

(Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Hirnforschung Berlin-Buch.)

**Die „systematischen Atrophien“.
Eine wohlkennzeichnete Gruppe der Erbkrankheiten
des Nervensystems^{1, 2}.**

Von
H. Spatz.

Mit 2 Textabbildungen (3 Einzelbildern).

(Eingegangen am 15. März 1938.)

Beim Zustandekommen eines jeden krankhaften Geschehens spielen Erbfaktoren und Umwelteinflüsse eine Rolle. Bei den sogenannten Erbkrankheiten wirken bestimmte Erbfaktoren ursächlich, bei ihnen genügen zur Manifestation im idealen Fall die gewöhnlichen alltäglichen Umweltfaktoren. Am anderen Pol stehen die ausgesprochen exogenen Krankheiten, also etwa Vergiftungen, die bei genügend hoher Dosis bei *allen* Menschen Erscheinungen des exogenen Symptomenkomplexes von *Bonhoeffer* (wenn auch in individuell verschiedener Ausprägung) hervorrufen. Zwischen diesen beiden Polen liegt ein außerordentlich großes Gebiet von Krankheiten, bei denen in verschiedenem Kräfteverhältnis sowohl Besonderheiten der Erbanlage als besondere Umweltfaktoren ursächlich wirken.

Hier soll von Erbkrankheiten im oben genannten Sinne die Rede sein. Die Erbkrankheiten des Nervensystems wurden von *Jendrassik* unter der auch jetzt noch vielfach beliebten Bezeichnung „Heredodegeneration“ zusammengefaßt. *F. Lenz* hat sich mit guten Gründen gegen dieses Wort gewandt. *Kehrer* sucht es zu rechtfertigen, indem er darauf hinweist, daß „Degeneration“ hierbei lediglich im pathologisch-anatomischen Sinne gemeint sei. Ich möchte nun gerade zeigen, daß bei einer besonders wichtigen, wohl gekennzeichneten Gruppe von Erbkrankheiten des Nervensystems *kein degenerativer Vorgang*, sondern ein „atrophisierender“ Prozeß den Gewebsveränderungen zugrunde liegt.

Jendrassik schwebte auch der Gedanke vor, daß *alle* Erbkrankheiten des Nervensystems untereinander enger verwandt seien. Von anatomischer Seite wurde sogar der Versuch unternommen, ein gemeinschaftliches Substrat womöglich aller Erbkrankheiten des Nervensystems ausfindig zu machen. Dieser Versuch ist nicht gegückt.

¹ Herrn Geheimrat *Bonhoeffer* zum 70. Geburtstag.

² Nach einem Vortrag auf dem „Bucher Tag“ 16. 12. 37. Dieser Vortrag war die Einleitung zu Einzelvorträgen aus dem Gebiet der systematischen Atrophie von: *J. Hallervorden*, *O. Reisch*, *H. Rosenhagen*, *H. Spatz*, *E. Weisschedel*, *E. Welte* und *K. Zülch*.

Auf die verschiedenen neueren Versuche einer Einteilung der erblichen Krankheiten des Nervensystems (*Bielschowsky, Creutzfeldt, Kehrer, Kihn*) will ich nicht eingehen. Bei der ungeheueren Mannigfaltigkeit der Formen ist es sehr schwer, ein allgemein befriedigendes System aufzustellen. Mir ist es lediglich darum zu tun, eine Gruppe aus dem großen Gebiet herauszuschälen. Ich glaube, daß anatomische, klinische und auch genealogische Tatsachen dafür sprechen, daß die in dieser Gruppe zusammengefaßten Krankheiten untereinander näher verwandt sind. Als Anatom beginne ich mit den anatomischen Befunden¹.

Es muß zunächst vorausgeschickt werden, daß bei den Erbkrankheiten des Nervensystems, wenn man ihre *Gesamtheit* betrachtet, eine bunte Vielgestaltigkeit von anatomischen Bildern vorkommt, die man nach meiner Meinung ohne Zwang unmöglich alle unter einen Hut bringen kann. Ich greife als Beispiele die Befunde bei der *Wilsonschen Krankheit*, bei der familiären (sog. amaurotischen) Idiotie, bei der *Merzbacher-Pelizäusschen Krankheit* und bei der tuberösen Sklerose heraus. Bei der *Wilsonschen Krankheit* haben wir eine durch das Vorkommen eigenartiger Wucherungsformen der Neuroglia charakterisierte Erweichung im Linsenkerngebiet vor uns, die mit einer besondersartigen Leberschrumpfung verbunden ist. Die familiäre Idiotie gehört nach den neueren Untersuchungen zu den Speicherkrankheiten, die *Merzbacher-Pelizäussche Krankheit*, ähnlich wie die familiäre Form der diffusen Sklerose von *W. Scholz*, zur großen Gruppe der Entmarkungs-krankheiten und die tuberöse Sklerose endlich muß zu den mit Entwicklungsstörungen verknüpften Geschwülsten des Kindesalters gerechnet werden². Ich kann keine Verwandtschaft dieser Befunde sehen; hier liegen offenbar in pathogenetischer Hinsicht grundsätzlich verschiedene Vorgänge zugrunde.

Dagegen umschließt die Gruppe der *systematischen Atrophien* eine Reihe von „Krankheiten“ (nach dem üblichen Sprachgebrauch), deren anatomischer Befund gemeinschaftliche Züge aufweist. Ich betone, daß die Bezeichnung „systematische Atrophien“ bewußt vom pathologisch-anatomischen Befund ausgeht; ob sie schon einmal im Schrifttum gebraucht worden ist, entzieht sich meiner Kenntnis.

¹ Kehrer sagt soeben in seinem ausgezeichneten Aufsatz im Handbuch der Neurologie von *Bumke und Foerster*: „Auch der „begeistertste“ Kliniker wird nicht umhin können, zuzugeben, daß jede Einteilung klinischer Typen ihren Ankergrund in der Anatomie zu suchen hat. Denn diese klärt uns am sichersten über die verschiedenen Pathogenese der in bezug auf die Ätiologie im eigentlichen Sinne als gleichartigen, nämlich erblichen Typen von Nervenleiden auf.“

² Hier könnte man auch die *genuine Hypertension* nennen, soweit sie Kreislaufstörungen im Gehirn zur Folge hat. Sie wird freilich gewöhnlich nicht bei den Erbkrankheiten aufgezählt, aber an ihrer weitgehend erblichen Bedingtheit kann nach neueren Untersuchungen nicht mehr gezweifelt werden. Die praktische Bedeutung der durch Hypertension bedingten Hirnschäden scheint mir fast größer zu sein, als diejenige aller hier erwähnten Erbkrankheiten zusammengenommen.

„Atrophie“ bezieht sich auf die *Art*, „systematisch“ auf die *Ausbreitung* der Veränderungen. Zur Erklärung muß ich weiter ausholen: Wenn man unter „Atrophie“ jede erworbene, mit Verminderung der Zahl und Größe der für die Leistung maßgebenden Zellen (= des Parenchyns) und meist mit Vermehrung der faserigen Bestandteile des Stützgewebes ohne Gewebsdefekt einhergehende Verkleinerung versteht, so kommt man zu einem sehr *weiten* Atrophiebegriff. Die Atrophie in dieser Fassung kann nämlich das Endergebnis sehr verschiedenartiger Vorgänge sein. *Entzündliche Vorgänge* z. B. führen bei der Paralyse zur Atrophie der Großhirnrinde, bei der Encephalitis epidemica zur Atrophie der Substantia nigra. Eine Atrophie des Sehnerven kann als Folge einer Verletzung auf dem Wege einer sekundären *Degeneration* oder im Gefolge einer Stauungspapille zustande kommen. Sogar Kreislaufbedingte *Nekrosen* können, wenn sie genügend klein sind und wenn sie multipel auftreten, zu einer Atrophie, nämlich zur „granulären Atrophie der Großhirnrinde“ führen¹.

