

IX. Schlußbetrachtungen

Die Myelosis funicularis sowie die diffuse und konzentrische Sklerose des Gehirns stellen Erkrankungen dar, die derselben Gruppe angehören, da sie elektiv und isoliert die weiße Substanz befallen. Es erscheint angezeigt, dieses Hauptkennzeichen der genannten Erkrankungen auch in der Benennung zum Ausdruck zu bringen. Die entsprechendsten Bezeichnungen wären: Leukomyelosis, ferner Leukoencephalosis diffusa, bzw. concentrica, da es sich bei der Myelosis funicularis bestimmt, bei den anderen höchstwahrscheinlich nicht um eine Erkrankung entzündlichen Ursprungs handelt.

Bei der Entstehung der Myelosis funicularis spielt die Veränderung der Blutzusammensetzung eine entscheidende Rolle, da die funikulären Herde in der Umgebung der Gefäße angeordnet sind. Aus der im funikulären Herd gelegenen kleinen Arterie dringt der schädigende Faktor, der die Entmarkung verursacht, allmählich in die Umgebung. Ebenfalls in der Umgebung der Gefäße, insbesondere in der Umgebung der Venen der weißen Masse des Gehirns und Rückenmarkes setzt bei Krankheiten mit perivaskulärer Entmarkung der Untergang der markhaltigen Nervenfasern ein, so z. B. bei den postvaxzinalen und postinfektiösen Encephalitiden sowie in vielen Fällen von Intoxikation. Bei Affen, die im zoologischen Garten oder zu Versuchszwecken untergebracht waren, können Myelosis funicularis und die in der weißen Masse des Gehirns verstreuten, später konfluierenden, perivaskulären Entmarkungen zugleich vorkommen. *Gildea*, *Kattwinkel* und *Castle* fütterten Hunde — nach *Cowgill* — mit einer Nahrung, die keinen antineuritischen Faktor enthält und konnten bei diesen Tieren Myelosis funicularis beobachten; wie aus Abb. 4 der

Abhandlung dieser Verfasser hervorgeht, bestanden bei den Tieren, bei denen Myelosis funicularis zu finden war auch Entmarkungen in der weißen Masse des Gehirns. Diese Beobachtungen führten zu der Annahme, daß bei der Myelosis funicularis der an perniziöser Anämie leidenden Kranken der Vitamin B₁-Mangel bzw. eine Störung im Verbrauch dieses Vitamins eine wichtige Rolle spiele. Die letzterwähnte Störung ist auch in jenen Fällen von Myelosis funicularis anzunehmen, die ohne die Schädigung der Blutbildung, selbständig entstanden sind.

Die in der weißen Masse des Affengehirns entstehenden Entmarkungen zeigen, wie dies vornehmlich *Scherer* nachweisen konnte, perivaskulären Charakter. Nach der Einteilung dieses Verfassers kann man je nachdem ob die Entmarkung im Rückenmark, im Gehirn oder an beiden Orten auftritt, die myélose funiculaire, die leuco-encéphalose perivasculaire confluente und die encéphalomyélose funiculaire unterscheiden.

Bei der Myelosis funicularis des Menschen kommt es im Gehirn nicht zu ähnlichen Erscheinungen wie im Rückenmark. In der Pathogenese der Myelosis funicularis des Menschen scheint der niedrige Cholesterinspiegel des Blutes eine wichtige Rolle zu spielen. Das im Blute nachweisbare Cholesterindefizit verursacht die Auflösung des Cholesterins der weißen Masse des Rückenmarkes. Tatsächlich kommt dem Aneurin bei der Fixation der Lipide im Nervensystem eine große Bedeutung zu.

