

II.

Aus der psychiatrischen und Nervenklinik der Königl.
Charité (Prof. Jolly).

Zur Pathogenese der amyotrophischen Lateral- sklerose.

Von

Dr. Hans Haenel,
Nervenarzt in Dresden.

(Hierzu Tafel I.)



Obgleich die Zahl der anatomisch untersuchten und veröffentlichten Fälle von amyotrophischer Lateral-sklerose bereits das Hundert überschreitet, sind doch eine Anzahl Fragen, besonders bezüglich der Genese dieser Krankheit noch ungelöst, ja manchen Untersuchern erscheint diese Krankheitsform so wenig scharf umgrenzbar, dass sie bezweifelt haben, ob der ihr von Charcot gegebene Name überhaupt aufrecht erhalten werden soll. Den Anlass dazu gab der Umstand, dass die Befunde allmälig immer mehr Theile des Nervensystems als an dem krankhaften Process betheiligt erkennen liessen, und dass ausser dem, was der Name bezeichnet, einer Sklerose der Pyramidenseitenstränge und der trophischen Zellen für die Muskeln in den Vorderhörnern, noch allerhand andere Veränderungen sich bei genauerem Zusehen fanden. Auch die Frage, an welchen Theilen des motorischen Systems die Krankheit ihren Ausgangspunkt nimmt, ist lange und eingehend discutirt worden, ohne dass dieselbe entschieden worden wäre; ja, man hat auf diese Frage überhaupt zuletzt verzichtet, indem man sagte, dass die motorische Bahn in allen ihren Theilen zugleich allmälig der Degeneration anheimfalle. Weshalb dies aber der Fall sei, dafür hat man nur die wenig erklärenden Annahmen einer congenitalen schwächeren Veranlagung, vereinigt mit den erworbenen Schädlichkeiten consumirender Krank-

heiten, Ueberanstrengung etc. Jedenfalls ist die amyotrophische Lateralsklerose eine Krankheit, über die die Discussion noch nicht abgeschlossen ist, und es mag deshalb gerechtfertigt sein, in Kürze hier einen Fall zu beschreiben, den ich in der Neuen Charité durch die Güte des Herrn Geh.-Rath Jolly anatomisch untersuchen konnte und für dessen Ueberlassung ich ihm meinen besten Dank sage.

Die Krankengeschichte ist kurz folgende:

Frau Gabriel, 45 Jahre, aufgenommen 16. Januar 1901.

Anamnese: Hereditäre Belastung fehlt, 4 gesunde Kinder. 1888 ein Nierenleiden, das angeblich geheilt wurde. Potus und syphilitische Infection werden geleugnet. Seit 1899 haben die Verwandten bemerkt, dass die Sprache der Patientin etwas schwerfällig wurde; allmälig trat auch eine Schwäche in der rechten Seite, zuerst im Arm, dann im Bein auf. Plötzlich habe Patientin dann die Sprache ganz verloren.

Status praesens: Herz und Lungen gesund; im Urin $1/2$ pM. Eiweiss.

Kopf nirgends druckempfindlich; Augenbewegungen frei bis auf gelegentliche nystagmusartige Bewegungen beim Blick nach links. Pupillenreaction auf Licht und Accommodation prompt. Ophthalmoskopisch normal. Gaumen o. B., doch verschluckt sich Patientin häufig beim Essen. Die Zunge weicht eine Spur nach rechts ab. — Patientin klagt über Genickschmerzen; die Bewegungen des Kopfes sind nach allen Seiten ausführbar, scheinen aber etwas gehemmt.

Obere Extremitäten: Bewegungen nach allen Seiten ausführbar, aber durchweg rechts mit erheblich geringerer Kraft. Händedruck rechts viel schwächer als links. Reflexe an beiden Armen lebhaft.

Rumpf o. B.

Untere Extremitäten: Mit geringer Unterstützung vermag Patientin allein zu gehen, giebt dabei Schwindelgefühl an. Ausgesprochener Romberg. Erhebliche Spasmen in beiden Kniegelenken, rechts stärker als links. Patellarreflexe beiderseits lebhaft; kein Fussklonus. Rechts bisweilen Babinski'sches Zeichen ange deutet.

Sprache: geschieht spontan; Patientin spricht zwar langsam und undeutlich, aber doch verständlich. Keine Paraphasie. Vorgezeigte Gegenstände werden richtig bezeichnet, die Natur des Gegenstandes begriffen. Vorgesprochene Worte können nachgesprochen werden. Einfache und complicirte Aufträge werden richtig ausgeführt.

Krankheitsverlauf:

26. Januar. Seitwärtsbewegungen der Zunge kaum mehr ausführbar; Mundspitzen, Backenaufblasen nicht möglich. Lippen- und Gaumenlaute verschlechtern sich.

10. März. In der letzten Zeit sehr aufgereggt, läuft planlos in den Zimmern umher. Häufig Pulsbeschleunigung (135).

26. März. Etwas träge Zuckung der Zunge bei galvanischer Reizung. Bei Phonation Gaumensegel unbeweglich.

18. April. *Facialis* beiderseits schwach innervirt, aber rechts in allen Aesten schwächer als links. Zunge im Ganzen atrophisch, rechts mehr als links. Vorstrecken nur bis an die Zahnreihe möglich, mit Abweichen nach rechts. Gaumenreflex fehlt. Beim Trinken kommt die Flüssigkeit zur Nase heraus. Sprache kaum mehr zu verstehen. Geruch, Gehör, Geschmack gut.

Obere Extremitäten: Spatia interossea und Daumenballen rechts eingefallen. Fingerspreizung unvollkommen. Sehnen- und Periostreflexe gesteigert beiderseits; leichte Spasmen; gesteigerte mechanische Muskelerregbarkeit.

Untere Extremitäten: Rechts erheblich schwächer als links; schleppt das rechte Bein nach beim Gehen. Rechter Arm und Bein etwas kühler als links. Gang spastisch-paretisch.

Elektrisch: *M. genio-glossus* faradisch schwach, galvanisch besser erregbar, *KSZ* \nearrow *AnSZ*. — Unterarmmuskeln normal. Hände: Rechts *Opponens pollic. faradisch 0, galvanisch träge, KSZ* \nearrow *AnSZ*. *Adduct. pollic. faradisch* schwach, galvanisch wie *Opponens*. Links alle Handmuskeln gut erregbar, doch *AnSZ* \nearrow *KSZ*. — *Babinski* rechts deutlich, links fraglich.

6. Juni. Klinische Vorstellung als Bulpärparalyse + amyotrophische Lateralsklerose.

28. Juni. Hat Schwierigkeiten, den Kopf aufrecht zu halten. Häufig Zwangswineien. Beweglichkeit der Gesichtszüge sehr gering.

