

Die Entstehungsgeschichte beider Krankheiten ist verschieden. Der erste Fall war eine Encephalitisfolge, bei dem zweiten liegt ein sehr früh erworbenes Leiden vor. Möglicherweise handelt es sich nosologisch um zweierlei Krankheitsvorgänge mit verschiedener pathologisch-anatomischer Grundlage. Zu ihnen sind aber klinisch noch eine ganze Anzahl anderer Fälle zu rechnen, die wohl meist nicht von der Chorea und Athetose abgetrennt sind. So kann man in der Literatur eine Reihe von Fällen finden, die wohl hierher gehören, z. B. beschreibt *Econom* in seiner ersten zusammenhängenden Veröffentlichung über Encephalitis kurz einige entsprechende Fälle. Besonders glaube ich, daß es sich bei *Gerstmann-Schilders* Fall *Heinrich Plazek* um ein Krankheitsbild handelt, das weitgehende Ähnlichkeit mit den hier beschriebenen Fällen hat. Auch in den Veröffentlichungen von *Hunt* und *Fuchs* finden sich ähnliche Fälle, und neuerdings berichtet *Fleischmann* über solche Bewegungsstörungen aus der Encephalitisepidemie in der Ukraine.

Ob speziell die eigentümliche Kombination mit dem Skandieren einen besonderen Typus darstellt, bleibe mangels Sektionsbefundes noch dahingestellt. Vielleicht weist aber dieser Nebenumstand auf die Lokalisation hin und gibt dem Anatomen Anhaltspunkte für sein Forschen nach krankhaften Veränderungen.

Heute kam es mir vor allem darauf an, aufmerksam zu machen auf die unwillkürlichen rhythmisch iterierenden Spontanbewegungen von kompliziertem Bau, die weder zur Chorea noch zur Athetose oder sonst einer Bewegungsstörung gehören, und die daher eine klinische Sondergruppe unter den extrapyramidalen Bewegungsstörungen darstellen.

19. Herr H. Spatz (München):

(Aus der deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München.)

Die Substantia nigra und das extrapyramidal-motorische System.

Die Substantia nigra ist ein Hirnzentrum, welches nach vergleichend anatomischen Untersuchungen von *J. Bauer* und *T. Sano*

bei allen Säugetieren ausgebildet ist¹⁾. Das Merkmal, nach welchem wir das Zentrum benennen, das melanotische Pigment eines Teiles seiner Nervenzellen, ist allerdings nur eine Eigentümlichkeit des Menschen, bei dem es etwa vom 4. Lebensjahr an in die Erscheinung tritt. Man hat vom anatomischen Standpunkt aus die Nervenzellen der Substantia nigra in verschiedene Untergruppen einzuteilen versucht, doch erscheint nur eine Einteilung von prinzipieller Wichtigkeit zu sein, welche Sano getroffen hat. Sano konnte bei einer großen Reihe von Säugern feststellen, daß das Gebiet konstant einmal in eine dorsal und medial gelegene Zone zerfällt, in der die Nervenzellen dicht beieinander liegen — Zona compacta — und dann in eine ventral, lateral und oral gelegene Zone, in der die ganz zerstreut liegenden Nervenzellen von einem Netzwerk von markhaltigen Fasern voneinander getrennt werden — Zona reticulata. Die Zona reticulata ist ventral sehr unregelmäßig begrenzt, sie greift hier mit Vorsprüngen, die man mit den Zacken eines Kammes verglichen hat, tief in das Gebiet der Fußfasern ein. Die Fasermassen dieses Gebietes — Edinger spricht von einem „Kamm-system des Fußes“ haben aber mit den eigentlichen Fußfasern offenbar nichts zu tun. Sie werden nach Edinger auch vor jenen markreif. Schon Meynert hat angenommen, daß an dieser Stelle Fasern aus dem Corpus striatum eine besondere Rolle spielen. Edinger faßt die Verbindungen zwischen dem Corpus striatum und der Substantia nigra in seinem Tractus striopenduncularis zusammen. Diese Fasern durchbrechen als kaudale Fortsetzung der Linsenkernschleife die Fußfasern bzw. die Fasern der inneren Kapsel, indem sie sich mit ihrer Richtung kreuzen und treten in das hier mit Sano als Zona reticulata bezeichnete Gebiet ein. Meynert nahm zuerst an, daß diese Fasern sich bis in den Vorderstrang des Rückenmarks fortsetzen, nachdem sie in der Substantia nigra weiteren Zufluß erfahren haben. Er spricht auch von einem Pedunculus substantiae nigrae und später (1884) von einem Stratum intermedium²⁾. Ob die Fasern des Tractus strio-pedun-

1) Auch bei niederen Wirbeltieren existiert wahrscheinlich ein analoges Zentrum im Nucleus entopeduncularis, einer bei Vögeln sehr deutlichen Ansammlung großer Nervenzellen an der Mittelhirnbasis, die sich interessanterweise oralwärts in eine ebenso bezeichnete Zellansammlung ventral vom sog. Mesostriatum fortsetzt, die den Pedunculusfasern eingestreut ist und welche direkt überleitet zum großzelligen Kern des Mesostriatum, welcher nach Kappers das Analogon des Globus pallidus darstellt.

2) Dieser Ausdruck ist von der Literatur übernommen worden, doch muß gesagt werden, daß Meynert nicht ganz scharf definiert hat, was er darunter

cularis Edingers aus dem Striatum im modernen Sinne (Nucleus caudatus + Putamen) oder aber aus dem Globus pallidus stammen, oder vielleicht aus diesen beiden Gebieten, wird voran noch unentschieden bleiben müssen. Mir erscheint es wichtig, von vornherein hervorzuheben, daß das Zona reticulata genannte Gebiet trotz seines Markreichtums ein „Grau“ ist — genau so gut, wie der Globus pallidus, mit dem es, wie wir noch sehen werden, auch sonst gut zu vergleichen ist. Überall finden wir zwischen den markhaltigen Nervenfasern hier vereinzelte Nervenzellen.

Die Substantia nigra bekommt Faserzuflüsse nicht nur, wie alle Autoren bestätigen, aus dem Gebiet des Streifenhügels, sondern noch aus verschiedenen anderen Zentren, so wie fast allgemein angenommen wird, auch aus der Großhirnrinde. Monakow rechnet sie daher zu seinen „Großhirnanteilen“. Immerhin ist bemerkenswert, daß Fälle von hochgradiger Zerstörung der Großhirnrinde beschrieben worden sind (Bauer), ohne eine merkbare Verkleinerung der Substantia nigra. Sind schon unsere Kenntnisse über die zentripetale Faserung lückenhaft, so gilt dies noch mehr für die zentrifugale. Es stehen sich hier zwei Annahmen gegenüber: Meynert kam auf Grund der makroskopischen Zerfaserungsmethode zu dem Resultat, die Substantia nigra sei, wie Teile der Großhirnrinde und wie der Streifenhügel, ein Ursprungsgebiet der Fußfasern (1872). Wernicke trat dieser Anschauung bei und führte als Beleg die allerdings sehr wichtige Tatsache ins Feld, daß die Fußfasern kaudalwärts mit Abnahme der Substantia nigra an Masse zunehmen. Auf Grund histologischer Untersuchungen mit Hilfe der Golgi-Methode kam dann später Mingazzini zur Überzeugung, daß die Nigrazellen ihre Axone nach ventral in den Fuß senden, wo sie wahrscheinlich anderen Fußfasernbündeln beigeordnet, in kaudaler Richtung weiterverlaufen. Über das Ziel dieser auch noch von anderen

verstanden haben will. Auf S. 51 und 124 seiner Psychiatrie hat er offenbar nur ein Markfeld im Auge, das seiner Ansicht nach aus dem Linsenkern stammend ventral von der eigentlichen Subst. nigra vorbeigehend bis in den Vorderstrang des Rückenmarks gelangt. Auf S. 97 des gleichen Werkes ist unter Stratum intermedium offenbar das ganze Gebiet verstanden, welches zwischen Fuß und Haube des Mittelhirns liegt, das wäre Zona compacta + Zona reticulata Sanos. In der Literatur wird meistens ein Teil der Subst. nigra hiermit bezeichnet, der etwa der Zona reticulata entspricht, vielfach sind aber auch wieder nur die Züge von markhaltigen Fasern, eben besonders die aus dem Streifenhügel kommenden, hiermit gemeint.