Die in der weißen Masse der Gehirnhemisphären des Menschen in der Form der diffusen oder konzentrischen Sklerose auftretenden Entmarkungen gehen nicht mit der Myelosis funicularis des Rückenmarkes einher. Nach *Schilder* kommt es bei Encephalitis periaxialis diffusa besonders häufig zur sekundären Entartung der Pyramidenbahn. Im Falle von *Claude* und *Lhermitte* war bei verhältnismäßig gut erhaltener gerader Pyramidenbahn die Entartung der gekreuzten Pyramidenbahn festzustellen. *Bielschowsky* und *Henneberg*, ferner *van Bogaert* und *Bertrand* konnten bei diffuser Sklerose ebenfalls Pyramidenentartung beobachten; zu derselben Feststellung gelangte auch ich in einem Falle von diffuser Sklerose. Ich kann daher der Ansicht von *Meyer* und *Tennent*, daß „... honeycombed lesions occur in Schilder's disease ...“ nicht bestimmen. In jenen

Fällen, in denen bei diffuser Sklerose des Gehirns auch eine deutliche Rückenmarksschädigung vorhanden war, entsprach diese nicht der Myelosis funicularis. *Wertham* beschrieb 1932 zwei Fälle von diffuser Sklerose. Im ersten Falle fand sich neben den Veränderungen im Gehirn die Entmarkung im Halsteil des Rückenmarkes, die von dem einen Vorderhorn ausgegangen war und sich auf das Hinterhorn und den Hinterstrang derselben sowie auf den Hinterstrang der anderen Seite erstreckte. Außerdem fanden sich Entmarkungen auch noch in der Hirnrinde und im Thalamus. Im zweiten Falle bestanden im Rückenmark kleine Entartungsherde. Nach *Wertham* gibt es Fälle von diffuser Sklerose, die der Sclerosis multiplex so ähnlich sehen, daß sie von dieser kaum zu unterscheiden sind. *Marinesco*, *State Draganesco*, *Sager* und *Grigoresco* beschrieben Fälle von *Schilderscher Krankheit*, die mit Neuropticomylitis oder *Devicscher Krankheit* kompliziert waren. Die Veränderungen des Rückenmarkes entsprechen demnach weder in den Fällen von *Wertham* noch in jenen von *Marinesco*, *State Draganesco*, *Sager* und *Grigoresco* der Myelosis funicularis. *Massary* und *Albeissar* berichten über einen Fall von *Schilderscher Krankheit* bei einer 41 Jahre alten Frau, wo in der weißen Gehirnmasse Entmarkungen perivaskulären Charakters zu finden waren; *Bertrand* zweifelt jedoch im Gegensatz zu *Lhermitte* daran, daß es sich hier um echte *Schildersche Krankheit* gehandelt habe.

Bei der diffusen Sklerose des Menschen zeigt die in der weißen Masse des Gehirns vorhandene Entmarkung im allgemeinen keinen perivaskulären Charakter. Bei Tieren — insbesondere bei Affen — mag wohl der Untergang der weißen Gehirnmasse zu finden sein, der durch die Verschmelzung der perivaskulären Entmarkungen zustande gekommen ist, beim Menschen jedoch entsteht diffuse Sklerose nicht auf diese Weise. Von den Herden der konzentrischen Sklerose nahmen *Hallervorden* und *Spatz* an, daß diese in der Umgebung von Gefäßen entstehen. Ich konnte finden, daß im Bereiche des konzentrischen Herdes die Gefäße in gleicher Weise durch die erhaltenen und entmarkten Schichten der weißen Masse hindurchziehen; die Entstehung des Herdes scheint demnach mit den Gefäßen nichts zu tun zu haben. Die diffuse und konzen-

