

## Die Histopathologie im Dienste der psychiatrischen Krankheitsforschung<sup>1)</sup>.

Von

A. Jakob, Hamburg.

(Eingegangen am 12. April 1927.)

Die der anatomischen Erforschung zugänglichen nervösen Krankheitsprozesse mit betontem psychiatrischen Interesse erweisen sich im allgemeinen als *Affektionen des Großhirns*. Dabei kann man zwei große Gruppen unterscheiden: einmal jene Erkrankungen, welche vorzugsweise die *Großhirnrinde* ergreifen und dann jene mit hauptsächlichlicher Lokalisation in den *extrapyramidalen und subcorticalen Gehirnzentren*. Eine solche Zweiteilung ist in gewissem Sinne eine willkürliche, insofern, als die Affektionen, die sich in erster Linie in der Großhirnrinde etablieren, gewöhnlich auch Teile der basalen Stammganglien mitbefallen und umgekehrt. Bei jenen ist jedoch der klinische Erscheinungscharakter des Krankheitsbildes durch die Rindenschädigung gegeben, bei letzteren durch die im Vordergrund stehenden Funktionsstörungen der subcorticalen Zentren. Dadurch entstehen symptomatologisch recht verschiedene Krankheitseinheiten, die aber nach vielen Richtungen hin eine bedeutsame innere Verwandtschaft bieten. Wenn auch heute noch bei den Psychosen die Affektionen der Großhirnrinde in vornehmlicher Weise zu berücksichtigen sind, so haben uns doch die Erfahrungen des letzten Jahrzehnts gezeigt, daß die Erkrankungen der extrapyramidalen und thalamischen Zentren außerordentlich wichtige und wertvolle Problemstellungen und Ausblicke ergeben, die gerade für den psychiatrisch interessierten Arzt von größter Bedeutung sind. Die vertiefte Kenntnis der anatomischen Grundlagen dieser Erkrankungen hat uns wertvolle Einblicke gewährt in die Pathophysiologie und schließlich auch in die normale Funktionsleistung der subcorticalen grauen Gebiete. Sie hat nicht nur den normalen Aufbau der automatischen Bewegungsleistungen und ihren Zerfall bei krankhaften Zuständen unserem Verständnis näher gerückt, sie hat gleichzeitig an einem wenn auch schon recht komplizierten, so doch immer noch übersehbaren Beispiel unser Denken geschult im Hinblick auf die schwierigen Fragen,

---

<sup>1)</sup> Dieser Aufsatz ist der Einleitung des II. Bandes (spez. Teil) meiner *Normalen und pathologischen Anatomie und Histologie des Großhirns* (Wien: Deuticke 1927) entnommen, der sich im Druck befindet.

die die Rindenpathologie an uns stellt. Darüber hinaus hat sich gezeigt, daß die Erkrankungen in den subcorticalen Gebieten mit schweren Veränderungen der Gesamtpersönlichkeit einhergehen können, ja daß sie in ihren Erscheinungsformen nicht selten psychotischen Zustandsbildern täuschend ähnlich sehen. Häufig können wir es heute noch am Krankenbette erleben, wie schwierig die Differentialdiagnose zwischen so heterogenen Krankheitsformen wie einer Katatonie aus der Dementia-praecox-Gruppe oder einer Hysterie und einer grob organischen Erkrankung der subcorticalen Zentren sein kann.

Gerade die Erfahrungen, die wir auf diesem klinisch-anatomischen Neulande in den letzten Jahren sammelten, haben uns aufdringlich dargetan, wie unsinnig eine Scheidung von Neurologie und Psychiatrie ist, und wie fließend die Grenzen zwischen Nerven- und Geisteskrankheiten sind. Wir sind gewohnt, unter organischen *Nervenkrankheiten* jene krankhaften Störungen zu verstehen, welche mit *umgrenzten* Ausfällen auf den einzelnen Sinnesgebieten oder motorischen Leistungen einhergehen und den Kern der Persönlichkeit unangetastet lassen. Die Domäne der Nervenkrankheiten sind daher mehr *herdförmig* lokalisierte Strukturstörungen vom Rückenmark bis zur Großhirnrinde herauf. Die „*Psychosen*“, jene Erkrankungen, bei denen die höheren seelischen Vorgänge und Äußerungen eine Abänderung erfahren und sich die geistige Persönlichkeit in ihrem feineren Aufbau gestört erweist, haben, soweit wir sie heute anatomisch bereits fassen können, in dem gleichen Organ wie jene ihr anatomisches Substrat und unterscheiden sich von ihnen im allgemeinen nur durch die Diffusität der Veränderungen und deren vornehmliche Lokalisation in den höchstdifferenzierten nervösen Zentren. Es ist daher eine selbstverständliche Forderung, daß der Neurologe mit den psychotischen Auswirkungen der im Zentralnervensystem gesetzten Veränderungen ebenso vertraut sein muß, wie der Psychiater die Prinzipien der herdförmigen nervösen Ausfälle verstehen muß. Es sollte weiterhin erwartet werden, daß jeder Nervenarzt bemüht ist, sich eine sorgfältige Kenntnis der normalen und pathologischen Strukturverhältnisse jenes Organs anzueignen, das die materielle Grundlage für alle nervösen und seelischen Äußerungen im physiologischen wie kranken Zustande abgibt. Ich glaube, es dürfte dies dem Arzte und Kranken in praxi mehr helfen, als die philosophisch-psychologischen Spekulation der „reinen Psychiatrie“ mancher moderner Autoren, so wertvoll sie für bestimmte Fragestellungen auch sind.

„*Die Geisteskrankheiten sind Gehirnkrankheiten*“; dieser Satz, der bereits von den Alexandrinern ausgesprochen, von Gall zu Anfang des 19. Jahrhunderts mit aller Schärfe vertreten, von Griesinger, Hitzig, Meynert zur Grundlage unserer heutigen Anschauungen ausgebaut worden ist, dürfte in der modernen Psychiatrie kaum mehr einem

ernsten Zweifel begegnen. Die weitere Frage freilich, wie wir uns diese Zusammenhänge zu denken haben, kann nicht im entferntesten Gegenstand der Diskussion hier sein. Es sind dies Fragen, die weit in das Gebiet der Philosophie und Psychologie hinübergreifen und eng verknüpft sind mit dem ebenso viel diskutierten wie rätselhaften Leib-Seele-Problem.

Die persönliche Stellungnahme zu dieser Menschheitsfrage bleibt in unserem Zusammenhange vollkommen gleichgültig. Für uns ist sowohl am Krankenbette wie im Laboratorium jene naturwissenschaftliche Betrachtungsweise die einzig richtige und fruchtbringende Arbeitsbasis, welche *ein gesundes Gehirn für eine gesunde Psyche und ein krankes Gehirn für ihre kranke Abart fordert*. Es ist ein ebenso unabweisbarer Gedanke, der für jede psychische Erkrankung eine anatomische Grundlage postuliert. Schon *Hitzig* hat die These aufgestellt, daß jede pathologische Äußerung unseres Seelenlebens mit materiellen Veränderungen im Rindengewebe einhergehen muß, und *Nissl* hat ausgesprochen, daß man bei *allen* Psychosen, welcher Art sie nur sein mögen, stets positive Rindenbefunde erhält, und daß zwischen den sog. funktionellen und organischen Geisteskrankheiten ein prinzipieller Unterschied nicht besteht. Nach allem ist ja auch die Annahme berechtigt, daß schon die *physiologischen* Leistungen mit Veränderungen im Nervengewebe einhergehen, von denen *Alzheimer* mit Recht betont, daß wir davon noch ungemein wenig vom Allergrößten wissen, und daß wir bei Berücksichtigung der ungeheuren Schwierigkeiten der Erkennung und Abgrenzung solch feinsten Veränderungen kaum Aussicht haben, in absehbarer Zeit derartige Beziehungen aufzudecken. Ich persönlich stehe heute ganz unter dem Eindrucke, daß sich derartige ihrer Natur nach reversible Zustandsänderungen der lebenden Strukturen, die wir auch bei den „funktionellen“ Psychosen und Neurosen vermuten dürfen, kaum jemals im *toten* Organismus morphologisch feststellen lassen; ist es doch ohne weiteres anzunehmen, daß jene zu postulierenden strukturellen Beeinflussungen leicht durch den morphologischen Ausdruck des Zelltodes übertönt und verwischt werden. *Alzheimer* rechnet unter die *organischen* Psychosen nur die, bei welchen Nervenmaterial *nachweislich* zugrunde geht oder Veränderungen festzustellen sind, die über Veränderungen, welche die normalen Funktionen begleiten, hinausgehen. Ohne prophezeien zu wollen, dürfen wir, glaube ich, heute doch das aussagen, daß wir gerade *mit Hilfe des Mikroskops immer mehr den Bereich der funktionellen Geisteskrankheiten einengen* können gegenüber den organischen Psychosen mit erkanntem anatomischen Substrat. Die Erfahrungen, die wir bei den extrapyramidalen Erkrankungen gemacht und die uns eine sinnfällige anatomische Störung bei Krankheiten gezeigt haben, die wir vor noch nicht langer Zeit den Neurosen

zuzählten, sprechen für eine solche Auffassung. Vom Mikroskope aus können jedoch für heute nur *solche Krankheitsformen in den Bereich der Erörterung* gezogen werden, bei denen *bereits ein anatomisches Substrat erkannt* ist, während die „funktionellen“ Psychosen (Hysterie, das manisch-depressive Irresein, gewisse Formen der Paranoia) und die große Gruppe der Psychopathien sich einer anatomischen Betrachtungsweise zunächst entziehen. So werden wir auch kaum erwarten dürfen, daß uns die anatomische Gehirnuntersuchung Aufschluß geben wird über die Eigenart einer schizoiden Persönlichkeit, während sie uns aber bei den *prozessualen* Formen der Dementia praecox positive Befunde an die Hand gibt.

Die auf dem Boden der extrapyramidalen Erkrankungen gesammelten Kenntnisse sind aber noch nach anderer Richtung hin fruchtbringend. Nissl konnte noch 1898 über die prononziert hirnanatomische Forschungsrichtung in der Psychiatrie Klage führen, die „alle möglichen Bündel und Bündelchen im Gehirn und Rückenmark von Tier und Mensch“ erforschte, die Großhirnrinde aber kaum einer feineren Untersuchung unterzog. Dies hat sich seit Nissl rasch gewandelt, und die Forschungsrichtung huldigte einem anderen Extrem. Die Histopathologie des Zentralnervensystems der folgenden Jahre im Dienste der Psychiatrie war, befruchtet von den Nisslschen Arbeiten und Forschungsrichtungen, eine reine *Großhirnrindenpathologie* geworden, und man forschte ganz im Banne jener Arbeitshypothese, welche die engsten Beziehungen zwischen den Veränderungen der Großhirnrinde und den psychischen Störungen fordert. Allmählich weitete sich auch hier der Blick. Die von Wernicke und Kleist zunächst mehr spekulativ gesehenen *Zusammenhänge zwischen Motorik und psychischem Geschehen* erhielten in den Erfahrungen, die uns in ungeahnter Fülle die extrapyramidalen Erkrankungen offenbarten, eine faßbare Stütze; es zeigte sich, daß hier bedeutungsvolle Zusammenhänge zwischen corticalem und subcorticalem Geschehen gegeben sind, welche unsere Meinung von der Hegemonie der Großhirnrinde für die psychischen Äußerungen erschütterten. Wir sind uns heute ganz klar darüber, daß wir schon vom rein pathophysiologischen Standpunkte aus bei den psychiatrischen Krankheitsformen das anatomische Blickfeld stark erweitern müssen. Dabei bleibt für mich, wie ich dies ausdrücklich gerade im Gegensatz zu manchen neueren Autoren betonen möchte, die *Großhirnrinde immer noch als das am höchsten differenzierte Organ die wichtigste materielle Grundlage aller höheren seelischen Vorgänge, mit denen sich das Individuum bewußt mit der Außenwelt in Verbindung setzt, sich zweckmäßig auf neue Forderungen einstellt, orientiert, seinen geistigen Besitz, seine Entschlüsse, seine Umwelt und sein Ich formt und so produktiv tätig ist.*

Sehr bemerkenswert sind in dieser Hinsicht die von Pawlow mit so viel Kritik und Sorgfalt ausgebauten Tatsachen, welche die anatomo-

mischen Grundlagen der „*bedingten Reflexe*“ betreffen. Auch sie, die bei Tier und Mensch schon hart die Grenze dessen streifen, was wir psychische Leistungen nennen, sind *an die Tätigkeit der Großhirnrinde gebunden*.

