

II.

Aus dem patholog.-anatomischen Institut der Universität Strassburg i. E.
(Director Prof. VON RECKLINGHAUSEN.)

Ein Beitrag zu den primären combinirten System- erkrankungen im Kindesalter.

Von

Dr. med. Hans Luce,

Assistent der medicinischen Univ.-Poliklinik zu Strassburg i. E.

(Mit 1 Abbildung im Text und Tafel IV.)

Für die erste Dekade des Kindesalters sind combinirte Systemerkrankungen bisher kaum beschrieben worden, wenn man absieht von Friedreich's hereditärer Ataxie, die als die combinirte Systemerkrankung par excellence für das Kindesalter charakteristisch ist. Soviel ich aus der mir zugänglichen Literatur ersehen habe, liegen pathologisch-anatomische Befunde, durch welche das Vorkommen solcher Systemerkrankungen für diese Lebensperiode des kindlichen Alters ¹⁾ zunächst überhaupt einmal sichergestellt und erhärtet wären, nicht vor. Auch die jüngst erschienene Monographie von Sachs ²⁾ über die Nervenkrankheiten des Kindesalters schweigt sich über diesen Punkt völlig aus. Beobachtungen nach dieser Richtung hin müssen also willkommen sein.

Bei der Bearbeitung des von Herrn Prof. v. Recklinghausen in liebenswürdiger Weise mir zur Verfügung gestellten neuropathologischen Materials kam ich in die Lage, einen einschlägigen Fall untersuchen zu können, zu dem ein glücklicher Zufall auch die klinischen Notizen bescheerte. Es handelt sich um ein 5jähriges Mädchen, das seiner Zeit auf die hiesige Kinder-Klinik aufgenommen war. Für

1) Die in der Literatur vereinzelt dastehende Beobachtung Oppenheim's (Neurol. Centralblatt 1883. S. 647) lasse ich aus diesem Grunde, weil sein Fall aus den Pubertätsjahren stammt, hier unberücksichtigt. In Oppenheim's Fall handelte es sich um ein 16jähriges Mädchen; es fand sich p. m. eine Degeneration der Py-S. u. Py-V., der Hinterstränge, der Optici, der cerebralen Trigemiuswurzeln wie des Westphal-Edinger'schen Oculomotoriuskerns. Wurzelveränderungen fehlten. Die Degeneration der Py-Bahnen liess sich bis in das Niveau des VI. und VII. Kerns verfolgen.

2) Ueber Literaturangaben s. am Schlusse dieses Beitrages.

die Ueberlassung der Krankengeschichte und des Sectionsprotokolls bin ich meinem derzeitigen Chef, Herrn Prof. Kohts, verbindlichsten Dank schuldig.

Ich lasse zunächst die klinischen Aufzeichnungen und das Secti-
onsprotokoll folgen:

Marie D., 5 1/2 Jahr, Aufnahme 29. Mai 1890.

Anamnese: Patientin aus durchaus gesunder Familie, war nie krank bis zum September vorigen Jahres. Seit dieser Zeit wurde an der Patientin häufig ein auffallend starrer Blick nach einer bestimmten Richtung hin wahrgenommen; sie erschrak dann beim Anrufen. Gleichzeitig stellte sich eine Schwäche in den Beinen ein, sie fiel häufig zur Erde. Allmählich gesellten sich dann Sprachstörungen hinzu, sie vermochte immerhin noch einige Worte zu sagen. gänzliches Sprachvermögen ist erst seit December vorhanden. Sie konnte jedoch immer noch schreiben, wie sie es auch jetzt noch kann. Seit December war auch die Fähigkeit des Gehens, des Sich-aufrechthaltens völlig geschwunden.

Status praesens: Das ziemlich kräftig entwickelte Kind liegt in passiver Rückenlage im Bett. Die Füße sind plantarflexirt, die Kniee durchgedrückt, die Oberschenkel fest aneinander adducirt, der rechte Arm, stark im Ellbogengelenk gestreckt, ist an den Thorax adducirt. Die Hand steht in Supinationsstellung, die Finger sind in die Handfläche eingeschlagen. Der linke Arm liegt ebenfalls dem Rumpf an, der Vorderarm ist leicht gebeugt, die Finger sind eingeschlagen. Diese Stellung der Hände wechselt häufig, indem nämlich plötzlich ohne Veranlassung, dann aber namentlich bei leichten Hautreizen tonische Zuckungen in den oberen wie unteren Extremitäten und zuweilen ein ziemlich starker allgemeiner Schütteltremor sich einstellen. Puls bei der beständigen Unruhe der Patientin nicht zu nehmen, bei der Auscultation 105—110 Herzschläge.

Panniculus adiposus gut entwickelt, ebenso die Musculatur. Vasomotorische und trophische Störungen sind an den Extremitäten nicht vorhanden. Der grösste Kopfumfang 50 cm; Fontanellen geschlossen. Stirnhöcker treten etwas hervor. Gesicht etwas geröthet, der Mund wird meist offengehalten und bei den krampfhaften Bewegungen weiter geöffnet. Schmelz der unteren Zähne intact, Zahnränder nicht abgeschliffen, die oberen Zähne sind fast alle defect, zum grössten Theil bis zum Zahnfleisch abgebrochen. Keine nachweisbaren Lähmungen im Bereich des Facialis und der Augennerven. Schon bei der einfachen Beobachtung stöhnt Patientin beständig, schreit zuweilen laut auf. Bei leichten Berührungen, besonders heftig nach stärkeren Hautreizen, treten tonische Zuckungen in Armen und Beinen auf, namentlich werden die Unterschenkel stark gestreckt, die Oberschenkel fest adducirt. Bei Nadelstichen in die Fusssohlen werden die Beine ganz starr gehalten. Die Patellarreflexe sind bei der beständigen starren Haltung nicht auszulösen, ebensowenig die Plantarreflexe. Nackenstarre nicht vorhanden. Bei Versuchen, den Kopf zu heben, fährt Patientin wie der Blitz mit dem Rumpf im Bett in die Höhe, sofort treten allgemeine tonische Zuckungen in den Extremitäten auf. Respiration costo-abdominal, gleichmässig. Bei Berührung der Haut des Thorax treten sofort wieder Zuckungen auf.

Innere Organe, soweit Untersuchung möglich, ohne nachweisbare Veränderungen. Untersuchung des Urins nicht möglich, da Patientin denselben tropfenweise entleert.

5. Juni. Temp. 37° , Puls 60. Patientin liegt in Schweiss gebadet. Wangen stark geröthet, fast ununterbrochen in tonischen Zuckungen. Gegen Mittag starke Blässe des Gesichts bei fortdauernden Zuckungen.

Temp. $40,5^{\circ}$ — Resp. 80 — Puls 180. Schreit öfters laut auf. — Augen starr nach rechts gewandt. — Pupillen reactionslos.

6. Juni. Patientin apathisch in Rückenlage. — Gesicht blass, mit Schweiss bedeckt. — Cyanose der Lippen. — Pupillen weit, reactionslos. — Resp. 60 — Puls nicht zu fühlen, bei Auscultation ca. 200 schwache Herzschläge — Temp. 41° — nur ab und zu Zuckungen, sehr gering, kaum wahrnehmbare geringe Contracturen in den Extremitäten — keine Nackenstarre.

Section 8. Juni (Prof. v. Recklinghausen). Starke Todtenstarre — Muskeln etwas dunkel — wenig Flüssigkeit im Sack der Dura spinalis — starke Röthung der Pia und Dura, namentlich an der hinteren Seite stark injicirte Gefässe vorhanden, und zwar in ganzer Länge des Marks, vornehmlich aber in der Gegend der Cauda equina. Die Halsanschwellung sehr breit, etwas weich, auf dem Schnitt starke Röthung der grauen Substanz — an der weissen Substanz nichts Besonderes zu sehen. Diese starke Röthung reicht bis ins Lendenmark, nimmt hier sogar zu. Grosse Fontanelle geschlossen — im Sinus dünnflüssiges Blut — Pia mater an der Basis wohl etwas derb, doch nirgends getrübt, löst sich leicht ab — am Pons zeigt sich rechts eine leichte Prominenz in Gestalt eines quer verlaufenden Wulstes, der 11 mm lang und 5 mm breit von der Mittellinie bis in den Stiel des Pedunculus cerebelli reicht — der hintere Rand des Wulstes ist von dem vorderen Rand der Medulla oblong. 7 mm entfernt; derselbe erscheint an der Oberfläche etwas graulich, mehr der grauen als der weissen Substanz ähnlich — der Vorsprung ohne besondere Färbung. Sonst Gehirn im Ganzen von guter Consistenz — Grosshirnhemisphären bedecken die Kleinhirnhemisphären vollständig — Hirngewicht 1090 — beide Seitenventrikel sehr weit — der Boden der Seitenventrikel ziemlich abgeflacht, ganz besonders die lateralen Partien der Corpora striata — beide Hinterhörner sehr weit — das Ependym sehr stark verdickt, namentlich verhärtet, bildet eine sehr derbe Lamelle, die sich aber nirgends von dem Gehirngewebe leicht ablöst. Corpora striata auf dem Schnitt stark geröthet — Thalami optici dagegen sehr blass, etwas fleckig. 4. Ventrikel: Ependym wie das des Aquaeductus sehr stark verdickt, ersteres namentlich in den hinteren Theilen sehr hart, wo die Plexus chorioidei aufliegen. Schnittfläche des Centrum semiovale, namentlich im Stirnlappen uneben, einzelne Partien etwas durchscheinender, wie die übrige Substanz. An der rechten Hirnhemisphäre zeigt das Centrum semiovale die Unebenheit namentlich im Hinterhauptslappen, wo die Markstrahlen in die Gehirnwindungen hineingehen; in der grauen Substanz der Gyri, die ziemlich geröthet, nichts Besonderes. Die Corpora striata und Linsenkerne sind ganz intact, ebenso die innere Kapsel; äussere Kapsel beiderseits auf dem Schnitt etwas lückenhaft. Das Auffallendste ist, dass beiderseits auf der Oberfläche des Pulvinar thalami, welcher auf dem Schnitt durch seine weisse Farbe sich auszeichnet, eine weisse Schicht, 7 mm dick, von grosser Derbheit vorhanden

ist. Auch die weisse Substanz des Kleinhirns derber wie die graue — erstere zeigt eine starke Röthung, die hauptsächlich an der Aussenseite des Nucleus dentatus vorhanden ist. — Auf dem Durchschnitt der Pedunculi cerebri nichts Besonderes — ebensowenig auf dem der Medulla oblongata. Pyramiden und Oliven äusserlich gut beschaffen. — Auf dem Ponsquerschnitte durch den erwähnten Wulst hindurch fällt eine sehr starke Röthung der grauen Schichten auf, nur die äusserste Markzone ist von gewöhnlicher weisser Farbe, ca. 1 mm breit; in der Consistenz keine Differenzen. Keine Rachitis, Lungen stark gebläht, im vorderen Theil der Lungenlappen Emphysem. Thymus klein, Schilddrüse kräftig, nicht evident vergrössert, auf dem Schnitt normal. Aussen an der Herzspitze kleine Ekchymosen. Herzwand blutreich, Ductus Botalli geschlossen. Vagus erscheint beiderseits normal. Lymphdrüsen am Hals zahlreich, aber nicht auffällig vergrössert, Sympathicus erscheint etwas klein, Ganglion supremum beiderseits kräftig. Am Plexus brachialis nichts Auffälliges. In den Bronchien viel Schleim, ihre Schleimhaut bis zur Bifurcation geröthet. Milz etwas lang: $10:4\frac{1}{2}:2$, hat zahlreiche Verwachsungen mit dem Zwerchfell, auf der Oberfläche der rechten Niere zwei weisse Flecken, auf dem Schnitt entsprechend weiss, ohne Käse. Sonst völlig normaler Organbefund.

Gehirn und Rückenmark wurden in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, später in Alkohol aufbewahrt; zur Herstellung der Schnittfähigkeit definitive Alkohohlärtung und Einbettung in Celloidin. Trotz des langjährigen Verweilens in Alkohol schnitten sich die Präparate ausgezeichnet. Auch zeigten die Schnitte ein vorzügliches Färbungsvermögen gegenüber den verschiedenen zur Anwendung gekommenen Färbungsmethoden.

