

Die werktätigen Prinzipien in der Histologie organischer Hirn-Geisteskrankheiten.

Referat, gehalten auf der 10. Versammlung ungarischer Psychiater in Budapest.

Von

Karl Schaffer.

(Eingegangen am 15. Oktober 1928.)

Bevor wir unseren im Titel ausgedrückten Gegenstand berühren würden, wäre zwecks richtigem Verständnis auf gewisse Gemeinplätze der normalen Struktur des Zentralnervensystems (ZNS) zu verweisen; diese sind histologischer und topographischer Natur.

Hinsichtlich der *histologischen Tatsachen* ist vor allem die ektodermale Herkunft des ZNS und dessen ursprünglich röhrenartige Beschaffenheit zu betonen, wodurch das *embryonale Markrohr* mit frühzeitiger Nackenbeuge in Erscheinung tritt. Mit Nachdruck sei auf die primären bzw. sekundären Hirnbläschen verwiesen, wodurch der *segmentäre* Bau resultiert. Im Aufbau des voll entwickelten ZNS nehmen Elemente zweier Keimblätter, ekto- und mesodermale, teil! Die ektodermalen Elemente sind zwiefach: neuronale und neuroglöse. Die *neuronalen Elemente* finden ihren morphologischen Ausdruck im Neuronenbau; das Neuron besteht aus Neurocyt + Axon + Endbäumchen und kann mit bezug auf die Länge des Axons ein kurzes oder ein langes sein. Die *langen Neurone* bilden im ZNS bilateral-symmetrische Bahnen, für welche der gemeinsame, immer an ein gewisses Segment gebundene Ursprung, der gemeinsame Verlauf und die gemeinsame, d. h. an identischen Punkten stattfindende Endigung als charakteristisch gilt. Wir sagen daher, daß *das ZNS ein durch bilateral-symmetrische Neuronensysteme gekennzeichnetes segmentäres Organ ist*. Betonenswert wäre nochmals, daß die langen Neurone exquisit segmentären Ursprungs sind; so z. B. liegt der Ursprung der Pyramidenbahnen in den beiden telencephalen vorderen Zentralwindungen, jener der Bindearme im metencephalen Nucleus dentatus cerebelli, usw. Hinsichtlich der *Neuroglia* wollen wir auf deren ektodermale Abstammung verweisen; dann sei hervorgehoben, daß es eine *Dendroglia* als *Makro-* und *Mikroglia* und eine *Adendroglia* (Hortegas Oligodendroglia) gibt. Die Makroglia ist unter normalen Verhältnissen ein Nähr- und Stützelement der Neurone, unter pathologischen Verhältnissen vermöge der gliösen Sklerose ein Ersatzelement; die Mikroglia scheint normalerweise den makroglösen Filz zu verdichten, unter pathologischen Umständen nimmt sie an dem initialen Abbau teil; die Adendroglia (auch *Cajals* apolare Elemente) ist normal ein untätiges Element, welches beim zentralen Gewebszerfall eine Abbau- und Transporttätigkeit entfaltet, daher auch als Säuberungselement fungiert. Stellen wir die neuronalen und neuroglösen Elemente einander gegenüber, so ist festzustellen, daß *die neuronalen Elemente vermöge ihres Baues segmentäre und systematische Elemente*, während *die neuroglösen Elemente nichtsystematische diffuse Elemente* sind.

Bezüglich der *mesodermalen Elemente* ist hier allein auf die höchst bezeichnende Tatsache zu verweisen, daß die piatragenden Gefäße überall durch die *Membrana limitans gliae* vom ektodermalen Gewebe getrennt sind; es findet daher *nirgends* eine Vermengung, geschweige eine Verwachsung der ekto- und mesodermalen Elemente statt, daher stehen diese als *artfremde Elemente* einander gegenüber. Es ist dies ein Verhalten, welches unter pathologischen Verhältnissen eine Betonung erfährt, indem z. B. bei den heredodegenerativen Krankheiten des ZNS allein die ektodermalen Elemente elektiv leiden bei Verschonung der mesodermalen.

In bezug der *Topographie* wäre auf das topische und das tektonische Moment zu verweisen. *Topisch* gliedert sich das Endhirn bekanntlich in frühmarkreife sensibel-sensorische und in spätmarkreife Assoziationsfelder (*Flechsig*), wobei die spätmarkreifen Felder als die *phylogenetisch* jüngeren Abschnitte, der Rindenoberfläche gelten, wohingegen die frühmarkreifen als die älteren. Tektonisch ist die *Brodmannsche* laminäre Struktur mit den typischen 6 Schichten des homogenetischen Cortex bemerkenswert und stellt in dieser Form den *Isocortex* dar gegenüber dem *Allocortex*, welcher durch den Schwund bzw. Verdoppelung der Lamina granularis interna als fünfschichtige motorische bzw. achtschichtige Sehrinde entsteht. Doch nicht allein vermöge seines Baues ist der Cortex beachtenswert, sondern auch in funktioneller Hinsicht; so wissen wir von *A. Kappers*, daß die Großhirnrinde funktionell sich in drei Staffeln gliedert: die mittlere Lage, d. h. die Lamina granularis interna ist eine rezeptive Schicht, wie wir dies zuerst von *Cajal* erfuhren, der nachwies, daß die sensiblen Endverzweigungen in dieser Schicht stattfinden; die supragranuläre Lage, hauptsächlich die dritte Schicht, ist eine assoziative Schicht, deren funktionelle Bedeutung in der Leiter der Mammalier gegen den Mensch zu wächst, d. h. an Dicke zunimmt; die infragranuläre Lage ist rein ableitender Natur. Somit gibt es funktionell drei übereinander gelagerte Rindenschichten: eine mittlere als afferente, eine äußere als assoziative, eine tiefe als efferente Schicht. Schließlich wäre noch auf die *Ontogenese* der Rindenschichten aufmerksam zu machen: wir unterscheiden eine frühzeitig erscheinende, also ontogenetisch ältere Rindenschicht, welche aus II. und VI. besteht (Lam. granularis externa und multiformis) und eine jüngere Schicht, bestehend aus IV und III, d. h. aus Lam. granularis interna und aus letzterer hervorgehender Lam. pyramidalis; dementsprechend reden wir von einer *ontogenetisch stabilen und labilen Lage*. Alles zusammengefaßt, ist hervorzuheben, daß die Großhirnrinde baulich, funktionell und entwicklungsgeschichtlich aus differenten Abschnitten, sog. Systemen besteht. *Die Rindenoberfläche gliedert sich phylogenetisch, das Rindeninnere ontogenetisch. Differente Struktur geht mit differenter Funktion einher, während die entwicklungsgeschichtlich differenten Felder bzw. Schichten eine differente Anfälligkeit bedeuten* in dem Sinne, daß die älteren stabileren Systeme einem pathologischen Prozeß größeren Widerstand leisten als die jüngeren labileren.

Indem wir nun die werktätigen Prinzipien bei den organischen Hirnkrankheiten verfolgen, so haben wir einerseits die an die Elemente gebundenen feineren Veränderungen, die Histopathologie, andererseits die lokale Verteilungsart dieser Veränderungen, die Topographie des Prozesses, zu verfolgen. Sämtliche pathologische Vorgänge im ZNS fasse ich in folgender Tabelle zusammen:

Pathologische Vorgänge im ZNS.

<i>Feinste patho- histologische Vorgänge</i>	<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="font-size: 4em; margin-right: 10px;">{</div> <div style="text-align: center;"> An a) normalen Elementen </div> </div>	1. Mesodermale Veränderungen. 2. Ektodermale Veränderungen. 3. Ekto-mesodermale Veränderungen.
		b1) Neurogliöser Natur: 1. Hyperplastogene Blastome (E. Schwalbe) Gliomata 2. Dysontogene Blastome (E. Schwalbe) Sclerosis tuberosa b2) Neuronaler Natur. 1. Ganglioneuroma.
<i>Grob-mechanische (traumatische) Vorgänge</i>		
<i>Teratologische Vorgänge</i>	<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="font-size: 4em; margin-right: 10px;">{</div> <div style="text-align: center;"> An b) blastomatösen Elementen </div> </div>	
	<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="font-size: 4em; margin-right: 10px;">{</div> <div style="text-align: center;"> a) Niedrig organisierte Monstra. b) Höher bzw. hochdifferenzierte Mißbildungen. </div> </div>	

Feinste histopathologische Vorgänge an normalen Elementen.**I. Histopathologie.**

Diese bezieht sich auf die zwei Normalhauptelemente des Zentralnervensystems, nämlich auf die meso- und ektodermalen.

A. Veränderungen der mesodermalen Elemente.

Diese sind teils Wandveränderungen, teils entzündlicher Natur.

