

Über das histopathologische Bild des poliomyelitischen Prozesses.

Von

Karl Schaffer, Budapest.

(Eingegangen am 26. August 1933.)

Veranlassung zu nachfolgenden sehr kurzen Bemerkungen geben mir zwei Arbeiten des allerjüngsten Fachschrifttums. Die erste stammt von *St. Környey* aus *Pettes* Hamburger Abteilung: „Die Bedeutung der mesodermalen Reaktion und der Systemelektivität in der Pathologie der Poliomyelitis“¹; die zweite röhrt von meinem Assistenten *K. v. Sántha* her: „Über einen Fall von Polyganglionitis (Poliomyelitis posterior) unter dem klinischen Bild einer subakuten Pseudotabes“².

Es sei vorweg betont, daß mich in beiden Arbeiten die als systematisch zu betrachtende Auswirkung des Poliomyelitisgiftes beschäftigt.

In der Arbeit von *Környey* fesseln meine Aufmerksamkeit zwei Tatsachen. 1. Der Nachweis der Unabhängigkeit der meningealen Infiltrate von Parenchymveränderungen so im Rückenmark wie im Gehirn. 2. Die Beobachtung, daß „sowohl bei der Affen- als auch bei der menschlichen Poliomyelitis in der Großhirnrinde eine areale und eine Schichtelektrivität besteht, indem bevorzugt die großen bzw. Riesenpyramidenzellen der motorischen Rinde erkranken, selbständige Gliaherde nur in der 3.—5. Schicht der motorischen Rinde vorkommen, Gliawucherungen und Infiltrate der tiefen Rindengefäße auf die motorische Region beschränkt sind und auch die oberflächlichen Infiltrate dieses Gebiet bevorzugen. Diese Elektivität kann kaum anders als in der morphologisch-funktionalen Wertigkeit begründet sein; in diesem Sinne müssen wir für die Hirnrinde ebenso wie für das Rückenmark eine Systemelektivität des poliomyelitischen Prozesses annehmen.“ — Dabei sei bemerkt, daß nach *Környey* sich im Rückenmark die infiltrativen Veränderungen wohl weit über die Grenzen des Vorderhorns ausdehnen können, der Nervenzelluntergang jedoch in erster Linie an die motorischen Vorderhormzellen gebunden ist; die Seitenhormzellen, ferner die Ganglienzellen der *Clarke*-schen Säulen heben sich vermöge ihrer Intaktheit scharf ab. Sehr richtig sagt *Környey* auf Grund dieses Verhaltens: „Der Prozeß ist nicht topisch

¹ Z. Neur. 146 (1933). ² Arch. f. Psychiatr. 100 (1933).

lokal bedingt; er ist bestimmt durch die besondere Anfälligkeit morphologisch und funktionell gut gekennzeichneter Parenchymbestandteile.“ — In der Großhirnrinde ist diese anatomisch-funktionelle Lokalisation, wie oben angegeben, noch sinnfälliger, denn der Sulcus centralis ist gegen die intakte hintere Zentralwindung zu einer stets bewährte Grenze. Auf diese Bedeutung der vorderen Zentralwindung im Sinne eines Systemfaktors verwies zielbewußt zuerst wohl *Pette*; gemäß *Környey* wies 1931 *Spielmeyer* darauf hin, daß in einigen von ihm untersuchten Fällen die motorische Rinde elektiv betroffen war und dies sahen auch *Stiefler* und *Schenk*.