Diesem weiten Atrophiebegriff muß meines Erachtens ein *engerer* gegenübergestellt werden; um diesen handelt es sich bei den systematischen Atrophien: Hier finden wir in keiner Phase des Längsschnittes die morphologischen Merkmale der Encephalitis, es fehlen die Anzeichen der Abwehr²; ebenso vermißt man die Kennzeichen des akuten Zerfalls, eines echten Degenerationsvorganges oder gar eines nekrotischen Prozesses³. In den betroffenen *Zentren* sucht man meist vergeblich nach den bekannten Bildern des Zelluntergangs. Wir sehen meist nichts davon, wie der nachweisbare Ausfall der Nervenzellen zustande kommt. Die erhalten gebliebenen Elemente sind geschrumpft und oft mit Abnutzungspigment überladen, aber sie lassen noch alle Bestandteile der spezifischen Nervenzellstruktur erkennen. Ähnlich, allerdings nicht ganz so, ist es bezüglich der Nervenfasern. In den betroffenen *Leitungsbahnen* kann für gewöhnlich auch nur der Ausfall festgestellt werden, ohne daß man den Zerfall verfolgen könnte. Auch die in der weißen Substanz sonst so charakteristischen Abbauprodukte des Myelins sind für gewöhnlich verhältnismäßig spärlich. Gewiß sind bei der amyotrophischen Lateralsklerose mit der Fett- oder Marchimethode Abbauprodukte in den Bahnen gelegentlich nachgewiesen worden (neuerdings

¹ Mein Mitarbeiter *Pentschew* hat dabei nachgewiesen, daß im Frühstadium multiple kleine *Nekrosen* vorliegen, die später durch gliöse Narben gedeckt werden, die der perivaskulären Gliose *Alzheimers* entsprechen.

² „Il n'y a nulle trace de lutte, partout, nulle réaction de défense“ sagt *Raymond* 1908.

³ Ich bin mir bewußt, daß ich hiermit von der augenblicklich herrschenden Vorstellung abweiche. *Bielschowsky* hat 1918 in einer kurzen Mitteilung hier von „Nekrobiose“ gesprochen. Meines Erachtens wird das Wort Nekrobiose besser für rasch ablaufende Vorgänge reserviert, die Bezeichnung hat aber Anklang gefunden und sie kehrt jetzt bei allen Einteilungsversuchen der Erbkrankheiten wieder.

auch im Marklager bei der *Pickschen Krankheit* durch *v. Braunmühl* und *Leonhard*), aber hierbei handelt es sich doch meist¹ nicht um die massiven Körnchenzellansammlungen, wie sie bei degenerativen Vorgängen vorkommen, also z. B. bei der sekundären Degeneration, bei den Entmarkungskrankheiten oder bei der anämischen Strangerkrankung. *Wir müssen uns vorstellen, daß bei der Atrophie im engeren Sinne ganz langsam einzelne Nervenzellen und Nervenfasern mehr oder weniger spurlos verschwinden und daß ihr Platz dann ebenso langsam durch Gliafasern ausgefüllt wird.* Offenbar liegt der Unterschied dieses regressiven Vorganges gegenüber dem nekrobiotischen und dem degenerativen Geschehen lediglich in einem **langsameren Tempo**. *Diesem entspricht das langsame Tempo des klinischen Verlaufes.* Der Unterschied dieses Vorganges gegenüber dem degenerativen und nekrotischen Vorgang ist also *nur ein quantitativer, er genügt aber zur Unterscheidung.* Ich habe vorgeschlagen, einen derartigen langsam fortschreitenden, an Zerfallserscheinungen und frischen reaktiven Erscheinungen armen histopathologischen Vorgang zur Unterscheidung von den degenerativen und nekrotischen Vorgängen (die auch in Atrophie ausgehen können), als „*atrophisierenden Prozeß*“ hervorzuheben (man könnte zu deutsch von „Schwund“ reden, wenn man dabei an den Vorgang und nicht an den Endzustand des Vorganges denken wollte). *Wir kommen damit zu dem Begriff der eigentlichen Atrophie* (oder der *Atrophie im engeren Sinne*), *das ist der Atrophie, welche Endzustand eines atrophisierenden Prozesses ist.*

Wir stellen also das langsame Tempo des regressiven Vorganges am Parenchym, der zur Verkleinerung führt, als entscheidendes Merkmal der eigentlichen Atrophie in den Vordergrund. In der *allgemeinen Pathologie* tritt dieser Gesichtspunkt bei den verschiedenen Begriffsbestimmungen der Atrophie nicht hervor (vgl. *Mönckeberg* 1915, *Rössle* 1922, *Hueck* 1937). Teilweise spielt hier noch die alte, in der Namensgebung zum Ausdruck kommende Vorstellung eine Rolle; wie soll man sich aber zum Beispiel bei der senilen Atrophie (dem Musterbeispiel einer eigentlichen „Atrophie“) eine Ernährungsstörung denken? *Virchows Unterscheidung von „einfacher“ und „numerischer“ bzw. „degenerativer“ Atrophie* — die zur numerischen Atrophie führende Degeneration bezeichnet *Virchow* auch als Nekrobiose — ist für uns belanglos, weil der einfachen Atrophie in der Neuropathologie keine Bedeutung zukommt. Bei der Inanition (durch Unterernährung, Kachexie usw.) ist das Gehirn an der allgemeinen Atrophie der Organe nur wenig beteiligt (*M. Krieger*). *Mönckeberg* versteht unter Atrophie den „Zustand einer erworbenen Verkleinerung der normal angelegten Organe, Organteile oder Gewebe mit Verschlechterung ihrer Konstitution“ und sieht „den Ausdruck der Konstitutionsverschlechterung einerseits in einer Verminderung des Zellumfanges ohne Aufhebung der spezifischen Struktur (*Lubarsch*), andererseits in einer Verringerung der Zellzahl, die auf dem Wege degenerativer Prozesse zustande kommt.“ Gegenüber der Degeneration grenze sich die Atrophie dadurch ab, daß „jene nicht mit einer Verkleinerung des ganzen Teils einhergehe.“ Dabei wird aber meines Erachtens übersehen, daß die Degeneration, wie oben ausgeführt, im Endzustand eben auch zur Verkleinerung (zur Atrophie im weiteren Sinne) führen kann. Diese

¹ Ausnahmen bestätigen die Regel.

Definition kann uns also auch nicht befriedigen; *wir benötigen den Begriff des langsamem atrophisierenden Prozesses, als desjenigen Geschehens, das zum Endzustand der „eigentlichen Atrophie“ führt.*

Wir müssen aber den Begriff noch weiter einengen. Die hier gemeinten Atrophien im engeren Sinne sind im Gegensatz zu den diffusen oder zu den unsystematisch verteilten Atrophien der gleichen Art noch dadurch gekennzeichnet, daß ihre Ausbreitung das Merkmal des **Systematischen** hat. Freilich ist dies *cum grano salis* zu verstehen und man hat über die Systemgebundenheit dieser Veränderungen gestritten (*O. Marburg*). Tatsächlich ist zuzugeben, daß sich die Auswahl niemals streng an die Grenzen eines Systems hält. Meistens sind benachbarte oder funktionell abhängige, manchmal auch ganz entfernt liegende Systeme in leichterem Grade mitbefallen. Es wäre ja auch kaum vorstellbar, daß es anders sein könnte. Auch eine gleichzeitige diffuse Atrophie gelindren Grades kommt sehr oft vor. Trotzdem dürfen wir an dem Merkmal der systematischen Ausbreitung festhalten, wenn wir nämlich mit *Spielmeyer* darunter verstehen, daß bestimmte Systeme in ausgesprochener Weise bevorzugt sind. — Durch ihre systematische Ausbreitung werden die in Rede stehenden Atrophien zu einem Musterbeispiel der „topistischen Erkrankungen“ im Sinne von *C. und O. Vogt*. *Gerade ihr systematischer Charakter macht diese Atrophien für die Lokalisationslehre so besonders interessant und wichtig.*

Zur Bevorzugung bestimmter Systeme kommt ein anderes Merkmal der Ausbreitung, das ist die *Symmetrie*. Die Symmetrie ist aber keineswegs ein entscheidendes Merkmal, denn sie wird z. B. auch bei gefäßbedingten Herden sogar recht häufig beobachtet. Symmetrie ist außerdem hier auch wieder *cum grano salis* zu verstehen, man würde besser zu deutsch von einer beidseitigen Ausdehnung sprechen.