Autoren angenommenen Fasern bestehen aber nur Vermutungen. Nach der anderen Ansicht, welche besonders Mirto vertreten hat, der gleichfalls mit der Golgimethode gearbeitet hat, ziehen die Axone, auch wenn sie ursprünglich nach ventral gerichtet waren, schließlich dorsalwärts und begeben sich in die Haube. Solche „Fibrae efferentes substantiae nigrae“ beschreibt auch Bauer; sie sollen den von Spitzer und Karplus mittels der Marchimethode nach experimentellen Läsionen der Substantia nigra verfolgten Fasern entsprechen. Wenn man die Untersuchungen weiterer Autoren (Literatur siehe bei Bauer) zusammenhält, so ergibt sich, daß wohl beide Ansichten zu Recht bestehen und daß zentrifugale Fasern der Substantia nigra sowohl fußwärts als haubenwärts verlaufen, so wie das z. B. auch Obersteiner (S. 636) annimmt. Wie dem auch sei, auf jeden Fall müssen wir feststellen, daß wir über das Endziel der zentrifugalen Fasern nichts wissen.

Der Anhaltspunkt des schwarzen Pigmentes, der zur Namengebung geführt hat, ist, wie gesagt, nur beim Menschen vom 4. Lebensjahr an vorhanden. Über die Bedeutung dieses Pigmentes wissen wir nichts, wir können nur feststellen, daß ebenso beschaffenes Pigment noch an zwei weiteren Stellen im Zentralorgan (von den Melanophoren der Pia natürlich abgesehen) vorhanden ist, in der Substantia ferruginea der Brücke und im vegetativen X-Kern. Das schwarze Pigment der Substantia nigra füllt nun aber nicht den ganzen Raum zwischen Fuß und Haube des Mittelhirns aus. Wie ich das bereits an anderer Stelle dargelegt habe, sind die beiden Zonen Sanos bereits mit bloßem Auge an ihrer verschiedenen Naturfarbe zu unterscheiden. An makroskopischen Scheiben von erwachsenen Menschen, die in 96 proz. Alkohol fixiert wurden, erkennt man, daß das medial und dorsal gelegene der Zona compacta entsprechende Gebiet schwarz gefärbt ist, während die darunter und seitlich sich ausbreitende Zona reticulata orange bis rötlich erscheint, in dem nämlichen Farbton, der dem Globus pallidus und dem Nucleus ruber eigen ist. Ich sprach daher auch von einer „schwarzen“ und von einer „roten“ Zone. Mikroskopisch findet man in der schwarzen Zone das melanotische Pigment, und zwar normalerweise nur als Inhalt der in Gruppen dicht beieinander liegenden Nervenzellen. In der roten Zone sind die zerstreut liegenden Nervenzellen von melanotischem Pigment frei, sie lassen höchstens spärliche Mengen des gewöhnlichen gelben Pigments erkennen, dafür haben hier die Gliazellen ein nicht melanotisches Pigment gespeichert.

Dieses glüose Pigment der roten Zone ist kein Melanin. Im Nißl-Bild ist es allerdings von Melanin oft nur schwer zu unterscheiden, da die Naturfarbe, wie bei jenem, von dem blauen Farbstoff überdeckt wird, wodurch verschiedene Nuancen von grün resultieren. Die relativ zuverlässigste Unterscheidung von melanotischem und nichtmelanotischem Pigment erlaubt am Mikrotomschnitt eine Spezialmethode, nämlich das Silberreduktionsverfahren, wie es zuerst Schreiber und Schneider durch eine Modifikation der Levaditi-Methode zur Identifizierung des Melanins angewandt haben. Auf solchen Präparaten erscheint das Melanin der Zona compacta schwarz, das nichtmelanotische Pigment der Zona reticulata mehr bräunlich. (Es gibt allerdings Fälle, wo die Entscheidung gar nicht leicht ist.) Das nichtmelanotische Pigment ist teilweise eisenhaltig, teilweise auch lipoidhaltig. In der Zona reticulata findet man dann sehr häufig, aber doch nicht immer, auch ein mehr grobkörniges Pigment in Gefäßwandelementen eingeschlossen, das sich im großen und ganzen wie das glüose Pigment verhält. Übrigens ist die Ausbildung der beiden Zonen gewissen individuellen Schwankungen unterworfen und die Grenzen sind ganz scharfen.

Es wurde schon betont, daß die Zona reticulata als ein Grau, nicht als ein Markfeld aufzufassen ist. Im Markscheidenbild erkennt man dies ja ohne weiteres, aber im Zellbild könnte man da, wo die vereinzelt Nervenzellen sehr spärlich liegen, wohl Schwierigkeiten in der Abgrenzung des Territoriums gegen das Mark des Fußes haben. Hier bietet uns gerade wieder das Vorkommen des glüosen Pigmentes einen guten Anhaltspunkt. Auf den ersten Blick wird man im Zellbild leicht die Ausdehnung der Substantia nigra als Ganzes unterschätzen, weil nur die mit Nervenzellen vollgepfropfte Zona compacta zunächst als „Kern“ imponiert. Es gibt aber noch ein einfaches Mittel, um die Grenzen der Substantia nigra mitsamt ihrer Zona reticulata auch an solchen Präparaten anschaulich hervorzuheben; das ist die Anstellung der Eisenreaktion. Bezüglich aller Einzelheiten verweise ich auf eine soeben erschienene größere Arbeit. Hier sei nur gesagt, daß die Substantia nigra, und zwar ganz besonders ihre Zona reticulata eine intensive Eisenreaktion gibt, wie sie in dieser Stärke sonst nur noch an einer Stelle des Zentralorgans vorkommt und diese ist der Globus pallidus. Der Globus pallidus besitzt auch regelmäßig das gleiche glüose Pigment, das soeben von der Zona reticulata beschrieben worden ist. Die Methoden zum histochemischen Eisennachweis geben uns eine nicht gering einzuschätzende Möglichkeit in die Hand, die Ausdehnung gewisser Zentren in einer Schnittserie schon mit bloßem Auge verfolgen zu können. Wir machen hierbei die Feststellung, daß

die Substantia nigra (ich meine das Gesamtgebiet) weiter nach oral reicht, als das in den Lehrbüchern angegeben wird. Allerdings verdient sie dann nicht mehr ihren Namen, da die schwarze Zone gewöhnlich auf einer Frontalebene bereits verschwunden ist, die den hinteren Pol des Corpus mamillare anschneidet. Die rote Zone ist aber hier noch sehr gut ausgebildet, wenn auch meist am ventralen Rand durch eingreifende Fußfaserbündel stark ausgefranst; sie läßt sich gewöhnlich bis über das frontale Ende des Corpus mamillare hinaus verfolgen, wo sie dann völlig in einzelne schmale Inseln durch die Fußfasern zersplittert ist, an geeigneten Präparaten kann man hierbei feststellen, daß durch diese Inseln ein Übergang in das Grau des Globus pallidus besteht. Gegen kaudal zu nimmt die Zona reticulata am Umfang rascher ab als die Zona compacta und gegen die Brücke zu ist sie verschwunden, da wo die Zona compacta noch vorhanden ist.

