

Zur Pathogenese örtlich elektiver Gehirnveränderungen¹⁾.

Von
W. Spielmeier.

Mit 9 Textabbildungen.

(Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie [Kaiser-Wilhelm-Institut]
in München.

(Eingegangen am 24. August 1925.)

Wenn wir in Probleme der Pathogenese eindringen wollen, so ist es nicht zweckmäßig, den endlichen Effekt eines Prozesses zum Ausgang der Untersuchung zu nehmen, Wie ein Ausfall, eine Atrophie oder Sklerose entstanden ist, das können wir dem Defektbilde meist nicht ansehen. Entzündliche, zirkulatorische und rein degenerative Prozesse gleichen sich in dem Schaden, den sie hinterlassen, dem Pathos, oft in hohem Maße. Sie aber nach dem äußerlichen, architektonischen Verhalten zu rubrizieren, würde einen Rückfall in die frühere rein symptomatische Betrachtungsweise der Medizin bedeuten. Uns kommt es nicht auf die äußerliche Ähnlichkeit, sondern auf die Identität an.

Auch besonders langsam verlaufende Krankheitsvorgänge sind ihrer Pathogenese nach sehr schwer durchsichtig. Vom Zerfall der nervösen Substanz, dem Abbau, der Abräumung, dem Reparationsvorgang bekommen wir nichts Rechtes, bzw. nichts Charakteristisches zu sehen: das pathologische Geschehen im jeweiligen Zeitpunkt ist so dürftig, daß wir es nicht deutlich wahrzunehmen vermögen.

Deshalb trachten wir für pathogenetische Studien — sofern wir nicht das Experiment zu Rate ziehen können — beim pathologisch-anatomischen Material danach, möglichst frühe Phasen zu Gesichte zu bekommen, und wir versuchen uns erst einmal an solchen Prozessen, die durch eine lebhaftere Intensität der morphologischen Umwandlungen ausgezeichnet und deshalb leichter erkennbar sind.

So sehen wir bei der uns hier beschäftigenden Frage von einer Betrachtung fertiger Zustände ebenso ab wie von einer pathogenetischen Analyse langsam verlaufender Prozesse, auch wenn uns gerade das Problem ihres Wesens — wie bei den Heredodegenerationen und System-

¹⁾ Über die Ergebnisse dieser Untersuchungen habe ich auf der Kasseler Tagung der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte am 4. IX. 1925 berichtet.

erkrankungen — besonders anzieht. Es erscheint mir ratsam, zunächst an weniger komplizierten Objekten zu arbeiten, bei denen eben die genannten Bedingungen erfüllt sind, und die Analyse deshalb günstiger und leichter erscheint.

Ich sehe die nächste und wichtigste Aufgabe darin, überhaupt erst einmal das Problem zu zerlegen und die Fragestellung schärfer zu erfassen. Ich tue das in ausdrücklichem Gegensatz zu den Autoren, die versuchen, die verschiedensten räumlich elektiven und systematischen Veränderungen unter einem *einzigem* Gesichtspunkte zu betrachten, und die ihr Ziel darin sehen, sie *einheitlich* zu klären. Erblicken diese Autoren erst darin eine befriedigende Lösung, so halte ich dagegen es für bedenklich, von vornherein auf eine solche *einheitliche* Erklärung hinzustreben. Denn erscheint am Ende der Schaden in Störungen der Architektur häufig gleich und kann das zu einer einheitlichen Beurteilung und Erklärung der örtlichen Elektivität verführen, so wird eben eine wirkliche Grundlage für die Deutung und die Einordnung räumlich gebundener Veränderungen nur erreicht werden, wenn mit allen Mitteln der pathologischen Morphologie die *Qualität* der Veränderung und ihre *Genese* bestimmt ist. Das aber ist bisher nicht geschehen. Soll die Einheitlichkeit behauptet werden, so muß zuvor durch genaueste histopathologische Bestimmung der Art der Veränderungen und vor allem durch die Verfolgung ihrer Entwicklung mindestens *ausgeschlossen* sein, daß eine verschiedenartige Genese vorliegen könnte. Ich werde aber hier zeigen, daß tatsächlich der *lokale* bzw. *genetische* Faktor für die räumliche Elektivität *kein einheitlicher* ist und daß die Gebundenheit bestimmter Veränderungen und Krankheiten an bestimmte zentrale Gegenden auf verschiedene Entstehungsbedingungen zurückgeht, so daß sie nicht unter den gleichen Begriff gebracht werden kann.

Nach meinen Studien seit Kriegsende scheinen mir für solche pathogenetische Analysen gewisse Veränderungen im *Kleinhirn* und im *Ammonshorn* besonders geeignet.

Wenn wir in einem Fall von Typhus *nur* das Band des *Nucleus dentatus* erkrankt sehen, wie ich es in meiner „Allgemeinen Histopathologie“ (Abb. 234) abgebildet habe¹⁾, wenn sich die Erkrankung ganz an dieses Grau hält, hier nur die Ganglienzellen zugrunde gehen und die wuchernde Glia sich an ihre Stelle setzt, wenn alle entzündlichen und lokal zirkulatorischen Erscheinungen fehlen, so haben wir es mit einer *örtlich elektiven, reinen Degeneration dieses Kerngebietes* zu tun, und man wird hier an eine *Giftaffinität* denken dürfen, die in den *Eigenschaften dieser anatomisch und funktionell zusammengehörenden Ner-*

¹⁾ Vgl. dazu auch meinen Aufsatz „Über einige Beziehungen zwischen Ganglienzellveränderungen und gliösen Erscheinungen, besonders am Kleinhirn“ diese Zeitschr. 54, 12ff., Abb. 4ff.

venzellen liegt. Für eine solche Giftaffinität bestimmter zentraler Organteile spricht auch das Ergebnis von *Nissls* alten Experimenten, in denen er zeigte, daß verschiedene Gifte in bestimmter Dosierung nicht nur verschiedenartige Umwandlungen der Ganglienzellen bedingen, sondern auch einen ganz verschiedenen Angriffspunkt in diesen und jenen Zellmassen haben. In der heute besonders lebhaft gewordenen Behandlung dieser Frage wird dieser wichtigen Untersuchung kaum je gedacht.

An der Kleinhirnrinde habe ich gezeigt, wie die *Purkinjezellen* isoliert oder bei mehr oder weniger vollkommener Intaktheit anderer Elemente erkranken können, und zwar unter dem Einfluß der verschiedenartigsten Noxen¹⁾. So beim Fleckfieber, Typhus, Gasödem, überhaupt bei Infektionskrankheiten und ferner bei Anfällen und Schüben der genuinen und symptomatischen Epilepsie, der Paralyse. Hier sehen wir immer wieder ein Zugrundegehen der Ganglienzellen mit ihren Verzweigungen oder auch nur Abschmelzungen einzelner Dendriten.