Zur Untersuchung kamen Stücke aus den Centralwindungen, dem Stirn- und dem Schläfenhirn, dem Kleinhirn, Serien aus dem Pons, der Medulla oblongata und der grösseren Anzahl der Rückenmarksegmente. Innere Kapsel, Hirnschenkel und Vierhügelgegend konnten, weil defect oder fehlend, leider nicht einer Untersuchung unterzogen werden. Die Schnitte wurden gefärbt mit Delafield's Alaunhämatoxylin, nach van Gieson, nach Weigert und nach der Markscheidenfärbemethode von Wolters-Kaes, und zwar wurden nach allen vier Methoden Schnitte aus sämtlichen Schnitthöhen gefärbt. Namentlich die Methode von Wolters-Kaes lieferte ganz prachtvolle Bilder, dieselbe hat bisher ja für Markscheidenfärbung des Rückenmarks selten Anwendung gefunden, sie verdient indessen entschieden mehr Beachtung, weil sie durch den Contrast von Weiss und Blau äusserst scharfe Bilder liefert, und weil die Methode äusserst exact mit sicherem Effect gehandhabt werden kann; sie hat allerdings den Nachtheil, dass die Ganglienzellen bei ihr so gut wie ungefärbt bleiben.

Erwähnen will ich noch, dass sämtliche Schnitte, bevor sie durch die Phasen der Markscheidenfärbung hindurchliefen, sechs Stunden zuvor in $\frac{1}{2}$ proc. Chromsäurelösung gelegen hatten. Wie nöthig diese Vorsicht war, bewies mir eine Reihe von Präparaten, welche ohne diesen Zwischenakt nach Weigert gefärbt waren. Hier fanden sich die feinen Fasernetze der grauen Substanz des Rückenmarks ferner z. B. das zwischen den transversalen Ponsfasern entwickelte feine Fasernetz hochgradig reducirt, zum Theil völlig geschwunden, also „degenerirt“, wenn nicht die zuvor mit Chromsäure behandelten Schnitte den Beweis geliefert hätten, dass man es hier mit Kunstproducten zu thun habe. Offenbar waren die Chromsalze aus den feinen

Markfasern durch das lange Verweilen der Präparate in Alkohol allmählich ausgelaugt worden und auf diese Weise Täuschungen entstanden, die glücklicherweise noch zur rechten Zeit entdeckt wurden.

Die mikroskopische Untersuchung liess die im Nachfolgenden mitgetheilten Befunde erheben.

Oberes Sacralmark. Auf dem Querschnitt imponirt vor allen Dingen eine starke Lichtung der Markscheiden der hier sehr zahlreich getroffenen hinteren Wurzeln. Die Zahl der überhaupt gefärbten Markscheiden ist ganz beträchtlich verringert, die gelben (Weigert), bezw. weissen (Kaes) Zwischenräume zwischen den Markscheidenringen überwiegen ganz evident, bilden geradezu verschlungene weite Kanäle, zwischen denen, diffus über den Querschnitt zerstreut, die Markscheidenringe liegen; diese Bilder contrastiren lebhaft mit dem Verhalten der hinteren Wurzeln auf Normalpräparaten, auf welchen die Markscheidenringe dichtgedrängt stehen und ein Nachbar sich eng an den anderen anschmiegt. Bei stärkerer Vergrösserung ergiebt sich, dass nur wenige Markscheiden den bekannten ringförmigen Habitus aufweisen, die grössere Mehrzahl derselben ist ausgefallen oder augenfällig deformirt: entweder sind nur Bruchstücke des Markscheidenringes tingirt, oder feinpunktirte Körnungen, unregelmässig geformte schwarze Schollen, Klumpen und Bröckel von variabler Grösse lehren uns, dass an der betreffenden Stelle die Markscheiden in verschiedenen Stadien des Zerfalls begriffen sind. Endlich findet sich mehrfach im Wurzelquerschnitt die Configuration des Markscheidenringes erhalten, derselbe ist aber deutlich gequollen und weist nur matte Spuren einer angenommenen Färbung auf.

Auch die vorderen Wurzeln zeigen einen ganz leichten Faserausfall, indessen ist derselbe nur sehr gering und steht nicht annähernd auf der gleichen Stufe wie die partielle Degeneration der hinteren Wurzeln.

Die Lissauer'sche Randzone ist beiderseits fast vollständig zu Grunde gegangen, nur bei starker Vergrösserung lassen sich vereinzelte punktförmige Markscheidenreste in ihrem Gebiet nachweisen.

Im ganzen Gebiet der Seitenstränge, besonders in ihren dorsalen Abschnitten ist beiderseits ein geringer Faserausfall unverkennbar. Die übrigen Bezirke der weissen Substanz sind ohne Besonderheiten.

In der grauen Substanz erscheint das Markfasernetz im Gebiet der lateralen Vorderhornzellen leicht gelichtet, die letzteren sind an Zahl nicht vermindert und zum grössten Theil morphologisch gut differenzirt, ihre Fortsätze, Kerne und Kernkörperchen prägnant ausgebildet. Indessen finden sich doch mehrfach in der Gruppe der medialen, vereinzelt in der der lateralen, Zellenexemplare, die diese charakteristischen Structurverhältnisse nicht zeigen, wo die ganze Zelle eine geschrumpfte, homogene Masse bildet, die Kerne und Kernkörperchen nicht erkennen lässt. Oder man sieht geschrumpfte Zellen, bei welchen das ziemlich reichlich in den Zellen aus diesem Niveau vorhandene Pigment das ganze Zellprotoplasma wie mit einem undurchdringlichen Mantel verhüllt. Oder man trifft in einer grossen Alveole, deren Wandungen von dem Markfasernetz der Vorderhörner gebildet wird, völlig amorphe Bröckel und Schollen an, deren Differenzirung auch einer starken Vergrösserung nicht gelingt; oder ferner auch pigmentirte, rundliche, kernförmige Gebilde, ohne dass sich bei diesen das zu postulirende protoplasmatische Constituens nachweisen liesse.

Auf Hämatoxylinpräparaten bildet die ungemein starke Dilatation der Venen und Capillaren der grauen Substanz die auffälligste Erscheinung. Die Hyperämie ist streng auf letztere beschränkt, Vorder- und Hinterhörner sind in gleichem Maasse betheiligt. Auf der Grenze der grauen Substanz der Hinterhörner und der Substantia gelatinosa erschöpft sich die Gefässerweiterung in fast unvermitteltem Gegensatz. Auch die hinteren Wurzeln participiren an dieser Hyperämie. Es handelt sich dabei ausschliesslich um eine reine Hyperämie ohne begleitende entzündliche perivasculäre Infiltration. Auch die Gefässwandungen bieten nirgends Besonderheiten, ebensowenig finden sich irgendwo im Gewebe der weissen Substanz entzündliche Processe, Hämorrhagien oder Pigmentanhäufungen.

Auf van Gieson-Präparaten findet sich entsprechend den Markterritorien, die auf Weigert-Präparaten durch Faserrarefaction charakterisirt waren — also im Gebiet der Lissauer'schen Zone und der Seitenstränge — eine beträchtliche Zunahme, Verbreiterung und Verdichtung des interstitiellen Gewebes.

5. Lendenwurzel. Totale Degeneration der Lissauer'schen Zonen, in den hinteren Wurzeln ein sehr beträchtlicher Faserausfall, in den vorderen ist derselbe gering, in den Py-S. eine mässige Faserrarefaction, ebenso in den hinteren medialen Wurzelzonen und in den dorsalen Dritteln der Hinterstränge. Die Reste der Seitenstränge, vornehmlich die seitliche Grenzschicht, zeigen ganz diffus einen sehr sporadischen Faserausfall. In den Vorderhörnern ist das Fasernetz im Bereich der lateralen Vorderhornzellen leicht gelichtet, die Zellen selbst erscheinen numerisch nicht reducirt. Aber mehrfach finden sich atrophische, verkümmerte, deformirte und undifferenzirte Exemplare, die die oben geschilderten Merkmale an sich tragen.

Die Gefässhyperämie tritt in dieser Markhöhle wesentlich gemässigt auf, zwar besteht immer noch eine Dilatation der Venen und Capillaren, aber dieselbe beschränkt sich auf die Basis der Hinter- und Vorderhörner, sowie auf das centrale Höhlengrau. Nirgends entzündliche Herde oder Gefässwandveränderungen.

3. Lendenwurzel. Der Befund ist hier völlig der gleiche wie in L. 5. Schon bei makroskopischer Betrachtung des Präparats ist die partielle Degeneration im Areal der Py-S. erkennbar. Der leichte Faserausfall in den Hintersträngen beschränkt sich auch hier nicht auf die hintere mediale Wurzelzone allein, sondern betheiligt das ganze dorsale Drittel der Hinterstränge.

1. Lendenwurzel. In den Lissauer'schen Zonen ist die Degeneration keine totale mehr, immerhin ist ihr Fasergehalt hochgradig reducirt. Die Verhältnisse der hinteren Wurzeln wie der weissen Substanz sind sonst die gleichen wie in L. 3, die vorderen Wurzeln hingegen bieten kaum nennenswerthe Veränderungen. In der grauen Substanz ist das Fasernetz in toto dürftiger und magerer ausgebildet, als dies auf Normalpräparaten der Fall ist, die Zellen der hier auftretenden Clarke'schen Säulen sind gut entwickelt, ihr feines Markfasernetz aber so gut wie vollständig zu Grunde gegangen. In den Vorderhörnern hat die Zahl der atrophischen, deformirten Ganglienzellen etwas zugenommen.

11. Dorsalwurzel. Der Faserausfall in den hinteren Wurzeln ist in diesem Niveau nur gering, in den Lissauer'schen Zonen finden sich nur we-

nige atrophische Markfasern, ebenso in den vorderen Wurzeln, die hinteren medialen Wurzelzonen wie die Hinterstränge überhaupt sind hier völlig normal. Die Faserrarefaction in den Py-S. ist deutlich und von gleicher Intensität wie in den vorausgegangenen Segmenten, sie beschränkt sich indess durchaus nicht streng auf das Areal der Py-S., sondern greift, quantitativ allerdings geringer, auf die angrenzenden Partien der Seitenstränge in diffuser Weise über. Das Fasernetz der grauen Substanz scheint hier nur wenig gelichtet, am meisten noch in den Clarke'schen Säulen, deren Zellen übrigens intact sind. Die Vorderhornganglienzellen sind wie in L. 1.

10. Dorsalwurzel. Das Verhalten der Wurzeln und der weissen Substanz wie in D. 11. Am meisten imponiert jedoch auf den Präparaten aus dieser Markhöhe die morphologische Metamorphose der Vorderhornganglienzellen, die auch numerisch hier leicht reducirt erscheinen. Auf vielen Präparaten gelingt es selbst bei starker Vergrösserung nicht, mehr als zwei oder drei Vorderhornzellen ausfindig zu machen, bei welchen die multipolare Form, Kern und Kernkörperchen gut charakterisirt sind. Die Reste, die überhaupt noch von ihnen vorhanden sind, bilden auf Weigert-Präparaten entweder amorphe Bröckel und kleine Schollen oder bräunlich-gelbe, gequollene, homogene Massen, die auch bei verschiedener Einstellung des Objectivs circumscribte Grenzen nicht erkennen lassen. Auf einem einzigen Präparate von vielen aus dieser Markhöhe angefertigten habe ich trotz gründlichsten Durchsuchens in dem rechten Vorderhorn thatsächlich nicht eine einzige Ganglienzelle entdecken können, während in dem linken Vorderhorn drei leidlich ausgebildete Exemplare angetroffen wurden. Die Dilation der Gefässe ist ungemein intensiv, betheilt die ganze graue Substanz, einschliesslich der Substantia gelatinosa. Nirgends perivascularäre Zell- oder Pigmentanhäufungen.

Auf van Gieson-Präparaten sieht man eine starke Proliferation des interstitiellen Gewebes im Gebiet der Py-S., eine geringe Verdichtung desselben in den anstossenden Partien der Seitenstränge. Nachtragen muss ich noch, dass hier, wie in D. 11 die Kleinhirnseitenstrangbahnen (Klh.-S.) und die Gowers'schen Bündel (G.-S.) frei von jeglichem Faserausfall sind.

