

Die Histopathogenese der primär-systematischen Nervenkrankheiten.

Von

Karl Schaffer, Budapest.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Juli 1932.)

Inhaltsübersicht.

	Seite
Einleitung	131
Systematischer Aufbau des Zentralnervensystems. Definition des Systems .	131
Über die sog. „topistischen Einheiten“ von <i>Schwartz</i> und <i>Cohn</i> . — Pathologie des Systems nach <i>Spielmeyer</i> und <i>Jakob</i>	133
Pathologie des Systems auf Grund der Erkrankungsart: Endogene Erkrankungsart am Beispiele der familiären Lateralsklerose. — Faktorentrias. — Exogene Erkrankungsart am Beispiele der syphilitischen Lateralsklerose. — Keine Faktorentrias	135
Generelle Charakteristik: Neuroektodermale Elektivität: a) In umschriebener Form, b) in diffuser Form; erstere die systematische Degeneration, letztere die ubiquitäre Ganglienzelldegeneration	138
Pathologie der systematischen Ganglienzelldegeneration	140
Untersuchungsmethodik: 1. Feststellung des histopathologischen Substrats, 2. Strukturanalyse der Veränderungen. — Typologische (ektodermale bzw. mesodermale) Veränderungen. — Feinste Strukturveränderungen: ektodermogene und ektodermotrope. — Dysplastische Erscheinungen.	
Untersuchtes Material	142
I. Familiäre Lateralsklerose. — Zwei Fälle <i>Schaffers</i> : A. Histopathologischer Befund. B. Strukturanalyse derselben	142
II. Bulbospinale nukleäre Amyotrophie. — Ein Fall von <i>Hechst</i> : A. Histopathologischer Befund. B. Strukturanalyse	145
III. Amyotrophische Lateralsklerose. — Zwei unkomplizierte Fälle von <i>Sántha</i> : A. Histopathologischer Befund. B. Strukturanalyse derselben	146
Ein komplizierter (ektodermogener und ektodermotroper) Fall von <i>Hechst</i> : A. Histopathologischer Befund. B. Strukturanalyse	148
Ein komplizierter (ektodermogen, ektodermotrop und mesodermal gezeichneter) Fall von <i>Lehoczky</i> und <i>Schaffer</i> : A. Histopathologischer Befund. B. Strukturanalyse	149
Übersicht der 4 Fälle von amyotrophischer Lateralsklerose bezüglich der übereinstimmenden und der abweichenden Züge. — Die klinische Selbstständigkeit der Lateralsklerose und der nukleären Amyotrophie	150
IV. Cerebellare Heredoataxie. — Ein Fall <i>Schaffers</i> von heredofamiliärer Kleinhirnataxie Typ <i>Pierre Marie</i> : A. Histopathologischer Befund. B. Strukturanalyse. — Ein Fall <i>Schaffers</i> von afamiliärer Kleinhirnataxie. — Ein Fall <i>Sánthas</i> von afamiliärer Kleinhirnataxie	153

V. Chorea hereditaria. — Ein Fall von <i>Sánha</i> : A. Histopathologischer Befund. B. Strukturanalyse	155
VI. Dystonia lordotica. — Ein Fall von <i>H. Richter</i> : A. Histopathologischer Befund. B. Strukturanalyse	155
Schlußbetrachtungen. Eine eigene Kategorie der zentralen Erkrankungen als primäre und systematisch-degenerative; diese sind centrogene und als solche neurogene (ektodermogene) Systemkrankheiten. — Begriff der <i>Zentrumabiotogenese</i> und der <i>Systemabiotrophie</i> . Bedeutung der Dysgenese	157
Schluß. Weil allein neuroektodermale Elemente aus gewissem segmentärem Zentrum systematisch erkranken, werden die primär-systematischen Nervenkrankheiten durch: 1. die Keimblattwahl, 2. die Segmentwahl, 3. die Systemwahl gekennzeichnet	160

Einleitung.

Wenn ich mir erlaube, nach mehr als zehnjähriger Arbeit die histopathogenetische Bestimmung der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten nochmals der wissenschaftlichen Welt vorzulegen, so geschieht dies aus dem Grund, weil ich im Laufe dieser Zeit zur Einsicht gelangt bin, daß jede hypothetische, heuristisch noch so wertvolle Annahme in der zugebenden Bestimmung eine kritische Angriffsfläche bietet. Jede Arbeitshypothese sei daher strengstens vermieden; sehr treffend sagt *Spengler*: „Eine Arbeitshypothese braucht nicht „richtig“, sie muß nur praktisch brauchbar sein“ (Der Mensch und die Technik 1931, S. 66). Mir kommt es diesmal aber *nicht* auf praktisch brauchbare *Hypothesen*, sondern *allein* auf *Tatsachen* an, welche sich der objektiven Beobachtung einfach darbieten. Allerdings werden uns diese auf Tatsachen beruhenden Beobachtungen zu einer allgemeinen Charakteristik führen.

Systematischer Aufbau des Zentralnervensystems. Definition des Systems.

Ich möchte diesmal in den Erörterungen nur einen einzigen unbestrittenen Umstand mit Nachdruck hervorheben, welcher in der anatomischen Charakteristik von großer Bedeutung ist: *dies ist der systematische Aufbau des Zentralnervensystems*. Dieser Bau des Zentralnervensystems ist sowohl myelogenetisch wie pathologisch (sekundär-degenerativ) gleich erwiesen; wir wollen uns diesmal nur auf den degenerativ dargelegten systematischen Bau beziehen. Ich will bei dieser Gelegenheit den in der deutschen wissenschaftlichen Literatur noch immer strittigen Neuronenbegriff beiseite lassen: Wohl tue ich dies mit momentaner Unterdrückung meiner eigenen Überzeugung. Doch genügt es, wenn ich in dieser Beziehung nur auf die allerletzte sehr bezeichnende Äußerung des leider so frühzeitig verstorbenen und hochgeschätzten *A. Jakob*¹ verweise. Dieser führende Autor auf dem Gebiete der Histopathologie des Zentralnervensystems sagte in seinem gedankenreichen Aufsatz: „Die Lokalisation im Großhirn im Lichte neuerer Tatsachen und Betrachtungsweisen“ folgendes: „... die Neuronenlehre

Forels, *Waldeyers* und *Cajals*, eine fundamentale Stütze der Reflexlehre der klassischen Neurologie, muß in ihrer ursprünglichen, auch funktionellen Ausdeutung entsprechend den Arbeiten von *Bethe*, *Nissl*, *Held* und *Boeke* aufgegeben werden; Arbeiten, die uns dargetan haben, daß es sich im Zentralnervensystem um ein anatomisches und wohl auch funktionelles Kontinuum handelt“.

Auch möchte ich abseits lassen, den bisher als so charakteristisch angesehenen Bau des Zentralnervensystems durch die Membrana limitans gliae superficialis und perivascularis, denn es ist heute auf Grund der fundamentalen Untersuchungen von *Hortega* und seiner Schule, ferner von *K. v. Sántha* zu einer nicht mehr zu leugnenden *Tatsache* geworden, daß am geweblichen Aufbau des Nervenparenchys im Zentralnervensystem auch mesenchymale Elemente teilnehmen. Wir wissen heute, daß nicht allein zur Zeit der Geburt aus den Hirnhäuten zukünftige *Hortegazellen* massenhaft proliferierend sich nun im ektodermalen Parenchym zerstreuen, sondern wie hierauf aus unserem Laboratorium *v. Sántha*² nachwies, anfangs der zweiten Hälfte des intrauterinen Lebens besonders die perivasculären Bindegewebzellen sich vermehren, eine Umwandlung zu *Mikrogliazellen* erfahren und nun auch ein Bestandteil des ektodermalen Nervenparenchys werden mit der Bestimmung, unter normalen Verhältnissen den *Gliaplexus* zu verdichten und offenbar gewissen physiologischen Stoffwechsel austausch zu vermitteln, unter pathologischen Umständen sich zu Transportelementen umzuwandeln, wobei sie das Los der *Oligodendroglia* teilen. Mit der Erkennung dieser Tatsache hat der exklusiv ektodermale Charakter des Nervenparenchys wohl einen Durchbruch erlitten, und so hat die Membrana limitans gliae in anatomischer Hinsicht die Bedeutung einer „*Barrière*“ ganz verloren, womit freilich in funktioneller Hinsicht keineswegs dasselbe ausgedrückt wird.

Wir wollen also, den Begriff des Neuronenbaues und des anatomischen *Barrièrebaues* außerhalb unserer Betrachtungen lassend, uns nun ausschließlich dem *Tatsachenmaterial* der Histopathologie der systematischen heredofamiliären Krankheiten zuwenden. Wir möchten von unkomplizierten, reinen und einfachen Fällen der systematischen Heredodegeneration ausgehen und prüfen, was im Zentralnervensystem vorgeht. Das somit gewonnene Tatsachenmaterial soll dann einer Überprüfung aus dem Gesichtspunkt unterworfen werden, ob sich gemeinsame und generelle Momente ergeben und wenn ja, so wären diese zu summieren.

Einleitend müssen wir aber den *Systembegriff* definieren, dies um so mehr, denn selbst in pathologischer Beziehung wurde diesem eine einheitlich-klare Bestimmung nicht zuteil. *Als System sind Nervenfaserkomplexe zu bezeichnen, deren Elemente identischen Ursprungs, gemeinsamen Verlaufes und identischer Endigung sind*, wie wir dies für die Pyramidenbahn deutlich demonstriert sehen: alle Fasern entspringen aus

der vorderen Zentralwindung (Area gigantopyramidalis), verlaufen in der myelogenetisch wie degenerativ ganz übereinstimmend nachgewiesenen Pyramidenbahn, mit der Bestimmung, um die motorischen bulbo-spinalen Kerne (sei es direkt oder indirekt) zu endigen. Dabei müssen wir vor Augen behalten, daß es so im Ursprung wie in der Endigung gewisse Modifikationen gibt: so sehen wir für die Ursprungsstätte der Pyramidenbahn eine durch die Cytotektonik wahrscheinlich gemachte Erweiterung in dem Sinne, daß als motorische Area noch die A. agranularis frontalis zu betrachten ist; so sehen wir für das System Bindearm wohl eine einheitliche Ursprungsstätte im Nucleus dentatus, während die Endigung außer dem roten Kern noch im Sehhügel ist. Solche „Erweiterungen“ im Ursprung bzw. in der Endigung tun aber dem Systembegriff keinen Abbruch, diese Einzelheiten gehören zu der restlosen Anatomie des gegebenen Systems.

Über die sog. „topistischen Einheiten“ von Schwartz und Cohn.

Mit der Festlegung des Systembegriffs ist gleichzeitig der von *Ph. Schwartz* und *H. Cohn*³ geprägte Begriff der sog. „topistischen Einheiten“ zu erwähnen, um so mehr, denn letztere haben schon bisher in der Systemlehre eine Verwirrung angestiftet. Mit den *Schwartz-Cohnschen* Befunden und daran geknüpften Folgerungen hatte *ich* mich im Zusammenhang mit den endogen-systematischen Erkrankungen wohl nur andeutungsweise, hingegen *v. Sántha* etwas eingehender beschäftigt. *Ich*⁴ hatte mich nämlich auf die ganz allgemeine Bemerkung beschränkt, „daß es sich in der Arbeit von *Ph. Schwartz* und *H. Cohn* um rein exogene, d. h. traumatische, infektiöse, toxische und gefäßbedingte topisch-lokale Veränderungen handelt, welche mit den rein endogenen, echt segmentär-systematischen Veränderungen der Heredodegeneration auch anatomisch gar nichts Wesensgemeinsames haben“. *Sántha*⁵ äußerte sich folgend: „Verfasser kommen auf Grund ihrer Untersuchungen über die anatomische Lokalisation von traumatisch-toxisch-infektiösen Erkrankungen zu dem Schluß, daß im Zentralnervensystem topistische Einheiten anzunehmen sind, deren elektive Erkrankung nicht an die chemischen Eigenschaften des Parenchyms, sondern an die Eigenschaften des Gefäßnetzes der betreffenden topistischen Einheit gebunden ist. Die spezifischen Capillaren mit der spezifischen Nervenstruktur zusammen verleihen der betreffenden topistischen Einheit jene Eigenschaften, welche sich auf verschiedene Einwirkungen in der Elektivität der Veränderungen kundgibt“. *Sántha* betont, daß Verfasser wiederholt von „genauest elektiven“ und „isolierten“ Erkrankungen sprechen, ihre Abbildungen aber dies nicht demonstrieren und weist mit Nachdruck darauf hin, daß ein prinzipieller Unterschied zwischen „topistischer Einheit“ und „System“ besteht. Denn in den Fällen von *Schwartz* und *Cohn* handelt es sich *nicht* um erkrankte Neuronensysteme, sondern um merkwürdig

lokalisierte und zuweilen ziemlich genau umschriebene Läsionen, durch die Autoren „topistische Einheiten“ genannt, die jedoch mit Systemen gar nichts Gemeinsames haben. Dies geht ja allein aus den Worten der Autoren hervor, denn nicht die Veränderungen der „kleinsten morphologischen Struktureinheiten“ wollen sie bestimmen, sondern das Verhalten der größeren Bezirken, welche sie für morphologisch einheitlich betrachten; ein solcher Bezirk wäre z. B. das Putamen, in welchem sie die Veränderungen der Zellen vernachlässigen „und nur beobachten, in welcher Weise der ganze Kern als Einheit verändert ist, als wäre das Putamen eine einzige große Zelle“. Aus diesen Bestimmungen geht doch klar hervor, daß „System“ und „topistische Einheit“ eine grundverschiedene Bedeutung haben; das System stellt tatsächlich eine morphologische Einheit dar; die topistische Einheit ist ein Komplex von verschiedenen anatomischen Einheiten, eigentlich ein Konglomerat verschiedener Systeme, für welche gemeinsam nur ihre topische, d. h. die lokale Gleichförmigkeit ist; unter solchen Umständen kann man und darf man von einer Einheit wohl nicht sprechen. Nach alldem fallen die *Schwartz-Cohnschen* „topistischen Einheiten“ keineswegs mit den Fasersystemen zusammen, sind daher in unseren folgenden Erörterungen über Systeme, um Begriffsverwirrungen zu vermeiden, prinzipiell außer acht zu lassen.