Von systematischer Atrophie sprechen wir also beim Vorliegen einer eigentlichen Atrophie (= Atrophie nach einem atrophisierenden Prozeß), die bezüglich der Ausbreitung das Merkmal der Bevorzugung eines oder mehrerer Systeme trägt. Dieser Begriff ist auch auf andere Organe anwendbar, wir beschränken uns hier aber auf die systematischen Atrophien des zentralen Nervensystems.

Die Merkmale der eigentlichen Atrophie und deren systematischer Ausbreitung kehren bei einer großen Reihe von Erbkrankheiten des Zentralnervensystems wieder, die also alle unserer Gruppe der systematischen Atrophien angehören. Die Unterteilung dieser Gruppe geschieht vom anatomischen Standpunkt aus nach den Systemen, die jeweils bevorzugt erkrankt sind. So kennen wir drei Formen von systematischer Atrophie der *entwicklungsgeschichtlich jüngeren Großhirnrinde*: je nachdem ganz bestimmte Abschnitte des Stirn-, Schläfen- oder Scheitellappens befallen sind, unterscheiden wir eine Stirn-, Schläfen- oder

Scheitellappen-Atrophie. Wir fassen diese drei Formen unter der Bezeichnung „*Picksche Krankheit*“ zusammen. Eine andere Form betrifft die *motorische Rinde* und die davon abhängige Pyramidenbahn; sie führt zum Bilde der spastischen Spinalparalyse¹. Ferner gibt es eine systematische Atrophie des *Streifenhügels*; klinisch entspricht ihr die *Huntingtonsche Krankheit*. Ein besonders schönes Beispiel einer systematischen Atrophie ist die „Atrophie des *Brückenfußes* und der *unteren Olive*“ — so nennen wir mit *Rosenhagen* und *Welte* die Ponto-olivo-cerebellare Atrophie von *Thoma* und *Déjerine*. Die Atrophie des Kleinhirns kommt bei der eben genannten Form sekundär zustande (sog. *Marksklerose*), es gibt aber auch eine primäre Atrophie der *Kleinhirn*systeme, so eine Rindenatrophie und eine Atrophie des *Dentatum-Bindegarmsystems*. Auch verhältnismäßig eng umschriebene Systeme, wie das der *oberen Olive*, können, wie *E. Weisschedel* soeben gefunden hat, umschrieben atrophisch werden. Im Bereich des Rückenmarkes erinnere ich an die systematischen Atrophien der Stränge, besonders der *Hinterstränge*. Eine Atrophie des *Systems der peripheren motorischen Neurone* endlich führt zum klinischen Bilde der spinalen bzw. bulbären Muskelatrophie. — Diese Aufzählung von Formen der systematischen Atrophien soll keineswegs erschöpfend sein. Wahrscheinlich gehört z. B. auch die *Lebersche Opticus-Atrophie* und vielleicht auch die *Schrumpfung des Pallidums* bei der *Hallervordenschen Krankheit* in diese Gruppe hinein. Ich zweifle ferner nicht daran, daß es systematische Atrophien gibt, die noch der Entdeckung harren. (Die *Schizophrenie* aber gehört nicht zu den systematischen Atrophien in unserem Sinne.)

Man hat darüber gestritten, ob eine grundsätzliche Auswahl der Systeme nach entwicklungsgeschichtlichen Gesichtspunkten stattfindet. Dies ist nicht der Fall. Unsere Aufzählung läßt bereits erkennen, daß sowohl entwicklungsgeschichtlich junge Systeme, wie bei der *Pickschen Krankheit*, als auch ganz alte Systeme, wie das System der peripheren motorischen Neurone bei der spinalen Muskelatrophie, vom atrophisierenden Prozeß befallen werden können.

Welcher der bisherigen Gruppen der Erbkrankheiten des Nervensystems entspricht unsere Gruppe der systematischen Atrophien? Wenn wir uns an die *Kehrersche Einteilung* halten, so käme die Untergruppe „einfache Degeneration“ der Gruppe „nekrohamartotische Systemerkrankung“² (*Bielschowsky*) nach Abzug der *Parkinsonschen Krankheit* und anderer Formen, von welchen wir anatomisch noch zu wenig wissen, in Betracht.

¹ Es gibt auch eine echte Degeneration der Pyramidenbahn, die im Endzustand ein ähnliches Bild hervorruft. Der Vorgang gehört aber in das Gebiet der Entmarkungskrankheiten und ist meines Erachtens von der echten Atrophie der Pyramidenbahn zu unterscheiden.

² Diese Bezeichnung kommt glücklicherweise nur in Büchern vor.

Die vergleichende Betrachtung von Befunden verschiedener „Krankheiten“ unter den gemeinschaftlichen Gesichtspunkt der Zugehörigkeit zur Gruppe der systematischen Atrophien ist sehr fruchtbar. Sie hat zu Fragen und Feststellungen geführt, die bezüglich einiger dieser Befunde neu sind. — Die Atrophie betrifft offenbar bei allen hierhergehörigen Krankheiten Zentrum und Leitungsbahnen eines Systems. Es fragt sich, wo beginnt der Prozeß? Es hat den Anschein, als ob der Vorgang vielfach an der *Peripherie des Systems* seinen Anfang nehmen würde. Es sieht oft so aus, als wenn die von dem trophischen Zentrum der Zelle am meisten entfernten Abschnitte des Neurons, die Enden der Neuriten und langen Dendriten, vielfach zuerst verkümmern würden. Wahrscheinlich kann der Prozeß auch gleichzeitig an verschiedenen Abschnitten der Nervenfaser beginnen. Wohl bei allen Formen der systematischen Atrophie kommen nun Nervenzellschwellungen vor, die bisher verschiedene Deutung bei den einzelnen Krankheiten gefunden haben. Es ist mir wahrscheinlich, daß diese Bilder der primären Reizung *Nissls* nahe stehen und demnach als Reaktion der Zelle auf eine *vorausgegangene* Erkrankung ihres Axons anzusprechen sind (s. auch *Williams* bezüglich der *Pickschen Krankheit*). — Bei einigen Krankheiten ist den Beobachtern zunächst die Veränderung der Bahn (z. B. bei der spastischen Spinalparalyse), bei anderen als erstes die Veränderung des Zentrums (z. B. bei der *Pickschen Krankheit*) aufgefallen, was sich in der Uneinheitlichkeit der Namengebung jetzt störend bemerkbar macht¹. Bei der *Pickschen Krankheit* stand, wie gesagt, die Atrophie der grauen Rinde zunächst ganz im Vordergrund, obwohl schon *C. Schneider* und später *v. Braunmühl* auf die schweren Veränderungen des Markes nachdrücklich hingewiesen haben. Ich möchte jetzt zeigen, daß bei der *Pickschen Krankheit* auch die zugehörigen langen Bahnen, nämlich die frontopontinen und temperopontinen Bahnen atrophisch werden, worauf bisher zu wenig geachtet wurde. Zunächst zeige ich (Abb. 1)

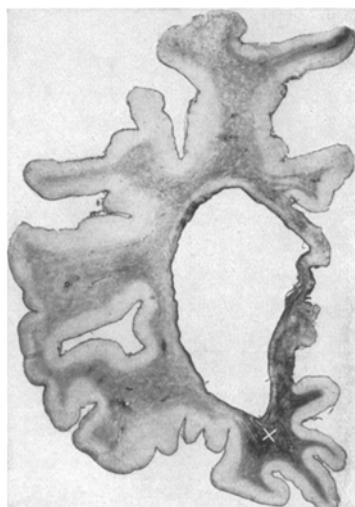


Abb. 1. Fall Elg. Linkes Stirnhirn.
Holzer-Färbung.