Die Substantia nigra stellt, wenn man beide Zonen zusammennimmt und sie bilden tatsächlich ein gemeinsames Grau, gerade auch beim Menschen ein Zentrum von recht erheblicher Ausdehnung. Aber, so wie Edinger noch 1911 vom Streifenhügel sagen mußte, daß nichts Sicheres über seine Funktion bekannt sei, so konnte bis vor kurzem auch von der Substantia nigra gelten, daß uns die funktionelle Bedeutung dieses großen Gebietes unbekannt ist. Aus der Physiologie sind gewisse Ergebnisse der Bechterewschen Schule bekannt (Jürmann u. a.), die später auch von Economo und Karplus bestätigt worden sind und die darauf hinauslaufen, daß in der Substantia nigra bei gewissen Tieren ein Zentrum des Schluck- und Kauaktes vorliegen müsse. Wenig findet sich auch in der älteren Literatur über Läsionen der Substantia nigra im Naturexperiment der menschlichen Pathologie berichtet, sowie über die klinischen Erscheinungen, die bei solchen Läsionen auftreten können. Für sehr wichtig aber halte ich einen Fall, über den Brissaud 1895 in seinem Lehrbuch berichtet hat, und der ihn veranlaßt hat zur Aufstellung einer Hypothese über die Funktion der Substantia nigra, die bislang völlig abgelehnt wurde oder nicht beachtet blieb, während sie uns jetzt im Lichte neuerer Beobachtungen als sehr bedeutungsvoll erscheinen muß. Brissaud hatte bei einem Fall, wo die Autopsie einen Tuberkel in der Substantia nigra der einen Seite ergab, klinisch die Erscheinungen des Parkinsonsyndroms auf der Gegenseite beobachtet, und kam hierdurch zu der Auffassung, die Substantia nigra sei ein Zentrum, zur Regulation des Muskeltonus; ihr Ausfall führe zur Steifheit der Muskulatur und Störungen der

Mimik. „Une lesion du locus niger pourrait bien etre le substratum anatomique de la maladie de Parkinson.“

Der Befund B.s erinnert daran, daß schon vorher bei Herdprozessen im Gebiet zwischen Fuß und Dach des Mittelhirns Schütteltremor und Zwangsbewegung eventuell auch mit Rigidität und Kontrakturen verknüpft (anscheinend ohne Pyramidenbahnsymptome) in den Extremitäten der Gegenseite beobachtet worden sind; durch Schädigung der N. III-Fasern kam es dabei zu einer zum Herd gleichseitigen Okulomotoriuslähmung (Benedikts Syndrom). Die klinischen Erscheinungen sind hier also andere als in dem Brissaudschen Falle. An Stelle von Akinese und Hypertonie herrschen dort die Hyperkinesen anscheinend vor, aber diese Erscheinungen gehören ja wie diejenigen des Parkinsonsyndroms auch zum extrapyramidal-motorischen Symptomenkomplex! Im Falle Brissauds war anscheinend in erster Linie die Subst. nigra ergriffen, bei den Fällen mit Benediktschem Syndrom, so z. B. in dem anatomisch am genauesten untersuchten Fall von Halban und Infeld, scheint besonders der Nucl. ruber und seine Umgebung zerstört zu sein. Nun müssen wir ja bei allen derartigen Herdprozessen bezüglich der genaueren Lokalisation wegen der schwer abzuschätzenden Einwirkung auf die Umgebung sehr vorsichtig sein. Beide Beobachtungen zusammen dürfen uns aber doch als Hinweis dafür gelten, daß in dem Gebiet zwischen Fuß und Dach des Mittelhirns Zentren liegen müssen, die mit der Tonusregulation etwas zu tun haben. Und ebendies lehren uns auch Ergebnisse der Physiologie, die freilich gleichfalls eine genauere Lokalisation nicht zulassen. Bekannt ist ja, daß nach Lostrennung des Mittelhirns von den frontaleren Hirnabschnitten eine allgemeine Starre (Enthirnungsstarre Sherringtons) folgt. Probst sowie Economo und Karplus haben bei Läsion der Mittelhirnhaube nicht nur Starre, sondern auch Zwangsbewegungen und Schütteltremor beobachtet. Was von all diesen Erscheinungen auf Kosten einer Läsion der Subst. nigra geht, was auf die ihr vermutlich verwandten Zentren dorsal von ihr, das müßten genauere Beobachtungen erst noch feststellen.

Die Beobachtung Brissauds und die Schlußfolgerungen, die er daraus zog, sind, wie gesagt, lange Zeit unbeachtet geblieben, bis sie neuerdings durch Trétjakoff¹⁾, einem Schüler Pierre Maries, wieder neubelebt wurden. Brissauds Fall zeigte das Parkinsonsyndrom bei einem einseitigen Herdprozeß. Trétjakoffs Beobachtungen beziehen sich auf Fälle von Paralysis agitans, bei welchen er beiderseits schwere Veränderungen der Substantia nigra gefunden hatte. Er beschreibt auch einen Fall, bei dem die Veränderung einseitig war

1) Von den im Folgenden zitierten französischen Arbeiten sind mir nur die in der Revue neurologique veröffentlichten, sowie die Monographie Achards im Original zugänglich gewesen. Aus dieser Quelle stammen meine Zitate.

und die entsprechenden klinischen Symptome auf der Gegenseite aufgetreten waren. Die schweren Veränderungen, die er im Locus niger fand und die sich auf dieses Zentrum beschränkt haben sollen, traten nach ihm konstant bei allen Fällen von Parkinsonscher Krankheit auf, und sie fanden sich in keinem Fall, der keine Parkinsonerscheinungen aufgewiesen hatte. Trétjakoff kommt zu dem Resultat, die Veränderungen in der Substantia nigra seien als Ursache der Parkinsonerscheinungen aufzufassen, die Substantia nigra sei ein Zentrum zur Regulation des Tonus.

Die Angaben Trétjakoffs sind dann von anderen französischen Autoren nachgeprüft worden, die darüber auf der Pariser Neurologentagung im Sommer 1921, wo das Parkinsonsyndrom auf der Tagesordnung stand, berichtet haben. Lhermitte und Cornil fanden in vier Fällen von Paralysis agitans die Substantia nigra konstant verändert. Sie fanden solche Veränderungen aber auch bei sieben Fällen, wo alle Parkinsonerscheinungen fehlten. Auf diesen Punkt kommen wir noch zurück. Foix fand in 7 Fällen von klassischer Paralysis agitans konstant schon makroskopisch erkennbare Veränderungen im Locus niger. Veränderungen im Linsenkern waren hingegen viel wechselnder in ihrer Intensität als diejenigen der Substantia nigra; in einem Fall waren sie sehr markant, in anderen war fast nichts davon zu sehen. Aus dieser Mitteilung ergibt sich also, daß bei Paralysis agitans Veränderungen im Linsenkern und in der Substantia nigra zusammen auftreten können.

Zu den Beobachtungen an richtiger Parkinsonscher Krankheit kommen nun bemerkenswertere Beobachtungen hinzu, die bei dem Zustandsbild des Parkinsonsyndroms auf Basis verschiedenartiger Krankheitsprozesse hinsichtlich der Lokalisation in derselben Richtung deuten. Von Beobachtungen an „Parkinsonismus“ bei Arteriosklerotikern liegen Beobachtungen von Lhermitte vor, sie deuten mehr auf eine Lokalisation im Striatum und Pallidum hin. Dagegen ist es sehr wichtig, daß man auch in Fällen von Parkinsonismus im Anschluß an Encephalitis epidemica Veränderungen der Substantia nigra als Hauptbefund erhoben hat. In Deutschland hat über solche Fälle K. Goldstein zum erstenmal auf der vorigen Tagung dieser Versammlung berichtet. Ich halte seine Befunde auch dadurch noch für bemerkenswerter, als er von den Trétjakoffschen Beobachtungen bei der echten Paralysis agitans damals noch nichts wußte. Dann hat A. Jakob einen Fall Meggendorffers von „progressivem post-

encephalitischem Parkinson“ mitgeteilt, bei dem zwar auch verschiedene andere Regionen mitbetroffen waren, wo aber doch die Veränderungen in der Substantia nigra besonders hervortraten. Ferner erwähnt Foix einen solchen Fall, wo bei geringen Veränderungen im Linsenkern und an einigen anderen Stellen wieder massive Veränderungen der Substantia nigra das Bild beherrschten, Veränderungen, die durchaus denen der Paralysis agitans-Fälle entsprachen. Er fand aber auch in diesem Falle noch echt entzündliche Veränderungen, die wieder im Gebiet der Substantia nigra am ausgesprochensten waren. Endlich habe ich selber schon gelegentlich früherer Mitteilungen auf auffällige Veränderungen in der Substantia nigra im Spätstadium der Encephalitis epidemica hingewiesen und hierbei gewisse pathologische Abweichungen im Eisenbild hervorgehoben.