1. Die *Gefäßwandveränderungen*, wie z.B. die Atherosklerose, die hyaline, die fibröse Veränderung, berühren die mesodermalen Elemente als primäre Veränderung, während die ektodermalen Elemente nur in sekundärer Weise; die Affektion letzterer gelangt in disseminierten Herden auf Grund von Emollition zum Ausdruck. Gemäß der Größe des Erweichungsherdes werden entweder nur ektodermale, zumeist ekto- und mesodermale Transportelemente in Anspruch genommen, daher der Gewebsdefekt entweder rein gliös, mehrfach aber ekto-mesodermal ersetzt. Im großen und ganzen gibt es zwei Hauptformen: a) Die Erweichung geschieht in 1—2 großen Herden, wo dann gemäß der Topik klinisch Hemiplegie, Hemianästhesie, Hemianopsie, Aphasie erscheinen; da es sich um große Parenchymdefekte handelt, so erscheinen grubenartige Vertiefungen an der Hirnoberfläche bzw. kavernöse Defekte im Hemisphäreninneren. Ein besonderes Interesse bieten die flächenhaften, stellenweise auf die 3. Schicht beschränkten Erweichungen bei Arteriosklerose, wie dies zuerst C. und O. Vogt, später F. Brinkmann¹ (aus Jakobs Laboratorium) nachwiesen; diese laminäre Schichtendegeneration exogen-vasculären Ursprungs hat natürlich mit später zu erwähnenden endogenen laminären Degenerationen nichts Wesensgemeinsames. Wir verstehen diese flächenartige Ausbreitung der Erweichung auf Grund des Pfeiferschen Prachtwerkes²⁵, in welchem der Nachweis erbracht ist, daß zwischen Cytoarchitektonik

und Angioarchitektonik eine weitgehende Übereinstimmung besteht, und zwar nicht allein in bezug der Feldlokalisation, sondern auch in der angioarchitektonischen Gliederung der Rinde nach Schichten. b) Die Nekrose kann in zahlreichen kleinen und kleinsten Herdchen stattfinden, woraus das klinische Bild der *arteriosklerotischen Demenz* resultiert mit manchmal recht dichter gliöser Sklerose. Ätiologisch handelt es sich um Lues, Nicotin, Alkohol, also um toxisch-infektiöse Momente. Anknüpfend an die fein-mechanische Ernährungsstörung und an die hierdurch bedingte gliöse Ersatzwucherung, ist die von *Spielmeyer*² dargelegte Bedeutung des *Gefäßkrampfes* und die somit bedingten Kreislaufstörungen in der Ausbildung örtlicher Sklerose hervorzuheben, wie wir dies besonders bei der *Epilepsie* und *Paralyse* sehen. Es handelt sich vorzüglich bei der Epilepsie — hier im Ammonshorn — nicht um organische Wandveränderungen und um stationäre bzw. progressive Lumenveränderung, sondern um die auf endokrin-chemischer Grundlage gegebene Gefäßreizung bei konstitutionell gesteigerter „Krampfbereitschaft“ des Gehirns.

2. Die *entzündlichen Gefäßveränderungen* treten als einfache und als granulomatöse Entzündung auf. Letztere zeigen nicht allein die histologischen Spuren der Entzündung, sondern auch die granulomatöse Veränderung der Gefäßwände, die miliare Gummabildung; dieser Prozeß vermag nicht allein durch die Gefäßalteration, sondern auch auf Grund von Toxinwirkung auf das Nervenparenchym zu wirken im Sinne der physikalisch-chemischen Desorganisation. Der Riese der granulomatösen Hirnprozesse, die Lues, ist von allergrößter Bedeutung; hierüber möchte ich ganz kurz folgendes mitteilen. Bekanntlich gelangt die *Spirochaeta pallida* vor allem in den Liquor und verursacht hier nach Vermehrung und vermöge von Häutereizung Kopfschmerz, Schwindel, Schlaflosigkeit, kurz das Bild der *luetischen Neurasthenie*. In einer zweiten Etappe werden die basalen sensiblen, überwiegend die motorischen Hirnnerven in der Form von granulomatöser Entzündung angegriffen, wodurch das Bild der *basalen Lues* entsteht. Schließlich teils auf Grund der Endarteriitis luetica kommt es zu *Herderscheinungen*, teils vermöge der diffusen Aussaat von Spirochäten entsteht eine progressive Parenchymerkrankung in der Form der *Paralyse*. Auf Grund dieser Verbreitungsweise der Spirochäten im ZNS können wir eine subarachnoidale Cystenform, eine oberflächliche und eine tiefe Form der zentralen Spirochätose unterscheiden; angesichts dieses angedeuteten Vorganges sind wir der persönlichen Ansicht, daß die progressive Paralyse keine Systemkrankheit ist. Eine charakteristische Begleiterscheinung der paralytischen Hirnveränderungen besteht in dem Auftreten des sogenannten „Paralyseisens“ teils an Gefäße gebunden, teils diffus im Parenchym (*Spatz*³, v. *Lehoczky*⁴). Was nun die einfach entzündlichen Veränderungen des Gehirns anbelangt, so wäre auf die verschiedenen Infektionen und nicht

zuletzt auf die Encephalitis epidemica zu erweisen, wodurch das Bild der *Psychosis infectiosa* im Falle von Rindenerkrankung erscheint. Nicht unerwähnt bleibe, daß auf Grund auch cerebraler Lokalisation bei Encephalitis epidemica psychotische Zustandsbilder, bei Paralyse besonders cyclo-schizophrenieartige, aktiviert werden können. Noch auf eine Form der cerebralen Veränderungen anschließend anluetische und einfach-infektiöse Einflüsse im späteren Fetalleben bzw. im frühesten Kindesalter sei hingewiesen, welche das Bild der *Hemi-* bzw. *Diplegia cerebialis infantilis* bewirkt; in solchen Fällen treffen wir *porencephalische Defekte*, sowie Störungen der Oberflächenausbildung (Makro-Mikrogyrie), welche zumeist mit Idiotie gepaart vorkommend, das Bild der *Idiotia encephalopathica* bewirken.

Überblicken wir die Pathogenese jener Hirnkrankheiten, welche auf den Veränderungen der mesodermalen Elemente beruhen, so wäre ihre *Exogenität* zu betonen, da sie doch toxisch-infektiös bedingt sind. Diese exogenen Veränderungen sind in erster Linie an Gefäße gebunden, wodurch gefäßabhängige herdförmige Parenchymauflösungen in disseminierter Form entstehen, welcher Umstand es nicht ausschließt, daß sich eine gewisse topische Elektivität zeige. Es dürfte genügen, auf die typische Paralyse zu verweisen, bei welcher Form die ansonsten diffusen Gewebsveränderungen im Frontal- und Temporallappen bei Verschonung des Occipitallappens vorkommen; ferner auf die typische Ansässigkeit der Veränderungen bei Encephalitis epidemica in den basalen Hirnganglien; schließlich auf die typische Erweichung des Pallidum bei CO-Vergiftung usw. Doch betonen wir, daß in diesen topischen Äußerungen nicht eine Spur von echter Systematik zur Geltung gelangt. Die primäre parenchymatöse Veränderung bekundet sich in diesen Fällen stets seitens der mesodermalen Elemente; die ektodermalen leiden passiv in sekundärer Weise.

B. Veränderungen der ektodermalen Elemente.

Während im ZNS die Veränderungen der mesodermalen Elemente auf rein exogenem Wege stattfinden, erscheint die Erkrankung der ektodermalen Elemente zweifach bedingt, exogen und endogen. Diese zweierlei Veränderungen differieren oft scharf voneinander, doch können sie manchmal auffallend ähnlich sein.

1. Die *exogenen Ektodermalveränderungen* bedeuten Zentralerkrankungen, welche auf Einwirkung von anorganischer, organischer und organisierter Gifte entstehen und weil dabei ausschließlich die ektodermalen Elemente affiziert erscheinen, so denken wir mit Recht an eine *chemische Affinität* oder *Elektivität*. Hierbei verweisen wir auf die Veränderungen, welche auf die Einwirkung von Blei, Alkohol, Diphtherietoxin entstehen; diese sind lediglich in zwei Formen zu gruppieren. So kommt es vor, daß die ektodermalen Elemente disseminiert herdförmig erkranken wie

bei experimenteller Bleivergiftung (*v. Meduna*⁵), oder aber sie werden in systematischer Form affiziert wie bei *chronischer Alkoholvergiftung* des Menschen, wo die vegetativen Zentren im ZNS. erkranken (*Gamper*⁶) bzw. bei *postdiphtherischer Chorea*, wo die Striata sich verändern (*Globus*⁷). In letzteren Fällen, worauf wir besonderes Gewicht legen, sind *stets* vasculäre Veränderungen mit im Spiele, namentlich endoperitheliale Proliferationen bzw. adventitielle Rundzelleninfiltrationen, welche Erscheinungen darauf hinweisen, daß in diesen Fällen die exogene Noxe für die ekto- wie mesodermalen Veränderungen als eine *gemeinsame Erkrankungsursache* diene. Aus diesen Beispielen ist es ersichtlich, daß die chemische Elektivität die ektodermalen Elemente teils rein, d. h. ohne mesodermalen Spuren, aber wahl- und regellos treffen kann; teils auf Grund einer chemisch-organischen Wahlverwandtschaft wohl systematisch zu affizieren vermag, jedoch mit deutlichen mesodermalen Begleiterscheinungen. Die Affinität von Toxiceis ektodermalen Elementen gegenüber nannte ich „*Ektodermotropie*“.