2. Juli. Zunehmende psychische Veränderung: sehr aufgeregt, jähzornig, sammelt unbrauchbare Gegenstände, nimmt anderen Kranken die Sachen weg und versteckt sie in ihrem Bette; lärmst Nachts, läuft im Saal herum. Ist unsauber.

17. Juni. Fieber; bronchitische Geräusche über der ganzen rochten Lunge. — Kopf sinkt fast beständig nach vorn. Masseterreflex klonisch. Sprache: Consonanten fehlen fast völlig, Vocale sind von einander kaum zu unterscheiden. Patientin verständigt sich seit Langem schriftlich. — Zunge wird nicht mehr vor die Zähne gebracht, ist im vorderen Theile weich, atrophisch, zeigt fibrilläre Zuckungen. Starke Abmagerung der gesamten Muskulatur. Reflexe an den oberen Extremitäten klonisch; Atrophien der kleinen Handmuskeln treten schärfer hervor, namentlich rechts. — Nirgends Sensibilitätsstörungen. — Kein Fussklonus trotz starker Reflexsteigerung an den Beinen. — *Babinski* beiderseits deutlich. Parese und Spasmen rechts stärker als links. Kein Romberg.

Elektrisch: Keine EaR. in *Facialis* und Zunge. Starke faradische und galvanische Steigerung der Erregbarkeit.

Gaumen: Zuckungen träge; EaR. in den kleinen Handmuskeln des Thenar, Interossei zucken prompt.

19. Juli †.

Aus dem Sectionsbericht sei hervorgehoben, dass die Nieren verkleinert, granulirt und mit verschmälter Rinde gefunden wurden, das Herz dilatirt und hypertrophisch: Granularatrophie der Nieren.

Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich auf Gehirn, Rückenmark und Zungenmuskulatur und wurde mit den Färbungen nach Nissl, We-

gert, van Gieson und mit Carmin vorgenommen. Bezuglich der letzteren Methode wurde mit Erfolg eine von Schwalbe angegebene Modification angewendet, die darin besteht, dass die Schnitte des in Celloidin eingebetteten Präparates vor der Färbung noch einmal chromirt werden, entweder durch längeren Aufenthalt in Müller'scher Flüssigkeit, oder durch kürzeren in der Weigert'schen Chromalaunmischung; die der Carminfärbung ungünstige Wirkung des Alkohols, der bei der Einbettung unvermeidlich ist, wird durch diese Behandlung wieder aufgehoben und die Farbkontraste sind so schön, wie bei den uneingelegten Präparaten aus früherer Zeit.

In der Rinde konnten nennenswerthe Faser- und Zellveränderungen nicht gefunden werden, nur die Riesen-Pyramidenzellen der motorischen Region schienen spärlicher als sonst. Im Balken fand sich in der Nähe des Kniegelenks, dicht am Eintritt desselben in das Mark der linken Hemisphäre, eine alte Erweichungscyste von Kirschkerngrösse, in der Umgebung desselben eine Lichtung des Fasernetzes; ausser dieser fanden sich weder makroskopisch noch mikroskopisch irgendwo Erweichungen oder Blutungen. — Die Gefässe weisen zahlreiche und sehr erhebliche Veränderungen auf; hauptsächlich sind diejenigen am Fusse der Windungen betroffen; von den kleinsten, den Capillaren nahestehenden, mit eben noch erkennbarer Wand und Lymphraum, sind es besonders die an der Grenze zwischen Rinde und Marksustanz gelegenen. Die Rindengefässse im engeren Sinne sind normal, nur vielleicht an Zahl etwas vermehrt. Die Gefässe der erstgenannten Art zeigen eine ungleichmässige, faserige Verdickung ihrer Wand, die die normale Schichtenbildung fast zum Verschwinden gebracht hat; die Fasern der äussersten Schichten gehen häufig direct in das benachbarte Gliagewebe über, so dass eine Adventitia und ein perivasculärer Raum nicht mehr zu unterscheiden sind. Die Intima ist hyalin gequollen, stellenweise vollständig strukturlos geworden, von unregelmässigen Vacuolen durchsetzt, in hyaline Kügelchen zerfallend. In den Räumen der Adventitia, wo eine solche zu unterscheiden ist, findet man eine mehr oder weniger starke Rundzellen-Infiltration und zahlreiche goldgelbe Pigmentzellen, auch freies Pigment in Körnchen, dagegen nirgends Blutungen (s. Fig. 1). — Die Gefässe der zweit-genannten Art, besonders die in den obersten Schichten des Marks, nach der Grenze der Rinde zu gelegenen, von kleinem und kleinstem Kaliber, lassen durchgängig Veränderungen der Intima und Media, die den eben beschriebenen analog wären, vermissen; dagegen fehlt fast nirgends eine Rundzellenanhäufung in den Spalten der Adventitia, gelegentlich auch einige Pigmentkörner. An einzelnen Stellen ist auch die Adventitia der kleinsten Pialgefässe in der Tiefe der Sulci infiltrirt, ohne dass sich diese Infiltration indessen auf die in die Rinde eindringenden Gefässchen fortsetze; diese sind, wie schon erwähnt, von normalem Aussehen, wenn auch an Zahl vermehrt. Es muss hervorgehoben werden, dass jene Rundzellen-Anhäufungen nirgends aus den Maschen der Adventitia in den perivasculären Lymphraum überreten; der letztere ist fast überall deutlich zu erkennen, erscheint auch häufig erweitert (vgl. Fig. 2). Obgleich keine specifische Gliafärbung ausgeführt wurde, so lassen doch auch die van Gieson-Präparate eine perivasculäre

Gliawucherung ausschliessen. Die beschriebenen Gefässveränderungen sind an allen untersuchten Gehirnstücken, d. h. Centralwindung, Schläfen-, Stirn- und Hinterhauptslappen, zu erkennen.

Einige Frontalschnitte durch die ganzen Hemisphären zeigten, dass ausser der erwähnten Erweichung im Balken nirgends Veränderungen sich finden liessen, auch nicht allgemeine oder herdweise Faserlichtung oder Sklerosen, wie sie nach Binswanger und Alzheimer der arteriosklerotischen Gefässerkrankung häufig beigesellt sind. Die innere Kapsel bot ein normales Aussehen.