Pathologie des Systems nach Spielmeyer und Jakob.

Wir gehen nun zur *Pathologie des Systems* über. Hier finden wir seitens *Spielmeyer* und *Jakob* eine sehr vorsichtige Bewertung des Systems, also auch der sog. *systematischen Erkrankung*. Wohl nimmt *Spielmeyer*⁶ Stellung gegen die Ableugnung aller Systemerkrankungen: „Es gibt, meine ich, doch fortschreitende Systemerkrankungen, wie etwa die amyotrophische Lateralsklerose, die *Friedreichsche* Krankheit, seltene spastische Sypinalparalysen“, jedoch glaubt *Spielmeyer* von diesen Systemerkrankheiten, „daß keine der genannten Krankheiten *völlig elektiv* ist, d. h. ein funktionell und anatomisch einheitliches System oder etwa einen Komplex in reiner Kombination befällt, sondern daß daneben auch nicht auf die betreffenden Systeme beschränkte und diffuse Ausfälle bestehen“, denn z. B. „bei der amyotrophischen Lateralsklerose sehen wir mit Regelmäßigkeit neben den Veränderungen in den zentralen und peripheren motorischen Neuronen degenerative Vorgänge, z. B. in der Kleinhirnseitenstrangbahn; und auch die Pyramidenbahndegeneration im Seitenstrang hält sich nach vorn nicht streng an das Pyramidenareal. Ebenso muß für die spinale Muskelatrophie hervorgehoben werden, daß der Prozeß über die Vorderhörner häufig etwas hinausreicht. So gibt es wohl ganz eng auf ein bestimmtes anatomisch und funktionell einheitliches System beschränkte Degenerationen bzw. scharf umgrenzte kombinierte Systemerkrankungen *nicht*“. Trotzdem meint *Spielmeyer*,

daß er für die Ausmerzung des Namens „primäre Systemerkrankung“ nicht eintrete, und definiert die Systemerkrankung folgend: „Das überwiegende Befallensein *eines* oder *einiger bestimmter Systeme* und ihr allmähliches Zugrundegehen in der Form des *selbständigen* Degenerationsprozesses an diesen Organteilen. Das bildet eine Kardinalerscheinung im Wesen solcher Prozesse ganz unabhängig davon, inwieweit in ihrer Ätiologie toxische, endogene oder exogene Momente oder Mängel der Anlage mitspielen“. Doch beeilt sich *Spielmeyer* hinzuzufügen: „Halten wir dennoch das Aufgeben des Terminus „primäre Systemerkrankung“ für unzweckmäßig, so möchten wir doch andererseits von der *Überdehnung* des Begriffes *warnen*“ und bemerkt hierbei, daß eine genaue Grenzziehung „gewissermaßen der Willkür des einzelnen überlassen ist“. Nach diesen Betrachtungen ist es nicht überraschend, wenn *Spielmeyer* folgend schließt: „Die schlechthin als Systemerkrankung bezeichneten Prozesse stehen an dem einen Ende der ganzen Reihe, welche eben von den „*elektiven*“ Krankheiten über die *in Systemen akzentuierten* Prozesse zu den *diffusen* Degenerationen führen“.

*Jakob*⁷ teilt im großen und ganzen *Spielmeyers* Auffassung; er betont, daß es Krankheitsprozesse gibt, die in ihrer Hauptlokalisation eine *systematische* Auswahl treffen. „Da wir bei manchen von ihnen zunächst keine weitere anatomische Ursache für den Gewebszerfall kennen, sprechen wir von primärer Parenchymerkrankung, ihrer systematischen Auswahl entsprechend von *primären Systemerkrankungen*“, macht aber speziell mit der amyotrophischen Lateralsklerose verbunden darauf aufmerksam, daß ein häufiges Überschreiten der Systemgrenzen in pathologischen Prozessen stattfinden kann.

Wir sehen aus *Spielmeyers* und *Jakobs* Stellungnahme, daß beide Autoren den Begriff „primäre Systemerkrankung“ nicht scharf definieren. Insbesondere *Spielmeyer* macht derartig beengende Verklausulierungen, daß man schließlich in Verlegenheit gerät, gegebenenfalls eine primäre Systemerkrankung als solche *zu erkennen* und so sehen wir uns genötigt, letztere genauer zu definieren.

Pathologie des Systems auf Grund der Erkrankungsart.

Die richtige Bewertung einer primären Systemerkrankung oder wie wir sagen würden, einer „systematischen“ Erkrankung, hängt unseres Erachtens direkt von der *Art* der Systemkrankheit ab und *so müssen wir streng zwischen endogenen und exogenen Systemkrankheiten unterscheiden*. Ich möchte dies an dem Beispiel der familiären bzw. der syphilitischen Lateralsklerose darstellen.

Bei der klinisch familiären daher *endogenen Lateralsklerose* sehen wir anatomisch die Degeneration der Pyramidenbahn beiderseits als anatomisches Substrat, denn die bilaterale Affektion der Pyramidenbahn erklärt uns allein das spastisch-paraparetische Syndrom dieser Krankheit.

Da dieses Syndrom vom leisesten Beginn an auf beiden Seiten besteht, harmoniert damit die beiderseits gleichstarke Pyramidendegeneration vollkommen. Wir sprechen daher von einer bilateral gleichintensiven Systemerkrankung und durch diese endogen bedingte Bilateralität wird eben die Systemerkrankung zu einer *systematischen*. Nachdem wir ferner die Erkrankung des Pyramidensystems auf die primäre Affektion der vorderen Zentralwindung zurückzuführen befugt sind, wie wir dies noch eingehender auseinandersetzen werden, und diese Windung ein Zentrum in telencephalem Segment darstellt, so müssen wir sagen, daß der Ursprung *segmentär fixiert* ist, da doch das Telencephalon ein embryologisch definiertes Segment des Zentralnervensystems ist. Wir erkennen, daß in der familiären Lateralsklerose anatomisch eine *segmentär-systematisch* gestaltete Erkrankung gegeben ist, für welche noch ein drittes Moment von sehr bezeichnender Bedeutung ist: *es degenerieren in diesem segmentär-systematisch gestalteten Bezirk ausschließlich neuroektodermale Elemente, d. h. Ganglienzellen und Nervenfasern*, mit Ausschluß jeglicher Beteiligung von mesodermalen Elementen (Häute und Gefäße) im Sinne einer primären Affektion derselben. Mehr bezeichnende Momente lassen sich für die familiäre Lateralsklerose nicht nachweisen und so möchte ich wiederholen, daß es sich bei der genannten Krankheit um eine 1. segmentär lokalisierte, 2. systematisch gestaltete Erkrankung, 3. von gewissen neuroektodermalen Elementen handelt. Dabei fällt es nicht schwer zu erkennen, daß diese *endogene* Erkrankungsform im Zeichen der strengsten Elektivität steht, denn *es sterben ausgesucht nur die neuroektodermalen Elemente eines gewissen Systems mit genau umschriebenem segmentärem Ursprung ab*.

Ganz anders verhält es sich im Fall einer syphilitischen daher *exogenen* *Lateralsklerose*. Übereinstimmend mit der endogenen Lateralsklerose kann auch hier die Pyramidenbahn bilateral erkranken, woraus eben das gleiche Syndrom: die spastische Paraparese resultiert, wenn schon überwiegend die einseitige Läsion mit Hemiparese erscheint. Doch gibt es hier *keine charakteristische segmentäre Fixierung*, wie bei der endogenen familiären Lateralsklerose, wo es sich *in jedem Fall* um das telencephale motorische Zentrum handelt, denn die auf luischer Gefäßerkrankung beruhende Affektion der Pyramidenbahn kann im langen Verlauf der Pyramidenbahn *in jedwelchem Segment* des Zentralnervensystems stattfinden: im Telencephalon (motorische Rindenerweichung), im Mesencephalon (Erweichung im Hirnschenkel), im Rhombencephalon (Erweichung in der basalen Brücke), im Rückenmark (einseitige oder doppelseitige vasculäre Erkrankung im Seitenstrang). Aus diesem Hergang der Veränderungen folgt aber, daß die neuroektodermalen Elemente der Pyramidenbahn *sekundär* durch die luische Gefäßerkrankung leiden und *nicht primär* wie bei der endogenen familiären Lateralsklerose, woselbst die mesodermalen Häute und Gefäße absolut intakt sind und bleiben.

Wir können nach obigen *Tatsachen* folgende anatomische *Charakteristik* der beiden Formen der Lateral-sklerose geben (s. auch Abb. 1 u. 2).

a) Bei der *endogenen Lateral-sklerose* handelt es sich um eine dreifache Elektivität: 1. es erkranken die beiderseitigen Pyramidenbahnen, 2. immer

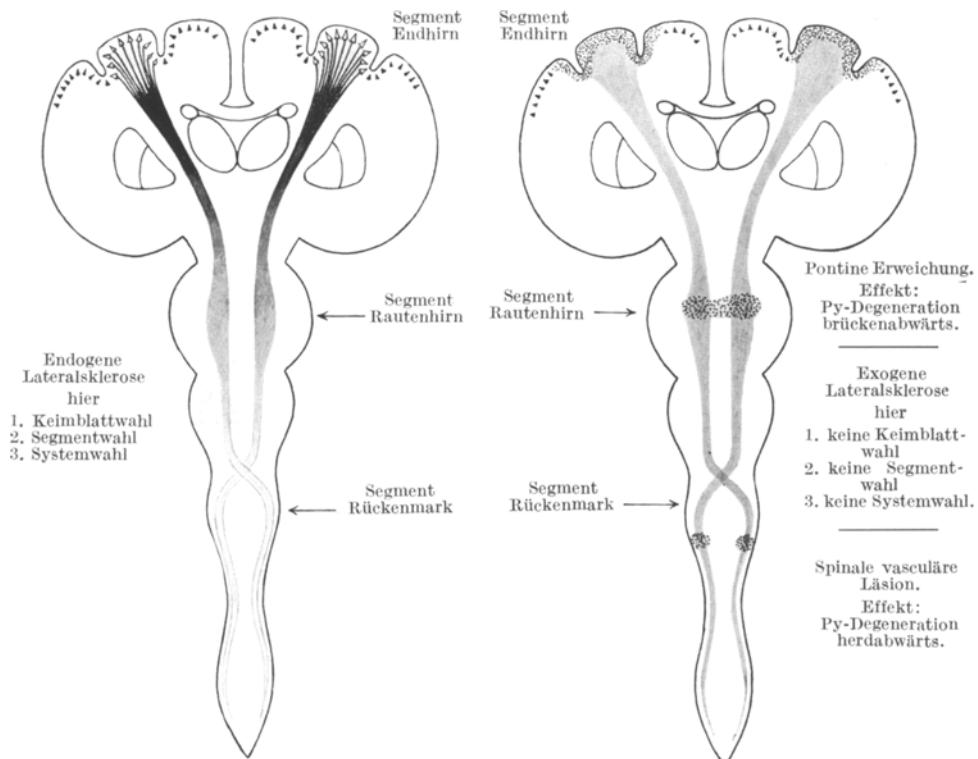


Abb. 1.

Abb. 1. Graphische Skizze der *endogenen Lateral-sklerose*. Erkrankung allein im Segment-Endhirn auf Grund einer bilateralen primär centrogenen Degeneration, bedingt durch Schwund der BETZ-Zellen in Ca.-Effekt: Corticodistal beginnende Pyramiden-degeneration. Kranke Rindenzellen licht, gesunde dunkel gehalten.

Abb. 2. Graphische Skizze der *exogenen Lateral-sklerose*. Erkrankungsmöglichkeiten: 1. Im Segment Endhirn durch bilaterale vasculäre Rinden-erweichung (punktiert) ungefähr in der motorischen Region. Effekt: Typische sekundäre Pyramiden-degeneration in der ganzen Bahnlänge. 2. Im Segment Rautenhirn auf Grund einer ventralen Brückenerweichung (punktiert). Effekt: Pyramiden-degeneration brückenabwärts. 3. Im Segment Rückenmark vermöge vasculärer Läsionen in beiden Seitensträngen (punktiert). Effekt: Py-Degeneration herdabwärts. Oberer Pfeil: Rautenhirn; unterer Pfeil: Rückenmark.

von dem telencephalen motorischen Zentrum aus, 3. wobei allein die neuroektodermalen Elemente (Ganglionzellen, Nervenfasern) zugrundegehen bei völligem Unberührtheit der mesodermalen Elemente (Häute, Gefäße), wodurch eine Wahlaffektion nach Keimblattelelementen gegeben ist. Aus diesem Verhalten ergibt sich eine dreifache Elektivität, und zwar

1. des Systems, 2. des Segmentes, 3. des Keimblattes; dies meine *Faktorentrias*.

b) Von dieser dreifachen Elektivität können wir bei der *exogenen Lateral-sklerose* nicht sprechen, denn hier gibt es: 1. *keine Systemelektivität*, da es sich hier um eine vasculäre, rein zufällige daher wahllose Erkrankung der Pyramidenbahn handelt; 2. *keine segmentäre Elektivität*, da die luische Gefäßerkrankung sich bald im Großhirn, im Rautenhirn, im Rückenmark festlegt; 3. *keine nach neuroektodermalen Elementen stattfindende Elektivität*, denn die luische Gefäßerkrankung ergreift zuerst die mesodermalen Elemente, worauf dann die Degeneration der Nervenelemente sekundär erfolgt.

