

(Aus der Hirnhistologischen Abteilung der psychiatrisch - neurologischen
Universitätsklinik zu Budapest [Vorstand: Prof. Dr. *Karl Schaffer*].)

Zur Pathohistologie und Histopathogenese der chronisch-progressiven bulbospinalen Muskelatrophien.

Von

Béla Hechst.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Juli 1932.)

Die von *Duchenne* (1860) in die Nosologie als selbständige Erkrankung eingeführte chronisch-progressive Bulbärparalyse wurde bald nach der Beschreibung von *Duchenne* in die große Gruppe der chronisch-progressiven Muskelatrophien eingereiht. Nach *Kahler* (1884) sind die unter dem Namen der progressiven spinalen Muskelatrophie, progressiven Bulbärparalyse und der amyotrophischen Lateralsklerose bekannten klinischen Symptomenkomplexe „nicht der Ausdruck für verschiedene Krankheitsspezies, sondern nur die Folge der verschiedenen Ausbreitung und Lokalisation eines und desselben Degenerationsprozesses, sowie gewisser Eigentümlichkeiten des letzteren, welche vor allem in dem mehr oder weniger raschen Ablauf der Degeneration zu suchen sein dürften“. Dieser Auffassung haben sich unter anderen *Pick*, *Hoche*, in neuerer Zeit *Marburg*, *Fleischhacker*, *Ottonello*, *Bing*, *Schaffer* angeschlossen. Wir möchten im folgenden einen anatomisch genau untersuchten Fall mitteilen, welcher *klinisch* das Bild einer reinen bulbospinalen progressiven Muskelatrophie (keine Pyramidenzeichen) darbot, *in anatomischer Hinsicht* dagegen eine Übergangsform zu der amyotrophischen Lateralsklerose darstellt. Der rasche Verlauf des Falles (1 Jahr) und die leisen beginnenden Veränderungen in der vorderen Zentralwindung, welche noch keine Pyramidendegeneration zur Folge hatten, geben uns Anlaß, einige strittige Fragen der Pathologie der amyotrophischen Lateralsklerose bzw. der progressiven Muskelatrophien einer Klärung näherzubringen. Vor allem wäre der Typ der Veränderungen (*Schaffer*) zu bestimmen, ob neben ektodermalen auch mesodermale Veränderungen in Erscheinung treten (*Büscher*, *Matzdorff*, *Nakamura* u. a.) oder aber die amyotrophische Lateralsklerose bzw. progressive Muskelatrophie die Kennzeichen eines reinen ektodermalen Prozesses aufweist (*Ottonello*, *Lehoczy* und *Schaffer*, *Hechst*,

Reuter, Sántha, Wohlfahrt u. a.). Zweitens wäre die Ausbreitung der Veränderungen bis in die feinsten Einzelheiten festzustellen, „womit eben das histopathologische Substrat bestimmt wird“ (Schaffer). Schließlich möchten wir uns mit der zeitlichen Entwicklung der gefundenen Veränderungen bzw. ihren pathogenetischen Zusammenhängen befassen, insbesondere ist unser Fall für die Beantwortung der Frage geeignet, ob bei amyotrophischer Lateralsklerose die Läsion der Zentralwindung oder die Pyramidendegeneration das Primäre ist.

Der Fall¹ bezog sich auf eine 51jährige Patientin, die das erstemal am 14. 3. 28 in die II. medizinische Klinik aufgenommen wurde. Der Vater der Patientin starb mit 70 Jahren an unbekannter Krankheit, Mutter lebt, sie ist gesund. Patientin hat eine lebende, gesunde Schwester. Erste Menses im 15. Lebensjahre. 10 normale Geburten, 1 Fehlgeburt, 1 Todgeburt (Lues wird negiert, Wa.R. im Blut und im Liquor negativ). Patientin hat in den letzten Monaten stark abgenommen, mußte viel Wasser trinken. *Status praesens* (14. 3. 28): Im Harn 1,5% Zucker, Aceton: —. Acetessigsäure: —. Blutzucker: 0,13 mg%. Über die Lungen gedämpfter Perkussionsschall, stellenweise Pfeifen, Giemen. Herz o. B. Pulsfrequenz: 78. Blutdruck: 89 mm Hg RR. Bauchorgane o. B. *Nervensystem*: Augenbewegungen frei. Pupillen rund, mittelweit, reagieren auf Licht etwas träge (beiderseits Maculae corneae). Seitens der Gehirnnerven keine Abweichungen. Reflexe auslösbar, keine pathologischen Reflexe. Bewegung in allen Gelenken frei, keine Muskelatrophien. Nach entsprechender Diät verschwindet der Zucker vom Harn; mit entsprechenden Diätvorschriften von der Klinik am 7. 5. 28 entlassen.

Das zweitemal wurde sie am 5. 5. 32 in die II. medizinische Klinik mit folgenden Beschwerden aufgenommen: Im Frühling 1931 bemerkte sie, daß ihre *Sprache sich rasch verschlechterte*, sprach manchmal nälend; *Zunge bewegte sich schwer*, die Lippen sind dünner geworden, den Mund konnte sie nicht schließen. Zu diesen Symptomen gesellten sich im Herbst 1931 *Schluckbeschwerden*, Flüssigkeiten kamen oft durch Nase zurück, sie konnte nur Flüssigkeiten oder halbflüssige Speisen zu sich nehmen. Seit einem halben Jahre kann sie überhaupt nicht sprechen, sie verständigt sich mittels Schreibens. In den letzten 3 Monaten entwickelte sich in den Händen eine zunehmende Schwäche. Beim Aufsitzen und Hinlegen muß sie den Kopf mit der Hand unterstützen. Gehör, Geschmack, Geruch gut erhalten.

Status praesens (5. 5. 32). Stark abgemagerte Patientin. In den Lungen beiderseits Zeichen einer Tuberkulose. Herz. o. B. Pulsfrequenz: 80. Blutdruck: 110/75 mm Hg. RR. Im Harn kein Zucker, kein Aceton, keine Acetessigsäure. Blutzucker: 0,12 mg%. *Nervensystem*: Augenbewegungen frei. Pupillen rund, mittelweit, reagieren auf Licht etwas träge (beiderseits Maculae corneae). Völlige Sprachunfähigkeit, sie kann nur Flüssigkeiten schlucken und auch dies erfolgte nur mit Schwierigkeiten. *Zunge atrophisch*, es gelingt ihr kaum sie zu bewegen. Bei Phonation bewegt sich die rechte Hälfte des Gaumensegels überhaupt nicht, die linke zeigt minimale Bewegungen. In der Gesichtsmuskulatur fast keine Bewegungen, Mund stets offen, Backenaufblasen gelingt ihr nicht, die Sulci nasolabiales beiderseits verstrichen, Pfeifen unmöglich. Kaumuskeln paretisch. Beide Arme werden nur bis zur Horizontalen gehoben und auch dies geschieht nur langsam. Händedruck mit Dynamometer beträchtlich nachgelassen. *Schulter- und Handmuskeln atrophisch*. Keine Gangstörung, die Muskulatur der unteren Extremitäten o. B.

Reflexe. Cornealreflexe beiderseits auszulösen. Rachenreflex nicht auslösbar. Bauchdeckenreflexe fehlen (schlaaffe Bauchdecken). Patellar-, Achilles-, Triceps-,

¹ Herrn Privatdozenten Dr. E. v. Zalka spreche ich für die Überlassung des Materials meinen besten Dank aus.

Biceps-Reflexe auslösbar, *nicht gesteigert, keine pathologischen Reflexe*, kein Patellar- oder Achillesklonus. Die elektrische Untersuchung zeigt in dem Gebiete des Nervus facialis Herabsetzung sowohl für den galvanischen wie auch faradischen Strom; eine ausführliche elektrische Untersuchung wurde nicht vorgenommen.

Sensibilität in allen Qualitäten normal. Die Berührungs-, Bewegungs-, Schmerz- und Temperaturempfindung intakt.