Mein Material umfaßt neben einer Reihe von Frühstadien von Encephalitis epidemica mehrere Fälle, die als Spätstadien oder doch als spätere Stadien angesehen werden dürfen. Von den letzteren war das klinische Bild des Parkinsonismus in sehr verschiedenem Grade ausgeprägt. Die Substantia nigra fand sich in all diesen Fällen in ganz auffälliger Weise betroffen. Einer von diesen Fällen ist besonders hervorzuheben deswegen, weil die schon makroskopisch erkennbaren Veränderungen hier als fast elektive bezeichnet werden dürfen. Außerdem besitze ich einen Fall, bei dem klinisch zunächst die Diagnose Paralysis agitans acuta gestellt worden war; dieser dürfte ebenfalls den Voraussetzungen genügen, welche vorhanden sein müssen, um Schlüsse bezüglich der Lokalisation klinischer Erscheinungen ziehen zu können.

Wenn wir ein zusammenfassendes Übersichtsbild über die Encephalitis epidemica-Fälle geben, so können wir unterscheiden einmal eine Gruppe von Fällen, wo die Veränderungen über große Bezirke des Zentralorgans ausgebreitet waren. Hierbei handelte es sich um Fälle, die im akuten Stadium der Erkrankung (Frühjahr 1920) gestorben waren. Klinisch hatten bei denselben choreatische Bewegungsunruhe und Schlafstörungen im Vordergrund gestanden. So sehr auch die Ausbreitung in den einzelnen Fällen verschieden war, so konnte doch von gewissen Prädilektionsstellen gesprochen werden, und zwar waren dies das Grau des III. Ventrikels, das Grau des Mittelhirns (besonders dessen Haube) und das Grau der Brücke und in geringerem Grade auch der Medulla oblongata. Im Mittelhirnsgrau erwies sich die Substantia nigra auffällig häufig befallen, wie das ja auch den meisten Beobachtern

bereits aufgefallen war. Ich erwähne, daß auch in der vorliegenden Monographie der Encephalitis epidemica von Achar d dieser Punkt besonders gewürdigt wird. Auf die histologischen Einzelheiten dieser akuten Veränderungen (Infiltrate, diffuse und herdförmige Gliawucherung, Ganglienzellzerfall und Neuronophagie, sowie Transport des beim Zerfall der Nervenzellen der schwarzen Zone freiwerdenden Melanins) will ich nicht eingehen, sie sind ja auch oft genug beschrieben worden. So reizvoll es ist, hier histopathologischen Details näher nachzugehen, so wenig sind doch solche Fälle — hierin stimme ich dem gemeinsamen Urteil fast aller Autoren durchaus bei — geeignet, zur Frage der Lokalisation der klinischen Erscheinungen sichere Aufklärung zu geben; denn: einmal sind die Veränderungen zu ausgebreitet, zweitens besteht das, was unserem Auge hier imponiert, eben in erster Linie in reaktiven Erscheinungen des nicht nervös funktionierenden Gewebes. Es ist sehr schwer, sich über den Zustand des eigentlichen nervösen Gewebes da, wo stärkere Zerfallserscheinungen fehlen — und dies ist eben meist der Fall — ein Urteil zu bilden. Wir dürfen annehmen — Groß hat das in seinem Encephalitisreferat auf der Tagung der Deutschen Naturforscher und Ärzte wieder hervorgehoben —, daß vieles, was in solchen Stadien sehr in die Augen fällt, offenbar völlig rückbildungsfähig ist. Hierzu kommt, daß die klinischen Erscheinungen ebenso verschiedenartig wie wechselnd in ihrer Dauer sein können. Man kann hier nur betonen, daß hier jeder Versuch, eine Beziehung zwischen klinischem Bilde und anatomischem Befund herzustellen, nur mit größter Vorsicht unternommen werden kann. — Eine zweite Gruppe umfaßt bereits spätere Stadien, die teilweise auch bereits Erscheinungen der Rigidität aufwiesen. Hier fiel nun bereits auf, daß sich die Veränderungen vielmehr auf einzelne Gebiete beschränkten, unter denen die Substantia nigra an erster Stelle stand. Und hier fanden sich nun ein deutlicher Ausfall von Nervenzellen, sowie bemerkenswerte Veränderungen im Fett und Eisenbild, bestehend in einer Zunahme von Fett und farblosen eisenhaltigen Körnern in Gliazellen und in den nichtmelanotischen Nervenzellen der Zona reticulata (eine solche „feingranuläre Eisenspeicherung“ kommt in eben diesen Elementen — nie in den Elementen der Zona compacta — auch normalerweise vor, aber in geringem Grade). Infiltrate fanden sich in diesen Fällen noch in reichlicher Menge, und zwar wieder besonders auffällig in der Substantia nigra und deren Umgebung. Endlich verfüge ich über zwei Fälle, die vor ihrem Exitus klinisch das Bild des Parkinsonismus

wohl in der typischen Weise dargeboten hatten. Der eine Fall betraf ein Kind, der andere einen Erwachsenen¹⁾, auf den ich hier kurz eingehen will. Hier war die Substantia nigra schon makroskopisch durch ihre Kleinheit und die Undeutlichkeit der Zeichnung aufgefallen. Die Abgrenzung der beiden Zonen gegeneinander war eine ganz unregelmäßige. Auf Serienschnitten verfolgt erwies sich die *Zona compacta* beider Seiten als hochgradig geschrumpft. Neben noch erhaltenen Gruppen von Nervenzellen fanden sich große Strecken ganz von einem zellreichen gliösen Gewebe eingenommen, als Reste der zugrunde gegangenen nervösen Elemente fand sich aber noch das durch die Silberreaktion schwarz gefärbte Melanin freiliegend oder in Phagozyten eingeschlossen. Die *Zona reticulata* zeigte demgegenüber geringere Veränderung; das gliöse Pigment war etwas vermehrt, Infiltrate traten sehr zurück, Veränderungen im Fett- und Eisenbild waren gering. Ganz offenbar haben wir es hier mit dem Endstadium eines Zerstörungsprozesses, einer Narbe, zu tun. Doch ist der Prozeß wohl noch nicht ganz zum Stillstand gekommen, worauf das Vorhandensein der Infiltrate hinzuweisen scheint. Sonst wurden vom Zentralorgan aus allen wichtigen Regionen Schnitte untersucht, Es fanden sich keine nennenswerten Veränderungen, speziell auch keine im Striatum und Pallidum.

