

(Aus der Hirnhistologischen Abteilung und dem Interakademischen Hirnfor-
schungsinstitut der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Universität Budapest.)

Zur Histopathologie der idiotypischen Lateralsklerose oder spastischen Heredodegeneration.

Von

Karl Schaffer.

Mit 18 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Juni 1926.)

Es sei zur Verständigung vorweggenommen, daß die echte spastische Spinalparalyse als eine so anatomisch wie biologisch scharf gezeichnete Form von den heredofamiliären spastischen Symptomkomplexen, wie cerebrale Diplegie und die Pelizaeus-Merzbachersche Krankheit, streng abzusondern ist. Es handelt sich dabei um zwei Haupttypen: der *eine Typ* stellt die *Frühform* dar, in welchem die überwiegend männlichen Patienten entweder überaus zeitig bereits im 3. Lebensjahr, also im ersten, aber auch im zweiten Dezennium höchst allmählich spastisch-paretisch werden, wobei die spastische Komponente die paretische überragt; der *andere Typ* repräsentiert die *Spätform*, da der Beginn der Krankheit sich erst im höheren Alter meldet. Während die Frühform einen schleichend langgezogenen Verlauf nebst familiärem Auftreten bekundet, sehen wir die Spätform als sporadische Erscheinung rasch fortschreiten. Zu betonen wäre noch die klinische Verwandtschaft der Spätform mit der amyotrophischen Lateralsklerose; doch soll eben in dem hier zu schildernden Frühfall gezeigt werden, daß das amyotrophische Syndrom auch diesen nicht verschont. Allein diese Kombination einer Erkrankung des zentralen und peripheren motorischen Systems verweist auf die pathologische Identität der Früh- und Spätform, obschon für letztere die Familiarität nachzuweisen bisher nicht gelang.

Meine Beobachtungen bezogen sich auf ein Brüderpaar jüdischer Abstammung, über welche ich *klinisch* teils in der Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde 83, 1922), teils in meiner Monographie über hereditär-systematische Nervenkrankheiten*) berichtete; *Anatomisch* hatte

*) Schaffer, Karl: Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten. Mit 135 Abb. Berlin. Julius Springer 1926.

ich damals nur das Nervensystem des jüngeren Bruders aufzuarbeiten Gelegenheit, während der Ende November 1925 eingetretene Tod des älteren Bruders mich nun in die Lage versetzte, das interessante und neuartige histopathologische Substrat des jüngeren Bruders nicht allein vollinhaltlich zu bestätigen, sondern auch zu erweitern und somit die feinste Anatomie der spastischen Heredodegeneration einem vorläufigen Abschluß zuzuführen.

Hinsichtlich der klinischen Daten muß ich auf meine obenerwähnten zwei Veröffentlichungen verweisen. Hier sei kurz nur soviel bemerkt, daß die Krankheit bei beiden Brüdern (eine ähnliche Affektion ließ sich weder in der Ascendenz, noch in der Seitenlinie auffinden) im 3. Lebensjahr mit spastischen Erscheinungen in den Füßen begann und recht schleichend sich gegen die Arme zu ausbreitete, wobei keine sensiblen und Blasenstörungen das Bild störten. Der im 28. Lebensjahr an Tuberkulose verstorbene jüngere Bruder unterschied sich vom älteren, im 38. Lebensjahr verstorbenen Bruder teils vermöge der nur verhältnismäßig geringeren Spastizität, teils auf Grund der normaltrophischen Muskulatur, schließlich kraft normalen Augenhintergrundes. Der ältere, infolge zunehmenden Marasmus verstorbene Bruder bot hingegen $\frac{1}{2}$ Jahr vor seinem Tod: 1. *Zeichen des Muskelschwundes*, angedeutet an den kleinen Handmuskeln, ausgeprägt am Triceps surae und Tibialis anterior, woselbst sich Entartungsreaktion vorfand und somit sich dem rein spastisch-paretischen Bild eine myotrophische Komponente anschloß — *amyotrophische Lateral-sklerose*; 2. Zeichen einer Retinalveränderung, da sich eine temporale Abblässung der Papillen nebst beiderseitiger zentraler Chorioiditis vorfand; 3. *Zittern des Kopfes und der Hände*. — Psychisch beide Brüder *intakt*.

Es sei vorausgeschickt, daß auf Grund der Klinik des Kranken *Kalmár* sen. der feinanatomischen Untersuchung folgende Objekte zugewiesen wurden; 1. vermöge der spastischen Parese die Pyramidenbahn samt ihrer Ursprungsstätte; 2. auf Grund der Muskelatrophie die spinalen Vorderhörner evtl. peripheren Nerven; 3. mit Bezug auf das auffallende Zittern des Kopfes und der Hände das Extrapyramidium. Wir werden sehen, daß die morphologische Aufarbeitung noch die, bei spastischer Heredodegeneration eben nicht seltene Affektion der Goll-schen Stränge nachwies, doch fehlten hierzu klinische Anzeichen, es sei denn, daß der hochgradige Spasmus eine etwa nur angedeutete Ataxie verdeckte.

Das Nervensystem des am 28. November 1925 infolge fortschreitenden Marasmus verstorbenen *Kalmár* senior erhielt ich dank der freundlichen Bereitwilligkeit des Herrn Dozenten *Ernst Frey*, aus dessen Siechenhausabteilung das Material stammt. — Die Sektion mußte sich auf die Herausnahme des Zentralnervensystems beschränken; dabei

fiel am Gehirn die Ansammlung von klarer Flüssigkeit in den Subarachnoidalräumen auf; im übrigen waren Gehirn- und Rückenmark anscheinend normal. Gewicht des Gehirns samt weichen Häuten 1275 g, also um 25 g mehr als beim jüngeren Bruder. Häute leicht abziehbar. Eine segmentäre Hypoplasie machte sich nirgends bemerkbar.

Makroskopie.

Oberfläche. Die sagittale Länge der rechten Großhirnhalbkugel beträgt 161 mm. — Die *Zentralfurche* erreicht die Mantelpalte nicht, und indem diese vom Operculum her aufsteigend die gewohnte zweifache knieförmige Knickung erleidet, gabelt sich diese vor der Mantelpalte in zwei sekundäre Äste; ihre Länge 95 ccm. Mit benachbarten Furchen besteht keine unmittelbare Verbindung. — Die *vordere Zentralfurche* besteht aus zwei Teilen; der obere Ast verläuft genau parallel mit der Zentralfurche, zeigt gleichfalls eine doppelte Knickung; aus ihr entspringt die einheitliche *obere Stirnfurche*, welche, bis zum Stirnpol verlaufend, daselbst in einer Querfurche endet. Der untere Ast läßt aus sich die *untere Stirnfurche* entstehen; ab- und frontalwärts vom Sulcus praecentralis inferior liegend, schneidet diese untere Furche ins Operculum hinter dem vorderen vertikalen Ast der Sylvischen Fissur ein. Die *pars triangularis* der dritten Frontalwindung erscheint infolge zweier Furchen reichlich gegliedert. — Genau parallel mit der Zentralfurche verläuft die einheitliche *Postzentralfurche*, welche in die Mantelpalte stark einschneidet. Genau aus ihrer Mitte entspringt die *Interparietalfurche*, welche als ein halbkreisförmiger Bogen gegen den Occipitallappen zu gerichtet, mit einem ausgesprochenen *Sulcus occipit. transversus* endet. *Das wichtigste Moment der Oberflächenmorphologie dieser Falles besteht in der Einmündung der Parieto-Occipitalfurche der konvex-lateralen Oberfläche in die Interparietalfurche*, ungefähr zwischen mittlerem und hinterem Drittel letzter genannter Furche. Auf diese Weise kommen zwei morphologische Einzelheiten zustande (s. Abb. 1.) 1. entsteht eine *echte Affenspalte*, wodurch 2. die Unterbrechung der *Gratioletschen* I. Übergangswindung bewirkt wird, daher gibt es keinen an der freien Oberfläche nachweisbaren Übergang zwischen O₁ und Ps. Des näheren sei noch erwähnt, daß der an der konvexen Oberfläche befindliche Teil der Parieto-Occipitalfurche — *Fissura perpendicularis externa* — in einer Länge von 25 mm erscheint und mündet als eine breite Spalte in die Interparietalfurche, deren zwei Lippen stark auseinandergezogen werden müssen, um in der Tiefe die also verdeckte I. Übergangswindung von *Gratiolet* erblicken zu können. Die gesamte Länge der somit entstandenen Affenspalte, welche sich aus 1. der Fiss. perpendicularis externa, 2. dem hinteren Drittel der Interparietalfurche und 3. aus dem Sulc. occipitalis transversus zusammensetzt,

beträgt 60 mm. — Am Occipitalpol macht sich knapp vor der Mantel-
spalte eine vertikale, 40 mm lange Furche bemerkbar, aus deren Mitte
gegen die Medianfläche zu die *Fissura calcarina* entspringt. Unmittel-
bar vor diesem Vertikalast erscheint eine nach vorn konvexe, stark ge-
krümmte Furche — *Sulcus lunatus* — aus welcher ein gut entwickelter
30 mm langer *Sulcus praelunatus* (*Valkenburg* und *Kooy*) seinen Ur-
sprung nimmt; zwischen den zwei Schaften des zangenartig gekrümmten
Sulc. lunatus bemerkt man einen *Sulcus intraoccipitalis*. — Der hintere

