

Aus der Dtsch. Forschungsanstalt für Psychiatrie in München, Max Planck-Institut (Direktor: Prof. Dr. G. PETERS) und dem Max Planck-Institut für Hirnforschung, Abt. für Allgemeine Neurologie, Köln-Merheim (Direktor: Prof. Dr. K. J. ZÜLCH)

## **Ist die angiodysgenetische nekrotisierende Myelopathie (Foix-Alajouaninesche Krankheit) eine Mißbildung oder eine Mißbildungskrankheit?\***

Von

**WOLFGANG WECHSLER**

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 3. August 1964)

„Die Pathologie der Pränatalzeit ist mit dem Balast einer Unordnung beschwert, der nicht nur eine Verständigung, sondern auch den Fortgang der wissenschaftlichen Arbeit beeinträchtigt. . . Begriffe wie Krankheit und Mißbildung, Vorgänge und Zustände, Embryo und Fetus, aber auch Ätiologie und Pathogenese werden promiscue gebraucht“ (DOERR 1957). Taucht nun sogar noch der Begriff „Mißbildungskrankheit“ auf, so scheint die Verwirrung noch größer zu werden. In gewissem Sinne ist es bezeichnend, daß auf dem Deutschen Internisten-Kongreß 1958 das Hauptthema „Mißbildungen und Mißbildungskrankheiten“ zwar von den verschiedensten Seiten beleuchtet wurde, man aber eine auf begriffliche Klarstellung weitgehend verzichtet hat. Dieses Dilemma wird etwas einfacher, wenn man sich die Frage vorlegt, was während des Lebens aus einer Mißbildung werden kann. Im Hinblick auf das Schicksal einer Mißbildung ist eine bestimmte Differenzierung am Platze. Wir verstehen in diesem Sinne unter *Mißbildung* eine stationäre Fehlentwicklung, unter *Mißbildungskrankheit* eine Fehlanlage, die im Laufe des Lebens prozeßhaft fortschreiten kann und unter *Mißbildungstumor* ein aus einer Fehlgestaltung entstandenes Gewächs mit autonomem Wachstum.

ERBSLÖH (1963) hat in der zweiten Auflage der „Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder“ von BODECHTEL die Begriffe Mißbildung und Mißbildungskrankheit noch stärker herausgestellt und, wie uns scheinen will, damit eine recht glückliche Differenzierung eingeleitet. Zu den Mißbildungskrankheiten des Nervensystems rechnet ERBSLÖH die Syringomyelie, den Morbus Recklinghausen und die tuberöse Sklerose, also im wesentlichen nur die Erkrankungen vom Charakter der Harmartoblastome. Für sie gelte als allgemeine Richtlinie, daß sie sich erst spät

---

\* Herrn Prof. Dr. W. SCHOLZ zum 15. 12. 1964 verehrungsvoll zugeeignet.

manifestieren, oft sogar nach Abschluß der Wachstumsperiode, während die zugrundeliegende Mißbildung bereits in der frühen Embryonalperiode angelegt (determiniert) sei. Auch OSTERTAG (1956) betont, daß die Morphogenese der Mißbildungen sich weit bis in das postnatale Alter fortsetzen kann. Dies scheint auch für einfachere Mißbildungskrankheiten zu gelten, wie z. B. die Foix-Alajouaninsche Krankheit.

Heute wird im allgemeinen die von SCHOLZ und seiner Schule vertretene Lehre akzeptiert, nach der die Foix-Alajouaninesche Krankheit eine „*angiodysgenetische nekrotisierende Myelopathie*“ ist (STOLZE 1949; SCHOLZ u. MANUELIDIS 1951; SCHOLZ u. WECHSLER 1959). Neuere Publikationen, die sich auf denselben Standpunkt stellen, stammen von HETZEL (1900), OSTERLAND (1960), FLAMENT et al. (1960). Lediglich BLACKWOOD (1963) beharrt auf seinem Standpunkt einer primären spinalen Thrombophlebitis.

Mit der Kennzeichnung der Foix-Alajouanineschen Krankheit als *primäre Angiodysgenese des Rückenmarks* stellt sich vom Klinischen und Pathologisch-Anatomischen die Frage: wieso manifestiert sich dieses Leiden erst in der Lebensmitte, wo doch die Anlage zur Gefäßmißbildung kongenital vorgegeben sein muß. SCHOLZ u. MANUELIDIS (1951) haben diesen Sachverhalt klar gesehen und gesagt: „ein scheinbarer Widerspruch liegt in der Definierung der Gefäßanomalie als Anlagestörung und ihrer Manifestation erst nach Ablauf einiger Lebensjahrzehnte. Die Anlagenstörung ist aber einer Entwicklung unterworfen, die erst bei Erreichung gewisser Grenzen zu destruktiven Vorgängen am zentralen Gewebe Anlaß gibt und entsprechend dem Tempo der Entwicklung einen langdauernden Verlauf nimmt.“

Wir nehmen die Beobachtung eines neuen Falles zum Anlaß, um aus der Art und Topographie der Gefäß- und Rückenmarksveränderungen einen zeitlichen Plan abzuleiten, der Rückschlüsse auf die Entwicklung der primären Angiodysgenese und sekundären Rückenmarksschädigung zuläßt. Auf diesem Wege hoffen wir, der eingangs gestellten Frage, ob die Foix-Alajouaninesche Krankheit besser als eine Mißbildung oder besser als eine Mißbildungskrankheit verstanden werden soll, etwas näherzukommen. Diesbezügliche Anregungen verdanke ich Prof. ERBSLÖH.

### Eigene Beobachtung

H., W., geb. 2. 7. 1915, gest. 15. 4. 1960 (DFA Nr. 138/60).