Einen Befund, der dem eben beschriebenen überraschend ähnlich war, wies ein Fall der v. Müllerschen Klinik auf, dessen Zugehörigkeit zur Parkinsonschen Krankheit oder zum postencephalitischen Parkinsonismus offenbleiben muß, wenn auch sehr vieles, so auch im anatomischen Befund, für die letztere Möglichkeit sprach. Hier war der Ausfall der nervösen Elemente der Substantia nigra ein noch intensiverer als in dem vorhergehenden. Er war auch stärker als er es in dem Goldsteinschen Fall nach der Beschreibung und den Abbildungen gewesen sein muß. Nur ganz spärlich fand sich in der *Zona compacta* eine Gruppe oder hier und dort eine vereinzelt der charakteristischen Nervenzellen. Die Stelle der *Zona compacta* war auf vielen Schnitten aus einer Gegend, wo sie in größter Ausdehnung

1) Den Fall verdankt die Forschungsanstalt der Freundlichkeit von Herrn Sanitätsrat Dr. von Rad (Nürnberg). Er wurde bereits, ebenso wie der nächste Fall, für dessen Überlassung wir Herrn Geheimrat F. v. Müller zu Dank verpflichtet sind, von mir in einem Vortrag in der Pathologischen Sektion der Leipziger Ärzte- und Naturforschertagung dieses Jahres erwähnt. Eine ausführliche Veröffentlichung des ganzen Materials soll an anderer Stelle erfolgen.

vorhanden sein mußte, nurmehr in einer dichten Ansammlung von Gliazellen erkennbar, denen vereinzelt melanotisches Pigment als Überbleibsel der zugrunde gegangenen nervösen Elemente eingestreut war. Die Zona reticulata zeigte ebenfalls eine Verarmung an nervösen Elementen und eine auffällige Verminderung des gliösen Pigmentes. Bemerkenswerterweise fanden sich an mehreren Stellen Infiltrate von Lymphocyten und auch vereinzelt Plasmazellen. Leichtere Veränderungen an anderen Stellen des Zentralorganes waren vorhanden. Nirgends fand sich aber ein Ausfall von nervöser Substanz, welcher der groben, übrigens auch schon makroskopisch erkennbar gewesenen Zerstörung der Substantia nigra hätte verglichen werden können. Speziell wieder fanden sich keine entsprechenden Veränderungen, weder im Striatum noch im Pallidum.

Vom lokalisatorischen Standpunkt aus sind die beiden letztgenannten Fälle besonders bemerkenswert, erstens dadurch, daß ein außerordentlich hochgradiger Ausfall von nervösen Gewebsbestandteilen bestand, der sich beiderseits über das ganze Gebiet der Substantia nigra, allerdings nicht in ganz gleichmäßiger Weise, ausdehnte, zweitens dadurch, daß sich ähnlich schwere Veränderungen, speziell merkbarer Ausfall, in anderen Teilen des Zentralorgans nicht fanden. Es ist klar, daß solche Fälle allein verwertbar sind, wenn man Aussagen über die Beziehung bestimmter klinischer Symptome zu Veränderungen bestimmter Hirnzentren machen will. Solche Fälle werden wohl bei allen Krankheitsprozessen immer relativ selten sein, meistens werden doch noch irgendwelche anders lokalisierten Veränderungen das Bild komplizieren. Für das Lokalisationsproblem ist es natürlich fernerhin ganz besonders wichtig, wenn bei symptomatologisch nahe verwandten, ätiologisch aber ganz verschiedenartig zu beurteilenden Zustandsbildern Veränderungen an der gleichen Stelle gefunden werden. Wir dürfen annehmen, daß es sich bei dem postencephalitischen Parkinsonismus und der eigentlichen Parkinsonschen Krankheit um ätiologisch ganz verschiedene Prozesse handelt, die wir freilich in einzelnen Fällen, zu denen auch der eine der Fälle, über die hier berichtet wurde, gehört, noch schwer voneinander trennen können. Wenn wir alles das, was aus der Literatur einleitend berichtet werden konnte, mit den eigenen Ergebnissen vergleichen, so müssen wir wohl sagen: es scheint kein Zweifel mehr zu bestehen, daß Veränderungen der Substantia nigra zu extrapyramidal-motorischen Störungen führen können, daß durch eine schwere Läsion dieses Zentrums das

Parkinsonsyndrom hervorgerufen werden kann. Es sei gleich bemerkt, daß selbstverständlich hiermit nicht gesagt ist, daß das Parkinsonsyndrom nur durch Läsion der Substantia nigra hervorgerufen werden kann. Im Gegenteil, es scheint uns bewiesen, daß es auch durch Läsionen an anderer Stelle, an anderen Gliedern des extrapyramidal-motorischen Systems, erzeugt werden kann. Gibt es nun aber Fälle von schwerer Läsion der Substantia nigra, ohne daß sie durch Parkinsonerscheinungen oder doch wenigstens andere Symptome des extrapyramidal-motorischen Symptomenkomplexes hervorgerufen würden? Ich habe in dem Material der Forschungsanstalt keine derartigen Fälle gefunden, aber Lhermitte und Cornil haben über sieben Fälle berichtet, in welchen dies zutrifft: ein Fall von kombinierter Sklerose auf Grund von Lues, eine Syringomyelie, einen Hirntumor, zwei komplizierte Querschnittsläsionen des Rückenmarks, eine senile Demenz. Lhermitte und Cornil folgern hieraus, daß eine Veränderung der Substantia nigra allein noch nicht genüge, um das Parkinsonsyndrom hervorzurufen. Es ist sehr bemerkenswert, was Trétjakoff zur Erklärung dieser Befunde anführte. Er hob hervor, daß zum Zustandekommen der Starre die Unversehrtheit anderer Zentren Voraussetzung sei. Er hätte, um dies zu demonstrieren, darauf hinweisen können, daß auch bei Streifenhügelläsionen, die zu erwartenden extrapyramidalen Erscheinungen ausbleiben können, wenn gleichzeitig die Pyramidenbahn an einer Stelle ergriffen ist. Daß bei einer Querschnittsläsion des Rückenmarks eine gleichzeitige Veränderung im extrapyramidalen System ohne Einfluß bleiben muß, erscheint eigentlich fast selbstverständlich, worauf Trétjakoff auch hinweist. Er betont ferner, daß auch die allgemeine Ansprechbarkeit, man möchte sagen, die Konstitution der anderen Zentren eine Voraussetzung ist. Schließlich, sagt er, ist es notwendig, daß eine gewisse Zeit nach der Läsion eines Zentrums vergangen ist, bis es zur Ausbildung der Starreerscheinungen kommen kann. Diese Überlegungen sind sicher sehr beachtenswert. Die Erscheinungen der Hypertonie sind ja nichts anderes als der Ausdruck einer Hyperfunktion irgendeines nervösen Apparats. Eine solche kann unmöglich von der Substantia nigra selber ausgehen, wenn dieses Zentrum völlig zerstört ist. Diese Erscheinungen müssen vielmehr auf den Zustand erhöhter Erregbarkeit von Zentren zurückzuführen sein, die der Substantia nigra untergeordnet sind. In den Zustand der erhöhten Erregbarkeit werden diese versetzt, wenn durch den Wegfall

eines übergeordneten Zentrums eine „Hemmung“ weggeräumt wird. Daß diese Hemmungsbefreiung meist nicht so zu denken ist, daß eine physiologische Bremsungsfunktion¹⁾ in Wegfall kommt, sondern daß hier ein von Munk angenommener Mechanismus in Kraft tritt, dies habe ich mit Hallervorden zusammen an anderer Stelle auszuführen versucht. Die Munksche Vorstellung, die darauf basiert, daß dem untergeordneten Zentrum durch Wegfall des übergeordneten ein vermehrter Zustrom von sensiblen Einflüssen zugeht, diese Vorstellung läßt sich auch sehr viel besser mit der Tatsache in Einklang bringen, daß diese Hyperfunktion nicht sofort, sondern erst nach einem längeren Intervall in Erscheinung tritt. Ich glaube also, daß der Einwurf von Lhermitte nicht gegen die Bedeutung der Substantia nigra spricht; natürlich können die Reizsymptome des Parkinsonsyndroms nicht in Erscheinung treten, wenn die der Substantia nigra untergeordneten Zentren oder ihre Leitungsbahnen nicht intakt sind.

