Eine eigenartige familiär-hereditäre Erkrankungsform (Aplasia axialis extracorticalis congenita).

Von

Privatdozent Oberarzt Dr. L. Merzbacher.

(Aus der Klinik für Gemüts- und Nervenkrankheiten zu Tübingen.)

Mit 40 Textfiguren.

(Eingegangen am 22. Juli 1910.)

	
Inhaltsübersicht:	Seite
Einleitung	2
I. Das Ergebnis der anatomischen Untersuchung des Gehirns von	
Otto R	4
Makroskopische und mikroskopische Betrachtung	4
II. Das klinische Symptomenbild	37
a) Vorgeschichte der ärztlichen Beobachtung	37
Der Stammbaum	39
b) Die von Pelizaeus beobachteten fünf Fälle	43
c) Die neu hinzugekommenen ne un Fälle	48
Zusammenfassung: Zusammenstellung des klinischen Krankheits-	10
bildes	67
III. Differentialdiagnostische Erörterungen zugleich ein historischer Rück-	07
	70
blick auf das Schicksal der Pelizaeusschen Fälle in der Literatur.	76
a) Pelizaeus' Auffassung selbst	77
b) Higiers Beurteilung	79
c) Freuds Beurteilung	80
d) Vogts Beurteilung	82
e) Peskers und Pierre Maries Meinung	85
f) Stellungnahme verschiedener anderer Autoren	87
g) Zwei neue Vergleichsfälle:	
1. die Fälle von E. von Malaisé	88
2. eine Selbstbeobachtung (Familie L.)	89
IV. Gegenüberstellung des klinischen und pathologischen Befundes	93
a) Das Wesen des pathologischen Prozesses — Aplasia axialis	
extracorticalis congenita	96
b) Beziehungen des pathologischen Befundes zu anderen histopatho-	
logischen Befunden	96
1. der "Würzburger" Fall	97
2. der Fall von Schaffer	
3. der Peskersche Fall	
4. der Fall Friedmanns	114
5. der Fall Schupfers	118
6. Zusammenfassung	119
c) Bedeutung des pathologischen Befundes zum Verständnis der	
Pathogenese der Krankheitserscheinungen. Klinisches Sym-	
ptomenbild und anatomisches Substrat lassen sich nicht	
zur Deckung bringen. Begründung dieser Erscheinung	120
Z. f. d. g. Neur. u. Psych. O. III.	

		Seite
V.	Die Heredodegeneration	125
	a) Historischer Entwicklungsgang	126
	b) Wesen der Heredodegeneration	128
	c) Die Beschäftigung mit der Heredodegeneration führt	
	zur pathologisch - anatomischen Betrachtung	
	d) Versuche einer anatomischen Gruppierung der hereditär-familiä-	
	ren Erkrankungen. Die Stellung unserer Erkrankung in dieser	
	Gruppierung	
	e) Empfehlung, unsere Fälle als eine familiäre Eigenart aufzufassen.	
	Die aus dieser Auffassung sich entwickelnden Schlußfolgerungen.	
	Der Versuch einer klinisch symptomatischen Gruppierung führt	
	night zum Ziel	194

Einleitung.

Ich beabsichtige, die Schilderung einer familiär-hereditären Erkrankung des Zentralnervensystems zu geben. — Solche Schilderungen können nie lange genug sein. Der Begriff des Familiär-Hereditären fordert die Wiedergabe ausgedehnter kontinuierlicher Reihen heraus. Je mehr Generationen aufgestellt, je mehr besonders ausgezeichnete einzelne Mitglieder innerhalb dieser Generationen vorgestellt werden können — desto willkommener die Arbeit. — Die Tatsache, daß ich mehrere Jahre gewartet habe, bis ich mich zu einem Abschluß und Wiedergabe meiner Sammelarbeit entschließen konnte, hängt auch aufs innigste mit der Natur derartiger Arbeiten zusammen. Die Krankheit, den Gesetzen der Heredität folgend, schreitet weiter, der Beobachter folgt lauernd ihr nach, immer neue Opfer erfordert sie — und der Beobachter wartet, um sie seinem Wissensschatze einzuverleiben. Es fällt ihm schwer, zu einem Abschluß zu gelangen, solange die Krankheit selbst nicht ruht und immer wieder Neues zu geben verspricht. Wäre das Warten als harte Geduldsprobe bloß unangenehm, so könnte man sie ruhig in Kauf nehmen, sein Hauptfehler ist aber der, daß es nicht nur die Eindrücke verwischt, sondern auch die anatomischen Präparate. Das ist kaum wieder gutzumachen.

Ich will, um noch zu erwartenden Verlusten vorzubeugen, das wiedergeben, was ich innerhalb mehrerer Jahre zusammenzustellen in der Lage war, wenn ich auch wohl weiß, daß noch manche Lücke klafft, die ich bei längerem Warten hätte ergänzen können. Ich habe mich bemüht, meine Aufgabe möglichst umfassend zu behandeln. Eine Reihe glücklicher äußerer Umstände war mir behilflich. Der vorteilhafteste war wohl der, daß ich mich der Mitarbeiterschaft anderer erfreuen konnte, zum Teil sogar ohne Wissen derselben. Pelizaeus hat im Jahre 1885 schon für mich gearbeitet — zu einer Zeit, wo ich noch ein kleiner Schuljunge war. Wie das zuging, werde ich bald schildern. Den ersten Anstoß zu meinen Untersuchungen gab Oberamtswundarzt

Dr. Gaupp in Göppingen, durch dessen wohlwollende Aufmerksamkeit ich in den Besitz des merkwürdigen Gehirnes kam, dessen Durchforschung alle weiteren Untersuchungsergebnisse zeitigte. — So sind durch glückliche Zufälle die zwei wichtigsten Bausteine zu einem hereditär-familiären Forschungsgebäude gegeben: eine Anamnese und ein objektiver Befund, die weit zurückreichen und durch ein sachverständiges Urteil niedergelegt worden sind, und ein anatomisches Substrat, das, wie wir sehen werden, das entscheidende Wort in der Abgrenzung und Beurteilung derartiger krankhafter Gehirnkonstitutionen abzugeben hat. — Meiner Arbeit sehr förderlich war das bereitwillige Entgegenkommen verschiedener erkrankter und nichterkrankter Familienmitglieder; aufmunternd wirkte das immer mehr zutage tretende Interesse für familiäre Forschung im allgemeinen und die Berücksichtigung, die meine bereits erfolgten kurzen Mitteilungen über den Gegenstand hier und dort gefunden haben.