*Krankengeschichte*<sup>1</sup>. Schleichender Beginn der Erkrankung mit 39 Jahren. Nach 2 Jahren Lähmung der li. Unterschenkelmuskulatur, leichte ataktische Gangstörung und dissoziierte Empfindungsstörungen in den oberen Sacralsegmenten; keine Beeinträchtigung der Blasen- und Mastdarmfunktion. Zunächst Annahme

<sup>1</sup> Die Unterlagen zur Krankengeschichte und die Überlassung des ZNS zur pathologischen Untersuchung verdanken wir Dr. KESSEL, Leiter der Neurochirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Rechts der Isar, München.

einer Syringomyelie. Erst nach 4 Jahren *subakute* Entwicklung eines weitgehend vollständigen lumbosacralen Querschnittsyndroms mit schlaffer Paraplegie beider Beine, Anaesthesie und inkompletter Inkontinenz von Harn und Stuhl. *Liquor*: suboccipital 10/3 Zellen, Gesamteiweiß 2,4 E nach KAFKA, Quotient 0,3; lumbal 13/3 Zellen, Gesamteiweiß 1,7 E nach KAFKA, Quotient 0,41, mäßig links gelagerte Mastixkurve. Serologische Reaktionen auf Syphilis (Wa.R. und MKR) in Blut und

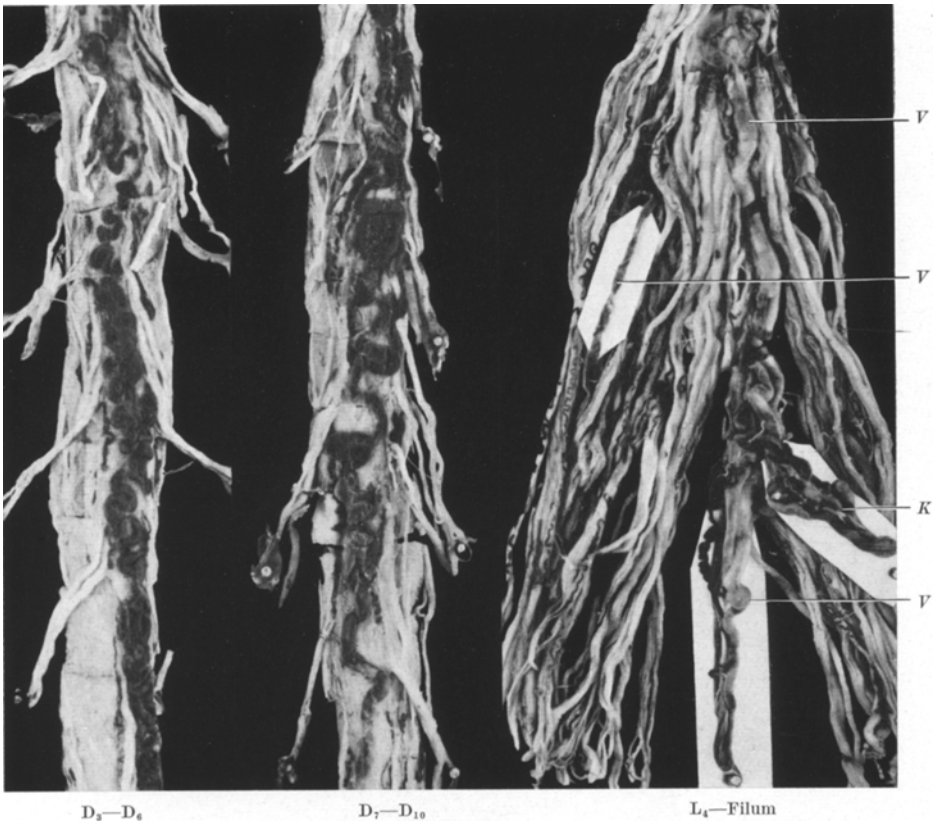


Abb. 1a—c. Dorsalseite des Rückenmarks vom oberen Brustmark bis zur Cauda equina. Schwere Varicosis der V. spinalis dorsalis (V), teilweise mit Konvolutbildung (K)

Liquor negativ. Durch die Gas- und positive Myelographie Ausschluß eines extra- und intramedullären raumfordernden Prozesses. — Im letzten, 5. Krankheitsjahr, weitere Verschlechterung mit ascendierenden Symptomen und vollständiger Inkontinenz von Harn und Stuhl. Neurologische Symptome von seiten des Gehirns, des ganzen Hals- und oberen Brustmarkes fehlen. Außerdem indurative Schwellung des re. Beines, des re. Hodens und der Leistendrüsens, BKS 40/60. Als neuer Befund im Lumballiquor (26. 3. 1960) Pleocytose von 148/3 (2% Lymphocyten, 98% „abnorm große Zellen“).

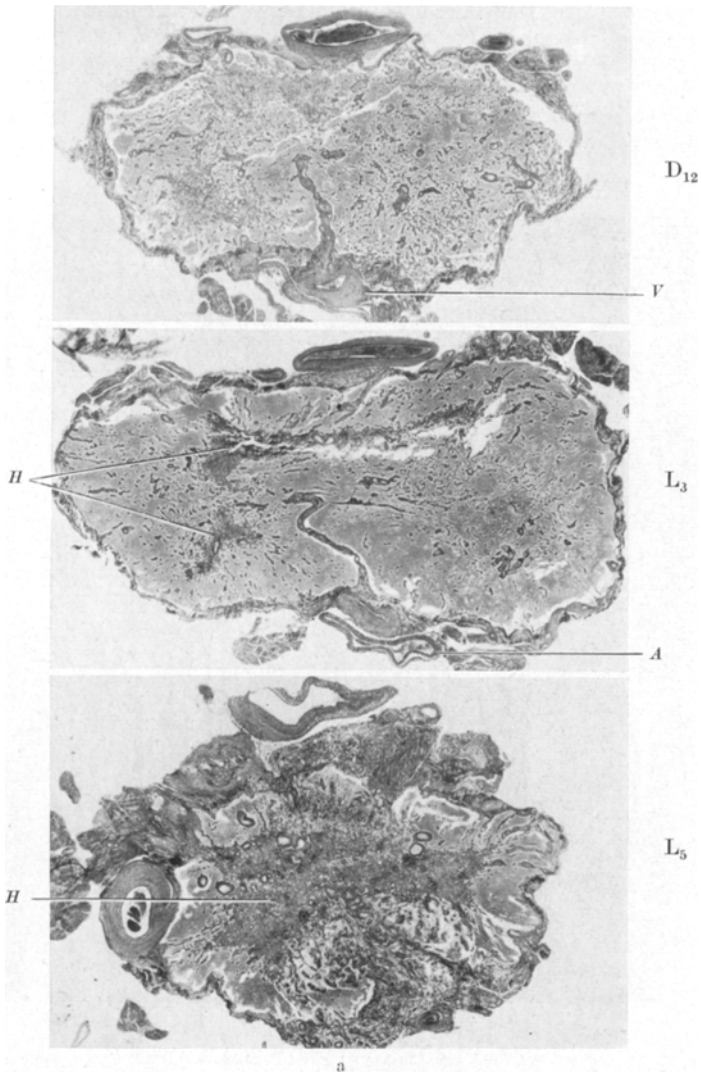


Abb. 2a und b. Zur Topographie und Intensität der extraspinalen Varicosis und der intraspinalen Angiomatose. Maximum der intraspinalen Angiomatose nach Art eines kompakten Haemangioma racemosum capillare et venosum (*H*) zwischen L 5 und S 2. *V* Venen; *T* Thrombosen; *A* Arterien (Celloidin, Perdrau, Vergr. 10fach)

Exitus letalis nach einem sechsjährigen, durch schubweise Exacerbationen gekennzeichneten chronisch-progredienten Verlauf im Alter von 45 Jahren durch Marasmus, aufsteigende Cytopyelitis, Herz- und Kreislaufversagen.