Nur kurz will ich auf die eigenartige Erscheinung hinweisen, daß bei der Encephalitis offenbar die ursprünglich weit ausgebreiteten Veränderungen mehr und mehr zur Ausheilung kommen können, während sie in der Substantia nigra zu der schweren Zerstörung führen, die wir beschrieben haben. Es gibt eine Reihe von Möglichkeiten, um diese Erscheinung zu erklären. Das auch von anderer Seite beobachtete Persistieren von Infiltraten könnte vielleicht Anlaß zu der Deutung geben, daß die Infektionserreger an dieser Stelle noch weiter wirksam sind, während sie an anderen Stellen vielleicht zugrunde gegangen sind. Leider haben wir im histopathologischen Bild keine Möglichkeiten, um diese Frage mit Sicherheit zu bejahen oder zu verneinen. Das Vorhandensein von Infiltraten berechtigt uns zu keinerlei Schlüssen auf die lokale Anwesenheit von Erregern; sie berechtigt uns ja nicht einmal zu allgemein ätiologischen Schlüssen, denn wir wissen, daß Infiltrate bei sicher infektiösen Prozessen fehlen oder doch sehr zurücktreten können (so z. B. auch in Frühstadien der Encephalitis epidemica, worauf Klarfeld jüngst wieder hingewiesen hat), während sie andererseits bei nichtinfektiös bedingten Läsionen zum übrigen Bilde dazutreten können. Vielleicht hat auch A. Jakob recht, wenn er vermutet, daß in Encephalitisstadien ein progressiver Parenchymzerfall

1) Daß es andererseits Zentren mit solchen denervierenden Funktionen gibt, ist z. B. durch die Rindenreizungsversuche von C. und O. Vogt nachgewiesen worden.

an bestimmten Stellen vor sich gehe. Warum es bestimmte Stellen¹⁾ sind, von denen man dann annehmen muß, daß sie eine geringere Widerstandsfähigkeit besitzen, und die gleiche Schädigung, welche an anderen Stellen überwunden wird, nicht in der gleichen Weise übersteht, das entzieht sich noch ganz unserer Kenntnis. Als Gedanke von heuristischem Wert sei aber in diesem Zusammenhang die Idee des spezifischen Chemismus von bestimmten Hirnzentren im Sinne von C. u. O. Vogt erwähnt.

Zwei Eigentümlichkeiten des klinischen Bildes des postencephalitischen Parkinsonismus seien gestreift, weil sie vielleicht durch den anatomischen Befund eine gewisse vorläufige Erklärung finden könnten. Die Parkinsonerscheinungen entwickeln sich meist langsam, nachdem zuerst eventuell allerhand andere Symptome, die bei Beginn des Leidens im Vordergrund standen, ganz oder teilweise zurückgetreten sind. Das ursprünglich so oft vielgestaltige Bild wird hierdurch sehr monoton, es handelt sich aber trotzdem doch nicht um ein einfaches Residuum, sondern die Starreerscheinungen sind, wenn auch langsam, immer noch im Fortschreiten begriffen. Der zweite Punkt ist der, daß die Parkinsonerscheinungen bei der Encephalitis im Gegensatz zu den Hyperkinesen, die am Anfang so oft das Bild ganz beherrschen, und auch im Gegensatz zu den Schlafstörungen anscheinend nicht reparabel sind. Hierzu stimmt im anatomischen Bild m. E. der grobe Ausfall an nervösen Gewebsbestandteilen, der ja sicher nicht wieder ersetzt werden kann. Aber andererseits ist die Hypertonie nach unserer Überzeugung nur der Ausdruck einer erhöhten Erregbarkeit von Zentren, die dem lädierten untergeordnet sind und wenn es möglich wäre, die Erregbarkeit dieser untergeordneten Zentren herabzusetzen, so wäre hiermit die Möglichkeit einer symptomatischen Therapie gegeben.

Bekanntlich hat die Pathologie der Paralysis agitans dadurch eine große Förderung erfahren, daß es gelungen ist, (C. u. O. Vogt, R. Hunt und neuerdings auch F. H. Lewy) Veränderungen im Streifenhügel und zwar vorwiegend im Globus pallidus zu ermitteln. Die Bedeutung, die man speziell dem Globus pallidus für das Zustandekommen der reinen Hypertonie (eventuell zur Kontraktur führend) zugemessen hat, geht auch aus der Aufstellung des Pallidumsyndroms

1) Selbstverständlich werden nicht bei allen Endstadien von Encephalitis epidemica derartige Veränderungen in das Substantia nigra vorhanden sein. Es kommt ja auch nicht immer zum Bild des Parkinsonismus.

von C. u. O. Vogt hervor. Ich möchte betonen, daß gar kein Zweifel darüber bestehen kann, daß es Fälle von Paralysis agitans gibt, — ich kenne solche Bilder auch aus eigener Anschauung — wo eine hochgradige Störung des Globus pallidus vorliegt, eine Störung, der gegenüber Veränderungen an anderen Stellen ganz zurücktreten. Die Substantia nigra scheint in solchen Fällen — hier muß Trétjakoff widersprochen werden — so gut wie intakt bleiben zu können. Von post-encephalitischem Parkinsonismus allerdings ist ein solcher Fall meines Wissens noch nicht mitgeteilt worden. Der scheinbare Widerspruch zwischen den Befunden der genannten Autoren und dem von Trétjakoff und Goldstein und mir wird m. E. aber dadurch gelöst, daß man annimmt, daß eine Läsion beider Stellen, des Globus pallidus und der Substantia nigra, dieselben oder doch sehr ähnliche Erscheinungen hervorrufen kann. Eben diese Annahme erfährt dadurch eine sehr wesentliche Stütze, daß, wie schon angedeutet, zwischen Globus pallidus und Substantia nigra enge Beziehungen in morphologischer und in histochemischer Hinsicht bestehen. Ich hatte mich über diese Beziehungen an anderer Stelle ausführlich geäußert (Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft 1922). Die strukturelle Verwandtschaft — es sei an dieser Stelle wieder betont, es handelt sich nicht um eine strukturelle Identität — bezieht sich auf die rote Zone der Substantia nigra, welche in Bau und Anordnung der Nervenzellen hinsichtlich des glösen Pigments und bezüglich ihres Eisengehaltes dem Globus pallidus außerordentlich ähnelt, und welche mit dessen Grau an einer Stelle auch in direkter Berührung steht. Dies letztere Moment wurde von mir so gedeutet, daß der Globus pallidus die orale Fortsetzung der Substantia nigra darstellt. Eine besonders schöne Bestätigung dieser Ansicht über die engen Beziehungen zwischen Globus pallidus und Zona reticulata brachte ein pathologischer Fall, den ich mit Hallervorden zusammen jüngst publiziert habe. Hier handelte es sich um eine Veränderung, die ganz scharf auf zwei Gebiete des Zentralorganes beschränkt war — die Zona reticulata Substantiae nigrae und den Globus pallidus — diese beiden Gebiete aber in ihrer ganzen Ausdehnung ergriff; die Zona compacta blieb hierbei frei. Die Veränderung bestand in erster Linie in einer Zunahme von Bestandteilen, die in geringerem Grade zu den physiologischen Eigentümlichkeiten jener Zentren gehören.

Durch die bekannten neueren Arbeiten wurde Bahn gebrochen für die Erkenntnis, daß im Gehirn ausgedehnte graue Massen die Funktion