¹ Die Richtigkeit der Zusammengehörigkeit der Krankheiten in einer Gruppe vorausgesetzt, wäre es zweckmäßig, wenn man die Bezeichnung einheitlich nach dem Zentrum wählen würde — auch dann, wenn die Veränderung der Bahn viel auffallender ist als die des Zentrums, wie bei der spastischen Spinalparalyse.

die bereits bekannte schwere Atrophie des zugehörigen Markes bei einem meiner Fälle von Strinhhirnatrophie bei *Pickscher* Krankheit. Es handelt sich um jenen Fall (Elg. Nr. 2608 München), bei dem die Diagnose auf *Picksche* Krankheit zum erstemal zu Lebzeiten gestellt worden ist (E. Kahn, H. Spatz 1925). In meiner Arbeit über die Bedeutung der basalen Rinde (1937) bin ich auf diesen Fall zurückgekommen (vgl. Abb. 2a und b dieser Arbeit); dort wurde gezeigt, daß wohl das Stirnhirn als ganzes verkleinert war, daß aber innerhalb desselben das mediale Orbitalgebiet besonders stark betroffen ist und daß hier die verwaschene Färbung des zugehörigen Markes¹ makroskopisch besonders

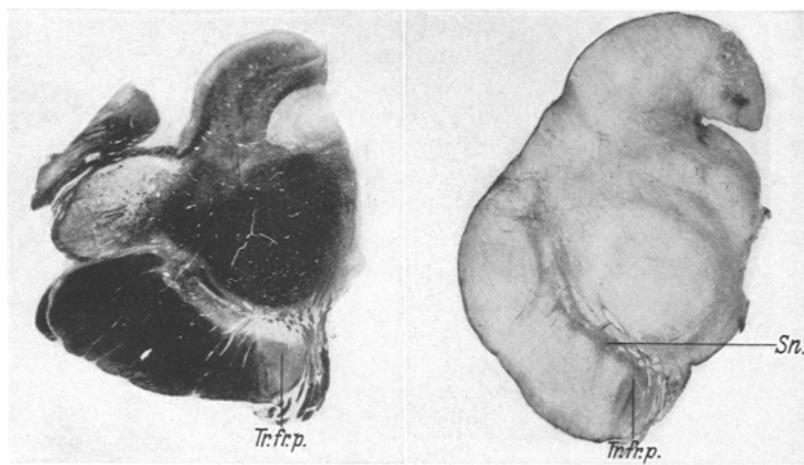


Abb. 2 a u. b. Mittelhirn. a Markscheidenbild, b Gliafaserpräparat. Erklärung s. Text.

auffällt. Unsere Abb. 1 läßt die Vermehrung der Gliafasern bei der Holzer-Färbung auf dem ganzen Querschnitt des Stirnhirns erkennen; ganz besonders hochgradig ist der dichte, in der Abbildung schwarz erscheinende Gliafaserfilz im Mark des medioventralen Orbitalhirns. (In der Rinde findet infolge der geringeren Anzahl faserbildender Astrocyten nur in der Deckschicht eine stärkere Gliafaservermehrung statt.) Abb. 2a und b zeigen nun auf Querschnitten durch das Mittelhirn die der Atrophie des Stirnhirns entsprechende *Atrophie der frontopontinen Bahn*. Bei 2a sieht man die Lichtung der markhaltigen Nervenfasern im Weigert-Bild (Tr. fp.), bei 2b die Wucherung der Gliafasern an der

¹ Das starke Mitbefallensein des Markes, bzw. die vermutlich primäre Erkrankung der Nervenfasern, die der Markatrophie zugrunde liegt, ist auch ein Unterscheidungsmerkmal der *Pickschen* Atrophie gegenüber der Atrophie (im weiteren Sinne) bei der Paralyse, bei welcher durchschnittlich die weiße Substanz besser erhalten ist und daher auch die Rindenmarkgrenze für gewöhnlich deutlicher erkennbar bleibt.

nämlichen Stelle des Hirnschenkelfußes. Dabei möchte ich darauf hinweisen, daß sich die *Holzer*-Färbung ganz besonders gut dazu eignet, um den Nervenfaserausfall in den Bahnen bei den systematischen Atrophien schon bei der Betrachtung mit bloßem Auge positiv zur Darstellung zu bringen. Nicht immer ist die Lichtung der markhaltigen Nervenfasern im medialen Gebiet des Hirnschenkelfußes bei der Stirnhirnatrophie so deutlich wie in diesem Falle, aber nachweisbar war sie fast immer. Wenn man im Hirnschenkelfuß nur eine Lichtung der Nervenfasern und keinen vollkommenen Ausfall findet, so ist zu bedenken, daß in der Rinde gewöhnlich ja gerade die tieferen Nervenzellschichten, von denen vermutlich die Projektionsfasern ausgehen, verhältnismäßig besser erhalten bleiben. Bei der systematischen Atrophie des Schläfenlappens findet man eine entsprechende Lichtung der Nervenfasern und eine entsprechende Vermehrung der Gliafasern im lateralen Abschnitt des Hirnschenkelfußes und bei der kombinierten Stirnhirn-Schläfenlappenatrophie sind beide Abschnitte betroffen. Aus diesen Feststellungen geht also hervor, daß bei Formen der systematischen Atrophie, bei denen zunächst allein die Erkrankung des Zentrums aufgefallen war, die zugehörigen Leitungsbahnen ebenfalls befallen sind. (Wir sind soeben damit beschäftigt, dieses Prinzip bei der systematischen Atrophie des Striatum zu prüfen.) Bei der spastischen Spinalparalyse war es umgekehrt; da ist der Ausfall im Zentrum erst ziemlich spät festgestellt worden (*P. Schröder*).

Die Abb. 2a und b lassen ferner auch eine *Atrophie der Substantia nigra* erkennen, eine häufige Kombination der Stirnhirnatrophie, die gerade im Falle Elg. besonders ausgesprochen war. Auf die Atrophie des Thalamus bei der *Pickschen* Krankheit will ich nicht eingehen, weil sie wahrscheinlich als sekundär entstanden zu denken ist. Die Atrophie der frontopontinen Bahn ist übrigens auch im *Nissl*-Bild an ihrem Reichtum an Gliazellen erkennbar.

Die Aufstellung der Gruppe der systematischen Atrophien findet noch in einer weiteren Tatsache eine Stütze: Wir finden — vom anatomischen Standpunkt aus — *Kombinationen* zwischen den einzelnen oben genannten Befunden. Altbekannt ist die Kombination von Atrophie des Pyramidenbahnsystems mit Atrophie des Systems der peripheren motorischen Neurone, woraus sich dann das Bild der amyotrophischen Lateral-sklerose ergibt. Sehr häufig sind Kombinationen der genannten Unterformen der *Pickschen* Krankheit, nämlich der Stirn-, Schläfen- und Scheitellappenatrophie. *v. Braunmühl* hat weiterhin festgestellt, daß zur systematischen Atrophie der Großhirnrinde im Sinne der *Pickschen* Krankheit eine Atrophie des Streifenhügels, im Sinne der *Huntingtonschen* Krankheit hinzutreten kann. Die Kombination einer Atrophie der Hinterstränge und der Kleinhirnseitenstrangbahnen mit Beteiligung der Pyramidenbahnen ist so häufig, daß sie von *Friedreich* in einer besonderen Gruppe vereinigt wurde. Wie *Hallervorden* kürzlich betont hat, ist es aber kaum möglich, von der *Friedreichschen* Krankheit

eine reine Kleinhirnatrophie im Sinne der *Pierre Marieschen* Krankheit abzusondern, weil eben Kombinationen mit Atrophien spinaler Bahnen so außerordentlich häufig sind. Die systematische Atrophie des Brückenfußes (die man bisher in den Kleinhirnatrophien aufgehen ließ) scheint mir noch am besten isoliert zu sein, aber hier sind wieder Kombinationen mit Atrophien im Bereich der Stammganglien, besonders der *Substantia nigra*, beobachtet worden. Die *Substantia nigra* kann, wie dies gerade bei unserem Fall Elg. deutlich ist (Abb. 2), auch bei der *Pickschen* Krankheit atrophisch werden. Die soeben von *Weisschedel* gefundene systematische Atrophie der oberen Olive wurde bisher überhaupt nur in Verbindung mit Atrophien des Striatum oder des Kleinhirns gesehen. — *Die Kombinationen sind derart häufig, daß sich manchmal die Grenzen zwischen den einzelnen Formen verwischen.* Dabei hat fast jeder Fall bei genauerem Zusehen wieder seine individuellen Besonderheiten bezüglich der Verteilung der Atrophie. Eigentlich müßte man jeden Fall zunächst für sich betrachten, um ihm dann seinen Ort innerhalb der Gesamtgruppe anzugeben.