2. Letzterer stellte ich scharf gegenüber die Gruppe der *endogenen Ektodermalveränderungen*. Bei diesen spielt wohl auch die ektodermale Elektivität eine Rolle, doch wie schon die Bezeichnung „endogen“ andeutet, handelt es sich um Veränderungen aus rein inneren Gründen, deren Wesen in einer anerbten (kongenitalen) daher inhärenten Gewebsschwäche besteht. Diese auf ektodermale Elemente sich beziehende Lebensunfähigkeit, die unzulängliche Lebenskraft nennt man *Abiotrophie*, vermöge welcher eine Gewebsauflösung in Form der primären Degeneration progressiv abläuft. Das mit mangelhafter Lebenskraft ausgestattete ZNS verrät seine Strukturschwäche durch Zeichen defekter Ausbildung — *Dysgenese, Dysplasie*, allgemein ausgedrückt: *Abiogenese*. Als solche Zeichen sind zu betrachten die regelwidrig ausgebildeten Ganglien- und Gliazellen, deren abnorme Orientierung und Zahl, ferner Störungen der Oberflächengliederung (Makro-Mikrogyrie) wie seitens des Inneren als Heterotopie, endlich die Unterentwicklung einzelner Segmente wie dies zunächst seitens des Kleinhirns als *Nonnes Miniaturkleinhirn* zum Ausdruck gelangt. Aus diesen Verhältnissen geht wohl hervor, daß es eben die Abiogenese ist, welche ein ZNS als lebensunfähig, als abiotrophisch stigmatisiert; die Ursache eines solchen abnormen Zustandes läßt sich allein auf ein fehlerhaftes Keimblatt zurückführen und so sind die endogenen Ektodermalveränderungen im Grunde genommen „*Keimblattkrankheiten*“. Nachdem nun die genannten Veränderungen auf Entwicklungsmißbildungen des Ektoderms im weitesten Sinne beruhen, so bezeichnete ich diese Störungen als *ektodermogene* und den Prozeß selbst „*Ektodermogenie*“. Nach diesen Erörterungen läßt sich sagen, daß die ektodermalen Elemente allgemein und prinzipiell aus doppelten Gründen *elektiv* erkranken: kraft der chemischen und der genetischen Elektivität. Während die *chemische Elektivität* auf einer gesetzmäßigen

chemisch-organischen Korrelation beruht, wie dies durch die Beispiele der Pharmakodynamik bekannt ist (Atropin- bzw. Eserinwirkung usw.), besteht das Wesen der *genetischen Elektivität* in der Degeneration des abio-genetischen Nervensystems. Das durch letztere bedingte histopathologische Bild wird variieren je nach dem Umstand, daß die Abiotrophie allein auf die neuronalen oder neuroglösen, bzw. auf beide zugleich sich bezieht; dementsprechend können wir drei Formen der *ektodermalen Abiotrophie* unterscheiden.

a) Die *neuronale Abiotrophie* bedeutet soviel, daß im ZNS ein oder mehrere Neuronensysteme den Schauplatz der unzulänglichen Lebenskraft abgeben, wodann die pathogene Schwäche im segmentären trophofunktionellen Ursprungszentrum des affizierten Systems sitzt. Auf Grund dieser Verhältnisse entwickelt sich eine bilateral-symmetrische Neuronendegeneration als das Resultat einer segmentär-systematischen Abiotrophie. Einleitend verwiesen wir mit Nachdruck auf den segmentär-systematischen Neuronenbau des ZNS, dessen zwangsläufige Folge die Möglichkeit einer nach Neuronensystemen stattfindende primäre Erkrankung ist. Hier müssen wir zwischen Systemerkrankung und systematischer Erkrankung scharf unterscheiden; die Systemaffektion vermag auf eine exogene Vergiftung, etwa Blutung usw. als z. B. einseitige Pyramidendegeneration entstehen; hingegen ist die systematische Erkrankung eine abiotrophische, als solche eine bilateral-symmetrische Degeneration z. B. des lebensunfähigen Pyramidenbahnzentrums. Als einfachstes Beispiel für die systematische Degeneration diene die *spastische Heredodegeneration*, wie ich⁸ sie schilderte; diese als echt genotypische Affektion wird charakterisiert 1. durch dysplastische Zeichen des telencephalen Ursprungszentrums, 2. daselbst durch bilateral-symmetrische rein ektodermale Degeneration gewisser Ganglienzellsysteme (Laminae V und III), woraus die gangliodistale beiderseitige Pyramidendegeneration resultiert; 3. fehlen jedwelche mesodermale Veränderungen pathogener Natur. Im krassen Gegensatz hierzu bedeutet eine paratypische, also exogene Pyramidenaffektion eine aus äußeren Gründen (etwa Blutung) erfolgte zumeist einseitige Degeneration, wobei die zur Degeneration führende Störung nicht notwendigerweise in einem bestimmten Segment zu sitzen braucht, denn die Hauptsache ist nur, daß die Pyramidenbahn lädiert wurde, sei es im Prosencephalon, Mesencephalon, Rhombencephalon, Rückenmark. Nach alledem wird eine systematische Pyramidenbahnaffektion bzw. eine ektodermogene Zentralerkrankung durch die *anatomische Trias* der Keimblattwahl, der Segmentwahl und der Systemwahl gekennzeichnet, kurz sie ist eine segmentär-systematisch gestaltete Ektodermalerkrankung seitens der neuralen Elemente und als solche ektodermogen. Am Gebiete der Psychiatrie repräsentiert die neuronale Abiotrophie die *Huntingtonsche Chorea hereditaria tarda*, woselbst die choreatische Bewegungsstörung auf der Erkrankung der

kleinen Striatumelemente, die psychische Störung auf dem laminären Ausfall im Stirnhirn und der vorderen Zentralwindung (affiziert sind III, IV, VI, verschont V) beruht. Hier gestaltet sich die anatomische Trias folgend: 1. rein ektodermale neuronale Elemente sind affiziert, 2. im Segmente Endhirn (Striatum und Cortex cerebri), 3. in den Systemen a) Kleinzellenanteil des Striatum, b) Stirnhirn- und *Ca*-Laminae.

b) Die Abiotrophie kann sich zweitens ausschließlich auf die neuroglösen Elemente beziehen; es ist dies die *neuroglöse Abiotrophie*, deren Repräsentantin die *Krabbe-Scholz'sche familiäre diffuse Hirnsklerose* ist^{9, 10}. Einleitend betonten wir, daß in der Struktur der Neuroglia kein systematisches Bauprinzip zum Ausdruck gelangt, *daher müssen infolge gliöser Abiotrophie wohl bilaterale, jedoch asystematische, diffuse Degenerationen entstehen*. Mit Bezugnahme auf die große Bedeutung der Makroglia als Nährorgan der neuronalen Elemente, ferner auf die Aufbaurolle der apolaren Glia vermöge von Lipoid-Transportes im fetalen Leben: ist es wohl verständlich, wie dies zuerst *Scholz* überzeugend entwickelte, daß die primäre Dysfunktion der Neuroglia schwere Folgen für die neuronalen Elemente bedeutet. Nach *Scholz*, ferner *Bielschowsky* und *Henneberg*¹¹ kann sich diese Störung allein auf das Hemisphärenmark oder auch auf den Cortex beziehen; im ersteren Fall beginnt periventrikulär in der weißen Substanz ein beiderseitiger Prozeß, dessen Wesen im Zerfall von Markscheiden und Achsenzyllindern besteht, wobei die Abbauprodukte durch die apolare Glia verarbeitet und gegen die perivaskulären Lymphspalten transportiert werden, wo die Verfettung im Sinne scharlachpositiver Körner stattfindet. Hier ist zu bemerken, daß die im Mark sitzenden gliogenen Körnchenzellen nur hellgelb gefärbte Abbauprodukte enthalten, deren Verfettung erst im perivaskulären Raum geschieht. Aus diesem Verhalten folgert *Scholz* auf die funktionelle Insuffizienz der gliogenen Abbauelemente, worin nach ihm das Wesen des Prozesses gegeben sei, dessen Finale die makroglöse Proliferation und Verfaserung ist. Auf diese Weise entsteht eine Hemisphärenengliose streng bis zu den U-Fasern der Rinde bei Intaktheit letzterer. Indem dieser Prozeß streng bilateral von statten geht, verfasern die Hemisphären vollkommen; das funktionelle Ergebnis ist der *Sherrington'schen* Enthirnung entsprechend, indem auf den ganzen Körper sich erstreckende Extensionsrigidität erscheint; außerdem bedeutet die totale Unterbindung des Cortex vermöge der Marksklerose zugleich noch Idiotie. Zusammengefaßt: die gliöse Abiotrophie seitens des Hemisphärenmarks führt anatomisch zur diffusen und totalen bilateralen Sklerose der weißen Substanz, funktionell zur Rigidität samt Idiotie. *Krabbe* und *Scholz* beobachteten solche Fälle an mehreren Miltgiedern einer Familie; sie betonten noch den *völligen Mangel an primären mesodermalen Veränderungen*, wodurch sich eben die familiäre Hirnsklerose von der multiplen Sklerose sich unterscheidet; für letztere ist übrigens noch die Erhaltung des Achsenzyllinders charakteristisch.