Schnitte durch die Vierhügelgegend lassen zuerst in der Ebene, wo der rothe Kern in die Bindearme übergeht, eine hellere Stelle im mittleren Drittel des Hirnschenkelfusses, d. h. dem der PyB. entsprechenden Felde erkennen. Sonst ist im Querschnitt, abgesehen von einigen miliaren Blutungen im Vierhügelgrau und im centralen Höhlengrau, die, nach der Beschaffenheit der rothen Blutkörperchen zu urtheilen, jüngsten Datums, vielleicht sogar agonal sind, nichts Pathologisches zu finden. Schwer erkrankt erweist sich dagegen die Arteria basilaris: die Intima ist kissenartig, oft auf über das Doppelte der normalen Gefässwand verdickt, in ihnen der Media anliegenden Schichten verschiedentlich der Fettnekrose anheimgefallen; die Elastica ist aufgesplittet, unterbrochen, verdoppelt, die Media ist aufgelockert, auch hyalin degenerirt, die Adventitia stellenweise von Rundzellen infiltrirt. Manchmal kommt dadurch, dass sich die gewucherte Intima von beiden Seiten berührt und verschmilzt, eine Verdoppelung oder theilweise Obliteration der Arterie zustande. Die Infiltration der Adventitia mit Rundzellen ist an den Stellen besonders stark, wo eine Nekrose der Intima die Media in Mitleidenschaft gezogen hat und zu durchsetzen droht, und giebt sich dadurch als reactive Entzündung zu erkennen. — Die Intensität dieser Arterienerkrankung nimmt in den weiter abwärts folgenden Schnitten ab, verschwindet aber nirgends ganz. Dagegen nimmt die Abblässung der PyB. rasch zu und zeigt in der Brücke und Medulla oblongata eine beträchtliche Lichtung ihrer Fasern; ihre helle Farbe im Weigertpräparat wird besonders beim Vergleich mit der tiefschwarzen medialen Schleife deutlich. Vom Beginn des IV. Ventrikels an lässt sich auch eine Faserverminderung im hinteren Längsbündel nachweisen. Einzelne Ependymgranulationen treten auf.

Von den Kernen der Hirnnerven lassen der III., IV., V. in seiner motorischen und sensiblen Portion, der VI. keine Veränderungen erkennen. Im VII. sieht man unter der Menge der gut entwickelten Ganglienzellen eine Minderzahl, bei denen der Kern randständig gerückt ist, das Protoplasma abgeblasst, die Nisslkörperchen nur noch in einem kleinen Bezirk zu erkennen, im übrigen geschwunden sind, der ganze Zelleib aufgetrieben oder auch geschrumpft ist (s. Fig. 3). Eine Verminderung der Zahl der Zellen im Ganzen ist, auch bei Zählung in den verschiedenen Ebenen des Kerns, nicht nachweisbar. — Der Kern des N. VIII. ist normal, der dorsale Kern des IX. und X. Paares ebenfalls, im Nucl. ambiguus lassen sich dagegen vereinzelte Zellen von mangelhafter Färbbarkeit und im obigen Sinne veränderter Structur auf-

finden. — Am schwersten ist, wie fast regelmässig in diesen Fällen beobachtet, der Kern des N. XII erkrankt. Auf Weigertschnitten ist sein Fasernetz stark gelichtet und auch die das Mark durchsetzenden Wurzelsfasern sehr spärlich. Bei Nisslpräparaten sieht man die Zellen erstens ihrer Zahl nach erheblich vermindert (3—12—22 Zellen, wo in einem normalen Präparate 50—70 sich finden), und zweitens neben einigen gesund aussehenden Exemplaren auch die verschiedensten Stadien der Degeneration, von der beginnenden Chromatolyse bis zum schwach pigmentirten, gelblichen, kaum noch einen Kern erkennen lassenden Schatten. — Eine dem XII. Kern lateral unten und oben direct benachbarte Gruppe von Zellen etwas kleineren Formates ist qualitativ wie quantitativ unverändert. Die Faserlichtung im hinteren Längsbündel nimmt caudalwärts ab, so dass nahe seinem Ende ein Unterschied von der Norm nicht mehr nachweisbar ist.

In der ganzen Brückengegend, der Medulla oblongata und, wie wir gleich hinzufügen können, auch im ganzen Rückenmark finden sich bei zahlreichen der kleinen und kleinsten Gefässer eine adventitielle Rundzelleninfiltration, ganz entsprechend der im Gehirn erwähnten, ohne dass deren Wandungen andere Zeichen einer Erkrankung, die an Sklerose erinnern könnte, aufwiesen; speciell die Intima, die ja bekanntlich dabei zuerst ergriffen zu werden pflegt, ist an den intramedullären Gefässen überall normal. Die Art. spinalis anterior zeigt durchgängig eine mehr oder weniger starke Verengung des Lumens durch concentrische Intimaverdickung, lässt aber ihrerseits jene adventitielle Infiltration vermissen. Obwohl man Gefässchen mit den genannten Veränderungen überall im Querschnitt auffinden kann, macht es doch den Eindruck, als ob solche in der Umgebung der Nervenkerne und in denselben zahlreicher wären. Im Rückenmark sind fast ausschliesslich die Gefässer der Vorderhörner derartig erkrankt, einige wenige findet man auch in den Septen der Seitenstränge, während in den Hintersträngen keine pathologisch veränderten Gefässer nachgewiesen werden konnten. An Gefässen, die im Längsschnitt getroffen sind, kann man nicht selten beobachten, dass die Rundzellen dasselbe nicht gleichmässig einscheiden, sondern dass Strecken infiltrirter Wand mit ganz oder fast normalen abwechseln.

Im Rückenmark sind nur die Hinterstränge und Hinterhörner ganz normal, die übrige weisse Substanz zeigt durchgängig Faserlichtung. Am stärksten heben sich die PyS. in Weigertpräparaten als helle Felder heraus, während die PyV. sich nirgends stärker degenerirt als der Rest der Vorderstränge erweisen. Auch die Kleinhirn-Seitenstrangbahnen und die Gowerschen Bündel zeigen deutliche Faserverminderung (Fig. 4). Die degenerirten Partien lassen überall Vermehrung und Verdichtung der Glia erkennen, gelegentlich, wenn auch nicht vorwiegend, in Form kleinster perivasculärer Herde. Körnchenzellen werden durchgängig vermisst. Nach unten zu nimmt die Degeneration der Vorder- und Seitenstränge ab, so dass in der Höhe der Lendenanschwellung ein Farbenunterschied zwischen ihnen und den Hintersträngen nicht mehr zu erkennen ist; nur die PyS. heben sich noch als helle Keile ab. Die Grösse des stark degenerirten Feldes in den Seitensträngen entspricht viel

mehr dem, wie man es nach Querschnittsläsionen des Rückenmarks, als bei absteigender Degeneration nach Gehirnerkrankungen findet. Von einem isolirten Ausfallen der starken Fasern im PyS. kann man nicht sprechen, wenn auch unter den stehen gebliebenen die feinen in der Ueberzahl sind. Eine weitere Differenzirung von Systemen im Vorder- und Seitenstrang lässt sich nicht erkennen, höchstens kann man sagen, dass die innersten, den Vorderhörnern anliegenden Schichten etwas faserreicher sind als die äusseren.

