis C_7 betroffen. 9. Die Intensität des Prozesses im Rückenmark nimmt von L_2 nach unten ab. 10. Von C_2 beginnend, ist der Prozeß im Hirnstamm, in den subcorticalen Ganglien und in der Hirnrinde nur auf die graue Substanz beschränkt; dieselbe Beschränkung beobachten wir auch in den unteren Lumbal- und Sakralsegmenten. 11. Bei der Untersuchung des Prozesses in den unteren Lumbal- und Sakralsegmenten fallen die maximalen Schädigungen in der Nähe des Zentralkanals auf; hier sind auch die Gefäßerscheinungen intensiver; die Veränderungen in den medialgelegenen Zellen sind intensiver als in den lateralgelegenen.

Wenn wir diese Tatsachen beachten, wenn wir in Betracht ziehen, daß *Lubarsch*, *Niβl* und *Spielmeyer* für die anatomische Diagnose der Entzündung das Bestehen von Elementen der Exsudation, Proliferation und Alteration fordern, und indem wir die Verbreitung des Prozesses von der Großhirnrinde bis an die untersten Rückenmarksegmente — mit Prävalieren in der grauen Substanz, inklusiv die Wurzeln — konstatieren, so sehen wir uns berechtigt, hier eine Meningopolioencephalomyeliradiculitis acuta zu diagnostizieren.

Die Malaria, welche wir in der Anamnese haben, zwingt uns, hier dieses pathologisch-anatomische Bild von der sogenannten Malaria-Encephalitis differentiell-diagnostisch abzugrenzen. Die letztere ist uns aus den Arbeiten von *Bignini*, *Cerletti*, *Durck*, *Weingartner*, *Marinesco*, *Pesnitzki*, *Margulis*, *Robustow*, *Freijeld* u. a. gut bekannt. Aus diesen Untersuchungen treten folgende charakteristische morphologische Merkmale der Malariaentzündung des zentralen Nervensystems hervor: 1. Gewöhnlich treten Pigmentablagerungen in der Pia auf; 2. endotheliale und parasitäre Thromben in der Nervensubstanz an sich; 3. ganz spezifisch für die Malariaencephalitis rein gliöse, maßliebchenähnliche Wucherungen um die Capillare, welche mit Parasiten gefüllt und in der weißen Substanz der ganzen cerebrospinalen Achse besonders in der subcorticalen Marksubstanz und im Corpus callosum lokalisiert sind; diese Bildungen sind im Gegensatz zu dem Fleckfiebergranulom recht standhaft und gehen mit dem Verfall der Myelinfasern einher, wobei aber die sie passierenden und neben ihnen herlaufenden Achsenzyllinderfortsätze erhalten bleiben. Es sind die Granulomata malarica, *Dürcksche* Knötchen; 4. ringförmige Blutergüsse.

Unsere Untersuchungen ergaben nichts Charakteristisches, woraufhin wir annehmen könnten, daß dieser Fall von einer Malaria ausgelöst wäre. Keine Granuloma, Gefäßthrombosen nur in den Meningen; ringförmige Blutergüsse fehlen; die in den Gefäßen befindlichen Erythrocyten enthalten keine Malariaplasmodien und Sporulationen — folglich

können wir die von uns festgestellte Meningopolioencephalomyelitis nicht als eine Malariaerkrankung ansehen.

Das ganze Krankheitsbild hat den Charakter einer toxischen Schädigung — und bei dieser Auffassung des Prozesses läßt sich die Bedeutung der Malaria nicht vollkommen ausschalten; im Gegenteil kann man ihr eine sekundäre Hilfsrolle zuschreiben, insofern sie die Abwehrkräfte des Organismus erschöpft. Die in der Krankengeschichte erwähnten gastrointestinalen Störungen sprechen ebenfalls für die toxische Herkunft des pathologischen Prozesses. Also ist die definitive Diagnose unseres Falles: Meningopolioencephalomyelitis-radiculitis toxica acuta.

Wie soll man sich auf Grund des klinischen Krankheitsverlaufs und der Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchung den ganzen Verlauf des pathologischen Prozesses vorstellen? Zuerst einiges vom Beginn des Prozesses, vom Ort der primären Einwirkung des toxischen Agens. Wie es scheint, sind es die Dorsalabschnitte des Rückenmarks, denn von hier nach oben nimmt die Intensität des Prozesses merkbar, nach unten sehr stark ab, so im Sinne der Gefäßreaktion, als auch besonders im Sinne der alterativen Veränderungen, bloß mit der Ausnahme, daß der Prozeß wiederum mit maximaler Intensität in der Großhirnrinde aufflackert. Die toxische Wirkung des nicht genau bekannten Agens verbreitet sich unaufhaltsam vom Orte ihrer primären Einwirkung nach oben und begegnet auf ihrem Wege nur wenigen Hindernissen, da die infiltrativen und produktiven Erscheinungen nur recht mäßig sind; auf ihrem Wege zerstört sie die Gewebeelemente und die schwachen Versuche einer proliferativ-infiltrativen Abwehrreaktion. In dieser raschen Verbreitung des Toxins, in den schwachen Versuchen des Organismus, diese Verbreitung einzuschränken — müssen wir in unserem Falle eine charakteristische Eigenschaft des Prozesses sehen. Der Prozeß verbreitet sich vom Dorsalabschnitt nicht nur nach oben, sondern — wenn auch langsamer — auch nach unten. Wenn wir die Verbreitung des Prozesses auf dem Querschnitt des Rückenmarks betrachten, was am besten an den Lumbalsegmenten gemacht werden muß, wo es noch nicht transversal beschädigt ist, so können wir nicht umhin, zu bemerken, daß der Prozeß sich vom Zentralkanal auf die Peripherie und von der Peripherie des Rückenmarks zum Zentrum verbreitet. Die von uns in den Lumbalsegmenten festgestellten maximalen Veränderungen in den anteromedialen Gruppen der Vorderhornzellen gegenüber den Zellen der lateralen Gruppen und die maximale Infiltration, welche von der Peripherie ausgehend in der marginalen Schicht und den Trabekeln besteht, sprechen recht beredt für die von uns vermutete Richtung des Prozesses.

Wenn wir diesen Verbreitungsmodus des Prozesses und die mit den Ependymveränderungen proliferativer Natur zusammenhängende be-

ständige meningeale Reaktion und Veränderungen der Blut- und Lymphgefäß in Betracht ziehen, können wir uns auch die Wege vorstellen, auf denen die Toxine dem zentralen Nervensystem zugeführt und dort verbreitet werden. Das sind: der Zentralkanal, die subarachnoidalen und subpialen Spalten, die Blut- und Lymphgefäß. Die peripheren Nerven sind normal, können daher nicht als Übertragungsbahnen in Betracht gezogen werden — und die in ihnen festgestellten Verdünnungen der Fasern und Gefäßveränderungen müssen dahin gedeutet werden: die ersten als Resultat der Veränderungen der Rückenmarkzellen und Wurzeln, die zweiten als Fortsetzung des Prozesses von den Meningen aus. Die Beteiligung aller Übertragungswege, besonders des Zentralkanals an der Toxinübertragung ist in unserem Falle die zweite charakteristische spezifische Eigenschaft des pathologischen Prozesses.

Pr. Nr. 2. M. . ., 28 J., kam den 30. X. 1925 in die Nervenklinik des Klinischen Instituts zu Kiew. Exitus: 2. XI. 1925.

Pat. wurde uns von der Therapeutischen Klinik überwiesen, wohin er mit Klagen über Schmerzen im Rücken, Händen und Füßen gekommen war. Ca. seit einem Monat krank. Erkrankte plötzlich mit Temperatursteigerung. Im Laufe einer Woche entwickelten sich vollständige Lähmungen der unteren Extremitäten und Schwächung der oberen. Vor ca. einer Woche stellten sich Schluckstörungen ein. In der Anamnese: in der Kindheit Masern, Pocken; vor 4 Jahren: Fleckfieber und spanische Grippe; Lues wird negiert; erblich nicht belastet.

Status praesens 31. X.: Ödem an Gesicht und Hals, deren Haut blaßgelb ist. Vollkommen, schlaffe Paralyse der unteren Extremitäten, bedeutende Abnahme der Muskelkraft in den oberen. Passive Bewegungen schmerhaft. Die nasolabialen Falten beiderseits verschwommen. Schlucken erschwert, Lichtreaktion vorhanden, deutliche Anisokorie ($S > d$). Bauchdecken- und Plantarreflexe fehlen links, rechts sind sie schwach ausgeprägt. An den oberen Extremitäten fehlen die Sehnenreflexe; Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen beiderseits. Muskeln und Nervenstämmen druckempfindlich. Sensibilität erhalten, Schmerzsinn etwas herabgedrückt. Pilomotorischer Reflex schwach ausgeprägt, blaß-rosa Dermographismus. *Wassermann* und *Meinicke*: negativ. Im Urin: Eiweiß 0,2%. Einzelne Hyalinzyylinder im Präparat. Leukozyten: 10 im Gesichtsfeld. Oxalsäure Kalkkrystalle.