c) Auf dem Gebiete der Psychiatrie stellt für die *generelle ektodermale Abiotrophie*, welche also zugleich neuronal und neurogliös ist, die *familiäre Idiotie* ein Beispiel. Als bezeichnend gilt hier die Schwellung so der neuronalen wie der neuroglösen Elemente auf Grund der primären Veränderung (Degeneration) des strukturlosen Hyaloplasma, worauf dann die Fällung von lezithinartigen Körnchen, welche sich mit Hämatoxylin lebhaft färben, folgt. Bei diesem Prozeß werden die gliogenen Körnchenzellen mobilisiert, welche manchmal recht dichte pericelluläre Mäntelchen bilden können (*Schaffer, Ostertag*), ohne eine primäre mesodermale Veränderung zu bedeuten. Die apolaren Gliazellen sind bereits mit schwach scharlachpositiven Körnchen besetzt, während nahe zu den Gefäßen leuchtend rote Körnchen erscheinen. Die Makroglia dürfte zumeist nicht zur Verfaserung tendieren, obschon manchmal Ansätze hierzu bemerkbar sind. Das Wesentliche, das Primäre ist eine pangangliocelluläre Schwellung — vom Cortex bis zum Conus hinab — bei welchem Vorgang eine zeitlichere *Quellung* des Hyaloplasma mit einer später darauf folgenden *Fällung* von phosphatiden Degenerationskörnchen erfolgt, eine Auffassung, welche ich mit objektiven photographischen Belegen¹² unterstützte gegenüber von *Spielmeyer* und *Bielschowsky*, die eine „Ablagerung“ von lipoiden Granulis in den Zellkörper als primärwesentlich behaupten, wobei die Schwellung eine nur sekundäre, durch diese Einlagerung bedingte sein soll. Interessantes und bezeichnendes Verhalten weisen einzelne Segmente des ZNS in bezug der *Hypogenese* auf: die Hirnoberfläche weist Zeichen der Pachy- bzw. Mikrogryrie auf (*Schaffer, Ostertag*¹³), das Kleinhirn ist auffallend hypoplastisch und derb (*Bielschowsky, Schaffer, Ostertag*¹³), im Rückenmark zeigt sich die fetale Seitenfurche (*Sulcus cylindricus-His*). Ich kann mich hier mit den speziellen histopathologischen Kennzeichen der familiären Idiotie nicht beschäftigen; ich möchte nur noch auf die 3 Hauptformen: infantil, juvenil und adult hinweisen mit der vielbedeutenden Tatsache, daß die richtige Bewertung der erwachsenen Form, welche *in vivo* als eine postluetische Demenz imponierte, nur auf Grund des anatomischen Befundes (*Kufs*¹⁴) geschehen konnte.

Fassen wir die Hauptmerkmale der dreierlei ektodermalen Veränderungen zusammen, so sind diese: 1. für die neuronale Abiotrophie die bilaterale segmentär-systematische Neuronenerkrankung; 2. für die neuroglöse Abiotrophie die bilaterale asystematische, segmentär betonte Gliaerkrankung; 3. für die generelle ektodermale Abiotrophie die systematisch-neuronale und asystematische gliöse Erkrankung. Bezeichnend für alle drei Formen als Negativum ist die Intaktheit der mesodermalen Elemente im Sinne einer primären Veränderung.

Nachdem wir im obigen das Wesen der ektodermogenen neuronal-neuroglösen Veränderungen in der auf Abiogenese beruhenden neuronal-neuroglösen Abiotrophie bestimmten, bietet sich hier Gelegenheit, die

abweichende Auffassung von *Bielschowsky* kurz zu berühren. Diese behauptet für die familiäre Idiotie und familiäre Hirnsklerose das Wesen nicht in der Abiotrophie, sondern in der Insuffizienz des vasculär-gliösen „Aufbausystems“ erkennen zu müssen. Dabei wird darauf verwiesen, daß nicht allein die Nerven- und Gliazellen, nicht allein die Adventitialzellen lipoide Infiltration zeigen, sondern auch die Intima weist eine Bestäubung auf, woraus *Bielschowsky* den Ausgangspunkt des Prozesses eigentlich in das Gefäßsystem verlegt und erblickt das Wesen beider Krankheitsformen in der Störung des cerebralen Lipidstoffwechsels. Dieser suggestiv formulierten Auffassung wäre aber entgegenzuhalten, daß bei genauerer Betrachtung der wesentlichen Verhältnisse bei der Heredodegeneration diese Ansicht sich als unhaltbar erweist. Denn wir müssen darob im klaren sein, daß ein solch prinzipieller Vorgang wie die Heredodegeneration in seinem histopathologischen Wesen im Grunde einheitlich sein muß. Doch abgesehen von dieser *petitio principii*, wie wollen wir den in der *Bielschowskyschen* Auffassung ausgedrückten diffusen pathogenetischen Faktor bei solchen Heredodegenerationen in Anwendung bringen, welche sich auf streng umschriebene Systeme beziehen? Wäre die *lokale* Auswirkung eines solchen diffusen Prinzips, z. B. bei der spastischen Heredodegeneration mit *genauer Begrenzung* auf die vordere Zentralwindung überhaupt denkbar? Keineswegs! *Bielschowsky* fühlte auch die Schwächen seiner Konzeption, indem er auf zwei anfechtbare Punkte selbst verwies. Vor allem darauf, daß die Gegenwart von lipoiden Abräumzellen auch in dem Sinne aufzufassen sei, daß diese als „die ersten Anzeichen eines vorerst noch blanden Degenerationsprozesses“ zu deuten wären, daher sich in den Rahmen eines Abräumprozesses einfügen lassen; dieser zwanglosen Auffassung hält er aber die in der Intima gesunder Stellen vorkommenden feinsten staubartigen Partikelchen entgegen: „Das ist natürlich etwas Besonderes, was man nicht mehr als Ausdruck eines banalen Abräumungsvorganges betrachten kann“ (l. c.). Hierauf möchten wir erwidern, daß bei der amaurotischen Idiotie die Bedeutung des perivaskulären Lipoids als *Fällung von Abbaustoffen im Sinne des ektodermalen Abbaues von Alzheimer* sicherlich über allen Zweifel steht; ob aber das Verhalten der Intimazellen — wohlbemerkt nicht bei der amaurotischen Idiotie, sondern bei der familiären Sklerose (*Bielschowskys Fall*) — im Sinne eines vasculär gliösen Zusammenhanges zu werten sei, harrt noch eines überzeugenden Nachweises; ich selbst sah bei familiärer Idiotie trotz hochgradiger prälipoider Ablagerung in Ganglienzellen wie auch in den perivaskulären Räumen keine in den Intimazellen weder mit Hämatoyoxlin noch mit Scharlach nachweisbare Körnelung. Zweitens weist *Bielschowsky* selbst auf die mögliche Abiotrophie der Neuroglia, läßt sie aber mit der Bemerkung fallen, daß „wir den Begriff der Abiotrophie bisher nur auf ein krankhaftes, degeneratives Geschehen in Neuronen und Neuronenkomplexen

anzuwenden gewohnt sind, und damit die Vorstellung verbinden, daß nicht nur die vegetative, sondern auch die spezifisch nervöse Seite des Zellebens leidet“ (Ibidem). Da sind wir aber der Meinung, daß in die abiotrophische Konzeption neben der neuronalen auch die neuroglöse Abiotrophie logisch hineinpaßt, worüber unsere Augen die *Krabbe-Scholz*-schen Fälle öffneten. Und so wäre zum Schluß zu betonen, daß der eigentliche Kern der Heredodegeneration in der abiotrophischen Definition der ektodermogenen Erkrankungen enthalten ist.