Die Ganglienzellen der Vorderhörner im Halsmark sind ebenfalls erkrankt; vor Allem fällt eine Verminderung der vorderen und inneren Gruppe auf. Wenn auch auf Structurveränderungen nicht weiter untersucht werden konnte, da aus dem Rückenmark keine Nisslpräparate angefertigt werden konnten, so lassen doch Zellbilder, wie die in Fig. 5 dargestellten, auf degenerative Vorgänge im Zellleib auch bei Carminfärbung mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit schliessen (Abrundung der ganzen Zelle, ihre Contouren nach aussen statt nach innen convex, Kern an den äussersten Rand gerückt, zu Bohnen-, selbst Stäbchenform abgeplattet, jede Spur einer Protoplasma-Structur im Zellleib geschwunden, s. Fig. 5). Auch die vorderen Wurzeln sind im Vergleich zu den hinteren unzweifelhaft faserärmer. Die Zellen des Seitenhorns, wie auch die der Clarke'schen Säulen lassen keine Abnormitäten erkennen, die der Lendenanschwellung erscheinen dagegen wieder an Zahl reducirt.

Erwähnt mag noch werden, dass sich in sehr vielen Schnitten in der Pia markhaltige Nervenfasern fanden, sowohl einzeln wie auch zu kleinen Bündeln von 4—6 zusammengeschlossen; dieselben liegen so weit von vorderen wie hinteren Wurzeln entfernt, dass es nicht angängig erscheint, sie als abgesprengte Theile von jenen anzusehen.

Von der Muskulatur wurde nur die Zunge untersucht: dieselbe zeigte die gewöhnlichen degenerativen Veränderungen: Verlust der Querstreifung bei vielen Fasern, Zerfall in feine Längsfibrillen mit zum Theil kurzwelligem Verlauf, Verschiedenheit des Kalibers der einzelnen Fasern auf dem Querschnitt, Vermehrung und reihenförmige Anordnung der Kerne an den verschmälerten Fasern, reichliches interstitielles Bindegewebe. Neben den verschmälerten sind auch gequollene Fasern nicht selten.

Um den Befund noch einmal zusammenzufassen, so handelte es sich klinisch um einen ziemlich typischen Fall amyotrophischer Lateral-sklerose mit bulbärem Beginn und vorwiegend halbseitiger Entwicklung; hervorgehoben sei der Umstand, dass das elektrische Verhalten der Muskulatur ein wechselndes war und eine unzweifelhafte EaR nur vereinzelt beobachtet liess, — ein Verhalten, das nicht ganz selten ist und darin seine Erklärung findet, dass neben den degenerirten noch immer eine ganze Anzahl normaler Muskelfasern sich finden — sowie dass das Krankheitsbild schon $1/2$ Jahr vor dem Tode durch ausgeprägte psychische Störungen complicirt wurde, die sich gegen Ende immer mehr steigerten.

Der anatomische Befund deckte sich im wesentlichen mit dem nach dem klinischen Bilde zu erwartenden. Für das bis zum Ende stärkere Ergriffensein der rechten Körperhälfte liess sich allerdings anatomisch kein Anhalt finden: die nachgewiesenen Veränderungen waren durchgängig auf beiden Seiten von gleicher Ausbildung. Allerdings wäre es denkbar, dass Marchifärbung noch Verschiedenheiten in beiden Hälften aufgedeckt hätte; besonders der von Hoche beschriebene Fall hatte ja gezeigt, welch wichtige Ergänzung gerade hierbei die Untersuchung nach Marchi bilden kann. Es ist fast anzunehmen, dass dieselbe in unserem Falle auch im Gehirn noch tiefere Veränderungen ergeben hätte. — Das Gemeinsame im ganzen Centralnervensystem waren Veränderungen der Gefässe, und zwar in zweierlei Form: die grösseren und mittleren Arterien der Hämatozele zeigten die gewöhnlichen Veränderungen der Arteriosklerose, besonders Intimawucherung und demzufolge Verengerung resp. theilweise Verlegung des Lumens; die kleinen und kleinsten Gefässe in der Nervensubstanz selbst liessen Veränderungen der Wandstructur vermissen, boten dagegen überall das Bild der intraadventitiellen Rundzelleninfiltration. Eine mittlere Stellung nahmen die kleinen Arterien im Mark des Grosshirns am Fusse der Windungen ein: deren Wand war mehr gleichmässig faserig-hyalin entartet und von Anhäufungen von Rundzellen und Pigmentkörnern und -Zellen umlagert. Auf die Bedeutung dieser Gefässbefunde kommen wir noch zurück.

Die übrigen Veränderungen wichen von dem, was gewöhnlich bei dieser Krankheit gefunden wird, nicht wesentlich ab: Zelldegeneration und -Schwund in den Kernen des VII., IX.—X., XII. Hirnnerven und der inneren und vorderen Gruppe in den Vorderhörnern des Rückenmarks, Faserdegeneration und -Verminderung in den Pyramiden-Seitenstrangbahnen vom Hirnschenkelfuss bis in's Sacralmark, im hinteren Längsbündel, in den Vorder- und Seitenstrangresten, in den Kleinhirn-Seitenstrangbahnen und den Gowers'schen Bündeln, also mit anderen Worten in dem ganzen Markmantel des Rückenmarks mit Ausnahme der Hinterstränge. Ein der PyV. entsprechendes Feld in den Vordersträngen mit ähnlich intensiverer Degeneration wie das den PyS. entsprechende liess sich nirgends auffinden. Doch scheint uns daraus nicht nothwendig der Schluss zu ziehen zu sein, dass deshalb eine der seltenen vollständigen Py.-Kreuzungen in unserem Falle vorliegen müsse. Wenn von verschiedenen Autoren, neuerdings wieder von Czyhlarz und Marburg auf die häufigen Verlaufsanomalien der PyB. bei amyotrophischer Lateralsklerose hingewiesen wurde, worunter ja in der Mehrzahl das Fehlen der PyV. verstanden wird, so wäre dabei immer noch daran zu denken, dass in solchen Fällen eine PyV. zwar bestanden

haben mag, aber nicht mit degenerirt ist. Die meisten Autoren gingen von der Voraussetzung aus, dass die amyotrophische Lateralsklerose eine Systemerkrankung sei, und mussten deshalb bei dem Befunde einer PyS.-Erkrankung auch eine solche in den PyV. erwarten, resp. bei dem Fehlen derselben auf eine vollständige Kreuzung schliessen. Wenn man aber Befunde wie z. B. den von Hwass betrachtet, der in der rechten Rückenmarkshälfte eine starke Degeneration von PyS. und PyV. und in der linken nur eine geringe der PyS. fand, oder den von Spiller, bei dem beide PyS., aber nur die rechte PyV. erkrankt waren, so liegt, scheint es, die Folgerung ebenso nahe, dass der Krankheitsprocess die eine Rückenmarkshälfte im Ganzen stärker ergriffen hat als die andere. Wie steht es aber überhaupt mit dem System-Charakter unserer Krankheit?