Was können wir aus diesen äußerst bemerkenswerten Beobachtungen von *Környey* herauslesen? Wir sehen eine zweifache Wirkung des Poliomyelitisvirus. Die *eine* besteht in einer mesodermalen Affektion des Bindegewebegefäßapparats, welche manchmal wohl auch die Tendenz einer Begrenzung auf das motorische Gebiet zeigt, besonders deutlich in der Großhirnrinde; die *andere* Wirkung ist eine cytotrope (*Goodpasture*), daher spricht *Környey* mit Recht von einer *Gangliocellulotropie*, welche sich nach ihm primär in der Ganglienzelle auswirkt. Wir möchten diese zwei Wirkungen, die mesodermotrope und die neurotrope, in ihrer genaueren Lokalisation nebeneinanderstellen und bemerken, daß die neurotrope Wirkung eine streng elektive ist, da regelmäßig nur *gewisse* Neuronenelemente ausgesucht erkranken und zugrunde gehen, auch dann, wenn die mesodermale Veränderung weit über das Vorderhorn sich ausbreitet. Von den neuronalen Elementen ist es eine wohlumgrenzte Form, die motorische, welche elektiv erkrankt, und was dieser Elektivität förmlich die Krone aufsetzt, besteht in der motorisch-corticalen Begrenzung. Der gesamte willkürlich-motorische Apparat, daher so im telencephalen wie im spinalen *Ursprungszentrum*, erleidet einen Untergang und diese centro-trope Affektion so des zentralen wie des peripherischen motorischen Systems kann daher nur als eine *systematische* gekennzeichnet werden. Dies ist eine strenge *Elektivität*, welche *als solche* ihr *Gegenbild* nur in der endogen begründeten amyotrophischen Lateral-sklerose findet, mit welcher die Poliomyelitis acuta anterior in der Rindenaffektion noch ein von *Környey* hervorgehobenes Moment teilt. „An menschlichen Fällen habe ich bis jetzt acht auf die Verteilung des Prozesses in der Rinde untersucht. Ich fand dabei, daß die Veränderungen im oberen Drittel der vorderen Zentralwindung immer am ausgedehntesten sind, im mittleren bereits abnehmen und im unteren gänzlich fehlen.“ Nun genau diese Verteilung fanden *Hechst* und *Sántha*, letzterer in seinem 2. Fall, wie auch *Lehoczky* und *Sántha* in ihren Fällen von echter amyotrophischer Lateral-sklerose. Allerdings setzt *Környey* hinzu: „Sie waren aber in allen Fällen auf die *Area praecentralis*, und zwar bis auf eine Ausnahme auf den gigantopyramidalen Anteil beschränkt; auch gemäß unserem Befund (*Lehoczky*, *Sántha*), welcher mit jenem von *Wohlfahrt* übereinstimmt, breitet sich bei der amyotrophischen

Lateralsklerose die motorische Rindenerkrankung auch auf die Area frontalis agranularis aus. Allerdings ist hierbei die Chronizität des Prozesses der amyotrophischen Lateralsklerose noch zu berücksichtigen, welcher Umstand die Ausdehnung des elektiven Prozesses von dem *engeren* motorischen Zentrum auf das *erweiterte* erklären dürfte. — Freilich ist das „*primum movens*“ des Elektivitätsprinzips für beide Formen des motorischen Apparats ein *wesensverschiedenes*. Was aber unsere Aufmerksamkeit fesselt, ist die Tatsache, daß es außer der endogen begründeten *systematischen Affektion* auch eine *exogen fundierte systematische Wahl-erkrankung* gibt, welche beide histopathologisch darin differieren, daß die reine endogene Form *absolut frei von mesodermalen Spuren* bleibt, hingegen die exogene Form *stets* mit einer Mitergriffenheit des Bindegewebe-gefäßapparats, des bekannten Objektes der exogenen infektiösen Noxen, verbunden ist. Es gibt also eine *endogene* und eine *exogene Systemelektivität*; erstere bedeutet die *neurogene Systematik*, letztere die *neurotrope Systematik*. Die neurogene Systematik ist eine idiotypische Neuronenschwäche, durch die *Zentrumabiose*, ein lebensunfähiges Systemzentrum, gekennzeichnet, daher eine *centrogene Affektion*, worauf sich zwangsmäßig die *Systemabiotrophie* entwickelt. Die neurotrope Systematik erfolgt auf exogene Giftwirkung, welche eine strenge *Systemaffinität* bekundet, namentlich bei der Poliomyelitis acuta anterior auf das gesamte willkürliche motorische System. Bei dieser neurotropen Systematik ist der springende Punkt die eng begrenzte Systemaffinität des Virus in *centrotroper* Affektion.

Was ich im Anschluß an Környeys Arbeit soeben darlegte, erhält eine ungemein willkommene Unterstützung, lehrreiche Beleuchtung und Ergänzung durch die Arbeit aus unserem Laboratorium von Sántha.

Hier handelt es sich bei einem 63jährigen Manne mit belangloser Alkoholanamnese und dem klinischen Bild der Pseudotabes um die elektiv-exogene Wirkung auf das spinocerebrale *sensible* Gangliensystem, also in beiderseitigen sämtlichen extraspinalen Ganglien in intensiver Weise, in schwächerer Weise in den cerebral-sensiblen Ganglien des Trigeminus und Vagus. Es handelt sich in *histopathologischer Richtung* genau um dieselben Veränderungen wie bei Poliomyelitis acuta anterior: Um mesodermale und neuroektodermale Veränderungen an den erwähnten Stellen. Die mesodermalen bekundeten sich in *intensiven* Entzündungerscheinungen überwiegend wohl in den genannten Ganglien, doch fast in gleicher Intensität auch in den hinteren und zum Teil auch in den Vorderhörnern, so daß man die *Lokalisation des mesodermalen Prozesses* keineswegs als eine elektive betrachten kann. Um so auffallender ist die elektive Ganglienzellnekrose, welche sich *ausschließlich* in den sensiblen Spinalganglien geltend machte, worauf so die zentralen wie peripherischen Fortsätze der Spinalganglien schwer degenerierten, daher klinisch teils Parästhesien und Hypästhesien am ganzen Körper entstanden, teils vermöge

der subakuten Hinterwurzel-Hinterstrangdegeneration eine schwere Ataxie aller Extremitäten, ein Pseudotabesbild, bewirkt wurde. Im Bulbus waren der absteigende Trigeminus und Vagus frisch degeneriert. Sämtliche motorische Wurzeln des Rückenmarks und Gehirns intakt und so entstand an horizontalen Spinalganglienschnitten ein sehr lehrreiches Kontrastbild: marklose Hinterwurzeln und markgesunde Vorderwurzeln.