Wie kommt das zustande? Da ich auf diese Bilder zum erstenmal beim Fleckfieber aufmerksam wurde, so suchte ich nach Zusammenhängen mit den Gefäßen, da ja die eigentlichen Fleckfieberherdchen „Gefäßknötchen“ sind. Doch ließ sich gerade in dem Fehlen einer solchen vasalen Abhängigkeit ein Unterschied finden. Dazu stimmte der gleichartige Befund bei den eben genannten anderen Krankheiten: immer erwiesen sich die Purkinjezellen und ihre Fortsätze isoliert und selbständig erkrankt und ihre Degeneration, wo sie als solche an der Zelle nicht mehr kenntlich war, durch das „Gliastrauwerk“ sichtbar gemacht. Wohl fanden wir Gliastrauwerk auch bei vasculären Prozessen — Entzündungen, Thrombosen, Embolien usw. —, aber da waren daneben auch andere Zeichen der zirkulatorischen Ernährungsbehinderung vorhanden, wie etwa bei der Malaria (*Dürck*), bei der Tuberkulose, bei unvollständigen arteriosklerotischen Erweichungen. Ich faßte deshalb diese Erscheinung als eine elektive Degeneration einheitlicher Nervelemente, als eine Alteration auf verschiedene Schädlichkeiten auf. Die Purkinjezellen sind besonders vulnerabel und setzen verschiedenen Schädlichkeiten eine auffällig geringe Widerstandskraft entgegen. Daher die umschriebenen akuten Zerfallsvorgänge, daher später die umschriebenen Sklerosen. Hier würde also — falls die Zukunft nichts anderes lehrt — der Typ von Vulnerabilität vorliegen, der in den besonderen Eigenschaften der Gewebelemente seinen Grund hat. — Ich habe mich über solche elektiven Veränderungen und über die darin zum Ausdruck kommende Vulnerabilität und Gift-

¹⁾ Siehe dazu die Abb. 6—15 in der eben genannten Arbeit und die Abb. 37, 38, 236—238 in meiner „Allgemeinen Histopathologie des Nervensystems“.

affinität in meinen Studien über Kleinhirnveränderungen und zusammenfassend in meiner „Allgemeinen Histopathologie des Nervensystems“ (S. 282—286) geäußert: „Bei den allerverschiedenartigsten Noxen und bei Anlagemängeln zeigt sich, daß *bestimmte Bezirke* des Nervensystems *besonders empfindlich* sind und daß bestimmte Schädlichkeiten ihren *hauptsächlichsten Angriffspunkt* in *bestimmten Gebieten des Zentralnervensystems* haben können. Die Empfindlichkeit gewisser nervöser Apparate kann auch gegenüber recht verschiedenen Schädlichkeiten in mehr oder weniger gleicher Weise zum Ausdruck kommen.“ — *Vogts* sprechen von „Pathoklise“ und verstehen darunter die Neigung topistischer Einheiten auf spezifische Schädlichkeiten leicht mit bestimmten Veränderungen zu reagieren; sie erklären diese Pathoklise aus physikochemischen Differenzen solcher Einheiten; darin finden sie die gemeinsame Erklärung für die verschiedenen pathoklinen Erscheinungen.

Welche Stellung man auch zu dieser Hypothese einnimmt, auf den behaupteten verschiedenartigen Physikochemismus, wie er den verschiedensten funktionell oder auch räumlich zusammengehörenden Nerveneinheiten eigen sein soll, läßt sich die Analyse nicht einstellen, da er nicht nachzuweisen ist. Aber auch die Gifte oder Noxen, die wirksam sind, können wir bisher nicht mit chemischen Mitteln an Ort und Stelle auffinden, wie es der modernen Pharmakologie hier und da gelungen ist. Sie hat zur Erklärung der Erscheinung, daß bestimmte Gifte ihre Wirksamkeit in bestimmten Organen oder Gewebsteilen entfalten, u. a. nachgewiesen, daß das Atropin, welches seinen Angriffspunkt in den Pupillarfasern des Oculomotorius hat, sich auch dort in fast der ganzen beigebrachten Menge wiederfindet, und daß ebenso aus Aconitin, welches ja in elektiver Weise auf den Herzmuskel einwirkt, darin auch zum größten Teil enthalten ist. Es wird also die toxische Substanz in diesem Falle von ganz bestimmten Organteilen und Geweben „herausgefischt“; und daß dies geschieht, ist nach einem Wort von *W. Straub* das Mirakel. Auch nach den weit zurückliegenden Lehren *Ehrlichs* ist bekanntlich die Verteilung, d. h. die elektive Verwandtschaft einer Substanz zu bestimmten Organen und Systemen eine Funktion ihrer chemischen Konstitution (*Jakoby*). Die Lokalisation in den Organen bezieht er auf die inneren in den Geweben liegenden Ursachen. Wir dürfen also wohl auch mit gleichem Rechte bei rein degenerativen, räumlich scharf umgrenzten zentralen Erkrankungen mit der Möglichkeit ihrer Wirkung rechnen, wie man das seit langem macht (z. B. *Nissl*, siehe oben). Wir werden aber darüber die *konstellativen* Faktoren nicht vernachlässigen dürfen, und ich erinnere in diesem Zusammenhang nur daran, daß *Ehrlich*, trotzdem er in den inneren, in den Geweben liegenden Eigenschaften den ortsbestimmenden Faktor sah, doch auch dem Gefäßsystem einen wichtigen

Einfluß auf die Verteilung der dem Organismus zugeführten Substanzen zuschrieb. Denn er sah, daß bei Fütterung von Mäusen mit Derivaten des Paraphenylendiamins sich nur bestimmte Muskelgruppen des Zwerchfells färben, nämlich die, in welchen auch die motorischen Nervenendigungen am besten Methylenblau annehmen; und das sind die besonders gut mit Blut versorgten Muskelpartien (*Jakoby*). Wir werden weiter die aus der Pharmakologie bekannten Tatsachen zu berücksichtigen haben, daß nicht nur die Qualitäten des Giftes seinen Angriffspunkt bestimmen, sondern unter Umständen auch das Quantum: so wirkt das Strychnin in mäßiger Dosis in erster Linie auf die reflexübertragenden peripheren Mechanismen des Rückenmarks ein und steigert deren Erregbarkeit, in großer Dosis greift es curareartig die Endapparate an und macht Lähmung. — Um es noch einmal zu betonen: wir haben bei den Krankheiten des Nervensystems nicht die Möglichkeit, die besondere physikochemische Eigenheit bestimmter kleinster zentraler Abschnitte zu erweisen, noch die Bindung der Noxe an Ort und Stelle mit chemischer Reaktion und quantitativer Analyse zu bestimmen. Es stehen uns nur die Mittel der *histopathologischen* Forschung zur Verfügung. Und wenn wir bestimmte räumlich elektive Veränderungen auf eine in bestimmten Nervelementen begründete mangelnde Widerstandskraft beziehen, so geschieht das — darüber sollten wir uns klar sein — *nicht* durch den *positiven* Nachweis, sondern mehr *per exclusionem*. Wir werden uns deshalb nicht wundern, wenn hier und da eine verfeinerte *pathogenetische* Analyse einen *anderen* Entstehungsmodus aufdeckt, als man angenommen hatte.

Das ergibt sich aus meinen neuen Studien für die *Ammonshornsklerose*. Es führt, wie ich meine, die pathogenetische Forschung zu einer ganz anderen Einschätzung der hier so häufigen *lokalisierten*¹⁾ Veränderungen, als sie bisher gang und gäbe war. Auch hier sehen wir ja bei verschiedenen akuten Schädigungen häufig umschriebenen Ganglienzellenzerfall, und dem Ausfall folgt meist die sklerotische Organisation. Das Ammonshorn ist ein leicht lädierbares Gebiet des Gehirns, und ich selbst habe die Widerstandsschwäche seiner Elemente der des Purkinjeapparates analog gesetzt.