Drei Tage nach Einlieferung in die Nervenklinik: Exitus bei Erscheinungen von Atmungsparalyse.

Klinische Diagnose: Landrysche Paralyse.

3. XI. 1925. Sektion. Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Das subcutane Fettgewebe ist von seröser Flüssigkeit stark durchtränkt. Die Venen der Dura und Pia sind erweitert. Hirnsubstanz ödematos, am Schnitt: cyanotisch. Das Rückenmark in Norm, die Zeichnung am Schnitte etwas verschwommen; Herzmuskel: morsch; Lungen am Schnitt kirschrot. Leberstauung. Nieren cyanotisch, die Grenzen zwischen Rinde und Marksubstanz treten nicht scharf hervor, die Kapsel lässt sich leicht ablösen. Milz vergrößert, die Kapsel eingeschrumpft, das Gewebe von fester Konsistenz.

Mikroskopische Untersuchung: Zur mikroskopischen Untersuchung wurden entnommen: Längs- und Querschnitte des N. ischiadicus, Längsschnitte des N. ulnaris und N. vagus, Rückenmarkstückchen in verschiedener Höhe, der ganze Hirnstamm, Stückchen der subcorticalen Ganglien, Stückchen aus verschiedenen Teile der Großhirnrinde und der Hemisphären des Kleinhirns.

Die Gefrier- oder Celloidinschnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin nach *v. Gieson*, Thionin, Hämatoxylin nach *Spielmeyer*, mit Scharlachrot gefärbt. Nachdem die Gefrierschnitte vorher mit Weigertscher Neurogliabeize gebeizt waren, Färbung nach *Alzheimer-Mann* und *Alzheimer-Mallory*.

Die Untersuchung der peripheren Nerven ergab: in den Nervenbündeln des Stammes des N. ischiadicus eine etwas überstarke Wucherung des Perineuriums, wobei von ihm etwas stärkere endoneurale Fortsätze ausgehen. Keine Hyperämie. Die Gefäße zeigen teilweise stark verdickte Wandungen; starke Hyperplasie der Intima, deren Oberfläche Windungen aufweist. Auf dem nach *Spielmeyer* ge-

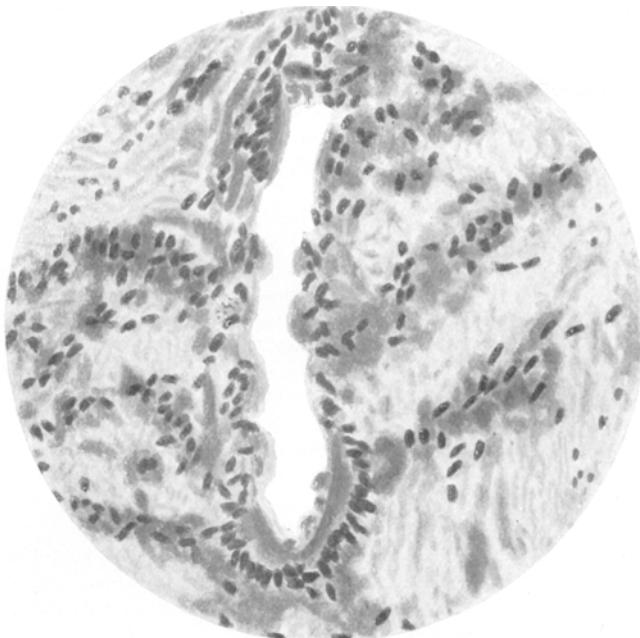


Abb. 3.

färbten Präparat unbedeutende Verdünnung der Myelinfasern, die über die ganze Schnittoberfläche diffus verbreitet ist.

Die Untersuchung der anderen peripheren Nerven ergab den normalen Bau derselben.

Untersuchung des Rückenmarks: die Pia zeigt in der ganzen Höhe des Rückenmarks nichts Pathologisches.

Zentralkanal: In den Lumbal- und Sakralsegmenten ist das Lumen des Zentralkanals vollkommen verschlossen und mit recht festen fibrinösem Ge- rinnsel gefüllt, zwischen dem Elemente verschiedener Konfiguration verstreut sind; unter ihnen treten die Ependymelemente ganz deutlich hervor (Zellen mit mehr oder weniger zylindro-ovalem Kern). Starke Infiltration um den Zentral- kanal. Die letztere zerfällt ganz deutlich in 2 Gruppen: die vordere und die hin- tere. Das Ganze stellt folgendes Bild vor: in der Mitte und an den Seiten der Wan- dungen des Zentralkanals fehlt vollkommen die ependymale Auskleidung; die Ka- nälwandungen sind in ihrer Kontinuität unterbrochen, die Enden der einen und

der anderen Hälfte scheinen nach auswärts umgestülpt zu sein, indem sie in Form von mehr oder minder langen Fortsätzen in die Tiefe der Rückenmarkssubstanz eindringen. Die ependymale Auskleidung der erhaltenen Wandungen und Umstülpungen ist überall mehrschichtig. Rings um den Zentralkanal liegen überall einzelne — ihrem Äußeren nach den Ependymzellen ähnliche — oder sogar vollkommen typische Ependymzellen, die von ihren Eigenschaften nichts eingebüßt haben. Dasselbe Bild der Beschädigung der Ependymwandungen und der Proliferation der Ependymzellen finden wir — wenn auch in geringerem Maße — in der Dorsalgegend. Noch weniger ist dieses Bild in der Gegend der Cervicalsegmente ausgeprägt. In dieser letzteren kann man bei schwacher Vergrößerung bemerken, daß die Ependymauskleidung des Zentralkanals noch erhalten ist, so z. B. am vorderen Pol und rechts am hinteren Pol; an den Seiten ist das Ependym entweder abgelöst, oder die Verteilung seiner Zellen ist beträchtlich gestört, die länglichen Kerne der Ependymzellen liegen nicht parallel einander, sondern ohne jegliche Ordnung; die Zellen sind gelockert; vom Zentralkanal dringen in die Tiefe des Rückenmarks Stränge von Zellen, die mit den Ependymzellen vollkommen identisch sind. Außer dieser Zellenhyperplasie, welche die Neigung hat, sich strangartig zu ordnen, werden auch einzelne, im Gewebe liegende Ependymzellen beobachtet. Das Verbreitungsgebiet dieser Ependymhyperplasie ist nicht groß, sie übersteigt fast nirgends die Grenzen der Substantia grisea centralis.

Die Gefäße der grauen und weißen Substanz sind nicht erweitert, ihre Blutfüllung ist normal. Die perivasculären Scheiden sind stark erweitert, bilden stellenweise echte Höhlen, welche manchmal mit zart-fibrinöser Substanz gefüllt sind. In den Gefäßwandungen, in den peri- und intraadventitiellen Spalten und um sie herum werden nirgends irgendwelche Zellenanhäufungen beobachtet. Besonders stark sind die Erweiterungen an den periadventitiellen Scheiden in den am Kanal naheliegenden Regionen, in den vorderen und hinteren grauen Commissuren, und manchmal (in den Lumbalsegmenten) auch in der grauen Substanz der Hinterhörner und sogar der Stränge. In denselben Regionen finden wir öfters mehr oder weniger umfangreiche Höhlen, mit nichtglatten Wandungen, welche entweder ganz leer, oder mit zartfibrinösem Gerinnsel und Gewebezerfallkörnern gefüllt sind. Das sind Höhlen der Gewebeeinschmelzung — der Histolyse. In den oberen Cervicalsegmenten werden diese Höhlen nicht beobachtet.

In allen Höhen der Rückenmarkstränge und Hörner werden weder infiltrative noch proliferative Elemente vorgefunden.

Auf den nach *Niβl* gefärbten Präparaten: die Zahl der Neurogliazellen übersteigt nicht die Norm; irgend welche Erscheinungen eines progressiven oder regressiven Prozesses sind hier nicht zu sehen. Die Zahl der neben den Ganglienzellen gelegenen Ttrabantenzellen übersteigt nicht die Norm, nur stellenweise und neben einzelnen Exemplaren der Ganglienzellen finden wir 3—4—5 gliöse Elemente. Wir konnten nirgends das Eindringen derselben in den Körper der Ganglienzellen beobachten, noch weniger sahen wir irgendwo das Bild einer echten Neuronophagie.

Der Zustand der Ganglienzellen ist aus Abb. 4 (Region der Clarkschen Säulen des rechten Hinterhorns L_1 und einzelne Ganglienzellentypen aus den Vorderhörnern L_3 und C_4) zu ersehen.