Letzteres gerade war auch mitentscheidend, daß ich mich zu einer ausführlichen Publikation entschloß. Der Krankheitstyp, den ich hier schildern will, hat bereits unter dem Namen der Pelizaeus - Merzbacherschen Krankheit Eingang in die Literatur gefunden. Es ist an der Zeit, zu zeigen, ob es sich tatsächlich um eine Krankheit sui generis handelt, dem ein eigener Name auch zukommt. Der eindeutige anatomische Befund, den kurz zu schildern ich mich bereits anderen Orts bemüht habe, ist weiteren Kreisen durch objektive Abbildungen noch nicht vorgeführt worden. Wer einmal die Abbildung meiner Hirnbefunde gesehen hat, wird erst in der Lage sein, Parallelen zu eigenen Untersuchungen zu ziehen und über die systematische klinische Stellung mit ein Urteil abgeben können. Ich selbst werde auf den kommenden Seiten auch auf ähnlich aussehende und doch tatsächlich verschiedene Befunde hinweisen.

Das Programm unserer Arbeit ist gegeben.

Auf die Familiengeschichte der Fälle, die ich selbst beobachtet habe, werde ich ausführlich eingehen. Ich werde verschiedene Krankheitsgeschichten bringen können, teils auf Grund eigener Erfahrung, teils unter Wiedergabe der Befunde von Pelizaeus, teils mich auf die Mitteilung von Kollegen berufend. Mit besonderer Ausführlichkeit werden wir uns mit den anatomischen Veränderungen beschäftigen, die der Krankheit zugrunde liegen. Nachdem wir in dieser Weise eine objektive Schilderung der Erkrankung gegeben haben, wird es am Platze sein, uns allgemeineren Betrachtungen hinzugeben, deren Hauptzweck der sein wird, das Gefundene bereits Bekanntem anzugliedern, der Endzweck, den jede Einzelschilderung zu verfolgen hat.

T.

Ich beginne mit der Wiedergabe des anatomischen Befundes. Ich setze denselben nicht deshalb an die Spitze unserer Erörterung, um die Entwicklung meiner Untersuchungen, wie sie sich tatsächlich vollzogen hat, wiederzugeben, sondern vorzüglich in der Erwägung, daß erst die Bekanntschaft mit dem anatomischen Befunde der klinischen Darstellung ihre bestimmte Richtung geben und einer Reihe sich aufdrängender Betrachtungen und Vergleichungen die Spitze brechen kann. Die Krankheit, die ich zu schildern mich anschicke, ist vor Jahrzehnten beschrieben worden, sie hat zu zahlreichen Erörterungen und Kontroversen geführt, die jetzt erst nach Bekanntwerden des anatomischen Befundes hinfällig geworden sind. Gerade unsere Fälle sind geeignet zu zeigen, wie unsicher tastend unsere diagnostischen Bestrebungen sind, solange sie sich lediglich auf die klinische Symptomatik berufen können.

Die folgende Mitteilung der makroskopischen und mikroskopischen Verhältnisse des von mir untersuchten Gehirnes muß nach mancher Richtung hin als fragmentarisch bezeichnet werden. Eine Reihe von Umständen sind dafür verantwortlich zu machen. Ich habe den Besitzer des betreffenden Gehirnes zu seinen Lebzeiten nicht gekannt, erst nachdem das Gehirn bereits fixiert und zerlegt worden war, erfuhr ich, über welch kostbares Material ich verfügte. Da war es bereits zu spät, um ergänzende Untersuchungen auszuführen. Auch hatte das makroskopische Aussehen des Gehirnes mich auf falsche Fährten geführt, so daß eine Reihe von Betrachtungen, die notwendig gewesen wären, nachträglich nicht mehr herangezogen werden konnten. Was sich jedoch noch feststellen ließ, genügt immerhin noch, über den krankhaften Prozeß als solchen Auskunft zu geben.

Bereits die Mitteilung über den makroskopischen Gehirnbefund ist lückenhaft.

Makroskopischer Befund.

Das Gehirn kam erst einige Wochen nach dem Tode des Otto R. in meinen Besitz. Ich selbst war bei der Autopsie nicht anwesend. Sie erfolgte unter nicht geringen äußeren Schwierigkeiten in der Wohnung des Toten. Der Kollege, den das lebhafte Interesse für den ganzen Fall zu energischem Handeln veranlaßt hatte, vermochte nur, die Kopfsektion zur Ausführung bringen zu lassen. — Es ist recht bedauerlich, daß unter diesen Umständen das Rückenmark unserer Untersuchung verloren ging, die übrigen Organe nicht beachtet werden konnten und daß schließlich die Konservierung des Gehirnes selbst nicht in einer Weise erfolgen konnte, die allen technischen Anforderungen entspricht.

Der Verlust des Rückenmarkes wird einigermaßen dadurch kompensiert, daß die Medulla obl. relativ weit nach unten abgetrennt wurde und die Untersuchung derselben einige Schlüsse auf die Bildung des Rückenmarkes selbst zuläßt.

Das Gehirn kam zunächst in eine Formollösung, deren Konzentrationsgrad unbestimmt ist. Wahrscheinlich war es etwa eine 5proz. Recht unzweckmäßig war das Gefäß, das zunächst das Gehirn aufnahm¹). Durch einen engen Hals wurde es in den Glasbehälter hineingezwängt, das Gefäß mußte erst zusammengeschlagen werden, um das Gehirn zu befreien. Ich erhielt so ein in Formol gehärtetes, in der Längsachse gekrümmtes Gehirn.

Eine Wägung des Gehirnes fand nicht statt. Eine Gewichtsangabe über das formolgehärtete Gehirn wird bedeutungslos wegen der einmal eingetretenen Volumensänderung. Die Größenbestimmungen des Gehirnes, die ich zu bieten in der Lage bin, sind sehr dürftig. Ich besitze nur das Längenmaß der rechten Hemisphäre mit 14 cm. — Über die Größenverhältnisse der Frontalschnitte bin ich dagegen orientiert. Die Zahlen haben nur Wert in ihrer Relation zu gesunden



Fig. 1.