Aus diesen Tatsachen ist ersichtlich, daß die Art der Erkrankung die Systemerkrankung ganz verschieden gestaltet, denn die Pyramiden-degeneration ist ganz anders gezeichnet bei der endogenen wie bei der exogenen Lateral-sklerose. Wir haben nämlich bei der endogenen Lateral-sklerose ein rein neuroektodermal gezeichnetes Bild vor uns, während dieses bei der exogenen Lateral-sklerose primär mesodermal und erst sekundär ektodermal ist. Aus diesen Feststellungen folgt, daß bei der endogenen systematischen Erkrankung nur ein *Positivum* zu verzeichnen ist, dies die *neuroektodermale Elektivität*, dabei aber zugleich ein *Negativum*: das *Unberührsein der mesodermalen Elemente*; hier verhält sich das Negativum komplementär zum Positivum, d. h. wir können nur in dem Fall von endogener Systemerkrankung sprechen, wenn allein das Ergriffensein der neuroektodermalen Elemente obwaltet. Wohl kann es sich ereignen, wie ich dies mit *Lehoczky*⁸ zeigte, daß beide Veränderungen parallel vorhanden sein können; dies ereignet sich, wenn auf eine endogene Systemkrankheit eine exogene infektiöse Krankheit (Syphilis, Tuberkulose) sich aufpropft, in welchem komplizierten Fall aber eine genaue Strukturanalyse das Auseinanderhalten der beiden grundverschiedenen Affektionen ermöglicht — hierüber unten noch mehr. Aus diesen Verhältnissen ist es ersichtlich, daß die verschiedene Ätiologie der Systemkrankheit ein ganz verschiedenes histopathologisches Bild liefert, daher spielt die Endogenese bzw. Exogenese eine entscheidende Rolle und so können wir *Spielmeyer* nicht folgen, der in der selbständigen Degeneration bestimmter Systeme „eine Kardinalerscheinung im Wesen solcher Prozesse“ erblickt, „ganz unabhängig davon, inwieweit in ihrer Ätiologie toxische, endogene oder exogene Momente oder Mängel der Anlage mitspielen“.

Generelle Charakteristik der systematischen Nervenkrankheiten.

Überblicken wir die soeben dargelegten bezeichnenden Züge einer systematischen Systemkrankheit, so ist es auf den ersten Blick auffallend, daß die dreifache Elektivität eine generelle Charakteristik dadurch erfährt, daß es sich bei dieser um eine ganz ausschließliche neuroektodermale

Zeichnung handelt: denn allein neuroektodermale Elemente in segmentär-systematisch formierten Verbänden erkranken absolut frei von allen äußeren Einflüssen, daher auf endogener Grundlage, wobei wir nur an hereditär-familiäre Momente denken können und müssen. Wir möchten daher für den *obersten determinierenden Zug* der erwähnten Leiden, welche wir die *systematischen Nervenkrankheiten* nennen, die *neuroektodermale Elektivität* bezeichnen, und schon an dieser Stelle betonen, daß es sich im Grunde genommen um eine *gangliocelluläre Elektivität* handelt, wie wir dies überzeugend durch das vorzulegende Material nachzuweisen gedenken. Es gibt also endogene und als solche *primär degenerative Nervenleiden*, welche durch die strengste neuroektodermale Elektivität sich auszeichnen, wie wir dies soeben für die systematischen Nervenkrankheiten dargetan haben; *bei diesen beschränkt sich die neuroektodermale Elektivität auf ein ganz gewisses segmentäres Zentrum, woraus dann die primäre Systemerkrankung resultiert.*

Nun lehrt aber die histopathologische Erfahrung, daß die auf Grund einer primären Zentrumerkrankung zum Ausdruck gelangende umschriebene systematische neuroektodermale Elektivität nur *eine Form* ist. Denn als förmliches Gegenbild kennen wir die *ubiquitäre neuroektodermale Elektivität*, welche durch die infantile amaurotische Idiotie repräsentiert wird, woselbst *sämtliche Ganglienzellen im ganzen Nervensystem in identischer Weise degenerieren und hierdurch ihre pathologische Zusammengehörigkeit dartragen*. Die neuroektodermale, genauer gangliocelluläre Elektivität kann daher in zwei Hauptformen zum Ausdruck gelangen: 1. Die *umschriebene Form* kommt dann zur Entwicklung, wenn die elektive Ganglienzellerkrankung sich auf ganz bestimmte Nervenzentren beschränkt, aus welchen die bekannten Systeme entspringen, wodurch bestimmte bilaterale *systematische Degenerationen* sich entwickeln; ein Beispiel ist die familiäre Lateralsklerose. 2. Die *diffuse Form* kommt dann zustande, wenn sämtliche Ganglienzellen so des zentralen wie des sympathischen Nervensystems in identischer Weise degenerieren; dies die *ubiquitäre Ganglienzelldegeneration*, bei welcher sämtliche Segmente mit sämtlichen Systemen ergriffen werden, daher von einer segmentär-systematischen Degeneration nicht mehr gesprochen werden kann.

Die umschriebene und diffuse Degenerationsform entsprechen zwei Extremen der nervenzelligen Elektivität; sie sind förmlich zwei Kardinalfälle derselben. Doch möchten wir auch hier darauf verweisen, daß Variationen dieser Extremfälle dadurch gegeben werden, indem entweder mehrere Systeme gleichzeitig erkranken in der Form sog. *kombinierter Systemerkrankungen* oder die diffuse Ganglienzellaffektion in *limitierter Form* anscheint, wenn der pangangliocelluläre Prozeß z. B. nur im Prosencephalon zum Ausdruck kommt, wie etwa bei juveniler familiärer Idiotie, oder noch beschränkter bei *Pickscher Krankheit*, wo nur gewisse Hirnlappen die diffuse Zellerkrankung aufweisen. Wir können daher

bei der ubiquitären Ganglienzelldegeneration von einer *absoluten Form* repräsentiert durch *Tay-Sachs*, oder von einer *relativen Form* durch *Spielmeyer-Vogt* verkörpert, sprechen.

Wir wiederholen: *Das generellbezeichnende Moment für beide Hauptformen ist die ausschließliche neuroektodermale gangliocelluläre Elektivität mit Ausschluß des Mesoderms im Sinne einer primären Erkrankung.*

Pathologie der systematischen Ganglienzelldegeneration.

Wir haben von diesen zwei Hauptformen der neuroektodermalen Elektivität diesmal die *umschriebene* oder *systematische Form* in ihren einzelnen Repräsentanten zu schildern *, wobei wir darauf bedacht sein müssen, festzustellen: 1. was ist erkrankt bis in die feinsten Einzelheiten hinein; womit eben das histopathologische Substrat bestimmt wird; 2. welcher Art sind die Veränderungen, wodurch eine genaue Charakteristik derselben gegeben wird. Diese Charakteristik erfolgt mit Hilfe meiner *Strukturanalyse*; wir werden sehen, daß die bezeichnenden Veränderungen der systematischen Erkrankungen ausschließlich strukturanalytisch faßbar sind. Wie ich anlässlich der histologischen Strukturanalyse der amyotrophischen Lateralsklerose 1930 ausführte, müssen wir bei der Analyse der feinsten Veränderungen vor allem die Frage beantworten, welche Elemente, die ektodermalen oder mesodermalen, bzw. beide ergriffen sind und so sprechen wir von Veränderungen, welche einem ektodermalen oder mesodermalen bzw. einem gemischten oder ektomesodermalen Typ entsprechen. Nach dieser ganz *allgemeinen Bestimmung* ist es unsere Aufgabe, die ganz *speziellen Veränderungen* des Nervenparenchyms aufzudecken, wodurch die strukturellen Kennzeichen der ekto- und mesodermalen Veränderungen festgestellt werden.

Wie ich dies vor 3 Jahren hervorhob, gibt es hinsichtlich der *ektodermalen Veränderungen* zwei Formen, die *ektodermotropen* und *ektodermogenen*. Die *ektodermotropen* Veränderungen erfolgen auf Gift und Toxineinwirkungen — exogene Noxen —, welche auf eine chemische Affinität dieser Agenzien zu den ektodermalen Elementen hinzuweisen scheinen; so wirkt Alkohol auf das vegetative System, Diphtherietoxin auf das Striatum. Diese Veränderungen sind topisch-lokale, daher keine systematische; sie kommen zumeist in Gesellschaft mesodermaler Veränderungen vor, welche durch dieselben Noxen bedingt sind wie die ektodermalen, daher sind sie *gleichwertig*. Anders die *ektodermogenen* Veränderungen; diese sind *rein endogen* und *systematisch*, wenn sie sich auf das Ursprungszentrum anatomisch wohl definierter Systeme beziehen, wo dann diese bilateral progressiv degenerieren ohne die geringsten aktiv-

* Über die ubiquitäre Form siehe näheres in meinen folgenden Arbeiten: 1. Revision in der Pathohistologie und Pathogenese der infantil-amaurotischen Idiotie. Arch. f. Psychiatr. 138 (1931). 2. Über die drei Formen der „amaurotischen Idiotie“ usw. Arch. f. Psychiatr. 139 (1932).

mesodermalen Spuren. Da die Systemerkrankung bilateral ist und ihren Ausgangspunkt im segmentären Ursprungszentrum hat, spreche ich von einer segmentär-systematischen Affektion. Diese also gestaltete Veränderung bedeutet eine reine neuroektodermale Affektion, welche wir uns nur als anererbté idiotypische Schwäche der neuroektodermalen Elemente, daher als *Keimblattschwäche* vorstellen können; es handelt sich also um eine *Anlageschwäche* oder *Abiogenese* gewisser Systeme, aus welcher die *Abiotrophie*, d. h. die segmentär-systematische Degeneration hervorgeht. *Wenn also ausschließlich Neuroektodermales infolge segmentär-systematischer anererbté Schwäche erkrankt, so ist die Erkrankungsweise ektodermogen*. Die Abiogenese der neuroektodermalen Elemente kann sich entweder auf die neuronalen oder auf die neurogliösen Elemente beziehen, wodurch eben die primär-elektive Degeneration zur Entwicklung kommt und dadurch das Bild einer primär-neuronalen oder primär-neurogliösen Erkrankung entsteht. Für erstere diene als Beispiel die familiäre Lateral-sklerose; für letztere die *Krabbe-Scholzsche* familiäre Sklerose. Anatomische Zeichen der Abiogenese sind *dysplastische Elemente* seitens der neuronalen bzw. neurogliösen Elemente.

Aus diesen Erörterungen ergibt sich, daß die ektodermotropen und ektodermogenen Veränderungen *ganz verschieden gezeichnet* sind, denn das Strukturbild beider Veränderungen ist ein ganz verschiedenes. Hinsichtlich der *mesodermalen Veränderungen* wäre hier nur anzudeuten, daß entweder Gefäßwanderkrankung oder entzündliche Veränderungen sich zeigen können; bei letzteren kann es sich um rein entzündliche oder um granulomatös-entzündliche Veränderungen handeln. Zusammenfassend sagen wir, daß *in der Strukturanalyse zentraler Erkrankungen typologische und strukturelle Momente bestimmt sind. Da Struktur-differenzen auf genetischen Differenzen beruhen, ist es klar, daß Typ und Struktur zusammen die Pathogenese ausdrücken; hingegen bestimmt die Lokalisation der Veränderungen das klinische Syndrom*.

Indem wir nun auf die einzelnen systematischen Nervenkrankheiten übergehen, welche wir vom Standpunkt ihres histopathologischen Substrates und ihrer Strukturanalyse behandeln werden, möchten wir nur die unbestrittenen systematischen Nervenkrankheiten vorführen; diese sind: 1. die familiäre Lateral-sklerose, 2. die endogene bulbospinal-nukleäre Amyotrophie, 3. die amyotrophische Lateral-sklerose, 4. die familiäre Kleinhirnataxie, 5. die Chorea hereditaria, 6. die Dystonia lordotica; leider stand uns die *Friedreichsche* spinale Form der hereditären Ataxie als Eigenbeobachtung nicht zur Verfügung. Diese Form wollen wir aber auch nicht aus der Literatur anführen, denn wir sind bestrebt, nur jene Formen einer histopathologischen Kennzeichnung zu unterwerfen, welche teils wir selbst, teils unsere Mitarbeiter zu untersuchen Gelegenheit hatten. Diese Beschränkung auf das eigenste Material geschieht absichtlich und hat seinen Grund darin, daß die Aufarbeitung

unseres Stoffes ganz übereinstimmend, mit Berücksichtigung unserer eigensten Gesichtspunkte geschah, und eben diese letzteren werden uns in die Lage versetzen, die systematischen Nervenkrankheiten vermöge der ganz gleichartigen Bearbeitung auf ihre Histopathogenese zu charakterisieren.

Untersuchtes Material.

1. Familiäre Lateralsklerose.

Schaffer^{9, 10} schilderte das Zentralnervensystem eines Bruderpaars, welches um 10 Jahre auseinander war; Beginn derselben Krankheit (Homotypie) in beiden Fällen im dritten Lebensjahr (Homochronie); Tod des Jüngeren interkurrent im 28., Tod des Älteren im 38. Lebensjahr.

A. Histopathologischer Befund.

a) *Der jüngere Bruder*, klinisch das reinste Bild der *spastischen Diplegie*, bot folgende Veränderungen dar:

1. Marklichtung beider Pyramidenbahnen vom oberen Dorsalmark angefangen abwärts, cerebralwärts normales Markbild.

2. Die Marklichtung beider *Gollischen* Stränge vom oberen Dorsalmark angefangen bis zu den *Gollischen* Kernen hinauf.

3. In der vorderen Zentralwindung nebst intaktem *Stratum zonale* und *radiatum* eine evidente Lichtung des *Stratum supraradiatum* im oberen und mittleren Drittel; im unteren Drittel eine auf sämtliche Schichten sich erstreckende Lichtung der Markfasern nachzuweisen, so daß auch das Mark abgeblaßt erschien.

4. In der vorderen Zentralwindung zeigte sich eine tektonische Wahlaffektion der Schichten III, V, VI, wobei Schichten III und VI die *Alzheimerschen* Fibrillenveränderungen, Schicht V den einfachen und progressiven Schwund der Riesenpyramidenzellen zeigten. Einzelne Zellen in Schicht III zeigten hochgradige Schwellung der basalen Dendriten.