trische Sklerose des Menschen stellt eine Folge der Störung dar, die im Chemismus des Gehirns zustande gekommen ist. Bei der Entstehung spielt die Änderung der Zusammensetzung des im Gehirn zirkulierenden Liquors eine entscheidende Rolle. Da den Gliazellen bei der Zirkulation des Liquors und bei dem Gehirnstoffwechsel eine besonders wichtige Bedeutung zukommt, ist es verständlich, daß der Untergang der weißen Masse im frühesten Stadium der diffusen Sklerose in der Umgebung der Gliazellen beginnt. Im Gegensatz zur perivaskulären Markzerstörung ist demnach hier die perigliale — oder besser gesagt, die perigliozelluläre — Markzerstörung festzustellen. Die selektive Markzerstörung in der weißen Masse des Gehirns kann also perivaskulär und perigial beginnen. Bei Affen sowie in Fällen von postvakzinaler oder parainfektöser Encephalitis ist mehr der perivaskuläre Beginn, bei Menschen mit diffuser Sklerose mehr der perigiale bzw. richtiger perigliozelluläre Beginn bezeichnend. Der Umstand, daß die Erkrankung der weißen Gehirnmasse beim Menschen einen anderen Beginn zeigt als beim Affen, ferner die Tatsache, daß die diffuse Sklerose des Menschen nicht mit Myelosis funicularis einhergeht — was bei der Erkrankung der weißen Masse des Affengehirns eine häufige Erscheinung darstellt —; läßt sich damit erklären, daß dem Liquorkreislauf beim Menschen eine andere Bedeutung zukomme als bei Tieren niedrigerer Ordnung. Beim Menschen dürfte der Liquorkreislauf im Vergleich zum Blutkreislauf eine wichtigere Rolle spielen als im Affenhirn. Das Zentralnervensystem der Affen steht mehr unter dem Einfluß des Blutkreislaufes, während der Liquorkreislauf eine untergeordnete Rolle spielt; daher kommt es im Affenhirn gegebenenfalls vornehmlich zu Entmarkungen perivaskulären Charakters. Beim menschlichen Zentralnervensystem steht wieder das Rückenmark hauptsächlich unter dem Einfluß des Blutkreislaufes, während hier dem Liquorkreislauf eine geringere Bedeutung zukommt. Gewisse Änderungen der Blutzusammensetzung üben daher ihre Wirkung beim Menschen vornehmlich auf das Rückenmark aus. Der Liquorkreislauf erreicht seine höchste Entwicklung im menschlichen Gehirn; bei der diffusen und konzentrischen Sklerose hat man den Sitz der Schädigung im Säftekreislauf des Gehirns zu suchen. Einstweilen besteht

keinerlei Anhaltspunkt dafür, daß die diffuse oder konzentrische Sklerose eine Infektionskrankheit sei.

Die elektive und isolierte Erkrankung der weißen Gehirnmasse kann auch durch ein Geburtstrauma verursacht werden. Infolge eines solchen können in der weißen Masse Auflösungs- und Auflockerungsprozesse zustande kommen, die Spätfolgen der Markporencephalie darstellen. *Schwartz* führt die in der weißen Masse des Säuglingsgehirns infolge eines Geburtstraumas entstandenen Veränderungen auf vaskuläre Ursachen zurück. Infolge des Geburtstraumas erkrankten Gebiete, aus denen die Vena terminalis und Vena lateralis ventriculi beider Seiten, ferner auch die Vena magna Galeni ihr Blut sammeln. Nach *Schwartz* wird die Erkrankung der weißen Masse durch die in diesen Venen entstandenen Kreislaufstörungen verursacht, die als Folge des Geburtstraumas zustande gekommen sind.

Beim Lamm gibt es eine Krankheit, die elektiv die weiße Masse des Gehirns befällt und den englischen Hirten und Tierärzten unter dem Namen „swayback“ oder „swingback“ bekannt ist. Die Ätiologie dieser Erkrankung ist noch ungeklärt.

Die Tatsache, daß die weiße Masse des Zentralnervensystems von der grauen Masse unabhängig, elektiv und isoliert erkranken kann, läßt sich in erster Linie damit erklären, daß die weiße Masse eine andere chemische Zusammensetzung aufweist als die graue. Die graue Masse ist wasserreicher, die weiße hingegen enthält mehr Cholesterin, Phosphatide und Cerebroside. Die elektiven Zerstörungen der weißen Masse des Gehirns bzw. des Rückenmarkes stellen keine Schädigungen entzündlichen Ursprungs dar, sondern sind auf Störungen im Lipoidstoffwechsel zurückzuführen. Diese Stoffwechselstörungen können bloß auf das Gehirn allein beschränkt bleiben; wie jedoch *van Bogaert*, *Scherer* und *Epstein* nachwiesen, kann das Cholesterin in der cerebralen Form der generalisierten Cholesterosis in der weißen Masse des Zentralnervensystems abgelagert werden, wodurch in der weißen Masse Entmarkungen entstehen. Interessanterweise kommt es auch bei den mit Hypercholesterinämie einhergehenden Krankheiten, wie z. B.

bei der *Schüller-Christianschen* Krankheit, in der weißen Masse des Gehirns zu Entmarkungen.

Die aufgezählten Krankheiten werden durch ihre Lokalisation in der weißen Masse des Zentralnervensystems von vielen anderen Krankheiten scharf getrennt. Obwohl die Sclerosis multiplex vornehmlich die weiße Masse befällt, kann sie doch sowohl in der grauen wie auch in der weißen Masse vorkommen; sie ist also nicht unter die genannten Krankheiten zu reihen.