Unter einem System versteht man, wenn man der von Oppenheim gegebenen Definition folgen will, einen morphologisch abgrenzbaren Abschnitt der weissen Substanz von bestimmter physiologischer Dignität. Betrachten wir nun die von den Autoren geschilderten und abgebildeten Befunde, so sehen wir, dass in einer grossen Mehrzahl Gebiete der verschiedensten physiologischen Bedeutung ergriffen gewesen sind. Wir finden, dass es nur verhältnismässig wenige Fälle giebt, in denen die Degeneration nicht über das Gebiet der PyB. hinausgegriffen hätte, in denen nicht die Vorder- und Seitenstrangreste, die KISB., die Hinterstränge sich bei genauerem Nachsehen ebenfalls verändert erwiesen hätten.

Die Ausfälle in den Seiten- und Vorderstrangresten zogen schon ziemlich früh die Aufmerksamkeit auf sich, und Marie war es, der, in übertriebener Werthschätzung dieser Beobachtung, die ganze Krankheit auf eine Affection der Strangzellen und der kurzen Commissurenbahnen im Rückenmark zurückführen wollte. Später sah man sich genehmt, doch auch der Degeneration der langen Bahnen wieder mehr Gewicht beizulegen, und von Hoche wurde die, auch in dem jüngsten Werke von Schmaus aufgenommene Ansicht formulirt, dass die amyotrophische Lateralsklerose eine Erkrankung der beiden motorischen Neurone, sowie der Strangzellenneurone, welche die motorischen Kerne verschiedener Höhen unter einander verbinden, sei. Ob man die letzteren noch als „System“ bezeichnen soll, kann schon zweifelhaft erscheinen; ihnen kommt zwar eine physiologische, aber doch nur eine sehr beschränkte morphologische Einheitlichkeit zu. Nun verlaufen aber in den Vorder-Seitensträngen ausser den genannten auch lange Bahnen aus dem Mittel- und Zwischenhirn, aus Kernen der Medulla oblongata und wahrscheinlich auch dem Kleinhirn, ferner aufsteigende sen-

sible Bahnen und Niemand kann sagen, ob bei der diffusen Faserlichtung, die in diesen Gebieten Platz gegriffen hat, nicht auch Theile dieser Bahnen mit gelitten haben. Dass keine klinischen Symptome auf eine Beteiligung derselben hingewiesen haben, braucht uns umso weniger zu wundern, als ja auch die Beteiligung der KISB. und der Gowderschen Bündel in unserem Falle, ja Degenerationen in den Hintersträngen, von denen Oppenheim nicht weniger wie 74 Fälle citirt, symptomlos verlaufen sind. Auch Degenerationen in der Schleife (cit. b. Hoche) sind gesehen worden, desgleichen in der Olivenzwischenschicht (Muratow). Dazu kommt, dass die verschiedentlich im Gehirn constatirten Veränderungen nicht immer auf die motorischen Regionen beschränkt waren, sondern, um nur einen herauszugreifen, in dem von Kaes untersuchten Nonne'schen Falle im Cuneus ebenso wie in der vorderen Centralwindung gefunden wurden.

Dass solche Befunde nicht noch häufiger sind, liegt vielleicht mit daran, dass aus naheliegenden Gründen wohl stets die motorische Region in erster Linie, wenn nicht ausschliesslich untersucht wurde. Schliesslich mag hervorgehoben werden, dass, wie in unserem, so noch in einer Anzahl anderer Fälle der Literatur zu dem klassischen Bilde sich psychische Symptome, Geistesschwäche, Verwirrtheit, Erregung hinzugesellten, von denen v. Sarbó betont, dass sie sicher in den Rahmen des Leidens gehören, sowie dass Schwindelanfälle, apoplectiformer Beginn, Zwangslachen sogar zu den häufigen Complicationen zählen (v. Sarbó, Schlesinger, Lennmalm, der auch u. a. Geschmacksstörungen auf einer Zungenhälfte constatirte, Bötticher u. a.).

Ueberblicken wir diese kurze Zusammenstellung, so genügt dieselbe, obwohl sie auf Vollständigkeit nicht Anspruch erheben kann, doch, um zu zeigen, dass nicht nur unter dem klinischen, sondern auch unter dem anatomischen Bilde dessen, was bisher als amyotrophische Lateral-sklerose beschrieben worden ist, sich z. Th. recht verschiedene Bilder zusammengefunden haben, und dass die Grenzen dieser Krankheit, die bei ihrer ersten Darstellung so wohl charakterisiert und durchsichtig erschien, allmäthlich immer weiter gezogen worden sind. Diese Empfindung hat sich auch den Autoren verschiedentlich aufgedrängt, und wir finden z. B., dass Oppenheim in der letzten Auflage seines Lehrbuches dafür plädiert, die Fälle, in denen sich ausgesprochene Veränderungen in den nicht motorischen Bahnen, also vor allem in den Hintersträngen finden, von der amyotrophischen Lateral-sklerose zu trennen. Umso mehr muss es auffallen, dass in einer der letzten Publicationen über diese Krankheit, der von Czyhlarz und Marburg, ausgesprochen wird, dass alle Bemühungen, dieselbe ihres Charakters

einer Systemerkrankung zu entkleiden, bisher vergeblich gewesen seien: es bleibe nach den Befunden in neuerer Zeit nur die Annahme übrig, dass sie eine echte Systemerkrankung sei. Den dieser Ansicht widersprechenden Befund ihres eigenen Falles (Degeneration im Goll'schen und Burdach'schen Strange) erklären sie als eine Folge vasculärer Sklerose oder der Kachexie. Das degenerirte Feld im Seitenstrang übertrug auch bei ihnen ventralwärts das dem PyS. gewöhnlich zugeschriebene Areal. Aus dem Umstande, dass bei ihnen der dorsale Vaguskern ebenso wie der Nucl. ambiguus erkrankt war, ziehen sie, von der Prämisse der Systemerkrankung ausgehend, die Folgerung, dass ersterer auch motorische Functionen besitze; durch die exacten experimentellen Untersuchungen von Onuf und Collins ist aber inzwischen festgestellt worden, dass allein der Nucl. ambiguus motorischer Natur ist, während der dorsale X-Kern ausschliesslich vegetativen Functionen vorsteht, d. h. nur mit dem Sympathicus-System Beziehungen eingeht.