Die räumlich elektive Ammonshornveränderung ist ein wichtiges Beweisstück in der *Vogtschen* Lehre von der Pathoklise. Aus den Besonderheiten des Sitzes der Ammonshornsklerose sagt jetzt *Oskar Vogt* *differente* physikochemische Eigenschaften einzelner Abschnitte dieses Gebietes und Verschiedenheiten der Zellmorphologie voraus. Er teilt dieses Gebiet jetzt in 4 verschiedene, besonders gebaute Ab-

¹⁾ Von der *allgemeinen* Vulnerabilität dieses Hirnteils, wie sie sich in einer leichten Lädierbarkeit seiner Nervenzellen bei allerhand Schädlichkeiten äußert (*Ranke, Weimann, Kogerer, eigene* Beobachtungen), ist hier nicht die Rede.

schnitte ein, die scharf mit den isoliert degenerierten Sektoren zusammenfallen. Das stimmt nicht mit meinen Beobachtungen überein, die sich auf histopathologische und pathogenetische Untersuchungen gründen, während *Oskar Vogt* — wie er selbst sagt — die Pathoarchitektur der Histopathologie vorzieht. Da ich hier nur über die Weiterführung *eigener* Untersuchungen berichte, möchte ich nicht zu Einzelheiten der Pathoklisenlehre Stellung nehmen.

Der räumlich elektive Ausfall im Ammonshorn ist im *wesentlichen*



Abb. 1. Ammonshorn bei genuiner Epilepsie. Typischer Ausfall. Nisslpräparat. Der Sommersche Sektor fast ganglienzelleer. Die Zellen des Endblattes ebenfalls größtenteils zerstört; auch die Körnerreihe der Fascia dentata hat erheblich gelitten. Der resistente Bandteil deutlich.

immer der *gleiche*: Der Hauptsitz der Schädigung ist die gegen den Ventrikel gerichtete Umbiegungsstelle des Ammonshornbandes; das weiß man seit mehr als 40 Jahren, nämlich seit den Untersuchungen des Allenberger Anstaltsarztes *Sommer*, nach welchem dieses Hauptläsionsgebiet auch *Sommerscher Sektor* heißt (Abb. 1). Weiter ist mit großer Regelmäßigkeit und intensiv das Endblatt dieses Ammonshornbandes betroffen, welches im Hilus der Körner der Fascia dentata liegt. Auffällig ist das ziemlich regelmäßige Erhaltensein eines kleinen Streifens des dichten schmalen Bandteils im dorsalen Blatt selbst bei schweren, alten Sklerosen, und zwar auch bei solchen, wo die Körner der Fascia

dentata ebenfalls in den Ausfall einbezogen sind. Das sind Bilder, die mit großer Regelmäßigkeit bei den verschiedensten Fällen von Ammonshornsklerose wiederkehren. *Bratz* hat diese Bilder eingehend und mit mustergültiger Sorgfalt studiert; er hat zuletzt noch zusammen mit *Grossmann* ausgezeichnete Bilder dafür in einer knappen, inhaltsreichen Arbeit gebracht. — Hinsichtlich der typischen, immer wiederkehrenden Lokalisierung der Ausfälle sind die Bilder geradezu „eintönig“. Doch ist in den einzelnen Fällen die *Ausdehnung* des geschädigten Sektors im dorsalen wie im ventralen Blatt *verschieden* und auch der „resistente Teil des schmalen Bandes“ (wie ich den meist erhaltenen Abschnitt des dorsalen Blattes zu nennen pflege) verschieden lang und nicht scharf gegen die degenerierten Bandabschnitte abgegrenzt. (Vgl. damit die erwähnten gegenteiligen Angaben *O. Vogts* S. 760.) An den im folgenden gegebenen Photogrammen erkennt man das sehr leicht, auch wenn die betreffenden Präparate nicht immer von ganz gleichartiger Schnittrichtung sind. Im Endblatt ist ebenfalls das Gebiet des Zellausfalls verschieden groß und von ungleicher Ausdehnung. Aber abgesehen von dem *Wechsel* der *Grenzen* bindet sich der Ausfall an die genannten Stellen und er ist örtlich der gleiche bei den Ammonshornsklerosen der genuinen Epilepsie (Abb. 1), der Idiotie mit Krämpfen, der Keuchhustenepilepsie (*Husler* und *Spatz, Neubürger*), der Paralyse usw.

Ich habe nun danach gesucht, ob es nicht Prozesse gibt, die ebenfalls das Ammonshorn in Mitleidenschaft ziehen, dort die gleichen Stellen bevorzugen und bei denen die *Beziehungen zwischen dem Sitze* und der *Genese* der Veränderungen *klar* erkennbar sind. Das habe ich nun bei *eindeutig vasculären* Erkrankungen und *sicheren Kreislaufstörungen* gefunden, *ohne* daß hier *Krämpfe* vorhanden waren. Bei *tuberkulöser* Meningitis, wo eine Peri- und *Endarteriitis* und Peri- und Endophlebitis bestand (Abb. 2), halten sich die nekrobiotischen Vorgänge an das gleiche Gebiet; der Ausfall der Zellreihe entspricht dem bei genuiner Epilepsie. Und weiter: befällt einmal die Arteriosklerose diese Region, so kann es auch dabei zu einem gleich lokalisierten Ausfall kommen. Mitunter sind es nur kleine Erweichungsherde oder schmale, streifenartige Ausfälle in einem Teile des Sektors; aber nicht so selten betrifft eine Erweichung oder eine Verödung mit Vernarbung hier die gesamte Umbiegungsstelle und den Endteil des Ammonshornbandes im Hilus der Fascia dentata. Ebenfalls sicher auf vasculäre Veränderungen zu beziehen sind drittens Bilder, die wir wenige Male bei Gefäßlues sahen und wo der Ausfall im Zellband das typische regionäre Verhalten zeigte. Bedeutungsvoll in diesem Zusammenhang sind endlich Bilder, die ich bei infektiöser Allgemeinerkrankung mit Bronchopneumonie erheben konnte; es war hier bei einer jungen (27 jährigen) Person

zu einer allgemeinen Kreislaufstörung gekommen, und infolgedessen waren im Gehirn in den verschiedensten Windungen herdförmige Nekrosen entstanden; Herde dieser Art fanden sich auch an der gleichen Stelle, wo sich sonst bei der Ammonshornsklerose die Ausfälle etablieren (Abb. 3).

Vergleichen wir irgendeines dieser Bilder mit dem bekannten Befunde bei der *Ammonshornsklerose der Epilepsie*, so ist an einer *Übereinstimmung* hinsichtlich der *Auswahl* des Ortes der Schädigung nicht zu zwei-

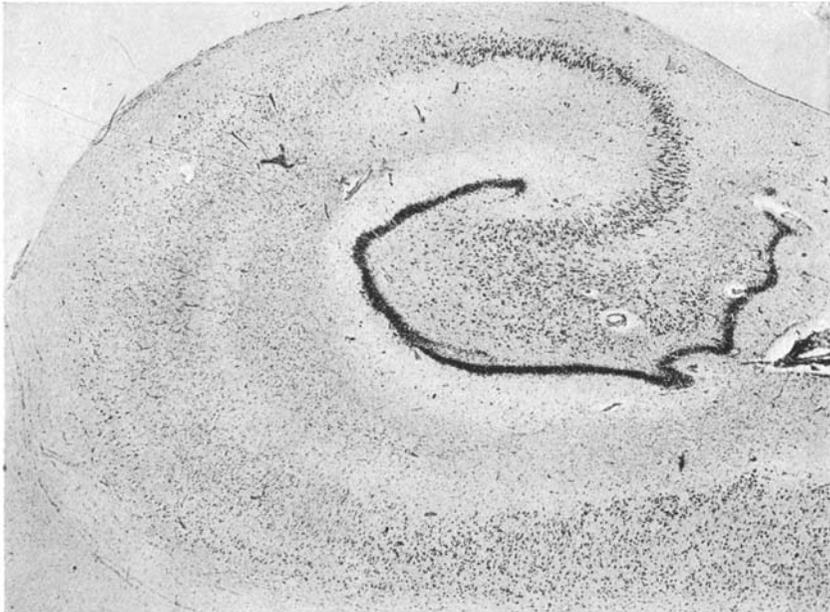


Abb. 2. Verödung des Ammonshornbandes im Sommerschen Sektor und in der gegen den Ventrikel gerichteten Partie des Endblattes bei *tuberkulöser Endarteriitis* und *Endophlebitis*.