Dagegen ist die Abgrenzung gegenüber den Befunden bei anderen Erbkrankheiten — nehmen wir als Beispiele wieder die *Wilsonsche* Krankheit, die familiäre Idiotie, die *Merzbacher-Pelizäussche* Krankheit und die tuberkulöse Sklerose — meist leicht möglich. Eine Beobachtung von *Bielschowsky, Bouman* und *Smitt* über das Vorkommen von an *Pseudosklerose* erinnernden Gliazellen bei einem Fall von *Friedreichscher* Krankheit ist vereinzelt geblieben. Ebenso wenig Sichereres ist über Kombinationen der Befunde der genannten Krankheiten untereinander bekannt. Zum mindesten bin ich, ähnlich wie *Kehrer*, nicht der Ansicht von *Kihn*, daß hier Übergänge öfters vorkommen.

Bezüglich des *Klinischen* will ich mich ganz kurz fassen. Es ist bekannt, daß die der Gruppe der systematischen Atrophien angehörigen Krankheiten nicht angeboren sind, sondern daß die Erscheinungen erst in irgendeiner Phase des extrauterinen Lebens beginnen, um dann gewöhnlich einen ganz langsamem, stetig zunehmenden, unaufhaltsamen Verlauf zu nehmen¹. Dies ist allerdings kein Unterscheidungsmerkmal gegenüber Erbkrankheiten, die nicht zu dieser Gruppe gehören. Der Zeitpunkt des Beginns ist bei den einzelnen Formen außerordentlich verschieden, aber auch bei ein- und derselben ist die Streuung sehr groß. Bekannt ist ferner, daß die Krankheit innerhalb einer Sippe etwa bei der einen Generation im mittleren Lebensalter, bei der nächsten bereits ein Dezennium früher in Erscheinung treten kann. Alles dieses sind keine Unterscheidungsmerkmale. Aber die systematischen Atrophien verraten doch auch in klinischer Hinsicht eine engere Zusammengehörig-

¹ Dieses unaufhaltsame „schicksalsmäßige“ Fortschreiten hat den ersten klinischen Beobachtern einen tiefen Eindruck gemacht. Trotzdem kann dieses Verhalten nicht als Gesetz gelten. Es gibt zweifellos leichte Fälle ohne sichere Progredienz.

keit. Sehr häufig findet man nämlich bei einem Individuum gleichzeitig Erscheinungen auftreten, die eigentlich für verschiedene Krankheiten charakteristisch sein sollen (das vorher Gesagte über die Kombination der Befunde macht dies verständlich). Auf das Vorkommen von cerebellaren Erscheinungen bei der *Huntingtonschen* Krankheit und umgekehrt von choreatischen Erscheinungen bei der *Pierre Marieschen* oder der *Friedreichschen* Krankheit ist wiederholt hingewiesen worden (in letzter Zeit durch *Kihn*). Unter Umständen entstehen durch solche Mischungen auch ganz neue Symptomenbilder, so z. B. wenn zur *Pickschen* Rindenatrophie eine Atrophie des Striatum oder der Substantia nigra hinzutritt. Man denke auch an die Ablösung der Chorea durch Versteifung bei der *Huntingtonschen* Krankheit¹, wenn die Atrophie sehr hochgradig ist und auch das Pallidum stärker als gewöhnlich mitbetroffen wird. Die Erscheinungen der spastischen Spinalparalyse finden sich nur selten rein, sehr viel häufiger in Kombination mit Symptomen anderer Formen aus unserer Gruppe (*F. W. Bremer*) usw. usw.

Besonders wichtig ist, daß die *genealogische Forschung* ergeben hat, daß in ein- und derselben Sippe verschiedene Krankheiten der Gruppe der systematischen Atrophien vorkommen können. So fand in jüngster Zeit *Korbsch* in einer Sippe *Picksche* und *Huntingtonsche* Krankheit, *v. Braunmühl* in einer anderen *Picksche* Krankheit und amyotrophische Lateralsklerose. Ähnliche Beispiele aus dem Gesamtgebiet der systematischen Atrophien ließen sich leicht vermehren. Hier kann man wirklich mit dem Franzosen *Raymond* sagen, diese Krankheiten „hängen zusammen wie die Glieder einer Kette“.

Dagegen ist mir nichts darüber bekannt, daß jemals innerhalb einer Sippe etwa *Wilsonsche* Krankheit und familiäre Idiotie oder *Merzbacher-Pelizäussche* Krankheit und tuberöse Sklerose festgestellt worden wäre. Sicher wird dies gelegentlich einmal vorkommen, aber man wird sich dann hüten müssen, daraus ohne weiteres auf eine engere Verwandtschaft zu schließen. Ich erinnere nur an das, was *Conrad* auf der letzten Tagung der Gesellschaft Deutscher Neurologen und Psychiater in München über das gelegentliche gleichzeitige Vorkommen von genuiner

¹ Bei zwei Schwestern, die *Spielmeyer* beobachtet hat, lag von Anfang an Versteifung vor, weshalb wir die Bezeichnung *Huntingtonsche „Chorea“* durch *Huntingtonsche „Krankheit“* ersetzen. Interessant ist der Werdegang der Diagnostik bei diesen beiden Schwestern. Infolge des klinischen Bildes und des Verlaufs wurde die Diagnose auf *Wilsonsche* Krankheit gestellt. Bei der Sektion fehlte zunächst die erwartete Lebercirrhose und im Gehirn fand sich eine systematische Atrophie des Striatum und Pallidum ohne Pseudosklerosezellen. Dann wurde nachträglich festgestellt, daß die beiden Schwestern einer *Huntington*-Familie angehörten. Diese Kenntnis vorausgesetzt, hätte man zu Lebzeiten auf den Gedanken kommen können, daß innerhalb einer Sippe *Huntingtonsche* und *Wilsonsche* Krankheit kombiniert vorlägen; der anatomische Befund beweist aber, daß dem nicht so ist. Ein ähnlicher Fall wurde kürzlich von *Hallervorden* beobachtet (1937).

Epilepsie mit anderen erblichen Anomalien innerhalb einer Sippe gesagt hat. Es besteht eben eine größere Wahrscheinlichkeit, daß Familien Erbkranker untereinander heiraten. Das notwendige Ergebnis hat *Conrad* anhand eines Gleichnisses in drastischer Weise erläutert.