Wir sehen also, dass eine ganze Anzahl klinische wie anatomische Thatsachen vorliegen, die zu der Annahme einer echten einfachen Systemerkrankung nicht stimmen, und dass, wollte man diesen strengsten Maassstab anlegen, dann eine nicht unbeträchtliche Reihe von Fällen aus der Literatur der amyotrophischen Lateralsklerose ausscheiden müssten. Geben wir aber die Forderung, alles von diesem Gesichtspunkte aus erklären zu wollen, auf, so kommen wir, wenigstens für eine Anzahl der Fälle, vielleicht einer Einsicht in die Pathogenese näher. Da scheint uns nun der Befund, den wir im vorliegenden Falle am Gefässsystem erheben konnten, von einer gewissen Bedeutung. Wir fanden, wie oben genauer beschrieben, ausser den Veränderungen einer nicht unbeträchtlichen Arteriosklerose der grösseren Gefässe, eine Rundzelleninfiltration in der Adventitia der kleinen und kleinsten Gefässe, deren Wandung im übrigen sich intact erwies, und zwar durch das ganze Central-Nervensystem; nur im Gebiet der Hinterstränge waren so gut wie gar keine Gefässveränderungen zu finden. — In der Literatur ist auf die Gefässe bisher verhältnissmässig wenig Rücksicht genommen worden. Oppenheim erwähnt in der letzten Auflage seines Lehrbuches keine Beteiligung der Gefässe; verschiedentlich findet man Arteriosklerose in den Gefässen der Hämpe angeführt (Pardo, Mott, Kahler und Pick, Hwass, Czyhlarz u. Marburg, Joffroy u. Achard), bei Mott auch eine Hervorhebung der adventitiellen Infiltration. Während dieser die Zellveränderungen möglicherweise auf die Gefässerkrankung zurückführen zu können glaubte, erwähnen Czyhlarz und Marburg dieselbe nur, verwerthen sie aber nicht im positiven Sinne, „da eine ähnliche sich bisher in keinem Falle angegeben fand“. Nur die Veränderungen

in den Hintersträngen erklären sie durch vasculäre Sklerose, wobei die Schwierigkeit, weshalb auch hier in der Regel ein dem System anliegendes Längsoval allein oder vorwiegend Faserausfall zeigt, ungelöst bleibt. Es wird damit zugestanden, dass unter Umständen eine allgemeine Schädlichkeit, — hier Ernährungsstörungen in Folge vasculärer Sklerose — eine localisierte Erkrankung hervorrufen kann — was ja übrigens auch garnichts Neues ist: wir brauchen bloss an die ganz speciellen Affinitäten zu erinnern, die das Blei, das Diphtheriegift, die zur Tabes führende Noxe u. a. zu einzelnen Theilen des Nervensystems zeigen. Berücksichtigen wir diese Thatsachen, ohne uns vorläufig weiter um ihre Erklärung zu kümmern, so fällt auf unseren Fall, wie auf eine Reihe anderer, ähnlicher, ein neues Licht. Schon die senile Arteriosklerose allein kann nach Sander's Untersuchungen zu Veränderungen führen, die eine gewisse systematische Vertheilung erkennen lassen; er fand eine nach Marchi nachweisbare Degeneration der PyB., die in jedem Punkt der Bahn einsetzen kann.

Dass auch in unserem Falle die Arteriosklerose nicht ohne Einfluss auf das Central-Nervensystem geblieben ist, zeigen zum mindesten die groben Veränderungen im Gehirn (Erweichungsherd im Balken). Wichtiger scheinen uns indessen die Befunde an den kleinen und kleinsten Gefässen. Darüber, dass eine adventitielle und perivasculäre Rundzellen-Infiltration nicht zu dem Bilde der einfachen Arteriosklerose gehört, dürften die Meinungen kaum mehr getheilt sein. Sander sagt, dass man eine stärkere Rundzellen-Infiltration geradezu zum Unterschiede der senilen von den paralytischen und ähnlichen (myelitischen) Formen benutzen könne. Mager hat gezeigt, dass man einen noch so geringen Grad derselben für die Diagnose entzündlicher Vorgänge im Rückenmark nicht ignoriren darf. Degenkolb ist der Ansicht, dass sie in allen Fällen, wo man sie findet, für die Annahme einer vorliegenden Infection oder zum mindesten Iutoxication zu verwerthen ist. Alzheimer spricht sich dahin aus, dass bei schwerer Arteriosklerose der grösseren Gefässen eine Adventitia-Infiltration zum Bilde gehöre, dass dann eine solche auch in den kleinsten Gefässen zwar vielleicht vorkommen könne, aber jedenfalls sehr ungewöhnlich sei. — So selten nun eine solche Betheiligung der Gefässen bei der amyotrophischen Lateralsklerose beschrieben worden ist, so gewöhnlich ist ihr Vorkommen bei einer anderen systemartigen Erkrankung des Rückenmarks, der „combinirten Systemerkrankung“ bei Anämie. Vor kurzem hat in diesem Archiv Rheinboldt dieser Frage eine eingehende Untersuchung gewidmet. Er kam zu dem Ergebniss, dass der Gruppe von Rückenmarkserkrankungen bei perniciöser bezw. letaler Anämie eine grosse Gruppe anämischer Spinalerkrankungen

unter dem einheitlichen Gesichtspunkt der vascular-toxämischen Pathogenese angegliedert werden könne. Während die letale Anämie meist zu herdförmigen Erkrankungen führe, komme es bei nicht letalen, leichteren Anämien vorwiegend zu diffuser Sklerose mit systematischer Ausbreitung. Das Verhältniss der beiden Krankheiten sei nicht das einer directen ätiologischen Abhängigkeit, derart, dass die Spinalerkrankung eine Folge der Anämie sei, sondern man habe sich zu denken, dass die Anämie verschiedensten Grades ein Ausdruck bestimmter Ernährungsstörungen sei, auf deren Boden die Spinalaffection durch eine im Blute circulirende und von den Gefässen ihren Ausgangspunkt nehmende Giftwirkung zu Stande kommt. Der sichtbare Ausdruck dieser toxämischen Beschaffenheit ist dann eben die adventitielle, bezw. bei stärkeren Graden auch perivaskuläre Rundzellen-Infiltration. Dieselbe ist jedenfalls ein viel feineres Reagens auf eine krankhafte Blutbeschaffenheit als die „Anämie“, die in ihren leichteren Graden doch sehr der rein subjective Abschätzung unterliegt, bei einem im übrigen schwerkranken Menschen nicht leicht als ein besonderes Symptom angesehen werden wird, und der gegenüber auch die colorimetrische Hämoglobin-Bestimmung und die Blutkörperchen-Zählung als ziemlich grobe Untersuchungsmethoden gelten müssen. Wenn dieselbe in unserer Krankengeschichte nicht besonders hervorgehoben worden ist, so wird man also daraus nicht ohne weiteres einen Schluss im negativen Sinne ziehen dürfen. Wenn in dem Falle von Rheinboldt die ausgedehnten Veränderungen im Rückenmark nur mit einer „geringen Blässe der Haut und sichtbaren Schleimhäute“ verbunden waren, so wird es sogar vorstellbar sein, dass man einmal eine äusserliche „Anämie“ ganz vermisst und doch von einer „anämischen Rückenmarkserkrankung“ in Rheinboldt's Sinne zu sprechen sich genötigt sieht.