Am 12. 5. 32 traten Zeichen einer akuten Bronchopneumonie auf, am 17. 5. 32 Exitus.

Sektion. Tuberculosis disseminata lobi sup. pulm. sin. Bronchitis et bronchiolitis purulenta lat. utr. Bronchopneumonia disseminata lat. utr. Degeneratio myocardii et adiposa renum. Splenitis subacuta hyperplastica.

Nervensystem. Das Gehirn wog frisch und mit den weichen Hirnhäuten 1290 g. Die weichen Hirnhäute sind dünn, mäßig injiziert, leicht abziehbar. An der Gehirnoberfläche keine erwähnenswerten Windungsanomalien. Die vorderen Zentralwindungen zeigen keine Atrophie. Die Gehirnnerven weisen makroskopisch keine auffallenden Erscheinungen auf. Am Querschnitt des Rückenmarks keine von der Norm abweichende Erscheinung.

Mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems. Großhirnrinde. An den Hämatoxylineosinbildern finden sich weder in den weichen Hirnhäuten noch in der Rinde (grauen und weißen Substanz) *entzündlich-infiltrative Erscheinungen*. Die überwiegende Mehrzahl der Gefäße zeigt normale Wandstrukturverhältnisse, nur hier und da begegnen wir einer mäßigen Vermehrung der adventitiellen kollagenen Fasern. Media, Endothelzellen überall normal. In der Großhirnrinde zerstreut mit roten (Erythrostatose) bzw. mit weißen (Leukostase) Blutkörperchen gefüllte Capillaren; keine Blutungen, keine Thromben. In der ersten Rindenschicht hier und da, besonders in den Furchentiefen, typische Corpora amylacea. Die weichen Hirnhäute zeigen keine Verdickung, in den Maschen sieht man nur einzelne große, sog. Makrophagzellen. Zusammenfassend können wir sagen, daß in der Großhirnrinde (und wir können gleich hinzufügen, auch in anderen Teilen des Zentralnervensystems) die mesodermalen Elemente (Gefäße, Häute) keine primär-aktiven Erscheinungen darbieten, entzündlich-infiltrative Erscheinungen fehlen.

Nisslbilder. Untersuchte Regionen: Die verschiedenen Teile der vorderen bzw. hinteren Zentralwindung, Regio 7, 12, 14, 18, 21, 27, 31, 67, 70, 72, 74, 76, Area striata, Area para bzw. peristriata, Ammonshorn. Sämtliche erwähnte Regionen wurden beiderseits untersucht. Vor allem möchten wir uns mit den Veränderungen der vorderen Zentralwindung beschäftigen. Rindenbreite normal. An den Nisslbildern aus der Regio paracentralis (R. 3 und 4 nach Economo und Koskinas) ist schon bei der ersten Betrachtung auffallend, daß *die Zahl der Betz'schen Zellen vermindert ist*. Während in der Norm in dieser Gegend in einem Gesichtsfeld durchschnittlich (Zeiß Obj. A. Okular 5 ×, 25 μ Schnittdicke) 15–18 Betzzellen zu beobachten sind, sehen wir in unserem Falle bei gleicher Vergrößerung und Schnittdicke durchschnittlich 6–7 Betzzellen. Ein Teil der zurückgebliebenen Betzzellen weist keine pathologischen Veränderungen auf, ein anderer Teil zeigt die Zeichen einer mäßigen Auftreibung (mäßig konvexe Konturen, randständige Kerne usw.), schließlich sehen wir Betzzellen, welche geschrumpft sind, sich dunkelhomogen anfärben. Die übrigen Zellen der Schicht V zeigen nur mäßige Ausfälle, und auch in den unteren Teilen der Schicht III (Sublamina b, c) ist nur eine mäßige Zellzahlverminderung festzustellen; in der Schicht III b, c finden sich mehr kleine Lichtungen, keine diffusen Ausfälle. In der Schicht III bieten die Nervenzellen mehr das Bild des einfachen Schwundes dar. Die Schichten II, III a, und VI zeigen sowohl in quantitativer wie auch in qualitativer Hinsicht normale Verhältnisse. Seitens der Neuroglia sehen wir nur mäßige reaktiv-proliferative Erscheinungen (z. B. Umklammerungen); eine „Pseudokörnersicht“-Bildung ist nirgends zu beobachten. Echte neuronophagische Bilder sind nur äußerst selten zu sehen. Stellenweise

sind auch regressive Gliakernveränderungen zu beobachten (Kernwandhyperchromasie, Kernpyknosis, chromatokinetische Erscheinungen usw.). In der ersten Schicht hat die Zahl der Gliakerne etwas zugenommen. Die Zahl der *Cajal-Retzius*-schen Zellen geht nicht über die Norm. Um die Gefäße der weißen Substanz hier und da Gliakernvermehrungen; um die Gliakerne ist grünliches Pigment zu sehen.

All diese Veränderungen sind in dem oberen Drittel (R. 1, *Economo* und *Koskinas*), insbesondere was die Zahlverminderung der *Betz*-schen Zellen angeht, schwerer als in dem parazentralen Lobulus. In diesem Gebiete der vorderen Zentralwindung (oberes Drittel, Beinzentrum) sind die *Betz*-schen Zellen bis auf einzelne Exemplare verschwunden, insbesondere fehlen sie auf der Windungskuppe. In der Schicht III b, c sieht man auch hier kleine Lichtungen, die Zahl dieser Lichtungen ist in dieser Region größer als in der parazentralen. Die übrigen Schichten (II, IIIa, VI) zeigen keine pathologischen Erscheinungen. Die Nervenzellen der Schichten III b, c und V weisen dieselben Veränderungen auf als in der parazentralen Region (Pyknose in der V., Schwund in der III. Schicht). Keine „*Pseudokörnerschicht*“, obwohl die reaktiv-proliferativen Erscheinungen der Glia intensiver sind, als in der Region 3. Die erwähnten cytoarchitektonischen Störungen (Verminderung der Zahl der *Betz*-schen Zellen, Ausfälle in der Schicht III b, c) sind in dem mittleren Drittel der vorderen Zentralwindung (Region 5, Armzentrum) schon wesentlich geringer als in dem oberen Drittel, schließlich zeigt das untere Drittel der vorderen Zentralwindung (faciolinguales Gebiet) völlig normale cytoarchitektonische Verhältnisse. Als ein wichtiges Moment möchten wir hervorheben, daß die geschilderten Veränderungen der vorderen Zentralwindung beiderseits gleichintensiv sind; auch die Ausbreitungsweise der Veränderungen (stärkste Störungen im oberen, mäßigere Veränderungen in dem mittleren Drittel, das untere Drittel normal) ist beiderseits die gleiche. Weiterhin scheint uns wichtig zu sein die Tatsache, daß sämtliche übrige untersuchte Regionen der Großhirnrinde — auch die agranulären frontalen bzw. postzentralen Regionen — zeigen vollkommen normale cytoarchitektonische Verhältnisse. Mit anderen Worten: Von der ganzen Großhirnrinde weist nur die vordere Zentralwindung cytoarchitektonische Störungen auf, mit bilateral gleicher Intensität und Ausbreitungsweise.

An den *Herz*-Heimerbildern ist in allen untersuchten Großhirnrindenregionen eine mäßige, diffuse Nerven- und Gliazellipoidose zu finden; in den adventitiellen Spalten der Gefäße hier und da scharlachpositive Körnchen in langgezogenen Zellen. Den größten Grad erreicht die Lipoidose in den frontalen und unteren parietalen Regionen, hingegen bieten die occipitalen und zentralen Gegenden eine viel mäßigere Nervenzellipoidose dar. Der diffuse Charakter der Lipoidose, weiterhin die erwähnte Ausbreitungsweise in der Großhirnrinde, dann der Umstand, daß die Lipoidansammlungen auch in anderen Teilen des Zentralnervensystems anzutreffen sind, sprechen dafür, daß die Lipoidose mit der schweren Tuberkulose der Patientin in Zusammenhang zu bringen sind, d. h. die Verfettung der Nervenzellen ist eine *ektodermotrope* Erscheinung. Auch die in allen untersuchten Regionen anzutreffenden einzelnen blaß gefärbten Nervenzellen sind auf die Wirkung der Tuberkulose zurückzuführen.