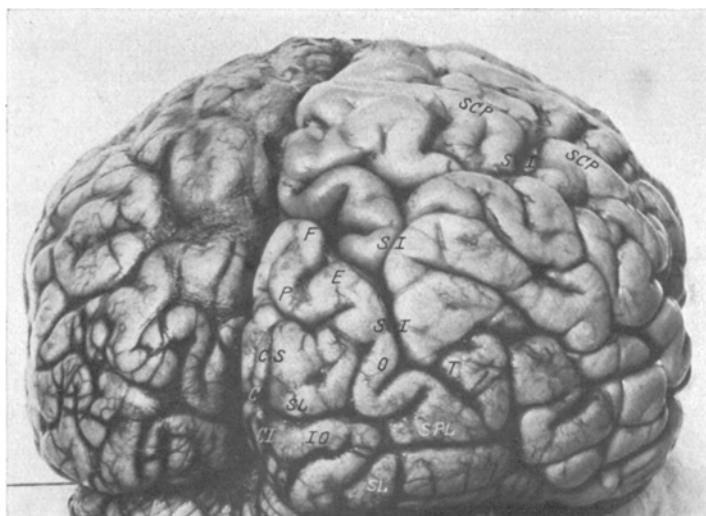


Abb. 1. Ansicht des Gehirns von Kalmár sen. vom Occipitalpol aus. — SCP Sulcus centralis posterior — SI Sulcus interparietalis — FPE Fissura perpendicularis externa, die Fortsetzung der F. parietooccipitalis auf die Konvexität — OT Sulcus occipitalis transversus — SL Sulcus lunatus — SPL Sulcus praelunatus — C Fissura calcarina — CS Fissura calcarinae superior — CI Fissura calcarinae inferior — IO Sulcus intraoccipitalis — FPE + OT machen die Affenspalte aus.

Ast der Sylvischen Fissur schneidet nicht tief in das untere Scheitelläppchen ein, seine Länge beträgt nur 60 mm. Hinter dem hinteren aufsteigenden Sylvischen Ast bemerkt man einen, aus der Interparietalfurche entspringenden, gut entwickelten *Sulcus intermedius Jensenii*, mit welchem das hintere Ende der ersten *Temporalfurche* verschmilzt; noch ungefähr aus der Mitte letzterer Furche spaltet sich eine Sekundärfurche ab, welche tief in die *Angulariswindung* einschneidet. — Allein die erste Temporalfurche (t_1) erscheint schematisch wohl ausgeprägt; t_2 und t_3 bestehen nur aus Teilstücken.

Aus der obigen knappen Schilderung geht als bemerkenswertes Moment die *pithekoide Organisation des Occipitallappens* hervor, welche uns ganz an die Oberfläche beim *Cercopithecus* erinnert, wie das Vorhandensein eines echten *Sulcus simialis*, daher der Schwund der ersten occipitalen

Übergangswindung, dann der gut entwickelte Sulcus lunatus, endlich die ungewöhnlich langen vertikalen Ursprungsschenkel der Fissura calcarea.

Mikroskopie.

I. Zentralmotorisches System oder Py-Bahn. Die histopathologische Untersuchung der Großhirnrinde anlangend, wollen wir vor allem die *Nißbilder* der vorderen und hinteren Zentralwindung ganz kurz erwähnen. Auffallend ist die Differenz zwischen diesen beiden Windungen in dem Sinne, daß *Cp* als sozusagen unberührt erscheint, hingegen *Ca* zweierlei Veränderungen aufweist: a) den *einfachen Schwund der Betzschén Riesenelemente* hauptsächlich im Beinzentrum, wo man auf weite Strecken kaum ein Exemplar zu entdecken vermag, hingegen sieht man im Facialiszentrum entschieden relativ mehr solche Ganglienzellen; b) die *Lichtung der mittleren und großen Elemente der Lamina pyramidalis*, wobei eine deutliche Neuronophagie im Spiele ist.

Bedeutend deutlichere, in bezug des histopathologischen Geschehens lehrreichere Ergebnisse liefern die *Fibrillenbilder*, dargestellt mit *Biel-schowskys* Silberimprägnation. Vorweggenommen seien die untersuchten Stellen der

rechten Großhirn-
hemisphäre: 1. Fron-
talisorbitalis, 2. Fron-
talisch I; 3. Fron-

talisch II; 4. Ca; 5. Cp;
6. Parietalis sup.;
7. Supramarginalis;
8. Angularis; 9. Occi-
pitalis III; 10. Cal-
carina. 11. Tempora-
lis I; 12. Tempora-
lis II; 13. Fusiformis;
14. Ammonshorn. —

Als genereller Um-
stand ist vor allem
mit Betonung zu ver-
zeichnen: *allein im*
*Ca fanden sich deut-
lich apprezzable Ver-
änderungen, welche*
sich in zweifacher

Richtung, in morphogenetischer und histopathologischer, geltend machen.

In *morphogenetischer Hinsicht* fallen vor allem deutlich *dysplastische*
Elemente besonders seitens der Schichten III, V und weniger der VI auf,
wie man dies auf Abb. 2 sehen kann, auf welcher zwei magnopyramide

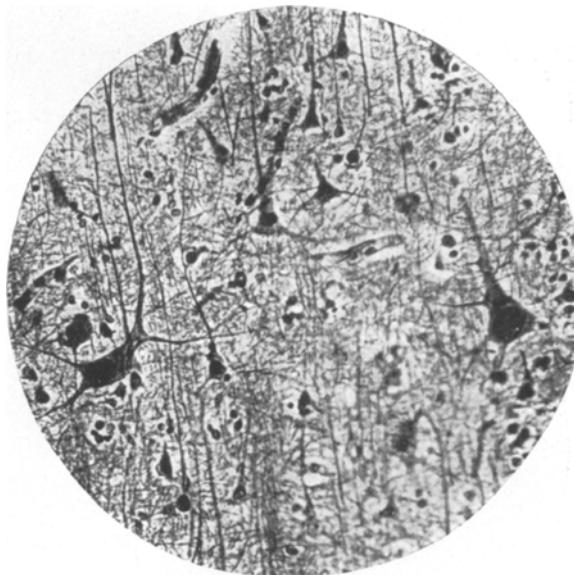


Abb. 2. Lamina pyramidalis der Ca — Links eine dysplastische, rechts normale mittelgroße Pyramidenzelle. Fibrillenimprägnation.



Abb. 3. Lamina magnopyramidalis (1—4) und ganglionaris (5) der Ca. 1, 2 intakte Zelle; 2 eine durch zahlreiche apolare Gliaelemente im größten Teil ihres Protoplasmas zerstörte Zelle; dasselbe Bild bei 4 im basalen Zelleib nur mehr anfänglich; 5 dysplastische Riesenpyramidenzelle. Fibrillenprägnation.



Abb. 4. Doppelkernige Pyramidenzelle aus der Lam. pyramidalis der Ca. Fibrillenprägnation.

Elemente dargestellt sind, von welchen das zur rechten Seite ein reguläres, das zur linken Seite aber ein irreguläres, deformiertes Exemplar ist. Auf Abb. 3 sieht man eine abweichend spindelig gestaltete *Betsche* Riesenzelle.—Dann machen sich *horizontal- und schief gestellte Elemente* besonders in der III. Schicht bemerkbar, u. zwar in ziemlicher Anzahl, denn bei aufmerksamer Durchmusterung sind in jedem Präparat solche abnorm orientierte Ganglienzellen anzutreffen. Derartige Elemente erscheinen überwiegend als schief gestellte Pyramiden, deren Apikalfortsatz sich bogenförmig in die vertikale Richtung empor schwingt. Auch *doppelkernige Ganglienzellen* findet man in der III. Schicht (siehe Abb. 4).

In *histopathologischer Hinsicht* sind dreierlei Veränderungen zu verzeichnen.