Aus der gesamten Übersicht des Zustandes der Ganglienzellen kann man ersehen, daß die größten und stärksten Veränderungen sich in den Hintersträngen abgespielt haben, wo die Ganglienzellen stellenweise beinahe vollkommen verschwunden sind (L_3). Nach oben hin sind sie noch zu sehen, aber in L_2 und L_1 finden wir im Stillingschen Kerne keine einzige normale Zelle mehr. In der Richtung nach oben hin, bis C_7 besteht der Stillingsche Kern aus Zellen, die teilweise mehr oder minder noch erhalten sind, teilweise ihre Form vollkommen verändert haben. Die Verän-

derung der Zellen betrifft ihre Form, die Fortsätze, die Lage der Chromatinkörperchen und die Kerne. Die Form der Zellen ist höchst verschieden — bald vollkommen rund, bald stäbchenförmig gestreckt, bald dreieckig, mit sehr kleinem Winkel an der Spitze — manchmal haben die Zellen eine ganz eigenartige Gestalt, mit sehr großem Längenmaß und Vorwölbungen an der einen Seite. Einige Zellen sind klein, ihre Konfiguration so sehr verändert, daß sie kaum noch als zu den Ganglienzellen gehörig erkannt werden können. Bei der absoluten Mehrzahl der Zellen fehlen

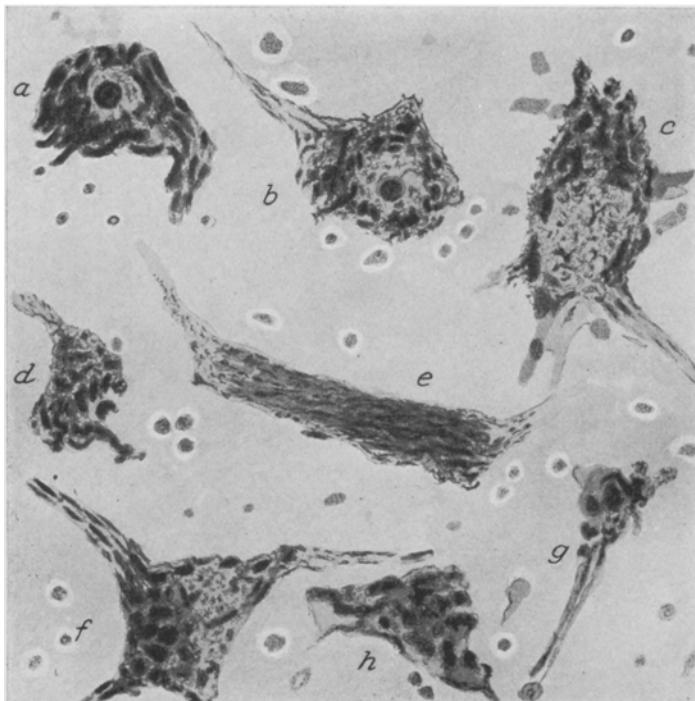


Abb. 4.

die Fortsätze vollkommen, bei anderen dagegen ist ein langer, verdickter Fortsatz zu sehen, der sich mit Thionin gut diffus färben läßt. Wir begegnen einzelnen Zellen mit zwei Fortsätzen, welche manchmal an spinale Ganglienzellen mit T-förmigem Fortsatz erinnern. Die Niëlsche Körnigkeit stellt ein ordnungsloses Bild vor. Bei einem Teil der Zellen fehlt sie vollkommen. Die Zellen sehen wie blasses Schatten aus, manchmal mit noch deutlich ausgeprägter paracellulären Membran und unklarem in dieser Membran liegendem Kern, manchmal ist auch dieser Kern nicht zu sehen, von der Zelle ist bloß ein leerer, unförmiger, membranöser Sack übrig. Andere Zellen lassen sich diffus mit Thionin färben, und zwischen diesen diffus gefärbten Zellen befinden sich mehrere größere, intensiv gefärbte Klümchen, welche zumeist an der Peripherie der Zellen liegen. Die Veränderungen des Kerns betreffen seine Färbungsfähigkeit und seine Lage: In einigen Zellen ist er gar nicht zu sehen, manchmal ist vom Kern nur noch ein Kernkörperchen übrig; in anderen Zellen ist er diffus gefärbt; die Lage des Kerns ist in der Regel

fast immer exzentrisch. Keine Neuronophagie, nur als Ausnahme finden wir in vereinzelten Zellen gliöse Zellen, welche in den Körper der verfallenden Ganglienzellen eingedrungen sind.

Die Zellen der Vorderstränge zeigen ebenfalls starke Veränderungen, deren einzelne Formen Abb. 4 bringt. Die Intensität der Veränderungen und die Zahl der veränderten Zellen nimmt in der Richtung vom Lumbalmark zum Cervicalmark ab. Die Veränderungen der Zellen sind äußerst verschiedenartig. Die Form der Zellen ist ganz verschieden: rundlich, länglich-dreieckig, dreieckig mit beinahe gleichen Seiten, fast quadratisch, trapezförmig, mit abgerundeten oder spitzen Ecken, unregelmäßig polygonal. Die Fortsätze sind stellenweise stark verdickt, lassen sich auf einer größeren Entfernung von der Zelle verfolgen; sie sind öfters mit Chromatinklümchen intensiv geladen. Die Chromatinkörper sind auf dem ganzen Zellenkörper staubartig-diffus verstreut, oder liegen in einzelnen größeren Klümchen an der Peripherie der Zelle, oder neben der paranuclearen Membran; manchmal ist der ganze Körper der Zelle (besonders in den verengten Zellen) mit sich intensiv färbender chromatphiler Substanz fest gefüllt, so daß die einzelnen Körnchen kaum voneinander zu unterscheiden sind. Im größten Teil der Zellen (Dorsal- und Lumbalabschnitt, einzelne Zellen im Cervicalabschnitt) ist eine enorme Pigmentanhäufung zu sehen, die entweder im Zentrum der Zelle, manchmal an der Stelle des nicht zu differenzierenden Kerns, oder an der Peripherie der Zelle liegt, wo die Fortsätze auslaufen, oder in den Fortsatz eindringt. Die Kerne sind ebenfalls verändert, so hinsichtlich der diffusen Färbung, als auch der Exzentrizität ihrer Lage. In vielen Zellen ist der Kern absolut nicht zu sehen. Echte Neuronophagie ist nur selten (z. B. neben d), wo am Zellenrand Einbuchtungen zu sehen sind, in denen einzelne Neuronophagen liegen.

Die Zellen der Vorderhörner der cervicalen Intumescenz stellen von C₃ beginnend keine Veränderungen vor.

An den nach *Spielmeyer* gefärbten Präparaten (Abb. 5) ersehen wir folgenden Zustand der Myelinfasern: die Myelinfasern der grauen Substanz sind in Form und Zahl beinahe normal. In den mit der grauen Substanz benachbarten Gebieten bestehen absolut keine Veränderungen der Myelinisation der Fasern. Jedoch zeigt das an die Pia anliegende Gebiet eine starke Verdünnung, welche ganz an der Peripherie neben der Marginalschicht und den Marginaltrabekeln besonders intensiv ist. In der Richtung zum Rückenmarkzentrum hin wird die Demyelinisation allmählich weniger intensiv, und geht ohne scharfe Grenze in das Gebiet normaler Myelinisation über; manchmal grenzt ein Gebiet mit recht starker Verdünnung der Myelinfasern an ein Gebiet mit normaler Myelinstruktur. Was die Intensität und Extensität der Verdünnung betrifft, so kann man sagen, daß die Verdünnung in der Lumbalgegend beinahe den ganzen Querschnitt des Rückenmarks umfaßt, nach oben werden Intensität und Extensität der Demyelinisation geringer, und in den unteren Cervicalsegmenten haben wir beinahe ein normales Myelinbild.

An den mit Mallory-Hämatoxylin, nach *Alzheimer-Mann* gefärbten Präparaten, wie auch an den Nißlschen Präparaten ist auch nicht eine Spur einer übermäßigen Reaktion der Gliazellen zu merken. Amöboide Zellen sind nirgends zu finden. Bloß in der Lumbalintumescenz sehen wir eine starke Entwicklung der Marginalschicht und der gliösen Trabekeln, von denen ein großer Anzahl dicker oder langer verzweigter, oder kurzer, dornartiger Ausläufer ausgeht. Die Lage der neu gebildeten und hyperplasierten Fasern, an denen stellenweise ganz deutlich ihre fibrilläre Struktur zu unterscheiden ist, entspricht vollkommen dem Verlauf und der Lage der gliösen Fasern bei normalen Verhältnissen (isomorphe Gliose).

Die Untersuchung des Hirnstamms und der subcorticalen Ganglien ergab nichts Pathologisches, außer einer mäßigen Hyperämie und Ödem mit Erweiterung der

periadventitiellen Räume, wobei keine exsudative und proliferative Erscheinungen bestanden.

Der Bau der Hirnrinde zeigt nichts Pathologisches.

An den Thioninpräparaten der Kleinhirnrinde: deutliche und starke Veränderungen der *Purkinje*-Zellen. Wir haben in ihnen ein klares Bild der Chromatolyse, welche einen recht deutlichen, zentralen paranuclearen Charakter hat und mit ganz deutlicher paranucleomembranöser Hyperchromatose, mit Veränderung der Zellenform und exzentrischer Lage des Kerns einhergeht. Ein Teil der *Purkinje*-Zellen stellt nur Zellschatten vor.

Die inneren Organe: Leber, Schilddrüse, Nebenniere bieten — abgesehen von den Erscheinungen trüber Quellung — nichts Pathologisches. Die mikroskopische Untersuchung der Nieren ergab das Bild einer hämorrhagischen Glomerulonephritis.