An den *Markscheiden*-bildern sehen wir in allen untersuchten Regionen normale Myeloarchitektonik; insbesondere wäre hervorzuheben, daß in der vorderen Zentralwindung weder die tangentialen, noch die supraradiären, noch die intraradiären Faserung eine Lichtung zeigt. Die Radii sind von normaler Breite, die Zahl der großkalibrigen Fasern hat in wahrnehmbarer Weise nicht abgenommen.

Silberimprägnationspräparate. In der Zentralwindung zeigt ein Teil der zurückgebliebenen *Betz*-schen Zellen schönes intracelluläres Fibrillennetz, in einem anderen Teil der *Betz*-schen Zellen sehen wir nur argentophile Körnchen, schließlich begegnen wir auch homogen imprägnierten *Betz*-zellen. Die Pyramidenzellen der Schicht III weisen zum Teil gut entwickeltes intracelluläres Fibrillennetz. *Alzheimersche*

Fibrillenveränderung ist nirgends zu sehen. Das extracelluläre Fibrillennetz ist überall normal, keine degenerativen Erscheinungen an den Fasern.

An den *Ranke-Creutzfeldtschen* Präparaten keine Gliafaservermehrung, selbst in der ersten Schicht sehen wir überall nur normale Gliafaserverhältnisse.

Subcorticale Ganglien. Entzündlich-infiltrative Erscheinungen, Gefäßveränderungen sind nirgends zu sehen. Weder die großen noch die kleinen Zellen des

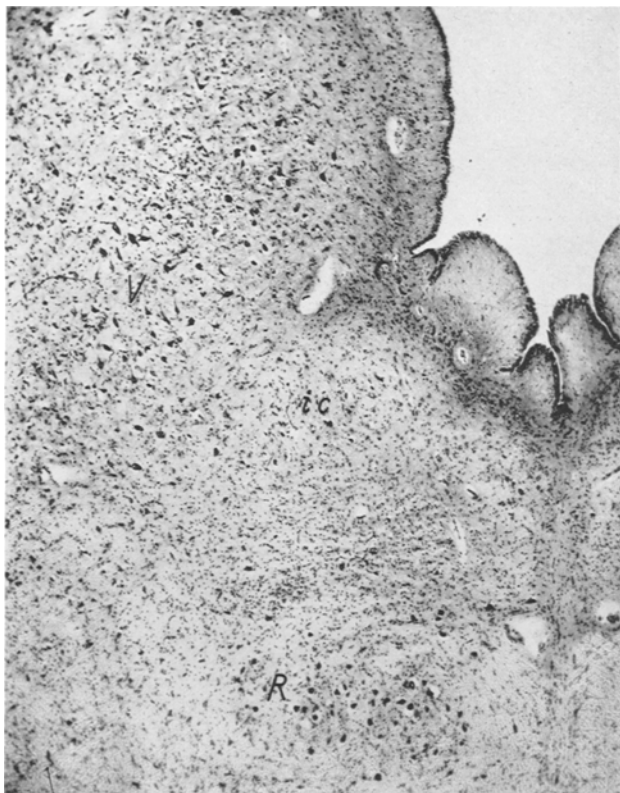


Abb. 1. Fast totaler Schwund des Hypoglossuskernes mit Verschönerung des N. intercalatus (ic), N. Roller (R) und des visceromotorischen Vagus (V). Nisslfärbung.
Aufnahme: Zeiß A, 73 cm. Auszug.

Striatums zeigen eine Zellzahlverminderung. Die Mehrzahl der großen Striatumzellen haben normale Nisslstruktur, nur vereinzelt begegnen wir blaß gefärbten großen Zellen mit verschwommener Tigroidstruktur. Die kleinen Striatumelemente weisen keine verwertbaren pathologischen Veränderungen auf. Im Pallidum hier und da Pseudokalkkonkremente, übrigens normale Verhältnisse. Thalamus, Hypothalamus, Corpus subthalamicum, Substantia nigra, Nucleus ruber o. B. An Markscheidenbildern sieht man in der inneren Kapsel keine Lichtung, an *Herzheimer*präparaten sind keine scharlachpositiven Körnchen zu beobachten. Auch in dem Pedunculus cerebri weisen sowohl die Pyramiden wie auch die übrigen Bahnen (Tractus frontopontinus usw.) an Markscheiden- bzw. Fettbildern normale Verhältnisse auf.

Brücke und verlängertes Mark. Zwecks einer genauen Untersuchung der pontobulbären motorischen Kerne haben wir die Brücke und das verlängerte Mark an Serienschnitten studiert, daher standen uns von diesen Gebieten Markscheiden- bzw. Lipoidbilder nicht zur Verfügung. An den Hämatoxylineosinpräparaten ist bezüglich der weichen Hirnhäute als einziges pathologisches Zeichen eine mäßige Vermehrung der chromatophoren Zellen über die oralen Teile der Medulla zu verzeichnen. In der Substantia reticularis der Medulla, und in dem ventralen Etag der Brücke sieht man in den adventitiellen Spalten einiger Gefäße an Hämatoxylineosinbildern kleine, runde, dunkle Kerne, die sich bei der Betrachtung der Nisslpräparate mit stärkerer Vergrößerung als gliogene bzw. mesodermogene Abraumzellen erweisen: man sieht um die Kerne grünliche Pigmentschollen. Als entzündlich-infiltrative Erscheinungen anzusehende perivasculäre Kernvermehrungen sind weder in der Brücke noch in der Medulla zu finden. In dem verlängerten Mark sieht man, insbesondere im Bereiche der Gollschen bzw. Burdachschen Kerne, viele Corpora amylacea.