Der Gedanke, dass auch bei der amyotrophischen Lateralsklerose der Process durch gewisse chemische Schädlichkeiten eingeleitet und unterhalten werde, hat sich schon verschiedenen Untersuchern (Pardo, Pilez u. a.) aufgedrängt, ohne dass es bisher gelungen wäre, diesen Gedanken über das Stadium der Hypothese zu erheben. Wir meinen, dass unser Fall, in Verbindung mit anderen, die ähnliche Gefässbefunde aufwiesen, geeignet sein dürfte, hier in gewissem Sinne eine Brücke zu schlagen. Wir sehen, dass Processe, die zu allgemeinen Veränderungen des Blutes und der kleinsten Gefässen führen, unter Umständen eine Degeneration bestimmter Gebiete des Central-Nervensystems in mehr oder weniger systematischer Vertheilung zur Folge haben können. In den meisten Fällen tritt diese Degeneration unter dem Bilde der „combinirten Systemerkrankung“ auf; doch finden sich auch Fälle, die

degenerative Veränderungen in der grauen Substanz und an den Ganglienzellen aufweisen (Bödeker und Juliusburger). Wir sehen auf der anderen Seite eine Krankheit wie die amyotrophische Lateralsklerose, die zum mindesten anatomisch in einer ganzen Anzahl von Fällen mit einer combinirten Systemerkrankung Aehnlichkeit hat, jedenfalls nicht so treng auf ein System, das motorische, beschränkt ist, als es Anfangs schien, bei der auch klinisch nicht selten Störungen allgemeinen Charakters (Psychosen, Schwindel u. a.) auftreten, häufiger sogar als bei den „anämischen“ Erkrankungen im obigen Sinne, und bei der einige Male entzündliche Gefässveränderungen ganz ähnlicher Art wie bei jenen festgestellt werden konnten. Die Schlussfolgerung erscheint nicht sehr fernliegend, dass wenigstens ein Theil der als amyotrophische Lateralsklerose geführten Fälle jener ersten Gruppe zuzurechnen sind, d. h. dass man für sie eine vasculär-toxämische Genese anzunehmen hat. Welcher Art diese toxicische Schädlichkeit ist, wird in den meisten Fällen allerdings unklar bleiben; in unserem Falle kann man wohl daran denken, der seit Jahren bestehenden chronischen Nephritis einen Antheil daran zuzuschreiben.

Den Einwand, dass man bei einer so allgemeinen Schädlichkeit, wie eine diffuse Entzündung an den kleinsten Gefässen es ist, keine systematisch beschränkten Degenerationen erwarten könne, wird man nach den oben gegebenen Parallelen, besonders mit den von Rheinboldt angeführten und ausgesonderten Fällen, wohl fallen lassen müssen; gesteht man dort die Möglichkeit einer systematischen Erkrankung zu, so kann man sie hier schwerlich leugnen, wo, wie gesagt, die Beschränkung auf ein System nichts weniger als scharf ist. Es muss auffallen, dass Czyhlarz und Marburg für die Veränderungen in den Hintersträngen bei ihrem und anderen Fällen eine solche Auffassung auch ohne weiteres zulassen, während sie sich bei den wesensgleichen Degenerationen in den PyS. nach einer anderen Erklärung umzusehen genötigt fühlen. Ueber die Theorie von Edinger, die sie hierbei zu der ihrigen machen, von der funktionellen Ueberanstrengung und dadurch vorzeitigen Abnutzung eines Neurons seien hier nur einige Worte hinzugefügt. Es ist wohl vorstellbar, dass ein ganzes Organ, ein Muskel, eine einzelne Drüse durch übermässige Thätigkeit besonders geschädigt wird; bei der Uebertragung dieser Anschauung auf einzelne Neurone oder Gruppen von solchen ist aber doch Vorsicht geboten. Es waren vor allem die Untersuchungen über die Coordination (v. Leyden, Frenkel, O. Förster), die uns lehrten, dass eine Motilität ohne die dauernde Intervention der Sensibilität nicht denkbar ist; wo also während eines Lebens starke Anforderungen an die motorische Thätigkeit

keit gestellt worden sind, müssen stets die centripetal leitenden Neurone mit in Anspruch genommen worden sein, und zwar wird die Summe der Energien auf den verschiedenen centripetalen Wegen zu corticalen und subcorticalen Centren genau gleich sein der auf centrifugalem Wege wieder ausgesandten Energie; die Motilität, soweit sie eine coordinirte ist, ist eine Function der Sensibilität. Von diesem Gesichtspunkt aus wird die Anschauung von der isolirten Ueberanstrengung eines bestimmten, speciell des motorischen Neurons, und die daran sich knüpfenden Schlussfolgerungen nicht mehr aufrecht zu erhalten sein.

Die Bedeutung der angeblichen fehlerhaften hereditären Anlage des motorischen Systems bei der amyotrophischen Lateralsklerose ist schon von Czyhlarz und Marburg gewürdigt worden, besonders durch den Hinweis auf das meist sehr vorgeschrittene Alter der Kranken. Auch unsere Kranke war 45 Jahre alt, und es wäre zum mindesten auffallend, wenn auch nicht ganz beispiellos, dass eine congenitale krankhafte Anlage erst in diesem Alter zu einer manifesten Krankheit führen sollte. Die Annahme einer erworbenen Schädlichkeit wird also auch von dieser Seite her nahe gelegt.

Nur kurz erwähnt sei hier noch einmal der Befund von markhaltigen Nervenfasern in der Pia des Rückenmarks, den wir in unserem Falle erheben konnten. Solche Befunde sind in der Literatur sehr spärlich; am bekanntesten ist wohl der Fall von Fickler, der bei Rückenmarkscompression durch Wirbelcaries Nervenfasern in der Pia fand, die die unterbrochene Stelle überbrückten und die er in Zusammenhang mit der klinisch beobachteten Besserung zu bringen geneigt ist.

Neuerdings haben Dereum und Spiller einen ähnlichen Befund beschrieben, ohne demselben eine physiologische Bedeutung beizumessen; sie geben der Ansicht Raum, dass vielleicht schon normaliter in der Pia Nervenfasern ohne Markscheide vorhanden sind, die unter Umständen einmal markhaltig werden können oder es schou als bedeutungslose Variationen von Geburt an sind, ähnlich wie es sich mit den markhaltigen Opticusfasern in der Retina verhält. Welche von beiden Möglichkeiten in unserem Falle vorliegt, lässt sich nicht entscheiden, die Zahl der Fasern erscheint jedenfalls zu gering, als dass man ihnen eine nennenswerthe functionelle Bedeutung zuschreiben könnte.