*Klinische Diagnose.* Zu Lebzeiten wurde die Art der Rückenmarkserkrankung nicht geklärt. Differentialdiagnostisch wurde anfangs an eine Syringomyelie, eine multiple Sklerose und einen Rückenmarkstumor, später an eine chronische Myelitis

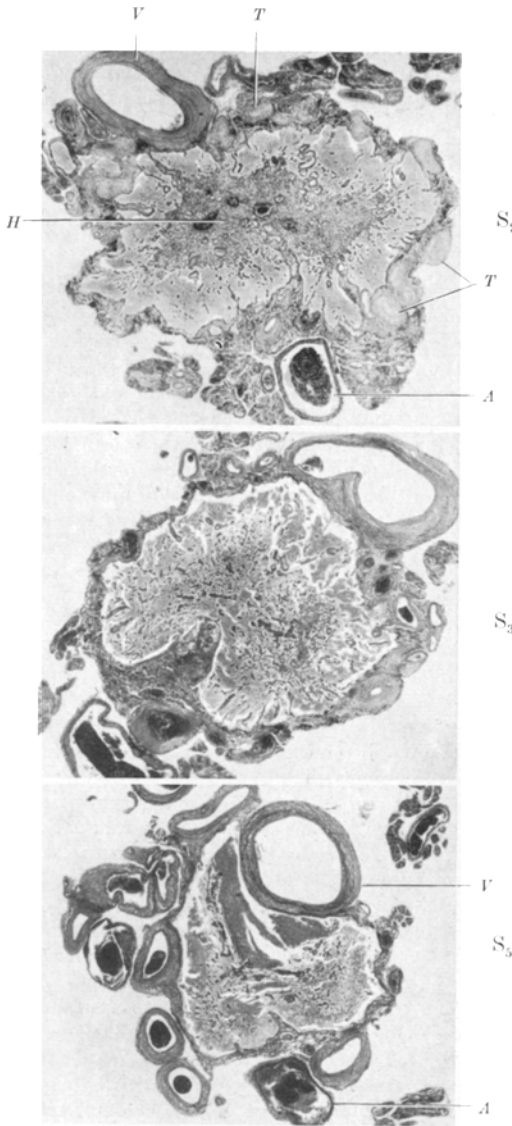


Abb. 2b

tretenden Venae radicales, teils unter Bildung von Konvoluten (Abb. 1). Etwas leichtere Varicosis der vorderen Spinalvenen. Die großen Wurzel- und Spinalarterien erscheinen auch bei Lupenbetrachtung unverändert. Hochgradige Verschmäch- tigung des Rückenmarks lumbosacral mit Verlust der Grauweißzeichnung und verminderter Gewebeskonsistenz: zentral rötlich-braune Verfärbung, im Vorder-, Seiten- und Hinterstrang stippchenförmige gelbgraue Flecken. Weiche Rückenmarkshäute stärker getrübt, außerdem stellenweise Arachnoidalverwachsungen-

bzw. einen Gefäßprozeß nach Art einer langsam fortschreitenden Venenthrombose gedacht.

*Befund der Körpersektion (Prof. Dr. SCHLEUSING). Metastasierendes Lymphosarkom der Hals-, Inguinal- und der retroperitonealen Lymphdrüsen mit Metastasen in Milz, Leber, Subcutis und Dura. Ausgedehnte Tumorpakete retroperitoneal mit Kompression der Bauch- aorta, der im kleinen Becken verlaufenden Arterien, der Vena cava caudalis sowie der Nieren- und Beckenvenen. Begleitende Thrombosierung der Vena cava caudalis, der Becken- und Schenkelvenen. Folge der venösen Rückstauung sind u. a. schwere indurative Ödeme der Beine und eine Schwellung der Rückenmarksmuskulatur in unteren Wirbelsäulenabschnitten. Außerdem eitrig- e Urocystitis mit Erweiterung der Harnleiter und des Nierenbeckens oberhalb einer Ureterkompression. Mäßige Arteriosklerose der Aorta und der Herzkranzgefäße.*

**Nervensystem.** *Makroskopisch:* Gehirn unauffällig. Spinaler Duralsack ohne Besonderheiten. Am Rückenmark diffuse Varicosis der Venae spinales ventralis et dorsalis im Brust-, Lenden- und Sacralmark: die großkalibrige Vena spinalis dorsalis imponiert vom oberen Brustmark bis zum Conus terminalis als ein mäander- und knäuelartig verschlungenes, weißgraues Gefäßrohr. Gleichsinnige Veränderungen an den mit den sacralen Wurzeln aus-

Um die Veränderungen des Rückenmarks nach zeitlichen und topographischen Gesichtspunkten zu ordnen, wird vom oberen Halsmark bis zum mittleren Brustmark jedes 2. Segment, vom mittleren Brustmark bis zum Conus terminalis jedes Segment mit verschiedenen histologischen Methoden (HE, van Gieson-Elastica, Nissl, Per dau, Romeis, Woelcke) untersucht.

*Histologischer Befund.* Das Gehirn läßt Abortivformen der spinalen Varicosis in Form einzelner großlumiger Venen, deren Wand nur aus einem dünnen Endothelhäutchen und einer fibrosierten Adventitia besteht, erkennen. Solche Venen finden sich im Bereich des Hirnstammes und temporobasal.