Nisslpräparate. Die Augenmuskelnervenkerne (III, IV, VI) zeigen sowohl in quantitativer wie auch in qualitativer Hinsicht vollkommen normale Verhältnisse. Hingegen sind die motorischen Kerne V, VII, IX—X, XI und XII in verschiedenem Grade affiziert. Den hochgradigsten Zellausfall weist der Hypoglossuskern auf (s. Abb. 1) beiderseits ungefähr mit gleicher Intensität, wie wir uns davon mittels Zellzählungen überzeugen konnten. An den Präparaten (20 μ) von diesem Gebiete finden wir im Bereiche des Kernes XII 2—3 Nervenzellen und auch diese sind geschrumpft, dunkelgefärbt. Die Zellausfälle sind in den verschiedenen Teilen des Kernes XII ungefähr gleichintensiv, vielleicht hat doch der caudale Teil am schwersten gelitten. Das Gebiet des fast vollkommen verschwundenen Hypoglossuskernes erfüllen diffus vermehrte Gliakerne; umschriebene Gliaknötchen, neuronophagische Bilder sind nicht zu beobachten; die Gliakerne sind größtenteils Oligodendroglia-, weniger Makrogliakerne und nur vereinzelt begegnen wir Mikroglia-kernen. An Gliafaserpräparaten können wir eine pathologische Gliafaservermehrung nicht mit Bestimmtheit feststellen. Es ist besonders hervorzuheben, daß die Nervenzellgruppen, die in der nächsten Umgebung von dem Kern XII liegen, wie der Rollersche Kern, der Nucleus paramedianus, der Nucleus intercalatus, der visceromotorische Vaguskerne gut verschont sind (s. Abb. 1), der dorsale Vagus, der N. intercalatus und der N. paramedianus weisen sowohl in qualitativer wie auch in quantitativer Hinsicht vollkommen normale Verhältnisse auf, hingegen sehen wir in dem Rollerschen Kern, obwohl keine Zellausfälle, doch einige dunkle geschrumpfte Zellen. Bezüglich der Intensität des Zellausfalles kommt nach dem Kern XII der Nucleus ambiguus, wir finden nur einzelne Nervenzellen vom motorischen Typ im Gebiete des N. ambiguus, an vielen Schnitten — selbst aus den charakteristischsten Niveaus — sind überhaupt keine Ambiguuszellen zu sehen. Der Ausfall der Nervenzellen im N. ambiguus ist in den caudalen Partien am schwersten. Weniger als der N. ambiguus haben die Nn. facialis und Nn. accessorius gelitten. In dem Facialiskern zeigen besonders die zentralen und die ventrolateralen Zellgruppen (nach Ziehen mit γ , β bezeichnete Zellgruppen) hochgradige Ausfälle, hingegen ist der dorsomediale Teil verhältnismäßig gut erhalten (s. Abb. 2), obwohl auch in dieser Gegend sämtliche vorhandene Nervenzellen pathologische Veränderungen aufweisen (Pyknose, dunkle Färbung usw.). Schließlich wäre noch der motorische Trigeminskern zu erwähnen, in welchem diffus Zellausfälle zu beobachten sind (s. Abb. 3). Sowohl im Bereiche des Kernes VII wie auch des V mot. ist eine diffuse Gliakernvermehrung zu finden, besonders aus Oligodendroglia-kernen. Die Läsion sämtlicher erwähnter bulbopontiner motorischer Kerne ist beiderseits ungefähr gleichintensiv. Die übrigen sensiblen, sensorischen und vegetativen pontobulbären Kerne (V sens., mesencephaler V, N. lateralis aqueductus, Nucleus motorius tegmenti, Nn. raphes, Nn. pontis, Oliva superior, N. trapez., die verschiedenen Zelltypen der Substantia reticularis, Nn. laterales, die Goll- und Burdachschen

Kerne, sämtliche Gruppen des Kernes VIII, Nn. arcuati, Corpus pontobulbare) *weisen in jeder Hinsicht normale Verhältnisse auf*. Die Nervenzellen der unteren Olive zeigen das Bild der Pigmentatrophie, jedoch ist diese Erscheinung in dem Lebensalter der Patientin (51 Jahre) in der unteren Olive nicht als pathologisch anzusehen. Im Bereiche der Pyramidenbahnen sieht man an den *Nisslbildern* keine Gliakernvermehrung, an *Holzerpräparaten* keine Gliafaservermehrung.

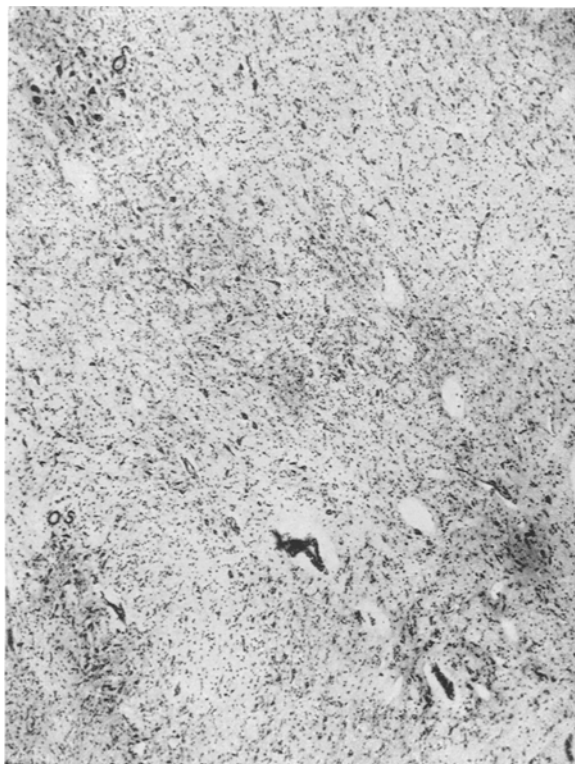


Abb. 2. Schwere Degeneration des Facialiskernes, insbesondere sind schwere Zellausfälle in den zentralen und ventralen Teilen zu beobachten. Relative Verschontheit der dorsalen Gruppe (δ). Os: Oliva superior. *Nisslfärbung*. Vergr. wie oben.

In dem *Kleinhirn*, abgesehen von der schon erwähnten diffusen Lipoidose z. B. in dem N. dentatus, ist nichts Pathologisches zu sehen.

Rückenmark. Die weichen Hirnhäute sind nicht verdickt. Entzündlich-infiltrative Erscheinungen sind weder in den Hirnhäuten noch in der Rückenmarksubstanz zu finden. An den *Nisslbildern* zeigen die motorischen Vorderhornzellen in den cervicalen und thorakalen Segmenten eine erhebliche Zellzahlreduktion. Die Zellzahlverminderung der motorischen Vorderhornzellen ist in den C₅—₈ am schwersten, wo an den Schnitten nur einzelne kleine, dunkel gefärbte Exemplare zu finden sind. Etwas weniger haben die oberen cervicalen und oberen thorakalen Segmente gelitten, noch geringere Zellausfälle sind in den Vorderhörnern der unteren thorakalen Segmente zu beobachten, schließlich zeigen die motorischen Vorderhornzellen in den lumbosacralen Segmenten keine Zellausfälle, höchstens qualitative

Veränderungen (Schrumpfung, homogene Färbung usw.). In den cervicalen Segmenten zeigen die schwersten Zellausfälle die medialen Zellgruppen der Vorderhörner, hingegen sind die dorsolateralen Zellgruppen etwas weniger lädiert. In den cervicalen und thorakalen Segmenten sieht man in den Vorderhörnern eine diffuse Gliakernvermehrung, umschriebene Gliaknötchen sind nur hier und da zu beobachten. Die Zellzahlreduktion der motorischen Vorderhornzellen, wie dies mittels Zellzählungen festzustellen war, ist beiderseits ungefähr gleichintensiv. Im Gegensatz zu dem Ausfall der motorischen Vorderhornzellen zeigen die übrigen Zellelemente der grauen Rückenmarksubstanz, wie die vegetativen Zellen der Seitenhörner

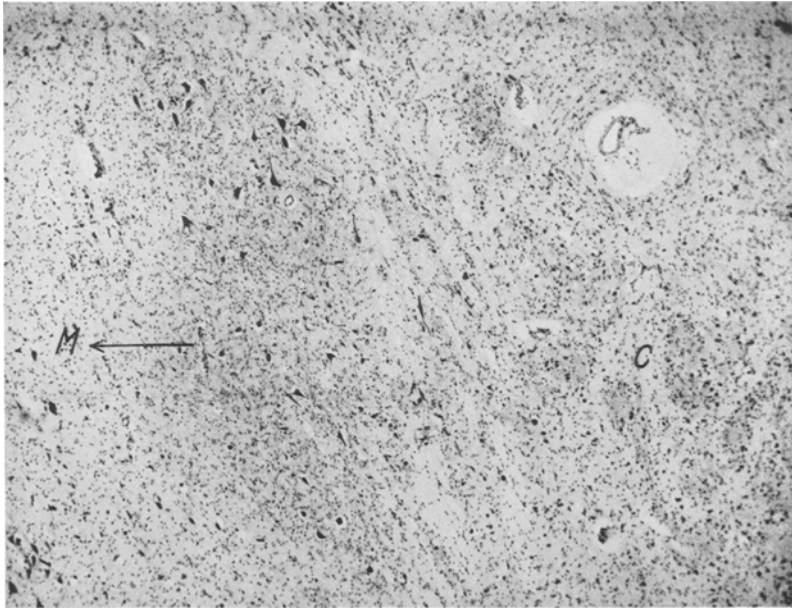


Abb. 3. Schwere Zellausfälle in dem motorischen Trigeminuskern. C: Convolutum trigemini. M: Richtungslinie medialwärts. Nisslfärbung. Vergr. wie oben.