Links: Frontalschnitt durch ein normales Gehirn. Rechts: Entsprechender Schnitt durch das Gehirn des O. R.

Gehirnen. Die Größenverhältnisse lassen sich am besten an vergleichenden Abbildungen veranschaulichen, wie sie in Fig. 1 geboten werden. Rechts haben wir einen Frontalschnitt unseres Gehirnes, links eines gesunden, das in gleicher Weise vorbehandelt worden ist. Beide Gehirne sind etwa gleich lang (2¹/2 Jahre) in 10 proz. Formollösung gelegen. Die Vergleichsbilder können recht anschaulich das eine zeigen, worauf es uns besonders ankommt — nämlich die enorme Verschmälerung und Verarmung des Marklagers bei unserem Gehirne, während die Masse der Rinde, wie der grauen Substanz überhaupt kaum nennenswert verringert erscheint. Durch die Abnahme des Markkörpers erklärt sich auch die Verkleinerung des Breitendurchmessers des Schnittes, während der Längsdurchmesser wenig stark in Mitleidenschaft gezogen wird. — Ich teile einige Vergleichszahlen mit:

¹⁾ Man bedenke, daß die Sektion in einer kleineren Provinzialstadt mit primitiven zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln ausgeführt wurde.

no	$_{ m rmal}$	pathol.
Größter Längsdurchmesser	11,0 cm	10,0 cm
Größter Breitendurchmesser	7,0 ,,	5,5 ,,
Größter Breitendurchmesser oberhalb des Balkens	6,8 ,,	4,8 ,,
Linie in der Verlängerung des Nucl. caud	2,3 ,,	0,7 ,,
von der Spitze des Ventrikels bis zur Rinde.		1,2 ,,
Basis der Markmasse der oberen und medialen		
Zentraler Stirn-windungen	0,8 ,,	0,3 ,,
Markkörper Basis der Markmasse des Temporallappens in		
der Verlängerung des unteren Astes der		
Fiss. Sylvii	0,7	0,45 ,,
Basis der I. Frontalwindung		0,25 ,,
Caps. Isthmus zwischen Nucl. caud. und lentif		0,3 ,,
interna breiteste Stelle		0,6 ,
schmalste Stelle		0,25 ,,
Balken breiteste Stelle	0,72 ,,	0,4 ,,

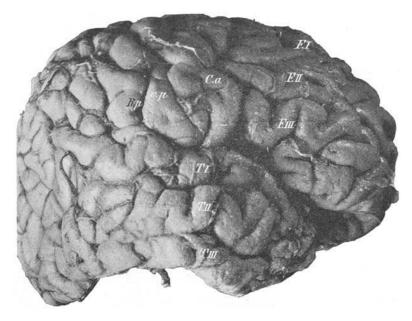


Fig. 2. Seitenansicht der r. Hemisphäre des Gehirnes des O. R.

Das äußere Aussehen des Gehirnes dürfte den Abbildungen 2—4 zu entnehmen sein.

Die Hemisphären erscheinen sehr windungsreich, von einer Atrophie kann keine Rede sein. Die Windungen sind sehr gut gegliedert mit zahlreichen sekundären Knickungen versehen. Die Insel klafft stärker als es gewöhnlich der Fall ist, die Fissura Sylvii schneidet tief ein, der Ramus posterior ist in ungewöhnlicher Länge zu verfolgen.

Der Anblick der medialen Seiten der Hemisphären bietet ein recht eigenartiges Bild. Es überrascht uns das Fehlen des Balkens. — Als ich die beiden

Hemisphären des mir zugesandten Gehirnes voneinander zu trennen mich anschickte — sie hingen nur mehr sehr lose aneinander — nahm ich zunächst an, ein balkenloses Gehirn vor mir zu haben. Allerdings stimmte die normale Gestaltung des Gyrus fornicatus schlecht mit einer solchen Auffassung. Bei näherem Zusehen mußte ich auch erkennen, daß der Balken tatsächlich vorhanden war, wenn auch in einer äußerst dürftigen Gestaltung. Die Reste des Balkens sind auf Fig. 3 u. 4 zu verfolgen. Die Verhältnisse am Präparate waren nicht deutlicher als auf der Abbildung. Am leichtesten ist noch das Knie des Balkens zu erkennen. Nach hinten zu (occipitalwärts) läßt sich ein schmales (etwa 1,5 cm langes) Stück verfolgen, das aber bald unter dem Gyrus einguli verschwindet und von diesem sich nicht mehr unterscheiden läßt. Es folgt dann eine anscheinend balkenlsse Umsäumung der Stammganglien in einer Länge von 4,3 cm; am hinteren Ende taucht endlich wieder ein Stückchen Balken auf, das ebenfalls 1,5 cm lang ist. Auf Grund dieser Fragmente können wir die Länge des Balkens auf etwa

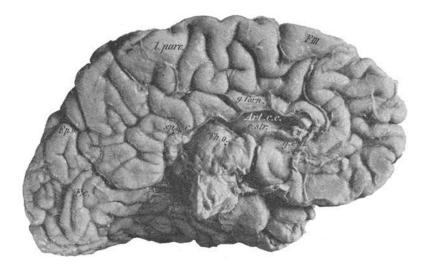


Fig. 3. Mediale Fläche der 1. Hemisphäre.

7,1 cm bemessen. (Die normale Balkenlänge beträgt etwa 8—8¹/2 cm.) Noch trostloser erscheint die Deutung der Verhältnisse an der Hand der Medialseite der rechten Hemisphäre. Ich bin lange am Präparate gesessen, redlich bemüht, das sich hier bietende Chaos zu entwirren. Ohne Zweifel haben pathologische Veränderungen und artifizielle Schädigungen ganz eigenartige Zustände geschaffen. An dem formolgehärteten Materiale konnten die Farbenunterschiede nicht zur Führung herangezogen werden. Durch Messungen und Vergleichungen bin ich — bevor ich mich durch Frontalschnitte belehren lassen konnte, bereits zur Anschauung gekommen, daß Balken, Fornix und Commissuren zwar in toto vorhanden gewesen sein müssen, daß aber diese Teile eine sehr starke Atrophie erfahren haben und daß sie vollends bei der Mißhandlung, die dem Gehirn zuteil geworden ist, zerrissen und sich verschoben haben. Eine Schädigung der betreffenden Teile ist um so leichter möglich gewesen, nachdem dieselben durch pathologische Veränderungen spröde und brüchig geworden waren. Ich will nur in Kürze darauf hinweisen, daß auch an der Abbildung einzelne Überreste der großen commis-