Erstens macht sich an den Ganglienzellen der III. und VI. Schicht eine deutliche und gleichmäßige *Schwellung der Apikal- wie Basaldendriten* bemerkbar. Auf Abb. 5 gibt es eine mittlere Pyramidenzelle, von welcher normal schmächtige Basaldendriten abgehen und mit welcher der drei- bis vierfach verbreiterte Apikaldendrit, auf weite Strecke sichtbar, lebhaft kontrastiert. Durch solche Elemente aufmerksam gemacht, musterten wir die Nißlpräparaten nochmals durch und fanden hier solche Blähung der Apikaldendriten an denselben gleichfalls, jedoch bei weitem nicht so sinnfällig wie am *Bielschowsky*-schen Fibrillenpräparat, an welchem sich der durch die infantil-amaurotische Idiotie erhärtete Satz bestätigte, daß nämlich die Fibrillenimprägnation das deutlichste und sicherste Darstellungsmittel für die Schwellung ist. Denn die Konturen der geblähten Dendriten zeichnen sich bei dieser Methode am schärfsten ab und führen uns ein *aufgelockertes Fibrillenwerk* vor, welches, zur Oberfläche gedrängt, ein anscheinend leeres Innere zeigt; man gewinnt den Eindruck, als hätten wir leere Hülsen oder Schläuche vor uns, wie ich dies vor 20 Jahren als erster für die *Tay-Sachs-Schaffersche* Form schilderte. Solche Blähung der Apikaldendriten kann sich auch auf die dichotomisierten Sekundärzweige erstrecken, wie dies aus Abb. 6a, b hervorgeht; hier fällt die Dendritenschwellung (6b) im Verhältnis zu den normalschmächtigen Dendriten (6a) leicht auf. — Endlich sehen wir auf Abb. 7 eine trianguläre Ganglienzelle der *Lamina multiformis*, an welcher so die apikale wie basale Dendritenblähung auffällt; der nach links abgehende normal-dünne Seitenast des Apikaldendriten sticht vom letzteren als geschwellten Fortsatz recht sinnfällig ab. — In allen diesen Bildern macht sich

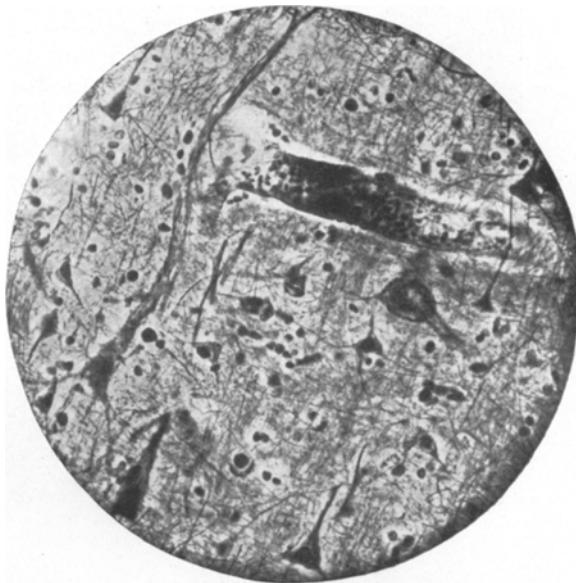


Abb. 5. In der linken Gesichtshälfte eine mittelgroße Pyramidenzelle, deren leichtgewellter Apikalfortsatz bis zu seiner Dichotomie gleichmäßig gebläht ist. Basalfortsätze normal. — Fibrillenimprägnation.

der Umstand bemerkbar, daß der Zelleib und Kern normal groß bleiben kann bzw. überwiegend als solcher zu verharren scheint. Dermaßen

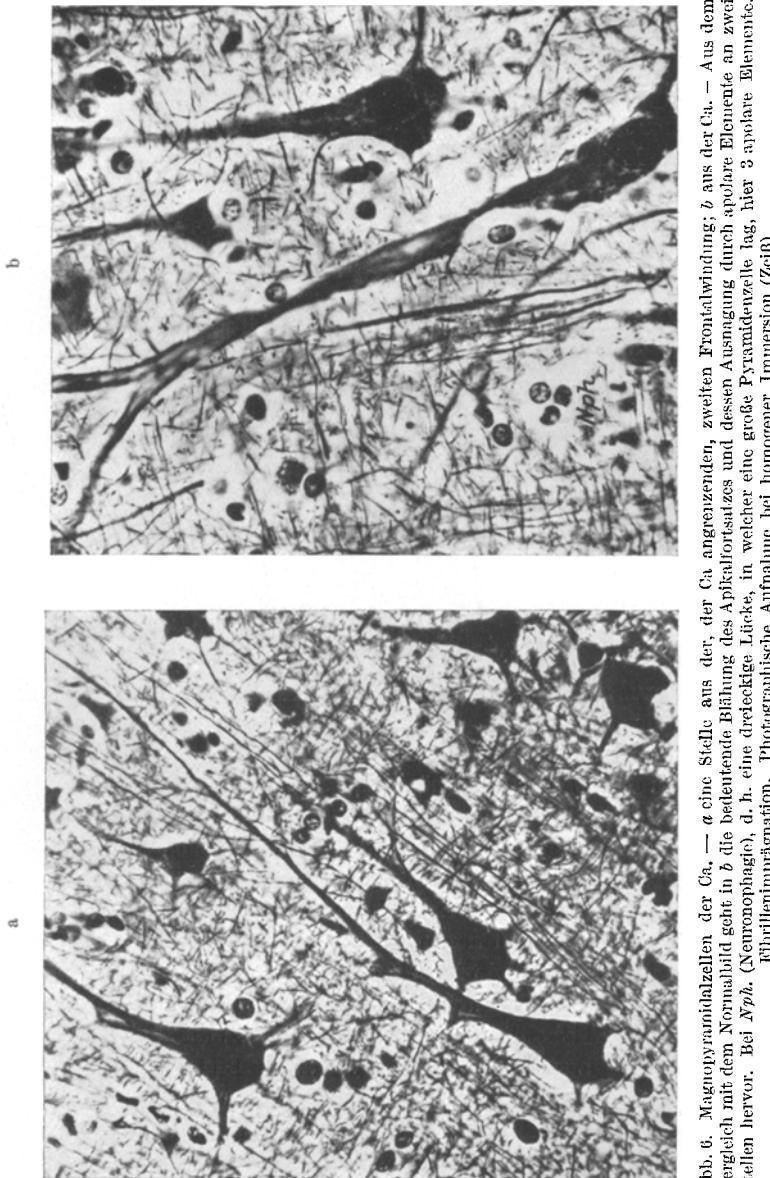


Abb. 6. Magnopyramidalzellen der Ca. — *a* eine Stelle aus der, der Ca angrenzenden, zweiten Frontalwindung; *b* aus der Ca. — Aus dem Vergleich mit dem Normalbild geht in *b* die bedeutende Blähung des Apikalfortsatzes und dessen Ausnagung durch apolare Elemente an zweien Stellen hervor. Bei *Nph.* (Neuropathie), d. h. eine dreieckige Lücke, in welcher eine große Pyramidenzelle lag, hier 2 apolare Elemente. Fibrillenimpregnation. Photoplastische Aufnahme bei homogener Immersion (Zeiß).

geblähte Ganglienzellen sind so um ihren Zellkörper wie um die Dendriten von Satelliten umringt und teilweise aufgezehrt; auf diese Weise

kommen mutilierte Zellkörper und ausgehöhlte Apikaldendriten zustande, wie dies die Abb. 3 u. 6 deutlich zeigen; oft sieht man dreieckige Lücken im Nervenparenchym, welche durch 8—10 Satelliten ausgefüllt sind und auf diese Weise die Stätte ehemaliger Ganglienzellen andeuten.

Oft bemerkt man

die Kerne solcher apolarer Elemente, welche regelmäßig kugelig und chromatinreich sind, in Biskottform mit auffallender mittlerer Einschnürung; solche Bilder deuten darauf hin, daß die Kerne sich amitotisch vermehren.

Zweitens macht sich die pathologische Veränderung des intracellulären Fibrillenwerks in dem Sinne bemerkbar, daß letzteres mit Silber sich derber imprägniert, förmlich inkrustiert, dann stückweise zerfällt und schließlich das Bild der *silberkörnigen Fibrillendegeneration* entstehen läßt. Solche Alteration ist zumeist an Ganglienzellen zu sehen, welche nicht Schwellung, sondern vielmehr Tendenz zur relativen Atrophie zeigen.