(N. intermediolateralis *Gagel*, s. Abb. 4), die Zellen der intermediären Zone, die Mittel- und Nebenzellen (*Waldeyer*), die sog. basalen Zellen, die Zellen der *Clarkeschen* Säulen, die *Gierkeschen* Zellen usw. höchstens geringe qualitative Veränderungen, ein Zellausfall ist jedoch in den erwähnten Zellgruppen nirgends zu sehen. Mit anderen Worten: *In dem Rückenmark weisen ausschließlich die motorischen Vorderhornzellen in den cervicalen und thorakalen Segmenten Zellausfälle auf.*

An den *Herxheimerschen* Präparaten sehen wir in allen Zelltypen der grauen Rückenmarksubstanz scharlachpositive Körnchen in mäßiger Menge. In den cervicalen Segmenten finden sich im Bereiche der Vorderhörner hier und da kleine Knötchen aus scharlachpositiven Schollen, frei im Gewebe liegend. In den adventitiellen Spalten der Gefäße ist nur wenig Fett zu beobachten. Im Bereiche der Seiten- bzw. Vorderstrangpyramiden sieht man weder in den lumbalen noch in den thorakalen noch in den cervicalen Segmenten Markscheidenabbauerscheinungen: wir finden z. B. keine Körnchenzellen, keine freien Fettschollen, höchstens einzelne kleine scharlachpositive Körnchen. Auch die übrigen Gebiete der weißen Rücken-

marksubstanz sind von Abbauprodukten frei. Die *Marchische* Methode konnte nicht angewendet sein, so können wir von dem Vorhandensein von osmio-reduktiven Abbauprodukten kein Urteil gewinnen. An *Weigert*-Bildern sieht man weder in den Seiten- noch in den Vorderstrangpyramiden eine Lichtung: Die Pyramidenbahnen zeigen sowohl in den lumbalen wie auch in den thorakalen wie auch in den cervicalen Segmenten normale Tinktion (s. Abb. 5). Auch in den

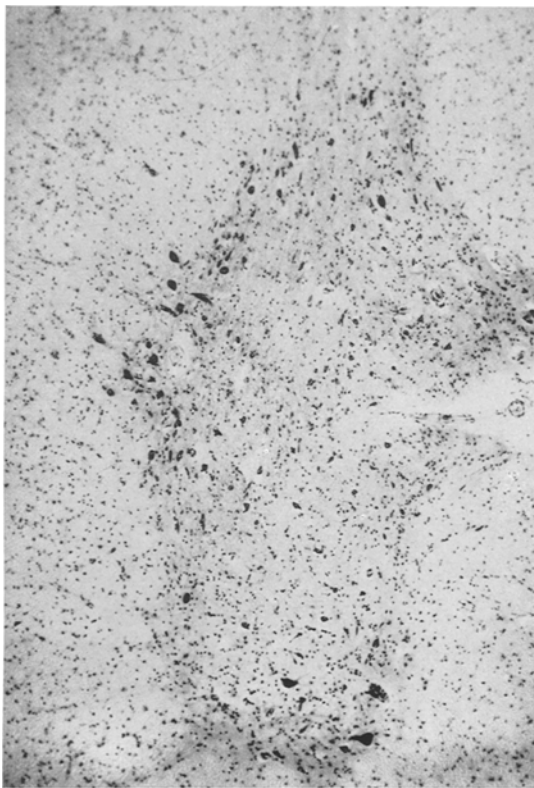


Abb. 4. *Nissl*-Bild aus dem 8. thorakalen Segment. Beachtenswert die Verschontheit der Seitenhornzellen im Gegensatz zu den motorischen Vorderhornzellen.

übrigen Gebieten der weißen Rückenmarksubstanz (z. B. in dem Vorderseitenstrang) ist keine pathologische Erscheinung zu sehen. In den Vorderwurzeln der unteren cervicalen und oberen thorakalen Segmente sieht man an Markscheidenbildern nur eine mäßige Lichtung, an den Fasern verschiedene degenerative Erscheinungen (Aufreibungen, Fragmentierung usw.). Die kleinkalibrigen Markfasern sind verhältnismäßig weniger betroffen als die großkalibrigen. An *Bielschowsky*-Präparaten sieht man an den Fasern lokale Aufreibungen, lokale Aufbündelungen usw. An *Herzheim*-Bildern finden sich zwischen den Fasern nur wenige scharlachpositive Stoffe. Hintere Wurzeln o. B.

Die Spinalganglien, periphere Nerven und Muskeln standen uns nicht zur Verfügung.

Unser Fall gehört *klinisch* zu der reinen chronisch-progressiven Muskelatrophie ohne jede spastische Komponente; die Symptome begannen mit bulbären Erscheinungen und erst nach 8—9 Monaten trat Schwäche in den Händen auf. *Anatomisch* fand sich zunächst das histologische Substrat der bulbospinalen Muskelatrophie: Zellausfälle in den pontobulbospinalen motorischen Kernen. Außerdem ließen sich in der vorderen Zentralwindung (Bein- und Armzentrum) beiderseits leise cytoarchitektonische Störungen (zahlenmäßige Verminderung der Betzsehen

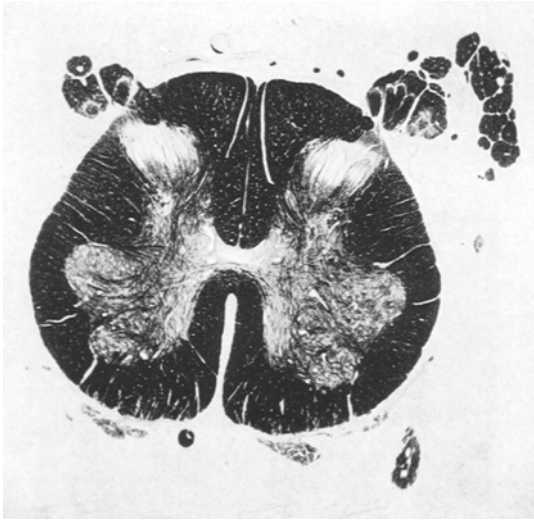


Abb. 5. Weigertbild aus dem lumbalen Rückenmarkabschnitte. Weder die Seiten- noch die Vorderstrangpyramiden zeigen eine Lichtung.

Zellen, mäßige Zellausfälle in der Schicht IIIb, c und V) nachweisen. Eine auf Grund dieser Zellausfälle zu erwartende Pyramidendegeneration konnte an *Herxheimer-* bzw. *Weigertbildern* weder in dem Rückenmark noch in höheren Hirnteilen (Pedunculus cerebri, Capsula interna) beobachtet werden. Bei dieser Gelegenheit möchten wir kurz darauf hinweisen, daß einzelne ähnliche Fälle der älteren Literatur möglicherweise nur aus dem Grunde als reine progressive Bulbärparalyse aufgefaßt worden sind, weil eine entsprechende Untersuchung der Großhirnrinde unterblieb. Das Fehlen einer mit den erwähnten Methoden nachweisbaren Pyramidendegeneration wird vielleicht dadurch verständlich, daß der Tod eben wegen des vorwiegenden Befallenseins der bulbären Kerne zu rasch eingetreten ist. Wenn wir nun beachten, daß z. B. in den beiden familiären Fällen von spastischer Heredodegeneration *Schaffers* bei dem jüngeren nur Lateralsklerose, bei dem älteren, der 10 Jahre später starb, auch spinale Amyotrophien bestanden, und andererseits bei unserem

Fälle die bulbospinale Amyotrophie ohne Pyramidendegeneration aber bereits mit Veränderungen der motorischen Rinde einherging, so erscheint uns als wahrscheinlich — wie darauf bereits *Kahler*, *Hoche*, *Ottomello*, *Bing*, *Schaffer* u. a. hingewiesen haben — daß *es sich bei Krankheitsformen der spastischen Heredodegeneration, der chronisch-progressiven bulbospinalen Muskelatrophie und der amyotrophischen Lateralsklerose im wesentlichen um ein und denselben pathologischen Prozeß handelt.*

Für die Erklärung des eigenartigen Zusammentreffens von Ausfall der Betzschen Zellen und Fehlen der spastischen Erscheinungen können wir bei unserem Falle nicht annehmen, daß die Pyramidenzeichen etwa durch eine starke lumbosacrale Beteiligung der Amyotrophie nicht zur Entwicklung kommen konnten, da sich ja — wie oben ausgeführt — der lumbosacrale Rückenmarkschnitt verhältnismäßig intakt verhielt. Die Untersuchungen *Spielmeyers* und *Bielschowskys* haben gezeigt, daß zu der Entstehung von spastischen Erscheinungen der Ausfall der Zellen in der III. Rindenschicht der Zentralwindung genügt. Da bei unserem Falle die III. Rindenschicht der Zentralwindung verhältnismäßig wenig lädiert war, halten wir es für wahrscheinlich, daß der Grund für diesen bemerkenswerten Befund eben in der schwachen Beteiligung der III. Schicht zu suchen ist.