suralen Systeme erkennbar werden. Wollen wir uns über die bestehenden morphologischen Verhältnisse orientieren, so empfiehlt es sich, sich von jenem Blutgefäße führen zu lassen, das unterhalb und beinahe parallel zum Sulcus einguli auf dem Gyrus fornicatus liegt. Die Teile, die unterhalb dieses Gefäßes liegen, dürften als Balkenteile und Reste der Fornix angesprochen werden. Dabei ist frontalwärts wieder das Balkenknie am deutlichsten zu erkennen, der aufsteigende Schenkel ist unterbrochen, ihm folgt ein kleineres Stück, das etwa dem Mittelteil des Corpus callosum entspricht. An der Unterbrechungsstelle taucht ein längsgestelltes schmales weißes Gebilde auf, das wir der Fornix zurechnen dürfen. Der Kopf des Corpus callosum wird nicht sichtbar. Die Teile sind alle mehr oder minder zerstört, zerrissen, zerklüftet, verschoben; durch ihre Färbung unterscheiden sie sich nicht von der sie umgebenden Rindensubstanz. Daß der Balken in seiner

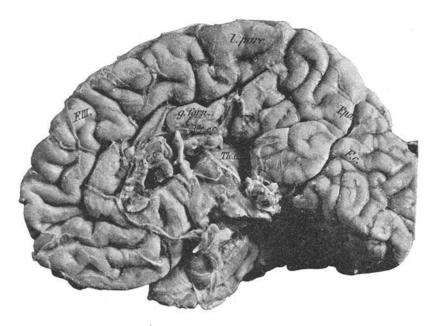


Fig. 4. Mediale Fläche der !. Hemisphäre.

Gesamtheit vorhanden ist, lehren uns Frontalschnitte. Sie machen es uns auch verständlich, daß eine Besichtigung der Medialseiten der Hemisphären uns dieses Gebilde verdecken konnte. So schiebt sich auf einzelnen Schnitten der Gyrus fornicatus direkt über den Balken und versperrt die Aussicht auf denselben. Der Balken selbst ist ungemein schmal, legt sich dicht an die darüberliegende Hirnwindung an, stellenweise ist er so schmal, daß er auch auf dem Querschnitte nur bei sehr genauem Zusehen zu finden ist. Das Balkenknie ist relativ breiter. Auffallend ist auch die Verschiebung in der Verlaufsrichtung des Balkenquerschnittes: aus einer horizontalen Lagerung ist er in eine schiefe geraten. Über die Fornix erfahren wir aus den Frontalschnitten sehr wenig.

Die Frontalschnitte, die wir soeben herangezogen haben, um das Vorhandensein des Balkens nachzuweisen, sind imstande, uns mit der bereits kurz erwähnten bedeutsamsten pathologischen Veränderung des vorliegenden Gehirnes näher

bekannt zu machen, nämlich mit der hochgradigen Atrophie des Marklagers. Überall dort, wo weiße markhaltige Substanz zu erwarten ist, stoßen wir auf eine ungewöhnlich starke Reduktion des Gewebes. Die Atrophie der weißen Substanz hat zu einer Reihe sonderbarer Erscheinungen geführt. Man beachte auf Fig. 1 vor allem das Aussehen der einzelnen Windungen. Zwischen der ansehnlichen Rindensub stanz findet sich ein feiner stellenweise papierdünner Streifen, der mitunter nicht den dritten Teil einer Rindenbreite erreicht; die Rinde scheint durch Vermittlung dünnster Stiele mit der übrigen Masse des Gehirnes verbunden zu sein. An den Stirnhirn- und Schläfenhirnwindungen tritt die Verschmälerung am stärksten hervor. Die einzelnen Windungen erhalten durch diesen Vorgang ein ungemein zierliches und reich gegliedertes Aussehen. — Der Schwund der weißen Substanz kommt im zentralen Marklager besonders zur Geltung. Oberhalb der Stammganglien, dort, wo sonst das Marklager seine größte Breite besitzt, findet sich auf Frontalschnitten zum Teil die schmälste Stelle; es bildet sich dort geradezu eine wespentailleartige Einschnürung. Die Verschmälerung wird in gleicher Weise bedingt durch die Dürftigkeit der Basis der Windungen und der Verarmung der Balkenfaseraufsplitterung. Daß aber auch die markhaltigen Züge der Projektionssysteme eine starke Einbuße erfahren haben, dürfte der geringen Breitenausdehnung der Capsula interna und externa entnommen werden. Wir wollen jedoch hier, wo es uns zunächst noch um Schilderung des Allgemeineindruckes zu tun ist, nicht auf Einzelheiten eingehen. Die ungefärbten Frontalschnitte lassen eine zweite, besonders ins Auge fallende Eigenart erkennen. Während die Schnitte eines normalen Vergleichhirnes ein homogenes, gleichmäßig schattiertes Aussehen angenommen haben, an denen die Rinde lediglich durch einen dunkleren Ton vom Marke sich abhebt, bieten unsere Gehirnschnitte einen ganz anderen Anblick. Die Rinde erscheint hell, das Mark im allgemeinen dunkel. Von diesem dunkleren Untergrund heben sich einzelne helle, meist oval geformte kleine Fleckchen ab, die mit ihrem Längsdurchmesser zur Richtung der markhaltigen Faserzüge orientiert sind. Dadurch gewinnt das Gesamtbild ein charakteristisches marmoriertes Aussehen. Sieht man noch näher zu, so erkennt man, daß längs des Rindensaumes, also zwischen Rinde und Mark, ein schmales weißes Band sich einschiebt, das genau der Rindengrenze entlang läuft. Die Farbe der hellerscheinenden Bildungen entspricht der Färbung des Markweißes im normalen Hirne. Wir sind berechtigt, diese Bildungen tatsächlich auch an den Schnitten unseres Gehirnes als markhaltige Faserzüge und Teile derselben anzusprechen. Die Betrachtung von Weigertpräparaten wird später diese Behauptung bestätigen.

Als Ergebnis der makroskopischen Betrachtung des Großhirnes hat sich uns bisher folgendes ergeben: Atrophie des Gesamtmarklagers unter Erhaltung kleiner Markinseln und Markstreifen bei wohlausgebildeter Rinde und normaler äußerer Gestaltung der Großhirnteile.