feln. *Sie ist an ein bestimmtes Gefäßgebiet geknüpft*; das ist nach den Bildern sicher. An günstigen Schnitten und Schnittserien läßt sich auch verfolgen, daß das hier hauptsächlich in Betracht kommende Gefäß von der Fissura hippocampi in die Nahtstelle zwischen Gyrus hippocampi und Gyrus dentatus eindringt, dort im Septum weiter verläuft und entsprechend der Umbiegungsstelle gegen den Ventrikel zu einen sichelförmigen Bogen beschreibt, und zwar medial vom Sektor, gegen den es sich aufzweigt (Abb. 4). Wie die Verhältnisse der Hilusversorgung sind, ist noch im einzelnen festzustellen; Herr Dr. *Uchimura* ist mit Untersuchungen darüber beschäftigt. Sicher ist weiter noch, daß der resistente Teil des schmalen Bandes aus einem anderen Gefäß sein

Blut erhält, das nicht im Septum verläuft, sondern von jener kleinen Einbuchtung aus eindringt, die dorsal gelegen ist und nach *Retzius* Sulcus fimbriodontatus heißt; von hier ziehen Gefäßchen direkt nach jenem Bandteile, dessen Sonderstellung bei diesen herdförmigen Ammonshornkrankungen dadurch erklärlich wird.

In dem Versorgungsgebiet jenes erstgenannten Gefäßes ist der hauptsächliche Ausfall des Ammonshornbandes gelegen; er erscheint daran gebunden. Dabei besteht, wie schon erwähnt, ein Wechsel in



Abb. 3. *Ischaemische* Hirnherde infolge *Kreislaufstörung* bei *Allgemeininfektion*. Typischer, örtlich elektiver Ammonshornausfall, ziemlich scharf im medialen Abschnitt des breiten Bandes beginnend und wieder ziemlich scharf gegen den resistenten Bandteil endend. Außer den schwer geschädigten Zellen des Endblattes sind auch die gegen den Ventrikel zu gelegenen Körner der *Fascia dentata* betroffen.

der Ausdehnung dieses im großen und ganzen gut umschriebenen Gebietes; und es steht diese Verschiedenheit in der Ausdehnung nach unseren Studien über die Gefäßversorgung mit einer gewissen individuellen Variationsbreite der Versorgungsgebiete aus einzelnen Gefäßästen in Zusammenhang. Daneben spielt aber auch Grad und Umfang der Ausschaltung der einzelnen Gefäßzweige eine Rolle, wie gerade unsere Beobachtungen bei tuberkulöser Gefäßwunderkrankung, Arteriosklerose, Embolien usw. lehren.

Das *ortsbestimmende* Moment ist also die *Gefäßversorgung*. Allein das Beispiel der *arteriosklerotischen* Verödung und Vernarbung oder der *ischämische* Ausfall bei *Endarteriitis tuberculosa* zeigt, daß physikochemische Einheiten hier nicht wirksam sind.

Warum gerade dieses Gefäßgebiet so leicht lädierbar ist, darüber kann man allerhand Vermutungen aufstellen; man kann besonders an seinen Verlauf im Septum zwischen den beiden Gyri denken und darin eine Disposition für Zirkulationsstörungen und *Schwierigkeiten*

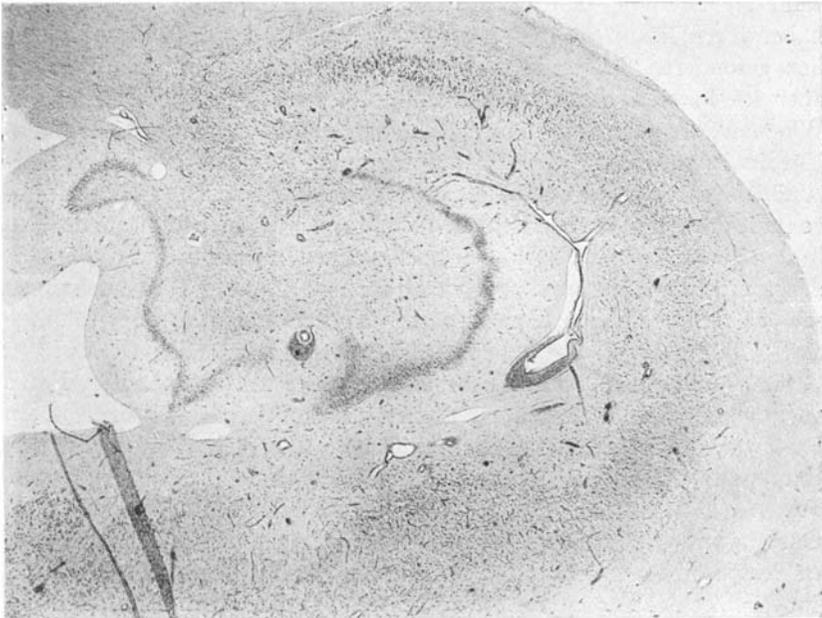


Abb. 4. Endteil des von der Fissura hippocampi aus einstrahlenden Gefäßes, das den Sommerschen Sektor versorgt. Man sieht in der Nahtstelle zwischen Gyrus hippocampi und Gyrus dentatus den Bogen des Gefäßes entsprechend der gegen den Ventrikel gerichteten Kurvatur des Ammonshornes, d. h. also gegen den Sommerschen Sektor, gegen den es sich aufzweigt. (Die Stelle, an der das Gefäß in diesem Präparate sichtbar wird, ist durch eine starke Infiltration [es stammt von einer Paralyse] markiert.)

ihres Ausgleiches sehen. Und die Zirkulationsverhältnisse müssen besser und sicherer sein in dem von anderen Gefäßen versorgten „resistenten Teil“ des schmalen Bandes. Genaueres läßt sich darüber noch nicht sagen. Aber das ist aus den von mir gebrachten Beispielen zu schließen, daß die *Besonderheiten* jenes Gefäßes und seines Verlaufs bzw. seiner Ausbreitung irgendwie Schuld haben müssen. *Hierin sehe ich den lokalen Faktor für die Vulnerabilität dieses umschriebenen Gebietes des Ammonshornes; das macht das ortsbestimmende Moment für die Schädigung aus.*