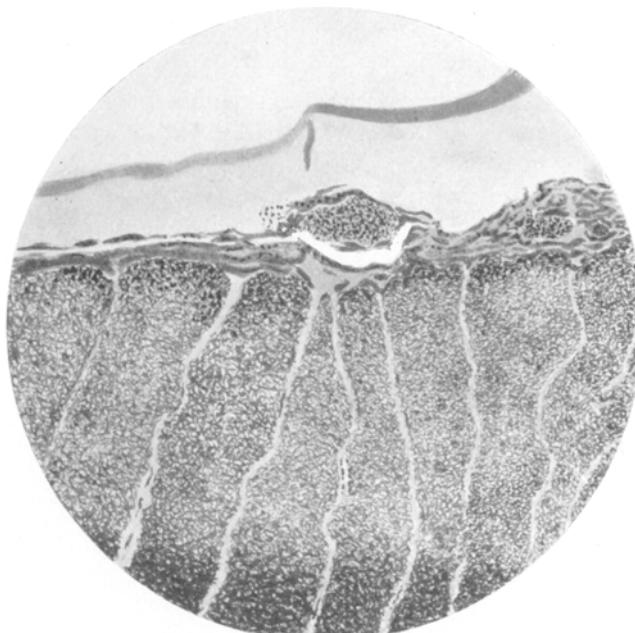


Abb. 5.

Wir wollen hier die wichtigsten Befunde der pathologisch-anatomischen Untersuchung unseres Falles hervorheben und ihre Beziehung zur Natur des Prozesses feststellen.

1. Fehlen einer meningealen Reaktion, Infiltration usw. Die Gefäßreaktion im Rückenmark fehlt vollkommen, die Gefäße sind unbedeutend erweitert, rings um die Gefäße keine Infiltration. Im ganzen Krankheitsbild überwiegen die Prozesse alterativer Natur gegenüber denen der Infiltration und Proliferation. Die ersten fehlen fast vollkommen, die letzteren treten nur im Ependym deutlich hervor. Der Organismus zeigt nur geringes Anpassungsvermögen und schwache Versuche, den

Prozeß zu begrenzen, was vielleicht eine Folge der quantitativ und qualitativ überaus starken Toxizität des Giftes ist, oder sich auch dadurch erklären läßt, daß die Ausbildung dieser Abwehrmittel des Organismus schon vor der bestehenden Erkrankung herabgesetzt war. Wenn wir jedoch den langdauernden Verlauf des Prozesses und seine relativ langsame Entwicklung erwägen und in Betracht ziehen, daß wir im Cervicalmark noch eine genügende Anzahl erhaltener edler Zellelemente vorfinden, was für eine langsame Wirkung des pathogenen Moments spricht, so wäre es richtiger, dieses Fehlen der Gefäßerscheinungen dadurch zu erklären, daß der Organismus weniger befähigt ist, Abwehrreaktionen auszubilden.

2. Höchst interessant und charakteristisch ist das Bild, welches das Ependym des Zentralkanals bietet: neben seinem Verfall und Ablösung — bis an die vollkommene Entblößung des Markgewebes — starke Hyperplasie und Proliferation desselben: die Ependymzellen liegen in mehreren Schichten; außerdem haben wir Proliferation des Ependyms nebst Infiltration rings um den Zentralkanal. Neben den massiven, alterativen Veränderungen ist diese Proliferation das einzige Symptom progressiver Natur. Diese ependymale Degeneration und Proliferation und die pericaniculäre ependymale Infiltration weisen auf die Stelle der ersten Berührung des schädigenden Agens mit dem Gewebe, resp. die Eingangspforte desselben in die Marksustanz. Nachdem das Toxin die ependymale Barriere zerstört hat, gewinnt es die Möglichkeit, sich frei im Rückenmark zu verbreiten. Diese Eingangspforte können wir besonders demonstrativ in den unteren Cervicalsegmenten beobachten.

3. Verfall der Ganglienzellen. Ihr maximaler Verfall liegt im Gebiet der Clarkschen Säulen, schwere Schädigungen in den Vorderhörnern. In den Clarkschen Säulen sehen wir beinahe das Ausgangsstadium des Prozesses, hier können wir nicht die einzelnen Verfallstadien verfolgen. An den Zellen der Vorderhörner sehen wir jedoch die verschiedensten Formen des Zellenverfalls — hier haben wir Pigmentdegeneration und sklerotische Veränderungen. An den verschiedenen Zellen kann man auch ihre verschiedenen Verfallstadien verfolgen. Wenn wir die einzelnen Exemplare der Ganglienzellen betrachten, können wir schematisch folgende Formen der Veränderungen aufstellen: 1. Unbedeutende Strukturveränderungen der Zellen, die nur in einer ordnungslosen Verteilung der Nißlschen Körperchen und ihrem Zerfall in kleine Körner besteht, wobei Form und Kern der Zelle unverändert bleiben. 2. Stärkere Veränderungen der Nißlschen Granula; die staubartig an der Peripherie oder auf dem ganzen Körper verstreuten Teilchen sind mit größeren, klümpchenartigen Chromatinanhäufungen vermischt; Form Färbung und Lokalisation der Kerne sind mehr oder weniger stark verändert.

3. Chromatinanhäufungen in Form von einigen, fest aneinander anliegenden Klümpchen, welche manchmal in eine einzige kompakte homogene Masse konfluieren, was dem Bild die Anzeichen einer typischen einfachen Zellenschrumpfung oder sogar einer Zellensklerose verleiht.

4. Der Prozeß der Zellenschrumpfung ist nicht selten mit Pigmentanhäufung in den Zellen vereint. Viele Zellen enthalten dessen bedeutend mehr, als es in der Norm dem Alter des Pat. entspricht (28 Jahre). Eine solche Kombination von Zellenschrumpfung und Pigmentatrophie ist für die bei der Landryschen Paralyse gewöhnlich beschriebenen Veränderungen absolut nicht typisch; auch ist sie nicht typisch für akute Prozesse und für Veränderungen der gangliösen Rückenmarkzellen; diese Kombination ist zumeist charakteristisch für chronische Erkrankungen und Erkrankungen der Ganglienzellen der II. und III. Brodmannschen Hirnrindenschichten, obgleich sie in seltenen Fällen auch bei akuten Erkrankungen, bei Meningitis, Infektionskrankheiten vorkommen kann (*Spielmeyer*). Dieser eigenartige Weg des Verfalls der Rückenmarkzellen spricht von einem eigenartigen Zustand und einer eigenartigen biochemischen Konstitution der Zellen, und die vorzeitige Pigmentanhäufung spricht auch von derselben minderwertigen Konstitution der Zelle und ihrer vorzeitigen Abnutzung, sozusagen von einer Senilität der Zelle. Dieses gibt uns die Möglichkeit, in das Wesen des pathologischen Prozesses hineinzublicken und charakterisiert den Boden, auf welchem sich der Prozeß bei der Landryschen Paralyse abspielt.

5. Die Demyelinisation der Fasern in Form diffuser Verdünnung an der ganzen Peripherie des Rückenmarks, welche in der Richtung zum Zentrum allmählich abnimmt. Dies ist nicht eine sekundäre Degeneration der Myelinfasern infolge primären Verfalls der Rückenmarkzellen, denn es besteht auch keine Spur einer Systemschädigung; es sind beschädigt die descendierenden und auch die ascendierenden Systeme. Es ist ein lokaler Primärprozeß, als Folge einer unmittelbaren Einwirkung auf die Myelinfasern seitens der Toxine, welche durch die subpialen Scheiden und die glialen Trabekeln hierher gelangen.

6. Eigenartige, cystenförmige Verödungszonen bei absoluten Fehlen jeglicher Gewebeelemente. Die Verödungszonen sind nur teilweise mit fibrinösem Gerinnsel und körnigem Zerfall gefüllt. An den Serienschnitten kann man diesen Zusammenhang mit den Gefäßen verfolgen. Man kann sie nicht als überaus starke Erweiterung der periadventitiellen Räume betrachten, da der nekrotische Zerfall der Wandungen dieser Verödungen klar hervortritt. Rings um sie ist keinerlei Gewebereaktion im Sinne einer Proliferation oder Organisation zu sehen. Es sind Zonen vollkommener Gewebeeinschmelzung; Zonen passiver Histolyse, ohne jegliche Tendenz zu einer Re- resp. Substitution.

7. Schwach ausgeprägte gliöse Reaktion. Keine bemerkbare Vergrößerung der Zahl der gliösen Zellen. Bloß in der Gegend der Lumbalintumescenz ist eine bedeutende Verdickung der Marginalglia und der gliösen Trabekeln zu sehen. Typische Trabantenzellen fehlen beinahe vollkommen. Dieser Zustand der Glia spricht ebenfalls für eine äußerst schlaffe Reaktion des Organismus gegenüber der in ihn eingedrungenen Noxe und zeigt, daß er sich gegen den sich in ihm entwickelnden Prozeß passiv verhält, denn auch die Vergrößerung der Marginalglia und der Gliatrabekeln, welche das Bild einer isomorphen Gliose vorspiegelt, ist nicht ein Defensivsymptom, sondern ein Symptom der Restitution.