Betreffs der *Ausbreitung des Rindenprozesses* ist hervorzuheben, daß *cytoarchitektonische Störungen sich ausschließlich in der vorderen Zentralwindung, an beiden Seiten mit gleicher Intensität vorfanden, alle übrigen untersuchten Rindenregionen verhielten sich in cytoarchitektonischer Hinsicht vollkommen normal.* Ähnliche Ausbreitung fand sich in den Fällen von *Probst*, *Lehoczky* und *Schaffer*, *Hechst*, *Wohlfahrt* (1932) vor. Dagegen waren in den Fällen von *Schröder*, *Fünfgeld*, *Kreyenberg*, *Sántha* auch die hinteren Teile der ersten und zweiten Frontalwindungen, also das motorische Feld in weiterem Sinne beteiligt. Diese eben besprochene Verschiedenheit in der Ausbreitung der Rindenveränderungen kann nicht durch das verschieden lange Bestehen des Prozesses erklärt werden in dem Sinne, daß das Befallensein der frontalen agranulären Regionen etwa ein späteres Stadium der Erkrankung darstellen würde, da z. B. in dem früheren Falle von *Hechst* (1931) die Veränderungen der Zentralwindung bedeutend stärker waren als bei dem Falle I von *Sántha* und dennoch bei *Hechst* die frontalen agranulären Regionen intakt waren, während sie sich bei *Sántha* als erkrankt erwiesen. Es scheint sich hierbei um individuelle Beschaffenheiten desselben krankhaften Prozesses zu handeln, ebenso wie auch die Intensität der Beteiligung einzelner Teile innerhalb der Zentralwindung von Fall zu Fall sich ändern kann. So sehen wir bei meinem früheren wie auch bei vorliegendem Falle die Intensität der Veränderungen in der Zentralwindung in dorso-ventraler Richtung abnehmen, dagegen beim Falle *Schröders* in derselben Richtung zunehmen, während die Läsion beim Fall I von *Sántha*

in dem mittleren Drittel der Zentralwindung ihr Maximum erreichte. Auf Grund unserer eigenen wie auch der in letzter Zeit erschienenen Literaturangaben läßt sich über die Ausbreitung des Rindenprozesses bei amyotrophischer Lateralsklerose zusammenfassend so viel sagen, daß zu dem Krankheitsbild der amyotrophischen Lateralsklerose nur die Läsion der motorischen Rinde in weiterem Sinne (Zentralwindung + agranuläre frontale Regionen) zu rechnen ist, während die gelegentlich anzutreffende Erkrankung anderer Rindenteile als komplizierende Erscheinung zu betrachten ist. Somit können wir uns auch der Auffassung von *Bertrand* und *van Bogaert* nicht anschließen, nach welcher eine Systematik in der Ausbreitung der Rindenveränderungen infolge ihres diffusen Charakters nicht festzustellen sei. Wenn wir zur Bewertung des Rindenbildes bei amyotrophischer Lateralsklerose im Sinne der *Schafferschen* Strukturanalyse vorgehen, so ergibt sich, daß das Befallensein der übrigen Rindenregionen auf Faktoren, wie interkurrente Erkrankung, Inanition, hohes Alter, die also alle von der Grundkrankheit unabhängig sind, zurückgeführt werden können. In meinem Falle erklärt sich z. B. die diffuse Rindenlipoidose durch die bestandene Tuberkulose der Patientin (Veränderungen vom *ektodermotropen Typ*, *Schaffer*). Dagegen tragen die laminär und areal streng umschriebenen, bilateral symmetrischen cytoarchitektonischen Störungen der Zentralwindung den Charakter einer systematischen Erkrankung an sich, sahen wir doch das elektive Zugrundegehen von segmentär fixierten, ein System bildenden neuroektodermalen Elementen.

Der oben erörterte beachtenswerte Befund: Läsion der Zentralwindung ohne Pyramidendegeneration bedeutet unseres Erachtens einen wesentlichen Schritt zur Klärung jener viel umstrittenen Frage, ob die Erkrankung der Zentralwindung (*Lehoczky* und *Schaffer*, *Ottolengo*, *Wohlfahrt* u. a.) oder die Degeneration der Pyramidenbahnen (*Marinesco*, *Schröder*, *Matzdorff*, *Kreyenberg*, *Warner* u. a.) das Primäre ist. In allerletzter Zeit hat *S. Wohlfahrt* in 52 Fällen die vordere Zentralwindung bei Pyramidenbahnläsionen verschiedener Art studiert. Von seinen Ergebnissen möchte ich kurz nur auf folgende hinweisen: „Was kapsuläre Herde betrifft, so bestätigt das Resultat also nicht die Rindenbefunde, die *Schröder*, *Holmes* und *May* bei ihren Untersuchungen nachgewiesen haben. Besonders das Vorkommen der „Pseudokörnerschicht“, die ja der erstgenannte Forscher gesehen haben will, kann ich nicht bestätigen“ (S. 88). Nach den Untersuchungen von *Wohlfahrt* unterscheidet sich also das histologische Bild der Zentralwindung bei amyotrophischer Lateralsklerose nicht unwesentlich von dem bei primärer Pyramidenläsion. Nach *Wohlfahrt* hat der Rindenprozeß bei amyotrophischer Lateralsklerose den Charakter einer primären Rindenschädigung. In demselben Sinne spricht auch das histologische Bild unseres Falles. Wie bereits mehrfach erwähnt, entspricht das Befallensein der Zentralwindung einem sich in seinen ersten Anfängen befindenden Prozesse, da ja eine

anschließende Pyramidendegeneration noch gar nicht zur Ausbildung Zeit hatte. Wir erblicken in diesem Befund einen Beweis für die *centrogene Bedingtheit* der Pyramidendegeneration: Bei der amyotrophischen Lateralsklerose erkrankten *in primärer Weise die Nervenzellen der motorischen Rindenregionen, sämtliche übrige histologische Veränderungen* (Gliakernvermehrung: *Pseudokörnerschicht*, nucleodistale Degeneration der Pyramidenbahnen) *sind nur als sekundäre Erscheinungen aufzufassen.*