Das Kleinhirn bietet dem Großhirn analoge Verhältnisse. Wir finden eine Volumabnahme des ganzen Organes — wieder auf Kosten des Marklagers, in dessen Mitte das Corpus dentatum in normaler Größe ruht. Die Markleisten sind äußerst dünn, so daß die Faltelung der Oberfläche eine besonders starke Ausprägung erhält; die im uneingebetteten Stücke hellweißen, unregelmäßig gestalteten Markflecken heben sich sehr deutlich aus der atrophischen Masse heraus.

Über das Aussehen von Pons, Medulla und oberstem Abschnitt des Rückenmarkes können wir folgendes berichten: die genannten Gehirnteile erscheinen alle in ihrer Masse gleichmäßig reduziert, ohne daß aber gröbere Ausfälle nachweisbar wären. Größere sklerosierte Abschnitte, wie wir sie bei Degenerationen zu sehen gewohnt sind, scheinen bei oberflächlicher Betrachtung zu fehlen.

Über das makroskopische Aussehen der Gehirnnerven können wir leider nur weniges mitteilen. Wir haben nur einzelne Reste verfolgen können. Nur die Optici sind uns zu einer eingehenderen Besichtigung zugänglich gewesen. Einzelne abgerissene Nervenanteile haben wir auffinden können. Soweit Schlüsse aus diesen Gebilden nach vorausgegangener Fixation zulässig sind, dürften auch diese als verschmälert gelten, die Färbung war blaßweißlich. Die gefärbten Schnitte versprechen uns jedoch bessere Auskunft.

Über das gesamte Gehirn waren kleine Fetzen der schleimig sulzigen Pia verteilt, die zum Teil auch auf den Reproduktionen wiederzuerkennen sind.

Die mikroskopische Betrachtung.

Die Vorbehandlung, die das Material erhalten hat, bevor es in meinen Besitz kam, mußte eine Einschränkung der noch verwendbaren histo-pathologischen Untersuchungsmethoden mit sich bringen. Das Befundergebnis der äußeren Besichtigung wies uns bereits darauf hin, dem Verhalten der markhaltigen Fasern unser Hauptaugenmerk zu schenken. Offenbar hatten sich die gröbsten Veränderungen an diesen Gewebsteilen abgespielt. Diesem Gedankengang folgend haben wir von den Markscheiden- und Achsencylindermethoden besonders reichlich Gebrauch gemacht. Das Formolmaterial ließ eine eingehendere Untersuchung der Beschaffenheit der Nervenzellen wenig erfolgreich erscheinen; die Glia konnte mit der Malloryschen Methode ziemlich gut verfolgt werden, meine eigene Gliamethode arbeitete ich erst im Verlaufe dieser Untersuchungen aus, ich habe später auch ausgiebigen Gebrauch von ihr machen können.

Zur Darstellung der Achsencylinder bediente ich mich der gangbarsten Methoden. Am besten bewährte sich mir das Verfahren nach Fajersztajn und Bielschowsky. Auch die Kaplansche Behandlung mit Eisengallustinte und Anthracen gab zum Teil brauchbare Bilder. — Zur Färbung der Markscheiden benützte ich das Verfahren nach Weigert und Weigert-Pal. Ich habe zu demselben Zwecke auch das von O. Fischer angegebene Verfahren angewandt. Da es mir sehr oft darum zu tun war, an Schnitten ein und desselben Blockes Achsencylinder, Markscheiden und Glia miteinander zu vergleichen, habe ich mit dem Gefriermikrotom viel gearbeitet. Ein Teil der Schnitte wurde einige Tage in Müllerscher Flüssigkeit oder 1% Chromsäure verbracht und nach Weigert-Pal oder Fischer weiter behandelt (wenn man die Schnitte nicht zu lange und in der Kälte chromiert, hat man die Brüchigkeit nicht zu stark zu befürchten); eine zweite Portion der Schnitte diente zur Darstellung der Achsencylinder nach Fischer, während ein dritter Teil meinem Verfahren zur Darstellung der Glia unterworfen wurde.

Wir beginnen unsere Schilderung mit einem Frontalschnitte aus der linken Hemisphäre, der durch den vorderen Teil des Thalamus fällt. Dieser Schnitt führt uns am besten ein.

Das was bereits bei der makroskopischen Betrachtung uns als besonders bemerkenswert auffiel, gibt die Markscheidenfärbung in der deutlichsten Weise wieder. Unser Blick wird zunächst auf das große Markfeld oberhalb der Stammganglien gelenkt. Während wir gewohnt sind, eine einheitlich schwarze Masse anzutreffen, hat dieses Gebiet hier ein eigenartiges getigertes Aussehen erhalten, d. h. wir finden nur einzelne, im allgemeinen gleichgroße längliche Flecken¹). Der Längsdurchmesser dieser Flecken nimmt, wie man leicht

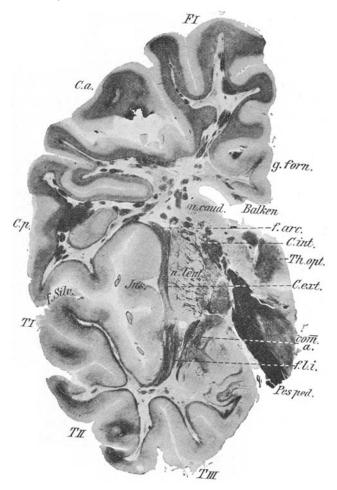


Fig. 5. Weigert-Pal-Verf. Frontalschnitt linke Hemisphäre. (com. a. = commissura ant.; f. arc. = fasciculus arcualus; f. l. \hat{i} . = fascic. longit. inf.; g. Fr. = gyrus fornicatus.

erkennt, die Richtung der gewöhnlich vorhandenen Faserzüge ein, ein Vorgang, den wir kurz "Orientierung der Markinseln" nennen wollen. Zwischen den Inseln befindet sich eine ungefärbte, homogen aussehende Substanz. Das getigerte Aussehen nimmt das ganze Areal der Corona radiata ein und schiebt sich in das Markblatt der Windungen (frontale und parietale) und des Gyrus einguli ein. Die Mark-

¹⁾ Die größten befinden sich in der motorischen Gegend.