*Die spinalen Gefäßveränderungen.* Während die Arterien des Rückenmarks normal sind, nehmen die Veränderungen der großen vorderen und hinteren Spinal- und Wurzelvenen vom Halsmark über das Brustmark bis zum untersten Sacralmark in der Regel an Stärke und Umfang zu, wobei die dorsalen Venen stärker verändert sind, als die ventralen. Im Hals- und oberen Brustmark überwiegen reine Phlebektasien, also einfache Erweiterungen des Gefäßrohres. Ab dem mittleren Brustmark vermengen sich Gefäßdilatation und produktiv-sklerotischer Wandumbau. Konzentrische und exzentrische Intimaproliferationen mit zwiebelschalenförmiger Anordnung von Retikulin- und Kollagenfasern, Vermehrung elastischer Elemente, fakultative Mediahyperplasie und mächtiger Adventitialfibrose kennzeichnen diese produktiven Phlebosklerosen. Als Faustregel gilt, daß lumbal und sacral die produktiven Wandveränderungen sogar die Gefäßdilatation übertreffen, so daß es teilweise zu stärkeren Einengungen der Gefäßlumina gekommen ist (Abb. 2a und b). Im allgemeinen fehlen Venenthrombosen; ältere organisierte Thrombosen sind nur dorsal zwischen den Segmenten S 1 und S 4 zu beobachten. Die Veränderungen der großen Spinalvenen greifen auch auf die Wurzelvenen und das oberflächliche Venennetz des Rückenmarks über. Im Lumbosacralmark sind auch die großen intraspinalen Venen der Vasocorona und die Venae sulcocommissurales betroffen. Damit sind aber die Veränderungen des *intraspinalen Gefäßsystems* nicht erschöpft. Neben dem Wandumbau treten echte Gefäßvermehrungen, also angiomatöse Veränderungen. Auch die intraspinalen Gefäßveränderungen nehmen in der Regel von cranial nach caudal an Stärke und Umfang zu, treten aber im Gegensatz zu der extraspinalen diffusen Varicosis erst etwas tiefer, nämlich im unteren Brustmark in Erscheinung. Sind intraspinale Gefäßwandfibrosen schon in D 6 und D 8 innerhalb der weißen und grauen Substanz vorhanden, so tritt erstmals eine leichte zahlenmäßige Vermehrung der Gefäßrohre im Segment D 8 auf. Von D 10 an verstärkt sie sich caudalwärts ziemlich rasch. Im Lumbosacralmark gewinnen die Veränderungen den Charakter einer angiomatösen Mißbildung mit einem Maximum zwischen L 3 und S 2 unter Bevorzugung zentraler Rückenmarkspartien (Abb. 2 und 3). Die am Aufbau des Hämangioma racemosum venosum et capillare beteiligten Gefäße sind meist kleine kernarme und kernlose Kollagenrohre, die oft stenosiert und obliteriert sind. Typische Hyalinosen bzw. kernarme und kernreiche capilläre Gefäßkonvolute kommen vor. An manchen Stellen sind die Gefäße auch verkalkt, wobei in ihrer Umgebung Ablagerungen nach Art von Pseudokalk- und Kalkkonkrementen vorhanden sind. Weitere Einzelheiten zur Topographie der intra- und extraspinalen Angiodysgenese sind aus der Serie von Per dau-Präparaten der Abb. 2 zu entnehmen.

*Veränderungen des Rückenmarks. Parenchym- und Gewebsschäden* sind nur von D 8 bis S 5 zu beobachten. Cranial treten jüngere und leichtere, caudal ältere und schwere Veränderungen auf. So liegen ältere Entmarkungsherde, die glös vernarbt sind, fast ausnahmslos im Lumbosacralmark, jüngere, mit noch in Gang befindlichem Abbau der Markscheidenprodukte vornehmlich im mittleren und unteren Brustmark. Radiär ausgerichtete Entmarkungskeile zeigen Beziehungen

zum Gefäßapparat der Vasocorona, mehr fleckförmige Entmarkungen liegen in der weißen und grauen Substanz unter Bevorzugung der dorsalen Quadranten mit dem Hinterstrang und den Pyramidenbahnen (Abb.4). Außerdem treten die von SCHOLZ (1949) beschriebenen „plasmatischen Infiltrationsnekrosen“ auf (Abb.4).

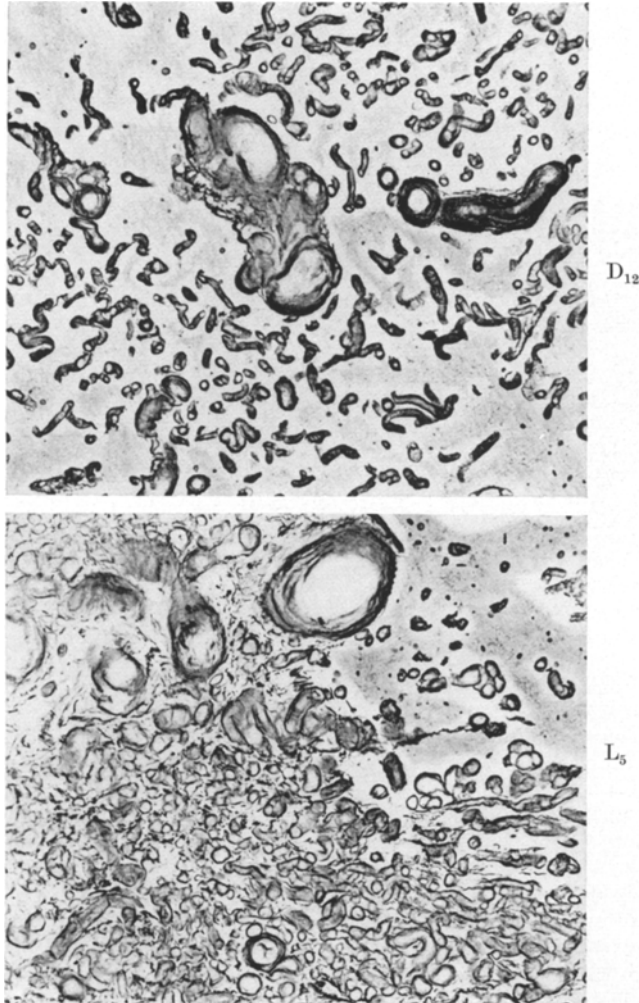


Abb. 3. Intraspinale Angiomatose, Ausschnitt aus den Segmenten D 12 und L 5 (Celloidin, Perdrau, Vergr. 90fach)

Diese im van Gieson-Präparat homogen gelbbraun-gefärbten Plasmaseen haben eine totale Gewebse Nekrose zur Folge und sind im vorliegendem Fall im wesentlichen auf die weiße Substanz des Hinter- und Seitenstranges von D 10 bis L 1 beschränkt. Organisationsvorgänge sind an ihnen nicht nachzuweisen. Im Bereich des racemösen Hämangioms (von L 2 bis S3) ist das intervasale Gewebe total verödet und nach

Art eines Schaumzellengranuloms organisiert; neben dem Untergang der grauen Substanz ist hier auch fast die ganze weiße Substanz glös vernalbt. Darunter und darüber, also in den Segmenten D9, D10, D11 sowie S4 und S5 finden sich vereinzelte und herdförmige Nervenzellnekrosen im Rückenmarksgrau, manchmal unter Betonung einer Seite. Echte Rückenmarksinfarkte mit Colliquation der Nekrose und cystischer Organisation werden vermißt, obwohl Venenthrombosen (siehe oben) vorhanden sind. Von den geschilderten Gewebsläsionen sind die auf