5. Spinalganglienzellen fenestriert.

6. Vorderhornzellen intakt.

b) *Der ältere Bruder* bot klinisch außer spastischer Diplegie noch Zeichen des Muskelschwundes in den kleinen Handmuskeln, ferner ausgeprägt in *Triceps surae* und *Tibialis anticus* mit *EAR.*, vereinigte daher in sich die Komponenten einer *amyotrophischen Lateralsklerose*. Die anatomischen Veränderungen dieses Falles sind folgende:

1. Dieser Fall ist bemerkenswert durch *zahlreiche anatomische Kennzeichen der Anlageschwäche*. Beiderseits fand sich makroskopisch eine Affenspalte vor. Mikroskopisch kamen zur Beobachtung Zweikernigkeit, Formlosigkeit und Schiefstellung der Ganglienzellen *ausschließlich in der dritten Schicht der vorderen Zentralwindung*, denn alle übrigen 13 Stellen des Vorderhirns (Cp., Fr. orb., Fr. I., II., Par. sup., Supramarg., Ang.,

T I und II, Occ. 3, Calc., Fus., Ammon.) waren absolut normal. Entwicklungsstörungen zeigten sich noch in den Spinalganglien als Zwillingsszellen und Zellkolonien, sowie die biaxonalen Zellen.

2. Progressive histopathologische Veränderungen fanden sich ausschließlich in der vorderen Zentralwindung vor: In den Schichten III und VI die *Alzheimersche* Fibrillenveränderung, in Schicht V Schwund der *Betzschen* Zellen. Bemerkenswert ist es, daß die Ganglienzellen der Schichten III und VI eine gleichmäßige Schwellung der apikalen und gewisser basalen Dendriten aufweisen.

3. Nucleodistale Markdegeneration beider Pyramidenbahnen; *Gollsche* Stränge degeneriert.

4. Im Vorderhorn der Segmente C⁵ und L⁷ fanden sich radikuläre Ganglienzellen im Zustand ausgesprochener Schwellung nebst neuronophagischen Ansätzen und Aufzehrungen vor, in welchem Befund das anatomische Substrat des Muskelschwundes in den kleinen Handmuskeln und Waden gegeben ist.

5. Im Hinterstrang fanden sich die *Gollschen* Stränge des Cervicalmarkes ebenso gelichtet wie im Falle des jüngeren Bruders.

6. In den Spinalganglienzellen war eine progressive Zellerkrankung in der Form von Fenestration und Satellitenproliferation nebst Axonkollateralbildung zu sehen, welche Veränderungen schließlich zur Entwicklung von Restknötchen in größerer Zahl führten.

B. Strukturanalyse der Veränderungen.

Beim jüngeren Bruder fand sich das Zentralnervensystem angegriffen 1. im zentralen motorischen System, woraus die Pyramiden degeneration resultiert und 2. in den Spinalganglien, daher im peripheren sensiblen System, wodurch die Degeneration der *Gollschen* Stränge bedingt war in der Form einer recht allmählich ablaufenden Bahndegeneration ohne die geringsten mesodermalen Spuren (Häute, Gefäße intakt). Der Erkrankungstyp ist somit rein ektodermal. Diese Systemdegeneration, welche wir für eine kombinierte erachten müssen, da doch zwei Systeme erkrankt sind, erscheint abhängig von dem motorischen Zentrum in Ca, bzw. von den Spinalganglienzellen und so sind diese Systemdegenerationen *segmentär fixiert*, für die Pyramidenbahn im Endhirn, für die sensible Bahn im Rückenmark, denn nirgends im Verlaufe dieser Systeme ist außer ihrem Ursprungszentrum eine degenerative Ursache zu erkennen, mit anderen Worten: *Die Systemdegenerationen lassen sich ausschließlich auf das Ergriffensein der segmentären Zentren zurückführen.* Beim älteren Bruder addierte sich noch die Erkrankung des nucleomotorischen Systems im Rückenmark zur Pyramiden degeneration; hier sind also drei Systeme erkrankt.

Zusammenfassung. Allein neuroektodermale Elemente in segmentär-systematischer Gestaltung sind erkrankt, wodurch der *ektodermogene*

Charakter der Erkrankung gesichert ist. Auf Grund dieser Ektodermogenie müssen wir sagen, daß eine idiotypische systematische Erkrankung gegeben ist, für welche wir einleitend die abiogenetische Grundlage hervorhoben. Tatsächlich waren besonders im Zentralnervensystem des älteren Bruders schwere und zahlreiche *dysgenetische Zeichen* nachzuweisen, welche eine um so größere Bedeutung haben, da diese doch ausschließlich in Ca, im segmentären Ursprungszentrum der primär degenerativ erkrankten Pyramidenbahn bzw. in den Spinalganglien, Zentrum der Gollschen Stränge, vorkommen. *Somit fallen abiogenetische Zentren und abiotrophische Systeme genau zusammen*. Die Strukturanalyse ergab für die familiäre Lateralsklerose: 1. *einen neuroektodermalen Typ*, 2. *mit ektodermogenen Strukturveränderungen*.

Übersicht. Zum Schluß wäre ein Vergleich zwischen den beiden Fällen von familiärer Lateralsklerose anzustellen, dies um so mehr, denn wenngleich wir in klinisch-anatomischer Beziehung eine prinzipielle Übereinstimmung wohl sehen, so ergeben sich doch bemerkenswerte Unterschiede. In *klinischer Beziehung* ist beachtenswert, daß im Gegensatz zum älteren Bruder der im 28. Lebensjahr an Tuberkulose verstorbene jüngere Bruder keine amyotrophischen Erscheinungen darbot, hingegen der im 38. Lebensjahr verendete ältere Bruder obschon anfänglich (1921) von Muskelatrophie frei war, einige Jahre später (1925) evidente degenerative Muskelatrophie aufwies. Angesichts dieses Unterschiedes drängt sich wohl die Frage auf, ob denn der Jüngere im Alter des Älteren auch das Bild der spinalen Muskelatrophie dargeboten hätte und dann würde es sich nur um eine Tempofrage im Krankheitsbilde handeln. Wir werden auf diese Frage bei der amyotrophen Lateralsklerose noch zurückkehren. In *anatomischer Hinsicht* wäre darauf aufmerksam zu machen, daß im prinzipiellen histopathologischen Substrat wohl eine vollkommene Übereinstimmung bestand, jedoch in bezug der Abiogenese das Gehirn des jüngeren Bruders sich ganz frei von Anlagezeichen verhielt, ich fahndete nämlich vergebens nach Furchenvarietäten oder Abnormitäten. Der Ältere zeigte hingegen bilateral eine ausgesprochene Affenspalte und diese pithekoide Organisation des Occipitallappens, welche uns ganz an die Oberfläche beim Cercopithecus erinnert, ergab sich durch das Vorhandensein eines echten Sulcus simialis, ferner vermöge des Schwundes der ersten occipitalen Übergangswindung, dann durch den gut entwickelten Sulcus lunatus, endlich durch die ungewöhnlich langen vertikalen Ursprungsschenkel der Fissura calcarina. Ebenso bot die Großhirnrinde des Jüngeren weder im Gehirn im allgemeinen, noch im speziellen in Ca Mikrozeichen der gestörten Entwicklung in der Form von plumpen, schief gestellten oder zweikernigen Ganglienzellen, welche nur in Ca des Älteren zu beobachten waren. Zweifellos erscheint das Gehirn des älteren Bruders schwerer veranlagt zu sein und da fragt es sich, ob denn außer dem um 14 Jahren längeren Verlauf etwa noch diese

sehr distinkte Dysgenese auf einen höheren Grad der krankhaften Anfälligkeit des ganzen motorischen Systems hinweisen dürfte, wodurch aus einer einfachen Lateralsklerose eine amyotrophische wurde. Hingegen ist gemeinsam für beide Gehirne des Bruderpaars die *Alzheimersche Fibrillenveränderung*, welche ich mit der Gehirninvalidität bei familiärer Lateralsklerose in Zusammenhang zu bringen bestrebt war, dies um so mehr, denn gerade beim älteren Bruder beschränkte sich diese Veränderung auf die vordere Zentralwindung und so hat es den Anschein, als würde diese Beschränkung auf den heredodegenerativ stigmatisierten Abschnitt des Endhirns mit dem endogenen Entartungsprozeß in einem engeren Abhängigkeitsverhältnis stehen. Die *Alzheimersche Fibrillenveränderung* erheischt überhaupt hinsichtlich ihrer Bedeutung noch sehr eine Klärung; so fand *Fényes*¹¹ in unserem Laboratorium diese Veränderung ausschließlich im Hirnstamm eines 28jährigen Mädchens, das in einem schweren postencephalitischen Zustand (Parkinsonismus, Amimie, Akinese, Rigor, Pro-Latero-Retropulsio, Blickkrämpfe) sich befand. *Fényes* neigt zur Annahme, daß die exogene Noxe (Encephalitis) nichts mit der *Alzheimerschen Fibrillenveränderung* zu schaffen habe und meint, letztere wäre endogen bedingt.

In anatomischer Beziehung wäre noch auf die corticodistale Degeneration des Pyramidensystems zu verweisen, welche sich darin kundgab, daß die Lichtung des Pyramidenareals aufwärts nur bis zur Mitte des Dorsalmarkes zu bemerken war, während im Cervicalmark und noch mehr in den höheren cerebralen Ebenen gar keine Spur von Lichtung zu sehen war. Mit der Interpretation dieser corticodistalen Degeneration werde ich mich bei der amyotrophenischen Lateralsklerose beschäftigen, woselbst uns an der Hand eines sehr lehrreichen Falles in den Werdegang der Degeneration des Pyramidensystems hineinzuleuchten gelingen wird.

II. Bulbospinale nukleäre Amyotrophie.

Diese Krankheitsform entspricht der Kombination von chronisch-progressiver Bulbärlähmung mit Muskelatrophien der Extremitäten ohne klinische Zeichen einer Pyramidenaffektion. Diese Form wird durch einen Fall von *B. Hechst*¹² illustriert.

Die 51jährige Frau wurde 1928 wegen Diabetes mellitus auf der II. internen Klinik behandelt und von hier zuckerfrei entlassen. Im Jahre 1932 zweite Aufnahme wegen zunehmender Sprachstörung (näselnd, schwer verständlich); Zungenbewegung behindert, Mundlippen verdünnt, Schlingbeschwerden, Flüssigkeiten regurgitieren; im letzten halben Jahr sprachunfähig, wozu sich noch eine zunehmende Schwäche der Hände gesellte. Status praesens (1. 5. 32): Außer den soeben angegebenen bulbären Erscheinungen besonders bemerkenswert die Muskelatrophie der Hände und Schulter. Alle Sehnenreflexe auszulösen, nicht gesteigert, pathologische Reflexe fehlen. Sensibilität intakt. Exitus infolge einer Bronchopneumonie am 12. 5. 32. Die Sektion ergab disseminierte Tuberkulose der oberen Lungenlappen, beiderseitige Bronchopneumonie, Entartung des Herzmuskels und fettige

Entartung der Nieren, Splenitis subacuta hyperplastica. Am Gehirn äußerlich nichts Auffallendes.

Histopathologischer Befund. 1. In der Großhirnrinde nirgends Spuren einer mesodermalen Veränderung. In der parazentralen Windung mäßige Abnahme der *Betz*zellen, die übriggebliebenen sind zum Teil geschrumpft, zum geringeren Teil mäßig gedunsen mit randständigem Kern; keine „*Pseudokörnerschicht*“. Diese Veränderungen sind bilateral gleichintensiv in beiden Beinzentren, im Armzentrum abgeschwächt, im Gesichtszentrum fehlend. Alle übrigen Stellen der Großhirnrinde vollkommen intakt. 2. An Fettpräparaten diffus mäßige Lipoidose der Ganglien- und Gliazellen. 3. Das Markbild intakt. 4. Keine *Alzheimersche* Fibrillenveränderung. 5. Hochgradiger Ausfall der Ganglienzellen in beiden XII-Kernen nebst erhaltenen *Rollerschen* Kernen. Die paramedianen, die intercalaten und visceromotorischen Vaguskerne intakt. Der nächstfolgende Kern in bezug der Stärke der Erkrankung ist der *Nucleus ambiguus*; weniger erkrankt der *Nucleus accessorius*, *N. facialis* und *N. trigeminus* mit gleichmäßiger bilateraler Intensität. Alle übrigen bulbopontinen Kerne normal. 6. Kleinhirn normal. 7. Im Rückenmark keine mesodermalen Veränderungen; um so schwerere Ausfälle zeigen sich in den Vorderhörnern von C_{5-8} ausschließlich in den *radikulären* Nervenzellen, während der *sympathische* Seitenkern wie auch *Clarkesche* Säule intakt.

Strukturanalyse. Ausschließlich ektodermale Elemente erkrankt, daher *ektodermaler Typ*, und zwar in zwei Formen. a) In *ektodermogener Form*, weil ausschließlich bulbospinale motorische Kerne erkrankt sind, daher das nukleäre motorische System angegriffen ist, zu welchem sich eben nur angedeutet die partielle Affektion der motorischen Hirnrinde gesellt, welche zu keiner klinischen Manifestation einer Lateral-sklerose führte; das Markbild des Rückenmarks zeigt auch keine Spur einer *Pyramiden*erkrankung. b) In *ektodermotroper Affektion*, welche durch die diffuse Ganglienzellipidose der Hirnrinde gegeben ist, für welche als Grundlage die Lungentuberkulose und die klinische Veränderung der inneren Organe diente. Mesoderm überall intakt, daher war von einem mesodermalen Typ nichts zu bemerken.

III. Amyotrophische Lateralsklerose.

Aus unserem Laboratorium wurden 4 Fälle veröffentlicht; 2 Fälle, mitgeteilt durch *v. Sántha* (l. c.), seien an erster Stelle deshalb erwähnt, denn diese waren klinisch-anatomisch unkompliziert.

Fall 1. Bezug sich auf ein 64jähriges Weib, welches mit 62 Jahren Muskelatrophien an den oberen Extremitäten zeigte; nach einem Jahre Sprachstörungen und weitere Ausbreitung der Muskelschwäche auf den ganzen Körper. Bei der Aufnahme war recht auffallend, daß die rechten Extremitäten einen höheren Grad der Atrophie zeigten als jene der linken Körperhälfte, ein Verhalten, welches bis zum Tode anhielt. Eine totale Unfähigkeit des Kauens und Schlückens machten kurz vor dem Ende eine Sondenfütterung notwendig; Tod infolge Inanition und Herzschwäche $2\frac{1}{2}$ Jahre nach Beginn der Krankheit. Im ganzen Verlauf keine Augenmuskel- oder Sensibilitätsstörung, keine Temperatursteigerung. Es handelte sich um das reinste Bild der schweren nucleobulbären (Zunge) und nucleospinalen Atrophie, welche eine gewisse Asymmetrie in der Intensität des Muskelschwundes zeigte, hingegen die Verteilung des Prozesses auf beiden Seiten gleich war: *der bilaterale Prozeß ist in seiner Intensität ungleich, in seiner Lokalisation ganz gleich*. Pyramidenzeichen waren wohl angedeutet, konnten sich aber in ihrer pathologischen Intensität mit den nukleären Erscheinungen nicht messen. Es war also eine schwache Lateralsklerose mit höchstgradiger nukleärer Muskelatrophie vorhanden; klinisch überwogen noch die Krankheitserscheinungen der rechten Körperhälfte.