Es hatte bisher geheißen, das Ammonshorn sei eine *Prädilektionsstelle* für allerhand Erkrankungen; die *verschiedenartigsten Prozesse* fänden dort *ihre Akzentuierung*. Wir haben uns zu dieser Meinung wohl zumal durch die Bilder bei der *Paralyse* und bei der senilen *Demenz* verführen lassen, die ja beide Ammonshornsklerosen mit den Besonderheiten des für sie charakteristischen Prozesses machen können. Aber die *senile Demenz* und die *Alzheimersche Krankheit* scheiden deshalb aus, weil die Ausfälle bei dieser Art der Ammonshornsklerose sich ganz und gar nicht an den *Sommerschen Sektor* und die anderen erwähnten Sonderabschnitte der Ammonshornformation binden. Sie haben ihren Hauptsitz in den großen Zellhaufen des Subiculum; räumlich gesonderte Teile nehmen sie im übrigen nicht ein. Die *Paralyse* aber ist in einer ihrer beiden Hauptkomponenten eine *Entzündung*. Wie man aber auch über die Entzündung denken mag, ihr unbestrittenes Kardinalsymptom ist die *vasculäre* Komponente, das „eigentlich Entzündliche spielt sich an den *Gefäßen* ab“. Diese vasculären Erscheinungen mit der lymphogenen Reaktion sind es, die wir hier im Ammonshorn in den genannten Gefäßgebieten in manchen Fällen von Paralyse stark ausgesprochen sehen, und es ist nach meinen jüngsten Untersuchungen sehr auffällig, wie sich hier die mesenchymale Reaktion ungewöhnlich stark und mehr als in anderen Teilen des paralytischen Gehirnes in Gefäßneubildungen und Wucherungen freier mesenchymaler Netze ausdrückt (welch letztere übrigens sich mit der Vernarbung und gliösen Faserwucherung größtenteils rückbilden). Wie sich die paralytische Entzündung häufig in jenen Gefäßgebieten des Ammonshornes auswirkt, so läßt sie bezeichnenderweise in anderen Fällen gerade dieses sonst bevorzugte Gefäßgebiet mehr oder weniger frei und befällt hart an der Grenze im Anfangsteil des breiten Bandes beginnend das Windungsgebiet des Subiculum. Die Paralyse stimmt darin ganz mit anderen Entzündungen überein, so besonders auch mit der epidemischen Encephalitis, die in manchen Fällen auch gerade die Gefäßabschnitte des Ammonshornes mit Auswahl befällt und hier Ausfälle machen kann, die sich gerade an den Sommerschen Sektor und das Endblatt halten (*Scholz*, eigene Beobachtungen).

Alle anderen Prozesse, bei denen wir elektiv räumliche Erkrankungen im Ammonshorngebiete finden, zeigen *nichts*, was die frühere Annahme stützen könnte, daß *die betreffende, dem Prozeß zugrunde liegende Noxe sich hier besonders auswirkt*, bzw. daß hier räumlich oder funktionell zusammengehörende nervöse Einheiten sie an sich zögen. Es könnte ja sein, daß sich in den von uns erkannten umschriebenen Gefäßgebieten die verschiedensten Schädlichkeiten besonders günstigen Boden fänden. Dann aber müßte eben der *spezielle* Charakter des betreffenden Prozesses hier in besonders intensivem Maße zur Erscheinung kommen.

Das aber ist nicht der Fall. Hier sind für die Beweisführung am wichtigsten symptomatische Epilepsien bei *eigenartigen* Hirnprozessen mit örtlich typischen Ammonshornausfällen. Ich nenne nur drei Beispiele. 1. *Hemisphärenatrophien* mit Krämpfen. Ein Fall mit eigenartigem, die Windungstiefen und darin die dritte Schicht bevorzugenden Ausfall und Gliawucherung zeigt eine Ammonshornsklerose im typischen Gebiet, ohne daß hier die Besonderheit dieses Prozesses ausgeprägt wäre; und was vielleicht wichtiger ist, die örtlich elektive Ammonshorn-

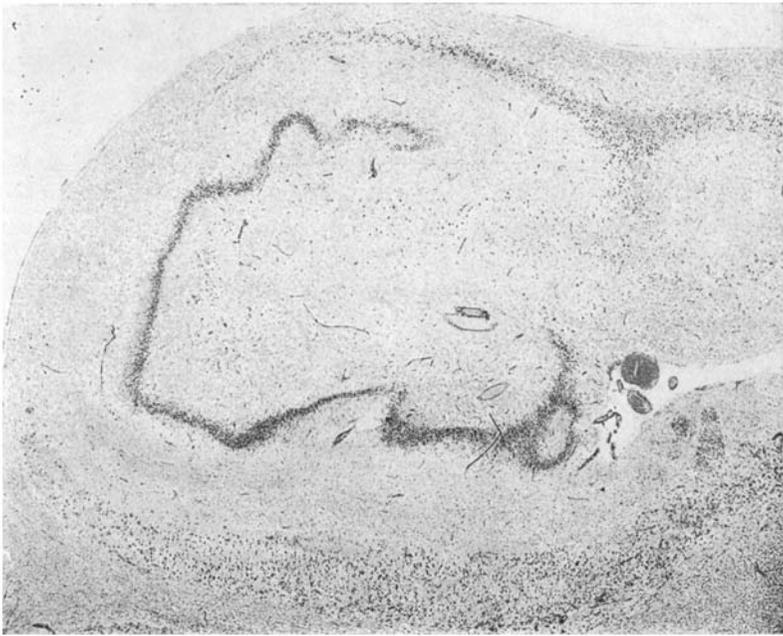


Abb. 5. Idiotie mit Krämpfen bei *Hemisphärenatrophie*. Ammonshorn der *nicht* atrophischen Seite: Charakteristischer Ausfall im Sommerschen Sektor und besonders auch im Endblatt. (Infolge der Schnitttrichtung erscheint die Umbiegungsstelle des schmalen Bandes in das Endblatt verzerrt.)

sklerose ist ebenso stark auf der nicht atrophischen Seite ausgebildet (Abb. 5). Ganz das gleiche Verhalten zeigte ein anderer Fall von Hemisphärenatrophie, die durch eine kindliche Encephalitis mit sehr schweren Einschmelzungen in Rinde und Mark bedingt ist. Bei beiden Krankheiten nichts von Akzentuierung des speziellen Prozesses im Ammonshorn. 2. Eine von mir früher von der *Wilson'schen* Krankheit abgegrenzte vornehmlich striäre Erkrankung mit progressiver Versteifung, deren Zugehörigkeit zur familiären *Chorea* neuerdings von *Entres* und *mir* erwiesen werden konnte, zeigt eine typisch lokalisierte Ammonshornver-

änderung mit alten Ausfällen und mit frischem, unter Karyorrhesis vor sich gehenden Zellzerfall (Abb. 6). Von den qualitativen Eigentümlichkeiten des Prozesses, wie er in den Streifenhügeln und auch im Rückenmark ausgeprägt ist, findet sich hier gar nichts, sondern nur der unspezifische lokalisierte Ausfall, so wie wir ihn auch sonst sehen. Und 3. eine familiäre Erkrankung, die mein früherer Mitarbeiter, der Histopathologe der *Gauppschen* Klinik, Herr Dr. *Scholz*, beschrieben hat: sie ist gekennzeichnet durch eine diffuse Entmarkung. Diese selbst