Die ganze komplizierte Nerventätigkeit — so sagt *Pawlow* — die früher als psychische Tätigkeit angesehen wurde, erscheint uns als Arbeit zweier Grundmechanismen: Des Mechanismus der Bildung temporärer Verbindungen zwischen den Agenzien der Außenwelt und den Tätigkeiten des Organismus, d. h. des Mechanismus der bedingten Reflexe, und dem Mechanismus der Analysatoren, d. h. solcher Apparate, die den Zweck haben, die Kompliziertheit der Außenwelt zu analysieren, sie in einzelne Elemente und Momente zu zerlegen. Bis jetzt wenigstens konnte das von uns erstandene Material in diese Rahmen gebracht werden. Das schließt aber natürlich die Möglichkeit einer weiteren Ausbildung unserer jetzigen Vorstellungen über den Gegenstand nicht aus. . . . Die Frage, die hier entschieden werden muß, ist die Frage von der Beziehung der Großhirnhemisphären zu den oben erwähnten Mechanismen — zum Mechanismus der Bildung bedingter Reflexe und dem Mechanismus der Analysatoren. Die grundlegende Tatsache, die uns 7 Jahre beschäftigte und beständig von vielen Arbeitern auf einer großen Anzahl von Tieren bestätigt wurde, war die, daß die Großhirnhemisphären der Sitz der bedingten temporären Reflexe seien, daß eine der Hauptarbeiten der Großhirnhemisphären eben im Bilden von bedingten Reflexen, von zeitweiligen Verbindungen bestehe. Beweise dafür haben wir mehr als genügend, obgleich unser Gegenstand derart ist, daß ein neuer Beweis nicht schaden kann. Indem die Autoren die Hemisphären bald ganz, bald partiell entfernten, beobachteten sie das Verschwinden entweder aller bedingten Reflexe, wenn das Tier die ganzen Hemisphären verloren hatte, oder einzelner Gruppen von Reflexen, wenn nur diese oder jene Teile der Großhirnhemisphären exstirpiert waren. In dieser Hinsicht wurden allerlei Maßregeln angewandt, um die allergenauesten, die allerreinsten Tatsachen zu erzielen, und die Resultate blieben sich immer gleich. Bei gewissen Bedingungen verschwanden entweder stets alle oder nur einige bedingte Reflexe. Es wurde bei diesen Arbeiten eine große Beharrlichkeit an den Tag gelegt; manchmal versuchten wir es jahrelang, einen Reflex wieder herzustellen, und kamen dann erst zum Schluß, daß der Reflex sich nicht von neuem bilden lasse. Wir gingen so weit, daß bei einem Hunde nicht nur das Füttern im Experimentierzimmer, sondern jedes Futter, wann und wo es nur gegeben wurde, durchaus von einem bestimmten Ton begleitet wurde mit der Berechnung, auf diese Weise, wenn es überhaupt möglich sein sollte, schließlich den bedingten Reiz zu bilden. Doch, da das Organ des gegebenen bedingten Reizes vernichtet war, so konnte der Reflex nicht gebildet werden. Nach diesen stets wiederkehrenden Tatsachen mußte anerkannt werden, daß die Großhirnhemisphären in der Tat als Organ der temporären Verbindungen erscheinen — als Bildungsstätte der bedingten Reflexe.

. . . Der zweite Mechanismus, der den Großhirnhemisphären zukommt, ist der Mechanismus der sog. Analysatoren. In diesem Falle haben wir die Grenzen der alten Tatsachen überschritten, indem wir ihre Auffassung zum Teil verändert haben. Wir bezeichnen als Analysatoren solche Apparate, deren Aufgabe darin besteht, die Kompliziertheit der Außenwelt in einzelne Elemente zu zerlegen; so besteht der Augenanalysator aus dem peripherischen Teil der Retina, dann aus dem Sehnern und endlich aus den Gehirnzellen, in denen der Sehnerv endet. Die Vereinigung all dieser Teile in einen Mechanismus, der die allgemeine Bezeichnung „Analysator“ hat, findet ihre Rechtfertigung darin, daß die Physiologie bis jetzt keine Angabe für eine genaue Zergliederung der analysatorischen

Arbeit besitzt. Wir können vorläufig nicht sagen, daß ein bestimmter Teil der Arbeit dem peripheren Teil zufällt, ein anderer — dem zentralen. Also bestehen die Großhirnhemisphären unserer Meinung nach aus einer Vereinigung von Analysatoren: dem Augen-, Ohr-, Haut-, Nase- und Mundanalysator. Die Untersuchung dieser Analysatoren führte uns zu dem Schluß, daß ihre Anzahl vergrößert werden mußte, daß wir außer den oben genannten Analysatoren, die eine Beziehung zu den äußeren Erscheinungen, zur Außenwelt haben, noch in den Großhirnhemisphären das Bestehen besonderer Analysatoren anerkennen müssen, die den Zweck haben, den enormen Komplex der inneren Erscheinungen, die im Organismus selbst stattfinden, zu zergliedern. Zweifellos ist für den Organismus nicht nur die Analyse der Außenwelt notwendig, er bedarf auch einer Signalisation aufwärts und einer Analyse dessen, was in ihm selbst vorgeht.

Kurz, außer den oben erwähnten äußeren Analysatoren müssen noch innere Analysatoren existieren. Der wichtigste unter den letzteren ist der Analysator des Bewegungsapparates. Wir wissen ja, daß von allen Teilen des motorischen Apparates, von den Gelenkkapseln, den Gelenkoberflächen, den Bändern, Sehnen usw. zentripetale Nerven ausgehen, die jeden Moment, jedes geringste Detail des Aktes der Bewegung signalisieren. Alle diese Nerven vereinigen sich in den Zellen der Großhirnhemisphären, als in der höchsten Instanz. Die verschiedenartigen peripheren Endigungen dieser Nerven sowohl als auch die Nerven selbst mit den Nervenzellen, in die sie in den Großhirnhemisphären auslaufen, bilden eben einen besonderen Analysator, der den motorischen Akt mit seiner enormen Kompliziertheit in eine große Anzahl von feinsten Elementen zerlegt, wodurch eine große Mannigfaltigkeit und Genauigkeit unserer Skelettbewegungen erzielt wird.“

Und weiter schreibt *Pawlow*, gestützt auf seine experimentellen Untersuchungen an Tieren, denen er Teile der Großhirnrinde entfernt hat, zusammenfassend über die Funktion der Großhirnhemisphäre, worunter er den Großhirnmantel ohne die basalen Stammganglien, also im Prinzip die Großhirnrinde versteht:

„So sind also die Großhirnhemisphären das Organ der Analyse von Reizen und das Organ der Bildung neuer Reflexe, neuer Verbindungen. Sie sind ein Organ des tierischen Organismus, welches speziell darauf eingestellt ist, stets und immer weitere Gleichgewichtseinstellungen derselben mit der Außenwelt herzustellen, d. h. ein Organ für entsprechendes und unmittelbares Reagieren auf die verschiedenartigsten Kombinationen und Schwankungen der Erscheinungen der Außenwelt, ja gewissermaßen sind sie ein spezielles Organ zur unaufhaltsamen Weiterentwicklung des tierischen Organismus.“

So behält also die *Großhirnrinde* für das, was wir *seelische Leistungen* nennen, *zweifellos ihre Führerstellung*; wichtige Impulse aber zur Aktivität und Affektivität, die unser Triebleben mit Einschluß der gesamten psychomotorischen Elastizität bestimmend beeinflussen und stets bei den höheren Psychismen mitschwingen, scheinen zweifellos von den *subcorticalen Ganglien* der Großhirnrinde zuzuströmen; dabei spielen neben den extrapyramidalen motorischen Kernen vor allem die *thalamischen* und *hypothalamischen Gebiete* eine bedeutsame Rolle. Die in vielem rein theoretisch gehaltenen Gedankengänge von *Berze* und *Reichardt*, wonach dem Thalamus- und Hirnstammgebiete eine hohe physiologische Wertigkeit für unser gesamtes Gefühls- und Affektleben zukommt, scheinen in den an den encephalitischen Nachzuständen ge-

wonnenen Erfahrungen eine unerwartet aufdringliche Bestätigung zu erfahren. Rein anatomisch betrachtet stellt ja schon der Thalamus nach seiner phylogenetischen und ontogenetischen Entwicklung, seiner strukturellen Differenzierung und seiner Faserverbindung eine Art „Vorrinde“ dar. Sein *dorsaler* Abschnitt, jenes große vielkernige Sammelbecken von proprio- und exteroceptiven Reizen und von Kleinhirnpulsen, das seine Erregungen dem Gesamtcortex mit Bevorzugung bestimmter Abschnitte mitteilt und von ihm wieder corticale Erregungen erhält, versinnbildlicht uns schon in seiner ganzen Strukturanlage einen nervösen Mechanismus, der das Individuum mit der Außenwelt in dauernde Beziehungen setzt, der für die *Empfindungen, Gefühle und Affekte, für das gesamte Verhalten und Wohlbefinden* von maßgebender Bedeutung ist und in gleicher Weise dem *Bewußtsein, der Aufmerksamkeit und der psychischen Aktivität* dient.

Das *dorsale Thalamusgebiet* ist in seiner phylogenetischen Entwicklung wie in seinem anatomischen und physiologischen Aufbau noch nicht endgültig festgelegt. Wie ich Bd. I, S. 59 meiner normalen u. pathol. Histologie des Großhirns ausgeführt habe, bildet sich der *dorsale Thalamus zusammen mit dem Striatum und den Großhirnhemisphären aus einer gemeinsamen Matrix*, der Flügelplatte des Prosencephalon und stellt so, mit den genannten höchst differenzierten Korrelationszentren einen genetisch einheitlichen Organkomplex dar. Bemerkenswert ist dabei die Tatsache, daß sich zahlreiche Prozesse, die den Cortex angreifen, in ganz ähnlicher Weise auch in dem Striatum und diesen Thalamusgebieten auswirken. Ich glaube, daß sich auch darin eine innigere Verwandtschaft zwischen den erwähnten zentralen Abschnitten widerspiegelt. Bezüglich der phylogenetischen Entwicklung und der Homologisierung der einzelnen Thalamusabschnitte in der aufsteigenden Tierreihe bis zum Menschen besteht noch keine Klarheit. Nach *A. Kappers* sind bei den niedersten Tieren zunächst nur jene Teile gut ausgebildet, welche dort als Epi- (im wesentlichen Ganglion habenulae) und Hypothalamus bezeichnet werden (Palaeothalamus nach *A. Kappers*). Sie führen vornehmlich die Geruchsreize weiter und übermitteln sie, korreliert mit anderen für die Lebenserhaltung wichtigen Empfindungen, den motorischen Zentren der Medulla oblongata (*A. Kappers*). Bei den Amphibien eben im Beginn und von den Reptilien an in starker Weiterentwicklung legt sich über den genannten Zwischenhirnzentren dorsal- und oralwärts eine vielgestaltige Kernmasse an, welche sich zugleich mit dem Ausbau des Striatums und des Neocortex höher differenziert; sie entspricht im wesentlichen dem hier in Frage stehenden Thalamusabschnitte, dem Neothalamus von *A. Kappers*.

Nach diesem Autor spielt der *dorsale Thalamus* in der Rindenprojektion der epikritischen Empfindungen die größte Rolle und übertrifft durch die Weiterausbildung der Stereognosis die vitalen primitiven Mittelhirnzentren weitaus an Bedeutung. *Kappers* unterscheidet hier ein *inneres Segment* (Nucl. medialis und anterior) und ein *äußeres Segment* (ventrolaterale Kerngruppe), welches nach hinten dem Corp. genic. lat. angrenzt. Bei den Amphibien sind diese Kerngruppen im wesentlichen Endstätten vitaler sekundärer Quintusfasern; bei den Reptilien treffen wir bereits einen stärkeren Ausbau dieser Gebiete, besonders in ihren inneren Segmenten, das von amerikanischen Autoren, namentlich von *Tilney* und *Riley* als Palaeothalamus dem neothalamischen äußeren Segmente gegenüber gestellt wird. Das innere Segment stellt bereits auf dieser niederen Entwicklungs-

stufe ein *hochdifferenziertes Korrelationszentrum* dar, für alle *extero- und proprioceptiven Reize*, besonders auch für *Geruchs- (vom Corp. mamillare) und Quintusreize* und steht in *doppelläufiger Verbindung mit dem Striatum*, während direkte corticale Verbindungen offenbar keine wesentliche Rolle spielen. Bei den *Säufern* entwickeln sich beide Segmente weiter, wobei der *Ausbau des inneren Segmentes parallel geht mit der Weiterausbildung des Striatums und der des äußeren Segmentes mit jener des Neocortex*. Zum inneren Segment wird im allgemeinen auch das *Centre médian de Luys* gerechnet, welches die *Trigeminusfaserung* für den Kopf aufnimmt. In dieses dorsale Thalamusgebiet bestehen gleichfalls *Fasereinstrahlungen* von den sympathischen und Stoffwechselzentren des *Hypothalamus*, die zweifellos als *Regulatoren des gesamten endokrinen Apparates* von größter Bedeutung sind, und neben dem *Hunger- und Durstgefühl* auch das *sexuelle Triebleben* bestimmend beeinflussen.