Auf weitere Feststellungen der Erbforschung will ich nicht näher eingehen. Nach den Untersuchungen von *Patzig* zerfällt die klinisch¹ wie anatomisch verhältnismäßig einheitlich erscheinende *Huntingtonsche* Krankheit genetisch in mehrere Unterformen. Hier ist also die Erbforschung zur Zeit weiter vorgeschritten als die klinische und die anatomische Forschung. Außerhalb des Rahmens meiner Betrachtung steht die ebenso interessante wie praktisch wichtige Frage der leichten Fälle. Diese ist mit den Erscheinungen der Manifestationsschwankungen der Gene (*Timoféeff-Ressovsky*²) verbunden. Ich habe Anhaltspunkte für die Annahme, daß es auch bei der *Pickschen* Krankheit solche leichten Fälle gibt, die nur sehr schwer faßbar sind, besonders bei später Manifestation.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß die meisten Beobachtungen über das Vorkommen verschiedener Erbleiden des Nervensystems innerhalb einer Sippe an einem Mangel leiden. Bei den meisten Fällen fehlen nämlich die anatomischen Befunde. Wie sehr man aber ohne anatomischen Befund irren kann, beweist das Beispiel des oben erwähnten Geschwisterpaars (*Spielmeyer*) aus einer *Huntington*-Familie, bei dem zu Lebzeiten *Wilsonsche* Krankheit angenommen war, während der anatomische Befund erst auf die richtige Fährte lenkte. Aus dieser Erkenntnis heraus ist eine *Familien-Gehirnforschung* zu begrüßen, wie sie an unserem Institut von dem Leiter der Abteilung für menschliche Erb- und Konstitutionsforschung, Herrn Dr. B. *Patzig*, angestrebt wird. Jeder Kundige kennt die großen Schwierigkeiten einer solchen entzagungsvollen Forschungsrichtung, die auf die Zusammenarbeit von mehreren Generationen von Forschern angewiesen ist.

Wenn der Anatom das charakteristische Bild einer systematischen Atrophie vor sich hat, so wird er sich, der Erfahrung folgend, zunächst nach der Erblichkeit erkundigen. Die Feststellung der Erblichkeit ist selbstverständlich Sache der Erbforschung. — Es ist wahrscheinlich, daß beim Zustandekommen der systematischen Atrophien doch auch gelegentlich bestimmte Umweltfaktoren neben der Erbanlage eine ursächliche Rolle spielen, ohne daß sich dann am klinischen Verlauf oder am anatomischen Befund etwas wesentliches ändern müßte. Bezuglich der Kleinhirnatrophen hat in jüngster Zeit *Zülch* auf die mögliche Bedeutung exogener Faktoren hingewiesen. Ich glaube, daß dies keineswegs überraschend ist, denn es ist von vornherein sehr unwahrscheinlich,

¹ Siehe die neueren Beiträge von *F. Kehrer*, *O. Reisch* und *W. Hochheimer*.

² *Timoféeff-Ressovsky*: Wissenschaftliche Woche zu Frankfurt a. M., 2. bis 9. September 1934, Bd. 1, S. 92—115.

daß ein bestimmter anatomischer Befund notwendig mit der erblichen Verursachung verbunden sein müsse. Der Organismus hat eben nur eine beschränkte Zahl von immer wiederkehrenden Reaktionsweisen zur Verfügung, die keineswegs nur auf eine Ursache abgestellt sind. Nach der Lehre des hochverdienten ungarischen Altmeisters der Hirnforschung *Karl Schaffer* soll ja allerdings die Mehrzahl der erblichen Krankheiten des Nervensystems durch anatomische Merkmale scharf von äußerlich ähnlichen exogenen Formen unterscheidbar sein. Ich erinnere an die *Schaffersche Trias* der Keimblatt-System- und Segmentwahl und besonders an seine *Hyaloplasmalehre* (eine Veränderung des Hyaloplasmas soll sowohl den Nervenzellschwellingen bei den systematischen Atrophien (in unserem Sinne) als auch der so ganz anders aussehenden Nervenzellveränderung der familiären Idiotie zugrunde liegen. — Wir ziehen den Rahmen von vornherein enger. Wir glauben lediglich, daß es innerhalb der Erbkrankheiten einen durch Merkmale der Art und der Ausbreitung des histopathologischen Prozesses wohl gekennzeichneten Befund gibt, nämlich den der systematischen Atrophie. Aber auch bezüglich dieses Befundes behaupten wir nicht, daß er irgendwie für die erbliche Ätiologie charakteristisch sei. Wir sind auf Befunde am Phänotypus angewiesen, die wir uns als Endprodukt eines verwickelten Zusammenspiels von Genen und Umweltfaktoren denken. Die Suche nach einem gemeinschaftlichen phänotypischen Substrat aller Erbkrankheiten erscheint vergeblich. Die Vielgestaltigkeit ist hier kaum geringer als bei den ausgesprochen exogenen Krankheiten.

Die Atrophie entsteht nach ihrer Begriffsbestimmung im Laufe des extrauterinen Lebens, sie unterscheidet sich dadurch von der angeborenen *Hypoplasie*. Bezuglich der Kleinhirnatrophie bei der hereditären Ataxie mit Beginn der Manifestation in früher Jugendzeit hat man früher — wohl unter dem Einfluß des Vorurteils eines zwangsmäßigen Zusammenhangs zwischen ererbten Leiden und angeborenen Mißbildungen — eine Hypoplasie des Kleinhirns angenommen. Vielleicht hat das Wort „Anlage“, das einmal im genetischen Sinn, das andere Mal im Entwicklungsgeschichtlichen Sinn (also für ein noch nicht ausdifferenziertes Organ) gebraucht wird, Verwirrung angerichtet. Heute glauben wir, daß ein normal ausgebildetes Organ mit dem Einsetzen des atrophisierenden Prozesses zum Schrumpfen gebracht wird. Nun sind allerdings in jüngster Zeit wieder Stimmen laut geworden, wonach es doch nicht ausgeschlossen erscheint, daß schon vor dem Beginn eines atrophisierenden Prozesses eine Organunterentwicklung, also eine Hypoplasie, vorliegt. In diesem Sinne deuten *Patzig* und *O. Vogt* das Vorkommen von abnorm kleinen Streifenhügeln bei Mitgliedern von *Huntington*-Sippen, die keine oder nur geringe Krankheitszeichen dargeboten hatten. Hier muß aber erst noch weitere Forschung einsetzen.

Auch mit der Möglichkeit, daß ein atrophisierender Prozeß bereits im intrauterinen Leben beginnen kann, muß gerechnet werden; die Unterscheidung gegenüber einer echten primären Hypoplasie wird dabei aber immer außerordentlich schwer bleiben.

Während man bei den Kleinhirnatrophien mit fröhlem Manifestationsbeginn ursprünglich an *Entwicklungsstörungen* gedacht hat, so lag bei der *Pickschen Krankheit*, deren Manifestationsbeginn in das 5. oder 6. Dezennium fällt, zunächst eine Verbindung mit den *Alterskrankheiten* nahe. *Pick* sah in seiner Stirn- und Schädellappenatrophie lediglich atypische Formen der gewöhnlichen senilen Atrophie. 1926 haben dann *Onari* und ich, ähnlich wie vorher *A. Gans*, die Ähnlichkeit des Befundes mit demjenigen der *Huntingtonschen Krankheit* und anderer systematischer Atrophie in den Vordergrund gestellt. Damals war aber von der Erblichkeit der *Pickschen Krankheit* noch nichts bekannt. Jetzt sind einige einwandfrei erbliche Fälle beschrieben worden (*Grünthal, v. Braunmühl und Leonhard, Schmitz und A. Meyer, Verhaart*). Hier haben wir also einen Fall, wo die anatomische Forschung führend vorausgegangen ist. Die *Picksche Krankheit* steht jetzt im Begriff, ihren Platz im System der Gehirnkrankheiten zu wechseln.