Histopathologischer Befund. 1. Beiderseitige Affektion der motorischen Hirnrinde: Schwund der *Betzschen* Riesenzellen und starker Ausfall der Pyramidenzellen in der III. Schicht mit reaktiver Gliakernvermehrung; diese Affektion ist auf der linken Seite ausgeprägter, denn die Verschmälerung der Rinde und die Gliakernproliferation ist links größer. Am schwersten lädiert erscheint Area 5 (Zentrum der kleinen Handmuskeln), die Affektion nimmt gegen Paracentralis (Areae 3, 4) allmählich ab. Gesichtszentrum ebenfalls nur leicht angegriffen. 2. Eine eben bemerkbare Lichtung der vorderen und seitlichen Pyramidenbahnen; in höheren Ebenen gar keine Spur der Degeneration im Markbilde. 3. Schwere Degeneration der motorischen Vorderhornzellen und der motorischen XII-, XI-, X-, VII- und V-Kerne mit der Bemerkung, daß die rechtsseitigen pontobulbären und spinalen motorischen Kerne, entsprechend der stärkeren Muskelatrophie der rechten Körperhälfte, einen höheren Grad der Erkrankung aufweisen. Als koordinierte Erscheinung ist zu betrachten, daß das linksseitige motorische Rindenzenrum stärker affiziert erscheint als das rechte. 4. Veränderungen rein degenerativ ohne geringste Anzeichen einer Entzündung.

Strukturanalyse. Ausschließliche Affektion von neuroektodermalen Elementen: *ektodermaler Typ.* Die Affektion ist streng systematisch, denn es ist beiderseits isoliertes Befallensein des zentralen und peripherischen motorischen Systems festzustellen. Ausgangspunkt der Systemveränderungen zweifellos in den respektiven grauen Zentren gelegen: in der motorischen Hirnrinde bzw. in den bulbo-spinalen motorischen Kernen, welche in drei Segmenten vorkommen: 1. Telencephalon, 2. Rhombencephalon, 3. Rückenmark; hieraus folgt der segmentäre Ursprung der Veränderungen. Zusammengefaßt: *Segmentär-systematische Degeneration neuroektodermaler Elemente; in dieser Form entspricht die Affektion einem ektodermogenen Leiden.* Eine besonders zu verzeichnende Eigenschaft dieses Falles besteht darin, daß klinisch-anatomisch die der rechten Körperhälfte entsprechenden motorischen Systeme: die rechtsseitigen bulbospinalen motorischen Kernsysteme und die aus der linken Ca entspringende Pyramidenbahn, eine intensivere Erkrankung bekunden, doch berührt diese Asymmetrie in der Intensität keineswegs das Prinzip der symmetrischen Verteilung, denn erkrankt sind ausschließlich die motorischen Systeme. Die systematische Wahl kommt eben in dieser Form noch prägnanter zum Ausdruck, besonders dadurch, daß das stärker affizierte *rechtsseitige nukleäre System* mit dem *linksseitigen* schwerer erkrankten corticalen motorischen Zentrum korrespondiert, wodurch das zur rechten Körperhälfte gehörige corticospinomuskuläre System seine „Einheitlichkeit“, funktionelle Zusammengehörigkeit demonstriert.

Fall 2. Beginn der Krankheit im 42. Lebensjahr mit Atrophien der kleinen Handmuskeln und Schwäche in den Beinen. Nebst deutlichen Pyramidenzeichen schwere Muskelatrophie in den Händen, leichte in den Füßen symmetrisch verteilt; Augenmuskeln, Sensibilität, Sinnesorgane frei; fortschreitender Marasmus, Tod durch Bronchopneumonie nach 4½-jährigem Verlauf.

Histopathologischer Befund. 1. Beiderseitige gleichintensive schwere Erkrankung der motorischen Rinde, am schwersten das Beinzentrum, leichter das Handzentrum, am leichtesten das Gesichtszentrum befallen. *Vollständiger Untergang* der *Betzschen* Zellen, selbst geschrumpfte Relikte finden sich nicht vor; stark ergriffen Schicht III, jedoch noch viel erhaltene Nervenzellen; Pseudokörnerschicht nicht sehr ausgeprägt. Die Rindenveränderung ist außer der Area gigantocellularis noch in der Area frontalis agranularis sichtbar; die hintere Zentralwindung wie auch alle übrige Hirnwindungen vollkommen normal. 2. Starke Pyramiden degeneration im Rückenmark deutlich auf das Vorder- und Seitenstrangpyramidenareal beschränkt bis in die Olivenhöhe hinauf, von hier abnehmend gegen die Hirnschenkel zu, woselbst die Lichtung eben nur angedeutet ist. 3. Im Rückenmark angedeutete

Lichtung der Vorderseitenstränge. 4. Nukleäre Degeneration motorischer Elemente im Rückenmark; im Bulbus starke Kerndegeneration des XII, hingegen VII, und V mot. im Gegensatz zu Fall 1 ganz normal. Augenmuskelkerne und sensible Hirnnervenkerne völlig gesund. Vom Rückenmark her wäre noch zu verzeichnen, daß im Cervicalmark totaler Untergang der großen motorischen Zellen nebst normalen funikulären Elementen sowie Mittelzellen und Hinterhornzellen zu bemerken ist. 5. Eine Besonderheit des Falles besteht in einem syringomyelischen, genauer gesagt dysraphischen Herd in D₁₋₆, welche auf die fehlerhafte Schließung des hinteren Septum zurückzuführen ist. Nachdem diese Störung als Ausdruck einer mangelhaften Anlage betrachtet werden muß, daher eine endogene Mißbildung ist, dürfte der dysraphische Herd ein beachtenswerter Hinweis auf die endogene Ätiologie der amyotrophischen Lateralsklerose sein.

Strukturanalyse. Ausschließliche Erkrankung neuroektodermaler Elemente: *ektodermaler Typ.* Die Affektion ist ebenso wie im vorigen Falle streng systematisch seitens der zentralen und peripheren motorischen Systeme, deren Ursprung in drei Segmenten liegt: Telencephalon, Rhombencephalon, Rückenmark, woraus der segmentäre Ursprung der Veränderungen folgt. Zusammengefaßt: Segmentär-systematische Degeneration neuroektodermaler Elemente, in dieser Form ein *ektodermogenes Leiden*. Affektion beiderseits gleich stark.

Fall 3 veröffentlicht durch B. Hechst¹³ bezieht sich auf einen 52jährigen Mann ohne besondere familiäre Anamnese. Innerhalb eines halben Jahres entwickelten sich beim Kranken (seinem Beruf nach Kutscher) fortschreitende degenerative Muskelatrophien, besonders in den kleinen Handmuskeln, an den Unterschenkeln und in der Zunge. Sensibilität überall normal. Beiderseits positiver Babinski. Im weiteren Verlauf schwere Schluck- und Sprachstörungen. Lues negiert, Serologie negativ. Starker Raucher und mäßiger Trinker. Exitus infolge schwerer allgemeiner Tuberkulose.

Histologischer Befund. Makroskopisch Atrophie der Ca im oberen Drittel. Mikroskopisch genereller Befund ist Mangel jedwelcher mesodermaler Veränderungen. Um so schwerer sind die Veränderungen seitens der neuroektodermalen Elemente. 1. Hochgradiger Schwund der Riesenpyramidenzellen, diffuser Zellausfall in der Schicht III b, c; hier Pseudokörnerschicht. Hintere Zentralwindung frei. Die geschilderten Veränderungen der Rinde sind beiderseits gleich stark. Außer dieser in der Ca bilateral vorkommenden umschriebenen Affektion gibt es keine weitere systematische Erkrankung der Endhirnrinde. Diffuse Nervenzellipidose, welche auf der ganzen Großhirnrinde diffus vorkommt. 2. Schwere Degeneration der Vorderhornzellen; beide XII-, X- und IX-Kerne schwer lädiert (*Rollerscher Kern* erhalten, dokumentiert dadurch seine Unabhängigkeit vom XII-Kern), hingegen beiderseits VII, VI und V quantitativ vollkommen normal, obschon hier und da geschrumpfte Zellen sichtbar sind. Die sensiblen pontobulären Kerne normal. 3. Beiderseitige Pyramidenbahn degeneriert; am *Weigertbild* ist die Pyramiden-degeneration bis zur inneren Kapsel hinauf in abnehmender Intensität zu verfolgen: Im Lumbosacralsegment komplettete Degeneration, im Cervicalmark sehr ausgeprägt, obschon etwas abgeschwächt, in der inneren Kapsel ist nur eine sehr mäßige Lichtung bemerkbar, hingegen ist hier am Fettpräparat eine sehr distinkte und scharf begrenzte Pyramiden-degeneration nachweisbar (*scharlachaffine Körnchen*). Aus diesem Verhalten ergibt sich, daß eine corticodistal beginnende Pyramiden-degeneration gegen die motorische Hirnrinde zu allmählich abklingt.

Strukturanalyse. Ausschließlich neuroektodermale Elemente affiziert: *ektodermaler Typ.* Diese ektodermale Erkrankung erscheint in zwei strukturellen Haupttypen. 1. Beiderseitige systematische Erkrankung des zentralen und peripheren motorischen Systems: segmentär-systematische Erkrankung. 2. Diffuse Ganglienzellipidose, dies die Folge der schweren Tuberkulose. *Mesoderm absolut*

normal. Zusammengefaßt: Weil neuroektodermale Elemente in segmentär-systematischer Gliederung erkrankt sind nebst Intaktheit des Mesoderms, handelt es sich um eine *ektodermogene Erkrankung*. Weil diffuse Nervenzelllipidose Effekt der Giftwirkung (Tuberkulose) ist, daher *ektodermotrope Erkrankung*. Die Strukturanalyse ergibt also genetisch ein zweifaches Leiden: *ein ektodermogenes als endogenes und ein ektodermotropes als exogenes*.

Fall 4 veröffentlicht von *Lehoczky* und *Schaffer*. 41jähriger Kellner ohne familiäre Belastung, hat vor 15 Jahren Lues akquiriert und wurde mit Quecksilber behandelt. Anfang der Krankheit 1½ Jahre vor seiner klinischen Aufnahme Sprachstörung (nasal unverständlich) mit allmählicher Abmagerung der linken Hand, drei Monate später derselbe Prozeß auf der rechten Hand und nun Ausbreitung auf beiderseitige obere und untere Extremitäten. Muskelatrophie der Zunge, des oberen und Unterarms; bei Phonation Rachenbögen unbeweglich; Atrophie der Handmuskel links stärker, jene der Unterschenkeln aber rechts ausgeprägter. Lebhafte fibrilläre und fasciculäre Zuckungen. Distinkte Pyramidenzeichen (beiderseits Patellarklonus, Babinski positiv). Sensibilität und Augenhintergrund normal. Im zweiten Jahre des klinischen Aufenthaltes Temperaturerhöhungen bis 39° und Rasselgeräusche in den Lungenspitzten; Tod unter dyspnoischen Erscheinungen. Die Sektion ergab in den Lungen Konglomerattuberkeln mit Kavernen in den oberen Lappen, peribronchiale Tuberkulose, Lymphadenitis; tuberkulöse Geschwüre im Coecum, tuberkulöse Basilarmeningitis — um nur die wichtigsten Veränderungen zu nennen. Die weichen Hirnhäute der Konvexität milchig, getrübt, Verdickung der Hirnhäute, besonders im Frontallappen, Occipitalgegend auffallend frei; basale Meningen verdickt, besonders in der Gegend des Tuber cinereum gallertartige Verdickung mit weißkörniger Besprenkelung. Die weichen Hirnhäute des Rückenmarks verdickt, längs der Gefäße weiße Körnchen wie an der Hirnbasis. Bei vorsichtiger Abnahme der Hirnhäute die Gegend der Ca verschmälert, daher Zentralfurche klaffend.

Histopathologischer Befund. 1. Die weichen Hirnhäute des Gehirns und verlängerten Markes Sitz eines miliartuberkulösen Prozesses. 2. In Ca des Endhirns schwere beiderseitige cytotelektische Störungen, namentlich vollständiger Mangel der *Betz*zellen, starke Abnahme der Pyramidenzellen, Undeutlichkeit der Rindenschichtung in der Pyramidenstuktur, schichtartige Gliawucherung; ein Gegenbild ist hierzu die Cp, wo die Regelmäßigkeit der Rindenschichtung auffallend ist, wie denn auch alle übrigen Regionen des Endhirns keine Abweichung von normaler Tektonik aufweisen. 3. Als allgemeine Veränderung ist zu verzeichnen, daß in den übrigen Rindenregionen starkes Auftreiben der Ganglienzellen, Neuronophagie, Randgliose vorkommen. Hinwiederum gibt es Veränderungen der Ca, welche in den anderen Gegenden nicht anzutreffen sind: so sind die Gefäße der weißen Marksubstanz in Ca mit Fettkörnchenzellen beladen; die Markstrahlen der Ca sind sehr mangelhaft und zeigen degenerative Veränderungen. Ganz übereinstimmende Veränderungen bemerkt man im Rückenmark im Gebiet der Pyramidenareale, d. h. mit Fettkörnchenzellen beladene Gefäße, während die übrigen Gebiete des Rückenmarks derartige Gefäße nicht aufweisen. 4. Entartung der beiderseitigen Vorder- und Seitenstrangpyramiden des Rückenmarks, welche auch im Bulbus zu sehen ist, in der Brücke schon nicht. Die *Flechsig*sche Bahn zeigt im Cervicalmark hochgradige Abschwächung ihres Markgehaltes; Ursache hierfür der entzündliche Meningealprozeß des Rückenmarks, welcher zu einer Randdegeneration führte. 5. Die lumbalen Spinalganglien pathologisch verändert (vakuolige Zellschatten), woraus die Degeneration der *Göls*schen Stränge verständlich ist. 6. In den Vorderhörnern besonders des Halssegmentes hochgradiger Ausfall der motorischen Ganglienzellen, in den tieferen Segmenten ist die Zahl der Nervenzellen fast normal. In den Seiten- und Hinterhörnern normaler Ganglienzellgehalt. 7. Die Nervenzellen des XII stark aufgetrieben („primäre Reizung“), dasselbe seitens XI und X; hingegen

VII-Kern normal. 8. Tuberkulöse Hirnhautveränderungen im Kleinhirn, Purkinjezellen degeneriert, Gliazellen vermehrt in der Kleinhirnrinde. 9. Peripherie Nerven zeigen verschieden starker Markdegeneration mit Wucherung der Neurilemmkerne und des endoperineurale Bindegewebes. Muskeln stark atrophisch mit mächtiger Wucherung der Sarkolemmkerne und vakuoläre Degeneration der Muskelfasern.