Die in diesen Zentren bereits anatomisch versinnbildlichte Koordination zahlreicher sensorischer, sensibler und sympathischer Eindrücke ist zweifellos von größter Wichtigkeit für das *allgemeine Verhalten der Tiere, für den Bewußtseinszustand ganz im allgemeinen und für jenen Gefühlston*, den wir mit *Tilney und Riley* mit „*Wohlbefinden*“ (general sense of well-being) bezeichnen können. Auch dürfen wir annehmen, daß von hier aus das *primitive, für die Erhaltung des Individuums und seine Fortpflanzung wichtige Triebleben* bestimmend reguliert wird. Gerade diese Kerngruppe steht, wie bereits erwähnt, in *doppelläufiger Verbindung mit dem Striopallidum*, das als ein höheres Zentrum von mehr effektorischer Natur auf die ihm zufließenden Erregungen mit *reflektorischer Bewegungs- und Tonusäußerung* reagiert. Wie ich es in meinem Buche über die *extrapyramidalen Erkrankungen*, im Anschluß an die Ausführungen von *C. und O. Vogt* und *O. Foerster* ausführlich dargelegt habe, ist das *Striopallidum ja das wichtigste Ausführungsorgan jenes alten Thalamusabschnittes* und erscheint uns so als Zentrum für die *Ausdrucksbewegungen*, für die *reaktiven Flucht- und Abwehrbewegungen*, für die *Schutz-, Schmerz- und Schreckreflexe*, für die *Orientierungs-, Adversions- und Einstellbewegungen*, für die *automatischen Haltungs- und Stellungsveränderungen* und *Hilfsbewegungen* beim *Bewegungsablauf*, für die *zwangsmäßigen Synergien* und *Mitbewegungen* und für *motorische Teilkomponenten*, die bei den *Gemeinschaftsbewegungen* des *Sitzens, Stehens und Gehens, Kauens und Schluckens* und bei der *Sprache* eine wesentliche Rolle spielen. Bei voller Würdigung der Schwierigkeit, welche jeglicher *Lokalisationsversuch* in den *zentralen nervösen Gebieten* in sich birgt, scheint mir doch auch heute noch eine solche Auffassung von nicht zu unterschätzender praktischer — ich möchte sagen: *richtunggebender und ordnender* — Bedeutung.

Das *äußere Segment* nimmt vornehmlich die Fasern aus dem *Kleinhirnbündelarm* auf und jene der *Schleife*, wobei der *ventrale Kern* die *Schleifenfasern* aus dem *Burdachschen Kern* (für die *oberen Extremitäten*), und der *laterale Kern* jene aus dem *Gollischen Kern* (für den *Rumpf* und die *unteren Extremitäten*) bezieht. Die *Schleifenbahn* setzt sich hier ja bekanntlich zusammen aus den *proprioceptiven Hinterstrangsanteilen* und den *exteroceptiven Hinterhornanteilen*, welche letztere auf der *spinothalamischen Bahn*, zunächst getrennt von jenen verlaufen, um sich ihnen im *Hirnstamm* anzuschließen. Es scheint, daß diese Fasern, welche also der *Temperatur- und Schmerzempfindung* dienen, im *Thalamus* ein anderes Verhalten zeigen als jene, welche die *Tiefenwahrnehmungen*, das *Tastgefühl* und die *Stereognose* vermitteln. Letztere *proprioceptiven Bahnen* enden offenbar mehr, wie dies auch *Wallenberg* annimmt, *medial* und durchsetzen zum Teil direkt den *Thalamus*, um zur *hinteren Zentralwindung* zu ziehen. Die *exteroceptiven Anteile* aber enden mehr *lateral (laterale und ventrolaterale Thalamuskern)* für *Rumpf und Extremitäten*, *Centre médian*



de Luys für den Kopf) und stauen sich offenbar im Thalamus an. Thalamusherde bedingen für gewöhnlich eine Herabsetzung der proprioceptiven Funktionen, die sich in Hypästhesie für Berührung, Ataxie und Astereognose äußert, während die exteroceptiven in einen erhöhten Reizzustand geraten, wobei ganz erhebliche, medikamentös kaum zu beeinflussende Schmerzen eintreten können (*Edinger*). Bekannt ist weiterhin das *Nothnagelsche* Symptom der mimischen Facialisparesie bei Erhaltenbleiben der Willkürbewegungen auf Grund von Thalamusherden (besonders im Centre médian de Luys). Cerebellare, optische und akustische Reize strömen vornehmlich den hinteren Thalamus- und Mittelhirngebieten (Pulvinar) und Corpora quadrigemina zu. Alle diese Thalamusteile stehen in doppelläufiger Verbindung mit der gesamten Großhirnrinde, insbesondere mit dem Zentral-, Stirn-, Schläfen- und Scheitelhirn.

Sehen wir hier von der Bedeutung des Thalamus für die allgemeine Körpersensibilität und -motilität und für die Stereognose ab, so unterliegt es keinem Zweifel, daß *dieses große Sammelbecken vegetativer, sensibler und sensorischer Reize von größtem Einfluß ist für das Bewußtsein ganz im allgemeinen sowie für die Lust- und Unlustgefühle und für die Affekte* (*Head, O. Foerster Kleist u. a.*). In der gleichen Richtung bewegen sich die Darlegungen von *Hascovec, Reichardt, Berze, Hauptmann, Küppers, Lotmar*. *Head* spricht hier von einem Bewußtseinszentrum für gewisse Elemente der Empfindung. „Der Gefühlston somatischer oder visceraler Empfindungen ist das Produkt thalamischer Aktivität und die Tatsache, daß eine Empfindung frei von Gefühlston ist, zeigt, daß die Impulse, die ihrer Erzeugung zugrunde liegen, die Eigentätigkeit des Thalamus nicht anrufen. Die spontanen Schmerzen und die schmerzhaften Parästhesien werden bedingt durch die unkontrollierte Tätigkeit dieses Zentrums, durch das schmerzhaft Reize eine unangenehme Empfindung hervorrufen“ (*Head*). *Wallenberg* glaubt, daß gerade die aus der Hirnrinde absteigenden Bahnen dem Aufmerksamkeitsakte dienen; die dadurch bedingte Sensibilisierung der Thalamuskern macht die Hauptstation zwischen sensiblen Endorganen und Organen des Bewußtseins empfänglicher für die Eindrücke der Außenwelt, eine der Vorbedingungen für den *Aufmerksamkeitsakt*.

Die Eigenart der Zwangsaffekte (Zwangslachen und Zwangsweinen), Erscheinungen, die wir vornehmlich bei Thalamusherden und solchen im Großhirnmarklager antreffen, dürften auf ein ungezügelter und unkoordiniertes Hervortreten thalamischer Eigenleistungen zurückzuführen sein.

Besonders eindrucksvolle Gefühlsabänderungen erwähnt *Head* in seinem Buche: „*Studies in Neurology*“ (1920) in einem Falle von Thalamusherden: „... we were able to show that the patient could not recognise any thermal stimulus as such, and yet over the affected half of the chest large tubes containing water at from 38° C to 48° C evoked intense pleasure. This was shown not only by the expression of her face, but by her exclamations. „Oh! That's lovely, it's so soothing, so very pleasant.“

In einem anderen Falle: „... whenever the sensation evoked was one of pleasant warmth, the pleasure was obviously greater on the affected side. In one case, a tube

containing water at 38° C applied to the normal palm was said to be warm; but the patient cried out with pleasure when it was placed in the affected hand. His face broke into smiles and he said: „Oh! that's exquisite“, or: „That's real pleasant.“ Another patient said: „It seems warm on both hands, but it is more soothing more pleasant on the affected palm.“

Weiterhin gibt *Head* interessante Beispiele für das Verhalten der durch Thalamuserkrankung erkrankten Körperhälfte bei Stimulationen durch emotionelle Reize, welche für gewöhnlich Lust oder Unlust auslösen. „... Music is peculiarly liable to evoke a different reaction on the two halves of the body. One of our patients was unable to go to his place of worship, because he „could not stand the hymns on his affected side“, and his son noticed that during the singing his father constantly rubbed the affected hand. Another patient (case II, p. 620) went to a memorial service on the death of king Edward VII. As soon as the choir began to sing, a horrid feeling came on the affected side, and the leg was screwed up and started „to shake.“

„... A highly educated patient confessed that he had become more amorous since the attack, which had rendered the right half of his body more responsive to pleasant and unpleasant stimuli. I crave to place my right hand on the soft skin of a woman. It's my right hand that wants the consolation. I seem to crave for sympathy on my right side. Finally he added, „My right hand seems to be more artistic.“

Das dorsale Thalamusgebiet namentlich in seinem inneren Abschnitte steht in komplizierter Faserverbindung mit den *basalen Mittel- und Zwischenhirnzentren*, denen neben motorischen Qualitäten besonders hochwertige *vegetative Leistungen* innewohnen. Hier haben pathophysiologisch gewonnene Überlegungen (besonders von *Froment*, *Kleist*, *Mikulski*, *Stähelin*, *Mayer-Groß* und *Steiner*, *Hauptmann*, *Bonhoeffer*, *v. Economo*, *Bychowski*, *Nonne*, *Goldflam*, *Naville*, *Steck*, *Cruchet*, *Stertz*, *Aschaffenburg*, *Lotmar* u. v. a.) im Vereine mit experimentellen physio-psychologischen Ergebnissen (*Steck*, *Kant*, *Schaltenbrandt*, *Mikulski*, *Kwint*, *Heß* u. a.) und solchen pathologisch-anatomischer Art (*Creutzfeldt*, *v. Economo*, *Luksch-Spatz*, *Pette*, *d'Anglade*, *Wilckens*, *Joseph* und eigene Beobachtungen) die Bedeutung der *basalen Mittel- und Zwischenhirngegend* für das „*Wachsein*“ gesichert und für die *elementare psychomotorische Aktivität und Affektivität* wahrscheinlich gemacht. Daß der genannten Gegend (Hypothalamus mit Tuber cinereum) ein überragender Einfluß auf die gesamten *Stoffwechselvorgänge* des Organismus einzuräumen ist, denen eine *vegetative Steuerung des vitalen Trieblebens und des Wachseins* zukommt, kann heute nicht mehr bestritten werden. Freilich bleibt es dabei noch weiteren Untersuchungen vorbehalten, wie dieses Zusammenspiel zu denken ist, und wie sich die verschiedenen vegetativen Funktionen (Wärmeregulation, Wasserhaushalt-, Salz-, Zucker-, Fett-, Eiweißstoffwechsel, Vasomotilität, Trophik, Genital-, Atmungs-, Leberfunktion u. dgl.) in die einzelnen Kerngruppen verteilen. Die Beziehungen des Thalamus, besonders bestimmter hinterer hypothalamischer, in der Umgebung des Höhlengraues gelegener Gebiete, zu physiologischen und pathologischen Schlafzuständen

(O. Vogt, Mauthner, Dubois, Forel, Trömmner, v. Economo, Knauer, Pette, Adler-Lucksch) lassen die Annahme berechtigt erscheinen, daß in dieser Gegend eine Zentralstelle vegetativer Steuerung zu suchen ist, die vornehmlich dem „Wachsein“ dient. So sehen Berze, Küppers, Heß, Hänel, Lotmar dort ihr „Wachzentrum“. In die Nähe des Wachzentrums verlegt Lotmar das Zentrum des instinktiven Bewegungsantriebes sowie die Stätten der elementaren Affektivität, der instinktiven seelischen Zuwendungen, (sinnliche Aufmerksamkeit), der elementaren Wahrnehmungs-, Denk- und Strebungsgesehnisse wie der instinktiven Antriebe zu den höheren Formen dieser Leistungen. Es ist dabei auch Lotmar nicht entgangen, daß für die genannten komplizierten Funktionen auch noch andere Gebiete, namentlich des dorsalen Thalamus (*Head* und *Holmes*, *Wallenberg*), in Frage kommen, und es scheint mir auch hier größte Vorsicht geboten, all die genannten komplexen Funktionen enge einem *wohlumschriebenen Kerngebiete* zuordnen zu wollen. Das Lokalisationsproblem führt in diesen Gegenden meines Erachtens bereits zu ähnlichen Schwierigkeiten, wie sie uns die Großhirnrinde bietet. Daher scheinen mir auch die Ausführungen von Küppers, nach welchem die vegetativen Zentren des Hirnstammes zusammen mit dem physiologisch hochwertigen Thalamusgebiete jenes Zentrum „des Organismus“ darstellen, dem das „Ichbewußtsein innewohnt“, viel zu enge gefaßt. Mit Kleist und Rosenfeld dürfen und können wir in solchen Mechanismen höchstens einen „Unterbau für die höheren Apparate des Ichs“ vermuten. Und wenn wir heute wissen, daß krankhafte Einwirkungen auf die Medulla oblongata besonders leicht mit Bewußtseinsstörungen antworten, so werden wir doch nicht das „Bewußtsein“ in das Nachhirn verlegen, wie wir auch trotz der Vorstellung eines „medullar-pontinen Krampfzentrums“ keine enge örtliche Gebundenheit der Krämpfe annehmen dürfen. Ganz Ähnliches gilt für das „Wachsein“ und für alle Versuche, derartige komplizierte Vorgänge in den Begriff eines „Zentrums“ einzuengen<sup>1)</sup>.