II. Lokalisation.

Einleitend hoben wir hervor, daß die Großhirnrinde hinsichtlich des lokalen Baues unter den zweifachen Gesichtspunkt der Topik und der Tektonik fällt. In topischer Beziehung lassen sich an der Großhirnoberfläche gemäß der phylogenetischen Gliederung die älteren, daher widerstandsfähigeren sensibel-sensorischen Felder, dann die jüngeren, daher weniger resistenten Assoziationsfelder unterscheiden. Tektonisch, d. h. im Rindeninnern läßt sich die *Meynert-Brodmannsche* laminäre Struktur erkennen, wobei die Rindenschichten eine ontogenetische Gliederung in die stabileren Schichten II und VI und in die labileren III und IV bekunden. Wir wollen nun die Bedeutung dieser Normalverhältnisse unter pathologischen Verhältnissen im nachfolgenden erörtern.

Das Prinzip der *Lokalisation* kommt unter krankhaften Bedingungen ebenfalls auf exogener und endogener Grundlage zum Ausdruck.

Die *exogene Lokalisation* bedeutet oft eine topische Zufälligkeit, indem gemäß dem zufälligen Eindringen der exogenen Noxe die Ausbildung der krankhaften Veränderungen *lokal* recht verschieden sein kann. Es dürfte genügen auf die Encephalitis epidemica zu verweisen, wo gemäß dem Eindringen der Noxe durch den Nasenraum ein Vordringen des Virus gegen die Hirnbasis zu möglich ist; es genügt darauf zu verweisen, daß bei der Lyssa je nach dem gebissenen Körpersegment auch das ZNS lokal-maximale Veränderungen zeigt. Hingegen gibt es auf chemisch-toxische Einwirkungen bestimmte topische Korrelationen. Auf Alkohol erkranken die vegetativen Zentren; bekannt ist die Empfindlichkeit des Pallidum gegen CO-Vergiftung, ferner die Relation zwischen Atrophia hepatis flava und Putamen. Schließlich auf Grund des „vasalen Momentes“ von *Spielmeyer* erscheint die typische Ammonshornsclerose bei Epilepsie und Paralyse. Zusammenfassend, in der exogenen Lokalisation ist ausschlaggebend der Zufall, die chemische Affinität, die Gefäßverteilung — all diese Verhältnisse bedeuten für den exogenen Vorgang dessen Konstellation, den *Konstellationsfaktor* in der Lokalisation.

Ganz anders geartet ist die *endogene Lokalisation*. Hier entscheidet bei völligem Ausschluß exogener Accidentia die innere Determiniertheit in der Frage, welches Neuronensystem progressiv erkrankt. Diese Determiniertheit hängt von genotypischen Vererbungsbedingungen ab,

welche auf eine Abiotrophie bestimmter Systeme hindeuten; dies der *Konstitutionsfaktor* in der Lokalisation. Die Abiotrophie äußert sich, erfahrungsgemäß zumeist an den jüngeren phylo-ontogenetisch, daher auch labileren Systemen. In phylogenetischer Beziehung kommen die jüngeren Assoziationsfelder des Endhirns, in ontogenetischer Hinsicht die jüngeren Hirnschichten III und IV in Betracht, als Systeme, die vermöge ihrer Labilität eine gesteigerte pathologische Anfälligkeit zeigen. Bekanntlich befaßten sich C. und O. Vogt¹⁵ in den letzteren Jahren mit der Felder- und Schichtenerkrankung des ZNS und diese Veränderung nannten sie die *Pathoklise*. Sie unterscheiden eine generelle und spezielle Pathoklise; erstere bedeutet die allgemeine gesteigerte Anfälligkeit gewisser Rindenschichten, letztere die besondere Disposition besonderer Schichten auf spezielle Schädigung. Das Wesen der allgemeinen Pathoklise, ohne Namen und Begriffsbestimmung, welche von Vogts herrührt, gab ich als erster 1920, wo ich im Fall von mikrogyrer Mißbildung darauf verwies, daß von allen Rindenschichten die III. und IV. zuerst leidet, wobei die Schichten II und VI unverändert sind, daher letztere stabile Schichten sind gegen erstere als labilere. Den Grund für dieses Verhalten suchte ich in der Ontogenese der Rinde. Wir wollen das soeben erwähnte durch einen Fall von *Idiotie*¹⁶ belegen.

In diesem sporadischen Fall waren als *makroskopische* Veränderungen gewisse Furchenvariabilitäten und Balkenhypoplasie vorhanden. *Mikroskopisch*: 1. nebst *Intaktheit der senso-motorischen Felder* fanden sich 2. *schwere Veränderungen der Assoziationsfelder*. Das Wesen letzterer bestand in der defekten und perversen Ausbildung der Schichten III und IV. Soeben wiesen wir daraufhin, daß bei der Mikrogyrie die Schichten III und IV zur Dys-Aplasie in erster Linie neigen vermöge ihrer ontogenetischen Labilität, worin die Vogtsche generelle Pathoklise zum Ausdruck gelangt. Aus diesen Befunden erhellt die hochbedeutsame Tatsache, daß von den zwei Feldern des Endhirns allein die Assoziationsfelder die Stätte von Mißbildungen sind und da letztere die phylogenetisch jüngeren sind, so kommt im gegebenen Fall eine *phylogenetische Systemaffektion* zum Ausdruck in Form von Dys-Aplasie. Ferner ist aus dem systematischen Ausfall der Rindenschichten III und IV auf eine *ontogenetische Systemaffektion* zu schließen. Aus diesen Feststellungen geht also hervor, daß in einem Fall von Idiotie topisch wie tektonisch systematische Ausfälle figurieren, welche allein auf die neuro-ektodermalen Elemente sich beziehend bei völliger Intaktheit der mesodermalen Elemente, ein Verhalten bedeuten, welches vollkommen dem Begriff der neuronalen Ektodermie entspricht. Die oben erwähnte anatomische Trias kommt in diesem Idiotiefall in exakter Weise zum Ausdruck: es ist das Segment Endhirn in seinen neuronalen Elementen in systematischer Weise angegriffen, daher trifft für diesen Fall die ektodermale, segmentäre und systematische Wahl zu.

Vogts verweisen darauf, daß bei den mit Rindenveränderungen verbundenen Psychosen die verschiedenen Rindenfelder und Schichten eine ungleiche Pathoklise aufweisen und äußern die Ansicht, daß falls diese ungleiche Pathoklise sich als allgemein erweisen würde und mit relativ wenig Arten pathoarchitektonischer Veränderungen verbunden wäre, so dürfte die Hoffnung berechtigt sein, eine pathologisch-anatomische Klassifikation der mit Defekt heilenden Psychosen vornehmen zu können. Dabei machen *Vogts* die Annahme, daß die meisten Seelenstörungen auf eine beschränkte Anzahl von pathologischen Veränderungen in bestimmten anatomischen Einheiten zurückzuführen wären; sie legen dabei nicht auf die feineren Veränderungen, sondern auf den topischen Ausfall das Hauptgewicht, was sie *Pathoarchitektonik* nennen. Meiner Ansicht nach ist dieses Vorgehen vollkommen gerechtfertigt, denn wenn wir die Tatsache vor Augen behalten, daß im Endhirn so topisch wie tektonisch und funktionell verschiedenwertige Stellen gegeben sind, so ist es begreiflich, daß deren Reizung bzw. Zerstörung verschiedene Syndrome entstehen lassen. Sind doch allein am Rindenquerschnitt 3 Hauptsysteme — ein afferentes, ein assoziatives, ein efferentes — gegeben, aus deren Affektion verschiedene Hyper- und Afunktionen resultieren müssen. Diese Behauptung möchte ich mit einem konkreten Beispiel beleuchten. Wenn in der motorischen Zentralwindung allein die efferente V. Schicht zerstört wird, so entsteht Parese, bzw. Paralyse; wird allein Schicht III vernichtet, so entsteht allein Spasmus ohne Lähmung (*Spielmeyer*¹⁷, *Bielschowsky*); erst die kombinierte Affektion von III und V läßt die spastische Parese entstehen, wie wir dies bei der spastischen Heredodegeneration verwirklicht sehen. Übertragen wir diese Verhältnisse auf die Assoziationsfelder, so dürfte es keine gewagte Behauptung sein, wenn wir hier *Engrammsysteme* vermuten, deren Zerstörung bzw. Reizung verschiedene psychische A- bzw. Hyperfunktionen (Sinnestäuschungen, Demenz) bedeutet.