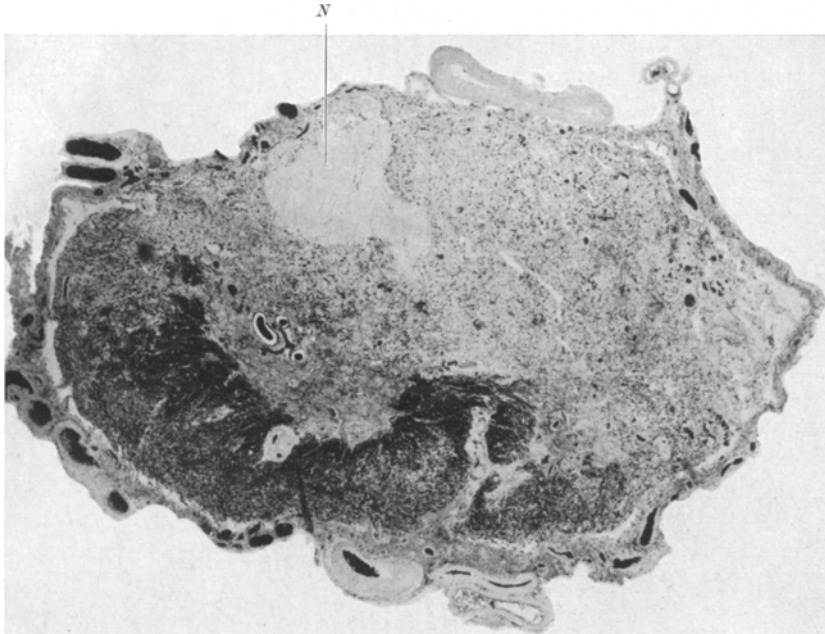


Abb. 4. Rückenmarksquerschnitt im Segment D 11. Ausgedehnte Entmarkungen der weißen Substanz; im Hinterstrang typische plasmatische Infiltrationsnekrose (N) (Celloidin, Wolters, Vergr. 14fach)

dem Vorgang der Wallerschen Degeneration beruhenden *sekundären Veränderungen* zu unterscheiden, so aufsteigende sekundäre Degenerationen im Gollischen Strang, den Kleinhirnrückenstrangbahnen und im Tractus spinothalamicus beiderseits, und die efferenten sekundären Nervenfaserverdegenerationen in den vorderen Wurzeln der Segmente D10 bis S4.

**Epikrise.** Die Gefäß- und Rückenmarksveränderungen sprechen eindeutig für das Vorliegen einer Foix-Alajouanineschen Krankheit, wobei, entsprechend dem sechsjährigen, durch schubweise Exacerbationen gekennzeichneten chronisch-progredienten Krankheitsverlauf, ältere und jüngere Veränderungen am Rückenmark nachzuweisen sind. Wichtig ist, daß die Grundkrankheit in der letzten Phase noch durch ein metastasierendes Lymphosarkom kompliziert wurde. So findet sich eine *diffuse Meningealsarkomatose* des Gehirns mit einzelnen Duraknoten, außerdem eine unvollständige Umschließung des Rückenmarks mit herdförmigen Ansammlungen kleiner Tumornester in den Arachnoidalaschen, wodurch die klinisch letztthin im Lumballiquor beobachtete Pleocytose mit „abnorm großen Zellen“ erklärt wird. Von der Meningealsarkomatose des spinalen Arachnoidal-



raumes ist das Rückenmarksgewebe im allgemeinen nicht in Mitleidenschaft gezogen worden; nur in oberen Lumbalsegmenten ist eine leichte Invasion der Tumorzellen in das Rückenmark entlang der Fissura ventralis und dem Sulcus dorsalis zu beobachten. Für die Pathogenese der Rückenmarksveränderungen im letzten Teil der Erkrankung müssen als akzidentelle Faktoren noch die durch Tumorstadium ausgelösten Durchblutungsstörungen mit in Rechnung gestellt werden (siehe unten).

### Diskussion

Die Foix-Alajouaninesche Krankheit hat sich in vorliegendem Fall erstemals im Alter von 39 Jahren klinisch bemerkbar gemacht. Für die im Laufe der ersten beiden Jahre aufgetretenen ataktischen Gangstörungen und die dissoziierten Sensibilitätsstörungen in oberen Sacralsegmenten können nur leichtere Gewebsschäden am Rückenmark verantwortlich gemacht werden, denen man zumindest teilweise eine gewisse Reversibilität zubilligen muß. Hierfür bieten sich die dysorischen Veränderungen der weißen Substanz am ehesten an. Zum Zeitpunkt des Todes, also 6 Jahre nach Krankheitsbeginn, konnte autopsisch in den Segmenten L 4 bis S 3 ein intraspinale Hämangiom mit völliger Zerstörung zentraler Partien des Rückenmarkes beobachtet werden (Abb. 2 und 4). Aus den klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden können wir den Schluß ziehen, daß die Hauptentwicklung des Hämangioms in die letzten 4 Jahre vor dem Tode fällt.

Aber auch das Studium der Topographie und Art der extraspinalen Gefäßwandveränderungen läßt Rückschlüsse über den zeitlichen Ablauf des Geschehens zu. Die diffuse extraspinale Varicosis, die sich vom untersten Halsmark bis zur Cauda equina erstreckt, zeigt in cranio-caudaler Richtung aufeinanderfolgend reine Phlebektasien, produktiv-ektatische Phlebosklerosen und schließlich nur noch produktiv-stenosierende Venenwandveränderungen (Abb. 2a und b). Dabei ist die dickkalibrige Vena spinalis dorsalis stärker betroffen als die etwas dünnere vordere Spinalvene. Unterstellt man in Analogie zu der Varicosis der unteren Extremitäten (STÄEMMLER 1950) als *conditio sine qua non* eine angeborene Venenwandschwäche, so dürfte es auch am Rückenmark unter der andauernden funktionellen Beanspruchung (Blutdruck, hämostatischer Druck) zuerst in unteren Rückenmarksabschnitten zu Venenveränderungen kommen. Diese Auffassung hat übrigens PAARMANN schon 1952 vertreten. Dazu würde auch die Auffassung von BENDA (1924) passen, nach der in zeitlicher Hinsicht die reinen Ektasien am Anfang, die kompensatorischen produktiven Wandveränderungen mit Mediahyperplasie, Intimaproliferation und Elasticaverstärkung am Schluß stehen.