Anläßlich ihrer Untersuchungen über das Pallidum sowie über die Architektonik der Hirnrinde versuchten *C. und O. Vogt* die Frage zu klären, warum gewisse Teile des Gehirns elektiv und isoliert erkranken; warum erkrankt z. B. bei CO-Vergiftung regelmäßig das Pallidum, obwohl sich die Schädigung auf das ganze Nervensystem in gleicher Weise erstrecken kann. Von *C. und O. Vogt* stammt auch die Bezeichnung „Pathoklise“. Darunter verstehen sie die Eigentümlichkeit einzelner topistischer Einheiten des Zentralnervensystems, auf spezifische Schädigungen besonders leicht mit bestimmten pathologischen Veränderungen zu antworten. Unter topistischen Einheiten hat man die auf Grund gemeinsamer Eigenschaften zusammengefaßten nervösen Einheiten zu verstehen. *C. und O. Vogt* schreiben u. a. folgendes: „...So sehen wir uns veranlaßt, für die verschiedenen pathoklinen Erscheinungen nach einer gemeinsamen Erklärung zu suchen. Wir führen dieselbe auf den besonderen Physikochemismus der einzelnen topistischen Einheiten bzw. ihrer Gene zurück. Wir sehen in der Pathoklise eben nur eine spezielle Seite jenes Physikochemismus, welcher sich sonst in der von uns supponierten besonderen Funktion jeder topistischen Einheit und der speziellen Differenzierung ihrer Gene äußert...“.

Mit derselben Frage befaßte sich *Spielmeyer* bei der Beurteilung örtlich elektiver Gehirnveränderungen. *Spielmeyer* erwähnt z. B. die Entstehung der bei der Epilepsie vorkommenden Ammonshornsklerose. Der Ort der elektiven Erkrankung des Ammonshornes ist die gegen den Ventrikel gerichtete Umbiegungsstelle des Ammonshornbandes, d. h. der *Sommersche* Sektor. *Spielmeyer* spricht nicht von einer topistischen Einheit sondern von einem System; unter System versteht er aber

nicht nur die Fasersysteme sondern auch die grauen Kerne, im allgemeinen alle Gehirnteile, die sich anatomisch oder physiologisch abgrenzen lassen. *Spielmeyer* sucht die Ursache der elektiven Vulnerabilität zu finden; bei dieser handelt es sich s. E. um einen lokalen Faktor, der für das System — bzw. nach der Namengebung von *C.* und *O. Vogt* für die topistische Einheit — bezeichnend ist. Nach *Spielmeyer* ist die Ursache der bei Epilepsie nachweisbaren Ammonshornsklerose, d. h. der elektiven Vulnerabilität des *Sommerschen* Sektors ebenso in der lokalen Eigentümlichkeit der Gefäßversorgung zu suchen wie z. B. die Ursache der Pallidumerweichung bei CO-Vergiftung. In dem vasalen Faktor, also in der lokalen Eigentümlichkeit der Gefäßversorgung, die für den betreffenden Ort spezifisch ist, sah dieser Forscher die eine Ursache der örtlichen Vulnerabilität. *Spielmeyer* vertritt bei der Erklärung der lokalen Vulnerabilität durchaus keine einseitige Auffassung; er betont, daß diese nicht bloß auf eine Ursache sondern auf die gemeinsame Wirkung mehrerer Ursachen zurückzuführen sei. Er vertritt in dieser Hinsicht den konstellationspathologischen Standpunkt und unterscheidet verschiedene Typen der örtlichen Vulnerabilität. Der eine Typus ist der Systemtypus, worunter die Bindung gewisser Arzneimittel, Wirkungsstoffe bzw. Gifte an gewisse Organteile zu verstehen ist. Diese Erscheinung beruht auf einer physikochemischen Grundlage und ist mit dem Begriff der Pathoklise identisch. Eine andere Form der lokalen Vulnerabilität ist der vasale Typus, wobei die elektive Wirkung ebenso auf dem reichen Gefäßnetz eines Gebietes wie auf der mangelhaften Gefäßversorgung oder auf einer anderen örtlichen Eigenheit der letzteren beruhen kann. Als ortsbestimmender Faktor komme auch der Liquorkreislauf in Betracht. Man darf z. B. im Zusammenhang mit gewissen Gehirnkrankheiten annehmen, daß sich der Erreger — nach den Worten *Spatz* — „vom Liquor aus“ verbreite. So soll sich nach *Spatz* der Erreger der *Bornaschen* Krankheit oder der epidemischen Encephalitis des Menschen verbreiten, woraus sich die bekannte Lokalisation dieser Krankheitsvorgänge erklären lasse.