Drittens ist als höchst wichtiges Moment auch in diesem zweiten Fall von spastischer Heredodegeneration die *Alzheimersche Fibrillenveränderung (AFV)* zu verzeichnen, welche *niemals* an den Kolossalzellen der V., höchst selten an Exemplaren der VI., *überwiegend* an Ganglienzellen der III. Schicht in der vorderen Zentralwindung vorkommt. Nach der eingehenden Schilderung dieses Bildes bei dem ersten Fall erübrigts es sich, hier mit dieser Veränderung uns eingehender zu beschäftigen, doch wäre hier ein spezielles und ein generelles Moment hervorzuheben nicht zu versäumen. — Das *spezielle* Moment beruht auf der *Entwicklungstopographie* der AFV., wonach wir die Ausbildung des abnormalen Fibrillenknäuels *immer* an einer umschriebenen Stelle des Zellkörpers sehen, wobei der Apikalfortsatz oft inbegriffen ist. Man



Abb. 7. Ganglienzelle aus der Sublamina triangularis Ca. Bemerkenswert die Blähung des basalen und apikalen Fortsatzes; aus letzterem zieht links ein ganz normal kalibrierter Seitenfortsatz ab. Fibrillenimprägnation.

sieht nämlich oft vom Kern lateral (Abb. 8), also an einem dorsolateralen Abschnitt des Zelleibs auffallend dicke Strähne, welche in ununterbrochenem Zusammenhang mit dem Fibrillenwerk des Apikalfortsatzes stehen; durch das hierorts sich entfaltende Fibrillenkonvolut wird der Kern stark beiseite geschoben. Auffallend ist in diesem mehr

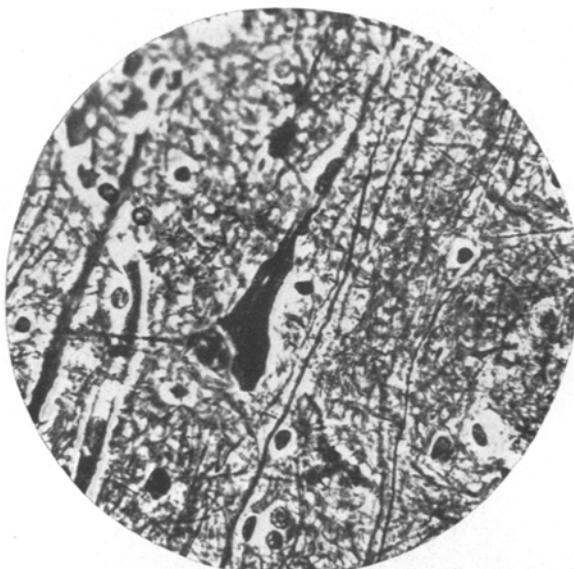


Abb. 8. Mittelgroße Pyramidenzelle, deren geblähter Apikalfortsatz, sowie die rechte Hälfte des Zelleibs durch die strähnige Fibrillenveränderung eingenommen ist; der Kern basal links lateralisiert. Fibrillen-imprägnation.

Initialstadium der AFV der Reichtum und die Entwirrbarkeit des aus verdickten Fibrillen bestehenden Knäuels; in einem vorgeschritteneneren Stadium werden breitere Streifen gebildet, welche offenbar aus dem Verkleben der pathologischen Einzelfibrillen hervorgehen, da zugleich eine Verarmung an der Zahl bemerkbar ist. Die Tendenz ist eben die Zusammenschweißung der Fibrillen, wodurch im Endstadium die grotesken, aus breiten

geschlungenen Plättchen gebildeten Gehäuse entstehen, welche vom normalen Fibrillenwerk so gut wie nichts bemerkten lassen. — In Übereinstimmung mit dem jüngeren Bruder sieht man auch beim älteren die AFV überwiegend, d. h. zahlenmäßig relativ am reichsten im Facialiszentrum entwickelt; in Abweichung davon das interessante Verhalten, daß die besagte Veränderung ausschließlich in der vorderen Zentralwindung zu bemerken war, und somit bekam die AFV eine erhöhte pathogenetische Bedeutung. Dieses Verhalten berührt schon das *generelle* Moment der AFV, welches eben in der Frage nach dem Wesen dieser höchst interessanten Alteration besteht.

Bei diesem Punkt muß ich auf die jüngste Arbeit meines Assistenten *D. Miskolczy**) verweisen, welche er im *Instituto Cajal* auf die dankens-

*) *Miskolczy, D.:* Über die Frühveränderungen der Pyramidenzellen nach experimentellen Rindenverletzungen. *Cajals Travaux* 24.

werte Anregung des Altmeisters über die Frühveränderungen der Pyramidenzellen nach experimentellen Rindenverletzungen ausführte. Auf Grund dieser Untersuchung gelangte *Miskolczy* zur Erkenntnis, daß sich im Fibrillenbilde der Ganglienzellen nach traumatischen Einwirkungen eine reiche Skala der pathologischen Erscheinungen entwickle. Experimentelle Eingriffe (Ischämie, Abkühlung), Blutungs- und Erweichungsherde, Infektionskrankheiten (Lyssa), Verblödungs- und senile Prozesse (AFV), ja auch heredodegenerative Krankheitsformen (meine Fälle von spastischer Heredodegeneration): also endo- wie exogene Ursachen führen zu fibrillärer Hypertrophie und zu AFV; hierzu wäre noch als physiologische Variante die von *Tello* aufgestellte Fibrillenverdickung bei im Winterschlaf befindlichen Tieren zu reihen. Mit Recht betont *Miskolczy*, daß keine dieser Erscheinungen als eine spezifische Antwort auf die Einwirkung erachtet werden kann, denn grundverschiedene ätiologische Momente vermögen identischen Effekt hervorzubringen, und so kommt er zum Schluß, daß es sich um eine *allgemeine pathologische Äußerung* des fibrillären Neuronenapparates handele.

Wir glauben bei diesem Punkt mit Recht die Aufmerksamkeit auf das analoge Verhalten des Hyaloplasma in bezug auf dessen Schwellung hinzulenken, von welcher ich in meiner Monographie es als „kapitale Tatsache“ bezeichnete, daß der schwellende Faktor — allein als solcher betrachtet —, bei exo- wie endogener Herkunft derselbe ist. Somit kommt der AFV ebenso wie der Schwellung als histopathologischer Reaktionsform vor allem eine *allgemeine* Bedeutung zu. Doch ebenso wie die Schwellung vermöge ihrer Ausbreitung (segmentäre bzw. all-segmentäre) eine der familiären Idiotie eigene Färbung und Bedeutung erhält, scheint auch die AFV durch Lokalisation eine besondere Note zu erhalten. Denn wir müssen es als eine sehr bezeichnende Tatsache betrachten, daß die AFV in arealer und tektonischer Präponderanz bei spastischer Heredodegeneration auftritt; es kann kein leerer Zufall sein, daß diese Veränderung fokal und überwiegend in der Ca erscheint und daselbst bei Verschonung der Lam. ganglionaris die III. und VI. Schicht betrifft.

Die Fibrillenbilder abschließend wäre zu betonen, daß sämtliche untersuchten 14 übrigen Stellen der Großhirnrinde sich normal erwiesen, daher weder Zeichen der Dysplasie, noch der Schwellung wie auch nicht Andeutung der Alzheimerschen Fibrillenveränderung zeigten. Mit dieser Feststellung kommt die höchst bemerkenswerte Tatsache zum Ausdruck, daß im Hirnmantel allein das motorische Zentrum sich als veranlagt und endogen erkrankt erwies, und zwar *streng bilateral*, wie dies noch hervorgehoben sei. Der krankhafte Prozeß befiel also in vorzüglich elektiver Weise das psychomotorische Areal, in welchem Verhälten ein *systematisches Prinzip* zur Geltung gelangt.

Obige Fibrillenbefunde seien noch durch Bilder der Markscheiden-, Glia- und Fettfärbung ergänzt. Wir können uns sehr kurz fassen. Die Weigertschen *Präparate* ergaben in der vorderen Zentralwindung eine *Lichtung im Stratum supraradiatum*, welche mit dem ähnlichen Befund des jüngeren Bruders übereinstimmt. Die Bedeutung der markfasrigen und ganglienzelligen Lichtung hauptsächlich in der Höhe der III. Schicht der *Ca* erblickte ich in meiner Monographie auf Grund des *Spielmeyerschen* Befundes — spastische Lähmung bei intakter Py-Bahn — in der *tonisierenden Rolle* der genannten Schicht, während der V. Schicht — Riesenpyramiden — nur eine *motorische Rolle* zuerkannt werden kann. Aus der kombinierten Erkrankung der III. und V. Schicht kommt die spastische Parese zustande, diese ist also das Läsionsprodukt von zwei corticalen Systemen. — Die *Ca-jalsche Makroglia* erwies sich absolut normal. Die *Scharlachrot-* und *Sudan-Osmiumpräparate* (*Herxheimer* bzw. *Ciaccio*) ergaben das Vorhandensein von teils feinstkörnigen, teils mehr derbkörnigen, zumeist umschriebenen Massen basal oder lateral vom Kern. Dabei wäre auf den Umstand zu verweisen, daß in den geschwellten Apikaldendriten keine Spur von Degenerationsgranulis zu sehen war, und somit glaube ich auf Grund der angewandten Technik behaupten zu können, daß *die Schwelung der primären und sekundären Dendriten* keineswegs durch Ansammlung von Entartungsprodukten, sondern *allein durch die Aufquellung des strukturlosen Cytoplasma, des Hyaloplasma bedingt sei*.