Wie verhält es sich nun mit den intraspinalen Gefäßveränderungen? Im Vergleich zur Ausdehnung der extraspinalen Varicosis ist die intraspinale Angiomatose viel begrenzter, ihre stärkste Ausprägung liegt

zwischen L 1 und S 4 mit einem Maximum zwischen L 5 und S 2 (Abb. 2a und b). Nach cranial und caudal nimmt sie ab. Für einen angiodysgenetischen Prozeß innerhalb des Rückenmarkes kann man von morphologischer Seite nur wenig Hinweise geben. Einziger Hinweis sind die kernreichen Gefäßkonvolute, die sicher jünger sind als die kernlosen fibrosierten gleichartigen Veränderungen. Unter diesem Gesichtspunkt können die von BRASCH (1900), GREENFIELD u. TURNER (1939), SCHOLZ u. MANUELIDIS (1951), PAARMANN (1952), SCHOLZ u. WECHSLER (1959) beschriebenen intraspinalen Gefäßkonvolute Auskunft darüber geben, in welchem Segment ältere oder jüngere Gefäßsprossungen liegen. Interessant ist, daß sich dabei eine ähnliche topographische Verteilung erkennen läßt wie bei den extraspinalen Varizenbildungen. In Übereinstimmung mit den anatomisch-pathologischen und den klinischen Befunden zeigen sie, daß auch die intraspinalen angiomatösen Veränderungen caudal älter sind als cranial. Auffällig ist allerdings, daß die intraspinale Angiomatose in unteren Sacralsegmenten und im Conus an Stärke und Ausdehnung wieder abnimmt, während sich die extraspinalen Venenveränderungen bis in die Cauda equina hinein verstärken. — Schließlich konnte noch gezeigt werden, daß entsprechend dem chronisch-progredienten Krankheitsverlauf von 6 Jahren auch histologisch alte und junge Rückenmarksveränderungen vorliegen, wobei im allgemeinen die jüngeren Veränderungen mehr in oberen, die älteren mehr in unteren Segmenten liegen (auch hier bietet der Conus eine Ausnahme).

Die morphologischen Befunde deuten darauf hin, daß die *spinale Angiodysgenese vom Typ der Foix-Alajouanineschen Krankheit* zumindest nach einer bestimmten Zeit einen angiodysgenetischen Prozeß darstellt. Es liegt dann nicht mehr ein kongenital vorgegebener fixierter Zustand, also eine stationäre Fehlbildung vor. Gerade am Rückenmark, wo auf engstem Raum wichtige Nervenbahnen und Nervenzentren versammelt sind, kann man die Entwicklung eines Prozesses besonders gut analysieren. Wir möchten deshalb in Übereinstimmung mit dem klinischen Bild und dem Manifestationsalter auch vom Morphologischen die *Foix-Alajouaninesche Krankheit in die Kategorie der einfachen Mißbildungs-krankheiten des Nervensystems einordnen*. Die Abgrenzung von einem Hamartomblastom oder gar einem Angioblastom (ALBERTINI 1955; STAEMMLER 1950) fällt nicht schwer: weder morphologisch noch biologisch haben wir hierfür einen Hinweis.

Lassen sich die in vorliegendem Fall entwickelten Argumente verallgemeinern? Wir greifen zunächst auf die uns in der Deutschen Forschungsanstalt zur Verfügung stehenden Fälle zurück.

*Fall W.* (publiziert von SCHOLZ u. MANUELIDIS 1951). 44-jähriger Patient, Beginn der Erkrankung mit ischialgiformen Beschwerden, dann langsam fort-

schreitendes partielles Querschnittssyndrom lumbosacral; Krankheitsdauer 6 Jahre. Pathologisch-anatomisch: Varicosis spinalis vom mittleren Halsmark über das ganze Brust- und Lendenmark, caudal an Stärke zunehmend; cranial: Phlebektasien, caudal: produktive Phlebosklerosen. Intraspinal Beginn der Veränderungen nach Art eines Hämangioma racemosum erst im mittleren und unteren Brustmark, von da an caudalwärts sich verstärkend. Erst ab dem mittleren Brustmark treten plasmatische Infiltrationsnekrosen und Entmarkungsherde überwiegend in der mittleren Hälfte des Rückenmarkes auf. Dabei liegen jüngere Veränderungen regelmäßig höher als ältere.

*Fall H.* (publiziert von SCHOLZ u. WECHSLER 1959). 60-jähriger Patient, Krankheitsbeginn mit ischialgiformen Beschwerden, dann Ausbildung eines partiellen und später kompletten Querschnittssyndroms im Lumbosacralmark; Krankheitsdauer 6 Jahre. Pathologisch-anatomisch: extraspinale Varicosis des *ganzen Rückenmarks*; von oben nach unten fallen Phlebektasien, produktiv-ektatische und schließlich auch starke produktiv-stenosierende Venenveränderungen auf; teils sekundäre Thrombosen. Intraspinal ausgeprägtes Hämangioma racemosum, Maximum im Lumbosacralmark mit Bevorzugung zentraler Rückenmarkspartien. Die Veränderungen am Rückenmarksgewebe sind sacral ein altes organisiertes Schaumzellengranulom, lumbal große plasmatische Infiltrationsnekrosen mit starken Erythrodiapedesen in der dorsalen Hälfte, und im oberen Lendenmark und unteren Brustmark nur kleine plasmatische Infiltrationsnekrosen und jüngere Entmarkungsherde innerhalb der weißen Substanz.

Wir können also trotz individueller Variationen in allen drei uns zur Verfügung stehenden Fällen am Rückenmark Gefäß- und Gewebsveränderungen beobachten, die in zeitlicher und topographischer Hinsicht auf eine ganz bestimmte *Entwicklung* hinweisen. *Zusammenfassend kann man sagen.* Die Gefäß- und Rückenmarksveränderungen nehmen caudalwärts an Stärke und Umfang zu; dabei sind cranial die Veränderungen jünger, caudal älter. Hinsichtlich der Höhenlokalisation übertrifft die extraspinale Varicosis regelmäßig die intraspinale Angiomatose, und diese wiederum sehr häufig die Veränderungen am Rückenmarksgewebe, sofern keine sekundären Komplikationen aufgetreten sind. Die Hauptschädigung ist daher im Lumbosacralmark und im unteren Brustmark zu suchen. Aber auch auf dem Rückenmarksquerschnitt scheint eine gewisse Bevorzugung der dorsalen Hälfte oder der weißen Substanz anfangs vorzuliegen. Später kommt es zu einer „Zentralisation“ mit kompletter Querschnittsläsion. — Auch die eingangs zitierten Fälle, die ausführlich histopathologisch untersucht wurden, lassen sich ohne größeren Zwang in dieses Schema einfügen. Dadurch gewinnt unsere Ansicht, daß es sich bei der Foix-Alajouanineschen Krankheit klinisch und pathologisch um eine *Mißbildungskrankheit* hinzieht, weiter an Boden.