Nachdem wir mit den feinsten histopathologischen sowie Lokalisationsbildern bekannt wurden, wollen wir einen allgemein klassifikatorischen Rückblick auf diese werfen. Die erste Frage, welche uns hier beschäftigen kann: welche Elemente des Zentralnervensystems in primärer Weise erkranken; hiernach kann man zwischen meso- und ektodermalen Veränderungen unterscheiden, welche als solche die äußere Erscheinung, das Allgemeinbild, den *Typus* der Veränderungen bestimmen. Eine zweite Frage bezieht sich auf die intimere Beschaffenheit dieser Veränderungen, worin der Ursprung, also das genetische Moment eine Antwort erteilt. Denn nach den obigen Erörterungen ist es klar, daß die Veränderungen der mesodermalen Elemente ein verschiedenes Bild geben, je nach dem, ob Gifteinwirkung oder infektiöse Noxe das auslösende Moment war; im ersten Fall handelt es sich um Gefäßwanderkrankungen, im letzteren um entzündliche Gefäßveränderungen und diese bedeuten

auch eine differente *Struktur* des Bildes. Ebenso erhält man verschieden strukturierte Bilder der ektodermalen Elemente gemäß deren ektodermogener bzw. ektodermotroper Erkrankung. Nach diesen Bemerkungen ist es klar, daß man in den histopathologischen Veränderungen des Zentralnervensystems typologische und strukturelle Unterschiede machen kann und soll. Von diesen zweierlei Veränderungen bedeuten die strukturellen gleichzeitig genetische Differenzen, d. h. pathogenetische Differenzen bedingen verschiedene Strukturbilder. Zusammengefaßt: der Typus bedeutet die allgemeinen, die Struktur die speziellen Kennzeichen eines zentralen histopathologischen Vorganges.

Wir verstehen nun, daß *Typus und Struktur gemeinsam die Pathogenese ausdrücken*. Hinwiederum bestimmt die *Lokalisation eines zentralen Prozesses das Syndrom*. Letztere These wird am treffendsten durch die Herdsymptome der Neurologie beleuchtet, deren klinische Färbung je nach der affizierten zentralen Stelle variiert. Bei weitem nicht so deutlich stehen vor uns die auf die Läsion der verschiedenen Stellen der Assoziationsfelder sich ausbildenden Syndrome; hier befinden wir uns am Uranfang unserer Kenntnisse. Sicher ist nur, daß die totale Affektion der Assoziationszentren Idiotie gibt, wie dies aus meinem obigen Fall hervorgeht. Die syndrombestimmende Bedeutung der Topik wird besonders durch einen Fall der Läsion des frontalen Assoziationszentrums von *H. Richter*¹⁸ überzeugend demonstriert. Beginn der Krankheit bei der bis dahin korrekten, sehr adretten, sich für Familiengelegenheiten lebhaft interessierenden Frau mit 42 Jahren, Tod mit 49 Jahren. Während des 7 jährigen Krankheitsverlaufs entwickelte sich eine *stetig* fortschreitende Dekadenz, welche mit agitierter Demenz endete: die Frau wurde unrein, wortkarg, Wortverständnis zunehmend unsicher, fehlerhaft, schließlich wortlos, vernachlässigte sich, wühlte in den Speisen mit den Fingern, *ohne Spuren einer Motilitätsstörung oder der Epilepsie* zu zeigen. Ganz zuletzt rann sie noch ziellos herum, zerriß ihre Wäsche, endlich Tod im tiefsten Marasmus. Bei der Sektion war die hochgradige Atrophie beider Frontallappen auffallend, links noch erheblicher als rechts. Mikroskopisch waren allein die Frontallappen nach ektodermalem Typ erkrankt: hochgradiger Nervenzellausfall, infolge eines Schwellungsprozesses ohne mesodermale Veränderungen; motorische Region und Sehfeld waren intakt. *Richter* erblickte in dem Schwund der Frontallappen auf Grund eines endogenen Prozesses das anatomische Substrat für die Pathophysiologie des Falles, d. h. dieser Lappen ist für die Aufmerksamkeit, Willensakte, höheren Gefühle und die psychische Hemmung unentbehrlich.

Freilich zeigt mein Idiotiefall und *Richters* Frontallappenfall in bezug des Zusammenhanges zwischen Topik und Systematik nur rohe Umrisse. Was uns so sehr not täte, das wäre die Kenntnis von der Abhängigkeit gewisser psychopathologischer Syndrome von der Läsion gewisser

cytotektonischer Felder, deren Zahl *Economo* mit 107 angibt. *Vogts*¹⁵ haben, wie bereits erwähnt, mit Recht darauf verwiesen, daß nur die genaueste Lokalisation des Prozesses, die *Pathoarchitektonik* zu pathophysiologischen Ergebnissen führen wird. Leider befinden wir uns von diesem *Vogtschen* Desiderat noch sehr weit entfernt und so sind wir in der anatomischen Einteilung der organischen Psychosen gegenwärtig nicht so sehr auf die Topik, als vielmehr auf die feinsten Veränderungen angewiesen, deren Verwendbarkeit wir in allerneuester Zeit bei der erwachsenen Form der familiären Idiotie glänzend dokumentiert sahen. Selbstverständlich schließt die Histopathologie keineswegs die Lokalisation aus, denn innerhalb ersterer kommt auch letztere — gemäß unseren Kenntnissen — wohl auch zur Geltung.

Am Ende meiner Erörterungen über die Normalelemente angelangt, möchte ich noch eine aufklärende Schlußbemerkung machen. In meinen pathogenetischen Distinktionen betrachtete ich die pathologischen Ursachen von einem idealen Gesichtspunkt aus, indem ich auf rein exogen-mesodermale und endogen-ektodermogene krankmachende Möglichkeiten verwies. Es bedarf keiner Betonung dessen, daß diese reine Pathogenese nicht immer zur Geltung gelangt, denn das Zusammentreffen beider Möglichkeiten spielt in der Wirklichkeit eine nicht zu unterschätzende Rolle. Wir müssen nämlich noch einen endo-exogenen oder *gemischten* Typ der Erkrankungen aufstellen, welcher als solcher ekto-mesodermal gezeichnet ist, wobei die ektodermale Komponente entweder ektodermogen oder ektodermotrop, die mesodermale Komponente gefäßwandbedingt oder entzündlich sein kann, woraus auch ein *verschiedenes Strukturbild* resultiert. Gemäß neuerer Auffassung entwickelt sich die senile, hauptsächlich die präsenile Demenz (*Alzheimer'sche Krankheit*) am Boden eines disponierten, daher mehr oder minder abiotrophischen Gehirns; zu diesem ektodermogenen Prozeß gesellt sich die Wandveränderung (Atherosklerose), welche als mesodermale Komponente die ektodermale Komponente verstärkt. Auf ähnlicher Grundlage beruht die *genuine Epilepsie*, bei welcher die genotypische Krampfbereitschaft mit dem endokrinen Faktor in seiner gefäßreizenden Auswirkung durch die Verschiebung des Basisgleichgewichtes zusammentrifft. Schließlich gibt es auch eine ektodermotrop-mesodermale Kombination, wie wir dies in gewissen Fällen der progressiven Paralyse und Encephalitis verwirklicht sehen, woselbst die degenerativ-ektodermotrope Komponente die mesodermale Komponente überragt.

Feinste histologische Vorgänge an blastomatösen Elementen.

Psychiatrisches Interesse haben allein die dysontogenen Blastome, namentlich die *tuberöse Sklerose*, welche mit Idiotie einhergeht. Als Entwicklungsstörung ist dieselbe Erscheinung auch bei den teratologischen Vorgängen zu verzeichnen.

Grob-mechanische (traumatische) Vorgänge.

Diese zur *Dementia secundaria* führenden Vorgänge haben kein besonderes histopathologisches Interesse, denn sie stellen wahllose Zufallserkrankungen auf Grund traumatischer Einwirkung dar.

Teratologische Vorgänge.

Unter diesen wären Entwicklungsstörungen zusammenzufassen, von welchen B. Klarfeld²⁴ äußerst treffend zwei Gruppen unterscheidet: eine germinativ bedingte idiogene oder primäre und eine sekundäre, in welcher die normale Anlage durch einen zufällig hinzugekommenen — peristatischen — Faktor in der weiteren Entwicklung gestört wird. Wir dürften in den auf diese Weise sich ausbildenden Mißbildungen solche von ganz niederer und von höherer Ausbildung unterscheiden. Zu den Monstren engeren Sinnes gehört die Anencephalie, die Hemi-, Cebo-, Arhinencephalie, die Cyklopiestörungen, welche im besten Fall zu lebensunfähigen Mittelhirnwesen führen. Mehr Interesse gebührt vom psychiatrischen Standpunkt aus den höher organisierten Mißbildungen, wie die klinisch mit *Idiotismus* einhergehende *Mikroencephalie*, *Megalencephalie*, die *Makro-Mikrogyrie*, die *Heterotopie*, Formen, welche einesteils peristatisch mesodermal bedingt sein können und erscheinen dann als *Idiotismus encephalopathicus*, welcher mesodermal bedingt ist (s. einleitend); andernfalls idiotypisch determiniert sind, daher auf idiogen abiotrophischem ZNS beruhen, und zwar seitens der normalen ektodermalen Elemente, daher handelt es sich um einen ektodermogenen Vorgang. Nun gibt es aber noch Entwicklungsstörungen mit *blastomatösem Einschlag*, daher handelt es sich um ektodermogen blastomatöse Veränderungen, welche durch die *tuberöse Sklerose* in Erscheinung treten, welche Form überwiegend gliös, zum Teil aber auch neuronal gebaut ist.