haben, — unabhängig von der die willkürlichen Bewegungen inner-
 vierenden Pyramidenbahn und ihren Ursprungsstätten in der Groß-
 hirnrinde — auf die Kerne der motorischen Hirn- und Rückenmarks-
 nerven im Sinne der Regulation des fortwährenden, von der Willkür
 unabhängigen Tonus der quergestreiften Muskulatur einzuwirken.
 Die Forschung hat zuerst den Zusammenhang des Striatum (C. Vogt,
 Wilson) mit dieser myostatischen Funktion (v. Strümpell) nach-
 gewiesen; dieses Gebiet stand daher auch zuerst im Vordergrund des
 Interesses. Man hat auch das ganze System von Zentren, von welchem
 man erkannte, daß es bei dieser Funktion zusammenwirkt, als das
 „striäre“ bezeichnet. Hierbei gibt aber nur ein Teil den Namen für das
 Ganze. Das Striatum ist nur ein Glied in einem System von Zentren,
 welches wir nach seiner Funktion das myostatische oder das extra-
 pyramidal-motorische nennen können. Die Bedeutung des Pallidum
 in diesem System ist besonders von C. und O. Vogt gewürdigt worden;
 sie fanden es speziell geschädigt bei der Paralysis agitans und bei einem
 in der Kindheit beginnenden progressivem Leiden, dessen Endzustand
 sie im anatomischen Bild als „Status dysmyelinisatus“ bezeichnen.
 Die Anteilnahme des Nucleus ruber scheint mir besonders deutlich
 aus einer Beobachtung von Halban und Infeld hervorzugehen, die
 Rolle des Corpus Luys wird durch einen Fall O. Fischers beleuchtet,
 die des Nucleus dentatus und der von ihm ausgehenden Bindearmbahn
 durch den bekannten Choreafall Bonhoeffers. Die Momente, welche
 für die Einbeziehung der Substantia nigra in das extrapyramidal-
 motorische System sprechen, haben wir im Vorstehenden gewürdigt¹⁾.
 Es sind in erster Linie Tatsachen der Pathologie, die uns gelehrt haben,
 daß bei Läsionen dieser Zentren Störungen einer gemeinsamen Gesamt-
 funktion, die wir mit Stertz als die der Tonusregulation bezeichnen
 können, auftreten. Die einzelnen Tatsachen könnten hier nur kurz
 gestreift werden²⁾. Für die funktionelle Zusammengehörigkeit der
 genannten, zum Teil räumlich weit auseinander liegenden Zentren
 sprechen ferner gewisse Tatsachen der Morphologie. Wie ich gezeigt
 habe, sind alle die genannten Zentren durch eine besonders lebhafte

1) Manche Beobachtungen scheinen dafür zu sprechen, daß auch die
 Brückenganglien sowie vielleicht auch die untere Olive und schließlich, wie
 manche glauben, auch die Frontalhirnrinde mit diesem System in Zusammen-
 hang zu bringen sind. Doch sind in dieser Hinsicht erst noch weitere Be-
 obachtungen abzuwarten.

2) Nähere Literaturangaben siehe in meiner oben genannten Arbeit.

Eisenreaktion ausgezeichnet; Globus pallidus und Substantia nigra stehen dabei an erster Stelle. Zona reticulata der Substantia nigra, Globus pallidus und Nucleus ruber sind weiterhin durch das Vorhandensein einer besonders nach Alkoholfixierung deutlich hervortretenden eigentümlichen Naturfarbe beim erwachsenen Menschen ausgezeichnet, Corpus Luysi und Nucleus dentatus zeigen diese Naturfarbe auch, aber weniger regelmäßig, im Striatum scheint sie durch das Grau dieses Gebietes verdeckt zu sein. Die umfangreichsten Glieder des Systems sind Substantia nigra, Globus pallidus und Striatum. Diese drei Zentren folgen in der genannten Reihenfolge von kaudal nach oral unmittelbar aufeinander; (durch die eigentümlichen Wachstumsveränderungen bei der Entwicklung des Endhirns ist es bedingt, daß das Striatum auch lateral vom Globus pallidus liegt). Nach der Auffassung, die ich an anderer Stelle vertreten habe, entstammen diese drei Zentren analogen, direkt aufeinanderfolgenden Teilen der Matrix dreier Hirnbläschen: des Mesencephalon (Substantia nigra), des Diencephalon (Globus pallidus²⁾) und des Telencephalon (Striatum). Die motorische Funktion, die wir diesen drei Zentren zusprechen dürfen, stimmt gut überein mit ihrer Abstammung aus basalen Abschnitten der Matrix — wenn wir an den Grundplan niedrigerer Teile des Neuralrohres denken. Das Vorhandensein von Vertretern einer Gesamtfunktion in genetisch zu trennenden Abschnitten des Zentralorganes ist nichts Überraschendes. Auch bei anderen Funktionen finden wir das Substrat in Etappen in Kernen verschiedener Gehirnabschnitte aufeinanderfolgen — es sei nur an das Beispiel des Akusticussystems verwiesen.

Sehr vorsichtig müssen wir uns meiner Ansicht nach vorläufig darüber äußern, welchen Anteil an der Gesamtfunktion den einzelnen Gliedern unseres Systems zukommt. Die Ergebnisse der Pathologie, der wir, wie gesagt, die wichtigsten Anhaltspunkte über die Funktion verdanken, sind in dieser Hinsicht nicht ohne weiteres zu verwenden. Für die Gestaltung des Symptomenbildes im einzelnen Fall ist wohl sicher nicht nur die jeweils verschiedene Lokalisation innerhalb des Systems verantwortlich zu machen, sondern auch die Inten-

1) Die Zurechnung des Globus pallidus zum Diencephalon widerspricht der allgemeinen Ansicht. Die Gründe, welche für meine Auffassung sprechen, habe ich an anderer Stelle dargelegt.

sität des Prozesses und seine Dauer dürfen nicht außer acht gelassen werden. Daß im Striatum die kompliziertesten und feinsten Teilfunktionen lokalisiert sein mögen, dafür sprechen nicht nur manche Tatsachen der Pathologie, sondern hierauf gibt uns auch einen Hinweis die Zugehörigkeit dieses Gliedes des Systems zu dem höchst entwickeltsten der Hirnabschnitte — dem Endhirn; auch die Tatsache, daß das Striatum den kompliziertesten, vielfach an die Großhirnrinde erinnernden histologischen Bau aufweist, ist bereits von anderer Seite mit Recht in diesem Sinne verwandt worden. Bei Läsionen der substriären Zentren werden wir hingegen *ceteris paribus* größere Funktionsstörungen erwarten.

Noch ein Wort über die Faserbeziehungen des extrapyramidal-motorischen Systems. Unbestritten ist, daß alle die genannten Zentren durch ausgiebige Faserverbindungen untereinander in Beziehung stehen. Die Bahnen, die hier in Betracht kommen, sind: die Radiatio striopallida vom Striatum zum Pallidum, die Linsenkernschlinge und das Forelsche Bündel H_2 vom Pallidum zum Corpus Luysi und zum Nucleus ruber, der Tractus „striopeduncularis“ vom Striatum (bzw. Pallidum) zur Substantia nigra und endlich die Bindearmbahn vom Nucleus dentatus zum Nucleus ruber. Woher bezieht das extrapyramidal-motorische System aber seine Impulse und auf welchem Wege leitet es die Erregungen weiter? Diese zwei Fragen, besonders die letztere, können heute leider nur in sehr ungenügender Weise beantwortet werden. Für die sensiblen Zuflüsse kommen in erster Linie zwei große aus dorsalen Matrixabschnitten abstammende Ganglienmassen in Betracht: das Kleinhirn und der Thalamus. Direkte Zuflüsse aus den Schleifenbahnen und solche aus den sensorischen Teilen des Mittelhirndaches scheinen nur eine geringere Rolle zu spielen. Der Thalamus ist nachgewiesenermaßen der Ausgangspunkt zentripetaler Fasern für Striatum und Pallidum. Dagegen müssen wir annehmen, daß das Kleinhirn nach den anatomischen Verhältnissen in erster Linie, d. h. unmittelbar, auf die extrapyramidal-motorischen Zentren des Mittelhirns einwirkt. Nach unseren bisherigen Kenntnissen gilt dieser durch die Bindearmbahn geleitete Zustrom allerdings nur dem einen der extrapyramidal-motorischen Mittelhirnzentren, dem Nucleus ruber¹⁾. Der Nucleus

1) Daß eine Verwandtschaft des Nucleus-ruber-Graues mit dem Grau der Subst. nigra besteht, geht schon daraus hervor, daß die Subst. nigra und die dorsal von ihr gelegene Subst. reticularis tegmenti, deren Hauptbestandteil

dentatus, in dem wir die Sammelstelle der zufließenden Bahnen aus der Kleinhirnrinde sehen, ist dieser reizzuführenden Bahn zwischengeschaltet.