Unsere am Nervensystem bei der Foix-Alajouanineschen Krankheit gewonnenen Erkenntnisse stehen aber nicht allein. LETTERER (1959) hat ganz allgemein für die Gewebsmißbildung betont, daß „sehr oft die Anlage der Fehlbildung in der ersten Hälfte des Lebens latent bleibt, um in der zweiten Hälfte erst mit dem Wachstum zu beginnen“. Weiter

hat DOERR (1957) am Beispiel bestimmter Lungenerkrankungen, vor allem aber der fibrocystischen Pankreaserkrankung darauf hingewiesen, „daß Mißbildungen, also morphologische Abwegigkeiten, auch funktionell, nämlich durch eine Betriebsstörung, realisiert werden können“. Bei der fibrocystischen Pankreaserkrankung erscheint das Organ in den Tagen nach der Geburt normal differenziert und morphologisch intakt. Mit solchen Erkenntnissen läßt sich auch die Frage relativieren, ob es sinnvoll ist, eine spinale Angiodysgenese vom Typ der Foix-Alajouanineschen Krankheit bereits perinatal nachweisen zu wollen. Wir möchten diese Frage vorerst offenlassen. Immerhin ist es interessant, daß BUCHANAN u. WALKER (1951) auch bei Kindern spinale Varizen beobachtet haben, ein Befund, der nach LINDENBERG (1957) für eine kongenitale Genese solcher Gefäßanomalien spricht. Auch von neurochirurgischer Seite gibt es einen Beitrag zur „Frage des Wachstums arteriovenöser Hämangiome“. TÖNNIS u. SCHIEFER (1955) berichten unter Bezugnahme auf Beobachtungen von OLIVECRONA u. RIEVES (1948), SHENKIN u. Mitarb. (1958) über einen 26 Jahre alten Mann mit einem frontoparietalen arteriovenösen Hämangiom, das 16 Jahre nach der Operation nacharteriographiert werden konnte. Angiographisch konnte eine „eindeutige Größenzunahme der Mißbildungen, welche auch durch die Unterbindung der örtlichen Zuflüsse nicht aufgehalten worden war“, festgestellt werden. — Auch die Klinik und pathologische Anatomie der lokalisierten Hämangiome des Rückenmarkes bieten manche Hinweise dafür, daß es lohnend ist, auch hier einmal die Frage der Mißbildung und der Mißbildungs-krankheit zu diskutieren.

*Faßt man die Foix-Alajouaninesche Krankheit als eine Mißbildungs-krankheit auf, so muß man nach den endogenen und exogenen Realisations-faktoren fragen.* Dabei ist auf Grund der pathologischen Anatomie und der Pathogenese der Rückenmarkschädigung genau abzuwägen, inwieweit solche Faktoren Einfluß nehmen auf die primäre Angiodysgenese oder die sekundär-fakultative Gewebsschädigungen. Über die endogenen Faktoren können wir auf Grund unserer Beobachtungen nichts sagen. Anders ist es mit exogenen Faktoren, die imstande sind, die Dysorie der Gefäßwand, die Zirkulationsverhältnisse des Rückenmarks oder beides zu beeinflussen. Vor allem BODECHTEL u. ERBSLÖH (1957), BEHREND u. BRUSSATIS (1957) haben eine genaue Analyse der möglichen exogenen Faktoren gefordert. Sucht man nach exogenen Belastungs-momenten, so stößt man gar nicht so selten auf Faktoren der verschiedensten Art, denen man eine akzidentielle pathogenetische Bedeutung zusprechen kann, wobei dies im Einzelfall aber zu beweisen ist. Wir finden in der Vorgeschichte und in Beziehung zum Krankheitsverlauf allgemeine körperliche Anstrengungen, Verletzungen, Laminektomien (sie können aber auch eine Besserung einleiten), Schwangerschaft, Massage, Glisson-

extension, allgemeine Infektionen, chronische Bleivergiftungen und anderes. Ohne einer kritiklosen Verallgemeinerung das Wort zu reden, können wir in unserem Fall mit Sicherheit aus der Zusammenschau der klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde als ein *akzidentelles* exogenes Belastungsmoment die ausgeprägte Lymphosarkomatose mit großen Tumorpaketen im Retroperitonealraum und mit Kompression und Thrombosen der hier verlaufenden Arterien und Venen herausstellen. Dabei ist es nicht nur zu einer Abflußstörung mit indurativen Ödemen in den Beinen, sondern auch in unteren Teilen der Wirbelsäule gekommen, so daß man sagen kann, daß der „spinale Kreislauf“ im Sinne einer Abflußstörung beeinträchtigt war. Und schließlich haben wir in unserem Fall noch gesehen, wie Tumormetastasen sich auch innerhalb des Dural-sackes ausgebreitet haben. Daß solche und andere Faktoren die allgemeine und lokale Durchblutung des Rückenmarks, die Permeabilität der Gefäße und die Ernährung des Gewebes beeinflussen können, liegt auf der Hand.

### Zusammenfassung

An Hand eines neuen Falles von Foix-Alajouaninescher Krankheit wird die Frage diskutiert, ob die „angiodysgenetische nekrotisierende Myelopathie“ eine Mißbildung oder eine Mißbildungskrankheit ist. Klinische und morphologische Daten sprechen zumindest ab einer bestimmten Lebensphase für eine Mißbildungskrankheit. Auf die Bedeutung endogener und exogener Realisationsfaktoren, deren Analyse im Einzelfall sehr schwierig ist, wird hingewiesen.

### Literatur

- ALBERTINI, A. v.: Systematische Morphologie der menschlichen Geschwülste als Grundlage für die klinische Beurteilung. Stuttgart: G. Thieme 1955.
- ALEXANDER, W.: Angioma racemosum des Rückenmarkes. Zbl. ges. Neurol. Psychiat. 28, 246 (1922).
- BEHREND, R. CH., u. F. BRUSSATIS: Zur Differentialdiagnose und Pathogenese der Foix-Alajouanineschen Krankheit. Intern. Neurol. Kongreß, Brüssel, Bd. I. 1957, S. 259—264.
- BENDA, C.: Venen. In: Handb. spez. path. Anat. u. Histol./II; hrsg. von HENKE-LUBARSCH. Berlin: Springer 1924.
- BLACKWOOD, W.: In: GREENFIELD's Neuropathology, 2. Aufl., p. 98—100. London: Edward Arnold, Ltd. 1963.
- BLAHD, M. E.: Haemangioma of the spinal cord. J. Amer. med. Ass. 80, 1452 (1925).
- BODECHTEL, G., u. F. ERBSLÖH: Die Foix-Alajouaninesche Krankheit (Myélite nécrotique subaigue-angiodysgenetische Myelomalacie). Handb. d. spez. path. Anat. und Histol., XIII/1 B, S. 1576; hrsg. von HENKE-LUBARSCH. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.
- BRASCH, F.: Über einen schweren spinalen Symptomenkomplex bedingt durch eine Veränderung eines Teils der Rückenmarksgefäße. Berl. klin. Wschr. 37, 1210 (1900).