Wir kommen nun zur *Pathogenese* der systematischen Atrophien (die menschliche Erbforschung kann uns ja lediglich etwas über einen ursächlichen Faktor aussagen). Es gibt Erbkrankheiten, bei denen das Gehirn wahrscheinlich erst sekundär erkrankt, wie bei der *Wilsonschen Krankheit* und vielleicht auch bei den Speicherkrankheiten, bei denen man mit *Bielschowsky* und *Spielmeyer* eine allgemeine Stoffwechselstörung als Grundlage vermuten kann (die Anlage zu einer allgemeinen Stoffwechselstörung ist es, was hier nach *Spielmeyer* vererbt wird). Bei anderen Erbleiden hat man an Störungen im endokrinen System gedacht. Bei den systematischen Atrophien ist zwar eine Kombination mit pluriglandulären Störungen beobachtet worden (s. *Curtius*), aber eine pathogenetische Bedeutung kann dieser Beobachtung wegen ihres vereinzelten Vorkommens kaum zukommen. Mit Sicherheit abzulehnen ist die gelegentlich geäußerte Meinung, daß Zirkulationsstörungen eine pathogenetische Rolle spielen könnten. Die Systeme fallen ja niemals mit den Grenzen von Gefäßversorgungsgebieten zusammen. Bezuglich der *Pickschen Krankheit* muß ich gegenüber *Kleist* betonen, daß die Atrophie eine ganz andere Verteilung hat als die wohlbekannten gefäßbedingten Herde der betreffenden Regionen. Mir ist übrigens schon seit längerem an meinem Münchener Material aufgefallen, daß die Gefäße bei den systematischen Atrophien, auch wenn es sich um ältere Individuen handelt, meist auffallend zart bleiben. Dasselbe beobachtete Herr Kollege *Anders* an seinem Berliner Material, das sonst atherosklerotische Gefäßveränderungen in reichlichem Maße aufweist.

In den genannten Richtungen hat sich also kein Anhaltspunkt für einen gemeinschaftlichen pathogenetischen Faktor ergeben. Die Ver-

wandtschaft der anatomischen Befunde bei den systematischen Atrophien läßt aber doch immer wieder daran denken, daß auch in pathogenetischer Hinsicht eine Verwandtschaft besteht. — Ich selber bin, von der Pick'schen Krankheit ausgehend, zu einer Hypothese bezüglich der Pathogenese der systematischen Atrophie überhaupt gelangt: *Ich kam zur hypothetischen Annahme eines vorzeitigen Alterns bestimmter Systeme*¹. Bei der allgemeinen Altersrückbildung findet man ja auch eine echte Atrophie, die nur unsystematisch ausgebreitet ist und für gewöhnlich später beginnt als die systematischen Atrophien. Es gibt aber, abgesehen von einer vorzeitigen allgemeinen Rückbildung, auch ein vorzeitiges örtliches Altern einzelner Organe oder auch einzelner Organteile, worauf Rössle vom allgemeinpathologischen Standpunkt aus hingewiesen hat. Beim Gehirn sind die Organteile die Systeme. Das vorzeitige Altern von cerebralen Systemen (nach meiner Vorstellung) hat nichts mit einer übermäßigen Beanspruchung des betreffenden Systems zu tun. Es besteht also keine Berührung mit der Edingerschen „Aufbrauchtheorie“. Nach meiner Vorstellung bewirkt irgendeine Mutation die vorzeitige Rückbildung eines Systems bei *normalem Gebrauch und bei normalen Lebensreizen*. Bei der Pick'schen Krankheit geschieht dies verhältnismäßig spät, bei der hereditären Ataxie manchmal schon sehr frühzeitig. Wenn es überhaupt ein vorzeitiges Altern gibt, so wird es ja unmöglich sein, eine untere Grenze des Beginnes festzusetzen. *Der Gedanke eines vorzeitigen Alterns, oder anders ausgedrückt, einer abnorm kurzen Lebensdauer eines bestimmten Systems innerhalb eines normalen Organismus, besagt etwas ganz anderes als die Vorstellung von einer von Anfang an bestehenden Lebensschwäche, wie sie in der „Abiotrophie-Lehre“ von Gowers enthalten ist.* Irrtümlicherweise hat man diese beiden Hypothesen miteinander vermengt, aber Lebensdauer und Funktionstüchtigkeit sind keineswegs zwangsmäßig aneinander gebunden (kurze Lebensdauer ist keineswegs Zeichen einer niedrigen Differenzierungsstufe). Die durchschnittliche Lebensdauer und damit der durchschnittliche Beginn des Alterns sind Eigenschaften, die für alle Tierarten erblich festgelegt sind. Auch die Streuung, die beim Menschen vorkommt, beruht in erster Linie auf Vererbung. Die Meinung, daß Menschen, welche ein ungewöhnlich hohes Alter erreicht haben, dies irgendeiner besonderen Lebensweise verdanken, hat sich als irrig herausgestellt. Dagegen findet man in Familien solcher Langlebiger häufig Personen, die ebenfalls ein besonders hohes Alter erreicht haben². In ähnlicher Weise wird auch

¹ Grünthal (1936, S. 494) wendet sich gegen die „Alterhypothese“ bei der Pick'schen Krankheit mit dem Hinweis auf deren Erblichkeit. Wie aus meinen Ausführungen hervorgeht, sehe ich hier keine Gegensätzlichkeit.

² Rössle: Korresp.bl. ärztl. Ver. Thüringen 1920, Nr 1/2. — Boening, H.: Z. Konstit.lehre 8 (1922). — Genschel, J.: Inaug.-Diss. Jena 1922. — Greef: Arch. Rassenbiol. 27, 241 (1933).

frühzeitiges Altern familiär beobachtet. Endlich ist offenbar auch das frühzeitige örtliche Altern erblich bedingt. Abgesehen von der physiologischen Rückbildung der Keimdrüsen, die dem Altern des Gesamtorganismus voranreilt, beobachten wir in manchen Familien abnorme Rückbildungerscheinungen bestimmter Organe, so z. B. Verlust der Elastizität der Haut oder Ergrauen der Haare oder bei anderen Familien z. B. Abnutzung ganz bestimmter Gefäßgebiete zu einer Zeit, in der noch keine ausgesprochenen allgemeinen Alterserscheinungen vorliegen. Die systematischen Atrophien gehören nach unserer Meinung in diesen Rahmen des vorzeitigen örtlichen Alterns auf erblicher Grundlage hinein.

Ähnliche Gedankengänge über Beziehungen bestimmter Erbkrankheiten des Nervensystems zur Altersrückbildung klingen auch bei anderen Autoren an, so z. B. bei dem ungarischen Hirnforscher *Miskolczy*. *Nils Gellerstedt* ist in seiner ausgezeichneten Studie über die Hirnveränderungen bei der normalen Altersinvolution etwas auf meinen Gedankengang eingegangen. Er weist darauf hin, daß manche Systeme, die von einer systematischen Atrophie befallen werden können, wie z. B. die untere Olive, auch bei der normalen Altersrückbildung besonders schwer leiden, was früher schon *v. Braunmühl* aufgefallen war (*Gellerstedt* erinnert auch an die Ähnlichkeiten zwischen den senilen Veränderungen und denen der familiären Idiotie, die wir hier aber absichtlich aus dem Rahmen unserer Betrachtung herausgenommen haben). Auch in älteren Arbeiten findet man gelegentlich schon Gedanken eines vorzeitigen örtlichen Alterns ausgesprochen, am klarsten bei *M. F. Raymond*¹ in einer Rede aus dem Jahre 1908. Wie ich nachträglich feststelle, spricht *Raymond* dabei mit Bezug auf die Erbkrankheiten von „sénescence physiologique prématûrée localisée à certains systèmes organiques“. *Raymond* fehlen die Grundlagen der modernen Erblichkeitslehre, aber seine Ausführungen sind trotzdem auch heute noch sehr lesenswert. Er forderte übrigens auch schon gesetzliche Maßregeln zur Bekämpfung der Erbkrankheiten, deren Verwirklichung wir jetzt in Deutschland mit dem Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses erleben dürfen. In seinem Aufsatz findet sich auch der Satz: „Ne devons jamais oublier que le médecin doit prévenir au moins autant que guérir“. — Später ist der Gedanke einer Verwandtschaft zwischen Altersrückbildung und bestimmten Erbkrankheiten zurückgetreten —, wie ich glaube, hauptsächlich deswegen, weil das anatomische Substrat bei diesen Erbkrankheiten nicht als Atrophie erkannt worden ist. Auf die Verwandtschaft der Befunde ist dann erst wieder durch die Erforschung der *Pickschen* Krankheit aufmerksam gemacht worden.