blätter selbst sind äußerst dünn und in den schmäleren Windungen frei von Markinseln. Auch das Marklager des Temporallappens hat ein gleiches getigertes Aussehen erhalten. Dagegen ist die Rinde der genannten Windungen auf den Präparaten dunkel; die Dunkelfärbung ist, wie wir gleich bemerken wollen, durch die in normaler Zahl vorhandenen markhaltigen Fasern (Markstrahlen, intraradiären, supraradiären und tangentialen Faserschichten) bedingt. An den Windungen des Temporallappens läßt sich einer anderen Erscheinung gut nachgehen, die wir bereits gelegentlich der Betrachtung der ungefärbten Präparate zu erwähnen Gelegenheit hatten. Wir sehen da, wie an der Grenze zwischen Rinde und Mark, dem inneren Rindensaum sich aufs engste anschmiegend, ein feiner, stets gleichstarker schwarzer Saum verläuft. Demselben begegnen wir, wenn auch nicht so regelmäßig, in den Windungen des Frontal- und Parietalhirnes. Durch diesen schwarzen Saum wird die helle (marklose) Substanz aufs schärfste von der Rinde abgetrennt. Die Markinseln haben nicht gleich stark den Farblack angenommen, sie unterscheiden sich durch einen helleren und dunkleren Farbenton; gewöhnlich sind die größeren auch die dunkleren. Man beachte, wie arm der Balken in unserem Präparate an markhaltigen Fasern ist. An seinem dorsalen und medialen Ende sind einzelne Faserzüge eingesprengt. Im Gyrus centralis posterior findet sich ein größerer schwarzer Klex, der stellenweise das Markblatt ausfüllt. — Die Betrachtung der dem Zwischenhirn angehörigen und der ihm unmittelbar angrenzenden Teile bietet an unserem Präparate größere Schwierigkeiten. Das Auge ruht zunächst auf wohlerhaltenen kompakten Faserzügen, alte Bekannte, die eine Orientierung zulassen: lateral, der Insel benachbart, die Capsula externa und extrema, die das Claustrum zwischen sich gefaßt hält, Putamen und Globus pallidus der dorsal- und medialwärts in den Nucleus caudatus übergeht, sind ohne weiteres erkennbar. Medialwärts schiebt sich die sehr schön erhaltene Capsula interna, die in den Pedunculus übergeht. Was medialwärts davon liegt, gehört dem Thalamusgebiet an. Unter dem Linsenkern sind noch gut erhaltene Faserzüge zu sehen, die wir teils der Commissura anterior, teils dem Fasciculus longitudinalis inferior zurechnen dürfen. — Zunächst ist hervorzuheben, daß im Bereich der Stammganglien selbst, also wieder innerhalb grauer Massen, die schwarzgefärbten Fasern vollzählig vorhanden zu sein scheinen. Nimmt man sich die Mühe, feineren Details nachzugehen, so wird man kaum etwas vermissen: der Thalamus ist durchsetzt von seinen Laminae medullares, die die einzelnen Kerne umscheiden, auch die einzelnen Teile der Forelschen Felder, weiterhin der Fasciculus retroflexus sind bestimmbar. Ebenso erhält der Globus pallidus zahlreiche Faserzüge aus der Capsula interna und in das Putamen sehen wir strahlenförmig zahlreiche feine Bündel eintauchen. - Nichts scheint zu fehlen. Schwierig werden die Verhältnisse erst von dem Augenblick an, in dem wir die Capsula interna weiter nach oben verfolgen wollen, wo sie sich wieder in schwarze Markschollen auflöst; dies geschieht, sobald sie den durch Thalamus und Linsenkern gebildeten Engpaß durchzogen hat. Von da ab geht ihre kompakte Masse verloren; die Capsula externa löst sich dorsaler erst auf, sobald sie das dorsal gelegene Eck des Putamens erreicht hat. — Hat man einmal sein Auge daran gewöhnt, so wird man sich durch das scheinbare Gewirr der Markinsel und Markinselchen nicht irreführen lassen. Ich wies bereits darauf hin, wie dieselben mit ihrem Längsdurchmesser in die allgemeine Faserrichtung orientiert sind; verlängert man die Durchmesser der einzelnen Inseln, so gelingt es leicht, eine ganze Reihe derselben wie Perlen an einem Faden aneinanderzureihen und man erkennt, daß einzelne Klümp. chen in bestimmter Beziehung zueinander stehen. Verfolgen wir jetzt wieder die Fasermassen, die uns zu entgleiten drohten! Die Capsula interna zwischen Putamen und Nucleus caudatus angelangt, geht fächerförmig auseinander und wird zur Corona radiata im ureigensten Sinne.

Indem wir uns von einer Markinsel zur anderen hinüberleiten lassen, können wir in einer Weise, die an einem gleichmäßig gefärbten normalen Präparate niemals durchführbar ist, die einzelnen Strahlen verfolgen. Die Markinseln bezeichnen dabei den Weg ähnlich den Brotstückchen, die Kleindäumling im Märchen ausstreut, um den Weg aus der Höhle des Riesen wieder zu finden. Ganz deutlich können wir sehen, wie ein Teil der Inselchen schnurstraks

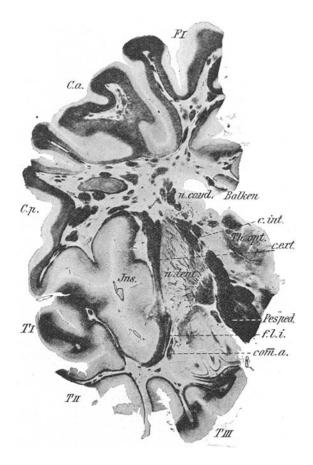


Fig. 6. Weigert-Pal-Verf. Frontalschnitt etwas hinter Schnitt der Fig. 5. Abkürzungen wie bei Fig. 5.

in die Stirnhirnwindung führt, eine andere Reihe wieder leitet in die Parietalwindungen (die Pyramidenbahn), während eine dritte im Bogen durch den Balken zieht. Auch die Capsula externa haben wir zu verfolgen gelernt: sie windet sich zum Teil im scharfen Bogen um die Insel herum, zum Teil strebt sie in den Balken und in das verödete Marklager der motorischen Windungen.