Strukturanalyse. Als erkrankt erweisen sich so neuroektodermale wie mesodermale Elemente und so haben wir einen *zweifachen Typ* der Erkrankung vor uns, einen ektodermalen und mesodermalen Typ. Der *ektodermale Typ* erscheint in zwei Formen. Vor allem als *ektodermogen*, weil eine segmentär-systematische Affektion des zentralen und peripherischen motorischen Systems gegeben ist. Hierauf verweist die beiderseitige schwere Erkrankung der vorderen Zentralwindung (vollkommene „Schichtenverwerfung“) mit einer vom Rückenmark bis zur Brücke hinaufreichenden Pyramidendegeneration auf beiden Seiten; ferner die schwere Erkrankung der spinobulbären nucleomotorischen Bahn. Beide Systeme sind von ihren respektiven corticalen bzw. bulbospinalen Zentren abhängig erkrankt. Die andere Form des ektodermalen Typs ist die *ektodermotrop*; diese ist eine nicht-systematische, aber rein ektodermale Veränderung seitens der Großhirnrinde, namentlich in jenen Abschnitten, welche der stärkeren tuberkulösen Meningealerkrankung entsprechen; die diffuse gleichförmige Ganglienzellveränderung ist als Effekt der tuberkulösen Toxineinwirkung deutbar. Der *mesodermale Typ* ist durch die tuberkulösen spinocerebralen Meningealveränderungen (piale Tuberkeln, usw.) gegeben. Zusammengefaßt: ektodermogen-neuronal, ektodermotrop-toxisch und granulomatös-infektiös gezeichnete mesodermale Strukturveränderungen charakterisieren den Fall. Dieses mehrfache Strukturbild weist auf eine mehrfache Ätiologie hin; die motorischen Systemerkrankungen deuten auf eine rein endogene, die ektodermotropen und mesodermalen Veränderungen auf eine exogene Erkrankung, daher bestehen *genetisch wesensverschiedene* Veränderungen *nebeneinander* ohne wechselseitige Wirkung.

Übersicht. Wir wollen nun die behandelten vier Fälle von amyotrophischer Lateralsklerose einer vergleichenden Prüfung unterwerfen, wobei wir vor allem die übereinstimmenden Züge festzustellen bestrebt sind. Da wäre hervorzuheben, daß wir die *genetischen Wesenszüge endogener Natur* in allen Fällen wiederfinden: die *Affektion der neuroektodermalen Elemente in segmentär-systematischer Gestaltung seitens der motorischen Systeme*, womit die *ektodermogene* Erkrankungsform sichergestellt ist und hiedurch, wie auch durch die dysgenetischen Rindenzellen (*Lehoczky-Schaffer, Hechst, Matzdorff*) die Endogenität der amyotrophischen Lateralsklerose uns mit Nachdruck nahegelegt wird. *Jede ektodermotrope und mesodermale Zeichnung ist für die amyotrophische Lateralsklerose wesensfremd und wenn vorhanden, dann nur eine zufällige Komplikation (s. Fall 3 und 4)*, daher entfallen toxisch-entzündliche Momente als kausale vollkommen (*Marburg, Matzdorff*).

Die differenten Züge ergeben sich aus folgenden Momenten. 1. Vermöge der different starken Erkrankung der beiden motorischen Systeme, namentlich des zentralen und des peripheren in dem Sinne, daß das nucleomotorische System in der Mehrzahl der Fälle stärker ergriffen erscheint als das Pyramidensystem (wir sehen nebst *schweren* Muskelatrophien nur *angedeutete* Pyramidenerkrankung); dieses Verhältnis kommt zur Geltung bei der erwachsenen Form der amyotrophischen Lateralsklerose,

hingegen das umgekehrte Verhältnis bei der juvenilen Form. 2. Eine von Fall zu Fall verschiedene Erkrankungsintensität zeigt sich in der Pyramidenbahn; die schwächste Erkrankung äußert sich darin, daß die Pyramidenbahn nur in ihrem distalen (lumbalen) Abschnitt, bzw. noch im Dorsalabschnitt des Rückenmarks eine merkbare Degeneration aufweist, wobei die obere Hälfte des Rückenmarks und von hier aufwärts bis zur Ursprungsstelle (Ca) das Markbild negativ ist. Dies sah ich in meinem Fall von familiärer Lateralsklerose, zu welcher sich vor dem Tode die beginnende Amyotrophie gesellt hat. Hingegen sehen wir in jenen Fällen der amyotrophischen Lateralsklerose, welche im vorgeschrittenen Lebensalter sich entwickeln, schon stark ausgeprägte Entmarkung der Pyramidenbahn, welche aber eine vom Lumbalmark bis in die innere Kapsel hinauf zu verfolgende allmähliche Abnahme in der Degenerationsintensität zeigt: totale Entmarkung in allen Spinalsegmenten, in der inneren Kapsel nebst angedeuteter Marklichtung eine gut ausgeprägte frische Degeneration durch scharlachaffine Körnchen erwiesen, s. Fall *B. Hechst*. Durch letzteren wird uns förmlich handgreiflich die cortico-distal beginnende und cortico-proximal zum Ursprungszentrum emporkriechende Degeneration nahegelegt, womit der in jedem Fall nachzuweisende Ausgang aus der Ca vermöge der nie fehlenden Ganglienzelldegeneration in strenger Begrenzung auf das motorische Gebiet demonstriert wird. Hieraus geht hervor, daß es nur eine Tempo- und Zeitfrage ist, die Pyramiden degeneration als solche bis in das corticale Zentrum hinauf verfolgen zu können, wie dies aus der einschlägigen Literatur die Fälle von *Probst* und *Rossi-Roussy* beweisen. Übrigens stellt der cortico-distale Beginn des Markschwundes ein Gegenbild des cortico-proximalen Beginnes der Markbildung dar; letztere bietet ein Verständnis für ersteren, denn die sehr allmähliche Abschwächung der Zentrumtrophicität muß sich in ihren ersten Spuren cortico-distal bemerkbar machen.

Immerhin aber ist die cortico-distal intensivere cortico-proximal oft nur angedeutete Degeneration der Pyramidenbahn ein Verhalten, welches eine befriedigende Erklärung erheischt. Ich möchte hier den Grund dieses Verhaltens in der Ausbreitung des corticalen Erkrankungsprozesses suchen und darauf verweisen, daß die genaue Untersuchung in den Fällen von *Hechst* und *Sántha* uns hier eine Andeutung geben kann. In den Fällen dieser Autoren finden wir angegeben, daß wenns schon das Beinzentrum am intensivsten ergriffen erscheint, im allgemeinen am stärksten die *beiden* Extremitätzentren verändert sind, welchem Verhalten entsprechend im *Cervicalmark* der Fälle von *Hechst* und *Sántha* die Pyramidenareale intensiv degeneriert sind. Offenbar wird aber in jenen Fällen, in welchen *allein* im *Lumbosacralmark* die Pyramiden degeneration bemerkbar ist, die *alleinige* Affektion des *Beinzentrums* eine Rolle spielen, wie in meinem Fall von familiärer Lateralsklerose

mit Muskelatrophien. Ein sehr beleuchtendes Verhalten ist in dem Fall von *Hechst* über isolierte bulbospinale Amyotrophie verwirklicht, woselbst ganz beginnende, förmlich leise angedeutete Affektion der motorischen Hirnrinde (incipiente Veränderung im Beinzentrum, geringere Affektion im Handzentrum, Gesichtszentrum frei — Pyramidendegeneration in der ganzen Länge noch nicht nachweisbar) gefunden wurde, wodurch die scheinbare Intaktheit der Pyramidenbahn verständlich wird. Daher zwischen Intensität der Rindenaffektion und Pyramidendegeneration strenger Gleichlauf.

3. Als unleugbar charakteristisch ist die *bilaterale Ausbildung der Pyramidenbahndegeneration* zu betrachten, welche wohl in der Mehrzahl der Fälle bilateral *gleich intensiv* erscheint, wie dies bisher fast alle Fälle der amyotrophischen Lateral-sklerose vor unsere Augen führten. Einzig der Fall von *Sántha* legt uns die Möglichkeit nahe, daß die wohl symmetrische, also bilaterale streng systematische Degeneration der Pyramidenbahn aber auch *ungleich intensiv* sein kann, ein Verhalten, von welchem eben *Sántha* treffend sagt, daß „wenn auch die Intensität des Prozesses im ganzen eine gewisse Asymmetrie zwischen beiden Seiten aufweist, die Verteilung des Prozesses an beiden Seiten symmetrisch ist“. Ich möchte hier die Bezeichnung „Symmetrie“ fallen lassen und nur von einem „bilateralen“ Systemprozeß sprechen, welcher selten auf beiden Seiten ungleich intensiv sein kann, wobei dieser Fall aber im Grund genommen symmetrisch bleibt.

Überblicke ich die histopathologischen Ergebnisse unserer 4 Fälle von amyotrophischer Lateral-sklerose, so finde ich eine vollkommene Übereinstimmung mit den Hauptbefunden von *S. Wohlfahrt*¹⁴. Dieser Autor fand 1932 im Münchener Laboratorium der Psychiatrischen Forschungsanstalt auf Grund eingehender Untersuchung von 4 Fällen der amyotrophischen Lateral-sklerose folgendes. 1. „Der pathologische Prozeß in der Großhirnrinde war mit großer Wahrscheinlichkeit in allen Fällen auf die Area gigantopyramidalis beschränkt, konnte aber in diesem Rindengebiet bedeutende Schwankungen in bezug auf Intensität und laminäre Ausbreitung zeigen (Bestätigung der Befunde von *Montanaro*, *v. Lehoczky* und *Schaffer*, *Hechst* u. a.). 2. Der Prozeß hatte in Übereinstimmung mit den Befunden der letztgenannten Verfasser, den Charakter einer primären Rindenschädigung (Zellendegeneration und -Ausfall der *Betzzellen* sowie der *Ganglienzellen* in Schicht III b, c, in geringerem Grade auch in der Schicht V und VI. Reaktive Gliose, Markscheidenausfall)“. Autor kannte zur Zeit der Ausarbeitung seines Themas noch nicht die Fälle *v. Sánthas*, welche mit den Fällen von *Lehoczky*- und *Hechst* ganz übereinstimmen.

Zum Schluß taucht die Frage auf, ob den einzelnen Komponenten der amyotrophischen Lateral-sklerose, nämlich der Lateral-sklerose und den bulbospinalen Kernatrophien eine nosologische Selbständigkeit zukomme?

Ich glaube aus unserem Material zu folgern, es sei immer nur eine Zeitfrage, ob das volle Krankheitsbild zur Ausbildung gelange; so sah ich bei meinem lateralsklerotischen Bruderpaar, bei welchem der Krankheitsbeginn homochronisch war (im 3. Lebensalter), die Muskelatrophie bei älterem Bruder entwickelt, der seinen um 10 Jahren jüngeren Bruder mit 4 Jahren überlebte. Umgekehrt belehrt uns der Fall von *B. Hechst* über *klinisch* rein bulbospinale Muskelatrophie, daß eine sorgfältige *histologische* Untersuchung im motorischen Rindenzentrum bereits angedeutete Veränderungen darlegt, wenngleich die Pyramidenbahn im Markbild *vollkommen normal* erschien, wie auch im Fettbilde. Hier wäre es also auch nur eine Zeitfrage gewesen, daß zur klinisch so distinkten Amyotrophien sich eine Pyramidenbahndegeneration gesellt hätte. Die klinische Selbstständigkeit der Lateralsklerose bzw. der nukleären Amyotrophie ist nur eine relative.

IV. Cerebellare Heredoataxie.

Schaffer^{15, 16} beobachtete einen 44jährigen männlichen Kranken mit typisch cerebellarem Gang und normalen Sehnenreflexen, dessen eine lebende Schwester eine beginnende Gangstörung zeigt, während eine zweite Schwester, die an Peritonitis verstarb, im Leben dasselbe Krankheitsbild aufwies und deren Zentralnervensystem aufgearbeitet wurde. Der Vater dieser drei kranken Geschwister war von seinem 40. Lebensjahre angefangen 20 Jahre hindurch infolge einer Unsicherheit im Gang zumeist an dem Stuhl gebunden und starb an Pneumonie interkurrent. Ein Bruder des Vaters soll ebenfalls an Gehstörungen gelitten haben. Es handelt sich zusammengefaßt um eine Familie, deren zwei Generationen an cerebellaren Gehstörungen litten: der Vater und sein Bruder waren in identischer Weise gangunfähig, von den 5 Kindern erkrankten 3 und wurden cerebellar-ataktisch. Es handelt sich um eine dominante Vererbung, wie wir dies eben für die *Mariesche Form* sehen bei Mitgliedern einer Familie über das 30. Lebensjahr.