Um das Wesentliche der vorstehenden Ausführungen zum Schluss zusammenzufassen, so können wir sagen:

Der vorliegende Fall ist nicht geeignet, die Anschauung, dass die amyotrophische Lateralsklerose eine echte primäre Systemerkrankung sei, zu stützen. Vielmehr weisen die gefundenen Veränderungen ent-

zündlicher Art an den Gefässen des Central-Nervensystems darauf hin, dass in ihrer Pathogenese vasculär-toxämische Bedingungen eine Rolle spielen können. Wenn diese Aetiologie auch nicht für alle Fälle in Betracht kommt, so wird sie doch für eine Anzahl, besonders solche, die Abweichungen vom Schulbilde erkennen lassen, berücksichtigt werden müssen. Erweitert man die von Oppenheim aufgestellte Forderung, alle Fälle mit Veränderungen in den Hintersträngen von dem Bilde der amyotrophischen Lateralsklerose abzutrennen, in logischer Folge dahin, auch alle die Fälle nicht hinzuzuzählen, die klinisch oder anatomisch Beteiligung irgend welcher Gebiete ausser den beiden motorischen Neuronen sammt Commissurbahnen erkennen lassen, — so wird die Zukunft zeigen, wieviel überhaupt von der amyotrophischen Lateralsklerose als Krankheit sui generis übrig bleiben wird. Jedenfalls ist der vorliegende Fall geeignet, dazu beizutragen, dass sie aus ihrer schon erschütterten Sonderstellung immer mehr verdrängt wird.

Literatur.

- Alzheimer, Seelenstörungen auf arteriosklerotischer Grundlage. *Neurolog. Centralbl.* 1902. S. 420.
- Bödeker und Juliusburger, Rückenmarksveränderungen bei progressiver Anämie. *Neurol. Centralbl.* 1896. S. 326.
- Bötticher, Beitrag zur amyotrophischen Lateralsklerose. *Diss. Erlangen* 1899.
- Czyhlarz und Marburg, Beitrag zur Histologie und Pathogenese der amyotrophischen Lateralsklerose. *Zeitschr. f. klin. Med.* 43. Bd. 1901.
- Degenkolb, Beiträge zur Pathologie der kleinen Hirngefässer. *Neurol. Centralbl.* 1902. S. 423.
- Dercum and Spiller, Nerve-fibers in the pia of the spinal cord. *Revue Neurolog.* März 1901.
- Edinger, Eine neue Theorie über die Ursache einiger Nervenkrankheiten. *Volkmann's Samml. klin. Vortr.* No. 106. 1894.
- Fickler, Rückenmarkscompression bei Wirbelcaries. *Deutsche Zeitschr. für Nervenheilk.* 1899.
- Förster, O., Physiologie und Pathologie der Coordination. *Jena* 1902.
- Frenkel, Behandlung der tabischen Ataxie. *Leipzig* 1900.
- Hoche, Zur Pathologie der bulbär-spinalen, spastisch-atrophischen Lähmungen. *Neurol. Centralbl.* 1897. S. 242.
- Hwass, Amyotrofiska Lateral-Sklerosen. *Ref. Neurol. Centralbl.* 1890. S. 693.
- Joffroy et Achard, Note sur un cas de sklerose latérale amyotrophique. *Arch. de méd. expér.* 1890. 3.

- Kahler und Pick, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. 1879.
- Lennmalm, Ref. Neurol. Centralbl. 1887.
- Mager, Ueber Myelitis acuta. Arb. aus dem Inst. von Obersteiner. 1900.
- Marie, Skléroze latérale amyotrophique. Arch. de Neurol. 1887.
- Mott, Amyotrophical lateral sklerosis with degeneration pp. Brain. Spring. 1895.
- Muratow, Zur Topographie der Bulbärveränderungen bei Sklerosis lateralis amyotrophica. Neurol. Centralbl. 1891. S. 513.
- Nonne, Ein Fall von amyotrophischer Lateralsklerose. Sitzg. des ärztl. Ver eins Hamburg. Neurol. Centralbl. 1898. S. 393.
- Onuf and Collins, Experimental researches on the central localization of the sympathetic. Arch. of Neurol. and Psychopathol. III. 1 u. 2. 1900.
- Pilcz, Ueber einen Fall von amyotrophischer Lateralsklerose. Jahrb. für Psychiatrie und Neurol. 1898.
- Pardo, Contributo allo studio dell' atrofia muscolare chronica. Policlinico. 1900.
- Rheinboldt, Ueber einen Fall von „combinirter Systemerkrankung“ des Rückenmarks mit leichter Anämie. Dieses Archiv 35. Heft 1.
- Sander, Untersuchungen über die Altersveränderungen im Rückenmark. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1900. Heft 1—3.
- v. Sarbó, Zur Symptomatologie und pathologischen Histologie der amyotrophischen Lateralsklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1898.
- Schlesinger, Zur Kenntniss atypischer Formen der amyotrophischen Lateralsklerose mit bulbärem Beginne. Arb. aus dem Institut von Obersteiner. 1900.
- Schmaus, Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. Wiesbaden, 1901.
- Schwalbe, Technische Bemerkungen zur Carminfärbung des Centralnervensystems. Centralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anatomie. 1901, No. 21.
- Spiller, A case of amyotrophical lateral Sklerosis. William Pepper Laboratory. Philadelphia, 1900.
-

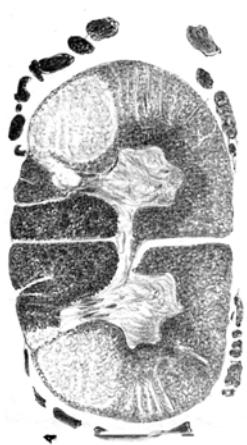


Fig. 2.



Fig. 4

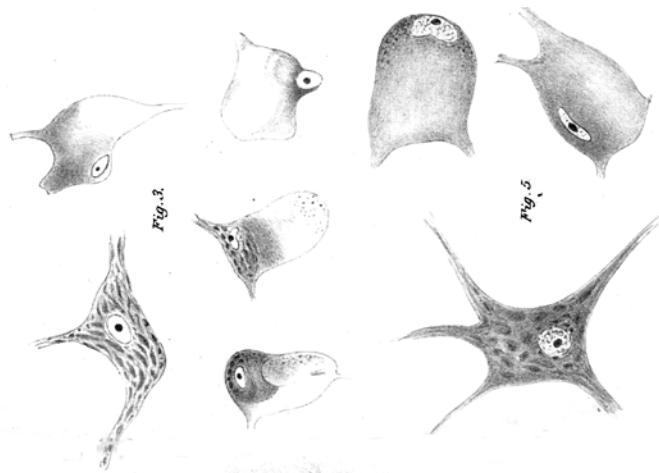


Fig. 1.