8. Die maximalen Veränderungen liegen in der Lumbalintumescenz: sie betreffen den Verfall der Nervenzellen, der Myelinfasern und des Ependyms. Hier ist der Prozeß der früheste, stellenweise hat er schon den Charakter eines Abschlusses erreicht (isomorphe Gliose). Von der Lumbalintumescenz nach oben nimmt die Intensität des Prozesses ab; oberhalb der Lumbalintumescenz sind die Veränderungen der Nervenzellen weniger stark, und je höher, desto größer ist die Zahl der gesunden Zellen, das Gebiet der Demyelinisation ist schmäler und die Verdünnung nicht so stark. Dieser Übergang der Intensität der Gewebeveränderungen zeigt uns die Stelle der primären Lokalisation des Prozesses und spricht für die ascendierende Richtung der Verbreitung.

9. In der Medulla oblongata — Hyperämie und Ödem. Die Ganglienzellen der bulbären Kerne und der Oliven befinden sich im Zustand akuter Quellung, die bloß in einer Vergrößerung des Zellkörpers und Rundung deren Form besteht, ohne Veränderung des Kerns und ohne stärkere Schädigung der Nißlschen Granula. Es sind terminale Symptome des Prozesses, welcher den Pat. zum Tode führte.

10. An der Hirnrinde und den subcorticalen Ganglien keine Veränderungen.

11. In der Kleinhirnrinde — diffuse, zentrale Chromatolyse der Purkinje-Zellen. Dieses anatomische Symptom kann kaum zur Klärung der Natur des sich im zentralen Nervensystem abspielenden Prozesses beitragen. Er spricht bloß für eine äußerst starke Affinität der Purkinje-Zellen gegenüber den verschiedensten Giften, welche im Organismus zirkulieren.

12. Die parenchymatösen Elemente des peripheren Nervensystems zeigen keine Veränderungen. In ihnen werden nur einzelne Veränderungen der Gefäßwandungen in Form von Hyalinverdickung der Intima und Windung und Faltigkeit ihrer Oberfläche beobachtet. Solche Veränderungen der Gefäße wurden nur ausschließlich an den peripheren Nerven gefunden, sonst ist im zentralen Nervensystem und an den inneren Organen auch nicht eine Spur einer solchen Veränderung der Gefäßwandung zu sehen. Spricht dieser Befund nicht für die An-

schauung einiger Autoren (*Kreuer, Marie, Bury* und *Roß*), welche annehmen, daß die Landrysche Paralyse das 2. und 3. Stadium einer chronischen Polyneuritis vorstellt? Es fällt schwer, die beinahe vollkommene morphologische Intaktheit der Nervenfasern mit den von uns vorgefundenen starken Veränderungen des Rückenmarks in Einklang zu bringen, sie in ein Ganzes zu vereinigen und sich auf diese Weise bei der Deutung des ganzen Prozesses *in toto* auf den Standpunkt der bezeichneten Autoren zu versetzen. Doch können wir sie auch nicht als etwas rein Zufälliges betrachten, das mit der Erforschung des von uns beobachteten pathologischen Prozesses in keinerlei Zusammenhang steht. Die Gefäßveränderungen sind nicht luetischer und auch nicht seniler Natur; Pat. ist kein Luetiker (RW — auch in den anderen Organen keine luetischen Veränderungen) und steht noch im jungen Alter. Es will uns scheinen, daß sie für dieselbe Minderwertigkeit des Gewebes des Organismus sprechen. Sie zwingen uns zu der — wenn auch nur hypothetischen und anatomisch nicht begründeten — Annahme, daß es sich hier um eine biochemische Hinfälligkeit und funktionelle Schwäche der Gefäße und des zentralen Nervensystems handelt, daß diese also nicht gut angepaßt sind, um die im Blute zirkulierenden Toxine aufzuhalten; infolgedessen dringen die letzteren leichter durch die Gefäßwandung und überschwemmen die Marksubstanz. Das Bild der übermäßigen perivasculären Erweiterungen und der Histolysezonen, welche mit den Gefäßen in Zusammenhang stehen, spricht ebenfalls für diese Vermutung.

13. Die Untersuchung der inneren Organe ergab das Bild einer hämorrhagischen Glomerulonephritis. In welcher Beziehung steht nun die von uns festgestellte Nierenerkrankung zum gesamten Krankheitsbild? Sind die Rückenmarkerkrankung und die Nierenerkrankung beide die gleichzeitige Folge einer und derselben toxisch wirkenden Ursache, oder besteht zwischen ihnen ein gewisser wechselseitiger kausaler Zusammenhang? Kann die Nephritis die Ursache einer Rückenmarkerkrankung sein? Gewiß, es ist ja möglich. Es ist eine Anzahl von Fällen beschrieben, wo sich im Verlauf von Nierenkrankheiten eine Paralysis ascendens acuta entwickelte. So hat z. B. *Spielmann* einen Fall beschrieben, in dem eine 21 Jahre alte Frau, nachdem sie 2 Jahre an einer Nephritis krankte, bei Erscheinungen einer sich entwickelnden Paralysis ascendens acuta zugrunde ging. *Klett* beschreibt einen 20jährigen Patienten, der bei der Explosion eines Geschosses verletzt wurde, worauf sich Blutungen aus den Harnwegen einstellten: am 8. Tage nach der Verletzung entwickelte sich eine ascendierende Paralyse, welche im Laufe von 2 Tagen zum Tode führte. *Klett* sieht in seinem Falle die Ursache der Entwicklung der Landryschen Paralyse in der Nierenerkrankung und meint, daß sie einer Uramie ähnlich ist,

bloß mit dem Unterschiede, daß der Prozeß nicht wie bei der Urämie mit cerebralen Symptomen und Kopfschmerzen, Bewußtseinsstörungen, Krämpfen begann, sondern, da das schädigende Agens in einer anderen Stelle auf das Nervensystem einwirkte — ausschließlich mit Spinalparalysen und reflektorischen Störungen, welche denn auch segmentär nach oben stiegen. Die heftigen Schmerzen und der äußerst rasche Verlauf seines Falles ließen den Autor darin eine noch stärkere Analogie heraussehen, denn die Schmerzen, die von radikulärem Typus waren, schienen ihm analog den urämischen Kopfschmerzen, und der äußerst rasche Verlauf erinnert an einen akut auftretenden urämischen Anfall und Koma. Vielleicht, meint er, daß die noch nicht genau bekannten Prozesse, die sich bei Urämie im Gehirn abspielen, in seinem Falle sich primär im Rückenmark entwickelten und auf diese Weise zu schweren funktionellen Störungen in den Rückenmarkzentren führten. Können wir uns auf diesen, von *Klett* vertretenen Standpunkt versetzen und annehmen, daß auch unser Fall die Folge einer Nierenerkrankung vorstellt? Nein, keinesfalls. Erstens schon deswegen, weil die von *Klett* aufgestellte Analogie so ziemlich gezwungen klingt, da die urämischen Veränderungen im Zentralnervensystem nicht irgendwo im Gehirn oder im Rückenmark lokalisiert sind, sondern die ganze cerebrospinale Achse einnehmen; die Beschränkung der urämischen Intoxikation bloß auf das Rückenmark ist aber überhaupt sehr problematisch und in unserem Falle, in Anbetracht der langen Dauer des Prozesses (ca. 1 Monat) ganz undenkbar. Wir können in unserem Falle die Rückenmarkerkrankung überhaupt nicht in irgendeinen kausalen Zusammenhang mit der Nierenerkrankung stellen, denn die Veränderungen der Nieren sind erstens nicht so sehr bedeutend, um in ihnen die Ursache solcher starker und verbreiterter Rückenmarkveränderungen zu ersehen; ja, wenn wir nach der Anamnese urteilen sollen, so stellten sich bei unserem Pat. die Schmerzen in der Lumbalgegend beinahe gleichzeitig mit dem Beginn der Symptome der Erkrankung des Nervensystems ein. Es scheint uns richtiger, die Rückenmark- wie auch die Nierenerkrankung als eine parallele Folge einer und derselben Ursache anzusehen, und zwar als Folge einer Intoxikation, deren Herkunft nicht aufgeklärt ist und die Niereninsuffizienz bloß als ein hinzugekommenes Moment zu betrachten, das zu einer tieferen Schädigung des Zentralnervensystems beiträgt.