Histopathologischer Befund. Am Gehirn fiel allein das Kleinhirn vermöge seiner Reduktion auf, namentlich war hier eine nicht hochgradige, jedoch unleugbare Verschmälerung der Windungen bemerkbar; Großhirn intakt. Mikroskopisch ist 1. ein cytotektonisch normales Großhirn zu verzeichnen, welches am Nisslpräparat eine diffuse Schwellung der Ganglienzellen mit Schwund der Nissl'schollen aufweist. 2. Im Kleinhirn erwies sich allein das Neocerebellum (Hemisphären) ergriffen; es machte sich nämlich eine intensive Degeneration bzw. ausgedehnter Schwund der Purkinjezellen bemerkbar, wodurch eine Verödung in der Kleinhirnrinde der Hemisphären entstand; Stratum granulosum und molekulare fast unverändert. Korbgeflechte vorhanden, denn sie sind die Abkömmlinge der Korbzellen in der intakten Molekularschicht, doch sind sie leer, vermöge des Schwundes der Purkinjezellen („Leere Körbe“). Der höchstgradige Ausfall der Purkinjezellen macht die Bedeutung der Marklichtung der Kleinhirnhemisphären, ferner den Fasermangel um den Nucleus dentatus faßbar. Hochgradige Degeneration der NN. tecti, emboliformis et globosus. 3. Sehr bemerkenswert ist die systematische sensible Wurzeldegeneration des Rautengehirn, welche sich auf den Trigeminus, Vestibularis und Vagus sowie auf deren absteigende Trakte bezieht. 4. Oliven normal. 5. Schließlich macht sich eine angedeutete Lichtung des Pyramidenareals im Rautenhirn bemerkbar, deren Bedeutung nicht erkannt wurde, denn das Rückenmark konnte nicht herausgenommen werden.

Strukturanalyse. Ausschließlich neuroektodermale Elemente erkrankt, dies der *ektodermale Typ*. Dieser dürfte in zwei Formen zu verzeichnen sein. 1. Die diffuse Ganglienzellerkrankung der Großhirnrinde möchte ich heute als *ektodermotrop* bezeichnen, als Effekt der mit Fieber einhergehenden Peritonitis. 2. Eine zweite Kategorie der Veränderungen beschränkt sich auf ein wohl definiertes Segment, auf das Rautenhirn, welche Veränderungen als makro- und mikroskopische Erscheinungen vor uns treten. So fiel die Reduktion des Kleinhirns mit freiem Auge auf. Das Mikroskop ergab vor allem eine im phylogenetischen Sinne zu deutende Ausdehnung der Erkrankung, denn bei Verschonung des Paleocerebellums war das Neocerebellum ergriffen. Im letzteren war das System der Purkinjezellen und Korbzellen erkrankt, bei Verschonung der übrigen Molekulariszellen und der Granularis. In den basalen Abschnitten des Rautenhirns (Pons und Bulbus) fiel die elektive Affektion der *sensiblen* Wurzelprotoneurone auf. Zusammengefaßt: im Rautenhirn, in einem embryologisch definierten Segment des Hirns fand eine komplexe Systemdegeneration statt seitens der Purkinjezellen, ferner seitens der sensiblen Rautenhirnwurzeln (V, VIII vest., X und absteigende Trakte). Nach alldem haben wir eine segmentär-systematische Erkrankung des Rautenhirns vor uns und weil dabei ausschließlich Neuroektodermale erkrankt, sehen wir den *ektodermogenen Typ* der zentralen Affektion verwirklicht.

Hier seien aber noch, wenn auch nur anhangsweise die mit Idiotie verbundenen zwei cerebellaren Fälle von *Schaffer* und *v. Sántha* erwähnt, welche im Gegensatz zu der familiären *Marieschen* Form eben durch das afamiliäre Verhalten auffielen. *Schaffer* sah in seinem Fall im Kleinhirn, welches sich makroskopisch durch seine hochgradige Reduktion bemerkbar machte, im Kleinhirn die Erkrankung der Molekularis- und Granulosum-Systeme, wodurch erhaltene Purkinjezellen entstanden, aber als *nackte Gebilde*. In diesem Fall war das System der Purkinjezellen erhalten im Gegensatz zu dem oben erwähnten familiären *Marieschen* Fall. *Sántha*¹⁷ bearbeitete einen mit Idiotie verbundenen Fall von afamiliärer Kleinhirnaffektion, in welchem im ganzen Kleinhirn, daher so im Paleo- wie im Neocerebellum das absolute Fehlen der Purkinjezellen zu erkennen war mit erhaltenen Korbzellen und großen Golgi-Zellen der Granularis, welch letztere ebenso rarefiziert erschien als die Molekularis. Korbfasern gewuchert in dem Sinne, daß diese über das Granulosum, stellenweise bis zum Mark herabreichen (Entwicklungsstörung). In der Oblongata Lichtung der unteren Oliven und der olivo-cerebellaren Faserung. Hinterstrangkerne atrophisch, Strickkörper etwas verschmäler, die übrigen Kern- und Faserverhältnisse der Oblongata normal. Faserverarmung der Dreikantenbahn. Im Rückenmark mehrfache Entwicklungsstörungen. Wir stehen nach *Sántha* einem cerebellaren Krankheitsbild gegenüber, in welchem die Heredofamiliarität fehlt, jedoch rein Neuroektodermale in segmentär-systematischer Ausbildung angegriffen ist. Genauer: 1. Die Veränderungen kommen in einer segmentären (Rhombencephalen) Degeneration zum Ausdruck. 2. Innerhalb dieses Segmentes entwickelt sich eine bilaterale komplettete Nekrose der Purkinjezellen, progressive bilaterale symmetrische Degeneration der Systeme des Granulosum und der unteren Oliven. 3. Der

Prozeß berührt die neuroektodermalen Elemente elektiv in segmentär-systematischer Form; dies eine *ektodermogen Erkrankung*.

Wir sehen aus diesen zwei afamiliären Fällen von *Schaffer* und *Sántha*, daß eine endogene, segmentär-systematische Degeneration des Kleinhirns (gepaart mit Mißbildungen im Falle von *Sántha*) anatomisch sich mit der familiären Kleinhirnerkrankung wesensverwandt gebärden kann, daher müssen wir annehmen, daß diese im Rahmen einer nicht-familiären Cerebellarerkrankung das Ergebnis einer genotypischen Dysgenese des Zentralnervensystems sind, denn nur auf letzterem Grund läßt sich die endogene Erkrankungsform begreifen. Einen wesensgleichen Fall verdanken wir *Boström* und *Spatz*: bei einem erblich belasteten Mädchen bestanden seit den ersten Lebenstagen athetoidie Bewegungen, Epilepsie und Idiotie; makroskopisch fiel eine Verkleinerung der ventralen Brückenetage, mikroskopisch die symmetrische Atrophie der NN. dentati und der Bindearme auf.

V. Chorea hereditaria.

*Sántha*¹⁸ schilderte den Fall einer 47jährigen Frau, die seit 15 Jahren an choreiformen Zuckungen litt mit einer Sprachstörung, in letzter Zeit Demenz und Übererregbarkeit. Das Leiden ließ sich auf drei Generationen verfolgen. Anatomisch septische Veränderungen in den inneren Organen. Das Zentralnervensystem zeigte nur geringfügige Furchenvarietäten und im Rückenmark ein Psammom. Caudatum und Putamen stark geschrumpft.

Histopathologischer Befund. 1. Im Putamen die kleinen Nervenzellen höchstgradig geschwunden, die großen Nervenzellen obschon numerisch verschont, doch chronisch degeneriert. Im ganzen Striatum geringfügige gliöse Verfaserung, im Scharlachbild ein ziemlich intensiver fixer gliöser Abbau, starke Eisenreaktion. Pallidum normal. Ebenso Corpus Luysi, Thalamus, Mittelhirn, Brücke, Oblongata und Kleinhirn. 2. Hirnrinde normal, allein in der frontalen, temporalen, zentralen und supramarginalen Rinde Zellveränderungen und geringfügige Zellausfälle in den Schichten III, V, VI; Occipitallappen und Ammonshorn normal. In der ganzen Rinde und im Mark diffus ein ziemlich intensiver Fettabbau.

Strukturanalyse. *Sántha* erblickt den Wesenszug des Prozesses in der Degeneration des neuroektodermalen Parenchyms in der Form des primären Schwundes der Ganglienzellen, nebst Intaktheit des Mesoderms, denn Gefäße sind unbedeutend und sekundär-fibrös verändert. Es ist also der *ektodermale Typ* dargetan, welcher im Fall von *Sántha* in zwei Formen erscheint. 1. *Ektodermotrop* sind die durch die Sepsis bedingten Verfettungen der Rinde. 2. *Ektodermogen* der primäre elektiv-systematische Striatumprozeß; hierher wäre auch der zur Verblödung führende Rindenprozeß zu rechnen, welcher in Fällen von Chorea hereditaria ein ergänzendes Symptom sein kann. *Sántha* schließt folgend: „Die Schaffersche Trias der Heredodegeneration kam im anatomischen Bilde des vorliegenden Falles folgend zum Ausdruck: 1. Keimblattwahl = ektodermale Erkrankung bei intaktem Mesoderm. 2. Segmentwahl-Telencephalon. 3. Systemwahl = kleine Elemente des Striatums (im ganz schwachen Grade auch die großen Elemente) und die frontale und zentrale Rinde“.

VI. Dystonia lordotica.

Diesen von mir auf der Nervenabteilung des hauptstädtischen Siechenhauses beobachteten Fall veröffentlichte *Hugo Richter*¹⁹.

Die aus russisch-jüdischer Familie stammende und im Alter von 44 Jahren gestorbene Kranke, in deren Familie eine ähnliche Krankheit nicht zu verzeichnen ist, bemerkte an sich mit 11 Jahren in der Schule, daß sich in der linken Hand bei Handarbeiten unwillkürliche und regelwidrige Bewegungen vollzogen, es traten nämlich Ruck- oder Schleuderbewegungen auf, so daß sie genötigt war, ihre Hand im Schoße festzuhalten. Nach einigen Monaten begann das linke Bein zu zittern und zu schleudern, so daß ihr Gang ernstlich gestört wurde. Durch die zunehmende Bewegungsstörung wurde der Gang unmöglich, so daß sie am Boden kriechend den Platz wechselte; verschiedene Behandlungsmethoden blieben resultatlos. Diese äußerst störenden regelwidrigen Bewegungen hörten im Schlaf vollkommen auf; sie blieben 20 Jahre stationär. 15 Jahre vor dem Tode stellten sich heftige Krämpfe in den Hals- und Rumpfmuskeln ein, wodurch es zu eigenartigen torquierenden Bewegungen des Halses und Rumpfes kam; in allen vier Extremitäten bestanden neben einem grobschlägigen Schütteltremor die langsam ziehenden Krampfbewegungen. Psychisch war die Kranke bis zuletzt normal, schließlich aber wurde ihr Gemüt ob des trostlosen Zustandes getrübt, zanksüchtig und uns verträglich. Die Menses verlor sie mit 48 Jahren. Tod infolge eines Herzleidens; die Leber bot keine krankhafte Veränderung dar.

Histopathologischer Befund. 1. Im Markbilde ist ein deutlicher Status fibrosus in mittlerem Drittel des Putamens, außerdem klaffende Gefäßspalten um die Arteria lenticulostriata herum; durch beide Befunde wird ein Schrumpfungsprozeß ange deutet, der das Pallidum ganz frei läßt. Diesem Prozeß entsprechend sieht man einen deutlichen Markmangel im obersten und untersten Teil des Putamens und diesem konform einen Ausfall in der striopallidären Faserung im obersten Drittel der Lamina medullaris externa, woraus sich ein Ausfall jener dicken Markfasern ergibt, welche im oberen Abschnitt das Pallidum striofugal durchqueren. 2. An Nisslpräparaten ließ sich der einfache Schwund so der großen wie der kleinen Ganglienzelemente des Striatums feststellen, welcher im caudalen und mittleren Putamenabschnitt schon weit fortgeschritten, im frontalen Abschnitt auch deutlich ausgesprochen war, hingegen im Kopf des Caudatums die geringste Intensität zeigte. Dieser Schwundprozeß der Nervenzellen zeigt lokale herdförmige Akzentuierungen und so dokumentiert das Nisslbild ebenso wie das Markbild im äußeren Abschnitt des Putamens die schwerste Affektion. Seitens der Glia unverhältnismäßig schwache Reaktion. An Fettpräparaten waren alle Nervenzellen aus dem hinteren Putamen fettig verändert. Im Pallidum keine Reduktion der Ganglienzeilen. Hingegen zeigten sich schwere Veränderungen im roten Kern seitens des Nucleus mangocellularis, wo die meisten Ganglienzeilen blaß gefärbt sind, der Zelleib wabig zerklüftet, der Zellkern manchmal undeutlich; solche Exemplare sind von Ganglienzeilen umringt. Schließlich in der Substantia nigra einzelne Ganglienzeilen in Schrumpfung und Zerfall. Kleinhirn und Nucleus dentatus unberührt. In der motorischen Hirnrinde die Betz'schen Riesenzellen sozusagen intakt, allein die Elemente der Schichten III und IV geschrumpft bzw. zu Residualknöpfchen umgewandelt. Die hintere Zentralwindung, die erste frontale und temporale Windung normal.

Strukturanalyse. Allein neuroektodermale Elemente erkrankt: *ektodermaler Typ.* 2. Allein die neuroektodermalen Elemente des Putamens, der Substantia nigra und des roten Kernes angegriffen, *durchweg Elemente des extrapyramidalen Systems.* 3. Die affizierten Zentren liegen in zwei Segmenten: Putamen im Telencephalon, Substantia nigra und Nucleus ruber im Mesencephalon. Hieraus ergibt sich eine *segmentär-systematische Affektion*, welche den ektodermalen Typ zu einem *ektodermogenen* stempelt. *Mesoderm absolut frei.*

Schlußbetrachtungen.

Die einleitenden prinzipiellen Erörterungen und die Ergebnisse des vorgelegten Tatsachenmaterials führten uns zur Erkenntnis, daß es eine ganz eigene Kategorie der zentralen Erkrankungen gibt, welche den Charakter der primären und systematisch-degenerativen Nervenkrankheiten aufweisen. Diese sind vor allem *primär*, denn es lassen sich keine unmittelbar einwirkende äußere Ursachen nachweisen, welche die Systemerkrankungen als sekundäre bedingen könnten; es handelt sich um rein endogene Formen. Diese Krankheiten sind dann *systematisch-degenerativ*, da doch die Systemdegenerationen auf beiden Seiten, regelmäßig in gleicher Intensität zur Ausbildung gelangen; die höchst selten vorkommende Ungleichheit (s. den ersten Fall von *Sánha*) in der Erkrankungsintensität, nimmt von dem bilateralen Charakter nichts weg und eben letzterer ist entscheidend.