Eine viel gewürdigte Tatsache in der Literatur der amyotrophischen Lateralsklerose, worauf in jüngster Zeit unter anderen *Sántha* und *Wohlfahrt* hingewiesen haben, ist die auch in unserem Falle anzutreffende auffallende Resistenz der Pyramidenbahnen in Gehirnteilen oberhalb des Rückenmarkes. Allerdings kommt diese Resistenz nur an *Weigert*-präparaten zum Vorschein, denn nach *Probst* „wenn im Rückenmark bei amyotrophischer Lateralsklerose eine echte frische Degeneration der Pyramidenbahn mit Osmium nachgewiesen werden kann, so kann bei exakter Methode die frische Degeneration der Pyramidenbahn immer bis zur Hirnrinde ohne Unterbrechung verfolgt werden“. In Zusammenhang mit dem Verhalten der Pyramiden bei Läsionen, die die Bahn selbst treffen — sollten diese auch in der inneren Kapsel sitzen — erwähnen wir die Befunde *Wohlfahrts*, nach denen bei derartigen Schädigungen diese erwähnte Resistenz nicht in Erscheinung trat. Dieser Unterschied, den das Degenerationsbild der Pyramidenbahn einerseits bei amyotrophischer Lateralsklerose, andererseits bei Läsionen die Bahn selbst betreffen, aufzeigt, ist unserer Ansicht nach eine weitere Stütze für den oben ausgeführten centrogenen Ursprung der Pyramidendegeneration bei der *Charcotschen* Krankheit. Die centrogene Entstehung der Neurondegeneration bei amyotrophischer Lateralsklerose läßt sich weiterhin auch für das befallene spinomuskuläre Neuromsystem nachweisen. So zeigt sich die erwähnte Resistenz auch im histologischen Bilde der vorderen Wurzel bzw. peripheren Nerven. *Kronthal* konnte z. B. in seinem Falle keine deutlichen Veränderungen der Nervenstämmen nachweisen, obgleich die Muskeln, welche von denselben innerviert werden, beträchtlich geschwunden waren. Nach *Probsts* Erfahrungen zeigen die motorischen Nervenstämmen oft ganz geringe Veränderungen im Vergleich zu den Schädigungen der Vorderhörner. Dieselben Erfahrungen konnte ich bezüglich der vorderen Wurzel auch bei meinen Fällen machen. *Die beiden Prozesse, die Erkrankung der I. und II. motorischen Neurone, verlaufen als einander koordinierte Erscheinungen*, d. h. sie stehen miteinander nicht in ursächlichem Zusammenhang. Dafür spricht unter anderem auch die bei unseren Fällen gemachte Erfahrung, daß in der Zentralwindung das Beinzentrum am stärksten lädiert war, während im Rückenmark die lumbosacrale Gegend sich kaum betroffen erwies; im Armzentrum zeigten sich schon wesentlich geringere Veränderungen, dagegen ließen sich in den Hand-Armzentren des Rückenmarks

bedeutend stärkere Schädigungen nachweisen; das faciolinguale Gebiet der Zentralwindung war normal bzw. fast intakt und die pontobulbären motorischen Kerne waren in beiden Fällen von dem ganzen bulbo-spinalen motorischen Apparat am schwersten befallen. Die Unabhängigkeit der beiden Neurondegenerationen voneinander widerspricht der Auffassung von *Brissaud-Bertrand-van Bogaert*, nach welcher die amyotrophische Lateralsklerose eine transsynaptische Entartung realisiere. *Probst*, *Ottomello*, *Lehoczky* und *Schaffer*, *Sántha*, *Wohlfahrt* erhoben ebenfalls Einwände gegen die *Brissaudsche* Ansicht.

Außer der Rinde fanden sich Zellausfälle nur in den pontobulbospinalen motorischen Kernen; alle übrigen Teile des Zentralnervensystems (Striatum, Pallidum, Thalamus, Hypothalamus, Substantia nigra, N. ruber, Kleinhirn usw.) erwiesen sich in Hinsicht auf Zellausfälle als intakt. Auch das Corpus callosum haben wir mittels der *Herzheimerschen* und *Spielmeyerschen* Methoden einer Untersuchung unterzogen, da eine Degeneration von Balkenfasern bei der amyotrophischen Lateralsklerose von *Probst*, *Spiller*, *Holmes*, *Wenderovič* und *Nikitin* u. a. — allerdings mit der *Marchischen* Methode — nachgewiesen wurde. Das Resultat war ein völlig negatives. Von den bulbären motorischen Kernen war am stärksten der Hypoglossus betroffen, wie das bei der Bulbärparalyse im allgemeinen der Fall zu sein pflegt (*Probst*, *Cassirer*, *Kino*, *Sántha* u. a.). Als einen wesentlichen Charakterzug des Prozesses erwähnen wir die im Gegensatz zu der schweren Affektion der willkürlichen-motorisch Hypoglossuskern stehende Intaktheit der in unmittelbarer Nachbarschaft des XII. liegenden nicht-willkürlichmotorischen Oblongatakerne, wie die des N. paramedianus, intercalatus, N. *Rolleri*, visceromotorischen Vaguskerne. Diese Regelmäßigkeit läßt sich in der Mehrzahl der Fälle von amyotrophischer Lateralsklerose beobachten. Die in einer Minderzahl der Fälle anzutreffende Läsion des *Rollerschen* (*Oppenheim*, *Puscarin* und *Lambrior*, *Bertrand* und *van Bogaert* u. a.) wie auch des dorsalen Vagusernes (*Spiller*, *Freund*, *Kronthal*, *Czyhlarz* und *Marburg*, *Bertrand* und *van Bogaert* u. a.) ist unseres Erachtens als sekundär-komplizierende Erscheinung aufzufassen. Dieselbe Elektivität kommt auch bei den anderen pontobulbären Kernen zum Ausdruck, z. B. war das Convolutum trigemini (sens. V.) vollkommen intakt, während der motorische Trigeminuskern schwer erkrankt war. Auch im Rückenmark ließ sich diese *strenge Elektivität* bezüglich der Zellausfälle nachweisen, indem *von sämtlichen Elementen der grauen Substanz ausschließlich die großen motorischen Vorderhornzellen ausgefallen sind*, dagegen die Seitenhornzellen, die Mittel- und Nebenzellen, die *Clarkesche* Säule, die Hinterhornzellen usw. keine Ausfälle aufwiesen. Ähnliche Befunde sind von *Hechst*, *Sántha*, *Ken Kuré* u. a. erhoben worden. Die bei einzelnen Autoren beschriebenen Ausfälle der Seitenhornzellen (*Tooth-Turner*), der *Clarkeschen* Säule (*Oppenheim*, *Sarbó*, *Medea* u. a.), der Mittelzellen (*Holmes*, *Phillippe*

und *Guillaine*) und der Hinterhornzellen (*Oppenheim*) sind unseres Erachtens als Ausdruck eines komplizierenden Prozesses zu bewerten.

Ken Kuré, *Okinaka* und *Shiba* haben bei amyotrophischer Lateralsklerose die großmarkhaltigen Fasern in den vorderen Wurzeln als fast ganz geschwunden gesehen, hingegen waren die kleinkalibrigen Fasern fast ganz intakt. Die Ursprungszellen dieser kleinkalibrigen Vorderwurzelfasern sind nach *Ken Kuré* in die Mittel- bzw. in die Nebenzellen zu verlegen, da bei amyotrophischer Lateralsklerose diese sich als intakt erwiesen; diese Zellen und auch die kleinkalibrigen Fasern sind nach *Ken Kuré* dem extrapyramidalen System zuzurechnen; sie vermitteln den extrapyramidalen Muskeltonus. Nachgeprüft worden sind die *Ken Kuré*schen Ergebnisse bis jetzt noch nicht. Der vorliegende Fall ist zum Studium der Frage, ob bei der amyotrophischen Lateralsklerose in den vorderen Rückenmarkswurzeln fast ausschließlich die grobkalibrigen Fasern bei Verschontbleiben der kleinkalibrigen Fasern ausfallen, wegen der verhältnismäßig geringeren Läsion der vorderen Wurzel nicht geeignet. So haben wir die vorderen Rückenmarkswurzeln unseres früheren Falles, der eine vorgeschrittenere Vorderwurzelaffektion zeigte, einer diesbezüglichen Untersuchung unterzogen. Auf Grund dieser Untersuchung können wir die Feststellungen der *Kuré*schen Schule insofern bestätigen, als in den vorderen Wurzeln der am meisten affizierten Rückenmarksegmente die kleinkalibrigen Fasern weniger affiziert erschienen als die grobkalibrigen; die Läsion der kleinkalibrigen Fasern ist jedoch in unserem Falle keineswegs als unwesentlich zu bezeichnen.