Physiologie und Pathologie zeigen uns weiterhin übereinstimmend die wichtigen *Beziehungen des gesamten endokrinen Apparates zu den Vorgängen im Nervensystem*. Störungen in diesem außerordentlich fein abgestuften Ringsystem, das wiederum von der vegetativen Zentralstelle im Hypothalamus wirksam beeinflusst wird, führen fast gesetzmäßig zu deutlichen Veränderungen psychischer Vorgänge, die namentlich bei den Dysfunktionen der Schilddrüse, Hypophyse und der Geschlechtsdrüsen stark hervortreten. Dabei bietet zumeist der anatomische Befund im Zentralnervensystem eine Enttäuschung für den, der den klinischen Ausfall mit der corticalen oder subcorticalen Läsion

<sup>1)</sup> Vgl. auch die kritische Abhandlung von D. Nachmanson: „Zur Frage des „Schlafzentrums“. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 107, H. 3 u. 4. 1927.

in direkte Parallele setzen will. Wir müssen weiterhin annehmen, daß *der psychische Gesamthabitus in seiner Eigenart in hohem Grade mitbedingt wird von der speziellen Einwirkung des endokrinen Apparates auf das Nervensystem.* In diesen Wechselbeziehungen liegt ja offenbar der Kernpunkt des Problems „*Konstitution und Psyche*“. Jedenfalls sind die normalen Leistungen der nervösen Zentren von den aus den Drüsen stammenden Hormonen weitgehend abhängig und durch sie beeinflußt. So sehen wir vom anatomisch-physiologischen Standpunkt aus die *Grundlage der seelischen und Bewußtseinsvorgänge in dem Zusammenspiel zahlreicher nervöser Mechanismen, die wirksam gesteuert werden von den Hormonen des endokrinen Systems.* Doch behält die *Großhirnrinde als die höchst organisierte Erfolgs- und Ausführungszentrale ihre Führerstellung, und sie wird beim anatomischen Studium des Psychosen immerhin in erster Linie zu berücksichtigen sein.*

Aus all solchen hier nur kurz berührten Tatsachen erhellen aber die großen Schwierigkeiten, die sich dem Anatomen bei der pathophysiologischen Beurteilung der Psychosen ergeben. Noch komplizierter werden die Dinge, wenn wir uns *aus dem anatomischen Bilde eine Vorstellung von dem Grade und der Art des klinischen Ausfalles* machen wollen. Schon Nissl hat davor gewarnt, hier direkte Beziehungen anzunehmen, und es ist eindringlichst hervorzuheben, daß uns die Art und der Grad der corticalen Strukturstörung durchaus keinen zuverlässigen Maßstab abgibt für die Hochgradigkeit des psychischen Ausfalles. Es ist uns ja auch unmöglich, im physiologischen Zustande aus der morphologischen und feineren anatomischen Strukturanlage des Gehirns, soweit sie in normalen Grenzen bleibt, zuverlässige Rückschlüsse auf den geistigen Besitzstand seines Trägers zu ziehen; wir besitzen trotz der Lebensarbeit der Vogt's und ihrer Schule noch *keine Individualanatomie*, die wir der Individualpsychologie gegenüberstellen könnten. Wohl sehen wir, daß im allgemeinen schwere psychische Defektzustände mit sinnfälligen corticalen Gewebsausfällen einhergehen; wir sind aber bei vielen Psychosen nicht selten überrascht von der Geringgradigkeit der anatomischen Läsion in dem Zentralorgan. Ich denke hier z. B. an Fälle der Dementia-praecox-Gruppe, an schwere Epilepsieformen, an angeborene Schwachsinnszustände mäßigen Grades. Besonders eindrucksvoll sind andererseits die klinischen und anatomischen Erfahrungen bei Remissionen der progressiven Paralyse, die wir ja jetzt häufiger als früher dank der Infektionsbehandlung verfolgen können. Wie es schon klinisch zu den markantesten Erlebnissen gehört, die psychische Aufhellung eines schwer defekten Paralytikers bis zur vollen Berufsfähigkeit zu verfolgen, so ist es auch für den Anatomen eine Überraschung, wenn er an solchen Gehirnen oft nur noch mit Mühe bedeutendere krankhafte Störungen feststellen kann. Wir

müssen daraus erkennen, daß namentlich entzündliche Prozesse in der zentralen Nervensubstanz auf dem Höhepunkt der Krankheit eine viel stärkere Gewebsalteration versinnbildlichen, als sie tatsächlich gegeben ist (*Spielmeyer*); wir müssen aber weiterhin aus solchen Erfahrungen die *ungewöhnliche anatomische wie funktionelle Erholungsfähigkeit des Zentralnervensystems erschließen*. Die weitgehende Leistungsrestitution selbst nach ausgedehnten Gewebszerstörungen apoplektiformer Art und die häufig auffallend geringgradigen klinischen Ausfälle bei großen Tumoren zeigen eindringlich, mit welchem *Überschuß an vitaler Energie das Zentralnervensystem, namentlich das Großhirn arbeitet*. Auch diese Tatsache müssen wir stets in Rechnung setzen, wenn wir eine Parallele zu ziehen suchen zwischen der anatomischen Störung und dem Grade des klinischen Ausfalles.

Noch ein Punkt muß hier betont werden: *das Gewebsbild erlaubt uns keinen direkten Schluß auf die Funktionstüchtigkeit des Gewebes oder den Grad des krankhaften Ausfalls*. Zwischen Morphologie und Lebensäußerung schieben sich wichtige Vorgänge ein, deren Einzelheiten der Anatom nicht erkennen und ergründen kann. Das Mikroskop zeigt uns nur tote, verhältnismäßig grobe Strukturen und versagt uns den unmittelbaren Einblick in das funktionelle Geschehen, so daß wir uns stets der Grenzen einer rein morphologischen Betrachtungsweise bewußt sein müssen. Wir haben kein Urteil darüber, wie weit eine histologisch normal erscheinende Gefäßwand normal funktioniert, welche Stoffe sie zurückhält oder durchläßt; was wissen wir über die Abänderung der vielseitigen biologischen Aufgaben der Glia in ihrem krankhaften Zustande, was über die Leistungsverminderung der Ganglienzellen, wenn sie verändert sind?

Ganz besonderen Schwierigkeiten begegnen wir bei dem Versuche der *Lokalisation der psychischen Störungen*. Das Lokalisationsproblem in der Großhirnrinde gehört ja an sich zu den schwierigsten Fragen und ist im Laufe der letzten Jahrzehnte im Widerstreit der Meinungen ganz verschieden beantwortet worden. Die auf die Entdeckung der motorischen Aphasie und ihrer anatomischen Lokalisation folgende stark lokalisierende Zeitepoche, geführt von Männern wie *Hitzig, Fritsch, Meynert, Charcot, Lichtheim, Goltz, Munk, Wernicke*, wird abgelöst von einer Periode mit von Skepsis beherrschter Resignation. Die Anschauungen eines *Meynert* und *Wernicke* werden mit der Phrenologie *Galls* auf eine Stufe gestellt und als Gehirnmythologie aus dem Bereiche ernster psychologischer Denkungsweise zu verbannen gesucht. Dieses Stadium haben wir auch heute noch nicht überwunden. Das eine dürfen wir aber bei aller wertvollen Vertiefung unserer physiologischen und psychologischen Schulung nicht vergessen, daß die streng lokalistischen Auffassungen früherer Jahrzehnte unendlich fruchtbringend und an-

regend gewirkt haben, und daß sie zweifellos einen wahren Kern enthalten. Die weitere Ausgestaltung der Aphasien, die geniale Konzeption einer Apraxie von *Liepmann*, die Entdeckung der Agnosie, Alexie, des Agrammatismus, der Rechtslinksdesorientierung, lokalisatorische Studien, deren Ausbau sich an die Namen *Liepmann*, *Jackson*, v. *Monakow*, *P. Marie*, *Wilbrand*, *Henschen*, *Heilbronner*, *Bonhoeffer*, *A. Pick*, *Mingazzini*, *Kleist*, *Head*, *Goldstein*, *Foix*, *Moutier*, *Laignel-Lavastine* — um einige von vielen zu nennen — knüpft, sind beredte Beispiele für die ungemein fruchtbringende Auswirkung des zunächst so primitiv erscheinenden Lokalisationsgedankens in der Großhirnrinde. Wir kennen heute in der Großhirnrinde recht genau jene Areale, in die die Sinnesbahnen einstrahlen und von denen die Willkürbahnen ihren Ausgang nehmen; und wir wissen auch, daß diesen Stellen eine markante, topisch genau festgelegte Funktionsleistung entspricht. Die menschliche Pathologie hat uns weiter gezeigt, daß in der engeren Umgebung dieser motorischen und sensorischen Felder Strukturbezirke gelegen sind, die bei ihrer Läsion mit höheren psychischen Ausfällen (Verlust von „Erinnerungsbildern“, Seelenlähmungen, Verzerrung niederer Leistungen) antworten, deren Charakter durch jenen der zentralen Rindenareale bestimmt wird. Die *Vogtschen* Experimente haben uns in Übereinstimmung mit pathologisch-anatomischen Befunderhebungen an menschlichem Material die Denervationsfunktion von einzelnen Rindengebieten sichergestellt. All dies sind Erfahrungstatsachen, die wir schon seit vielen Jahren nicht nur als Grundlage unserer symptomatologischen Diagnostik ansehen, sondern auch zum Ausgangspunkt operativer Eingriffe in der Gehirnchirurgie nehmen. Das feinere Eindringen in das Problem der Aphasie und Apraxie hat uns aber weiterhin gelehrt, daß es sich hierbei um recht komplexe krankhafte Erscheinungen handelt, die nicht mehr streng fokal-anatomisch zu lokalisieren sind. Trotz solcher Überlegungen, die — es scheint mir dies besonders bemerkenswert — ein *Jackson* schon vor vielen Jahren äußerte, bleibt es auch hier von wichtiger diagnostischer Bedeutung, daß sich derartige komplexe Funktionsstörungen hoher seelischer Art am regelmäßigsten bei bestimmt lokalisierten anatomischen Läsionen offenbaren. Insofern geben uns *die entsprechenden Großhirn-areale diagnostisch wichtige Lokalzeichen* ab. Daß wir es in der Tat in der Großhirnrinde mit zahlreichen funktionell differenzierten Regionen zu tun haben, dafür spricht eindeutig die anatomische Zerlegung des Cortex in eine ungeahnt große Menge strukturell verschiedener Areale (*Campbell*, *C.* und *O. Vogt*, *Brodmann*, v. *Economo* und *Koskinas*, *Beck*, *Rose*), nicht zuletzt auch der von *C.* und *O. Vogt* experimentell erbrachte Nachweis, daß zahlreiche dieser Rindenareale auf elektrische Reizungen hin mit bestimmten Reaktionen antworten. *O. Foerster* hat die Ergebnisse der *Vogtschen* Rindenreizversuche auch beim Menschen bestätigt,

weiter ausgebaut und in genialer Weise zur Basis des operativen Eingriffes bei den verschiedensten Formen der Epilepsie genommen. Was nach unseren heutigen Kenntnissen die einzelnen Rindenbezirke an physiologischen Qualitäten und Lokalzeichen bieten, habe ich bei Besprechung der anatomischen Rindenfelderung im 1. Bande meiner norm. u. pathol. Anatomie u. Histologie des Großhirns kurz besprochen.

Ich stimme *Bonhoeffer* durchaus zu, wenn er die Anschauung ablehnt, daß wir bereits heute am Ende der Lokalisationsbestrebungen im Großhirn stünden; ja, wir sind über die erste Orientierung noch nicht hinaus. Dies gilt besonders für die *corticale Lokalisation aller höheren psychischen Ausfälle*. Hier befinden wir uns noch ganz im Stadium tastender Einfühlung in diese so schwierigen Zusammenhänge. Schon die *Anatomie* versinnbildlicht uns neben der arealen corticalen Gliederung eine ebenso scharf ausgesprochene laminäre, die sich durch die einzelnen Areale ungebrochen hindurchzieht. Sie offenbart uns die Vielseitigkeit der interarealen Verbindungen und der subcortical-laminären Verknüpfungen. Daneben bestehen noch die ungemein komplizierten interlaminären Verknüpfungen, in deren Aufbau uns das geniale Auge eines *Cajal* einen wenigstens orientierenden Einblick verschafft hat. Wenn wir auch hierbei eine gewisse funktionelle Differenzierung der einzelnen Laminae annehmen dürfen, so müssen wir uns doch stets darüber klar sein, daß der Rindenquerschnitt nur als Ganzes arbeitet, und daß wir gut daran tun, Ausdrücke wie „Assoziationsfasern und -schichten“ zu vermeiden. Die *Pathologie* aber schafft uns besonders unübersichtliche Bedingungen. *v. Monakow* hat in seiner bekannten Diaschisislehre auf die Fernwirkungen von Herderscheinungen aufmerksam gemacht, auf den schädigenden Einfluß einer Herdläsion auf andere mit diesem Areal funktionell und anatomisch verknüpfte Teile, auf den Allgemeinzustand des Gehirns, Erscheinungen, die alle bei den „Herdsymptomen“ und den funktionellen Restitutionsvorgängen größte Beachtung verdienen. *C. und O. Vogt* haben diese „auxiliären“ Beziehungen unter dem Begriffe der „Dislokation“ noch in manchem erweitert. Aus alledem erhellt, wie schwierig die *Ausdeutung von Herdsymptomen* ist, und daß wir dabei nicht vergessen dürfen, daß isolierte herdförmige Störungen jederzeit einen schweren Einbruch in den gesamten zentralen Mechanismus darstellen und so mit einer funktionellen Abänderung der Gesamtfunktion der Großhirnrinde einhergehen.