Diese primär-systematischen Nervenkrankheiten sind immer *centrogen*, womit ausgedrückt sei, daß der Ursprung der Systemkrankheit im respektiven nervenzelligen Zentrum sitzt. In diesem Zentrum beginnt eine recht allmählich sich entwickelnde gangliocelluläre Erkrankung, welche anfänglich *scheinbar* das aus dem Zentrum entspringende System nicht berührt, jedoch nach gewisser Zeitspanne dieses unbedingt affiziert in der Form fortschreitender Degeneration. Diese Systemdegeneration hat einen sehr langsam abklingenden Charakter, welcher in der von der Peripherie gegen das Zentrum zu kriechenden Dekomposition, im Absterben der Bahn sich äußert. In Fällen von reiner Systemerkrankung ist immer die entsprechende Bahn degeneriert und wenn mehrere Systeme erkrankt befunden werden, so handelt es sich um die Kombination mit einem oder mehreren Systemen. So sah *B. Hechst* bei bulbo-spinaler nucleärer Amyotrophie praktisch die reinste nucleomotorische Degeneration, d. h. die Affektion eines einzigen Systems, ich in meinen Fällen von familiärer Lateralsklerose die Seitenstrangpyramide mit den *Goll*-schen Strängen kombiniert erkrankt, im Fall 2 von *Sánha* war außer der Pyramidenbahn noch der Vorderseitenstrang entartet, im Fall von *Probst*²⁰ außer Pyramidenbahn noch das hintere Längsbündel und die Vorderhügel-Vorderstrangbahn degeneriert. In solchen Fällen handelt es sich um echte „*Systemzutaten*“ und keineswegs um launenhafte *asystematische Vergrößerung des degenerierten Systemareals*. Solche Kombinationen tuen aber keinen Abbruch dem Systemcharakter, daher ist die von *Spielmeyer* betonte „Überdehnung“ des Systembegriffes nicht zu befürchten. Freilich können sich Unregelmäßigkeiten im Systemcharakter dadurch ergeben, daß außer der primären systematischen Degeneration noch komplizierende exogene Momente obwalten, wie z. B. im Fall von *Lehoczky-Schaffer*, wo die tuberkulöse Meningealveränderung im Rückenmark das reine Pyramidenbild durch eine Randdegeneration beeinträchtigte und somit den *Schein* weckt, als hätte sich die Dege-

neration auf die Kleinhirnseitenstrangbahn ausgebreitet (s. hierzu die Bemerkung *Spielmeiers* in unserer Einleitung). In solchen Fällen klärt aber eine umsichtige Strukturanalyse das unregelmäßig erscheinende Degenerationsbild, wie ich dies eben im *Lehoczky-Schafferschen* Fall vornahm.

Zur Illustration des eben Gesagten sei mir aus unserem Material der amyotrophischen Lateralsklerose 3 Bilder vorzuführen gestattet, aus welchen das *rein* Systematische bzw. das durch mesodermale Komplikation bedingte *unrein* Systematische deutlich hervorgeht. Abb. 3 aus dem Fall 3 (*B. Hechst*) gibt im Markbild die reinste Pyramidendegeneration wieder, sowohl in den Vorder- wie in den Seitensträngen. Hier ist hervorzuheben die scharfe Abgrenzung der Seitenstrangpyramide gegenüber der marginalen Kleinhirnseitenstrangbahn; in beiden Vordersträngen eine deutliche Lichtung der septalen ungekreuzten Pyramidendbahnen. Abb. 4 aus dem Fall 2 von *Sántha* lässt dieselben Verhältnisse wie im Fall *Hechst* womöglich noch deutlicher sehen vermöge der stärkeren Pyramidendegeneration, wodurch eine ungemein scharfe Abgrenzung gegenüber der absolut normalen Kleinhirnseitenstrangbahn zustande kommt. Abweichend hiervon sehen wir im Fall 4 *Lehoczky-Schaffer* auf Abb. 5 ein viel undeutlicheres Bild, namentlich ist hier die Abgrenzung gegen die *Flechsig'sche* Bahn auf der einen Seite ganz fehlend, auf der anderen Seite nur schwach angedeutet. Dieses Verhalten wird durch das Hämatoxylineosinbild des Seitenstranges vollkommen aufgeklärt: letzterer wird von verdickter und stark infiltrierter Pia umgeben und diese rein mesodermale Veränderung, durch welche eine nicht-systematische Randdegeneration im Seitenstrang angefacht wurde, erklärt uns *restlos* das undeutliche Pyramidendareal im Seitenstrang. Wir sehen aus diesen Beispielen, wie sehr die Strukturanalyse zur richtigen Erkenntnis und dadurch zur korrekten Deutung des histopathologischen Bildes führt; ohne diese sind wir einer irrgen Deutung, daher falschen Erkenntnis ausgesetzt.

Aus diesen Erörterungen erhellt die unleugbare *Tatsache*, daß wir bei den primären systematischen Nervenkrankheiten mit echten Systemkrankheiten zu tun haben, denn Zentrum und Bahn sind innigst verbunden in dem Sinne, daß immer die primäre Zentrumerkrankung die Systemdegeneration bedingt. Diese Systemdegeneration macht *anfänglich* den Eindruck, als würde nur der distalste Abschnitt der Bahn erkranken; wir wissen aber, daß bei gehöriger Dauer der systematischen Erkrankung schließlich das System in seiner vollen Länge vom Ursprung bis zum Ende abstirbt. Diese *Tatsachen* lassen sich folgend ausdrücken: Eine in ihrem Ursprung segmentär fixierte lange Nervenbahn (System) erkrankt, woraus das Bild der segmentär-systematischen Erkrankung resultiert; da immer nur neuroektodermale Elemente (Ganglienzellen, Nervenfasern) in reinen Fällen zugrunde gehen, handelt es sich um einen

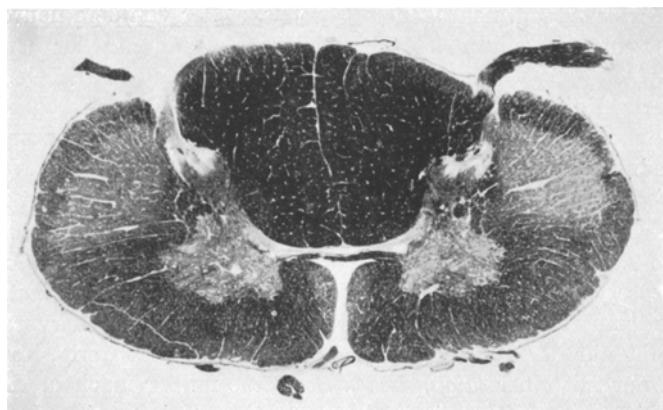


Abb. 3.

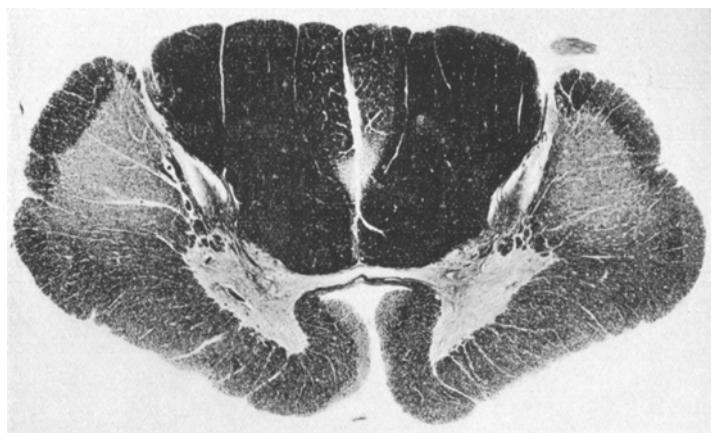


Abb. 4.

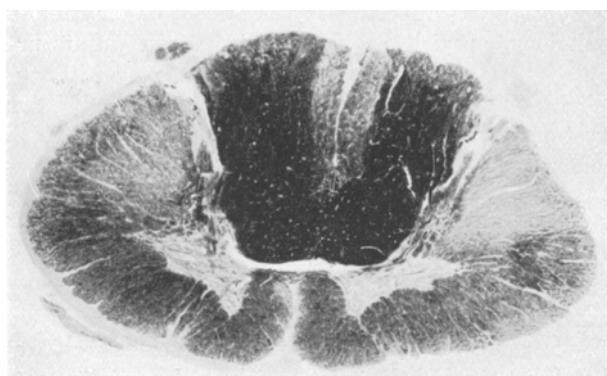


Abb. 5.

genuin nervösen, sog. **neurogenen** Prozeß, welcher von dem **neurotropen** Prozeß streng zu sondern ist (s. Einleitung). Während der neurogene Prozeß seinen Ausgang in einem neuroektodermalen inneren Gebrechen hat, dies die *Abiogenese*, sehen wir die neurotropen Prozesse als exogene Manifestationen von der Einwirkung organischer und organisierter Gifte abhängig zu sein; dies deutet auf eine chemische Affinität. *Neurogen ist identisch mit ektodermogen; neurotrop mit ektodermotrop.*

Auf Grund dieser Erörterungen würde ich sagen, daß *der systematisch-neurogene Prozeß immer centrogen ist, d. h. die Systemdegeneration wird durch die segmentär sitzende primäre Zentrumerkrankung bedingt*. Weil diese Zentrumerkrankung *nicht* durch äußere Einflüsse hervorgerufen wird, bleibt nur der innere Ursprung, die Endogenität übrig, und diese läßt sich nur mit einer *idiotypischen Schwäche* faßbar machen. Letztere ist *die Abiogenese, welche wir in den respektiven Zentren sitzend uns vorzustellen haben*. Es würde sich um lebensunfähige Zentren handeln, welche zur systematischen Degeneration, zur *Systemabiotrophie* veranlagt sind. Daher: *primär ist die Zentrumabiose, woraus die Zentrumerkrankung; sekundär die Systemdegeneration, dies die Systemabiotrophie*. Zeichen der Abiogenese sind *dysplastische Bildungen* seitens der neuroektodermalen Elemente, wie solche in mehr-minder schwer-diffiformen Ganglien- und Gliazellen zur Ausbildung gelangen können. Ein sehr frappantes Beispiel für die Bedeutung der dysplastischen Zeichen des abiogenetischen Zentrums ist in meinem zweiten Fall von familiärer Lateralsklerose gegeben, wo *nur* in der vorderen Zentralwindung dysgenetische Zeichen (formlose, schief gestellte, zweikernige Rindenzenellen) anzutreffen waren. Freilich ist dies nicht in jedem Fall in dieser Betonung zu sehen, um so mehr, denn ein Zentralnervensystem, welches eine *centro-gene Systemanfälligkeit* bekundet, kann auch an anderen Stellen dysplastische Zeichen aufweisen, dies als Zeichen der *allgemeinen Schwäche*. Außer den dysgenetischen Zeichen der Elementargebilde finden sich noch massivere Zeichen der Bildungsstörung vor; diese können sich in *segmentalen Hypogenesen* äußern, wie wir dies in erster Linie seitens des Rhombencephalons, speziell des Kleinhirns sehen (*Miniaturs-Kleinhirn Nonne*).

Wir ersehen aus diesen Betrachtungen, daß wir es bei den endogen segmentär-systematischen Nervenkrankheiten mit durch Entwicklungsstörungen charakterisierten krankhaften Äußerungen zu tun haben, daher die Auffassung, es handle sich um Keimblattstörungen, wohl begreiflich ist. Diese Störung macht sich in der strengen Keimblattwahl erkenntlich, denn ausgesucht neuroektodermale Elemente erkranken in ausgesuchten Systemen, welche von ganz bestimmten segmentären Zentren ausgehen; wir sprechen daher mit Recht: 1. von einer Keimblattwahl, 2. von einer Segmentwahl und 3. von einer Systemwahl. Aus diesem Verhalten ist es ersichtlich, daß es sich *bei den primär-systematischen*

Nervenkrankheiten um eine strenge neuroektodermale Elektivität im Sinne einer centrogen-segmentären und systematischen Affektion mit Ausschluß des Mesoderms im Sinne einer primären Erkrankung des letzteren handelt.

Literaturverzeichnis.

- ¹ Jakob, A.: Klin. Wschr. **1931**. — ² Sántha, K. v.: Arch. f. Psychiatr. **96** (1932).
³ Schwartz u. Cohn: Z. Neur. **126** (1930). — ⁴ Schaffer, K.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **117—119** (1930). — ⁵ Sántha: Arch. f. Psychiatr. **97** (1932). — ⁶ Spielmeyer: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1922. — ⁷ Jakob, A.: Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns. Leipzig-Wien: Franz Deuticke 1927. — ⁸ Lehoczky u. Schaffer: Arch. f. Psychiatr. **89** (1930). — ⁹ Schaffer, K.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **88** (1922). — ¹⁰ Schaffer, K.: Arch. f. Psychiatr. **77** (1926). — ¹¹ Fényes, I.: Arch. f. Psychiatr. **96** (1932). — ¹² Hechst, B.: Arch. f. Psychiatr. **98** (1932). — ¹³ Hechst, B.: Arch. f. Psychiatr. **93** (1931). — ¹⁴ Wohlfahrt, S.: Acta med. scand. (Stockh.) **46** (1932). — ¹⁵ Schaffer, K.: J. Psychol. **27** (1921). — ¹⁶ Schaffer, K.: Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten. Berlin: Julius Springer 1926. — ¹⁷ Sántha, K. v.: Z. Neur. **123** (1930). — ¹⁸ Sántha, K. v.: Arch. f. Psychiatr. **95** (1931). — ¹⁹ Richter, H.: Arch. f. Psychiatr. **67** (1922). — ²⁰ Probst, M.: Sitzgsber. Akad. Wiss. Wien. Math.-naturwiss. Kl. **112** (1903).
-