Ken Kuré schließt aus seinen Untersuchungen, daß bei der amyotrophischen Lateralsklerose „die Veränderungen der motorischen Zellen im Vorderhorn allein genügen, um die typische progressive Muskelatrophie hervorzurufen“. *Hatano* hat in einem Falle von spinaler progressiver Muskelatrophie festgestellt, daß die *Remak*schen Fasern in den peripheren Nerven fast intakt geblieben sind, was nach *Hatano* beweist, daß die sympathische Innervation des Muskels höchstwahrscheinlich intakt war. Auf Grund seiner Untersuchungen über die vierfache Muskelinnervation sagt *Ken Kuré*, daß „die amyotrophische Lateralsklerose und die progressive spinale Muskelatrophie durch Störung der motorischen trophischen Innervation des Muskels, die *Dystrophia mus. prog.* dagegen durch Störung der autonomen trophischen Innervation des Muskels hervorgerufen wird“. Unsere eigenen Befunde wie auch die Literaturangaben sprechen insofern für die Richtigkeit der *Kuré*schen Auffassung, als in Fällen von amyotrophischer Lateralsklerose im Rückenmark — wie bereits erwähnt — ausschließlich die motorischen Zellen der Vorderhörner Ausfälle zeigen.

Nach der Besprechung der Ausbreitung des Prozesses möchten wir uns nunmehr der Frage nach der *Art der Veränderungen* zuwenden.

Entzündlich-infiltrative Erscheinungen fanden sich in meinem Falle im Zentralnervensystem nirgends vor. Die Wichtigkeit dieses Befundes für die Pathogenese der amyotrophischen Lateralsklerose erblicken wir im relativ frühen Stadium des Prozesses bei meinem Falle. Nach *Matzdorff* sei nämlich der Grund für das Fehlen von infiltrativen Erscheinungen bei amyotrophischer Lateralsklerose darin zu suchen, daß „bei den verhältnismäßig späten Stadien der Erkrankung, die wir zur Sektion bekommen, der Entzündungsprozeß an vielen Stellen des Zentralnervensystems bereits abgelaufen und daher hier nicht mehr anzutreffen ist“. Durch meinen eben erwähnten Befund wird aber diese Ansicht *Matzdorffs* wesentlich entkräftet, es läßt sich vielmehr schließen, daß *bei der amyotrophischen Lateralsklerose der Untergang von neuroektodermalen Elementen von Anfang an ohne entzündlich-infiltrative Erscheinungen vor sich geht.* Zum selben Resultat kamen in letzter Zeit noch folgende Untersucher: *Fünfgeld, Lehoczky und Schaffer, Hechst, Soderbergh und Sjövall, Reuter, Sántha, Wohlfahrt.* *Hechst und Sántha* haben darauf hingewiesen, daß die an Hämatoxylineosinbildern als lymphocytäre Infiltrate erscheinenden perivaskulären Kernvermehrungen unter Umständen sich als gliogene bzw. mesodermogene Abraumzellen herausstellen, was für die Feststellung eines entzündlichen Charakters der Veränderungen nicht belanglos ist. Nach *Reuter* spricht unter anderem gegen eine entzündliche Genese der amyotrophischen Lateralsklerose, daß die entzündlich-infiltrativen Erscheinungen, wenn vorhanden, diffus lokalisiert sind und „gerade in den Gebieten, in denen der Prozeß vorwiegend lokalisiert ist, fehlen manchmal die Infiltrate völlig“. Zusammenfassend über *die Art der Veränderungen* läßt sich so viel sagen, daß bei der amyotrophischen Lateralsklerose in primär-aktiver Weise ausschließlich neuroektodermale Bestandteile des Zentralnervensystems untergehen, d. h. nach der Terminologie von *Schaffer* ist *die amyotrophische Lateralsklerose eine Erkrankung von ektodermalem Typ.*

Die Strukturanalyse des histopathologischen Gesamtbildes (s. auch die Arbeit von *Schaffer: Histopathogenese der primär-systematischen Nervenkrankheiten, im Erscheinen*) ergibt also, daß unser Fall in die Gruppe der endogen-systematischen Nervenkrankheiten einzureihen ist. Da bei unserem Falle in der Anamnese nichts von Familiarität erwähnt ist, ist der Fall klinisch zu den afamiliären, anatomisch zu den endogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems zu rechnen.

Zum Schluß ist noch kurz die Rolle des bei der Patientin bestandenen Diabetes für die Entstehung des Krankheitsbildes zu besprechen. In der Literatur begegnete ich nur dem Falle von *Minkowski*, in dem eine amyotrophische Lateralsklerose mit Diabetes einherging. Nach *Minkowski* hat der Diabetes bei seinem Falle im Zustandekommen der amyotrophischen Lateralsklerose eine Rolle gespielt. Der Anteil, den der Diabetes bei der Entstehung des Leidens hatte, ist nach *Minkowski*

höchstens auf $\frac{1}{3}$ zu bewerten. Bei unserem Falle kommt dem Diabetes für die Entstehung der Muskelatrophien wahrscheinlich eine noch geringere Bedeutung zu. Erstens gehörte unser Fall zu den ganz leichten Fällen von Diabetes, bei denen allein durch Diätvorschriften das Verschwinden des Zuckers vom Urin bzw. ein Herabsinken des Blutzuckerspiegels auf die Norm zu erreichen gelang; außerdem ist Patientin in der Zeit des Krankheitsbeginnes bereits 3 Jahre zuckerfrei gewesen. Da in der Pathogenese der Zuckerkrankheit hereditären Momenten eine gewisse Rolle beigemessen wird (so hat z. B. Noorden eine Familie beschrieben, bei welcher in 5 Generationen von 18 Mitglidern 14 Zuckerkrankheit hatten), wäre daran zu denken, daß es sich bei unserem Falle um ein zufälliges Zusammentreffen von zwei voneinander unabhängigen endogenen Erkrankungen handelt.

Literaturverzeichnis.

[Ausführliche Literaturverzeichnisse finden sich bezüglich der älteren Literatur bei Marburg: Lewandowskys Handbuch der Neurologie, spez. Teil, Bd. I, 1911; bezüglich der neueren Literatur bei Wohlfahrt: Acta medica scandinav. 46, Suppl. (1932)].

Bertrand und van Bogaert: Revue neur. 1925, 1. — Fünfgeld: Zbl. Neur. 45 (1927). — Gagel: Z. Anat. I, 85. — Hechst: Arch. f. Psychiatr. 93 (1931). — Kahler: Z. Heilk. 5 (1884). — Kino: Z. Neur. 119 (1929). — Kuré, Ken: Die vierfache Muskelinnervation einschließlich der Pathogenese und Therapie der progressiven Muskeldystrophie. Wien und Berlin: Urban & Schwarzenberg 1931. — Lehoczky-Schaffer: Arch. f. Psychiatr. 89 (1930). — Matzdorff: Z. Neur. 94 (1925). — Montanaro-López: Zbl. Neur. 62 (1932). — Nakamura: Arb. neur. Inst. Wien 29. — Ottonello: Rass. Studi psichiatri. 1929. — Patrikios: Revue neur. 1 (1925). — Probst: Arch. f. Psychiatr. 30 (1898); Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien, Math.-naturwiss. Kl. III, 112 (1903). — Reuter: Dtsch. Z. Nervenkrkh. 122 (1931). — Sántha: Arch. f. Psychiatr. 97 (1932). — Soderberg u. Sjövall: Revue neur. 1 (1929). — Schaffer: Dtsch. Z. Nervenkrkh. 83 (1922). — Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1926. — Arch. f. Psychiatr. 77 (1926). — Die Histopathogenese der primär-systematischen Nervenkrankheiten. Im Erscheinen.