Als Ärzte müssen wir uns immer mehr daran gewöhnen, im Kranken nicht die einzelnen funktionellen Störungen, sondern die Abänderungen des einheitlichen melistischen Systems zu erkennen; wir müssen auch die kranke Persönlichkeit in ihrer systematischen Einheit erfassen, die wohl abnorm verändert und reduziert erscheint, aber nicht in Teilkomplexe zerfallen kann. Dies haben schon die großen Naturphilosophen

*Aristoteles* und *Goethe* erkannt, und der moderne Biologe gewöhnt sich immer mehr an solche Auffassungen. Die Gesetze, welche für die Organisation des Lebewesens als *Ganzes* gelten, beherrschen im gleichen Sinne jene der einzelnen Teile, insbesondere die komplizierten Lebensäußerungen des Zentralnervensystems hinauf bis zur Großhirnrinde. Selbst *Pawlow*, der in seiner oben erwähnten Lehre von den Analysatoren des Zentralnervensystems zunächst eine weitgehende Differenzierung der lokalen Rindenleistungen anstrebt, erkennt klar und eindeutig die Tatsache, daß die Rindenorganisation stets im physiologischen Geschehen des Lebens eine hochgetriebene Synthese seiner Analysatoren versinnbildlicht. Es ist von größtem Interesse, daß auch *Pawlow* von der funktionellen Einheitlichkeit der ganzen Großhirnrinde spricht; er sieht in ihr mit Einschluß des motorischen Gebietes einen „receptorischen Apparat“, der die ankommenden Reize, welche nur mittels absteigender Verbindungsfasern die echten effektorischen Nervenapparate erreichen können, vielfach analysiert und synthetisiert. Bezüglich des lokalisationistischen Rindenproblems meint er weiter, „daß jeder peripherische receptorische Apparat zu allererst in der Rinde ein zentrales, spezielles Territorium hat, als seine eigene Endstation, welche seine echte Projektion darstellt. Hier entstehen dank der besonderen Konstruktion des Gebietes (vielleicht dank der dichteren Lage der Zellen, dank den zahlreicheren Verbindungen zwischen den Zellen und der Abwesenheit von Zellen mit anderen Funktionen) komplizierte Reize (die höchste Synthese), und geht ihre Differenzierung vor sich (die höchste Analyse). Aber die gegebenen receptorischen Elemente verbreiten sich auch über die Grenzen dieses Gebietes weiter auf große Distanzen, vielleicht in der ganzen Rinde, indem sie jetzt immer um so ungünstiger gelagert sind, je weiter sie von ihrem zentralen Territorium entfernt sind. Infolgedessen müssen die Reize immer mehr elementar und die Analyse immer gröber werden.“

Und über das *Bewußtsein* als optimalen Erregungszustand der Rinde hat der verdiente russische Physiologe den Satz niedergelegt:

„Wenn wir durch die Schädeldecke blicken könnten, und wenn die Stelle der Großhirnhemisphären mit der optimalen Erregbarkeit leuchten könnte, so würden wir bei einem bewußt denkenden Menschen sehen, wie über seine Hemisphären ein heller Fleck mit wunderbar unregelmäßigen Umrissen wandert, sich beständig in Form und Größe verändert und auf der ganzen übrigen Fläche der Hemisphären von einem mehr oder minder bedeutenden Schatten umgeben ist.“

In gleichem Sinne faßt auch *Goldstein* die Großhirnrinde als einen großen, funktionell einheitlichen Apparat auf und spricht von einer „Gesamtleistung“, die bei allen corticalen Läsionen von Bedeutung ist. Wir geben ihm durchaus recht, wenn er bei der Ausdeutung der Scheitellappen- und Stirnhirnsymptome, die nur konkrete Beispiele für das gesamte Rindengeschehen darstellen, folgende Sätze ausspricht:



„Es handelt sich weder bei den Funktionsstörungen bei Scheitellappenläsion einfach um die Folge einer Rückwirkung der Scheitellappenläsion auf die Stirnlappenfunktion, noch ist umgekehrt das der Fall, sondern es handelt sich immer um die Schädigung eines großen Scheitel- und Stirnlappen umfassenden Apparates, die einen Ausfall an gnostischen, praktischen und kinetischen Leistungen überhaupt zur Folge hat. Dieser Ausfall bekommt seine bestimmte Färbung bei Läsion des einen oder anderen Abschnittes, weil jeder von beiden zu der Gesamtleistung ein bestimmtes Moment liefert, der Scheitellappen mehr das Material, das den Inhalt unserer Erkenntnisse und Handlungen ausmacht, das Stirnhirn mehr ihre Formung, wobei wiederum diese beiden Leistungen nicht etwa getrennt zu denken sind, sondern sich gegenseitig als zwei nur künstlich zu trennende Momente eines einheitlichen Vorganges bedingen. Erst die Pathologie beeinträchtigt diese Einheit und läßt deshalb Symptome hervortreten, die scheinbar auf eine isolierte Funktion im einen oder anderen Sinne hinweisen; aber nur scheinbar. Es handelt sich dabei um pathologische Folgen der Isolierung eines Apparates, die normalerweise nicht vorkommt.“

Solche Betrachtungen, die sich auf die isolierten und herdförmigen Rindenläsionen im wesentlichen beziehen, lassen uns bereits die Schwierigkeit erkennen, die sich uns bei dem Versuch einer *Lokalisation und pathophysiologischen Ausdeutung der eigentlichen psychotischen Störungen* ergeben. Es ist gewiß hier anzuerkennen, wenn *Kleist* in vertiefter Weiterentwicklung *Wernickescher* Gedankengänge und aufbauend auf den wertvollen Erfahrungen, die uns aus dem Gebiete der extrapyramidalen Erkrankungen zufließen, den geistreichen Versuch unternimmt, die krankhaften Erscheinungen der Psychosen einer genaueren Analyse zu unterziehen und sie in Teilkomplexe zu zerlegen, die er entsprechend ihres Lokalkolorits anatomisch enger zu lokalisieren sucht. Er spricht so von gesetzmäßigen „Hirnstamm- und Hirnmantelkomplexen“.

Als Hirnstammkomplexe faßt er die Symptomenkomplexe der Bewußtseinsstörungen auf (Dämmerzustand, Delir, Schlafsucht und Schlaflosigkeit), ferner die Symptomenbilder des Ich-Bewußtseins (die triebhaften Verstimmungen, der hypochondrische Zustand, die expansiven und paranoischen Bilder und das der Depersonalisation), die typischen Syndrome der Affektivität (manischer und melancholischer Zustand, ängstliche Erregung) und schließlich die typischen Syndrome der Psychomotilität und des Denkens (hyperkinetischer und akinetischer Zustand, Verwirrtheit und Stupor.) Hirnmantelkomplexe sind nach ihm die herdförmigen und allgemeinen Demenzen und das amnestische Zustandsbild; ferner gehören hierher die Bilder des Begriffs- und Sprachzerfalls, der Halluzinose und der phantastische Symptomenkomplex. *Kleist* schreibt darüber weiter: „Während den Herddemenzen meist grobe örtliche Zerstörungen im Mark allein oder in Mark und Rinde, seltener in der Rinde allein zugrunde liegen, beruht der amnestische Komplex wahrscheinlich auf einer diffusen, die gesamte Rinde treffenden Schädigung (vgl. Verdrusung und Verfettung bei seniler Demenz). Der Begriffs- und Sprachzerfall muß nach der Natur seiner Einzelsymptome auch auf einer diffusen, aber im Gegensatz zum amnestischen Komplex weniger vollständigen Rindenschädigung mit elektiver Auswahl bestimmter Elemente oder Schichten im Hinterhaupt-, Schläfen- und Scheitellappen beruhen. Auch die Bilder der Halluzinose und des phantastischen Symptomenkomplexes hängen wohl mit einer be-

sonderen Schädigungsweise der engeren und weiteren Sinnesfelder im Schlafen-, Hinterhaupt- und Scheitellappen zusammen.“

Diesen *Kleistschen* Anschauungen liegen zweifellos geistreiche Gedankengänge von hohem wissenschaftlichen Werte zugrunde, sie müssen aber meines Erachtens zunächst noch als rein spekulativ angesehen werden und sind in vielen Einzelheiten angreifbar. Wie ich es schon in meinem Buche über die extrapyramidalen Erkrankungen ausgeführt habe, wird der *Kleistsche* Begriff der Psychomotilität kaum eine allgemeine Anerkennung finden können; auch scheinen mir seine pathophysiologischen Ausdeutungen der Störungen des Bewußtseins, des Ichs und der Affektivität viel zu enge und zu einfach gesehen; ich glaube, daß manche der von *Kleist* aufgestellten Hirnstammkomplexe allmählich wieder in die Großhirnrinde hinaufwandern. Wenn gleich auch ich — dies ergibt sich ja aus dem Obangeführten — die hohe Bedeutung des Subcortex für diese Funktionen mit *Kleist* anerkenne, so glaube ich doch nicht an die Möglichkeit einer engeren Lokalisation solch komplexer Lebensäußerungen. Die *Kleistschen* Ausführungen können so nur den Wert eines Schemas haben zum Zwecke einer primitiven Orientierung.

Der gesamte Cortex basiert ja bei seiner Tätigkeit auf den Leistungen der subcorticalen Gebiete, und wir müssen von vornherein damit rechnen, daß sowohl durch corticale wie durch subcorticale Läsionen in der äußeren Erscheinungsform verwandte Störungen heraufgeführt werden. Erst die feinere Analyse der gegebenen krankhaften Veränderungen wird uns die Verschiedenheit in der engeren Lokalisation nahelegen. Dies gilt ebenso für den Aufbau und den Zerfall der Motorik wie für die gesamten obigen Hirnstammkomplexe *Kleists*. In meinem Buche über die extrapyramidalen Erkrankungen habe ich in bezug auf die Bewegungsleistungen und -störungen eine Ansicht vertreten, die ich auch heute noch aufrechterhalte:

„Durch die Leistungen der Pyramidenbahn und des Gesamtcortex wird der spezifische und feste Unterbau der subcorticalen motorischen Zentren in den Dienst aller Willkürbewegungen, des Erlernens komplizierter Bewegungsleistungen, der Praxie im weitesten Sinne des Wortes gestellt, wobei die gesamten corticalen Leistungen und Beeinflussungen die höhere Psychomotorik, die Geschlossenheit und Intellektualisierung der motorischen Persönlichkeit mitformen. Hierfür muß der Ausdruck ‚psychisch-motorisch‘ reserviert bleiben.“ — „... Cortex und extrapyramidales System müssen anatomisch und physiologisch in ungestörter Harmonie zusammenwirken, um einen normalen Bewegungsablauf zu garantieren. Darin liegt es begründet, daß corticale Schädigungen durch die Lockerung des Rindeneinflusses auf das extrapyramidale motorische System mit Bewegungsstörungen einhergehen, die im klinischen Bilde in vielen Zügen an extrapyramidale Bewegungsstörungen erinnern, ohne daß wir sie lokalisatorisch und pathophysiologisch mit letzteren identifizieren dürfen. Andererseits tragen manche Stammganglienparakinesen so sehr die Züge echter psychomotorischer Störungen, daß sie auf den ersten Blick von jenen nur schwer zu trennen sind. Im allgemeinen läßt sich sagen: Je tiefer der Sitz der anatomischen Läsion, desto mehr werden die Grundkomponenten des Bewegungsaufbaues geschädigt; je höher im ganzen System Cortex-Stammganglien die Affektion angreift, um so mehr gleichen die Bewegungsstörungen den physiologischen Bewegungsformen.“

Und weiter gerade mit Rücksicht auf die bei den verschiedenen psychischen Erkrankungen, z. B. der *Dementia praecox*, zutage tretenden psychomotorischen Bewegungsstörungen habe ich den Satz niedergelegt: „Vom anatomischen und pathophysiologischen Standpunkte aus gesprochen, ist bei den psychomotorischen Bewegungsstörungen der Psychosen das Extrapyramidium das Erfolgsorgan, das durch die gestörten corticalen Beeinflussungen falsch und verzerrt anspricht, und dessen Mechanismen durch die Lockerungen des Rindeneinflusses ungehemmter zutage treten. Bei den extrapyramidalen Erkrankungen selbst sind die niederen Bewegungsformen, die Automatismen, direkt gestört und bieten so einen Bewegungszersplitter, der wohl äußerlich den psychomotorischen Bewegungsstörungen manchmal ähneln kann, jedoch pathophysiologisch und anatomisch auf ganz anderen Mechanismen beruht.“

Nach wie vor stehe ich auf dem Standpunkte, daß wir in den *Erscheinungsformen schizophrener und katatonen Motorik und den Bewegungsstörungen der „extrapyramidalen“ Erkrankungen bedeutende Wesensverschiedenheiten* vor uns haben, die vom physio-psychologischen wie vom anatomisch-lokalisatorischen Standpunkte aus keinerlei Vergleichsmöglichkeiten zulassen. Eine solche Auffassung wird auch von klinisch-physiologischer Seite aus von vielen Autoren betont (*Kraepelin, Bonhoeffer, M. Isserlin, Feuchtwanger, Gerstmann und Schilder, Spiegel, Lange, E. Forster, Josephy, Staehelin, Bostroem, Naville, Stertz, Wilmanns, Lotmar u. v. a.*). Und wenn selbst *Kleist* die Ansicht mancher Forscher ablehnt, den schizophrenen Mangel an psychischer Aktivität, die „psychische Rigidität“, Einförmigkeit, Perseveration des Katatonikers auf Stammganglienstörungen zurückzuführen, so bedeutet es nur eine weitere Schlußfolgerung, die gleiche Auffassung auf die gesamte schizophrene Motorik zu übertragen. Dies bestätigen auch neuere psychologische Untersuchungen über den „Schreckreflex“ bei beiden Krankheitsgruppen (*Zucker*). Anatomisch ist bis heute noch keine einzige Tatsache gegeben, die bei den in Frage stehenden Erkrankungen für eine Lokalisationsgleichheit des Prozesses spricht (*Josephy, Klarfeld, Fünfgeld*). Das gleiche gilt meines Erachtens für die Affektstörungen bei manisch-depressivem Irresein (*Gerstmann und Kauders, Feuchtwanger u. a.*) wie bei der Paralyse und anderen Psychosen gegenüber der eigenartigen Veränderung der elementaren Affektivität, wie sie uns manche organische Hypothalamuserkrankungen offenbaren.