9. Dorsalwurzel. Status idem wie in D. 10. Nur verhält sich die graue Substanz hier insofern anders, als das Fasernetz der Vorderhörner beträchtlich alterirt ist. Das bekannte normale Bild des netzartigen Flechtwerks ist vollständig verwischt, man gewinnt mehr den Eindruck, ein regelloses Neben- und Durcheinander von abgerissenen längeren oder kürzeren, unter sich zusammenhanglosen Fasern vor sich zu haben, kurz eine nur fragmentarische Anlage. Normale Vorderhornzellen sind so gut wie gar keine mehr zu entdecken, ihre absolute Zahl ist sicher verringert. Die Mehrzahl derselben verhält sich, wie dies für die vorausgegangenen Segmente bereits mehrfach geschildert wurde.

7. Dorsalwurzel. Hintere Wurzeln, hintere mediale und Lissauer's Zonen hier völlig intact, ebenso die graue Substanz. Nur das Fasernetz der Vorderhörner ist leicht gelichtet. Starker, bereits makroskopisch sichtbarer Faserausfall in den Py-S. mit Betheiligung der angrenzenden Abschnitte der Seitenstränge. Die Vorderhornzellen an Zahl reducirt, aber ihr Schwund ist nicht so intensiv, wie in D. 10. Wohl ausgebildete Ganglienzellen finden sich nur in den lateralen Gruppen, während die medialen solche überhaupt nicht aufweisen. Letztere sind es auch, welche vornehm-

lich an dem Schwunde theilhaftig sind. In den vorderen Wurzeln findet sich hier und da eine Faser atrophirt, die graue Substanz in toto wieder stark hyperämisch.

5. Dorsalwurzel. Status idem in der weissen Substanz. Graue Substanz, vordere und hintere Wurzeln völlig normal. Die Vorderhornzellen sind hier hinsichtlich ihrer Zahl und ihres histologischen Charakters gänzlich intact, die Hyperämie ist unverändert auf die graue Substanz beschränkt.

2. Dorsalwurzel. In den hinteren Wurzeln und den Lissauer'schen Zonen ein sehr geringer Faserausfall; eine starke Faserrarefaction im Gebiet der Py-S., dieselbe greift ventralwärts auf die Seitenstranggrundbündel über, sowie auf die ventralste Randpartie der Gowers'schen Stränge. In diesem Areal ist der Faserausfall aber nur ein äusserst minimaler. Eine etwas stärkere Faserlichtung findet sich im Gebiet des rechten Py-V., sie erreicht aber nicht die Intensität des Faserausfalles in den Py-S. Im linken Py-V. ist nur ab und zu eine Faser atrophirt. Das Fasernetz der Vorderhörner leicht gelichtet, die Zahl der Vorderhornzellen anscheinend normal, aber ihre grössere Mehrzahl ist verkümmert und deformirt. Die Gefässhyperämie besteht unverändert fort.

8. Cervicalwurzel. Auf Weigert-Präparaten ist das Bild der Degeneration, die in D. 2 auf die Py-S., den rechten Py-V. und die peripherischen Partien der Seitenstranggrundbündel beschränkt war, mit einem Schlage völlig umgewandelt. Lissauer's Zonen sind hier fast total degenerirt, die hinteren Wurzeln weisen einen ziemlich beträchtlichen Faserschwund auf. Die Goll'schen Stränge zeigen hier in ganzer Ausdehnung mit Freilassung des ventralen Hinterstrangfeldes die bekannte Degenerationsfigur, die sich schon bei makroskopischer Betrachtung auf dem Präparate als gelbes (Weigert), weisses (Kaes) und rosafarbenes (van Gieson), langschenkeliges Dreieck aus den Hintersträngen charakteristisch abhebt; dem entspricht mikroskopisch ein mässiger Faserschwund, bzw. eine starke Zunahme des Stützgewebes. Die Burdach'schen Stränge sind intact, nur auf ihrer medialen Grenze sind ganz vereinzelt einige Fasern ausgefallen, ebenso in ihrem dorsalen Drittel. Die Py-S. und Py-V. wie in D. 2. Die Klh.-S. und G.-S. intact. Die vorderen Wurzeln intact, das Fasernetz der Vorderhörner ist leicht gelichtet, die Vorderhornzellen verhalten sich numerisch normal, auch sind sie im Allgemeinen sehr gut ausgebildet bis auf ganz wenige atrophische Exemplare.

6. Cervicalwurzel. Status idem wie in C. 8.

4. und 3. Cervicalwurzel. Die Lissauer'schen Zonen sind hier nur partiell degenerirt, die hinteren Wurzeln nur mässig rareficirt. In den Goll'schen Strängen greift die Degeneration auch auf die ventralen Hinterstrangfelder über. Der Faserausfall im linken Py-V. ist hier stärker ausgeprägt, aber immerhin weniger ausgesprochen als im rechten Py-V. Unter den Vorderhornzellen finden sich mehrfach atrophische verkümmerte Exemplare. Sonst der gleiche Befund wie in C. 8.

Auf Schnitten aus dem distalen Theil der Medulla oblongata im Niveau der X. und XII. Kerne ist die Degeneration der Pyramiden schon makroskopisch sehr deutlich erkennbar, und schon bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass ein grosser Theil ihrer Fasern zu Grunde gegangen ist,

Dementsprechend ist auf van Gieson-Präparaten das interstitielle Gewebe stark verbreitert, verdichtet und engmaschig. Die X. und XII. Kerne sind intact, ihr Fasernetz ist aber entschieden etwas gelichtet, ihre intramedullären Fasern erscheinen normal. Die Oliven, die Olivenfaserung, die Schleife, die *Fibrae arcuatae ext. et int.* sind gleichfalls normal ausgebildet. Die spinale Trigeminuswurzel zeigt eine ganz leichte Faserrarefaction, die rechts etwas ausgesprochenener ist als links. Die spinale Glossopharyngeuswurzel ist beiderseits ganz beträchtlich gelichtet, auch wieder rechts etwas stärker als links; rechts ist die Degeneration so hochgradig, dass nur verschwindend wenig erhaltene Markfasern bei starker Vergrößerung in dem charakteristischen kreisförmigen Bündel zu entdecken sind. Controlpräparate, die ich zur Sicherstellung dieses Factums aus der Medulla oblongata eines nervengesunden 6jährigen Knaben angefertigt habe, demonstrieren in sehr schöner Weise diese partiellen Degenerationen der spinalen V. und IX. Wurzeln. Das Fasernetz der Nuclei graciles erscheint etwas heller, als dies auf Normalpräparaten der Fall ist. Die Kerne der Hinterstänge, bei starker Vergrößerung betrachtet, sind aber sicher normal.

Im proximalen Theil der Oblongata in der Höhe der X., IX. und VIII. Kerne findet sich die gleiche partielle Degeneration der Pyramiden, der spinalen V. und IX. Wurzeln. Die Nervenkerne selbst sind normal, ebenso sind die *Corpora restiformia* und die *Striae acusticae* ohne irgend welchen Faserschwund.

In den distalen Ponsabschnitten persistirt die Degeneration der Pyramiden und der spinalen V. Wurzeln. Die Brückenquersfaserung, die intrapontinen Ganglien sammt dem feinen, zwischen den transversalen Ponsfasern entwickelten Markfasernetz, ebenso Facialis- und Abducenskerne, das sie umspinnende Fasernetz, ihr intrapontiner Verlauf, dies Alles völlig normal.

Erwähnt soll noch werden, dass in mehreren Präparaten aus dieser Partie, in welcher der Abducenskerne gerade verschwunden, der Facialis aber mit seinem Knie, seinem aufsteigenden, horizontalen und absteigenden Schenkel noch vorhanden ist, äusserst markant von der medialen und ventralen Fläche der Pyramidenquerschnitte ein ziemlich starkes Faserbündel sich löst, gegen die Raphe beiderseits convergirt und in ihr aufsteigt, sich in ihr kreuzt in der mittleren Höhe der Schleife, um dann parallel den Trapezfasern in die contralaterale Schleife zu verlaufen und sich in ihr zu verlieren. Diesem Bündel gesellt sich beiderseits ein anderes etwas weniger compactes Bündel zu, welches sich aus der ventralen Fläche des Corpus trapezoides abzweigt, etwa in einer Sagittalebene, die der medialen Fläche der oberen Olive entsprechen würde; dieses Bündel steigt anfangs in medialer und ventraler Richtung scharf abwärts, taucht in das dorsale Viertel der Pyramidenquerschnitte ein, schwenkt nahezu rechtwinklig wieder dorsalwärts ab in der Gegend des medialen Randes der Pyramidenquerschnitte, steigt dann beiderseits convergirend und eng an das vorher geschilderte Bündel geschniegt gegen die Raphe auf, kreuzt sich in ihr und tritt gleichfalls unter transversaler Wendung in die contralaterale Schleife über und verliert sich in derselben.

In den proximalen Ponsabschnitten, im Niveau der beginnenden Bindearmkreuzung, ist auffallend, dass die im dorsalen Drittel zwischen den Quersfasern der Brücke passirenden longitudinalen Fasern stellenweise fast vollständig zu Grunde gegangen sind und gesunde Markfasern nur in ver-

schwindend geringer Anzahl aufgefunden werden. In den beiden ventralen Dritteln der Brückenfasern sind die Querschnitte der longitudinalen Fasern zwar auch ganz beträchtlich rareficirt, aber doch nicht so umfangreich degenerirt, wie dies im Stratum profundum pontis der Fall ist. Es soll noch besonders hervorgehoben werden, dass das feine intertransversale Markfasernetz eine starke Lichtung aufweist, stellenweise, namentlich wieder in der dorsalen Pons-Etage, völlig zu Grunde gegangen ist. Der Vergleich mit den Normalpräparaten lässt darüber keinen Zweifel.

Alle übrigen Bestandtheile des Markniveaus: die laterale und mediale Schleife, die Bindearme, das hintere Längsbündel, die cerebrale Trigeminiwurzel, das Haubenfeld, sind auf den Kaes-Präparaten durch ihre sattblaue Färbung ausgezeichnet und dürfen, da jegliche Faserrarefaction fehlt, als völlig intact angesehen werden. Das Verhalten der Trochleariswurzeln entzieht sich der Beurtheilung, weil das Dach des Aquaeductus auf den Schnitten defect ist. Im Hämatoxylinpräparat ist auf allen Schnitten aus dem Pons und der Oblongata die Dilatation der Capillaren ungemein mächtig entfaltet in der unmittelbaren Nachbarschaft des Aquaeductus bzw. des 4. Ventrikels. In den proximalen Ponsschnitten erstreckt sie sich vom centralen Hohlengrau aus gleichmässig in die Tiefe bis zur lateralen und medialen Schleife. Ventral von der rechten Schleife greift dieselbe auf die oberen zwei Drittel der rechten Brückenhälfte über, vorzugsweise entwickelt um die hier zahlreich gelegenen, übrigens intacten intrapontinen Ganglienzellengruppen. Ausdrücklich soll noch betont werden, dass nirgends entzündliche Herde, perivaskuläre Infiltrationen oder Hämorrhagien, Gefäßwandveränderungen aufgedeckt werden können.

Die Untersuchung der Vierhügel, Hirnschenkel und innern Kapsel konnte leider nicht vorgenommen werden, da diese Theile defect waren. Auf Weigert-Präparaten aus beiden Kleinhirnhemisphären finden sich die einstrahlenden Markfaserbündel, die Körner und moleculären Schichten, die Purkinjeschen Zellen wohl ausgebildet und tinctoriell prachtvoll differenzirt. Die capilläre Hyperämie fehlt hier.

Aus der Hirnrinde kamen Stücke aus den Centralwindungen, den Stirn- und Schläfenlappen zur Untersuchung. Hämatoxylinpräparate ergaben auf allen Schnitten die Abwesenheit entzündlicher Veränderungen in der Pia wie in der Cortex. Auch hier die Gefässe ohne irgend welche Besonderheiten. Ein Urtheil über die Ganglienzellen der Rinde möchte ich mir nicht erlauben. Für die Markscheidenfärbung kam ausschliesslich die Kaes'sche Methode zur Anwendung. Herr Dr. Passow von der hiesigen psychiatrischen Klinik hatte die Güte, die Präparate einer Durchsicht zu unterziehen und sein vorläufiges Urtheil dahin zu präcisiren, dass jedenfalls erhebliche Veränderungen der Hirnrinde im Projections- wie auch Associationsgebiete vorliegen; er wird die eingehende Durcharbeitung des Materials nach dieser Richtung hin vornehmen und seiner Zeit dann darüber in extenso berichten.