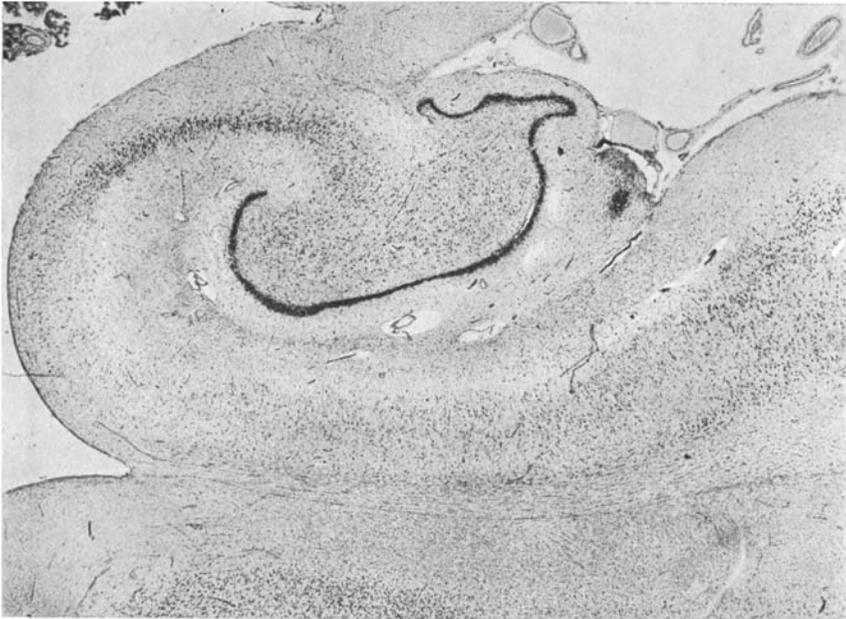


Abb. 6. Ammonshorn bei einem Fall von *Huntingtonscher Krankheit* mit epileptischen Krämpfen. Alter Zellausfall und frischer Zelluntergang im Sommerschen Sektor und im Endblatt (in letzterem zumal frische Zerfallserscheinungen und reaktive Gliawucherungen).

aber ist im Ammonshorn nicht besonders akzentuiert, sie ist dort nicht einmal so entwickelt wie im Hemisphärenhirn; auch hier ist nur das gewöhnliche Bild einer elektiven Ammonshornschädigung wie in allen anderen Fällen zu sehen.

Also *nicht* die *Besonderheit* des *betreffenden* *Prozesses* tritt hier in Erscheinung, sondern eine *davon unabhängige* Art der Veränderung. Und diese wieder ist bei allen Krankheiten, wo wir sie sahen, von *gleicher* Beschaffenheit. Wir fanden sie aber außer bei den erwähnten vasculären bzw. zirkulatorischen Erkrankungen nur bei solchen Krankheiten, die mit *epileptischen Anfällen* einhergehen. An unserem großen

Material und an den mir von meinen früheren Mitarbeitern in freundschaftlicher Weise überlassenen Präparaten¹⁾ zahlreicher Fälle habe ich das als Regel gefunden. Auch der bekannte Fall von *Bratz* würde keine Ausnahme bilden, da ja auch hier Anfälle beobachtet wurden; und gerade nach *Bratz*, der ja hier die größten Erfahrungen hat, „entspricht die Ammonshornsklerose den Fällen mit Krämpfen“ (wie er mir brieflich freundlichst mitteilt). Es ist in diesem Zusammenhang von Bedeutung, daß von unseren beiden eigenartigen, zur familiären Chorea gehörenden Fällen der eine mit schweren epileptischen Anfällen den typischen Ausfall zeigte, der andere *mit nur* leichten, erst spät einsetzenden Zuständen von Bewußtlosigkeit am Ammonshorn keinen Ausfall hatte —, ein Befund, der deshalb sehr wichtig ist, weil diese Fälle sich in allen anatomischen Zügen bis ins kleinste glichen und sich nur in der Ammonshornveränderung voneinander unterschieden. (Übrigens ein Beispiel dafür, wie schwer es ist, die kennzeichnenden und obligaten Symptome eines Krankheitsprozesses von akzessorischen Erscheinungen zu trennen [vgl. dazu meinen Aufsatz „Die anatomische Krankheitsforschung am Beispiel einer Huntingtonschen Chorea mit Wilsonschem Symptomenbild“ in der Festschrift für *Kraepelin*, diese Zeitschrift Februar 1926].)

Der charakteristische räumlich elektive Ausfall im Ammonshorn trägt also bei diesen symptomatischen Epilepsien seiner Art nach *nicht* den *spezifischen* Charakter des betreffenden Krankheitsprozesses, ist *nicht Teilerscheinung* desselben, er ist vielmehr eine *Sondererscheinung* von *unspezifischem* Gepräge. Seiner Art nach ist dieser simple Ausfall *immer der gleiche, was für ein Prozeß auch vorliegt*. Und es stimmen die Ammonshornveränderungen bei den *verschiedenartigen symptomatischen* Epilepsien sowohl *untereinander* überein, wie mit jenen Bildern, die wir bei der *genuinen* Epilepsie sehen.

Nun sind aber die umschriebenen Ausfälle bei diesen epileptischen und epileptiformen Prozessen nicht nur *räumlich* die gleichen wie bei einwandfrei vasculären Prozessen und sicheren Kreislaufstörungen, was ich ja zuvor hier bewiesen habe. Es stimmen vielmehr die frischen akuten Veränderungen ebenso wie die schließlichen²⁾ Ausfälle auch ihrer histopathologischen *Qualität* nach mit *ischämischen* Herden überein, speziell mit dem, was ich als in dem Kapitel „*narbige* und *atrophische* Veränderungen“ in meiner „Allgemeinen Histopathologie“ beschrieben habe.

¹⁾ Ich danke hier besonders den Herren *Hallervorden, Metz, Neubürger, Schob, Scholz, Spatz, Weimann*.

²⁾ Daß diese viel schwerer zu analysieren und zu bestimmen sind, versteht sich von selbst; vgl. dazu auch die Schlußsätze dieses Artikels und meine spätere zusammenfassende Darstellung dieses Problems.

So läßt diese Ammonshornveränderung in Anbetracht ihrer Lokalisation, ihrer Genese und ihrer histopathologischen Eigenart den Schluß zu, daß *bei den epileptischen Anfällen*¹⁾ funktionelle Gefäßkrämpfe oder irgendwelche Einflüsse auf die Strombahnerven eine grundsätzliche Rolle spielen. Es ist das der anatomische Beweis zu Anschauungen, die seit *Kussmaul-Tenner* und *Nothnagel* dieser und jener Kliniker — vielfach ungehört oder lebhaft widersprochen — erwogen hat. Ich erinnere nur aus der letzten Zeit an die interessante Arbeit von *Richter*-Budapest über Migräne und Epilepsie. Vor allem aber stimmen diese Feststellungen, die die Histopathologie auf eigenem Wege und mit ihren Untersuchungsmitteln gewonnen hat, zu *Foersters* Beobachtungen am *operativ freigelegten Gehirn*, zu der von ihm autoptisch wahrgenommenen präepileptischen *Anämie* des Gehirns: unser Nachweis angiospastisch bzw. allgemeiner: vasomotorisch bedingter Ausfälle deckt sich mit *Foersters* Beobachtungen und Erwägungen eines Gefäßkrampfes.