Die auf histopathologischer Grundlage beruhende Einteilung der organischen Psychosen möchte ich wie folgt zusammenfassen (s. Tabelle).

Am Ende meiner aphoristisch gehaltenen Erörterungen angelangt, erlaube ich mir noch auf die sehr schätzenswerte Besprechung meiner Konzeption über die Heredodegeneration seitens A. Jakob¹⁹ in seiner vorzüglichen „Anatomie und Histologie des Großhirns“ bezugzunehmen, womit zugleich eine Antwort auch auf Sträußlers²⁰ kritische Bemerkungen in seinem breit angelegten, sehr lehrreichen Kapitel über „Anlage- und Bildungsfehler des Zentralnervensystems ... Heredodegeneration“ (Handb. d. Neur. d. Ohres 2. 1. 1928) gegeben ist. Vorweg sei festgestellt, daß Jakob von den Faktoren der dreifachen Elektivität allein der Keimblattwahl bedingt zustimmt. Hingegen verweist er mit Nachdruck darauf, daß auch toxisch-infektiöse Prozesse unter Umständen „eine reine Schaffersche Trias anatomisch bieten können“, womit der hervorragende Hamburger Autor zu meiner Genugtuung nur dasselbe ausdrückt, was

Ia. Feinste histopathologische Veränderungen der Normalelemente.

A. Ektodermale Veränderungen (Typus).

A 1. Ektodermogene Veränderungen oder Abiotrophie (Strukturbilder).

- a) Neuronale Abiotrophie.
 - Idiotismus sporadicus.
 - Chorea hereditaria c. imbecillitate.
- b) Neuroglöse Abiotrophie.
 - Familiäre Hirnsklerose mit Idiotie.
- c) Neuronal-glöse Abiotrophie.
 - Idiotismus familiaris.

Endogene
Erkrankungen

A 2. Ektodermotrope Veränderungen (Strukturbilder).

- a) Topisch-disseminierte Form.
 - Saturnismus.
- b) Systematische Form.
 - Alkoholismus chronicus.

Psychosis
toxica.

B. Mesodermale Veränderungen (Typus).

B 1. Gefäßwanderkrankungen (Strukturbilder).

- a) Idiotismus encephalopathicus.
- b) Dementia arteriosclerotica.

Exogene
Erkrankungen

B 2. Entzündliche Gefäßveränderungen (Strukturbilder).

- a) Granulomatöse.
 - Luetische Demenz. — Progressive Paralyse
(mit überwiegender Mesodermaffektion).
- b) Einfache.
 - Psychosis infectiosa.

C. Ekto-mesodermale Veränderungen (Typus).

C 1. Ektodermogene und gefäßkrampfbedingte Veränderung (Strukturbild).

- a) Epilepsie.

C 2. Ektodermogene und gefäßwandbedingte Veränderung (Strukturbild).

- a) Dementia senilis.

C 3. Ektodermotrope und gefäßentzündliche Veränderung (Strukturbild).

- a) Progressive Paralyse.
- b) Encephalitis epidemica (mit überwiegend degenerativer Komponente).

Endo-
exogene
Erkrankungen

Bemerkung: Die *Schizophrenie* dürfte zu den ektodermogenen Veränderungen gezählt werden, doch sind weitere Untersuchungen abzuwarten.

Ib. Feinste histopathologische Veränderungen an blastomatösen Elementen.

A. Ektodermale Veränderungen (Typus).

A 1. Ektodermogen-blastomatöse Veränderungen (Struktur).

Tuberöse Sklerose.

II. Grobmechanische (traumatische) Veränderungen.

Dementia secundaria.

III. Teratologische Veränderungen (höher organisierte Mißbildungen).

A. Ektodermale Veränderungen (Typus).

A 1. An Normalelementen (Struktur): Idiotismus sporadicus mit Mikro-Makrogyrie, Heterotopie.

A 2. An blastomatösen Elementen (Struktur): Sclerosis tuberosa.

Endogene
Bildungen

B. Mesodermale Veränderungen (Typus).

B 1. Gefäßwand bedingt: { Idiotismus encephalopathicus

B 2. Gefäßentzündlich: { (Porencephalie usw.)

Exogene
Bildungen

ich in meinen früheren Publikationen aussprach, daß nämlich ein systematisch gestalteter Prozeß auch auf infektiöstoxischer Grundlage sich auszubilden vermag. Und hier ist es *Jakob* selbst, der sehr richtig auf meine Distinktion von gleichzeitigen mesodermalen Veränderungen verweist: „Freilich hat *Schaffer* Recht, wenn er die zuerst angedeuteten, infiltrativen Vorgänge, die dabei in den betreffenden Gebieten an manchen Stellen zu finden sind, besonders hervorhebt und hier nicht mehr von einer ektodermalen Elektivität spricht“ (S. 409). Allerdings beeilt sich *Jakob* zu betonen, daß diese Infiltrate manchmal recht zart sein und dadurch in den Hintergrund treten können; oder aber ereignet es sich, wie bei der *Wilson*schen Krankheit, daß gemäß der Schnelligkeit und Intensität des Krankheitsvorganges die ektodermale Komponente des Prozesses mehr im Vordergrund, hingegen die mesodermale im Hintergrund steht und damit die im Grunde wahllose sog. Totalnekrose beider Putamina undeutlich werden läßt. (Ich zähle meinerseits die *Wilson*sche Krankheit zu den hepatogenen endotoxischen Zentralerkrankungen.)

Diese kritischen Bemerkungen drängen mich dazu, daß ich in der obschwebenden Streitfrage: „Gibt es eine *anatomische Charakterisierung der Heredodegeneration im Zentralnervensystem?*“ (*Jakob*, S. 408), auf den *springenden Punkt* mit Nachdruck aufmerksam mache. Die *Prüfung* meiner anatomischen Trias darf und kann nur auf Grund von unstrittigen, so hereditär-klinisch wie anatomisch eindeutig echten Fällen geschehen. Und weil es mir auf die *anatomische* Bestimmung ankam, so bezog ich mich in meiner Monographie *nur* auf die *echt-systematischen Krankheitsformen*, wie die spastische, die extrapyramidale, die cerebellare Heredodegeneration, endlich auf die familiäre Idiotie. Letztere will ich aber *hier* außer acht lassen, da *Jakob* sich zur *Savini-Bielschowskyschen* Auffassung bekennt, wonach der höchst eigenartige Degenerationsvorgang der Ganglienzelle nicht in einer primären Schwäche des Zentralorgans selbst beruhe, sondern auf endokrine Fehler zurückzuführen sei. Hält man nun die übrigen „reinen“ Formen vor Augen, so kommt selbst der Skeptiker zu meiner Bestimmung, wie dies mit *Bostroem* und *Spatz*²⁰ geschah, die auf Grund ihres Falles von elektiver bilateraler Bindearmatrophie ohne mesenchymale Veränderungen zu folgendem Schluß gelangten: „Nach dem ganzen Bilde ist es unwahrscheinlich, daß eine exogene Schädigung vorliegt. Sowohl das histologische Bild, als auch die systematische und symmetrische Ausbreitung der Veränderung spricht für einen endogenen Prozeß, ähnlich wie bei der verwandten olivo-pontocerebellaren Atrophie.“ Da frage ich: Sagen die Münchener Autoren nicht genau dasselbe wie ich? Denn wollen wir ihren Befund morphologisch *restlos* charakterisieren, so sagen wir, es handelt sich um einen rein ektodermalen, segmentären und systematischen Degenerationsprozeß, da mit Ausschluß der mesodermalen Elemente allein ektodermal-neuronale Elemente innerhalb des metencephalen

Segments mit genauer Beschränkung auf das Dentatusbindearmsystem affiziert sind. Die von mir geforderte anatomische Trias findet sich also im *Bostroem-Spatz*schen Falle in exakter Weise verwirklicht, ebenso wie im Falle der amerikanischen Autoren *A. Weil* und *M. Keschner* ²². Diese fanden in einem Fall von *Dystrophia myotonica* Zelldegenerationen in den vegetativen Kernen um den dritten Ventrikel, im Pons, in der Oblongata und in den Seitenhörnern des Brustmarkes. Letztere Veränderungen bringen sie mit der muskulären Dystrophie (Verfettungen, Vermehrung der Sarkolemmkerne, besonders der runden Binnenkerne) in Zusammenhang, indem die Dystrophie und parallel damit die innersekretorischen Störungen als gemeinsame Folge des sympathischen Nervensystems, des Parasympathicus betrachtet werden. Die Autoren stellen folgende Konstruktion auf. Die somatische Innervation der quergestreiften Muskelfasern ist ungestört (normale Vorderhornzellen), aber diese Muskelfasern sind selbst in ihrem Chemismus und Aufbau wie Struktur geschädigt (s. obige Veränderungen und Störungen des Kreatinstoffwechsels). Der Stoffwechsel des Muskels ist abhängig vom sympathischen und endokrinen System; beide zeigen krankhafte Veränderungen (Degeneration des Nucleus sympathicus lateralis superior; Testes, Hypophysis, Thyreoidea). Daher ist es verständlich, daß trotz normaler somatischer Innervation die erkrankte quergestreifte Muskelfaser verändert auf motorische Impulse reagiert (Myotonie) und auch einen veränderten Tonus besitzt. „In der *Dystrophia myotonica* hätten wir dann eine selektive Erkrankung des sympathischen Systems“.