Auch bei der feineren anatomischen Betrachtung der Hirnmantelkomplexe stellen sich dem objektiven Beurteiler noch recht große Schwierigkeiten entgegen. *P. Schröder* hat erst jüngst in einer feinsinnigen Studie über die Gesichtshalluzinationen bei organischen Hirnleiden dargetan, daß die heute bereits weit verbreitete hirnphysiologische und -psychologische Annahme von Reizvorgängen in den entsprechenden umschriebenen Hirnrindengebieten bei objektiver Sichtung des gegebenen Tatsachenmaterials der Kritik nicht standhält. Das gleiche gilt meines Erachtens für die Versuche, den *Korsakowschen* Symptomenkomplex in gewisse Schichten und Areale der Großhirnrinde lokalisieren zu wollen (*Fünfgeld*). Vom anatomischen Standpunkte aus erschwert die bei den Psychosen zumeist gegebene diffuse Prozeßlokalisation, was die einzelnen Laminae und Areae angeht, die Beurteilung ganz besonders. Man kann schließlich an dem anatomischen Psychosenmaterial alles beweisen, aber auch — alles verneinen. Eine allzu optimistische Stellungnahme zu diesem ganzen Problem wird uns,

ganz abgesehen davon, daß sie den tatsächlichen Verhältnissen nicht gerecht wird, bald wieder in den Verruf der Hirnmythologie bringen. Eine allzu große Skepsis aber dürfte auch hier den Lauf der Erkenntnisse hemmen. Wir wollen uns darüber klar sein, daß wir noch am Beginne einer primitiven Orientierung stehen, aber vor Aufgaben, die einer Lösung bedürftig und wert erscheinen. So schwierig der Wert auch ist, ein reicheres, objektiv gesammeltes Tatsachenmaterial wird uns auch hier weiterbringen.

Allein schon die Frage nach der *arealen und laminären Prozeßlokalisation bei den verschiedenen Psychosen* stellt uns vor recht verwickelte und unübersichtliche Verhältnisse. Nachdem wir durch die cyto- und myeloarchitektonischen Forschungen der letzten Jahrzehnte einen vertieften Einblick gewonnen haben in die strukturellen Baueigentümlichkeiten der Großhirnrinde, mußte es ein weiteres Ziel der Forschung sein, wie sich denn die einzelnen Prozesse zu dem anatomischen Bauplane lokalisatorisch verhalten, und inwieweit die strukturellen und histochemischen Baueigentümlichkeiten des Cortex für die Lokalisation der einzelnen Krankheitsprozesse von Bedeutung sind. Wie andere Forscher (*C. und O. Vogt, Spielmeyer, Marburg*) haben wir uns auch hier eingehend mit diesem Problem beschäftigt und sind, wie oben bereits angedeutet, zu einem recht negativen Resultate gekommen.

Wenn wir von der *amyotrophischen Lateralsklerose* absehen, deren corticale Lokalisation sich im allgemeinen eng an die Grenzen der erweiterten motorischen Regionen (*Regio praecentralis* mit der *Area praecentralis* und *frontalis agranularis*) hält, so kenne ich keine *weiteren Gehirnkrankheiten mit eindeutiger arealer Prozeßbeschränkung*. Alle Prozesse, welche den organischen Geisteskrankheiten zugrunde liegen, lassen eine außerordentlich weit verbreitete Großhirnlokalisation erkennen, die nur regelmäßig in gewissen *Regionen* — und zwar verschieden bei den verschiedenen Psychosen — eine besondere Betonung findet. Diese regionäre Prozeßbetonung, die sich bei allen Prozessen nicht im geringsten an die areale Cortexgliederung hält, zeigt bei den einzelnen Krankheiten eine gewisse Gesetzmäßigkeit, über deren Ursache schon viel diskutiert wurde.

Abgesehen von den gewöhnlichen *Meningoencephalitiden* (Tuberkulose, Lues, Kokkeninfektion), bei denen der Sitz und die Ausbreitung des Krankheitsvorganges über den Oberflächen des Gehirns die Miterkrankung der Gehirnmasse in ihrer Lokalisation deutlich bestimmt, und abgesehen von den *gefäßbedingten Krankheitsprozessen* (Arteriosklerose, Embolie und Thrombose, Gefäßsyphilis), wobei die befallenen Großhirngebiete bestimmten Gefäßversorgungsbezirken entsprechen, treffen wir bei den *anderen Gehirnkrankheiten* eigenartige *regionäre Prozeßlokalisationen*, welche *keine greifbare Abhängigkeit von der Gefäßversorgung* anzeigen.

Dies gilt vor allem, wie schon vielfach hervorgehoben, von der regionären Ausbreitung des der gewöhnlichen *Paralyse* zugrunde liegenden Krankheitsvorganges. Wie es *Alzheimer* bereits festgestellt und neuere Untersuchungen aus dem *Marburgschen* Institut und solche in meinem Laboratorium bestätigt haben, richtet sich der paralytische Prozeß keineswegs nach der arealen Cortextgliederung, ebensowenig nach phylogenetischen Prinzipien oder solchen der Markreifung. Daher läßt sich *nicht von einer systematischen Ausbreitung* des paralytischen Krankheitsprozesses sprechen.

In seiner vornehmlichen Lokalisation in der vorderen Frontalgegend, im Ammonshorn, in  $T_2$  und  $T_3$  und im Temporalpol, in der vorderen Hälfte des G. fornicatus, in der Insel, in Abschnitten des Parietalhirns zeigt er eine auffällige Wesensverwandtschaft mit jener Prozeßausbreitung, wie sie uns die *senile Demenz* gemeinhin bietet. Auf diese Tatsache ist schon vielfach hingewiesen worden, und *Alzheimer* und *Simchowitz* vermuten dabei mit Recht, daß die Ursachen, welche eine solche Auswahl bedingen, nicht allein im Krankheitsprozeß, sondern auch *in der Rinde selbst* gelegen sein müßten. Eine ähnliche Ausbreitung der Veränderungen bietet auch, namentlich was die vorherrschende Affektion des Stirn- und Temporalhirns angeht, die *Dementia praecox* und der schwere chronische Alkoholismus, wobei freilich die relative Zartheit des geweblichen Ausfalles die genauere Festlegung der regionären Ausbreitung sehr erschwert. Wenn wir nun die Prozeßlokalisation bei den erstgenannten in ihrem Wesen so verschiedenen Krankheitsprozessen vergleichen, so zeichnen sich die *im Prinzip verschonten oder weniger befallenen Gebiete* durch eine strukturelle Baueigentümlichkeit aus, die sie als *grob markfaserreichste Rindengebiete* charakterisiert. Dies gilt für die A. praecentralis und frontalis agranularis mit dem hinteren Drittel von  $F_3$ , ebenso wie für die Centralis posterior, die gesamte Occipitalregion und die obere Temporalregion ( $T_1$  namentlich in ihrem hinteren Drittel und in den Querwindungen). Es ist mir in meinem Material schon bei der makroskopischen Betrachtung von paralytischen und senil-atrophischen Gehirnen immer wieder aufgefallen, daß gerade die erweiterte *Brocasche Zone* wie  $T_1$  mit den *Heschlschen* Querwindungen in intakterem Zustande aus der allgemeinen Atrophie sich abheben; auch die Übersichtspräparate im Markscheidenbilde bestätigen dies.

Ich möchte so die Vermutung aussprechen, daß *neben anderem* auch die *Markfaserorganisation*, namentlich der *spezielle Markfaserreichtum der Rindenegenden*, ein Moment darstellt, das der *speziellen Ausbreitung von Krankheitsprozessen Richtung gibt*. Der spezifisch geartete Markfaserbau bedingt wieder besondere *Glia- und Gefäßverhältnisse* (*Freedom* und *A. H. Schroeder*), denen gleichfalls eine Bedeutung für die

Krankheitsausbreitung zukommen kann. Wir können so bei den *markärmeren Gebieten* von einer *generellen Pathoklise* im Sinne C. u. O. Vogts sprechen, und diese generelle Pathoklise scheint mir für die regionäre Ausbreitung des paralytischen und senilen Krankheitsprozesses von einer gewissen Bedeutung zu sein.

Daneben spielen zweifellos noch andere pathogenetische Momente bei den einzelnen Krankheiten eine große Rolle. Bei der *Paralyse* ist die *Spirochätenlagerung* von ausschlaggebendem Einflusse, die ja mit der Prozeßlokalisation in großen Zügen parallel geht. Gegenüber der von H. Spatz jüngst vertretenen Auffassung einer hämatogenen Aussaat des Virus bei der Paralyse möchte ich an dieser Stelle nur kurz betonen, daß einer solchen Annahme erhebliche Bedenken entgegenstehen (Fehlen des Beweises, daß die Paralyse eine allgemeine Spirochäten-Septicaemie ist; eigenartige Lagerung der Spirochäten im Hirngewebe und das prinzipielle Verschontbleiben der Gefäßlumina von den Spirochäten u. dgl. m.); vielmehr bin ich mit vielen Autoren der Meinung, daß es sich bei dieser Erkrankung um lokale Wucherungen von Spirochäten handelt, welche bereits lange im Hirngewebe liegen. — Bei der senilen Demenz scheinen auch Gefäßmomente eine gewisse Rolle zu spielen.

Recht undurchsichtig liegen ferner die Verhältnisse bei der *atypischen senilen Demenz*, und der *präsenilen Demenz*, der *Alzheimerschen Krankheit*. Diese Formen bieten in den einzelnen Fällen recht wechselnde regionäre Hauptlokalisationen, so daß sich schwer eine absolute Regel aufstellen läßt. Im allgemeinen verschiebt sich dabei ähnlich wie bei der atypischen oder Herdparalyse der Prozeß mehr in die hintere Hirngegend, wobei das Temporal- und Parietalhirn eine besondere Anfälligkeit bietet. Auffallend ist auch hier wieder die starke Mitbeteiligung der Ammonshornformation sowie die relative Verschonung der oberen Temporalregion mit den *Heschlschen Querwindungen*. Dies zeigte sich besonders schön in mehreren Fällen von Alzheimerscher Krankheit, die *Rothschild* in meinem Laboratorium histologisch und architektonisch gut durchforscht hat.\* Vor allem ist auch hier zu betonen, daß sich die deutlicher veränderten Gebiete keineswegs an areale Grenzen halten.

Wenngleich die Prozeßlokalisation bei den genannten Krankheitsgruppen, was die *Rinde* angeht, eine gewisse Verwandtschaft zeigt, so dürfen wir nicht vergessen, daß sie ganz allgemein bei den verschiedenen Formen verschiedene Wege geht. So steht bei den senilen Erkrankungen neben den Rindenveränderungen die starke *Großhirnmarkatrophie* im Vordergrund, die bei der Paralyse zurückzutreten pflegt. Vor allem aber ergeben sich bedeutsame Unterschiede in der Mitbeteiligung des *Kleinhirns*. Wenn auch bei der Paralyse die Gewichtsdiffere-

renzen des gesamten Zentralnervensystems gegenüber dem normalen ganz vorwiegend auf Kosten des Großhirns zu setzen sind, so treffen wir doch recht häufig schwere Veränderungen im Kleinhirn an, die gleichfalls zu einer mitunter hochgradigen Atrophie dieses Organs führen können. Bei der senilen Demenz dagegen beherrscht die Großhirnrinden- und Markatrophie weitaus das anatomische Bild, ja bei ganz bedeutenden Gewichtsabnahmen des Zentralnervensystems bei der senilen Demenz und Alzheimerschen Krankheit können wir das Kleinhirn mit Hinter- und Nachhirn und Rückenmark in den Gewichtsverhältnissen völlig normal finden. Gewiß treffen wir auch dann im Kleinhirn wie in den übrigen Gebieten manche Veränderungen an, aber der Prozeß wirkt sich doch im wesentlichen nur im Großhirn aus. Dies sind Unterschiede, die in physiopathologischer wie in morphologischer Hinsicht von Bedeutung sind.