Im Fall von *Sántha* handelt es sich um die Einwirkung eines unbekannten Virus mit doppeltem Effekt: 1. Die mesodermale Wirkung äußerte sich in einer ziemlich diffusen Ausbreitung der entzündlichen Komponente, nämlich außer den Spinalganglien noch auf die Hinter- und Vorderhörner; 2. die neuroektodermale Wirkung bezog sich *ausschließlich* auf die sensiblen Spinal- und Cerebralganglien, woselbst die Ganglienzellen zugrunde gingen. Die exogene Noxe bewirkte eine systematische Erkrankung der *sensiblen* cerebrospinalen Ganglienzellen und bildete dadurch ein Gegenbild zur Affektion der *motorischen* Ganglienzellen bei der Poliomyelitis acuta anterior. Das histopathologische Bild im Fall von *Sántha* steht der Poliomyelitis acuta anterior als Poliomyelitis sub-acuta posterior entgegen, denn es ist doch über allen Zweifeln stehend, daß es sich hier ebenfalls um die Entzündung der grauen Substanz handelt, *nur der neurotrope Effekt der unbekannten Noxe bekundet eine Affinität zum System der sensiblen Ganglien* und so machte ich gelegentlich der Besprechung des Falles von *Sántha* im Budapester Ärztlichen Verein (Psychiatr.-Neurol. Sektion) die Distinktion zwischen Poliomyelitis *anterior* (System motorischer Ganglienzellen) und Poliomyelitis *posterior* (System sensibler cerebrospinaler Ganglienzellen). *Es handelt sich um zwei vielleicht verwandte, sich jedoch in differenten Systemen auswirkende Poliomyelitisnoxen. Gemeinsam für beide ist die neurotrope Systematik, ebenso wie die neurogene Systematik als solche gemeinsam sein kann für funktionell differente Systeme.*

Vergegenwärtigen wir uns die systematische Systemaffektion für das menschliche Zentralnervensystem, so müssen wir teils auf Grund meiner mehrmaligen, zuletzt 1932 über die Histopathogenese der primär-systematischen Nervenkrankheiten¹ gemachten Äußerungen zu folgender Erkenntnis gelangen.

Vom morphologisch-lokalisatorischen Standpunkt aus gibt es eine doppelte Erkrankungsform des Nervenparenchyms. Außer den disseminierten, ferner diffusen, schließlich topisch lokalen Affektionen gibt es eine streng auf gewisse Neuronensysteme begrenzte, daher *elektive Erkrankungsart*, welche zweifach begründet sein kann. 1. Die systematische Affektion ist einerseits durch eine idiotypische Systemanfälligkeit vermöge centrogener Wirkung der Heredität bedingt und diese Form sehen wir bei den primär-systematischen Nervenkrankheiten, welche als solche

¹ Arch. f. Psychiatr. 98 (1932).

im Grund heredo-familiäre sind; es sind dies echt neurogene Krankheiten und in solchen kann man von einer *neurogenen Systematik* sprechen. 2. Die systematische Erkrankung, wie wir dies aus dem neuesten Schrifttum besonders durch die Arbeiten von *Környey* bzw. *Sántha* dokumentiert sehen, vermag andererseits infolge einer *biochemischen Affinität* zur Ausbildung gelangen, denn in den genannten Arbeiten ist eine Systemaffinität zu zwei Systemen, und zwar zum motorischen als Poliomyelitis anterior und zum sensiblen als Poliomyelitis posterior bereits dargelegt. Weiteren einschlägigen Beobachtungen ist es vorbehalten, ob nicht noch andere Systeme des Zentralnervensystems außer dem zentralen und peripheren motorischen bzw. dem sensiblen Protoneuron in systematischem Sinne erkranken können; hier könnte man noch auf die von *Környey* nachgewiesene elektive Wirkung des Virus der Encephalitis epidemica auf die Substantia nigra denken und im Zusammenhang mit dieser auf die von *Spatz* betonte Diskrepanz zwischen weit-ausgedehnten Entzündungsscheinungen einerseits und auf Systeme beschränkten Nervenzellausfall andererseits (*S. nigra - Economosche Krankheit*) verweisen. Diese auf biochemischer Affinität zu ganz gewissen Neuronensystemen zur Ausbildung gelangten Parenchymveränderungen nennen wir die *neurotropen Systematik*, welche durch die elektive Nekrose von Ganglienzellen ganz gewisser Systeme bedingt wird vermöge centro-troper Giftwirkung.