- BUCHANAN, D. N., and A. E. WALKER: Vascular anomaly of spinal cord in children. *Amer. J. Dis. Child.* **61**, 928—932 (1941).
- DOERR, W.: Kyematopathien und perinatale Krankheiten. *Ärzt. Wschr.* **12**, 721—731 (1957).
- ELSBERG, C. A.: Disease of the spinal cord and its meninges. *Amer. J. med. Soc.* **151**, 642 (1961).
- ERBSLÖH, F.: Mißbildungen und Mißbildungskrankheiten des Nervensystems. In: *Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder*; hrsg. von G. BODECHTEL, 2. Aufl., S. 709—739. Stuttgart: G. Thieme 1963.
- FLAMENT, J., A. N. VICENTE, C. COËRS et G. GUAZZI: La myélomalacie angiodysgénétique (Foix-Alajouanine) et sa différenciation des nécroses spinales sur angiomatose intra-médullaire. *Rev. neurol.* **103**, 12—29 (1960).
- FOIX, CH., et TH. ALAJOUANINE: La myélite nécrotique subaigue. *Rev. neurol.* **2**, 1 (1926).
- FRAZIER, CH., et E. C. RUSSEL: Teleangiectasie de la moelle. *Arch. prov. chir. Bruxelles* **28**, 140 (1925).
- GAUPP, J.: Kasuistische Beiträge zur pathologischen Anatomie des Rückenmarkes und seiner Häute. *Beitr. path. Anat.* **2**, 510 (1888).
- GREENFIELD, J. G., and J. W. A. TURNER: Acute and subacute necrotic myelitis. *Brain* **62**, 227 (1939).
- HETZEL, H.: Ein Fall von „Myélite nécrotique subaigue“ (Foix-Alajouaninesche Krankheit) mit Syringobulbie und Syringomyelie. *Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat.* **86**, 71 (1960).
- KRAUSE, E.: Angiom der Arachnoidea und Pia. In: *Chirurgie des Gehirns und Rückenmarks*, Bd. II, S. 775. München: Urban & Schwarzenberg 1908.
- LETTERER, E.: *Allgemeine Pathologie, Grundlagen und Probleme*. Stuttgart: G. Thieme 1959.
- LINDEMANN, A.: Varizenbildung der Gefäße der Pia mater und des Rückenmarks als Ursache einer totalen Querschnittsläsion. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **12**, 522 (1912).
- LINDENBERG, R.: Die Gefäßversorgung und ihre Bedeutung für Art und Ort von kreislaufbedingten Gewebsschäden und Gefäßprozessen. *Hdb. spez. path. Anat.*, XIII/1 B, S. 1157; hrsg. von HENKE-LUBARSCH. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.
- LÖWENSTEIN, K.: Angioma racemosum des Rückenmarks. *Zbl. ges. Neurol. Psychiat.* **28**, 246 (1922).
- MÜHSAM, R.: Über Varizen und Angiome des ZNS und ihre chirurgische Bedeutung. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **130**, 522 (1924).
- NONNE, M.: Weitere Erfahrungen zum Kapitel der Diagnose von komprimierenden Rückenmarkstumoren. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **47/48**, 436 (1913).
- OLIVECRONA, A., u. J. RHIVES: zit. nach W. TÖNNIS u. W. SCHIEFER (1955).
- OSTERLAND, G.: Ein morphologischer Beitrag zur Kenntnis der Foix-Alajouanineschen Krankheit (phlebodyogenetische Myelomalacie). *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **200**, 123—145 (1960).
- OSTERTAG, B.: Die Einzelformen der Verbildnungen In: *Handb. d. spez. u. pathol. Anatomie*; Bd. XIII/4, S. 363; hrsg. von HENKE-LUBARSCH. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1956.
- PAARMANN, H. FR.: Beitrag zur Myelitis necroticans. *Virchows Arch. path. Anat.* **322**, 695 (1952).
- RAND, C. W.: Haemangioma of the spinal cord. *Arch. ges. Neurol. Psychiat.* **18**, 755 (1927).

- RITTER, O.: Über 2 Fälle von Kompression des Rückenmarks durch varizenartige Gefäßveränderungen der Arachnoidea und Pia mater spinalis. Beitr. klin. Chir. **138**, 339 (1926).
- SARGENT, P.: Haemangioma of the pia mater causing compression paraplegia. Brain **48**, 259 (1925).
- SCHLIAK, H., u. E. FÖLSCH: Über die angiodysgenetische Myelomalacie. Nervenarzt **29**, 392—400 (1958).
- SCHOLZ, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **181**, 621 (1949).
- , u. E. E. MANUELIDIS: Myélite nécrotique (Foix-Alajouanine) Angiodysgenetische nekrotisierende Myelopathie. Dtsch. Z. Nervenheilk. **165**, 56 (1951).
- , u. W. WECHSLER: Ein weiterer Beitrag zur angiodysgenetischen nekrotisierenden Myelopathie (Foix-Alajouaninesche Krankheit). Arch. Psychiat. Nervenkr. **199**, 609—629 (1959).
- SHENKIN, H. A., u. E. B. SPITZ, F. C. GRANT and S. S. KETY: zit. nach W. TÖNNIS u. W. SCHIEFER (1955).
- SPILLER, W. G., and C. H. FRAZIER: Teleangiectasis of the spinal cord. Arch. Neurol. (Chic.) **10**, 29 (1923).
- STAEMMLER, M.: Die Kreislauforgane, C. Venen. Lehrbuch der spez. Anat. Bd. I/1, S. 324—380. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1955.
- STOLZE, E.: Anlageanomalien der Rückenmarksnerven und Foix-Alajouaninesches Syndrom. Arch. Psychiat. Nervenkr. **185**, 370 (1950).
- TÖNNIS, W.: Grundlagen I. I./I. Handb. der Neurochirurgie, 1959.
- , u. W. SCHIEFER: Zur Frage des Wachstums arteriovenöser Angiome. Zbl. Neurochir. **15**, 145—150 (1955).

Dr. W. WECHSLER,  
5 Köln-Merheim, MPI für Hirnforschung, Ostmerheimer Str. 200