¹ *Raymond* geht sogar so weit, die Erbkrankheiten nicht unter die Krankheiten zu rechnen; er spricht von einem physiologischen, vorzeitigen örtlichen Altern.

Nun lassen sich freilich gegen unsere Vorstellung, die ich auch ausdrücklich als Hypothese bezeichne, Einwände erheben. So vermissen wir bei der *Pickschen* Krankheit, ebenso wie bei den anderen systematischen Atrophien, die bekannten Veränderungen im Silberbild (Drusen und *Alzheimersche Fibrillenveränderung*), welche die allgemeine Altersrückbildung der Großhirnrinde beim Menschen zu begleiten pflegen. Dagegen ist aber zu sagen, daß diese Veränderungen nicht notwendig zur Altersrückbildung gehören, so wie das für die atrophischen Veränderungen gilt¹. Drusen und Fibrillenveränderung sind nur häufige Begleiterscheinungen der Altersrückbildung, die anscheinend lediglich beim Menschen vorkommen und deren Auftreten noch an besondere Bedingungen geknüpft sein muß (bei sehr alten Hunden z. B., die alle Zeichen hochgradigster Atrophie des Gehirns aufwiesen, haben *Romeis* und ich die Veränderungen im Silberbild völlig vermißt). Zugunsten einer Verwandtschaft zwischen den systematischen Atrophien und der allgemeinen Altersatrophie sprechen endlich auch die kolloidchemischen Untersuchungen von *v. Braunmühl* und *Marinesco*. — Immerhin soll unsere Hypothese die Forschung nicht davon abhalten, auch in anderer Richtung die Aufklärung der Pathogenese der systematischen Atrophien zu suchen.

Zusammenfassung.

Anatomische, klinische und genealogische Feststellungen führen zu dem Ergebnis, daß jene Erbkrankheiten des Nervensystems, die wir in der Gruppe der systematischen Atrophien zusammenfassen, untereinander verwandt sein müssen. Dagegen machen wir einen scharfen Strich gegenüber anderen Krankheiten des Nervensystems, die auch durch erbliche Verursachung ausgezeichnet sind. Die Erblichkeit als solche kommt nach unserer Überzeugung im anatomischen Bild überhaupt nicht zum Ausdruck. Wir wenden uns gegen die Lehre einer engeren Verwandtschaft aller Erbkrankheiten. Der Formenreichtum der anatomischen Befunde ist bei den Erbkrankheiten kaum geringer als bei den nicht erblichen Krankheiten.

Die erblichen Krankheiten des Nervensystems sind bei ätiologischer Verwandtschaft in pathogenetischer Hinsicht grundverschieden. Bezuglich der systematischen Atrophien (nur dieser) wird die Hypothese des vorzeitigen örtlichen Alterns zu begründen versucht. Der zugrundeliegende Vorgang ist ein atrophisierender, kein degenerativer Prozeß, ganz ähnlich wie bei der allgemeinen, nichtsystematischen Atrophie, die wir bei der gewöhnlichen Altersrückbildung finden.

¹ Siehe *Spatz: Bumkes Lehrbuch der Geisteskrankheiten*, S. 461f. 1936.

Schrifttum.

- Bielschowsky, M.*: J. Psychol. u. Neur. **23**, 48—50. — *Bielschowsky, Bouman u. Smitt*: Jb. Psychiatr. **51**, 1—15 (1934). — *Braunmühl, A. v.*: Z. Neur. **124**, 214—221 (1930). — Handbuch der Geisteskrankheiten Bd. 2, S. 673—715. 1930. — Z. Neur. **142**, 1—54 (1932). — Klin. Wschr. **1934 I**, 897—901, 937—940 (1934). — *Braunmühl, A. v. u. K. Leonhard*: Z. Neur. **150**, 209—241 (1934). — *Bremer, Fr. W.*: Arch. f. Psychiatr. **66**, 477—517 (1922). — *Creutzfeldt, H. G.*: Jkurse ärztl. Fortbildg **15**, 5, 37—48 (1924). — *Crouzon*: Etudes sur les maladies famil. nerveux. 1929. — *Curtius, Fr.*: Med. Welt **8**, 468—470 (1934). — *Gans, A.*: Z. Neur. **80**, 10—22 (1922). — *Gellerstedt, N.*: Uppsala Läk.för. Förh. N. F. **38**, 193—409 (1933). — *Grünthal, E.*: Z. Neur. **129**, 350—375 (1930). — Fortschr. Neur. **7**, 241—252 (1935). — Handbuch der Neurologie Bd. 11, S. 484—497. 1936. — *Hallervorden, J.*: Handbuch der Neurologie Bd. 16, S. 657—697. 1936. — Pathologische Anatomie und Erbkrankheiten. Die Erbkrankheiten. Klin. Vortrag im 2. erbbiologischen Kurs, herausgeg. von *K. Bonhoefer*, 1936. — *Hueck, W.*: Morphologische Pathologie. 1937. — *Kahn, E.*: Zbl. Neur. **40**, 733—736 (1925). — *Kehrer, F.*: Handbuch der Neurologie Bd. 16, S. 222—272. 1936. — *Kihn, B.*: Zbl. Path **58** (Sonderbd.) 97—103 (1933). — *Kleist, K.*: Gehirnpathologie. 1934. — *Korbsch, H.*: Arch. f. Psychiatr. **100**, 326—349 (1933). — *Krieger, M.*: Z. angew. Anat. **7** (1920). — *Lenz, F.*: *Baur-Fischer-Lenz*, Menschliche Erblichkeitslehre Bd. 1, S. 351. 1927. — *Marinesco, G.*: Etudes sur le mécanisme histo-biochimique de la vieillesse et du „rajeunissement“. Extrait du livre publié en hommage et dédié à la memoire du Professeur Cantacuzène 1934. — *Mönckeberg, J. G.*: Handbuch der allgemeinen Pathologie Bd. 3,1, S. 409 bis 549. 1915. — *Onari, K.*: u. *H. Spatz*: Z. Neur. **101**, 470—511 (1926). — *Patzig, B.*: Z. Abstammungslehre **70**, 476—484 (1935). — Naturwiss. **21/23**, 410—413 (1923). — *Pentschev, A.*: Arch. f. Psychiatr. **101**, 80—136 (1934). — *Raymond, M. F.*: Bull. méd. **1908**, No 50, 583. — *Reisch, O.*: Arch. f. Psychiatr. **86**, 327—359 (1929). — *Rosenhagen u. Welte*: Erscheint im Arch. f. Psychiatr. — *Rössle, R.*: Jkurse ärztl. Fortbildg **13**, 42 (1922). — Wachstum und Altern. 1923. — *Schaffer, K.*: Monographien Neur. **46** (1926). — *Schaffer, K. u. D. Miskolczy*: Acta med scand. (Stockh.) **75** (Suppl.bd.) (1936). — Hirnpathol. Beitr. **16** (1936). — *Schnitz, H. A. u. A. Meyer*: Arch. f. Psychiatr. **99**, 747—761 (1933). — *Schneider, C.*: Mschr. Psychiatr. **65**, 230—275 (1927). — *Spatz, H.*: Zbl. Neur. **47**, 873, 874 (1927). — *Bumkes Lehrbuch der Geisteskrankheiten*, 4. Aufl., S. 338—613. 1936. — Z. Neur. **158**, 208—232 (1937). — *Spielmeyer, W.*: Naturwiss. **22**, 549—554 (1934). — Jb. Psychiatr. **51**, 256—266 (1934). — *Vogt, C. u. O.*: J. Psychol. u. Neur. **47**, 237—457 (1937). — *Weisschedel*: Arch. f. Psychiatr. **108** (1938). — *Williams, H. W.*: Arch. of Neur. **34**, 508—519 (1935). — *Zülch, K. J.*: Z. Neur. **156**, 493—573 (1936).