Schließlich: Die motorische Hirnrinde zeigt nirgends Spuren von Infiltration oder Wandveränderung; die Pia und Arachnoidea erweisen sich normal. Daher sagen wir, daß die *mesodermalen Elemente des Pallium* sich ganz *teilnahmslos im krankhaften Prozeß verhalten*.

Von den tieferen infracorticalen Abschnitten sei vor allem die *Oblongata* erwähnt, an welcher am Markscheidenpräparat normale Verhältnisse sichtbar waren, daher war auch *das Pyramidenareal ohne Spur einer markfasrigen Lichtung*.

Nicht so das *Rückenmark*, welches vom thorakalen Abschnitt angefangen *abwärts* eine ebenso mäßige Lichtung in beiden SStrPyramiden bekundete, wie dies für den jüngeren Bruder nachgewiesen wurde, und so ließ sich *für beide Kalmár-Fälle* in ganz identischer Weise die *celulodistale Markdegeneration beider Pyramidenbahnen* feststellen.

II. Periphermotorisches System.

Die klinische Tatsache, daß im zweiten Fall Kalmár in den kleinen Handmuskeln eine nur angedeutete, hingegen im *Triceps surae* und *Tibialis ant.* wohl ausgeprägte Atrophie sich meldete, machte uns auf die Vorderhornelemente des *C₇* bzw. *L₅ RM-Segmentes* aufmerksam. Wir dürfen hier vielleicht jene Erwartung fixieren, mit welcher wir an

die Untersuchung der hier angegebenen Rückenmarkshöhen herantraten: wir erwarteten mit Bezug auf den höchst schleichenenden Verlauf der Muskelatrophie auch keine allzu groben Veränderungen und um eben die feineren bzw. spärlich angedeuteten Alterationen der Vorderhornzellen nachzuweisen, nahmen wir am Paraffinmaterial der erwähnten Segmente eine Aufarbeitung an *lückenlosen* Toluidinblau-Schnitten vor. Wir können es auch dieser Vorsicht verdanken, daß uns *Veränderungen der Vorderhornzellen* nicht entgingen, welche kurz gefaßt sich in einer *typischen Schwellung* der Elemente *nebst neuronophagischen Ansätzen* bzw.

Aufzehrungen kundgaben. In Abb. 9, eine Immersionsaufnahme, kommt die Schwellung zur Darstellung; wir sehen geblähte Vorderhornzellen mit blaß homogenem Zellinneren und dunkelgefärbter Zellperipherie, wobei an letzterer Stelle 1. der an dem Rand des Zellkörpers plattgedrückte Kern und 2. gewisse Überreste von Tigroidsubstanz zu sehensind. Wenn auch die Schwellung keine übertriebene

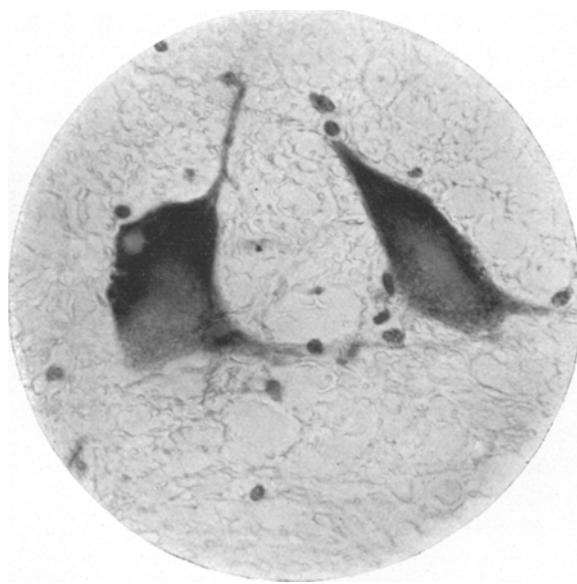


Abb. 9. Zwei motorische Vorderhornzellen (L 5) im Zustand der „primären Reizung“. Toluidinblaufärbung. Immersionsphotographie.

ist, so erscheinen die Zellkonturen mehr als konvexe; überhaupt liegt am Zelleib der Akzent des pathologischen Geschehens, da der Kern selbst noch nicht tiefergehend angegriffen zu sein scheint; indem das Kernkörperchen sich vom hellen Grund des Kerns deutlich abhebt, gibt es auch keine Spur einer schwereren Kernaffektion. — Dann sieht man motorische Elemente, welche wohl etwas gedunsen sind, ihr Tigroid noch gewahrt haben, doch machten sich apolare Elemente an diese heran mit Spuren beginnender Neuronophagie. Nur *ganz selten* sieht man Stellen beendeter Neuronophagie: eine Ansammlung von apolaren Elementen, welche, am Ort gewesener Vorderhornzellen liegend, den Ausfall letzterer beweisen. — Die Topographie des Vorderhornprozesses anlangend sei bemerkt, daß sicher ergriffene Exemplare am

meisten in der lateralen und zentralen Zellgruppe vorkommen. — Auch sei hervorgehoben, daß *der angedeutete Prozeß nur im 5. Lumbalsegment in beiden Vorderhörnern nachzuweisen war*; das C_7 gab keine sicher verwertbare Bilder. — Endlich demonstrierte die Fettfärbung nur eine schwache perinukleäre Ansammlung von Fettkörnchen. — Auch im Vorderhorn keine Spur einer mesodermalen Veränderung. — Zu erwähnen wäre noch der Umstand, daß um das Rückenmark herum sich subpial zahlreiche als Amyloidkörper anzusprechende kugelige Gebilde vorkanden.

III. System der Spinalganglien.

Schon die Markscheidenpräparate des Rückenmarks ergaben den mit dem ersten Fall Kalmár übereinstimmenden Befund, daß die Gollschen Stränge vom Thorakalmark aufwärts eine diffuse Lichtung zeigten, daher besteht auch für den zweiten Fall Kalmár eine *kombinierte Systemerkrankung* im Sinne *Strümpells*. Da es sich um eine mit der Py-Affektion übereinstimmende Erscheinung handelt, war ich bereits beim I. Fall bestrebt, den Ausgangspunkt der Gollschen Lichtung in der primären Läsion ebenso in den Spinalganglien aufzufinden, wie die Py-Degeneration in der primären Läsion der *Ca* ihre Begründung erfuhr. Mein Befund war aber zu banal: fenestrierte und von Satelliten umringte Ganglienzellen. Bei der Aufarbeitung des vorliegenden II. Falles ließ ich mich aber nicht abhalten, in den Spinalganglien eifrig nachzuforschen, und ich glaube auch die Grundlage der leichten Hinterstrangdegeneration im folgenden gefunden zu haben.

Es sei auch hier vorweggenommen, daß ich Veränderungen von zweierlei Ordnung antraf.

Erstens fanden sich in überraschender Zahl *dysplastische Elemente*, so in den cervicalen wie lumbosakralen Ganglien, indem man teils *Zwillingszellen*, teils eine Menge von Ganglienzellen zu 5—7, als *Ganglienzellkolonie* innerhalb der gemeinsamen Kapsel zu sehen bekam. Während die Zwillingszellen — zwei Ganglienzellen in einer Kapsel — sich so ziemlich diffus vorkanden, erschienen die Zellkolonien mit Vorliebe an den mehr corticalen Abschnitten des Ganglions (s. Abb. 10). Zur Charakteristik dieses Befundes sei hervorgehoben, daß man *solche dysplastische Elemente in jedem Schnitt antraf, daher ein sicheres Merkzeichen der gestörten Entwicklung bedeuten*. Ein weiteres gleiches Zeichen, wohl in entschieden geringerer Zahl, bilden die *biaxonalen Spinalganglienzellen* (s. Abb. 11): aus derselben Ursprungszelle entwickeln sich zwei Neuriten so ziemlich aus entgegengesetzten Punkten der Ganglienzelle, welche ihre Axonnatur einesteils durch den bekannten Initialknäuel, andernteils durch ihr Verlassen der Kapsel bewiesen.