Natürlicherweise sind die örtlichen physikochemischen Eigenheiten, die die Grundlage der Pathoklise bilden, heute

noch wenig bekannt. *C.* und *O. Vogt* erwähnen, daß die „Systemwahl“ *Schaffers*, die er bei der Beschreibung der heredodegenerativen Erkrankungen verwendet, dem Begriff der Pathoklise nahe komme, doch ist die Systemwahl nicht nur eine Eigenschaft der heredodegenerativen Krankheiten.

Die in bezug auf die Gefäßversorgung feststellbaren, örtlichen Erscheinungen lassen sich keinesfalls in eine Reihe mit der Pathoklise stellen, da sie — ebenso wie die örtlichen Eigenheiten des Liquorkreislaufs — bloß Erscheinungen darstellen, die bei der Gestaltung der örtlichen physikochemischen Verhältnisse eine Rolle spielen. Neben dem Blut- und dem Liquorkreislauf kommt bei der Gestaltung der örtlichen physikochemischen Verhältnisse auch der chemischen Struktur des entsprechenden Gehirnteiles eine besondere Bedeutung zu. Auf Grund der Pathoklise im Sinne *C.* und *O. Vogts* hat man danach zu trachten, den Physikochemismus der einzelnen topistischen Einheiten kennen zu lernen. Diesbezüglich stehen uns aber einstweilen bloß recht spärliche Angaben zur Verfügung. Aus den Ergebnissen *Spatz'* geht hervor, daß das Pallidum über einen großen Eisengehalt verfüge. Wie ich im Abschnitt VIII eingehender erörterte, konnten unsere Kenntnisse in bezug auf den Unterschied zwischen dem Bau der weißen und grauen Masse des Gehirns und Rückenmarkes in mehrerer Hinsicht eine Bereicherung erfahren. Wir sind davon überzeugt, daß eine Klärung auf dem Gebiete der Ätiologie und Pathogenese der elektiven und isolierten Erkrankungen der weißen Masse von der gründlicheren Kenntnis des Chemismus zu erwarten ist.

Schrifttum.

- Bertrand*: Rev. neurol. 65, 111 (1936).
Bielschowsky und *Henneberg*: J. f. Psychol. u. Neurol. 36, 131 (1928).
van Bogaert und *Bertrand*: Rev. neurol. 2, 249 (1933).
van Bogaert, *Scherer* und *Epstein*: Une Forme Cérébrale de la Cholestérimose Généralisée Masson 1937.
Claude und *Lhermitte*: Encéphale 15, 89 (1920).
Cowgill: Am. J. Physiol. 57, 420 (1921).
Gildea, *Kattwinkel* und *Castle*: New England J. Med. 202, 523 (1930).
Hallervorden und *Spatz*: Arch. f. Psychiat. 98, 641 (1933).
Lhermitte: Rev. neurol. 65, 535 (1936).

- Marinesco, State Draganesco, Sager und Grigoresco*: Rev. neurol. 2, 193 (1930).
- Massary und Albeissar*: Rev. neurol. 65, 100 (1936).
- Meyer und Tennent*: Brain 59, 100 (1936).
- Schaffer*: Über das morphologische Wesen und die Histologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten Berlin 1926.
- Scherer*: Rev. neurol. 68, 807 (1937).
- Spatz*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 77, 261 (1922).
- „ : Encephalitis in Bunkes Handbuch der Geisteskrankheiten Bd. 11, S. 157 (1930).
- Spielmeyer*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 99, 756 (1925); 118, 1 (1929).
- Schwartz und Cohn*: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat. 126, 1 (1930).
- C. und O. Vogt*: J. f. Psychol. u. Neurol. 28, 1 (1922).
- Wertham*: Arch. Neurol. and Psychiat. 27, 1380 (1932).