Resumiren wir kurz die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung des Centralnervensystems. Wir haben:

I. im sensiblen System

eine partielle bzw. in gewissen Markhöhen totale Degeneration der Lissauer'schen Randzonen, der hinteren Wurzeln, der hinteren medialen

Wurzelzonen im Sacral-, Lenden- und Halsmark, im unteren und mittleren Brustmark, der Goll'schen Stränge im Halsmark, der spinalen V. und IX. Wurzeln in der Medulla oblongata bzw. im Pons, eine Faserarmuth der grauen Substanz der Hinterhörner im Lenden- und unteren und mittleren Brustmark, eine ebensolche, nur stärkere Faserreduction der Clarke'schen Säulen im unteren und mittleren Brustmark.

II. im motorischen System

eine hochgradige partielle Degeneration in den Pyramidenseitensträngen bzw. dem rechten Py-V., die vom proximalen Brückenrande ab, beiderseits symmetrisch und gleichmässig intensiv, durch die Medulla oblongata und spinalis bis ins Sacralmark sich nachweisen lässt; leichte degenerativ-atrophische Zustände an den Vorderhornzellen fast der ganzen Medulla spinalis, die am ausgeprägtesten im unteren Brustmark vorhanden sind; einen geringgradigen Faserausfall in den vorderen Wurzeln im Sacral- und Lendenmark und der unteren Hälfte des Brustmarks.

III. in den Seitensträngen

einen spärlichen Faserausfall, der übrigens in den verschiedenen Markhöhen an Intensität und Extensität variiert, im Gebiet der seitlichen Grenzschicht und der den Py-S. benachbarten Grundbündel.

IV. in der proximalen Brückenhälfte

eine partielle Degeneration der gesammten, ausser den Py-Bahnen die Brücke passirenden longitudinalen Fasern, sowie eine Rarefaction des feinen intertransversalen Fasernetzes.

V. im Grosshirn

Veränderungen des Markfasergehaltes im Associations- wie Projectionsgebiete.

VI. im centralen Höhlengrau

eine durch dessen ganze Continuität sich erstreckende Dilatation der Venen und Capillaren.

VII. Das völlige Fehlen irgend welcher encephalo-myelitischer oder spinalmyelitischer Herde.

Ein derartiger pathologisch-anatomischer Befund redet eine klare und unzweideutige Sprache. Die gewonnenen Befunde lassen sich nur in dem Sinne deuten, dass wir hier die Combination von zwei typischen Systemerkrankungen vor uns haben, nämlich die Combination einer amyotrophischen Lateralsklerose mit einer Tabes dorsalis.

Bleiben wir einen Augenblick bei der Begründung dieser auf den ersten Blick höchst bemerkenswerthen Coincidenz stehen.

Das indirecte motorische Neuron ist fast in ganzer Ausdehnung erkrankt, die Py-Bahnen sind nachweislich vom Niveau des vorderen

Brückenrandes ab partiell degenerirt, das charakteristische Degenerationsfeld im Areal der Py-S. lässt sich symmetrisch und gleichmässig durch die ganze Rückenmarksaxe hindurch bis ins Sacralmark verfolgen. Die absteigende Degeneration der Py-V. hat sich im rechten Py-V. bereits bis in das obere Brustmark angebahnt, während die Alteration des linken Py-V. nur durch eine unbedeutende Faserrarefaction sich manifestirt. Hiervon abgesehen sind die Degenerationen in den Py-S. streng symmetrisch entwickelt, wie nochmals betont werden soll. In dem Umstande, dass die beiden Py-V. unsymmetrisch degenerirt sind und dass die Degeneration des rechten Py-V. sich nur bis in das obere Brustmark verfolgen lässt, ist eine wesentliche Besonderheit nicht zu erblicken. Nach Obersteiner²⁾ ist der Py-V. im oberen Brustmark meist nicht mehr zu erkennen, nach Flechsig²⁾ ist das Verhältniss zwischen dem gekreuzten und ungekreuzten Antheil der Py-Bahnen in der Medulla spinalis ein äusserst variables, es kann ferner geschehen, dass alle Py-Fasern sich kreuzen und demnach gar kein Py-V. zu Stande kommt, sowie dass die totale Decussation die Py-Fasern nur einer Seite betrifft. Was endlich die Differenz zwischen der Degeneration des rechten und linken Py-V. angeht, so ist ein solches Verhalten bei der amyotrophischen Lateralsklerose von früheren Untersuchern bereits constatirt worden.

Aber auch das directe motorische Neuron zeigt sich erkrankt, und zwar zum Theil recht schwer. Ich bin mir sehr wohl bewusst, wie vorsichtig man in der Deutung pathologischer Zustände der Vorderhornzellen verfahren muss, besonders wenn die Untersuchung nicht mit allen Hilfsmitteln der modernen Technik angestellt ist. Indessen waren in unserem Fall die materiellen Veränderungen der Ganglienzellen, besonders im untern Brustmark so drastische, ihre starke numerische Reduction eine so eclatante, dass es kaum eines Vergleiches mit Normalpräparaten bedurfte, um sie als schwer erkrankt anzusprechen. Auch dürfte es kaum ein Zufall oder auf die lange Conservirung des Präparats zu schieben sein, dass, während viele Ganglienzellen zwar geschrumpft, aber doch sonst von normalem Habitus und wohl differenzirt sich präsentirten, andere dafür so hochgradig verkümmert und zu formlosen Schollen und Bröckeln umgewandelt waren, dass sie nur darum als pathologisch veränderte Ganglienzellen erkannt werden konnten, weil ihre Localisation im Markfasernetz der Vorderhörner sie als solche verificirte. Derartige grob sichtbare Differenzen deuten aber ganz offenbar auf eine Entwicklung hin, die bereits intra vitam eingetreten ist.

Bemerkenswerth gering und mager waren die degenerativen Veränderungen, die an den vorderen Wurzeln zu sehen waren trotz der

Schwere der örtlichen Ganglienzellenerkrankungen, wie sie stellenweise im unteren Brustmark zum Ausdruck kommen. Das zählt ja aber auch zu den längst bekannten Thatsachen. Schon Oppenheim³⁾ vermisste eine gesetzmässige Beziehung zwischen der Schwere der Alteration der Vorderhornzellen einerseits und der Localisation und der Intensität der secundären Degenerationen in den vorderen Wurzeln und den gemischten Nervenstämmen andererseits: bei schwerster Vorderhornerkrankung fand er sowohl unerhebliche Degeneration der vorderen Wurzeln neben sehr geringen Veränderungen in den peripheren Nerven, wie auch Intactsein der vorderen Wurzeln im Verein mit Degeneration der zugehörigen peripheren Nerven. Des Weiteren spricht sich ein besonderes, vom gewöhnlichen Typus abweichendes Verhalten noch darin aus, dass die schwersten Ganglienzellenveränderungen im unteren Brustmark, solche leichteren Grades im Sacral-, Lenden- und Halsmark notirt wurden. In der Regel pflegen bei der amyotrophischen Lateralsklerose die Ganglienzellen des Halsmarks am frühesten und am wesentlichsten an der Atrophie betheiligt zu sein.

Indessen liegt unserer Ansicht nach das Entscheidende für die Frage, ob ein Fall der amyotrophischen Lateralsklerose zugerechnet werden darf oder nicht, ausschliesslich darin, ob neben der Degeneration der Py-S. überhaupt irgendwo eine Atrophie von Vorderhornganglienzellen vorliegt; die Localisation dieser Zellenatrophien in der Medulla spinalis ist dabei Nebensache. Sobald nur die principielle Forderung erfüllt ist, dass beide motorische Neurone erkrankt gefunden werden müssen, sind derartige Abweichungen vom anatomischen Normaltypus, so interessant sie sind und so sehr sie klinische Beachtung verdienen, nicht im Stande, die Einreihung solcher Fälle in die Kategorie der klassischen Krankheitsfälle zu beanstanden, sie sind eben nur eine Spielart der letzteren.

Durch ähnliche Ueberlegungen sah Strümpell⁴⁾ sich veranlasst, seinen bekannten Fall, in welchem er neben einer totalen Degeneration der Py-S. ganz geringfügige Veränderungen an den Zellen der Hypoglossuskern und an den Vorderhornganglienzellen des Halsmarks constatirte, eben wegen dieser initialen Zelldegenerationen in das Kapitel der amyotrophischen Lateralsklerose einzureihen.

Das Fehlen der Untersuchung der Muskeln und der peripheren Nerven in unserem Fall ist gewiss sehr bedauerlich, jedenfalls aber nicht geeignet, das Endurtheil nach irgend einer Richtung hin zu modificiren.

Wenden wir uns nun zu den im sensiblen System vorhandenen Veränderungen. Das Ensemble, das wir in der Coëxistenz der partiellen Degenerationen der hinteren Wurzeln, der Lissauer'schen Randzonen, der hinteren medialen Wurzelzonen sowie in der Rarefaction des Mark-

fasernetzes der Hinterhörner und der Clarke'schen Säulen haben, lässt anscheinend eine Discussion darüber entbehrlich erscheinen, ob der anatomische Process als ein echt tabischer aufgefasst werden darf. Es fragt sich nur, ob mit einem solchen Verhalten die nur im Halsmark vorhandene partielle Degeneration der Goll'schen Stränge in Einklang zu bringen ist. Diese Degeneration scheint in ihrer Abgerissenheit völlig in der Luft zu schweben. Eine solche Skepsis ist aber unserer Ansicht nach hier nicht wohl am Platze. Denn auf alle Fälle wird durch das Vorhandensein der Degeneration der Goll'schen Stränge — sei es auch nur im Halsmark — bewiesen, dass der trophische Einfluss der Spinalganglienzellen auf die langen Bahnen reducirt ist, und dass im Sinne der Hypothese von Erb und Strümpell eine Abnahme desselben zunächst in der Peripherie des sensiblen Neuron, also im oberen Halsmark, ihren anatomischen Ausdruck finden muss. Natürlich ist die Degeneration der Lissauer'schen Zonen etc. auf Rechnung der atrophischen kurzen Bahnen zu setzen. Für die langen Bahnen wird es auf die noch disponible Energie der trophischen Function der Spinalganglien ankommen, bezw. auf den Verlauf und die Dauer der Erkrankung, wie weit nach abwärts die Degeneration in den Hintersträngen sich erstreckt. Zum Ueberfluss erhält unsere Auffassung noch eine gewichtige Stütze durch den gleichzeitig constatirten Befund der Degeneration der spinalen V. und IX. Wurzeln. Gerade bei Tabesfällen ist ihre Degeneration häufiger beschrieben worden, und eben dieses Factum, zusammengehalten mit den übrigen in unserem Fall im sensiblen System gefundenen Degenerationen, macht es unzweifelhaft gewiss, dass wir in den geschilderten Degenerationen das pathologisch-anatomische Aequivalent der initialen Tabes zu sehen haben. Was die Betheiligung der Seitenstrangreste an der Degeneration anlangt, so können wir uns rücksichtlich dieses Punktes sehr kurz fassen. Einmal bewegt sich diese Degeneration in recht schwankenden Grenzen, indem dieselben in den verschiedenen Segmenten bald enger, bald weiter gesteckt sind, und dann ist sie quantitativ äusserst bescheiden. Bei der typischen amyotrophischen Lateralsklerose ist das Uebergreifen des Degenerationsfeldes von den Py-S. auf die Seitenstrangreste, ausgenommen natürlich die G-S. und Klh.-S. etwas ganz Gewöhnliches; es ist so gewöhnlich, dass es dem Untersucher sogar auffällt, wenn die Degeneration streng auf das Areal der Py-S. beschränkt bleibt. Beispielsweise war dies der Fall bei der schon oben citirten Beobachtung Strümpell's. Somit hätten wir eine Ausnahme von der Regel nach dieser Richtung hin für unseren Fall nicht zu constatiren.