Zweitens bekundeten die Ganglienzellen durchweg Zeichen der progressiven Auflösung, deren einzelne Etappen durch folgende Bilder

dargestellt werden können. Abb. 12 zeigt die klassische „célula fenestra-dá“ *Cajals*: der noch nicht reduzierte Zelleib ist an seinem Rand von einer ununterbrochenen

Reihe mittelgroßer

Vakuolen einge-säumt, wobei der Zelleib selbst noch keine Zeichen einer

Dekomposition zeigt; ringsherum macht sich die Proliferation der Satelliten bemerkbar, und es läßt sich nachweisen, daß letztere die Vakuo-lisation bewirken, da man in mancher Lücke eine Begleitzelle zentral sitzen sieht. Ein weiteres Stadium der Zellveränderung ist in

Abb. 13 wieder-

gegeben, welches einen bereits reduzierten Zelleib sehen läßt, aus welchem teils gelappte Anhängsel, teils henkelförmige Bildungen vermöge der Satellitenwirkung entstehen. Die Proliferation der Satelliten hat bereits einen höheren Grad erreicht gegen die vorangehende Abbildung. Endlich erblicken wir in Abb. 14 schon ein weit vorgeschiedenes Stadium: der hochgradig reduzierte Zelleib ist durch ein förmliches System von Henkeln besetzt, wodurch derselbe ein schwammiges Äußere erhält. Das Schlußbild der progressiven Zellkörperreduktion ist im bekannten „Restknötchen“ gegeben (s. Abb. 15); hier sieht man schon keine Spur von Zellkörper, und der gesamte Inhalt der Kapsel einer ehemaligen Spinalganglienzelle wird durch eine dichte Ansammlung von Satelliten gebildet, welche in einer fibrösen Masse eingebettet liegen.

Doch sind die Ganglienzellenveränderungen damit noch nicht erschöpft. Abb. 16 zeigt die Tendenz des Axons, subkapsulär Kollaterale vorzutreiben, an deren Ende ganz mächtige, schaufel- oder ballonförmige, massive Endkugeln sitzen. Solche subkapsuläre Seitenäste bekunden eine fortschreitende Aufwicklung um den reduzierten Zelleib, wo dann das in Abb. 17 gegebene Bild entsteht: ein *subkapsulärer Knäuel*, dessen Homologie zum *Perrnocitoschen* Spiralapparat ich a. O. bereits

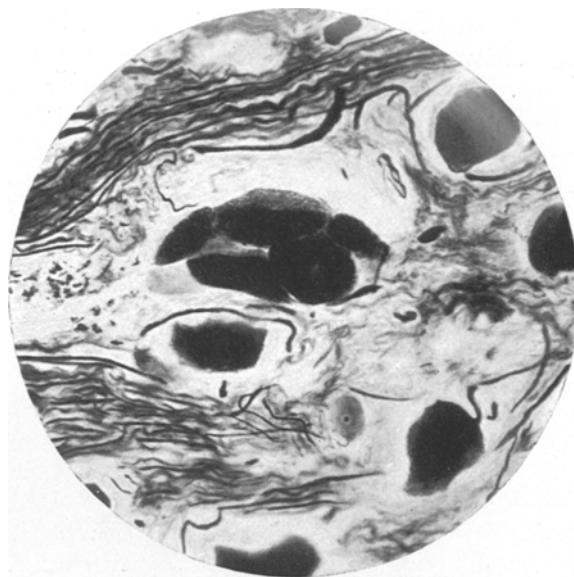


Abb. 10. Eine aus 6 Zellen bestehende Zellkolonie aus einem lumenalen Spinalganglion. Fibrillenimprägnation.

betonte. Doch sei bemerkt, daß die Axonen nach ihrem Austritt aus der Kapsel, also im Parenchym des Spinalganglions auch Seitenäste entstehen lassen, von welchen nicht schwer ist, nachzuweisen, daß diese mit Vorliebe fremde Spinalganglienzellen aufsuchen und deren Kapsel durchsetzend nun eine subkapsuläre Aufwickelung eingehen. Doch kann das Verhalten solcher eingedrungener Fasern

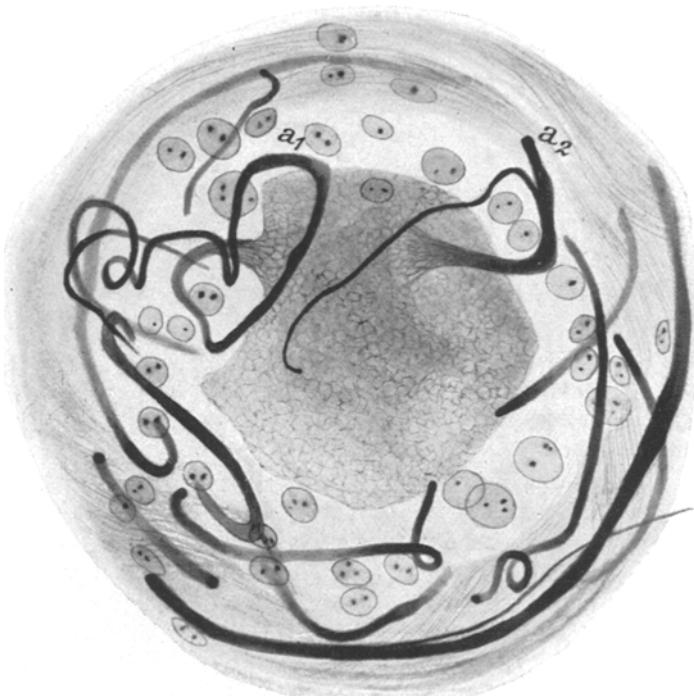


Abb. 11. Biaxonale Spinalganglienzelle, a₁, a₂ Achsenzylinder. Fibrillenprägnation.

auch ein anderes sein, wie man dies besonders in Restknötchen sieht: diese scheint die Zellmasse nicht so sehr umzuwickeln, als in deren Fugen einzudringen, und somit entsteht eine zellig-fibrilläre Masse, wie dies in Abb. 15 zur Darstellung gelangt (wohl mehr unter Immersion zu sehen ist). Als eine weitere wichtige Einzelheit wäre hervorzuheben, daß die neu gebildeten intrakapsulären Fäserchen eine Neigung zur Dichotomie bekunden, und somit wird der subkapsuläre Knäuel nicht nur infolge einer mehr- bzw. vielfachen Umwickelung, sondern vermöge der Faservermehrung dichter gestaltet.

Zusammengefaßt bekunden die Spinalganglien Abweichungen von der Norm zweifach; erstens vermöge der *Bildungsstörungen*, zweitens

infolge einer fortschreitenden *Zellerkrankung*. Während erstere so für die cervicalen wie lumbosakralen Ganglien in ganz gleichem Maße sich meldeten, konnten wir letztere in den unteren Spinalganglien entwickelter bzw. reichlicher antreffen, da *Restknötchen* in größerer Zahl vorkommen. Und so sehen wir zwei Momente seitens der Spinal-

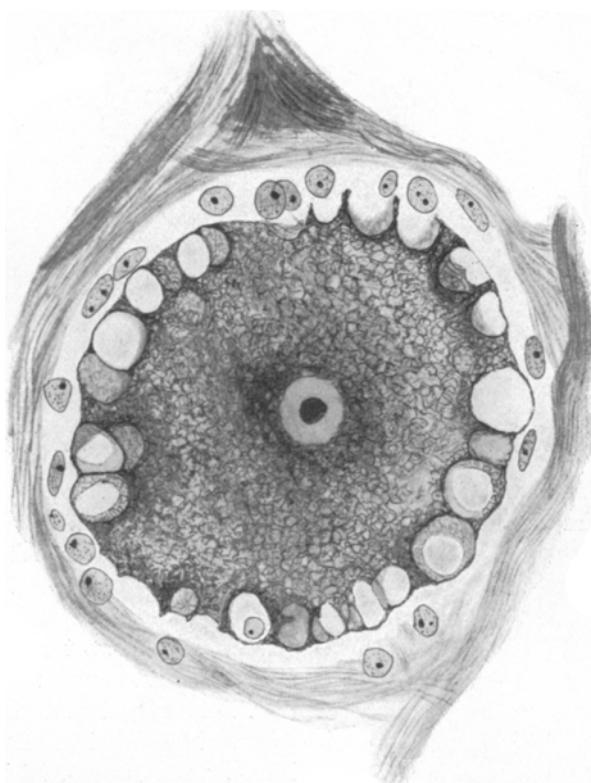


Abb. 12. Typische „célula fencestrada“ Cajals mit subkapsulärer Satellitenproliferation. Lumbales Spinalganglion. Fibrillenimprägnation.

ganglien demonstriert: die *Dyplasie* bezieht sich auf das gesamte System der Spinalganglien und beweist dadurch eine allgemeine *Anlageschwäche* dieses Systems, während die progressive *Zellerkrankung* vermöge ihrer größeren Intensität in den lumbosakralen Spinalganglien uns ein Verständnis für die nur auf den Gollischen Strang begrenzte *Markdegeneration* gibt. Die Degeneration der Burdachschen Stränge dürfte im vorliegenden Fall nur eine Zeitfrage sein, d. h. vom allmählichen Fortschritt der Erkrankung in den oberen Spinalganglien abhängig sein. Unter allen Umständen bedeutet aber die Affektion der Spinalganglien

einen äußerst langsam ablaufenden Prozeß, dessen Effekt eine nur sehr mäßige Hinterstrangerkrankung sein kann.