Sobald durch das Auftauchen neuer Windungen auch neue Markausbreitungen notwendig werden, tritt in der Orientierung der einzelnen Markinseln zueinander

eine scheinbare Veränderung auf. Die neuen Markinseln, den neuen Markstrahlen zugehörig, stören den alten Faserzug, indem sie sich zwischen die zugehörigen Anteile desselben schieben. Das läßt sich an der Hand vieler durch Serienschnitte gewonnener Präparate unschwer erkennen. Auf Schnitten, die occipitalwärts dem von uns beobachteten Präparate folgen, entwickelt sich langsam eine Windung,

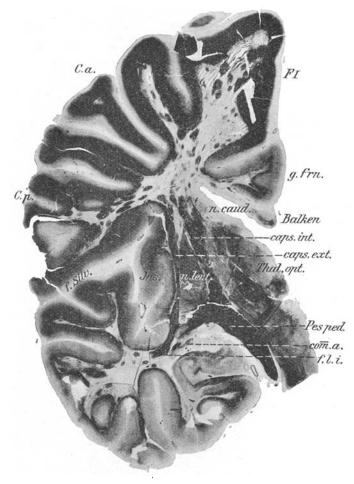


Fig. 7. Weigert-Pal-Verf. Frontalschnitt rechte Hemisphäre. (f. l. i. = fasc. long, inf.; com. a. = commissura ant.; g. Fr. = gyrus fornic.

die wir als vordere Zentralwindung wohl betrachten dürfen. Vergleichen wir einen solchen hinteren Schnitt mit unserem weiter vorne liegenden, so können wir feststellen, wie im Stabkranz eine Umordnung der Markinselchen stattgefunden hat: in der Verlängerung der Capsula interna sehen wir einen ziemlich geschlossenen Zug dem Gyr. centr. ant. zustreben, unmittelbar vor der Windung, die selbst nicht aufgeschnitten ist, legt sich diesem Zuge eine längliche Markscholle quer in den

Weg, sie gehört offenbar einem anderen Faserzuge an (ihre Krümmung und Orientierung läßt sie der Balkenausstrahlung zugehörig erscheinen).

Frontalschnitte aus anderen Gegenden werden uns andere Bilder, aber nicht andere wesentlich neue Erscheinungen vorführen können. Daß im Gebiet der

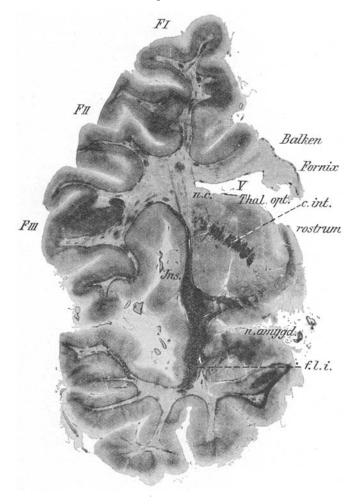


Fig. 8. Weigert-Pal-Verf. Schnitt durch das Septum pellucid. der l. Hemisphäre. (n. c. = nucl. caud.; f. l. i. = fasc. long. inf.)

rechten Hemisphäre die nämlichen Verhältnisse herrschen, entnehmen wir der folgenden Abbildung (Fig. 7), die einem etwas weiter nach hinten gelegenen Schnitte entspricht. Der Balken ist schmal und lang und wieder sehr faserarm. Aus dem Temporallappen strömen der Capsula externa reichliche Faserzüge zu, Pedunculus und Capsula interna sind deutlich durch ihren Markfaserreichtum ausgezeichnet. Das zentrale Markfeld oberhalb der Stammganglien breitet

sich hier mächtiger aus als auf dem Schnitte der linken Hemisphäre, es ist aber ärmer an markhaltiger Substanz. Wollten wir uns hier über die Orientierung der Markinseln belehren lassen, hätten wir einen weit schwereren Stand, immerhin ist ein bestimmter Richtungszug unverkennbar. Das Marklager des Schläfenlappens bietet uns nichts Neues. Auf anderen Schnitten dieser Gegend ist unterhalb des Balkens die Fornix mitgetroffen. Sie ist etwas markreicher als der Balken selbst. Die Markblätter der Zentralwindungen sind zum Teil auffallend schmal und arm an Mark. Ich will noch bemerken, daß wir auf einzelnen Schnitten, dem markscheidenhaltigen aber dünnen Tractus opticus begegnen. Nach dem Faserzug des Cingulums habe ich auf den Schnitten der rechten wie der linken Hemisphäre vergeblich gesucht.

Wir wenden uns der Betrachtung eines Schnittes zu, der durch das Septum pellucidum führt (Fig. 8). Er bietet einige Besonderheiten. Das zentrale Marklager ist auffallend arm an Markinseln; dieselben liegen der Rinde stark angepreßt. Fornix und Balken sind farblos geblieben, sie enthalten nur sehr wenige markhaltige Fasern. Reicher an solchen ist das nach aufwärts ragende Rostrum corporis callosi. Die Capsula interna und externa sind wohl ausgebildet. Unser besonderes Interesse muß in diesem Schnitte die ungewöhnlich gute Ausbildung der Faserzüge im mittleren Teil des Schnittes auf sich lenken, d. h. im Dorsollateralgebiet des Linsenkernes und im Bereich der lateralen Seite des Mandelkernes. Wir dürfen wohl annehmen, daß hier nichts an Mark verloren gegangen ist. Die Radiatio corporis callosi hat hier einen Ausbau gefunden, wie wir sie bisher an anderer Stelle vermißt haben. In der unmittelbaren Nachbarschaft des Mandelkernes stoßen wir auf den wohlerhaltenen Fasciculus uncinatus, auf den uns bereits bekannten Fasciculus longitudinalis inferior und auf zahlreiche feinere Faserzüge, die dem Mandelkern zuströmen.

Einen schwarzen im Bogen von außen nach oben innen sich wendenden wohl ausgebildeten Faserzug dürfen wir wohl mit der Commissura anterior identifizieren. Am inneren und unteren Rande des Putamens stoßen wir auf zahlreiche markhaltige Faserzüge, teils der Radiatio corporis callosi, teils dem Tractus olfactorius zugehörig. Der Uncus hat eine starke Entwicklung erlangt, was bereits die Betrachtung der Fig. 3 lehren konnte. Die Rindengebiete der 3 Stirnwindungen sind reich mit Fasern versehen, die ganze Schläfenlappenrinde hingegen erscheint relativ faserarm, das zentrale Mark des Schläfenlappens vollends und die Markstiele der Schläfenwindungen enthalten kaum eine Markinsel, dagegen sind gerade hier die Fibrae arcuatae aufs beste darstellbar.