Es bleibt uns noch übrig die Bedeutung der in der Brücke vorhandenen degenerativen Veränderungen kurz zu erörtern. Wie schon

oben erwähnt, erscheint die Degeneration quantitativ massiger im Niveau des vorderen Brückenrandes als in den mehr caudalen Partien der Rückenmarksaxe. Das beruht aber offenbar nicht so sehr auf einer örtlich intensiveren Erkrankung, als vielmehr darauf, dass die Gesamtheit der longitudinalen Brückenfasern an der Degeneration participirt. Da die Summe der Querschnitte der longitudinalen bezw. der degenerirten longitudinalen Fasern in den proximalen Brückenetappen grösser ist, als dem Areal der Py-Bahnen bezw. der partiell degenerirten Py-Bahnen im Rückenmark entsprechen würde, so folgt daraus, dass noch andere longitudinale Bahnen an dieser Degeneration betheiligt sein müssen. Das können nur die frontalen und die occipito-temporalen Brückenbahnen sein, die in Gesellschaft der Py-Bahnen in die Brücke eintreten, um sich um die dort befindlichen Ganglien herum aufzuzweigen. Des Weiteren kann die Antheilnahme dieser Fasern an der Degeneration erschlossen werden aus der recht starken Reduction des feinen Markfasernetzes, der zwischen den transversalen Brückenfasern um die daselbst befindlichen Gangliengruppen herum normaliter entwickelt ist. Dieses Markfasernetz constituirt sich aus der Endaufzweigung von Collateralen der Py-Bahnen, die nach Ramon y Cajal²⁾ in der Brücke von den Py-Bahnen abgegeben werden; ferner aus den terminalen Verästelungen der frontalen und occipito-temporalen Brückenbahnen, weiter von cerebellaren Fasern, die im mittleren Kleinhirnschenkel herabsteigen, sowie aus solchen der Axencylinder und Protoplasmafortsätze der Brückenganglien. Die Brückenganglien selber sind in unserem Falle auf van Gieson- und Weigert-Präparaten numerisch und morphologisch völlig intakt; ebensowenig weisen die Crura cerebelli ad pontem irgend welchen Faserausfall auf. Im Wesentlichen wird also der Schwund des feinen Markfasernetzes zurückzuführen sein auf die Degeneration der Collateralen der Py-Bahnen wie der Endverzweigungen der Grosshirn-Brückenbahnen. Was die Identificirung des oben in der Beschreibung erwähnten starken Faserbündels angeht, welches sich von der medio-ventralen Fläche der Py-Querschnitte löst, so haben wir in ihm zweifelsohne den Verlauf der centralen Facialisbahn zu sehen. Wenigstens ist der Befund auf unseren Präparaten völlig congruent mit der Beschreibung, die Kölliker in seiner Gewebelehre S. 276 Fig. 252 am normalen, Hoche³⁾ am pathologischen Marchi-Präparat vom Verlauf der centralen Facialisbahn geliefert haben.

Ueber die Herkunft des zweiten obenerwähnten Faserbündels, welches aus der Fasermasse des Corpus trapezoides sich löst und in anfangs steil absteigendem, dann steil aufsteigendem Verlauf an die centrale Facialisbahn sich anlegt, vermag ich auf Grund topographischer Faserstudien keinerlei Vermuthung zu äussern; es ist ja möglich, dass

es sich da überhaupt um eine individuelle Heterotopie handelt. Seine Beschreibung schien mir nur der Mittheilung werth, weil sein äusserst charakteristischer Verlauf gelegentlich vielleicht einmal zur Auffindung oder zur Erleichterung des Auffindens der centralen Facialisbahn führen könnte. Für unseren Fall ist es immerhin nicht ohne Werth, festgestellt zu haben, dass die centrale Facialisbahn trotz der partiellen Degeneration der Py-Bahnen völlig intact ist.

Die in der Grosshirnrinde vorhandenen Veränderungen möchte ich hier unberücksichtigt lassen, zumal dieselben von anderer Seite einer eingehenden Bearbeitung unterzogen werden.

Nicht unerwähnt möchte ich jedoch lassen, dass Markfaserschwund der Hirnrinde bei amyotroph. Lateralsklerose zum ersten Male von Nonne⁶⁾ in seinem Falle constatirt wurde. Kaes, der die Untersuchung der Rinde in Nonne's Fall persönlich ausführte, stellte dabei fest, dass deutlicher Schwund der Associations- und Projectionsfasern unverkennbar vorhanden sei. Für unsere Zwecke genügt es, ganz allgemein constatirt zu haben, dass Aenderungen im Markfasergehalt der Hirnrinde vorliegen, sowie weiter, dass abgelaufene entzündliche Processe und gröbere Veränderungen an den Ganglienzellen allenthalben in der Cortex fehlen.

Zum Schluss soll noch einmal nachdrücklichst hervorgehoben werden, dass nirgends die Anwesenheit encephalomyelitischer oder spinalmyelitischer Herde aufgedeckt werden konnte, obwohl Alaun-Hämatoxylin- und van Gieson-Präparate aus sämtlichen überhaupt zur Verwendung kommenden Schnitthöhen angefertigt wurden.

Der Charakter der primären combinirten Systemerkrankung bleibt somit unserem Falle unbedingt gesichert. Es ist nöthig dies zu betonen, weil bekanntlich von der Seite Leyden's den combinirten Systemerkrankungen bisher noch immer ihre Existenzberechtigung in der Pathologie der Rückenmarkskrankheiten strittig gemacht wird. Kurz hingedeutet haben möchte ich noch auf die auffallend starke, durch das ganze centrale Höhlengrau sich erstreckende Dilatation der Venen und Capillaren. Zweifellos handelt es sich dabei um eine Hyperämie auf rein nervöser Basis; dafür sprechen die strenge Beschränkung der Hyperämie auf die grane Substanz und ihre Continuität, sowie ferner das Fehlen von Gefässwandveränderungen und von perivascularären entzündlichen Processen. Ob diese Hyperämie in irgend einer ursächlichen, primären oder secundären Beziehung zu der vorhandenen combinirten Systemerkrankung steht, muss dahingestellt bleiben.

Das Hauptergebniss der pathologisch-anatomischen Untersuchung können wir also dahin formuliren, dass durch unseren Fall für das Kindesalter der Nachweis geliefert ist für das Vorkommen¹⁾ von Tabes dorsalis²⁾, von amyotrophischer Lateralsklerose³⁾

für das combinirte Auftreten dieser beiden Systemerkrankungen. Der anatomische Nachweis der Tabes für das Kindesalter stand bisher aus. In der Dissertation von Hildebrandt⁸⁾ sind die gesammten, in der Literatur niedergelegten klinischen Beobachtungen kritisch gesichtet und zusammengestellt die acht, einer strengen Kritik Stand haltenden Fälle. Es sind dies die Fälle von M. Freyer (2 F.), Gombault-Mallet (1 F.), Remak (2 F.), Strümpell (1 F.) Kellog (2 F.) und von Mendel (1 F.).

Ebenso verhält es sich mit dem anatomischen Nachweis der amyotrophischen Lateralsklerose, der bisher für das Kindesalter noch nicht erbracht war. Die ersten klinischen Beobachtungen hat Seeligmüller⁹⁾ mitgetheilt. Es handelt sich in seinen Fällen um vier Kinder derselben Familie, die in verschiedenen Entwicklungsphasen einen bulbär-spinalen, spastisch-atrophischen Symptomencomplex darbieten. Die Fälle stammen aus dem Jahre 1876. Da bei allen vier Kindern die ersten Anfänge der Krankheit in die zweite Hälfte des ersten Lebensjahres sich zurückdatirten, so ist auf Grund unserer erweiterten Kenntniss der Zweifel bis zu einem gewissen Grade berechtigt, ob hier nicht vielmehr eine Lähmungsform vorliegt, die von Freud mit dem Namen der infantilen spastischen Diplegie belegt worden ist. Fällen dieser Art liegen materielle Hemisphärenveränderungen zu Grunde, mögen dieselben nun intrauterin (Agenesie der Rinde und der Py-Bahnen) oder intra partum (Little'sche Momente) entstanden oder extrauterin (Strümpell'sche Encephalitis) acquirirt sein. Selbstverständlich kann im späteren Leben solcher Individuen zu der Degeneration der Py-Bahnen eine solche des directen motorischen Neuron sich addiren und auf diesem Wege der Symptomencomplex der amyotrophischen Lateralsklerose manifest werden. Auch in den Fällen Seeligmüller's waren ja neben den spastischen Symptomen ausgebreitete Myatrophien mit Aenderungen in dem elektrischen Verhalten der Muskeln und Nerven vorhanden. Aber in derartig beschaffenen Fällen ist man nicht berechtigt die vorhandene amyotrophische Lateralsklerose als eine primäre genuine anzusprechen, sondern man muss dieselbe als secundäre, symptomatische auffassen, weil ihr Ausgangspunkt eine materielle corticale Läsion ist.

Auch soll nicht verschwiegen werden, dass namhafte Autoren, wie P. Marie¹¹⁾, über die Frage, ob die amyotrophische Lateralsklerose im Kindesalter überhaupt vorkommt, äusserst skeptisch sich ausdrücken. Er sagt darüber: „il s'agit là d'une maladie de la seconde moitié de l'âge adulte . . . les cas où elle serait survenue dans l'enfance sont extrêmement douteux pour ne pas dire erronés.“

Das Wesentliche unseres Falles, worauf ich den allergrössten Nachdruck legen möchte, beruht ohne allen Zweifel auf der Thatsache, dass

die (partielle) Degeneration des motorischen Neurons I. und II. Ordnung sich combinirt findet mit derjenigen des sensiblen Neurons I. Ordnung. Auf dem neuropathologischen Programm ist die Coincidenz einer Tabes mit einer amyotroph. Lateralsklerose ungemein selten. Soviel ich die einschlägige Literatur übersehe, kommt hier nur die von Karl Mayer¹²⁾ mitgetheilte Beobachtung in Betracht, die der unsrigen bis auf eine kleine Abweichung fast congruent ist und mit ihr in Parallele gesetzt werden kann; in seinem Falle fand sich neben einer Verminderung der Vorderhornganglienzellen und ihrer Atrophie im Halsmark, neben Ganglienzellenschwund im VI., VII. und XII. Hirnnervenkern, in den Clarke'schen Säulen, eine Degeneration der hinteren Wurzeln, der Hinterstränge, der Klh.-S. und der Py-S. sowie der Seitenstrangreste. Von den übrigen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen von primärer combinirter Systemerkrankung unterscheidet sich unser Fall einmal durch das Fehlen der Degeneration der Klh.-S. und ferner durch die starke Bethheiligung der kurzen sensiblen Bahnen, der hinteren Wurzeln, der Lissauer'schen Zonen und der hinteren medialen Wurzelzonen.

Die Degeneration der Klh.-S. wurde fast ausnahmslos bei diesen Fällen constatirt; doch wurde sie z. B. vermisst in dem Falle von Erlicki und Rybalkin¹³⁾, bei welchem die anatomische Untersuchung neben einer typischen Tabes eine vom untersten Lendenmark bis ins oberste Halsmark reichende Degeneration der Py-S. ergab. Desgleichen wurde sie vermisst bei dem in jüngster Zeit von Déjerine und Sottas¹⁴⁾ veröffentlichten Fall von combinirter Systemerkrankung. Hier fand sich eine Degeneration der Py-S., die vom unteren Lendenmark durch das Brustmark, wo sie am ausgeprägtesten war, bis ins obere Halsmark reichte, indem sie sich in letzterem allmählich erschöpfte; ferner eine Degeneration der Goll.-S. im Halsmark, die im oberen Brustmark successive erlosch. Wurzelveränderungen fehlten.

Andererseits blieb in einer Reihe von Fällen von primärer combinirter Systemerkrankung die Degeneration streng auf die weisse Substanz beschränkt, die hinteren Wurzeln und die graue Substanz der Hinterhörner blieben frei, wie in den Fällen von Babesiu¹²⁾, Strümpell¹²⁾, Francotte¹²⁾, Noorden¹²⁾, Minnier¹²⁾, Eisenlohr¹²⁾, Leyden¹²⁾, Nonne¹²⁾, Borrmann¹²⁾, Blochhaus¹²⁾, Wagner²⁶⁾.

In einer anderen Reihe von Fällen dagegen, wie auch bei dem unsrigen, ferner bei denen von Westphal¹²⁾, Schmauss¹²⁾, Arnold¹²⁾, Nonne¹²⁾, Karl Mayer¹²⁾, Jacob¹²⁾ fanden sich die hinteren Wurzeln bezw. das Fasernetz der grauen Substanz und der Clarke'schen Säulen betheiligt. Sind nun diese Momente, das Fehlen der Degeneration der Klh.-S. in unserem Falle, das Fehlen der Wurzel- und der Wurzelzonenveränderungen in jenen Fällen, geeignet, unseren Fall in principiellen

Gegensatz zu den übrigen soeben namhaft gemachten Beobachtungen zu bringen? Diese Frage muss unserer Ansicht nach entschieden verneint werden, wenn man wenigstens den Thatsachen keine Gewalt anthun will.