Wie sollen wir in unserem 2. Falle den gesamten pathologisch-anatomischen Komplex charakterisieren — ist es eine Entzündung oder irgendein anderer Prozeß? Im ganzen pathologisch-anatomischen Bilde prävalieren bloß die alternativen Veränderungen; exsudative Erscheinungen fehlen vollkommen, proliferative sind nur seitens des Ependyms kaum merkbar und fehlen ebenfalls vollkommen seitens des Mesoderms und der Neuroglia. Wenn wir also die Angaben von *Lubarsch*

und *Spielmeyer* befolgen, welche für die Diagnose einer Entzündung das Bestehen von Symptomen einer Exsudation, Proliferation und Alteration verlangen, so sehen wir uns nicht berechtigt, hier eine Entzündung zu diagnostizieren. Auch vom Standpunkt von *Schmauß*, welcher annimmt, daß das Bestehen von entzündlichen zirkulatoren Störungen im Rückenmark ein Kriterium für die Diagnose einer Myelitis ergibt, haben wir hier keine Entzündung. Wir haben vor uns im besten Fall bloß, wie *Hering* sagt, einen Koeffekt des Entzündungsprozesses, wobei die wichtigsten histologischen Merkmale der Entzündung — Infiltration und Proliferation — fehlen (*Marchand*).

Der Entzündungsprozeß kann als Resultat des Zusammenwirkens zweier entgegengesetzter Agenzen — des pathogenen und des Gewebeagens — sein morphologisches Aussehen — je nach den Eigenschaften der beteiligten Agenzen — wechseln. Wo das schädigende Agens übermäßig intensiv ist, wo es rasch und leicht die Abwehrvorrichtungen des Gewebes zerstört, oder wo die Gewebeelemente — unter dem Einfluß dieses Moments etwa wie chokartig getroffen — die Fähigkeit zur Ausbildung dieser Abwehrreaktionen einbüßen, in diesen Fällen können wir typische Entzündungserscheinungen kaum bemerken, im anatomischen Bilde wird bloß der Koeffekt des Entzündungsprozesses prävalieren, und sein Koeffizient wird rudimentär ausgedrückt sein. Andererseits werden die Entzündungserscheinungen auch dann schwach ausgeprägt sein, wenn der Organismus — sogar bei einer mäßig-stark wirkenden pathogenen Ursache nicht imstande ist, diese Abwehrmittel auszubilden, auch dann werden diese Erscheinungen des Entzündungskoeffizienten ebenfalls rudimentär sein, werden resp. ganz ausbleiben. Jedoch wird dann auch keine Entzündung sensu stricto bestehen, denn dazu gehört durchaus die aktive Beteiligung von zwei einwirkenden Momenten. Dann werden wir nicht einen aktiven Prozeß — eine Entzündung — sondern unter der Einwirkung des pathogenen Agens einen passiven Zerfall der Bestandteile des Organs haben, ohne daß sie ihrerseits irgendwelche Abwehr- oder Verteidigungsversuche machen würden.

Warum haben wir nicht in unserem Falle den ganzen Entzündungskomplex? Liegt es an der Eigenschaft des pathogenen Moments oder an der Eigenschaft der Stelle seiner Einwirkung? Von der Intensität, einer übermäßigen Aktivität des pathogenen Moments kann kaum die Rede sein, da wir eine relativ langsame Entwicklung des Prozesses haben (ca. 1 Monat), — hier haben wir nicht jene grausame, stürmische und rasche Verbreitung des Prozesses, wie wir im ersten Fall beobachten konnten. Für jenen könnte solch eine Erklärung der schwach ausgeprägten Exsudation und Proliferation noch gelten — doch ist es absolut unmöglich, auf diese Weise auch den zweiten Fall zu erklären, für den im Gegenteil eine relativ langsame Verbreitung des Prozesses

charakteristisch ist. Hier muß man annehmen, daß der Organismus nicht die Fähigkeit besitzt, die prohibitiven Prozesse zu ergänzen und sie in defensive zu verwandeln, oder kurz gesagt, wir müssen annehmen, daß dem Nervensystem unseres Pat. die Fähigkeit einer Abwehrreaktion abgeht. In diesem Falle müßte sich eine Entzündung entwickeln, wenn das Gewebe des Nervensystems fähig wäre, durch eine solche Entzündung zu reagieren, denn einige Spuren einer solchen haben wir in Form einer ependymalen Proliferation. Folglich können wir hier nicht eine Entzündung sensu stricto feststellen. Hier müssen wir von einer akuten Degeneration der parenchymatösen Elemente sprechen, welche zu ihrem Verfall führte, d. h. wir sind berechtigt, hier eine Necrosis medullae spinalis ex intoxicatione incerta zu diagnostizieren.

Also konnten wir bei der Untersuchung unserer Fälle von akuter ascendierender Landryscher Paralyse als pathologisch-anatomisches Korrelat im ersten Falle eine Meningomyeloencephaloradiculitis und im zweiten eine Necrosis medullae spinalis feststellen.

Die pathologische Anatomie der ascendierenden Paralyse ist so sehr verschiedenartig, daß *Harthog* beinahe vollkommen recht hat, wenn er behauptet, daß es kein pathologisch-anatomisches Bild gibt, das nicht klinisch als ascendierende Paralyse gedeutet werden könnte. Bei der Verschiedenartigkeit des pathologisch-anatomischen Korrelats bekommen wir den Eindruck, daß die Landrysche Paralyse nicht ein *Morbus sui generis* ist, sondern bloß ein Syndrom, unter dem verschiedene Erkrankungen verlaufen können, — eine bestimmte Etappe, eine bestimmte Entwicklungsphase verschiedener Erkrankungen. Wenn wir das anatomische Material über akute ascendierende Paralyse betrachten, so müssen wir zu allererst die Mannigfaltigkeit des Wesens und des biologischen Wertes des begleitenden anatomischen Prozesses notieren. In einigen Fällen entsprechen die anatomischen Veränderungen beinahe im vollen Maße dem Entzündungsbild; in diesen Fällen ist die defensive Gewebereaktion deutlich zu merken. In anderen Fällen stehen dagegen degenerative, alterative — resp. nach *Aschoff* affektive Veränderungen auf dem Vorderplan, bei absolutem Fehlen von defensiven Erscheinungen. Schon in unseren zwei Fällen haben wir zwei verschiedene Typen des pathologischen Prozesses: im ersten — einen defensiven, im zweiten — einen affektiven-passiven Prozeß. Auf Grund dieser Mannigfaltigkeit müssen wir zu allererst 2 große Gruppen unterscheiden — die entzündliche und die degenerativ-nekrotisch-affektive.

Jedoch ist die Verschiedenartigkeit des anatomischen Bildes nicht nur auf diese kardinalen Merkmale beschränkt, sondern sie betrifft in bedeutendem Maße auch die Lokalisation des Prozesses. Von diesem letzteren Standpunkte können alle Fälle der Landryschen Paralyse in folgende Gruppen eingereiht werden:

1. Landrysche Paralyse ohne irgendwelche mikroskopisch sichtbaren Veränderungen im peripheren und zentralen Nervensystem. Hierher gehören die Fälle, wo die Unübereinstimmung zwischen den schweren, stürmischen klinischen Erscheinungen und den unbedeutenden anatomischen Befunden auffällt.

2. Landrysche Paralyse mit Veränderungen im peripheren Nervensystem.

3. Landrysche Paralyse mit Veränderungen im Rückenmark.

4. Landrysche Paralyse mit Veränderungen im Rückenmark und in den peripheren Nerven.

5. Landrysche Paralyse mit diffusen Affektionen der gesamten cerebrospinalen Achse. Eigentlich gesagt, gehören unsere beiden Fälle in diese Gruppe.

In unseren beiden Fällen hatte der Prozeß einen deutlich ascendierenden Charakter, daher ist es sehr wichtig, festzustellen, auf welchen Wegen sich die Krankheitserreger verbreiten und wo die Ursachen dieser ascendierenden Verbreitung liegen.

Noch seit *Leyden* (1875) nimmt man an, daß drei Wege bestehen, auf denen sich der Entzündungsprozeß im Nervensystem verbreitet, drei Transportwege für das schädigende infektiöse oder toxische Agens: die Blutgefäße, die Lymphbahnen und der Zentralkanal. Der Meinungsunterschied betrifft bei den verschiedenen Autoren bloß die Wertung der Bedeutung der einen oder der anderen Bahn. Sehr wenig wird die Verbreitung des Prozesses per contiguitatam beachtet und es wird absolut nichts von der Verbreitung des pathogenen Agens längs der subpialen Spalten erwähnt. Es will uns scheinen, daß man nicht die eine oder die andere Bahn hervorheben kann; in verschiedenen Fällen, je nach der Natur und Wesen des Agens, je nach den Eigenschaften des Gewebes, über welches sich der Prozeß verbreitet, ist bald die eine, bald die andere Bahn mehr beteiligt.

Daß die Lymphbahnen, die im Gehirn durch die adventitiellen Lymphscheiden, perivasculäre Räume und pericelluläre Spalten vertreten sind, an der Verbreitung des Prozesses teilnehmen, beweisen besonders demonstrativ die Experimente von *H. Claude* (1896), dem es gelang, mittels intramuskulärer Strychnininjektion das Bild eines ascendierenden Myelitis auszulösen. Bei seinen Versuchen ging die Veränderung der Lymphbahnen vor die Veränderungen der Blutgefäße und die Gewebeveränderungen: im Lumbalmark fand er Erweiterung und starke Überfüllung der Capillare; rundzellige Infiltration der Gefäßwandungen und starke Affektion der von rundzelligen Elementen umgebenen Ganglienzellen; im Dorsalmark dieselben Erscheinungen seitens der Blutgefäße, doch sind die Veränderungen der Ganglienzellen weniger intensiv. Prävalierende Veränderungen in den perivasculären

lymphatischen Räumen und ihre starke Beteiligung an der Propagation konnte *Thedeschi* bei seinen Experimenten mit Inokulation von Rotz-Kulturen in das Rückenmark beobachten.