Ein weiteres Interesse beansprucht die Ausdehnung des Prozesses bei der *Pickschen oder lobären Großhirnatrophie*. *Altman* hat aus meinem Laboratorium 2 Fälle dieser Art beschrieben und *Gans* und *Onari-Spatz* haben in neuerer Zeit sehr bemerkenswerte Untersuchungen hierüber mitgeteilt. Bekanntlich gibt es dabei in der Hauptsache eine rein temporale, eine rein frontale und eine gemischt fronto-temporale Form. Auch hierbei zeigt sich keine strenge areale Lokalisation und meines Erachtens auch keine Möglichkeit, von einer bestimmten systematischen Auswahl zu sprechen. Ähnlich wie bei der senilen Demenz ist auch hier der Temporallappen nicht in ganzer Ausdehnung gleichmäßig befallen (in Übereinstimmung mit *Onari* und *Spatz*), sondern weitaus am meisten  $T_2$  und  $T_3$  und  $G. fusiformis$ , in meinen Fällen auch das gesamte Prae-subiculum, also ein ausgesprochen allocorticales Gebiet. Die Degeneration erstreckt sich auch noch in das Subiculum hinein und macht in meinen beiden Fällen erst bei der Ammonsformation halt, im Gegensatz zur senilen Demenz, wobei diese Gehirngegend ja ein Prädilektionsgebiet darstellt. Weitaus am wenigsten befallen ist  $T_1$  mit den Heschlschen Querwindungen. Im Stirnhirn beschränkt sich die hochgradigste Atrophie ganz wesentlich auf die vordere Hälfte der drei Stirnhirnwindungen und auf die Orbitafläche des Stirnhirns. Auch die Insel und der  $G. fornicatus$  ist noch teilweise atrophisch. Zu betonen ist noch, daß in meinen beiden Fällen auch das Striatum nicht unerhebliche degenerative Veränderungen aufwies. *Gans* hat auf Grund seines Falles von Stirnhirnatrophie die These aufgestellt, daß der atrophisierende Prozeß sein Zentrum in einem genetisch jungen Gebiete habe und meint, die Krankheit bevorzuge gerade die „menschlichsten“ Gebiete; aber auch diese Auffassung, der *Onari* und *Spatz* in gewissem Sinne beipflichten, scheint mir nicht haltbar. Gerade die spezifischsten corticalen Neuerwerbungen des menschlichen Großhirns, wie die erweiterte Brocasche Zone,  $T_1$  mit

der Wernickeschen Zone und den Heschlschen Querwindungen (*Brodmann* gegen *Kappers*), Gyrus angularis und supramarginalis sind von dem Prozesse im Prinzip verschont, während ganz „alte“ Gebiete wie die Insel und der G. hippocampus und selbst allocorticale Gebiete in den Prozeß einbezogen werden.

In den letzten Jahren haben wir einige interessante Fälle rein degenerativer fortschreitender Großhirnerkrankung kennen gelernt von unklarer Ätiologie, die ich unter der vorläufigen Bezeichnung „*spastische Pseudosklerose*“ zusammengefaßt habe. Hier zeigt sich *eine von allen anderen Krankheiten stark abweichende Rindenlokalisation*. Neben dem Striatum und gewissen Kerngruppen des Thalamus ist hier ganz besonders die motorische Rinde (A. praecentralis und A. frontalis agranularis) der Sitz der schwersten Parenchymstörungen, dann erst folgen das Frontal- und Temporalhirn und schließlich die übrigen Rindengebiete in wechselnder Schwere der Affektion. Die noch weiter unten zu berührende Feststellung, daß sich in diesen Fällen ganz prinzipiell die beiden untersten Rindenschichten wesentlich lebhafter prozessual beteiligen, ließ mich die Vermutung aussprechen, daß bei diesen Krankheiten den *Kernpunkt der Atrophie* jene Systeme bilden, welche ganz vornehmlich *motorisch-effektorischer Natur* sind [vgl. auch meine Ausführungen über „Systemerkrankungen“<sup>1)</sup>].

Bezüglich der *laminären Lokalisation* der verschiedenen Gehirnprozesse ist zunächst zu betonen, daß alle Erkrankungen eine recht *diffuse Affektion* des Rindenquerschnittes bieten; dabei kann es als feststehende Tatsache gelten, daß bei den gewöhnlichen organischen Psychosen *die obere Rindentiefe*, also die *drei obersten Rindenschichten*, *unter Bevorzugung von Lam. III* ganz regelmäßig am hochgradigsten befallen sind. Wenn sich dabei ausgesprochene *laminäre Degenerationen*, z. B. in Lam. III, entwickeln, beginnen sie für gewöhnlich im Windungstal, auch sie greifen auf die nachbarlichen Laminae über und zeigen so keine systematische Beschränkung. Das gleiche sehen wir auch bei der häufig über weite Rindengebiete sich erstreckenden Lam. III — Degeneration bei der Porencephalie verschiedenster Ätiologie (cerebrale Kinderlähmung). All die erwähnten Punkte gelten ebenso für die Paralyse wie für die senile Demenz, für die Alzheimersche Krankheit, die Picksche Atrophie, wie z. B. auch für die Dementia praecox und den chronischen Alkoholismus in den verschiedenen Formen. Dieser Degeneration, die gleichfalls die arealen Grenzen nicht berücksichtigt, aber den oberen Rindenquerschnitt bevorzugt, entsprechen im allgemeinen die bei den verschiedenen Psychosen festzustellenden corticalen Ausfallserscheinungen, die gewöhnliche Demenz mit hochgradiger

<sup>1)</sup> Normale und pathol. Anatomie und Histologie des Großhirns. Bd. I, S. 702ff.



Verwischung der Persönlichkeit. Besondere Prozeßbetonungen in den einzelnen Areas und Regionen bedingen besondere Ausfälle auf sensorischem Gebiete, wobei wir jedoch heute noch nicht in der Lage sind, Allgemeinsymptome, wie das Korsakowsche Phänomen oder Einzelzüge der geistigen Einbuße, eindeutig lokalisatorisch festzulegen.

Die Fälle von schwerer *seniler Demenz mit ausgesprochener extrapyramidalen Muskelstarre* scheinen — mehr läßt sich heute noch nicht sagen — eine *stärkere Mitaffektion der unteren Rindenschichten* zu bieten bei gleichzeitigen schweren Veränderungen in den subcorticalen grauen Gebieten unter Bevorzugung des Striatums. Ich kenne des weiteren 4 Fälle von *länger dauernden Paralysen mit einem kataton-paranoid-halluzinatorischen Zustandsbilde*, bei denen wenigstens stellenweise — besonders im Temporalhirn — *die untersten Rindenschichten* weitaus am meisten ausgefallen sind. Ich kenne aber auch klinisch ähnlich gelagerte Fälle ohne derartige charakteristische Degenerationslokalisationen. Weitere Untersuchungen werden darauf zu achten haben, ob sich hier irgendwie eine Regel ergibt, dies um so mehr, als schon *Alzheimer* in 2 Fällen von paranoid-halluzinatorischen Paralysen die stärkere Affektion der beiden untersten Rindenschichten hervorgehoben hat.

Nur ganz *wenige Krankheitsprozesse* bieten im Cortex eine *vorwiegende Degeneration der beiden untersten Rindenschichten* (Lam. V u. VI). Hierher gehören vor allem die oben erwähnten Fälle von „spastischer Pseudosklerose“, wo sich eine solche Entartung am deutlichsten zeigt. Auch bei Fällen von *chronischer Encephalitis epidemica mit psychischen Störungen* scheint uns eine gewisse Bevorzugung der untersten Rindenschichten bei den freilich äußerst geringgradigen allgemeinen Cortexveränderungen gegeben. Bei diesen Kranken handelt es sich auch um eine eigenartige Demenz (*Meggendorfer, Stertz*), welche den geistigen Besitzstand und das Wesen der Persönlichkeit weniger angreift als die psychische Elastizität und Äußerungsmöglichkeit; freilich steht es gerade bei solchen Formen noch nicht fest, inwieweit die Mitaffektion thalamischer und hypothalamischer Gebiete die Eigenart des psychischen Zustandsbildes bestimmend beeinflusst.

Wenngleich bei den gewöhnlichen Fällen der *progressiven Chorea*, die wir zur anatomischen Untersuchung bekommen, der gesamte Rindenquerschnitt sich stark verändert erweist, so zeigen sich auch hier die untersten Rindenschichten ganz regelmäßig in starker Weise miterkrankt, ja ihre Affektion kann, wie ich in einem *Frühfalle* und in bezug auf die psychischen Störungen Abortivfalle von Huntington'scher Chorea feststellen konnte, in reiner Weise ausgesprochen sein.

Auf Grund solcher Tatsachen gab ich der Meinung Ausdruck, daß vorwiegend in den *extrapyramidalen Zentren lokalisierte Krankheits-*

*prozesse*, wenn sie auf die Rinde übergreifen, sich mit Vorliebe die untersten Rindenschichten als ersten Angriffspunkt wählen; gleichzeitig sehen wir dabei für gewöhnlich eine frühzeitige und stärkere Miterkrankung der motorischen Rindenregion. Ich sehe hierin den Ausdruck einer *Systemverwandtschaft*, nicht in faseranatomischem, aber in funktionellem Sinne, insofern als hier *graue Gebiete mit vorwiegend effektorischer Leistung* eine spezielle Anfälligkeit bieten.

Alle diese Überlegungen, die sich uns bei der histologischen Untersuchung des Psychosenmaterials aufdrängen, führen uns immer wieder zu dem Grundgedanken, daß in der *Strukturorganisation ganz im allgemeinen* ein wesentlicher Faktor liegen muß, zur Begründung jener Erscheinungen, die wir mit *C. und O. Vogt* als *generelle und spezielle Pathoklise* bezeichnen. Ergänzend zu meinen diesbezüglichen Ausführungen im ersten Band meiner Normalen und pathologischen Anatomie und Histologie des Großhirns (S. 399 ff.) möchte ich hier noch stärker als dort gerade diese Auffassung betonen.

Die glia- und vasoarchitektonischen Untersuchungen meiner Mitarbeiter *Freedman* und *A. H. Schroeder* zeigten uns einwandfrei die starke Abhängigkeit der Glia- und Gefäßverhältnisse von dem cytoarchitektonischen Bilde einerseits und dem myeloarchitektonischen Baue andererseits. Es ist ja schon lange bekannt, daß das gesamte Grau, insbesondere die Rinde, eine viel dichtere Gefäßversorgung hat als das Mark, und die Untersuchungen in unserem Laboratorium wie in dem *Vogtschen* ergeben bemerkenswerte Unterschiede des Gefäßreichtums in den verschiedenen Arealen. In derartigen Momenten der verschiedenen Rindenorganisation an verschiedenen Stellen dürften wohl Gründe liegen für die generelle Pathoklise einzelner Rindenabschnitte heterogenen Krankheitsprozessen gegenüber. Eine solche Auffassung dürfte uns, glaube ich, mehr befriedigen, als wenn wir mit *Bielschowsky* rein das mechanische Moment, oder mit *Spielmeyer* die Gefäßversorgung allein in den Vordergrund stellen. Wie weit der *feinere celluläre Aufbau* eines bestimmten Kern- oder Rindengebietes eine wesentliche Bedingung abgibt für die generelle oder spezielle Pathoklise, wie dies *C. und O. Vogt* besonders an dem Beispiele der Ammonshornsklerose beleuchten, bleibt zunächst noch eine offene Frage. Immerhin ist es überraschend, wie sich gerade im Ammonshorn jener *Sommersche* Sektor, der sich durch eine besonders betonte allgemeine Anfälligkeit auszeichnet, bei der embryologischen und feineren histologischen Analyse als ein spezifisch gebautes Kerngebiet abhebt, während die Gefäßversorgung offenbar keine wesentlichen Unterschiede in dem ganzen Gebiete erkennen läßt. Ich konnte mich an Präparaten des *Vogtschen* Institutes von der aufdringlichen Richtigkeit dieser, von *C. und O. Vogt* hervor-gehobenen Feststellung überzeugen.

Aus der obigen gedrängten Übersicht über die Hauptlokalisation der Veränderungen bei den organischen Psychosen ergibt sich die große Schwierigkeit, dieses Material als *Grundlage für das Lokalisationsproblem* zu verwenden. Freilich kann es *unterstützend zur Klärung solcher Fragen* herangezogen werden. So hat uns die klinisch-anatomische Forschung bei der Paralyse und der Alzheimerschen Krankheit gerade im Hinblick auf unsere Erfahrungen bei den extrapyramidal-motorischen Erkrankungen z. B. gelehrt, daß wir Teilkomponente des Zustandsbildes (Motilitäts- und Sprachstörung, Perseverations- und Iterativerscheinungen), die wir noch vor kurzem als rein cortical bedingt angesehen haben, mit Rücksicht auf die anatomische Befunderhebung mit den Läsionen der subcorticalen Ganglien in Beziehung bringen dürfen und müssen. Jedenfalls halte ich es nicht für ausgeschlossen, daß uns auch das Psychosenmaterial bei vorsichtiger Beurteilung in der Lokalisationsfrage allmählich weiter führen kann.