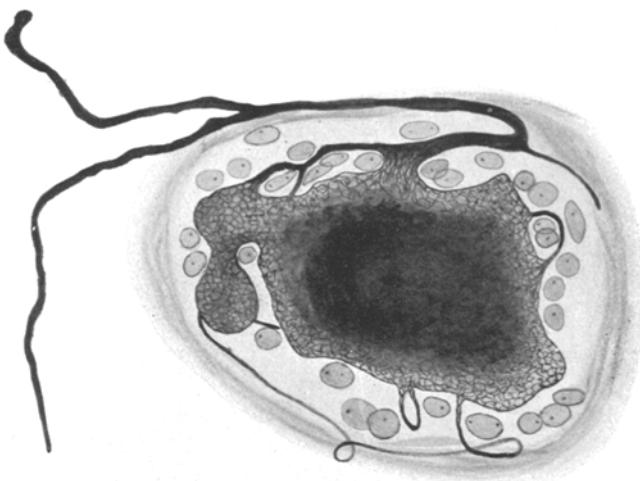
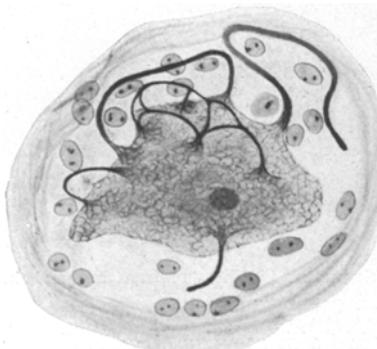


Abb. 13. Bildung von Henkeln und Läppchen infolge von Satellitenwirkung. Axonbifurcation extrakapsulär, noch intrakapsulär Seitenast. Groteske Schlingebildungen. Fibrillenimprägnation.

IV. Extrapyramidium. Auf letzteres wurde im vorliegenden Fall unsere Aufmerksamkeit vermöge des Kopf- und Handzitterns gerichtet und das makroskopische Bild (s. Abb. 18), die evidente Abplattung des Caudatum zeigend, bestärkte uns in der Erwartung, auch hier feinere Veränderungen finden zu können. Leider ergaben die Spielmeyerschen Markscheidenschnitte, die Nissl-, van Gieson-, Bielschowsky- und Herxheimer-Präparate keine Spur von verwertbaren Veränderungen; die großen wie die kleinen Ganglienzellen erschienen in normaler Zahl und Form, eine Verfettung von Belang ließ sich nicht nachweisen.

Abb. 14. Stark reduzierter Zellkörper einer Spinalganglienzelle durch die reichlich proliferierten Satelliten, dabei vielfach Henkelbildungen. Fibrillenimprägnation.

Das Ergriffensein des motorischen und sensiblen Protoneurons (Py und Spinalganglien) des zweiten Falles stimmt mit jenem des ersten Kalmár-Falles derartig überein, daß es angezeigt erscheint, das hauptsächlichste Resultat und dessen allgemeine Bedeutung hervorzukehren.



Vor allem ist die durch anatomische Kennzeichen dargelegte Anlage- schwäche beider Protoneuronen hervorzuheben, denn:

1. die beiderseitige Affenspalte deutet auf ein *minderwertiges End- hirn*;

2. die Zweikernigkeit, Formlosigkeit und Schiefstellung der Ganglien- zellen der III.

Schicht *allein* sei- tens der *vorderen Zentralwindung* be- weisen *eindysplasti- sches Rindenorgan*;

3. die Zwillings- zellen, die Zellkolo- nien und die bi- axonalen Spinalgan- glienzellen sind si- chere Zeichen einer *Entwicklungs- hem- mung im Zentrum des sensiblen Proto- neurons.*

In zweiter Linie ist auf den *histopa- thologischen Prozeß in beiden Protoneu- ronen* zu verweisen, welcher eben das klinische Bild bewirkte.

Im *Telencephalon* kam ein ektodermal-elektiver, *ausschließlich* die vordere Zentralwindung betreffender Entartungsprozeß in tektonisch (laminär) verschieden gestalteter Auswirkung zur Geltung, indem die ganglionäre Schicht einen einfachen Zellschwund, die pyramidale und multiforme Schicht nebst Schwund noch die *Alzheimersche Fibrillen- veränderung* erlitt. Die zum Schwund führende Erkrankung in den Schichten III und VI wurde durch eine gleichmäßige Schwellung der Apikal- und gewisser Basal- oder Lateralenddriten eingeleitet. *Daher erscheint die Schwellung nicht allein bei der akut bzw. subakut verlaufenden familiären Idiotie, sondern auch bei der eminent-chronisch sich auswirkenden spastischen Heredodegeneration als fundamentale Veränderung*, und da wir mit der üblichen Methodik eine die Schwellung bedingende Auf- treibung durch Degenerationsprodukte nicht sahen, denn die geblähten Dendriten erscheinen am Fibrillenpräparat gleich leeren Schläuchen mit fibrillärem Überzug, so sind wir der Ansicht, daß es sich um die

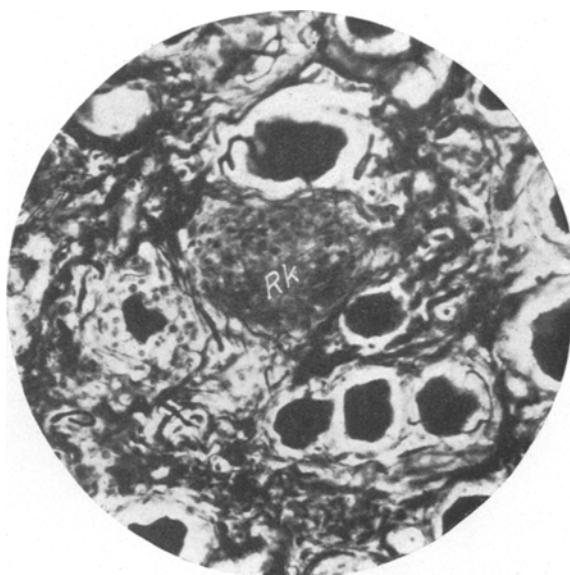


Abb. 15. Im Zentrum des Gesichtsfeldes ein mächtiges Restknötchen (RK). Fibrillenimprägnation.

Quellungsphase der Schwellung handelt (Blähung ohne „eingelagerte Granulis“).

Nebst der Schwellung verdient die *AFV* vermöge ihres laminären wie fokalen Auftretens besondere Aufmerksamkeit: ihre

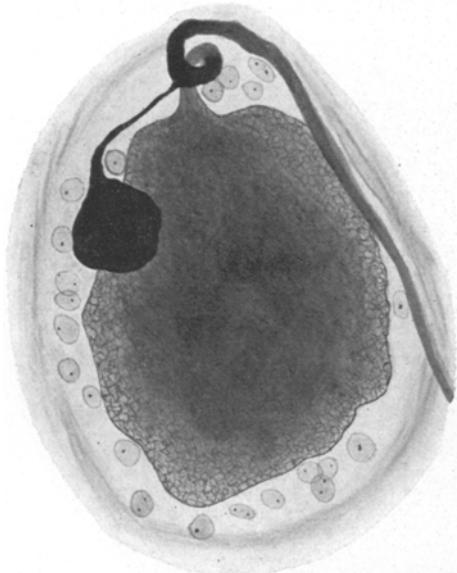


Abb. 16. Aus dem Initialglomerulus eine Seitenastsprolung mit mächtiger kugeliger Endanschwellung. Satellitenproliferation. Fibrillenimprägnation.