Indem wir auf unsere Fälle zurückkommen, müssen wir ebenfalls in beiden Fällen die Erweiterung der perivasculär-lymphatischen Räume — bis zur Höhlenbildung — die wir als Cysten der Histolyse bezeichneten, hervorheben, deren Zusammenhang mit den Gefäßen auf den Serienschnitten nachgewiesen werden konnte. Im ersten Fall lässt sich die Beteiligung der Lymphbahnen durch das Bestehen der — zwar geringen — Infiltrate der Wandungen dieser Erweiterungen nachweisen, wo die Infiltrationselemente geneigt scheinen, sich reihenförmig zu ordnen und auf solche Weise den Herd der maximalen Konzentration des Giftes und seinen Ausgangspunkt zu verkapseln.

Die Beteiligung der Blutgefäße an der Propagation des pathogenen Agens lässt sich durch eine Reihe experimenteller Befunde und anatomische Untersuchungen am Menschen beweisen. Einige Autoren schreiben ihnen eine größere Bedeutung als den Lymphbahnen zu.

Pincuit (1893) konnte bei seinen Experimenten mit intravenöser Injektion von Typhusbacillen, die beim Leben das Bild einer akuten ascendierenden Poliomyelitis auslösten, absolut nicht die Beteiligung an der Propagation seitens der lymphatischen Räume beobachten, wobei jedoch an den Stellen der stärksten Schädigung der Zellen starke Erweiterungen und Überfüllung der Blutgefäße entstand. Die Veränderungen der Zellen nahmen nach obenzu ab und fehlten vollkommen im Cervicalmark, während die Capillaren auch hier bereits stark erweitert waren. Die lymphatischen Räume zeigten weder Erweiterungen, noch irgendwelche andere Veränderungen. Viele Autoren haben in den Blutgefäßen Bakterien gefunden. Auch in unseren Fällen sehen wir die Beteiligung der Blutgefäße. Obgleich im zweiten Falle die Blutgefäße im Rückenmark nicht erweitert sind, sehen wir in der Medulla oblongata, wo der Prozeß der jüngste sein muß, eine starke Erweiterung der Gefäße und ihre starke Blutüberfüllung.

Salle, der bei seinen Experimenten mit intralumbaler Injektion von Streptokokken- und *Bact. coli commune*-Kulturen starke Dilatation und Füllung der Gefäße und kleinzelige Infiltration ihrer Wandungen, starke Erweiterung der periarteriellen lymphatischen Räume und deren Füllung mit Kokken nachweisen konnte, hebt besonders die prävalierende Rolle der Blut- und Lymphgefäße gegenüber allen anderen Propagationswegen hervor. Indem die Infiltration und die Kokken in die pericellulären Räume übergehen, umgeben sie von allen Seiten die Ganglienzellen. Mit diesen Veränderungen im Gebiet der Blut- und Lymphbahnen hat *Salle* zugleich auch die Beteiligung des Zentralkanals festgestellt. Bei seinen Versuchen fand er in den oberhalb der Injektions-

stelle liegenden Regionen Affektionen der Kanalwandungen, Quellungen und stellenweise Zerfall der ependymalen Auskleidung und Blutkörperchen, Detritus und Kokken im Innern des Kanals. Die Lichtung des Kanals ist erweitert. Bei all dem schreibt *Salle* dieser Bahn eine nur geringe Bedeutung zu, da er annimmt, daß bei den Versuchen schon von voraus Schädigungen des Zentralkanals vorlagen und daß die experimentellen Versuche zu roh sind um in die Klinik der ascendierenden Paralysen übertragen ewrden zu können. Er begründet seine Anschauung des weiteren auch dadurch, daß um den Kanal, trotz seiner stellenweise recht starken Inanspruchnahme — nur unbedeutende, diffuse Infiltration bestand. „Nirgend“, sagt *Salle*, „konnten wir die Entwicklung des Prozesses in der Richtung vom Zentralkanal beobachten, wir nehmen also an, daß seine Rolle gegenüber den perivaskulären Scheiden nicht allzu bedeutend ist.“ Diesen Schlußfolgerungen widerspricht *Pussep*. Schon vor *Salle* haben zahlreiche Autoren dem Zentralkanal eine bedeutende Rolle bei der Propagation des pathogenen Agens zugeschrieben (*Leyden*, *Babes*, *Tedeschi*, *Hoch*, *Kahlden*). Im Falle von *Pussep* bestand die Infiltration hauptsächlich rings um den Zentralkanal; im Cervicalmark, wo die Entzündungserscheinungen bedeutend geringer als im Lumbalmark waren, war das Ependym stellenweise schon zerstört, was *Pussep* veranlaßte, wenigstens in seinem Falle dem Zentralkanal eine bedeutende Rolle bei der Propagation des schädigenden Agens zuzuschreiben. *Pussep* ist der Ansicht, daß die Infektion nicht nur in den Zentralkanal eindringt und sich längs des Kanals verbreitet, sondern auch von dort aus wieder auf die Rückenmarksubstanz übergeht, da das vom Agens beschädigte Ependym keine solide Resistenz bietet und daher günstige Bedingungen für das Eindringen der Infektion in die Hirnsubstanz geschaffen werden. Auf Grund unserer Fälle können wir nicht umhin, uns dieser Anschauung von *Pussep* anzuschließen, der annimmt, daß in vielen Fällen der Zentralkanal die Hauptrolle bei der Verbreitung des Prozesses spielt. In unserem zweiten Falle war der Zustand des Ependyms vollkommen analog dem Falle von *Pussep*. Dort und hier haben wir im Cervicalmark starke Veränderungen des Ependyms. Abb. 3 zeigt demonstrativ die Stelle, wo das pathogene Agens aus dem Zentralkanal eindringt. Stellenweise fehlt hier das Ependym vollkommen, doch sehen wir zugleich Stränge ependymaler Hyperplasie als Merkpfähle, die uns den Weg und die Richtung der Verbreitung des pathogenen Agens zu weisen scheinen. Nicht umsonst ordnet sich die Proliferation reihenweise, als wollte sie eine Barriere für das eingedrungene Gift aufstellen und entspricht die Lokalisation dieser Reihen den Stellen, wo das Ependym zerstört ist. Und noch ein weiterer Beweis spricht für die Bedeutung des Zentralkanals. Wenn wir Abb. 1 von unserem ersten Falle genauer betrachten, so fällt uns auf, daß die

Zellen der Vorderhörner aus L_3 nicht gleichmäßig beschädigt sind. Wir sehen hier deutlich eine intensivere Beschädigung der Zellen der medialen Gruppen gegenüber den Zellen der lateralen Gruppen. Eine solche Aufeinanderfolge in der Unregelmäßigkeit der Zellenschädigung bringt uns ebenfalls auf den Gedanken, daß der Prozeß sich von Zentralkanal aus verbreitet. Der Prozeß steigt nicht bloß durch den Kanal von unten nach oben und umgekehrt, er verbreitet sich von hier ausgehend auch über den Querschnitt des Rückenmarks.

Unsere Untersuchungen weisen auch einen vierten Weg, auf dem sich das pathogene Agens verbreitet. Es sind dies die subpialen Spalten. In unserem zweiten Falle konnten wir die periphere Verdünnung der Fasern feststellen, nicht eine systemartige, sondern eine Verdünnung, die sich über die ganze Oberfläche des Rückenmarks ausdehnte. Wir sagten schon, daß es sich nicht um eine sekundäre Faserdegeneration als Folge des primären Zerfalls der Ganglienzellen handelt, denn sie ist nicht systematisch, sie liegt diffus an der Peripherie des Rückenmarks und geht allmählich in das Gebiet der normalen Myelinisation über. Eine solche Lokalisation der Demyelinisation und der Veränderungen ihrer Intensität spricht dafür, daß diese Veränderungen nur lokale, primäre sind, ein Resultat der Einwirkung des Agens, welches aus den subpialen Spalten hierher eingedrungen ist. Auch in unserem zweiten Fall sehen wir eine maximale Infiltration an den Peripherien des Rückenmarks.

Wenn wir uns die Verbreitungsbahnen des pathogenen Agens klarlegen wollen, müssen wir auch an den fünften Weg denken, an den Weg von Zelle zu Zelle und von Faser zu Faser per contiguitatem durch die Gewebespalten, welche durch den schon verlaufenden Prozeß bereits gelockert sind.

Wir meinen, daß keinem dieser Wege eine prävalierende Bedeutung zukommt, ihre Bedeutung ist ganz gleich, sie dienen alle dem selben Zwecke der Verbreitung des Prozesses und erklären seine rasche und unaufhaltbare Verbreitung.