Auch von der Großhirnrinde aus gehen Zuflüsse zu unseren Zentren aus. Striatum und Pallidum scheinen nach der zurzeit herrschenden Ansicht keinen oder nur sehr geringen Zustrom von Fasern aus der Rinde zu erhalten. Bezüglich des Globus pallidus hat Flechsig jüngst mit seiner myelogenetischen Methode eine Verbindung mit der Großhirnrinde gesehen, über deren Verlaufsrichtung er freilich nichts angibt. Der Einfluß der Großhirnrinde auf die Substantia nigra und besonders auf den Nucleus ruber dagegen ist gesichert.

Noch bedeutend schlechter orientiert sind wir über die zentrifugale Faserung des extrapyramidal-motorischen Systems¹⁾. Nach dem, was wir über ihre Funktion wissen, müssen wir annehmen, daß diese grauen Massen auf die Kerne der motorischen Hirn- und Rückenmarksnerven einwirken. Aber nur bezüglich des Nucleus ruber sind wir in der Lage uns vorzustellen, auf welchem Wege diese Einwirkung vor sich geht. Vom Striatum und Pallidum sind bisher abführende Bahnen in kaudalere Teile nicht nachgewiesen worden. Über die zentripetale Faserung des Corpus Luys wissen wir überhaupt nichts, und über diejenigen der Substantia nigra besitzen wir, wie wir sahen, auch nur sehr wenig befriedigende Angaben, unter denen aber die alte, von Meynert herstammende, nach welcher dieses große Ganglion ein Ursprungsgebiet für bis in das Rückenmark absteigende Fußfasern sei, jedenfalls immer noch nicht widerlegt ist. — Hier ist ein großes Gebiet, das künftiger Forschung harret.

Literatur.

- P. Achard, L'encéphalite lethargique. Paris 1921, S. 127 ff. u. S. 163 u. 164.
 J. Bauer, Die Substantia nigra Sömmeringii. Obersteiners Arb. 1909, 17. (Lit.)
 E. Brissaud, Leçons sur les maladies nerveuses. Paris 1895.
 E. Dinger, Nervöse Zentralorgane I, 1911, S. 290.

eben der Nucleus ruber darstellt, bei niederen Säugern nach Bauer (l. c. S. 493) schwer voneinander abgrenzbar sind, so daß Stieda sogar die Zellen der Subst. nigra und die des roten Kerns unter einem Namen als Nucleus peduncularis zusammengefaßt hat.

1) Anmerkung bei der Drucklegung: Neues hierzu s. im Aufsatz Wallenbergs in diesem Sitzungsbericht.

- O. Fischer, Zur Frage der anatomischen Grundlagen der Athétose double und der posthemiplegischen Bewegungsstörung überhaupt. *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* 1911, 7.
- P. Flechsig, Die myelogene Gliederung der Leitungsbahnen des Linsenkerns. *Sächs. Akad. d. Wiss.* Bd. 73, 1921.
- M. C. Foix, Les Lésions anatomiques de la maladie de Parkinson. *Société de neurologique de Paris. Rev. neurologique* 1921, Bd. 37, S. 593. (Ref. *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.* Bd. 27, S. 302.)
- K. Goldstein, *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.* 1921, Bd. 26, S. 487.
- Halban u. Infeld, Zur Pathologie der Hirnschenkelhaube. *Obersteiners Arb.* 9, 1902.
- Hallerorden u. Spatz, Eigenartige Erkrankung im extrapyramidal-motorischen System. *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* 1922, 79.
- A. Jakob, Der amyotatische Symptomenkomplex und verwandte Zustände. *Verhandl. d. Gesell. deutscher Nervenärzte* 1921. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 1922, Bd. 74, S. 67.
- Karplus und v. Economo, Zur Physiologie und Anatomie des Mittelhirns. *Archiv f. Psych.* 46, 190.
- Klarfeld, Einige allgemeine Betrachtungen zur Histopathologie des Zentralnervensystems. *Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.* 1922, 77.
- Lhermitte und Cornil, Recherches anatomiques sur la maladie des Parkinson. *Revue Neurol.* 1921, Bd. 37, Nr. 6, S. 587.
- G. Mirto, Contributo alla fina anatomia della substantia nigra de Sömmering. *Rivista sperimentale di frenatria e med. legale* 1896, 22.
- Monakow, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Haubenregion usw. *Archiv f. Psych.* 1895, Bd. 27, S. 435.
- Munk, Über das Verhalten niederer Teile des Cerebrospinalsystems nach Ausschaltung höherer. *Sitzungsber. d. Berliner Akad.* 1909.
- Meynert, Vom Gehirne der Säugetiere. *Strickers Handb. der mikroskop. Anatomie*, 1872, S. 730.
- Derselbe. *Psychiatrie* I, 1884.
- Mingazzini, Sur la fine structure de la subst. nigra Sömmeringi. *Mem. della R. Acc. dei Lincei. Roma* 1888, Bd. 12, S. 93—98. *Zit. nach Bauer.*
- Obersteiner, Nervöse Zentralorgane. 1912, S. 636.
- Probst, Über die anatomischen und physiologischen Folgen der Halbseitendurchschneidung des Mittelhirns. *Jahrb. f. Psych.* 1904, 24.
- Sano, Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Substantia nigra usw. *Monatsschr. f. Psychol. u. Psychiat.* 1910. 27 u. 28.
- Schneider und Schreiber, Eine Methode zur Darstellung von Pigmenten und ihren farblosen Vorstufen mit besonderer Berücksichtigung der Augen- und Hautpigmente. *Münchener med. Wochenschr.* 1908, Bd. 37, S. 1918.
- Souques, Rapport sur les syndromes parkinsoniens. *Revue neurologique* 1921, 37.
- Spatz, Zur Anatomie des Streifenhügels. *Münchener med. Wochenschr.* 1921. Nr. 45.

- Derselbe. Über Beziehungen zwischen der Substantia nigra des Mittelhirn-fußes und dem Globus pallidus des Linsenkerns. Verhandl. d. anat. Gesellsch. Erg.-Heft d. anat. Anzeigers 1922, 55.
- Derselbe. Über den Eisennachweis im Gehirn usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1922, 77. (Lit.)
- Spatz u. Hallervorden s. oben.
- Spitzer und Karplus, Über experimentelle Läsionen an der Gehirnbasis. Obersteiners Arb. 1907. Bd. 16, S. 377.
- Trétiakoff, Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger de Sömmering avec quelques déductions relatives à la pathogénie des troubles du tonus musculaire de la maladie de Parkinson. Thèse de Paris, 1919. Zit. nach Achard.
- Derselbe. Disk.-Bem. Revue neurologique 1921, Bd. 37, S. 592.
- C. Vogt, Quelques considérations générales à propos du syndrome du corps strié. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1911, Bd. 18, S. 207.
- C. und O. Vogt, Zur Lehre der Erkrankungen des striären Systems. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1920. 25. III. Erg.-Heft. (Lit.)
- C. Wernicke, Gehirnpathologie I, 1872, S. 104.

20. Herr Paul Schuster (Berlin):

„Zwangsgreifen“ und „Nachgreifen“ als posthemiplegische Bewegungsstörung¹⁾.

Vortr. demonstriert zuerst in kinematographischen Aufnahmen den in der Junisitzung der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten (Zentralbl. f. d. ges. Neurol. Bd. 30, 122) schon gezeigten merkwürdigen Krankheitsfall, bei welchem sich nach einer ganz leichten rechtssitzenden Parese zwangsartige Greifbewegungen (Zwangsgreifen und Nachgreifen nach einem unmittelbar vorher losgelassenen Gegenstand) entwickelt hatten.

Sodann berichtet Vortr. über zwei weitere Krankheitsfälle, welche er seitdem beobachtet hat und welche die genaue Kopie des ersten Falles darstellen.

Alle 3 Fälle zeigten übereinstimmend:

- a) Parese der rechten Körperseite mit sehr erheblicher Schonung des rechten Arms,
- b) linksseitige Apraxie bei rechtsseitiger Eupraxie,

1) Ausführliche Publikation erfolgt in der Zeitschrift für die gesamte Neurologie u. Psychiatrie.