Die obigen Ausführungen tragen bereits den Gedanken in sich, daß wir bei der anatomischen Untersuchung des Psychosenmaterials stets zweierlei Dinge zu berücksichtigen haben: einmal die *Lokalisation des Prozesses*, die uns der *symptomatologischen Eigenart* des Krankheitsbildes näherbringt, und dann das *histologische Wesen der Strukturstörung*, die uns die Art des Krankheitsvorganges offenbaren kann, und uns so bei der Aufstellung von *nosologischen Einheiten* unterstützt. Aber auch der zielbewußten *Abgrenzung von Krankheitseinheiten in der Psychiatrie* stellen sich sowohl vom klinischen als auch vom anatomischen Standpunkte aus recht große Schwierigkeiten entgegen. Die klinische Entwicklung der Psychiatrie, die mit ihren Fragestellungen stets befruchtend auf die anatomische Forschungsrichtung einwirkte, hat im Laufe der letzten Jahrzehnte, nicht zuletzt beeinflusst von den anatomischen Forschungsergebnissen, große Wandlungen durchgemacht. In der *Vor-Kraepelinschen* Zeit wurde unter Führung von *Hitzig*, *Griesinger*, *Meynert* und *Wernicke* bei der klinischen Beurteilung der Geistesstörungen im wesentlichen die Symptomatologie berücksichtigt und die Abgrenzung pathogenetisch bestimmter Krankheitseinheiten stark vernachlässigt. Dann folgte die von *Kahlbaum* begründete und von *Kraepelin* mit so großem Erfolge ausgebaut klinisch-ätiologische Forschungsrichtung mit der Aufstellung von „Krankheiten“ in der Psychiatrie. Unter Berücksichtigung der wertvollen Hilfen, die von den *Nissl-Alzheimerschen* Untersuchungsergebnissen dem Kliniker zuströmten, sah die Psychiatrie unter *Kraepelins* Führung ihr wichtigstes Ziel in der Aufstellung pathogenetisch erkannter und prognostisch zu erfassender Krankheitseinheiten. Die Schwierigkeiten dieses Weges aber und die Notwendigkeit, immer wieder neue Gruppeneinteilungen vorzunehmen und aufzustellen, die zudem das klinisch-ärztliche Denken nicht restlos

befriedigen konnten, führten von neuem zu einer starken Bewertung der *Symptomenkomplexe* in der klinischen Psychiatrie. *Hoche* sieht in dem Suchen nach Krankheitseinheiten nicht wie *Kraepelin* ein Ideal, sondern ein utopisches Phantom und stellt seine Syndromenlehre auf: bei den ätiologisch verschiedensten Krankheitsprozessen kommt es als Reaktionsformen zu gewissen innerlich zusammenhängenden Symptomenkomplexen, die offenbar sichtlich im Nervensystem ebenso vorgebildet bereitliegen und deshalb ebenso durch verschiedene Anlässe bloßgelegt werden können. Dann trat *Bonhoeffer* mit seinem exogenen Reaktionstypus hervor, der große praktische Bedeutung und heute allgemeine Anerkennung erlangt hat. *Bumke* vertritt heute ganz den *Hocheschen* Standpunkt.

Wenn es auch zweifellos richtig ist, daß dem menschlichen Bedürfnis nach Klarheit mehr die Aufstellung von Symptomenkomplexen und Syndromen in der Psychiatrie entspricht, so bleibt es doch für den Arzt eine unabweisbare Forderung, *hinter den Symptomen die Krankheit* zu erkennen; denn nur eine solche Erfassung des Krankheitsbildes gibt uns wirksame Unterlagen für die Behandlung und Prognosenstellung. Vom anatomischen Standpunkt aus müssen wir bestrebt sein, die klinische Psychiatrie nach dieser Richtung hin zu unterstützen. Daß auch dieser Weg voll von Dornen ist, darf uns an der Verfolgung des Zieles nicht hindern. Histologisch sehen wir bei den verschiedenartigsten Psychosen verhältnismäßig einförmige anatomische Symptomenkuppelungen auftreten, die wir, wenn wir von den Entwicklungsstörungen und Tumoren absehen, in entzündliche Vorgänge, in degenerative Erscheinungen und in gefäßabhängige Prozesse einteilen können. Wohl findet sich der *spezielle pathogenetische Faktor* bei einzelnen Erkrankungen durch den Nachweis eines Erregers wiedergegeben, oder auch durch feinere Einzeltzüge der Gewebsveränderung (z. B. senile Druse, Einlagerungen bei der Myoklonusepilepsie); häufig kann er auch nur auf Grund *größerer Erfahrungen* oder unter *Berücksichtigung klinisch ätiologischer Tatsachen* erschlossen werden. Dabei ist das *Gesamtbild des Prozesses mit Einschluß seiner lokalisatorischen Eigenart* von ausschlaggebender Bedeutung. Gerade letzteres Moment verdient größte Beachtung und gibt uns häufig einen zuverlässigeren Hinweis auf die spezifische Ätiologie als die Art des Prozesses selbst. Wir müssen immer wieder am Mikroskop erfahren, daß es für *bestimmte Krankheitseinheiten spezifische histologische Veränderungen des Nervengewebes nur äußerst selten* gibt. Dies gilt für die als *entzündlich* zu charakterisierenden Krankheitsvorgänge ebenso, wie für die rein degenerativen. Dazu kommt noch die Schwierigkeit in der Abgrenzung selbständiger und unselbständiger Entzündungen, selbst wenn wir jene Richtlinien berücksichtigen, die ich im Entzündungskapitel des ersten Bandes der normalen und pa-

thologischen Histologie des Großhirns besprochen habe (vgl. S. 425). Äußerst kompliziert werden die Verhältnisse durch *die weiten Variationsbreiten der histologischen Bilder* bei den einzelnen Krankheitsformen: Selbst eine in ihren histologischen Kardinalsymptomen so gut festgelegte Krankheit wie die progressive Paralyse kann sich unter Umständen im Mikroskope ganz atypisch darstellen unter stärkstem Zurücktreten aller entzündlichen Erscheinungen, und eine ihr im histologischen Bilde verwandte, aber im Prinzip ganz anders lokalisierte Krankheit, wie die Encephalitis epidemica, kann in seltenen Fällen auch einmal eine corticale Lokalisation zeigen und so die Differentialdiagnose gegenüber einer Paralyse erschweren, gar nicht zu sprechen von den Schwierigkeiten in der histologischen Abgrenzung mancher Paralysen von der Lues. Noch schwieriger ist die Beurteilung bei den vornehmlich oder ausschließlich *degenerativen* Gewebstörungen. Die verschiedenartigsten Gifte bedingen im Zentralnervensystem recht gleichartige Veränderungen, wobei die speziellen Reaktionen der Ganglienzellen und gliösen Elemente häufig weit mehr abhängig sind von der Intensität und Akuität der Gifteinwirkungen, als von der Eigenart des Giftstoffes. Die den Parenchymzerfall begleitenden Glia- und Mesenchymalveränderungen können gleichfalls primär bedingt werden, oder sich in ihrer sekundär reaktiven Art ganz verschieden entwickelt zeigen. Daraus ergeben sich besondere Schwierigkeiten bei der Ergründung und Gruppenzusammenstellung *ätiologisch unklarer* Krankheitsfälle. Manche in ihrer histologischen Eigenart aufdringlichen Gewebsbilder werden vielleicht heute von uns gerade diesbezüglich stark überschätzt und stellen nur Reaktionsphänomene dar, die weniger auf die spezielle Ätiologie, als auf besondere Begleitumstände zu beziehen sind. Vor allem aber müssen wir uns darüber klar sein, daß die *histologische Prozeßforschung keinesfalls die Pathogenese einer Krankheit allein erschließen kann, und daß sie nur im Zusammenhange mit der klinischen und genealogisch-konstitutionellen Forschung weitergehende Schlußfolgerungen erlaubt*. Dabei muß der Neurohistopathologe den *Vorgängen im übrigen Körper und den Veränderungen an den anderen Organen* gleichfalls große Beachtung schenken. Denn bei der histologischen Beurteilung einer zentralen nervösen Krankheit müssen wir nicht nur jene Veränderungen ausschließen, welche, durch interkurrente Krankheiten verursacht, nicht mit dem Grundleiden zusammenhängen, sondern wir müssen auch die Wechselbeziehungen zwischen anderen Organprozessen und dem Gehirnleiden aufzudecken suchen. Wie schwierig gerade hier die Verhältnisse liegen, haben uns die Diskussionen über die Auffassung und Bedeutung der Leberveränderungen bei der Wilsonschen Krankheit zur Genüge gezeigt. Die Zusammenhänge zwischen dem endokrinen Apparate und den Gehirnveränderungen der prozessualen Dementia praecox sind eine ebenso-

viel erörterte wie ungelöste Frage. Auch an die interessanten Beziehungen zwischen den Veränderungen innersekretorischer Drüsen zu einzelnen Gehirnprozessen, wie amaurotischer Idiotie und gewissen Fällen von diffuser Markentartung sei hier erinnert. Trotz all der gegebenen Schwierigkeiten muß die *Ergründung der Pathogenese das Hauptziel der Histopathologie* bleiben.

Dabei ist gerade die *vergleichende histologische Krankheitsforschung* berufen, manche ätiologisch unklaren Krankheitsfälle und -formen unserem pathogenetischen Erfassen näherzurücken.

Ich erinnere hier nur an die so interessanten historischen Etappen der Paralyseforschung, an die multiple Sklerose, an die Alzheimersche Krankheit als Teilform der senilen Demenz oder an die Aufteilung der Epilepsien in zum Teil ätiologisch gesicherte Krankheitsformen.

Bei all unserer vertieften Kenntnis der Pathologie der Psychosen treffen wir immer wieder auf *eigenartige Prozesse, die wir ätiologisch und nosologisch nicht einordnen können*. Zumeist liegen ihnen *schwere fortschreitende Parenchymentartungen* zugrunde, bei denen uns vielleicht die *Lokalisationsverwandtschaft* ein wichtigeres Moment für die Rubrizierung abgibt, als die spezielle Ausprägung der histologischen Veränderung. Klinisch sind es zumeist „unklare“ Fälle von eigenartigem Verlaufe, denen nicht selten eine Fehldiagnose als Etikette angehängt wird. Eine interessante Gruppe solcher Fälle habe ich als „spastische Pseudosklerose“ vorläufig zusammengefaßt. Ich hatte in jüngster Zeit Gelegenheit, weitere klinisch unklare Fälle eigenartiger psychisch-nervöser Färbung histologisch untersuchen zu können, bei denen sich neben einer bemerkenswerten corticalen Ausdehnung der Veränderungen die subcorticale Prozeßlokalisation in einer *vornehmlichen Affektion der Olive, der inneren Kleinhirnkerne, der Purkinjezellen und der großen Striatumzellen* zeigte. Meine Mitarbeiter Dr. Kirschbaum und A. H. Schroeder werden diese Krankheitsbilder ausführlicher beschreiben. Fast alle diese Fälle bieten eine stark betonte *biologisch-systematische Auswahl der befallenen Kern- und Rindengebiete*, die uns vielleicht auch eine innige *ätiologische Verwandtschaft* anzeigt. Selbst wenn wir dabei nicht von Systemerkrankungen im engeren Sinne sprechen können, so erleichtert uns doch bei solch ungeklärten Krankheitsbildern die systematische Auswahl der vornehmlich befallenen Gebiete den Gang der histologischen Untersuchung ganz besonders und läßt uns auf Grund der anatomischen Ergebnisse und Erfahrungen die Eigenart der klinischen Symptomenkuppelungen leichter verstehen und größere Zusammenhänge aufdecken, und gerade derartige Fälle mit *systematischer subcorticaler Prozeßbetonung* sind besonders geeignet, der Frage der *systematischen Affektionen der Großhirnrinde* nachzugeben, einer Frage, die nach vielen Richtungen hin von größtem Interesse ist.

Die *vergleichende histologische Krankheitsforschung* kann uns aber auch wertvolle Dienste tun bei der Lösung der *Lokalisationsfrage von klinischen Symptomenkuppelungen*. Denn wir haben am Mikroskop erkannt, daß diese nicht so sehr abhängig sind von dem Charakter der Strukturstörung, als vielmehr von deren Lokalisation. Und so werden wir gerade jene sich symptomatologisch gleichenden Zustandsbilder von offenbar verschiedenster Pathogenese auf die Verwandtschaft in der Prozeßlokalisation erforschen müssen. Auch die symptomatische Atypie eines pathogenetisch erkannten Krankheitsbildes wird uns bei der Berücksichtigung der anatomisch erwiesenen atypischen Lokalisation des Krankheitsprozesses in dieser Richtung weiterführen. Aber noch eine andere Tatsache verdient hier hervorgehoben zu werden: Nach *Alzheimer* — und ich kann dies aus eigenen Erfahrungen bestätigen — lassen experimentelle Untersuchungen und die Studien der Infektionspsychosen erkennen, daß bestimmte klinische und anatomische Reaktionsformen nicht von der Art des Giftes, sondern von dessen Dosierung abhängen. Bei den amentuellen Zuständen und leichten Delirien finden sich andere Veränderungen als bei den schweren, und wieder andere bei den schwersten, den Delirium-*acutum*-artigen Verlaufsformen. *Die verschiedene Intensität des gleichen Gehirnprozesses bei gleicher Lokalisation kann offenbar ein verschiedenes psychisches Zustandsbild bedingen*. Vielleicht ist die eigenartige Färbung der stationären Paralyse in hohem Grade durch den Charakter des kaum mehr fortschreitenden blanden Entartungs- und Entzündungsprozesses mitbestimmt, eine Annahme, die ich bereits bei meinen ersten Untersuchungen über die stationäre Paralyse als möglich hinstellte. So wird es eine dankenswerte Aufgabe weiterer anatomischer Forschung sein, nicht nur die Lokalisationsgleichheiten festzustellen bei symptomatologisch verwandten Zustandsbildern verschiedener Krankheitseinheiten, sondern auch die histologischen Bilder zu vergleichen bei den verschiedenen Symptomenkomplexen der gleichen Krankheiten. Und auch dabei dürfen wir nicht vergessen, daß die *individuelle Reaktionsweise wenigstens zum Teile konstitutionell verankert ist, und daß der betreffende „Typus“ und die gesamte „prämorbidie Persönlichkeit“ für die Gestaltung mancher Randsymptome mitverantwortlich ist*.

Ein unendlich großes, nach vielen Richtungen hin dunkles und schweres Arbeitsfeld liegt noch vor uns. Die weitere fleißige und kritische Durchforschung dieses Gebietes vom Mikroskope aus wird nicht nur der klinischen Psychiatrie und Neurologie reiche Früchte bringen, sondern auch unsere Anschauungen von dem morphologischen und funktionellen Aufbau der höchsten Nervenzentren wesentlich fördern.

---