Für beide systematischen Erkrankungen gibt es gemeinsame und abweichende Züge. *Gemeinsam* ist das Verhalten, daß es sich um ein, *an gewisse Zentren gebundenes Leiden* handelt, denn nicht allein bei den endogen-systematischen Leiden sehen wir die elektive Erkrankung des segmentären Ursprungszentrums, sondern sehen wir dies auch vor allem bei der Poliomyelitis acuta anterior (*Környeys* Befund) und bei der Poliomyelitis posterior (Fall von *Sántha*), also bei exquisit exogenen Affektionen. Kurz, der *zentrosegmentäre* und der *systematische Faktor* sind auch bei gewissen neurotropen Krankheiten nachzuweisen. *Abweichend* allein ist der *Keimblattfaktor*, d. h. die exklusive Wahl gewisser neuroektodermaler Elemente in Systemen; dieser läßt sich bei den neurotropen Erkrankungen nicht feststellen. Denn bei den neurogenen Affektionen beherrscht das histologische Bild die reinste neuroektodermale Zeichnung, d. h. der völlige Mangel von aktiv mesodermalen Spuren und so steht dem Positivum der neuroektodermalen Erkrankung das Negativum der mesodermalen Unberührtheit entgegen, wobei das Negativum sich komplementär zum Positivum verhält; mit anderen Worten, wir können nur in dem Fall von endogener Systemerkrankung sprechen, wenn *allein* das Ergriffensein der neuroektodermalen Elemente in systematischer Form obwaltet. Hingegen bei der neurotropen Systematik bildet die mesodermale Veränderung ein zum Wesen des histopathologischen Bildes gehörigen Zug, ist daher ein *Wesenspositivum*, während bei der neurogenen

Systematik bildet die Abwesenheit der mesodermalen Veränderungen ein *Wesensnegativum*. Beide systematische Affektionen sind segmentär-systematisch, doch ist die neurogene systematische Affektion im wesentlichen ein exklusiv neuroektodermal gezeichnetes Leiden, während zum histopathologischen *Wesen* der neurotropen systematischen Affektion die *doppelte Zeichnung*, die mesenchymale ebenso wie die neuroektodermale gehört.

Ich machte bereits vor 9 Jahren (1924) in Innsbruck an der Jahresversammlung Deutscher Nervenärzte darauf aufmerksam, daß die Faktoren Keimblattwahl, Segmentwahl und Systemwahl nur *in ihrer Gesamtheit* für ein neurogenes Leiden kennzeichnend sind, denn weder ein oder zwei beliebige Faktoren genügen, sondern immer die restlose Gesamtheit der 3 Faktoren, daher sprach ich schon damals von einer *Faktorentrias*, welche ich heute mit Rücksicht auf die so bemerkenswerten, ja wichtigen Befunde von *Környey* und *Sántha* womöglich noch schärfer betone.

Übersichtlich möchte ich die generelle Kennzeichnung der systematischen Nervenkrankheiten folgend geben.

I. *Neurogene Systemkrankheiten* (Faktorentrias) sind:

1. Zentrosegmentär auf Grund von Centrogenie — Segmentwahl,
2. systematisch — Systemwahl,
3. exklusiv neuroektodermal — Keimblattwahl.

II. *Neurotropen Systemkrankheiten* (keine Faktorentrias) sind:

1. Zentrosegmentär auf Grund von Centrotrropie — Segmentwahl,
2. systematisch — Systemwahl,
3. gemischt, d. h. mesodermo-neuroektodermal — keine exklusive Keimblattwahl. Die neurotropen *Systemkrankheiten* sind, weil sie nicht die Faktorengesamtheit aufweisen, nur *Imitationen* der neurogenen Systemkrankheiten.

Schließlich wäre noch zu bemerken, daß wir zu obigen Erkenntnissen nur auf Grund ganz reiner Fälle von optimaler Ausbildung des Prozesses gelangen können, denn wie ich hierauf mehrfach verwies, vermag eine exogene Aufpfropfung auf ein echt endogen-neurogenes Leiden eine Trübung des histopathologischen Bildes zu bewirken, andererseits kann im Fall eines exogen-neurotropen Leidens, wenn die Untersuchung nicht im Zeitpunkt der optimalen Ausbildung erfolgt, uns zu abwegigen Folgerungen verleiten.