Weil und *Keschner* heben wohl meine Elektivitätskonzeption hervor, doch möchte ich mir erlauben, genauer als sie es taten, auf folgende Momente ihres Falles hinzuweisen. Gemäß meiner Terminologie und Auffassung handelt es sich um eine Keimblattelektivität im Sinne der *Ektodermogenie*, da allein ektodermalneuronales Gewebe, der Parasympathicus, erkrankt ist, und zwar bilateral-symmetrisch gleichförmig degeneriert erscheint, daher ist dieses ektodermale System auch systematisch erkrankt. Diese systematische Begrenzung der ektodermalen Degeneration bei Intaktheit der mesodermalen Elemente stempelt die vorliegende anatomische Veränderung zu einer genetisch-elektiven, in specie zu einer ektodermogenen Affektion. Schließlich erscheint die segmentäre Affektion hier in der kombiniert-segmentären Form, da das parasympathische System vom Tuber cinereum angefangen bis zum unteren Thorakalsegment angegriffen erscheint.

Nach diesem Fall von *Weil* und *Keschner* sei der Fall von *Foix* und *Nicolescu* ²³ erwähnt. In diesem handelte es sich um *Thomsensche* Krankheit, wobei im Putamen und Pallidum hochgradige Zelldegeneration, im Tuber cinereum und Hypothalamus Zellatrophie, ferner geringe Veränderungen in der Substantia nigra, hingegen im Locus coeruleus hochgradige degenerative Veränderungen vorhanden waren.

Die motorischen Kerne der Brücke und der Oblongata waren intakt, hingegen die Nervenzellen des Seitenhorns angegriffen. Schließlich in den Muskeln Atrophie und fettige Entartung. Zusammengefaßt sei hervorgehoben 1. die Abwesenheit aller entzündlichen und vasculären Veränderungen; 2. die systematische Verteilung der Läsionen auf das *extrapyramidale* und *parasymphatische* System. Und weil allein ektodermale Elemente in segmentär-systematischer Weise angegriffen sind, so handelt es sich um ein *ektodermogenes Leiden*. Dieses ist als eine kombiniert-systematische primäre Degeneration zu bezeichnen; die affizierten Segmente sind das Di- und Mesencephalon sowie das Rückenmark.

Nach all diesen Beispielen denke ich *im Falle von neuronaler Abiotrophie* mit voller Berechtigung von einem dreifach gezeichneten Vorgang zu sprechen, dessen *prinzipielle Umgrenzung* nunmehr als sichergestellt zu erachten sei. Freilich darf man nicht disparate bzw. kombinierte Prozesse als entkräftende bzw. schwächende Argumente anführen, mit welchen wir das vorliegende Problem seiner Lösung gewiß nicht zuführen, vielmehr entrücken.

Fasse ich zum Schluß zusammen: Im Falle von echt systematischer Heredodegeneration i. e. neuronaler Abiotrophie gab *allein das anatomische Bild* nicht nur mir zuerst (1922—1924), sondern auch später *Spatz* (1927), *Weil* und *Keschner* (1927) Aufklärung über seine wahre Natur und so meine ich nach wie vor, daß „die Sprache des kranken Gewebes“ (v. *Monakow*) im *richtig gewählten Fall* auch ganz deutlich sei.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Brinkmann, F.*: Über flächenartige Rindenerweichung usw. Z. Neur. **100**. 1926. — ² *Spielemeyer, W.*: Das Interesse am Studium der Kreislaufstörungen im Gehirn und in der Paralyseanatomie. Wien. klin. Wsch. **1928**. — ³ *Spatz, H.*: Über den Eisennachweis im Gehirn. Z. Neur. **77**. 1921. — ⁴ *Lehoczky, T. v.*: Zur Frage der Eisenreaktion im Gehirn. II. Arch. f. Psychiatr. **85**. 1923. — ⁵ *Meduna, L. v.*: Experimentelle B-Avitaminose des Kaninchens. Arch. f. Psychiatr. **80**. 1926. — ⁶ *Gamper, E.*: Zur Frage der Polioencephalitis haemorrhagica der chronischen Alkoholiker. Dtsch. Z. Nervenheilk. **102**. 1928. — ⁷ *Globus, J. H.*: Ein Beitrag zur Histologie der amaurotischen Idiotie. Z. Neur. **85**. 1923. — ⁸ *Schaffer, K.*: Zur Pathologie und pathologischen Histologie der spastischen Heredodegeneration. Dtsch. Z. Nervenheilk. **73**. 1922. — *Schaffer, K.*: Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten. Monographien Neur. **46**. 1926. — *Schaffer, K.*: Histopathologie der idiotypischen Lateralsklerose oder spastischen Heredodegeneration. Arch. f. Psychiatr. **77**. 1926. — ⁹ *Krabbe, K.*: A new infantile form of diffus sclerosis of the brain. **39**. 1916. — *Krabbe, K.*: Beiträge zur Kenntnis der Frühstadien der diffusen Hirnsklerose. Z. Neur. **20**, 108. — ¹⁰ *Scholz, W.*: Klinische, pathologisch-anatomische und erbbiologische Untersuchungen bei familiärer diffuser Hirnsklerose im Kindesalter. Z. Neur. **99**. 1925. — ¹¹ *Bielschowsky* und *Henneberg*: Über familiäre diffuse Sklerose. (Leukodystrophia cerebri progressiva hereditaria.) J. Psychol. u. Neur. **36**. 1928. — ¹² *Schaffer, K.*: Über die engeren Verhältnisse der Ganglienzellschwellung

bei der infantil-amaurotischen Idiotie. Arch. f. Psychiatr. **84**. 1928. — ¹³ *Ostertag, B.*: Entwicklungsstörungen des Gehirns und zur Histologie und Pathogenese, besonders der degenerativen Markerkkrankung bei amaurotischer Idiotie. Arch. f. Psychiatr. **75**. 1925. — ¹⁴ *Kufs, H.*: Über eine Spätform der amaurotischen Idiotie und ihre heredofamiliären Grundlagen. Z. Neur. **95**. 1925. — ¹⁵ *Vogt, C. und O.*: Pathoarchitektonik und psychotische Erkrankungen. Libro en honor de R. Cajal. **2**. 1922. — *Vogt, Cecile*: Die topistisch-pathoarchitektonische Forschung in der Psychiatrie. Z. Neur. **100**. 1926. — ¹⁶ *Schaffer, K.*: Beitrag zur Lehre der cerebellaren Heredodegeneration. J. Psychol. u. Neur. **27**. 1921. — ¹⁷ *Spielmeyer, W.*: Hemiplegie bei intakter Pyramidenbahn. Münch. med. Wsch. **1906**. — ¹⁸ *Richter, H.*: Eine besondere Art von Stirnhirnschwund mit Verblödung. Z. Neur. **38**. 1917. — ¹⁹ *Jakob, A.*: Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns. Handb. d. Psychiatr. **1**. 1927. — ²⁰ *Sträußler, E.*: Anlage- und Bildungsfehler des Zentralnervensystems. . . Heredodegeneration. Handb. d. Neur. d. Ohres. **2**, 1. 1928. — ²¹ *Bostroem und Spatz*: Bindearmatrophie bei idiopathischer Athetose. Zbl. Neur. **48**. 1927. — ²² *Weil, A. und M. Keschner*: Ein Beitrag zur Klinik und Pathologie der Dystrophia myotonica. Z. Neur. **108**, 1. 1923. — ²³ *Foix et Nicolescu*: Notes sur les altérations du système nerveux dans un cas de maladie de Thomsen. C. r. Soc. Biol. **89**. 1923. — ²⁴ *Klarfeld, B.*: Die Anatomie der Psychosen. Bumkes Lehrb. d. Geisteskrankh. 1924. — ²⁵ *Pfeiffer, R. A.*: Die Angioarchitektonik der Großhirnrinde. Berlin: Julius Springer 1928.