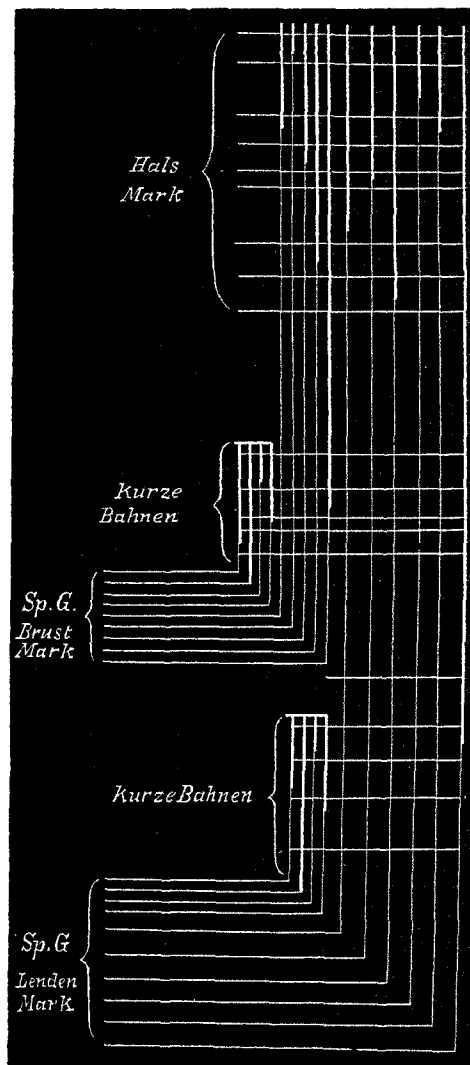
Man muss sich doch darüber klar sein auf Grund unserer heutigen Anschauungen über die Neurone, dass die Systemdegenerationen der weissen Substanz in letzter Linie nur der Ausdruck einer gewissen Insuffizienz der trophischen Function in denjenigen Ganglienzellen sind, deren Axencylindercomplexe eben diese Systeme bilden. An der Hand der äusserst glücklichen Hypothese von Erb und Strümpell mit ihrem eminent heuristischem Werth können wir ja ohne Weiteres verstehen, wie jedes Sinken des trophischen Einflusses der Ganglienzellen zunächst an der functionellen Peripherie der Bahn zum Ausdruck kommt, d. h. im Sinne der Leitungsrichtung etablirt sich die Systemdegeneration zuerst in den Endbäumchen der Bahn. Die langen Bahnen sind naturgemäss einer solchen Eventualität am ersten ausgesetzt.

Sinkt z. B. der trophische Einfluss der Spinalganglienzellen im Lendenmark, so wird in den Goll'schen Strängen eine Degeneration resultiren, die bei ihrer ersten Entwicklung nur das Halsmark betheiligt; sinkt der Einfluss noch weiter, so werden auch im Brustmark die Goll.-S. an der Degeneration participiren, bis schliesslich bei steigender Läsion der Spinalganglienzellen die Goll.-S. in ihrer ganzen Totalität erkrankt sein werden. Werden im sensiblen System zuerst diejenigen Spinalganglienzellen alterirt, welche den kurzen Bahnen den Ursprung geben, so wird sich daraus eine Degeneration der Lissauer'schen Zonen oder der hinteren medialen Wurzelzonen oder des Fasernetzes der grauen Substanz der Hinterhörner ergeben. Daraus folgt aber, dass bei einer Coincidenz der Alteration der Zellen für lange und kurze Bahnen in den verschiedenen Markhöhenlagen des Rückenmarks eventuell kaleidoskopisch wechselnde Bilder der Degeneration zu Stande kommen müssen, natürlich um so mehr, wenn die trophische Function der Spinalganglienzellen gleichzeitig in verschiedenen Markhöhen geschwächt wird. Ausserdem wird aber offenbar je nach dem Grade der Schädigung der zugeordneten Spinalganglienzelle der trophische Einfluss in der einen Faser rascher sinken als in der anderen, so dass dadurch die Degeneration innerhalb ein und desselben Systems nicht nothwendig geschlossen aufzutreten braucht, sondern den Charakter des Diffusen und des Intermittirenden an sich tragen kann; das beifolgende Schema diene zur Erläuterung dieser Annahme. Natürlich gilt für die Py-Bahnen, bezw. für das Zustandekommen ihrer Degeneration bei den primären Systemerkrankungen das gleiche Gesetz.

Der Modus dieser Degenerationsformen, die Marschrichtung, in welcher sie sich bei den primären combinirten Systemerkrankungen zu bewegen pflegt, wird in ausgezeichneter Weise im Sinne der soeben entwickelten Anschauung durch unsere Beobachtung und durch den oben erwähnten Fall von Déjerine-Sottas illustriert.

Der Fall der französischen Autoren ist ein selten reiner, klinisch wie anatomisch, weil die Degeneration sich auf das Befallensein zweier langer Bahnen, der Py-S. und der Goll-S. beschränkte. Das successive Erlöschen der Degeneration der Goll-S. im oberen Brustmark, der Py-S. im oberen Halsmark, zwingen geradezu den Gedanken auf, dass die Degenerationen in den beiden Systemen sich gegen einander zu, bzw. an einander vorbei bewegt haben, dass die Degeneration in den Goll-S. sich abwärts, in den Py-S. sich aufwärts entwickelt habe. Dieser Anschauung hat Strümpell¹⁵⁾ ja bereits in seinen ersten Publikationen über diesen Gegenstand Ausdruck gegeben, dass nämlich bei den secundären Degenerationen die Richtung der letzteren in den Py-S. und den Hintersträngen umgekehrt derjenigen sei, welche dieselben bei den primären combinirten Systemerkrankungen einzuschlagen pflegen. In unserem Falle aber haben wir ein (partielle) Degeneration der Py-S. in der Medulla spinalis, während die

Fig. 1.



Die degenerirten Strecken in den longitudinalen Fasern sind dick weiss gehalten; die transversalen Striche sollen die verschiedenen Schnitthöhen veranschaulichen.

Erkrankung der G.-S. offenbar nicht über die ersten Anfänge hinaus gediehen ist und dementsprechend zu einer (partiellen) Degeneration derselben nur im Halsmark geführt hat. Andererseits ist hier das sensible System auch in seinen kurzen Bahncomponenten intensiv erkrankt. Dass dabei aber ein gewisser Eklekticismus sich geltend gemacht haben muss in Bezug auf die Entwicklung der Degeneration der kurzen Bahnen in den verschiedenen Markniveaus, das beweist unter Anderem beispielsweise ein Vergleich der Intensität dieser Degenerationen in den einzelnen Segmenten. So fand sich die Lissauer'sche Zone total degenerirt im Sacralmark, in L. 5, L. 3, C. 6, C. 8, stark degenerirt in L. 1, leicht degenerirt in D. 11, D. 10, D. 9 und völlig intact war sie in D. 7 und D. 5. Diese Differenz in den mikroskopischen Bildern der Hinterstränge und der hinteren Wurzeln kann schlechterdings doch kaum etwas Anderes besagen, als dass die trophische Function in einzelnen Spinalganglien schon Schaden genommen hat, während sie in anderen Spinalganglien weniger gelitten oder noch ganz intact war. Worauf jedoch in letzter Instanz dieses eklektische Verhalten der Spinalganglien beruht, darauf müssen wir die Antwort schuldig bleiben und uns einstweilen damit begnügen, die Thatsache registriert zu haben. Immerhin dürfen wir wohl aus dem Studium der einschlägigen Literatur und unserer eigenen Untersuchung den Schluss ziehen, dass unter Umständen sehr wohl eine in den ersten Entwicklungsstadien befindliche primäre combinirte Systemerkrankung vorliegen kann und dass dabei trotzdem innerhalb ein und desselben Systems die Degeneration in den langen Bahnen, in den Py-S., den Klh.-S. und den Hintersträngen einen durchaus diffusen, gewissermassen intermittirenden Charakter an sich tragen kann. Nothwendige Voraussetzung ist dabei nur die Theorie von Erb und Strümpell, dass nämlich die Degeneration zunächst am distalen Ende des Neurons anatomisch zum Ausdruck kommt. Und einstweilen liegen keine That-sachen vor, die dazu zwingen, diese Theorie als verbraucht anzusehen; sie wird im Gegentheil durch die Untersuchung unseres Falles aufs Neue bestätigt.

Ein zweites Moment, das für die Beurtheilung der combinirten Systemerkrankung Beachtung verdient, soll hier noch hervorgehoben werden. Fast alle Untersucher, die sich mit dieser Materie befasst haben, als erster wieder Strümpell, haben auf die bemerkenswerthe Thatsache hingewiesen, dass auffällige Differenzen in der Intensität der Degenerationen in den befallenen Systemen vorhanden sind. In den Fällen, wo die Seitenstrangaffection überwiegt, ist die Degeneration in den Hintersträngen sichtlich geringer, sei es, dass die absolute Zahl der atrophirten Fasern eine bedeutend kleinere ist, sei es, dass die an sich schwächer ausgeprägte Degeneration die Hinterstränge nur mit einem Bruchtheile

ihrer Bahnlänge afficirt. Das umgekehrte Verhältniss zeigt der oben erwähnte Fall von Erlicki und Rybalkin: starke Degeneration der Hinterstränge, geringes Befallensein der Py-S. Ueberdies ergibt die Berücksichtigung des klinischen Verhaltens einen natürlichen Parallelismus zwischen dem klinischen Symptomenbilde und dem anatomischen Befunde: Fälle mit dem Symptomencomplex der spastischen Spinalparalyse zeigen überwiegende Seitenstrang-, geringe Hinterstrangaffection; Fälle mit tabischem Symptomencomplex überwiegende Hinterstrangdegeneration, geringere Betheiligung der Seitenstränge; in den Fällen schliesslich mit dem gemischten Symptomencomplex der spastisch-ataktischen Paraplegie (Gowers' Ataxic paraplegia) sind die anatomischen Bilder nach dieser Richtung hin mehr und mehr verwischt. Gerade bei Fällen der letzteren Kategorie ist man gelegentlich in der Lage, klinisch den Zeitpunkt zu constatiren, in welchem ein zweites System von der Degeneration befallen wird: wenn z. B. zur spastischen Paraparese von langjähriger Dauer plötzlich oder auch mehr allmählich ataktische Symptome sich hinzugesellen. Alle diese Thatfachen, das zeitlich verschiedene Auftreten der Degenerationen in den Systemen, das Ueberwiegen der Degeneration in einem der befallenen Systeme, der ganze Parallelismus in dem anatomischen und klinischen Verhalten der Fälle, dazu die stereotype Auswahl der befallenen Systeme, lassen das Vorhandensein gesetzmässiger Beziehungen und die Annahme eines Causalitätsverhältnisses zwischen dem Auftreten der Degenerationen in den einzelnen Systemen in hohem Grade als wahrscheinlich erscheinen, etwa in dem Sinne, dass die Entwicklung der Degeneration in einem System weiterhin das Auftreten derselben in einem anderen geradezu erst inducirt.

Unzweifelhaft hat man ein Recht dazu, auch einmal von diesem Gesichtspunkt aus die Pathogenese der primären combinirten Systemerkrankungen einer Kritik zu unterwerfen, besonders seitdem Edinger¹⁶⁾ aus klinisch-theoretischen Erwägungen, Marinesco¹⁷⁾ auf Grund seiner Untersuchungen von Rückenmarken Amputirter die Dignität des biologischen Factors der Function für die Auffassung neuropathologischer Thatfachen erkannt und die ihm gebührende Beachtung betont haben. Es ist ja ohne Weiteres klar, dass bei der allseitigen intimen Verknüpfung der Neurone unter einander eine Läsion in einem Neuron nicht denkbar ist, die nicht zugleich secundär ein oder mehrere andere Neurone functionell alterirte, die mit dem primär lädirten Neuron in functioneller Correlation sich befinden. Degeneriren z. B. die Py-Bahnen primär, so resultirt daraus eine Alteration des functionellen Zustandes der Vorderhornzellen, d. h. eine Aenderung des Muskeltonus, — ob im Sinne einer functionellen Plus- oder Minus-

Belastung, bleibe zunächst dahingestellt. Der veränderte Muskeltonus bedingt selbstverständlich eine Aenderung der in den Hintersträngen verlaufenden myosensorischen Erregungen; diese letzteren in die Hirnrinde projicirt, können von hier aus ihrerseits wieder durch Vermittelung von Associationsbahnen die Rindenzellen der Py-Bahnen beeinflussen. So ergibt sich infolge der Alteration der functionellen Correlationen der Neurone unter einander ein Circulus vitiosus, von dem man sich vorstellen kann, dass er im Sinne der Theorie Edinger's vom mangelnden Ersatz zu anatomischen Consequenzen für die dabei betheiligten Neurone führen kann, um so eher, wenn es sich dabei um Individuen handelt, deren Nervensystem mit congenital neuropathischem Index versehen ist.