Einiges über die Ätiologie der Landryschen Paralyse. Wenn schon die pathologische Anatomie der akuten ascendierenden Paralysen polymorph ist, so ist ihre Ätiologie noch weit verschiedenartiger. Ihre toxi-infektiöse und toxische Herkunft ist jetzt allgemein bekannt. Beinahe alle Toxine können als Folge ihrer Einwirkung das klinische Bild einer akuten ascendierenden Paralyse hervorrufen. Verschiedene Autoren fanden bei ihren Untersuchungen in den Blutgefäßen, den lymphatischen Erweiterungen und in den Ganglienzellen selbst verschiedenartige Bakterien. Doch geht die allgemeine Meinung dahin, daß nicht die Infektion an sich die Ursache der ascendierenden Paralyse ist, sondern daß hier eine Intoxikation mit Produkten ihrer Lebensaktivität, mit Toxinen, zugrunde liegt.

In der Regel muß man annehmen, daß die ascendierenden Paralysen toxischer Herkunft sind, wobei die Lokalisation der Mikroben die verschiedenartigste sein kann, sie auch im Nervensystem lokalisiert sein können. Was das Wesen der Toxine betrifft, so können sie nicht nur infektiöser Natur sein. Die Landrysche Paralyse kann sich auch bei Auto intoxikation und infolge von exogenen Vergiftungen entwickeln. Beinahe sämtliche Infektionen werden als ätiologisches Moment bei akuter ascendierender Paralyse beschrieben: Diphtherie (*Dreyer, Babonier*), Masern (*Box*), Influenza (*Buzzard, Bernhardt, Pussep, Ballet* und *Dutil, Stilling, Spiegel*), Staphylo- und Streptokokkeninfektion (*Catola, Spiller, Remlinger*), Pneumonie (*Hinz*), Pocken (*Oetinger, Marinesco, Schmauß*), Milzbrand (*Jones* und *Baumgarten*), Abdominaltyphus (*Curschmann*), Meningokokkoninfektion (*Claude* und *Lejonne, Courmont* und *Bonne*), Malaria (*Remlinger, Dumolard, Flottes*), epidemische Encephalitis (*Weinmann*), Tollwut (*Higier, Babes*), antirabische Injektionen (*Remlinger*), Tuberkulose (*Palliard, Deschaum, Gougerot, Troisier*), Syphilis (*Gilbert, Lion, Nonne, Preobraschenski, Crouzon, Villaret*), Angina (*Dreyer*) usw.

Die Entwicklung akuter ascendierender Paralysen ist beschrieben als Folge von Auto intoxikation bei Leukämie (*Dolivo*), Morb. Basedow (*Romlis*), Haematoporphyrinurie (*Bostroem, Grünwald*), Nierenerkrankungen (*Klett*). Von exogenen Intoxikationen sind in der Literatur beschrieben: Salvarsan (*Feindel, Fleischmann*) und Alkohol (*Prince*).

Was die Ätiologie unserer Fälle betrifft, so müssen wir im ersten Falle die Malaria und die ungeklärte Darmintoxikation nennen, im zweiten blieb das ätiologische Moment unaufgeklärt.

Wir sehen, wie zahlreich die Ursachen sind, die zur Entwicklung von akuten ascendierenden Paralysen führen können: in starkem Widerspruch zu diesen zahlreichen Ursachen steht die relative Seltenheit dieser Erkrankung. Daß diese Tatsachen so wenig übereinstimmen, muß augenscheinlich nicht so sehr durch das Wesen des primär einwirkenden Agens, als durch die Umstände erklärt werden, bei denen die Wirkung des Agens stattfindet und zu allererst durch die Quantität und die Energie des einwirkenden Giftes und, zweitens, durch den Boden, auf den es einwirkt, d. h. einerseits durch den hypertoxischen Zustand des Organismus und andererseits dadurch, daß die Gewebe gegen diese Toxine nur schwach ankämpfen und ihre Fähigkeit zu Regulationsprozessen zu defensiven Reaktionen herabgesetzt ist. Nicht die allerletzte Bedeutung kommt der Erschlaffung der resistenten Eigenschaften des Ependyms zu, welches seine Vollwertigkeit als Schutzbarrriere zwischen Markgewebe und der äußeren Umgebung, d. h. der Höhle des Zentralkanals, verliert, wohin nun das pathogene Agens eindringt, sich nach oben verbreitet und, ohne seitens des Ependyms den nötigen Widerstand zu

finden, dasselbe zerstört und sich dann weiter über den Querschnitt des Rückenmarks verbreitet. Das gesamte pathologisch-anatomische Bild, wie auch die klinische Charakteristik sprechen für diese Deutung der ascendierenden Paralyse. Im ersten Falle haben wir eine Hyperintoxikation, welche bei schwachen Abwehrversuchen rasch die ganze cerebrospinale Achse umfaßt, im zweiten Falle haben wir andere Verhältnisse — hier kann man nicht von einer Hyperintoxikation sprechen: nachdem der Prozeß ca. 1 Monat gedauert, hatte er kaum die oberen Cervicalabschnitte des Rückenmarks erreicht, doch konnte zugleich der Organismus, trotz der langsam Einwirkung des Agens und seiner mäßigen Toxizität, nicht den nötigen Widerstand leisten, die Verbreitung aufzuhalten — und deshalb konnte der Prozeß Schritt für Schritt, längs der Rückenmarkachse nach oben und in seinen Quermaßen weiter fortschreiten — bis er schließlich die für das Leben wichtigen Zentren zerstörte. Diese Erschlaffung der Gewebe des Organismus kann entweder als Folge früherer Erkrankungen erworben oder auch angeboren sein. In der relativen Hypertoxizität und der Disposition zu dieser Erkrankung liegen die Grundzüge der Landryschen Paralyse als einer besonderen eigenartigen Gruppe der Erkrankungen des Nervensystems. Weder die Ätiologie, noch die pathologische Anatomie, noch die Klinik können als Ausgangspunkt für die Charakteristik der Landryschen Paralyse als „Morbus sui generis“ gelten. Bloß diese hinzukommenden Bedingungen der Einwirkungen der ätiologischen Ursachen ergeben die eigenartige Individualität der Erkrankungen, welche wir unter dem Sammelnamen der Landryschen Paralyse bezeichnen. Und der große *Charcot* war der Wahrheit nah, als er in der Landryschen Paralyse eine Übergangsform zwischen akuter Poliomyelitis und progressiver Muskelatrophie sehen wollte, indem er hier die Anzeichen einer Erkrankungsbereitschaft des Organismus sah und annahm, daß für die Entwicklung einer ascendierenden Paralyse eine erworbene oder angeborene Minderwertigkeit des Gewebes bestehen muß. In unserem zweiten Fall sehen wir diese Anzeichen der Minderwertigkeit nicht nur in der funktionellen Schwäche des Ependyms, sondern auch im Gefäßsystem, was sich im Fehlen der Gefäßreaktion, in der verstärkten Passierbarkeit der Wandungen gegenüber dem eindringendem Gifte äußert und anatomisch als Veränderungen der Gefäßwandungen im peripheren Nervensystem nachgewiesen werden kann. Der eigenartige Zerfall der Zellen und die übermäßige Pigmenthäufung sprechen auch dafür.

Nun glauben wir die Landrysche Paralyse so definieren zu können: es ist eine akute toxische Erkrankung des ganzen zentralen und peripheren Nervensystems, welche sich in dem, im Zustande relativer Hyperintoxikation befindlichen Organismus entwickelt und in der unaufhaltbaren Verbreitung des Prozesses längs der Nervenachse äußert

und mehr oder weniger rasch die Funktionen der einzelnen Elemente eine nach der anderen ausschaltet, ohne jedoch manchmal schwere morphologische Destruktion dieser Elemente zu verursachen. Unter diesen Erkrankungen unterscheiden wir zwei Gruppen: 1. Die hyper-toxische Gruppe, die sich durch rasche Verbreitung der sehr oft reduzierten Entzündungserscheinungen längs des Nervensystems äußert, und 2. die degenerative Gruppe. Die pathologisch-anatomische Ein teilung dieser Grundgruppen vom Standpunkte der Lokalisation des Prozesses und seiner Einzelheiten hat schon keine prinzipielle Bedeutung, denn in der Regel ist das ganze zentrale und periphere Nervensystem in den Prozeß mit hineingezogen, wenn auch die Veränderungen in irgendeinem Abschnitt desselben prävalieren und morphologische Veränderungen in einem andern fehlen können.

Zum Schluß erlauben wir uns, Herrn Prof. *B. N. Mankowski* für das überlassene Material und die Möglichkeit dieses zu verwerten, hier unseren innigsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Marie, P. et Tretjakoff*: Rev. neurol. 1921. — ²⁾ *Klett*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **73**. — ³⁾ *Pussep*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **87**. — ⁴⁾ *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. 1922. — ⁵⁾ *Schmaus*: Pathol. Anatomie des Rückenmarks. — ⁶⁾ *Nonne*: Syph. und Nervensystem. — ⁷⁾ *Weinmann*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **50**. — ⁸⁾ *Salle*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **31**, 1906. — ⁹⁾ *Claude, H.*: Maladies du système nerveux.
-