Aber ich will hier nicht weiter von der Frage des Krampfmechanismus²⁾ reden, wo es mir darauf ankommt, die verschiedenartige Pathogenese räumlich elektiver Veränderungen im Gehirn an einigen Beispielen zu besprechen. Ich möchte diese Beispiele zum Schlusse noch um ein weiteres vermehren, indem ich kurz auf die Genese der *Hirnveränderungen bei der CO-Vergiftung* eingehe. Nachdem Forscher von der Bedeutung *Oskar* und *Cécile Vogts* in der Pallidumerweichung bei der CO-Vergiftung ein besonders beweiskräftiges Beispiel sehen für die Neigung topistischer Einheiten auf bestimmte Schädlichkeiten mit ganz bestimmten Veränderungen zu antworten, ist es begreiflich, daß

1) Bei dieser Sachlage wird es wundernehmen, wenn ich im ersten Teil dieser Arbeit die Veränderungen am Purkinje-Apparat noch wie früher als rein degenerative führe und sie vorhin bei der System-Vulnerabilität besprach; denn ich hatte ja den Untergang der Purkinjezellen und die reaktive, strauchartige Gliawucherung gerade auch nach epileptischen Anfällen und Staten beobachtet. Man muß jetzt gewiß bei der Gliastrauchwerkbildung an Stelle der Purkinjezellen, wo wir sie bei genuiner und systematischer Epilepsie nach Krämpfen sehen, an die gleiche Pathogenese denken, wie sie bei der Verödung und Gliose des Ammonshornes wirksam ist, zumal sie in manchen Einzelheiten des histopathologischen Bildes bei frischer Schädigung übereinstimmen. Ich tue das natürlich. Aber die pathogenetischen Verhältnisse sind hier nicht so durchsichtig wie im Ammonshorn, und ich bin noch nicht zur Klarheit darüber gelangt. Histopathologisch aber sehen wir bisher nur die Auswahl einheitlicher Zellelemente durch die Schädigung, einen degenerativen Untergang einzelner Zellen ohne erweisbare Kreislaufstörung. Was ich vorhin (S. 758) sagte, gilt deshalb vor allem auch für den Untergang von Purkinjezellen bei der Epilepsie: Wir werden uns nicht wundern, wenn hier eine verfeinerte pathogenetische Analyse einen anderen Entstehungsmodus aufdeckt, als wir bisher angenommen hatten.

2) In dem von der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte gewählten Referat „Die Pathogenese des epileptischen Krampfes“, dessen anatomischen Teil ich behandeln darf, wird dazu Gelegenheit sein.

diese Ansicht große Verbreitung gefunden hat. So hat *A. Jakob*¹⁾ die Gefäßtheorie als zu mechanistisch abgelehnt; es leide zunächst das nervöse Parenchym, dann auch der Gefäßapparat. „Die Eigenart des pallidären Physikochemismus scheint die Grundbedingung für die leichte Angreifbarkeit durch bestimmte Giftstoffe zu sein.“ Und doch lehrt, meine ich, schon die Pallidumerweichung selbst, daß sich der Ausfall nicht immer auf dieses bestimmte Griseum beschränkt, sondern darüber hinaus manchmal in das Putamen, manchmal in die innere Kapsel greift. Außerdem zeigt die histopathologische Analyse der Pallidumveränderung jene Art des Abbaues und solche proliferative Erscheinungen am Mesenchym, wie wir sie bei *Kreislaufunterbrechungen* zu finden pflegen; es liegt also nicht ein ganz spezieller Prozeß als Reaktion eines speziellen Griseum auf eine besondere Noxe vor. Frühere Mitteilungen über Blutungen und Erweichungen an anderen Stellen der Zentralorgane sind in letzter Zeit nicht mehr gebührend berücksichtigt worden, ebenso auch nicht die Feststellungen *Rickers* und seiner Schule. Dehnt man nun aber die histologischen Untersuchungen auch auf Veränderungen in anderen Teilen des Zentralorganes aus, wie es mein Mitarbeiter *Dr. Hiller* getan hat, so läßt sich, meine ich, leicht zirkulatorische Genese der zentralen CO-Veränderungen *erweisen*, und zwar am leichtesten wieder durch das Studium des hier häufig mitbetroffenen Ammonshornes und Kleinhirns. Seiner *Art* nach ist der Prozeß, den man in manchen Fällen isoliert im Pallidum sieht, *hier wie dort völlig gleich*. Im Zusammenhang mit den vorhin gezeigten Ammonshornbildern ist es von Wichtigkeit, daß auch gerade das Gefäßgebiet im Bereiche des *Sommerschen* Sektors und im Hilus betroffen ist, und daß der resistente Teil des schmalen Bandes erhalten erscheint. Eine wichtige Ergänzung zu den Beobachtungen *Dr. Hillers* an einem 14 Tage alten Fall haben die Untersuchungen meines Mitarbeiters *Dr. Meyer-Bonn* gebracht; es sind prinzipiell gleichartige Feststellungen in einem Falle von 3tägiger Dauer und in einem sehr alten, zur Vernarbung gekommenen Falle, der in der Westphalschen Klinik beobachtet wurde, und der fast 16 Jahre nach der Vergiftung starb. So können wir am jüngsten Falle — 3 Tage nach der Vergiftung — vor allem die Nekrose der Ganglienzellen und daneben die ersten Reaktionen an den Gefäßen und der Glia sehen (Abb. 7); in dem 14 Tage alten Falle ist in den nekrotischen Arealen Abbau und Abräumung und die Wucherung vornehmlich der Gefäße und mesenchymalen Netze in vollem Gange (Abb. 8); der dritte sehr alte Fall zeigt den Narbenzustand als Endeffekt der nekrotischen Einschmelzung (Abb. 9). Und in allen drei Fällen

¹⁾ Neuerdings hat *Jakob* diese Ansicht korrigiert; nach einem im Erscheinen begriffenen Aufsatz seines Mitarbeiters *Grinker* schließt er sich im wesentlichen den Erklärungen *Hillers* an.

ist der Ausfall räumlich elektiv; er betrifft die typischen Zonen der Ammonshornformatik, der ortsbestimmende Faktor ist die Gefäßanordnung. Diese sich ergänzenden Feststellungen aus so verschiedenen Stadien der Erkrankung lehren übereinstimmend die Genese der Veränderungen aus *Kreislaufstörungen*, und zwar aus einer Stase, von deren frühzeitigem Einsetzen ich mich in einem ganz frischen Falle an einem Präparate meines Mitarbeiters Dr. *Hallervorden* überzeugen konnte; 4 Stunden nach der CO-Vergiftung war bereits eine außerordentliche



Abb. 7. Ammonshornveränderung bei Kohlenoxydvergiftung. (Fall J. der Arbeit von Dr. A. Meyer, Bonn.) 3 Tage nach der Vergiftung. Frischer Zellausfall im Sommerschen Sektor und im Endblatt, zumal in dessen mittleren Zonen.

Hyperämie und eine gewaltige Erweiterung der Venen zu sehen. In den Besonderheiten bestimmter Gefäßgebiete liegt das ortsbestimmende Moment auch für die zentralen Veränderungen bei der CO-Vergiftung, soweit diese gewisse Hirnteile bevorzugen.

Nach unseren Untersuchungen haben also die örtlich elektiven Hirnveränderungen *verschiedene* Genese. Schon diese Erhebungen, die ich nur an wenigen Hirnteilen bei einer kleinen Reihe von Prozessen gemacht habe, lehren, daß die örtliche Auswahl, mit der sich manche Prozesse im Gehirn lokalisieren, *nicht einheitlich* erklärt werden kann. Das eine Mal ist die räumliche Elektivität der Veränderungen wohl

von den „in den *Gewebssteilen liegenden inneren Bedingungen*“ abhängig (*Ehrlich*); es handelt sich um eine Giftaffinität bestimmter Elemente, wie sie *Nissl* experimentell gezeigt hatte; es kommt hier wohl — im Sinne der *Vogtschen* Lehre — die Eigentümlichkeit bestimmter topistischer Einheiten zum Ausdruck, auf spezifische Schädigungen mit bestimmten pathologischen Veränderungen zu antworten. Das andere Mal sind es die *regionären Kreislaufverhältnisse*, der Gefäßverlauf und die Gefäßversorgung, die ortsbestimmend wirken. Das sind wohl die *beiden*



Abb. 8. Ammonshornveränderung bei *Kohlenoxydvergiftung*. (Fall H.-M. der Arbeit von Dr. *Hiller*. München.) 14 Tage nach der Vergiftung. Im Bereich des zerstörten Ganglienzellbandes im *Sommerschen* Sektor und im Endblatt stark gewucherte gliöse und mesenchymale Elemente. Der resistente Bandteil deutlich.