Ist jedoch das sensible Neuron das primär läderte, so sinkt der Erregungszustand der Vorderhornzelle infolge des Fortfalles der reflectorischen Erregung, der Muskeltonus wird vermindert. Die Py-S. werden dann in doppelter Weise in Mitleidenschaft gezogen werden können: einmal auf dem oben geschilderten Weg durch das Sinken der myosensorischen Erregungen, zweitens ist eben wegen der Herabsetzung des Muskeltonus ein Plus von Innervation, also eine Steigerung der Arbeitsleistung erforderlich, um die correspondirenden Muskeln zur Zusammenziehung zu bringen. Es lassen sich leicht die Folgen construiren, die eintreten müssen, wenn das directe motorische Neuron der Sitz der primären Läsion ist.

Wir sehen also, dass, wenn ein beliebiges Neuronensystem primär degenerirt ist, daraus für diejenigen Neuronensysteme, die mit dem primär degenerirten in functionellen Wechselbeziehungen stehen, Störungen ihrer Function sich ergeben können.

Da nun aber nach der Hypothese Marinesco's ein Reciprocitätsverhältniss zwischen Function und Nutrition vorhanden ist, indem eine Schädigung der Function auch eine Schädigung der Nutrition bedeutet und umgekehrt, so folgt daraus, dass jeden Augenblick zur functionellen eine trophische Alteration sich hinzugesellen kann und auf diese Weise die Degeneration sich einleiten in einem zweiten, functionell coordinirten oder subordinirten Neuronensystem.

Drei Reihen von Thatsachen sind es, die ihrer Natur nach besonders geartet sind, eine derartige Auffassung über den Modus der Pathogenese der combinirten Systemerkrankungen zu stützen. Einmal sind es die Untersuchungen Marinesco's über Rückenmarksveränderungen nach Amputationen: in seinen drei Fällen konnte er Atrophie der hinteren Wurzeln, Hinterhörner und Hinterstränge constatiren, sowie in zwei derselben Atrophie der Vorderhornzellen, vorzüglich der hinteren lateralen Gruppen.

An zweiter Stelle kommen hier die wichtigen Fälle von chronischer Poliomyelitis anterior in Betracht, bei welchen die weisse Substanz mit betheilt war, zwar nicht in Form einer geschlossenen systematischen Degeneration, sondern in Form isolirter und scheinbar wenigstens regelloser Faseratrophie. Nonne¹⁸⁾ fand in einem solchen Fall die weisse Substanz nicht ganz intact, in den Seiten- und Hintersträngen eine gewisse Faserrarefaction, ferner in einem zweiten Falle von chronischer Poliomyelitis anterior bei einem Diabetiker¹⁹⁾ eine Faserrarefaction in den Vorder- und Seitensträngen und den medialen Hintersträngen. Oppenheim²⁰⁾ fand in der weissen Substanz der Vorder- und Seitenstränge hier und da eine Nervenfasern atrophirt, die Neuroglia stellenweise verbreitert. Dreschfeld²¹⁾ beschrieb in seinem Falle eine Sklerose der Seitenstränge im Brustmark. Das Principielle dieser Befunde liegt darin, dass diese Faserrarefactionen in der weissen Substanz durchaus primär auftraten, und nicht etwa abhängig gemacht werden konnten von diffusen myelitischen Herden. Da ich oben auseinandergesetzt habe, wie es sehr wohl denkbar ist, dass bei einer primären Systemdegeneration die Degeneration trotzdem anatomisch einen diffusen Charakter an sich tragen kann, so dürfen wir im Sinne der von uns vertretenen Anschauung in diesen partiellen diffusen Degenerationen der Seiten- und Hinterstränge wohl die ersten Anfänge einer sich anbahnenden complete combinirten Systemerkrankung erblicken, zu deren Entwicklung das durch den Untergang der Vorderhornzellen hervorgerufene *Dérangement fonctionnel* den Anstoss gegeben hat.

In dritter Linie möchte ich hier diejenigen Beobachtungen von cerebraler Hemiplegie anführen, in denen es sehr rasch innerhalb 2—8 Wochen nach der Apoplexie zur Atrophie en masse in einer Extremität kam. Steiner²²⁾ vermisste in einem solchen Falle materielle Veränderungen in den Vorderhornzellen und den vorderen Wurzeln des Rückenmarks. Eisenlohr²³⁾ hat in den von ihm beschriebenen Fällen Aenderungen in dem elektrischen Verhalten der Muskeln und Nerven constatiren können, die zwar nicht zur EaR gerechnet werden dürfen, wie er ausdrücklich geltend macht, die aber doch auf dem Wege dahin zu liegen scheinen. Die Bedeutung, die der Functionsausfall des corticospinalen Neurons für den trophischen Zustand des subordinirten Neurons gewinnt, liegt in diesen Fällen klar zu Tage. *)

*) Eine solche Hypothese würde, wie man sieht, gleichzeitig sehr geeignet sein das Problem der so viel discutirten Reflexlähmungen dem Verständniss näher zu rücken. Da dieser Gegenstand ausserhalb des Rahmens meiner Arbeit liegt, so beschränke ich mich mit einem kurzen Hinweis auf diejenigen Fälle, bei welchen in unmittelbarem Anschluss an ein Kältetrauma eine intensive

Werfen wir zum Schluss noch einen Blick auf das klinische Verhalten unseres Falles! Bei einem gesunden, von Geburt aus völlig normalen und gesunden Kinde ohne anamnestische neuropathische Belastung (Verwandten-Ehe?) entwickelt sich im Alter von fünf Jahren ohne vorausgegangene Infektionskrankheiten, ohne vorausgegangenes Trauma ein unter dem Bilde der spinalen Paraplegia spastica superior et inferior verlaufender Symptomencomplex, der nach 9monatlichem Bestehen zum Exitus führt. Da exogene Krankheitsursachen von vorneherein völlig ausgeschlossen sind, so müssen wir mit Strümpell annehmen, dass aus endogenen Ursachen auf dem Boden einer abnormen, congenital widerstandsschwachen Organisation die combinirte Neuronenerkrankung zur Entwicklung gekommen ist. Aus eben diesem letzteren Grunde ist man wohl berechtigt, unseren Fall den hereditären, familiären Fällen als vollkommen gleichartig an die Seite zu stellen, weil nach Strümpell²⁴⁾ die abnorme congenitale Veranlagung zuweilen nur in einem einzigen Familienmitglied sich geltend macht. In unserem Falle muss, wie mir scheint, diese abnorme congenitale Veranlagung ganz exquisit ausgeprägt gewesen sein. Das beweist die von encephalitischen Herden unabhängige, primäre Degeneration der Grosshirnbrückenbahnen; ihre primäre Entartung habe ich sonst noch nirgends beschrieben gefunden. Auch sonst bietet unser Fall in klinischer Hinsicht nach mehr als einer Richtung hin Besonderheiten. Der ungemein acute Verlauf, der bereits neun Monate nach dem Einsetzen der Krankheit zum Exitus führte, ist bei der amyotrophischen Lateralsklerose doch immerhin selten und durchaus nicht die Regel. Eine plausible materielle Ursache des Todes deckte die Section zunächst nicht auf. Gewöhnlich ist der Hergang bei der amyotrophischen Lateralsklerose doch so, dass derartige Kranke, wenn sie nicht schon früher durch intercurrente Krankheiten dahingerafft werden, erst mit dem Augenblick in accidentelle Lebensgefahr gerathen, wo der degenerative Process auf die Bulbärnervkerne übergreift und somit die Gefahren der Schluckpneumonie etc. heraufbeschworen werden. In unserem Falle stehen wir vor dem merkwürdigen Factum, dass Bulbärsymptome schon in

Trigeminusneuralgie mit Herpes facialis auftrat, welcher, getrennt durch ein mehrtägiges Intervall, eine Facialislähmung der entsprechenden Seite nachfolgte (Strübing, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 37: Herpes zoster und Lähmungen motorischer Nerven). In die gleiche Kategorie wären jene Fälle von periodischer Oculomotoriuslähmung zu rechnen, die bekanntlich meist auch mit einem neuralgischen Stadium sich insceniren. Die Läsion der einen Componente des Reflexbogens alterirt schliesslich die andere Componente, weil der functionelle Quotient der beiden Reflexbogenneurone ein anderer, ein pathologischer geworden ist.

einem sehr frühen Krankheitsstadium in Erscheinung traten: bereits drei Monate nach dem Beginn der Krankheit war der Sprachverlust ein completer. Augenmuskeln und Facialis werden in der Krankengeschichte ausdrücklich als intact angegeben, über den Hypoglossus, den Schluckact wird nichts ausgesagt. Nun wurden aber die VII. und IX. Kerne anatomisch normal gefunden, die centrale Facialisbahn konnte als unbetheiligt an der Degeneration nachgewiesen werden, die centrale Hypoglossusbahn müssen wir als leicht lädirt annehmen, weil das Fasernetz der XII. Kerne beim Vergleich mit Controlpräparaten sich als in geringem Grade gelichtet herausstellte. Das heisst aber mit anderen Worten ausgedrückt so viel wie dass in unserem Falle die amyotrophische Lateralsklerose vergesellschaftet war mit einer beginnenden partiellen Pseudobulbärparalyse. Jedenfalls dürfen wir in diesem Verhalten eine Bestätigung der alten Charcot'schen Ansicht erblicken, dass nämlich die Degeneration der cortico-spinalen Bahnen bei der amyotrophischen Lateralsklerose der degenerativen Atrophie der Vorderhornzellen vorangeht. Natürlich ist damit nicht gesagt, dass es in allen Fällen von amyotrophischer Lateralsklerose so sein muss, aber jedenfalls ist durch unseren Fall bewiesen, dass es so sein kann.

Am meisten imponirt jedoch im klinischen Bilde unseres Falles die excessiv gesteigerte, in ihrer Intensität an Strychninintoxication gemahnende Reflexerregbarkeit: schon leichte Hautreize lösten schwere allgemeine tonische Krämpfe der gesammten Körpermuskulatur aus, mit Ausnahme der von den Hirnnervenkernen versorgten Gebiete. Uebrigens ist ausdrücklich in der Krankengeschichte notirt, dass diese allgemeinen Krämpfe auch spontan, ohne erkennbares veranlassendes Moment sich inscenirten. Auch dieses Verhalten entspricht nichts weniger dem klinischen Typus, wie er sonst in der Regel bei der amyotrophischen Lateralsklerose beobachtet wird. Wohl zeigen die Extremitäten, besonders bei passiven Bewegungen in verstärktem Maasse das Bild der spastischen Rigidität, dass aber z. B. bei Anwendung leichter Hautreize am Thorax, wie in unserem Fall, tonische Krämpfe der Extremitäten ausgelöst werden, kommt bei der klassischen amyotrophischen Lateralsklerose nicht vor. Diese gesteigerte Reflexerregbarkeit ist um so bemerkenswerther, allerdings auch um so schwieriger verständlich, als wir doch Veränderungen sowohl an den hinteren Wurzeln wie an den Vorderhornzellen gefunden haben. Freilich befinden sich ja die degenerativen Zustände an den hinteren Wurzeln mit Ausnahme des Sacral- und Lendenmarks, wo sie deutlich ausgeprägt waren, erst in den frühesten Entwicklungsphasen, ebenso die degenerativ-atrophischen Vorgänge an den Vorderhornzellen mit Ausnahme von D.10. und D.11. Vielleicht ist das im Journal vermerkte Offenstehen