Erscheinung im zweiten Fall derselben Familie von spastischer Heredodegeneration läßt nunmehr dieser Veränderung eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zukommen. Erstens schon aus dem Grund, denn im II. Fall war *auschließlich* die vordere Zentralwindung die Fundstätte dieser eigenartigen Veränderung, und so dürfte dieses Verhalten doch mit dem heredodegenerativen Rindenprozeß in enge Verbindung zu setzen sein. In welchem Sinne? Da ist freilich eine sichere Antwort nicht leicht zu geben, denn wir kennen die feinsten Entwicklungsbedingungen dieser Verände-

zung noch nicht. Halten wir aber die Tatsache vor Augen, daß die echte *AFV* nur bei präsenilen Verblödungen und bei spastischer Heredodegeneration vorkommt, bei ersteren auf den Frontal-Parietal-Temporallappen zerstreut mit Verschonung des Occipital-lappens, bei letzterer allein in der vorderen Zentralwindung: so glauben wir hieraus folgern zu dürfen, daß sich in diesem Verhalten der geschwächte Teil des Hirnmantels verrät, denn die Diffusion bzw. die Beschränkung der *AFV* wäre nur mit der systematischen Topographie des streng endogenen Prozesses in beiden Fällen in Verbindung zu setzen. Freilich nimmt die Beobachtung von *Miskolczy*, wonach die Fibrillenveränderung im Sinne der Vergrößerung bei exo- wie endogenen Prozessen vorkommt, viel von der Bedeutung eines Zeichens von endogenem Charakter weg, obschon die Tatsache hervorzuheben wäre, daß die *exogene FV* im Zelleib mehr *diffus*, die *endogene FV* hingegen immer *umschrieben* einsetzt. Wenn wir daher *nur* der *endogenen FV* die Bezeichnung der *Alzheimerschen Fibrillenveränderung* zukommen zu lassen geneigt sind, so wollen wir dennoch nicht verhehlen, daß

derartige subtile Unterscheidungen schwer auf allgemeine Zustimmung rechnen dürfen. Doch dürfte es keinem Widerspruch begegnen, daß die *Beschränkung der AFV auf den heredodegenerativen Abschnitt des Endhirns (Ca)* diese mit dem endogenen Entartungsvorgang in engstes Abhängigkeitsverhältnis bringt. Gehirninvalidität und AFV dürften parallel gehen.

Ein weiteres bemerkenswertes Moment des II. Falles Kalmár äußert sich in der Affektion des motorischen Deuteroneurons, indem die Ursprungszellen des spino-muskulären

Neurons, evidente Spuren von Strukturauflösung zeigend, die Grundlage für die Muskelatrophie der unteren Extremität bilden. Wir sehen also auch bei der *Frühform* von echter, idiotypischer Lateralsklerose das Bild der Py-Erkrankung sich mit Zeichen der spinal bedingten Amyotrophie zu ergänzen und somit eine *amyotrophische Lateralsklerose* entstehen. Nur wäre für diese das klinische Moment hervorzuheben, daß ebenso wie die Py-Erkrankung in höchst langsamer Weise verläuft, ebenso entwickelt sich die Vorderhornerkrankung in ungemein schlechender Weise im Gegensatz zur *Spätform* der echten Lateralsklerose, bei welcher das motorische Proto- wie Deuteroneuron (Ca und Vorderhorn) viel rascher degeneriert, daher uns auch sinnfällige Zeichen der Auflösung vorführen. Mit dem vorliegenden Fall ist also für die Frühform der idiotypischen Lateralsklerose die prinzipielle Möglichkeit einer Affektion beider motorischen Neuronen bewiesen. Jene Frage, ob die Veränderungen des zentralen Neurons nicht jene des peripheren Neurons *induzierten*, oder ob beide auf derselben Grundlage, also *koordiniert* entstanden wären, möchte ich hier die in meiner Monographie geäußerte Auffassung wiederholen. Bei der systematischen Heredodegeneration handelt es sich um *veranlagte Systeme*, welche oft gegen die Anschluß-

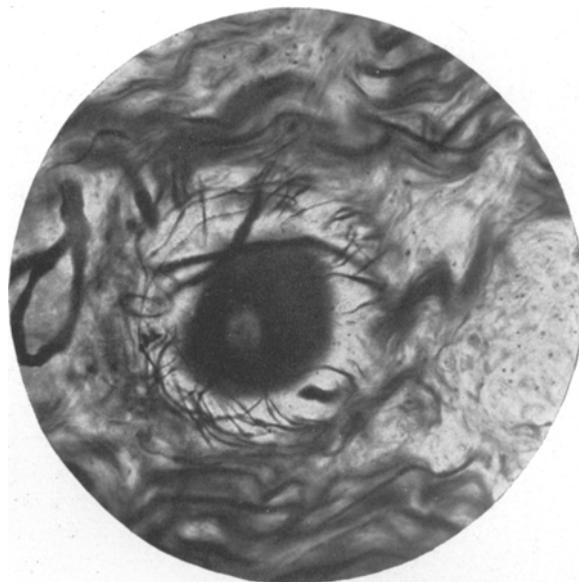


Abb. 17. Pericellulärer Faserknäuel aus mittelfeinen Fasern bestehend. Spinalganglienzelle. Fibrillenimprägnation. Immersionsphotographie.

systeme dadurch auffallen, daß letztere unberührt bleiben, wie wir dies am schlagendsten bei den heredocerebellaren Affektionen im *Biel-schowskyschen* zentrifugalen und zentripetalen Degenerationstyp verwirklicht sehen. Im Verlauf der systematischen Heredo-degeneration erkranken ausgesucht nur *veranlagte Systeme*, und es hängt nur von der fallsweise gegebenen Veranlagung ab, ob ein oder mehrere Systeme, welche miteinander auch nicht immer im anatomisch-funktionellen Konnex stehen müssen, erkranken. Das System der Spinalganglien steht mit der Py-Bahn in keiner unmittelbaren Verbindung und doch sind beide degeneriert; schon aus diesem Verhalten dürfte die von Fall zu Fall variiert gegebene *Systemveranlagung* hervorgehen.

Wie sehr dieses Moment das ausschlaggebende sein dürfte, geht daraus hervor, daß der jüngere Bruder im Gegensatz zum älteren keine Spur einer Amyotrophie zeigte, wohl starb er aber auch um 9 Jahre früher, vermutlich vor der Ausbildung bzw. dem klinischen Auftritt der Amyotrophie.

Der *histopathologische Prozeß in den Spinalganglien* genügt wohl zur Erklärung der Hinterstrangaffektion; sein rein parenchymatöser Charakter, seine strenge Symmetrie lassen diesen als *systematische* Erkrankung erkennen, obschon die Reaktionsweise der Elemente von jener bei exogener Einwirkung nicht abweicht, da die Spinalganglienzelle auch im letzteren Fall mit Fenestration, Satellitenproliferation, Axonkollateralenbildung und subkapsulären fasrigen Umwicklungen reagiert. Wir möchten also eine größere Bedeutung den dysplastischen Erscheinungen zuschreiben, denn diese in Gesellschaft der systematischen Affektion könnten mehr im Sinne der endogenen Erkrankungsart verwertet werden.

Überblicken wir vom allgemeinen anatomischen Gesichtspunkt diesen zweiten Fall von familiärer Lateralsklerose nebst dem ersten, so heben wir folgende Momente hervor. Beide Fälle stellen das Schulseispiel einer hereditär-systematischen Nervenkrankheit dar, denn sie



Abb. 18. Frontalschnitt in der Höhe des Vorderhorns des Seitenventrikels. Bemerkenswert die Abplattung des Caputatum. Formalinschnitt.

zeigen alle drei Kriterien, die sog. *anatomische Faktorentrias* dieser Erkrankungen. Es ist leicht nachzuweisen, daß es sich um einen ektodermal elektiven Degenerationsprozeß innerhalb gewisser Segmente von gewissen Systemen mit strenger Symmetrie handelt, denn:

1. die *Segmente* Endhirn und Rückenmark,
2. in den bilateralen *Systemen* a) des zentral- und peripher-motorischen Neurons, b) der Spinalganglien samt spinalen Nervenfasern degenerieren;
3. und zwar ausschließlich in ihren *ektodermalen Elementen*, wodurch diese ektodermal-elektive Degeneration einen elektiv segmentär-systematischen Charakter — jenen einer echten, primären Systemaffektion — gewinnt. Für solche ist die Teilnahmlosigkeit der mesodermalen Elemente bezeichnend.

In meiner Monographie unterschied ich die *ektodermogene* Degeneration von der *ektodermotropen* (siehe elektive Toxinwirkung bei Dysenterie, Diphtherie), welch letztere wohl überwiegend ektodermale Elemente betrifft, doch entbehrt sie den rein segmentär-systematischen Charakter. Das ektodermale Parenchym ist im Fall von Ektodermogenie ein *ab ovulo* geschwächtes Gewebe; dieses embryologische Moment kommt in der *Dysplasie* der affizierten Systeme zum Ausdruck (siehe feinere Fehlbildungen in der vorderen Zentralwindung, in den Spinalganglien, die pithekoide Organisation des Endhirns dieses Falles, welches das schwächer veranlagte zentral-motorische Neuron, die Pyramidenbahn, enthält). *Ektodermogenie* bedeutet *anererbt Keimblatt-schwäche*, welche im dysplastischen Zentralorgan sich kundgebend, zur segmentär-systematischen Degeneration führt. In diesem also charakterisierten ektodermalen Parenchym ist der primär angegriffene Bestandteil das strukturmögliches Cytoplasma, in der Form von *Quellung*, wie wir dies außer der akuten Heredodegeneration (infantiler Typ der familiären Idiotie) noch für die chronische Heredodegeneration (familiäre Lateralsklerose) oben nachwiesen (s. Abb. 5, 6, 7).