Haupttypen der *Vulnerabilität* bestimmter umschriebener Gebiete. Den ersten, den Systemtyp, können wir bei dem heutigen Stande der Dinge nicht direkt erweisen, wir schließen mehr per exclusionem darauf, nämlich dort, wo wir funktionell oder anatomisch zusammengehörende Elemente bzw. Organteile rein degenerativ erkrankt sehen, ohne daß zirkulatorische oder entzündliche Störungen vorhanden sind. Der im zweiten Falle maßgebende *lokale* Faktor ist bisher in seinen Einzelheiten allerdings meist auch nicht recht bestimmbar; die Besonderheiten der Gefäßversorgung — wie die vorhin erwähnten Eigentümlichkeiten des Gefäßverlaufs im Ammonshorn oder wie die Zirku-

lationsverhältnisse im Pallidum — sind im einzelnen erst noch klarzulegen. Aber wir haben bei diesem zweiten *vasalen Typ* der Vulnerabilität als Merkmal — besonders deutlich beim Ammonshorn — die Bindung an ein bestimmtes Gefäßareal, und wo diese nicht scharf genug heraustritt, hilft uns die Eigenart der histologischen Veränderung, die als solche auf einen vasculären Prozeß oder eine Kreislaufstörung hinweist. Am durchsichtigsten sind die pathogenetischen Verhältnisse natürlich dort, wo beide Zeichen erkennbar sind. — Zu dem „vasalen



Abb. 9. Ammonshornveränderung bei *Kohlenoxydvergiftung*. (Fall G. aus der Arbeit von Dr. A. Meyer, Bonn.) 16 Jahre nach der Vergiftung. Dichte, narbige Gliawucherung an den typischen Stellen des stark geschrumpften Ammonshornes.

Typ“ hätten wir natürlich nicht nur solche lokalisierten Veränderungen zu rechnen, die sich als Folge einer Unterbrechung oder Behinderung der Zirkulation bei lokaler Gefäßwunderkrankung, bei allgemeinen Kreislaufstörungen und bei funktionellen Angiospasmen oder anderen vasomotorischen Erscheinungen erweisen; es würden hierher auch gewisse örtlich umschriebene bzw. örtlich verstärkte *entzündliche* Veränderungen gehören, die es bei manchen Krankheiten gibt: isolierte entzündliche Affektionen in diesem oder jenem Gebiet oder aber eine lokale Akzentuierung in räumlicher Auswahl bei im übrigen diffuser Ausbreitung. Denn auch bei den Entzündungsprozessen bestimmen ja

vasale Momente die Ausbreitung, wobei wir natürlich nicht nur an die Blutgefäße, sondern auch an die Lymphräume zu denken haben. Deren ortsbestimmender Einfluß ist gerade für manche von den Meningen ausgehenden bzw. sich von dort her ausbreitenden Noxen bekannt, und Dr. *Spatz* hat durch seine Farbversuche ihre örtliche Verteilung (für die basalen Prozesse) besser verständlich gemacht. Bei den mitunter merkwürdig umschriebenen entzündlichen Veränderungen in gewissen Zentralteilen haben wir es also mit einer durch Blutgefäße und Lymphräume bestimmten örtlichen Auswahl zu tun.

Nun sind aber die pathogenetischen Verhältnisse keineswegs immer so leicht zu analysieren. Vor allem deshalb nicht, weil die durch Zirkulationsstörungen bedingten Veränderungen des nervösen Gewebes nicht immer eindeutige Unterscheidungsmerkmale gegenüber selbstständigen Degenerationen tragen. Wenn wir die Dinge lehrbuchmäßig darstellen, so sehen sie ja verhältnismäßig einfach aus, und wir sprechen davon, wie die Untergangerscheinungen an der nervösen Substanz, vor allem aber der Abbau, die Abräumung und die Organisation bei den zirkulatorisch bedingten Erkrankungen anders ist als bei den degenerativen. Es gibt aber auch gerade bei den vorhin erwähnten zur Verödung mit und ohne Atrophie oder Vernarbung führenden Kreislaufstörungen Veränderungen, die sich in gewissen Stadien nicht immer recht von einem selbständigen degenerativen Zerfall unterscheiden lassen. Das ist wohl auch der Grund, weshalb gerade die Ammonshornsklerose ihrem Wesen nach bisher unerkannt geblieben ist. Darum ist auch der vasale Typ der Vulnerabilität nicht so leicht erkennbar, wie man erwarten möchte.

Es kommt dazu, daß in einem bestimmten dafür disponierten Gefäßgebiet eine bestimmte Noxe sich besonders auswirken könnte (s. S. 766). Wir sehen ja, daß einige Gifte, z. B. Arsen, Phloridzin, Gifte bei septischen Zuständen, akuter Leberatrophie besonders die perizentralen, andere, wie Phosphor, bei akuter Vergiftung die periportalen Leberzellen ergreift (*Tendeloo*). Sind schon die Eigenschaften der Leber nicht überall gleich, weil, wie *Tendeloo* schreibt, die Fortbewegung der Galle, des Blutes, der Lymphe und des Gewebssaftes, die Zusammensetzung des Blutes aus der Pfortader nicht in allen Teilen dieses Organes die gleichen sein möchten, so werden wir damit auch beim Zentralnervensystem rechnen müssen. Es wird also auch hier — und das möchte ich noch einmal betonen — notwendig sein, die *konstellativen* Faktoren, die in der Pathogenese räumlich elektiver Hirnveränderungen wirksam sein könnten, zu erforschen.

Wenn ich gegen das Bestreben, alle örtliche Vulnerabilität einheitlich zu erklären, Bedenken geltend mache, so möchte ich meinerseits natürlich nicht den Fehler begehen, alles in diese beiden Rubriken zu

bringen und zu zwingen. Der „*Systemfaktor*“ und der „*vasale Faktor*“ bestimmen nur die beiden *Haupttypen* der örtlichen Vulnerabilität. Es kann daneben noch andere Momente für die Lokalisation der Erkrankungen im Zentralorgan geben; die sich darin ausdrückende Vulnerabilität bestimmter Gebiete kann auch andere Ursachen haben. Da aber, wie *Tendeloo* schreibt, keine Lebenserscheinung durch einen einzigen Faktor bedingt wird, und jede durch das Zusammenwirken mehrerer Faktoren *in einer Konstellation* entsteht, so haben wir immer auch *ihre* Eigenschaften und ihre Anordnung und Aufeinanderwirkung zu ermitteln. Wir werden auch von vornherein mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß die Besonderheiten bestimmter Nerveneinheiten in einem umschriebenen Abschnitt des Zentralorgans mit entsprechenden Besonderheiten der Gefäßversorgung zusammenfallen, daß hier also schon die pathogenetischen Hauptfaktoren in der Konstellation miteinander verbunden sind.

Gerade mit Rücksicht auf solche Schwierigkeiten der Analyse habe ich als Gegenstück zur „System-Vulnerabilität“ *solche* Beispiele für die örtliche vasale Vulnerabilität ausgewählt, bei welchen der vasculäre bzw. vasomotorische ortsbestimmende Faktor aus den Veränderungen der Gefäße, aus Kreislaufstörungen, aus der Beschränkung auf bestimmte Gefäßareale oder aus der Qualität der Veränderungen *klar* erkennbar ist.