des Mundes auf eine Abnahme des Masseterentonus zu beziehen infolge des vorhandenen leichten Faserausfalles in der spinalen V. Wurzel. Immerhin dürfte für unseren Fall von vorneherein die Möglichkeit nicht ohne Weiteres schroff von der Hand zu weisen sein, ob nicht etwa doch centrale Einflüsse sich geltend gemacht haben, die das Zustandekommen dieser gesteigerten Reflexerregbarkeit bewirkt haben. Einen gewissen objectiven Anhalt für eine solche Annahme würden wir geneigt sein in den anatomischen Veränderungen zu erblicken, die in den proximalen Ponsabschnitten sich fanden, in den partiellen Degenerationen der Grosshirnbrückenbahnen und in der Rarefication des intertransversalen feinen Fasernetzes. Ohne sich allzu tief ins Hypothetische zu verlieren, darf man wohl schliessen, dass durch die Rarefication eben dieses Fasernetzes die functionellen Wechselbeziehungen der intrapontinen Ganglienzellen geschädigt worden sind. Nach Köl liker²⁵⁾ vermitteln diese Gangliengruppen einmal die Uebertragung von Erregungen aus einer Kleinhirnhemisphärenrinde auf die contralaterale Kleinhirnhemisphäre, und zweitens tritt durch ihre Vermittlung die Rinde des Grosshirns in ihren Brückenbahnen mit dem Kleinhirn in Beziehung. Eben diese letztere Bahncomponente ist in unserem Falle ganz erheblich anatomisch geschädigt. Berücksichtigt man schliesslich noch die Thatsache, zu deren congruentem Ergebniss Klinik sowohl wie Experiment (Luciani), beide zu ihrem Theile, geführt haben, dass nämlich das Kleinhirn das Gleichgewichtsorgan par excellence ist, so gewinnt die in der Krankengeschichte angeführte anamnestische Angabe, dass im Beginn der Krankheit an der Patientin häufig ein auffallend starrer Blick nach einer bestimmten Richtung beobachtet wurde, sowie dass sie häufig zu Boden stürzte, eine nicht zu unterschätzende Bedeutung. Dieses Fallen ist offenbar nur ein Ausdruck für die allmählich sich entwickelnde Gleichgewichtsstörung, und dürfte es um so weniger als die erste Manifestation einer Insufficienz der am Gehact beteiligten motorischen Apparate anzusprechen sein, als nach 9 monatlichem Bestehen der Krankheit Atrophie der Beinmuskulatur klinisch nicht constatirt werden konnte. Auch war dafür der Charakter der anatomischen Veränderungen an den Vorderhörnern und den Py-S. beim Tode der Patientin nicht schwer genug, um die schon gleich im Krankheitsbeginn vorhandene Gehschwäche genügend zu erklären. Wenn wir also einerseits in der Lage sind, die in der Brücke gefundenen anatomischen Veränderungen in Beziehung zu setzen zu dem klinischen Symptom der Gleichgewichtsstörung, so können wir andererseits noch einen Schritt weiter gehen und folgern, dass die Degeneration der Grosshirnbrückenbahnen derjenigen der Py-Bahnen zeitlich voranging, weil die erstere anatomisch vorgeschrittener war als die letztere; und auch da haben wir wieder den klinischen

Parallelismus, indem nämlich die spastische Paraplegie der Gleichgewichtsstörung nachfolgte.

In gleicher Weise möchten wir für die Erklärung der enorm gesteigerten Reflexerregbarkeit der Medulla spinalis die degenerativen Brückenveränderungen in Anspruch nehmen. Da eine derartig unerhörte Intensität der gesteigerten Reflexerregbarkeit in Widerspruch steht mit allen bisher bei Seitenstrangdegenerationen gemachten Erfahrungen, da dieselbe ausserdem in unserem Fall um so unverständlicher erscheint, als materielle Veränderungen an den hinteren Wurzeln und den Vorderhornzellen vorhanden sind, so folgt schon daraus mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit, dass sich andere Einflüsse geltend gemacht haben müssen, die diese intensive Steigerung der spinalen Reflexerregbarkeit bedingten, und da ist es in unserem Falle nur natürlich, dafür die anatomische Alteration der Brücke zu reclamiren. Weitere Beobachtungen werden über diesen Punkt Klarheit zu bringen haben.

Alles in allem gehört der in Vorstehendem analysirte Fall zu jener grossen Gruppe von Neuropathien, bei welchen auf dem Boden einer congenitalen, hereditären oder familiären Disposition in functionell differenten Systemen primäre Degenerationen sich etabliren. Die Tendenz des Centralnervensystems zu primärer Entartung war bei unserem Fall in seltenem Maasse ausgeprägt. Die primären Degenerationen waren in einem Umfange vorhanden, wie er bisher noch nicht beobachtet worden ist: nicht weniger als vier Systeme fanden sich betheiligt: die corticalen Associationsbahnen, die cortico-pontinen Bahnen, die cortico-spinalen Pyramiden-Bahnen, bezw. die spinomusculären Bahnen, sowie endlich die sensiblen Bahnen I. Ordnung. Gerade das Zusammentreffen der Degenerationen in diesen vier Systemen verleiht, wenn man noch das jugendliche Alter der Patientin und das Fehlen jeglicher plausibler ätiologischer Momente in Betracht zieht, der Annahme Strümpell's⁴⁾, der wir uns voll und ganz anschliessen, einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit, dass wir nämlich in dem vorliegenden Fall ein „Individuum mit einer abnorm geringen Widerstandskraft des Centralnervensystems gegenüber den functionellen Schädlichkeiten im Sinne einer vorzeitigen Abnutzung vor uns haben“.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir persönliches Bedürfniss, Herrn Prof. v. Recklinghausen auch an dieser Stelle meinen wärmsten und aufrichtigsten Dank auszusprechen für die lebenswürdige Einräumung eines Arbeitsplatzes in seinem Institut, für die ungemein liberale Ueberweisung neuropathologischen Arbeitsmaterials sowie für die freundliche Durchsicht der Präparate.

Strassburg i. E. September 1897.

Benutzte Literatur.

1. Sachs, *Lehrb. d. Nervenkrankh. d. Kindesalters*. 1897.
2. Obersteiner, *Anleitung beim Studium etc. Baues der nervösen Centralorgane*. 1896. S. 340.
3. Oppenheim, *Archiv f. Psychiatrie*. Bd. XVI u. XIX.
4. Strümpell, *Deutsche Ztschft. f. Nervenheilkunde*. Bd. 5: Ueber einen Fall primärer systematischer Degeneration der Pyramidenbahnen.
5. Hoche, *Neurol. Centralblatt*. 1897. Nr. 36: Zur Pathologie der bulbär-spinalen spastisch-atrophischen Lähmungen.
6. Nonne, *Neurol. Centralblatt*. 1894. S. 393.
7. Nothnagel, *Spec. Pathologie*. Bd. 10. S. 99.
8. Hildebrand, *Ueber Tabes dorsalis in den Kinderjahren*. Inaug. - Diss. Berlin 1892.
9. Seeligmüller *Sklerose der Seitenstränge des Rückenmarks bei vier Kindern derselben Familie*. *Deutsche medicin. Wochenschrift* 1876. Nr. 16 u. 17.
10. Strümpell, *Neurol. Centralblatt*. 1893. S. 658.
11. P. Marie, *Traité de Médecine par Charcot, Bouchard, Brissaud*. 1894. S. 352.
12. Citirt nach Rothmann, *Die primären combinirten Systemerkrankungen des Rückenmarks*. *Deutsche Zschft. f. Nervenhlkd.* Bd. 7. In dieser Arbeit findet sich eine ausführliche tabellarische Zusammenstellung der einschlägigen Fälle mit ihren klinischen und anatomischen Daten.
13. Erlicki und Rybalkin, *Archiv f. Psychiatrie*. Bd. XVII.
14. Déjerine und Sottas, *Archives de Physiol. normale et pathologique*. 1896. S. 630: Sur un cas de paraplégie spasmodique acquise.
15. Strümpell, *Archiv f. Psychiatrie*. Bd. XI u. XVII.
16. Edinger, *Eine neue Theorie über die Ursachen einiger Nervenkrankheiten*. Volkmann's Sammlung N.-F. 106.
17. Marinesco, *Neurol. Centralblatt* 1892. Ueber Veränderungen der Nerven des Rückenmarks nach Amputationen; ein Beitrag zur Nervenatrophik.
18. Nonne, *Klinische und anatomische Untersuchung eines Falles von Poliomyelitis chron. ant.* *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde*. Bd. I.
19. Nonne, *Berliner klin. Wochenschrift* 1896. Nr. 10: Ueber Poliomyelitis ant. chron. als Ursache einer chron. progressiven atrophischen Lähmung bei Diabetes mellitus.
20. Oppenheim, *Archiv f. Psychiatrie*. Bd. 19. S. 381: Ueber die Poliomyelitis anterior chronica.
21. Dreschfeld, *Brain*. July 1885. S. 164: On some of the rarer forms of muscular atrophies.
22. Steiner, *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde*: Ueber die Muskelatrophie bei den cerebralen Hemiplegien.

23. Eisenlohr, Neurol. Centralblatt. 1890.
24. Strümpell, Neurol. Centralblatt. 1893.
25. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre. 1896. S. 334.
26. Wagner, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. XI, Heft 1: Ueber zwei Fälle von primärer combinirter Systemerkrankung des Rückenmarks.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

- Figur 1. Weigert-Präparate von S., L. 5, L. 1, D. 5, C. 8 und C. 4. (C. 8 ist umgekehrt zu denken wegen des Py-V. Versehen des Zeichners).
- Figur 2. a degenerirte hintere Wurzel des Sacralmarks (Weigert). „Die im Querschnitt verstreuten und an der Peripherie derselben befindlichen, dunklen, kreisförmigen und ovalen Felder stellen die Querschnitte dilatirter Gefäße vor.“
 b normaler Querschnitt einer hinteren Wurzel aus dem Lendenmark eines nervengesunden Knaben (Weigert). [Zum Vergleich.]
- Figur 3. Weigert-Präparat aus dem proximalen Rückenabschnitt.

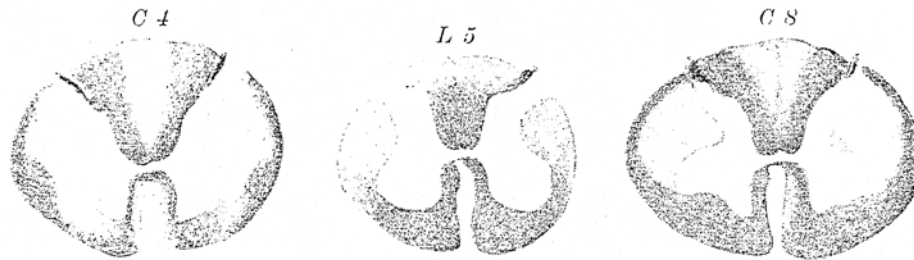


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 1.

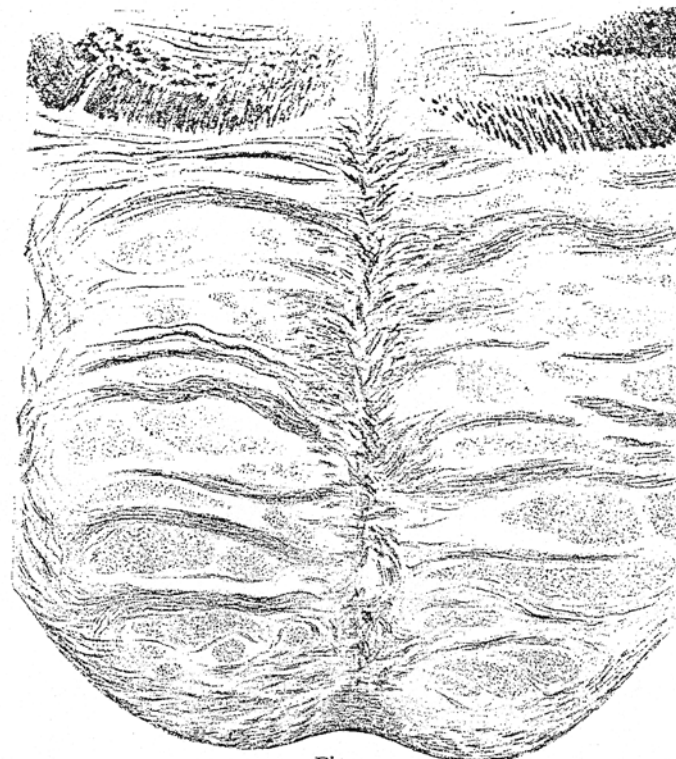


Fig. 3.