In weiter nach vorne gelegenen Schnitten dieser Serie hebt sich die Commissura anterior als ein stark geschwärzter, sehr wohl ausgebildeter, solider Streifen ab. Keines der übrigen Commissuralsysteme ist so gut erhalten wie gerade dieses.

Die Großhirngebiete vor und hinter den von uns bisher betrachteten Abschnitten sind weit ärmer an markhaltigen Faserzügen. — Der folgende Schnitt entstammt dem linken Parietallappen in der Mitte des Spleniums. Das Splenium selbst ist relativ breit, aber sehr faserarm und schwer zu agnostizieren; faserreicher erweist sich der eine Fornixschenkel, der als Fimbria sich ihm anlegt. Das übrige Markfeld enthält nur wenige schwarze Inseln, die zu vereinzelt sind, um ihre Zugehörigkeit zu diesem oder jenem Fasersystem zu bestimmen. Auch der Fasclongit. inf., der auf uns bekannten Schnitten sich deutlich zu erkennen gab, hat sich hier unserer Kontrolle entzogen. Bei der Spärlichkeit der Überreste verzichten wir zu entscheiden, was der Radiatio optica, was dem eigentlichen Stabkranz angehört. Auf einige Details sei noch aufmerksam gemacht. Auffällig ist der

Markreichtum des Gyrus hippocampi; auch der Gyrus dentatus ist auf seiner dem Ventrikel zugewendeten Seite deutlich geschwärzt; die Markblätter der occipito-temporalen Windungen lassen in sehr deutlicher Weise den feinen schmalen Markrand erkennen. — Im allgemeinen gilt auch hier wieder, was wir wiederholt zu erwähnen Gelegenheit hatten: in der Nähe der Rinde sind die Markinseln

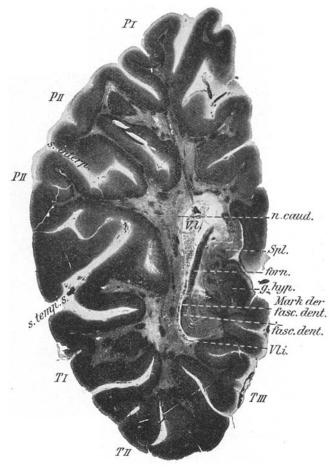


Fig. 9.

Weigerts Markscheidenverfahren. Frontalschnitt durch das Parietalhirn (hinteres Ende des Spleniums). (fasc. dent. = fascia dentata; g. hyp. = gyrus hyppocampi; Spl. = Splenium; V. l. i. = Hinterhorn.)

häufiger und deshalb auch ihre Stellung zueinander zu weiteren Schlüssen verwertbar. In den obersten Windungen unserer Abbildung verfolgen wir einen Bogenzug, der von einem Markblatt in das andere überführt — seine Bedeutung ist mir unbekannt. In der Mitte des Präparates unterhalb der Reste des Nucl. caudatus drängen sich einzelne Markinselchen zusammen — das weist darauf hin, daß hier ein dichterer Faserzug seines Weges zieht.

Die Rindenteile oberhalb des Sulcus interparietalis sind am reichsten mit Markstrahlen versehen, am schlechtesten sind wieder die Schläfenwindungen ausgestattet.

Das ganze Occipitalhirn erweist sich sehr faserarm; dies gilt in gleicher Weise für die Rinde wie für das Mark. Immerhin ist die Rinde weit faserreicher. Im Calcarinagebiet läßt sich die bekannte Rindenzeichnung sehr gut verfolgen, was auch unseren Abbildungen entnommen werden kann. Die Farbenunterschiede sind jedoch zum Teil zu gering, um durch die Photographie wiedergegeben zu

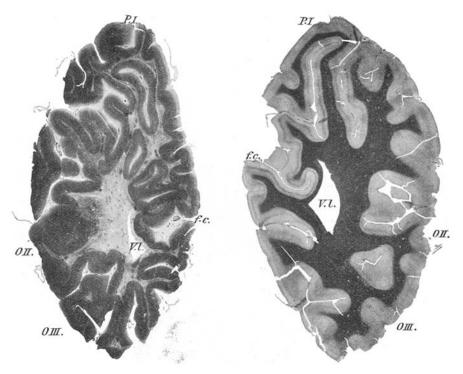


Fig. 10. Fig. 11. Frontalschnitt aus dem Hinterhauptlappen; r. von einem normalen, l. von dem Gehirn des O. R.

werden. Die Betrachtung von Vergleichspraparaten zeigt mir, daß die Markfasern der Rinde des Occipitalhirnes im Weigertpräparate gegen die Differenzierung im allgemeinen wenig widerstandsfähig sind, und auch hier konnte ich beobachten, daß die Calcarinaanteile die größere Resistenz bieten. Wenn man unsere Abbildungen der Occipitalhirnschnitte sich ansieht, wird man erkennen, daß man hier den größten Ausfällen im Gebiete des Markes begegnet. Das Organ erscheint hier auch im Querschnitt ungewöhnlich klein. Zur Orientierung habe ich unseren Abbildungen der pathologischen Präparate auch eine solche eines normalen Gehirnes beigefügt. Ich kann mir jede weitere Erörterung ersparen, nachdem ich zu einem Vergleiche auffordere. — Die Markinseln sind zu zählen; es erscheint müßig, erörtern zu wollen, welchen Faserzügen sie angehören. Den Fasciculus longitudinalis inferior haben wir aus den Augen verloren. In

den Markleisten der Windungen findet man die meisten Markinseln, die Fibrae arcuatae sind noch am besten erhalten. — Auf diesen wie auf den vorausgegangenen Schnitten können wir uns überzeugen, daß keine Andeutungen eines Hydrocephalus internus nachweisbar werden.

Recht anschauliche Bilder gewinnen wir bei der Betrachtung des Stirnpols (Fig. 13). Die Markmasse erscheint hier auf das stärkste reduziert, nur ab und zu begegnet man einer Markinsel, die sich dem inneren Rande der Rinde anlegt; es handelt sich um Faserzüge, die längsgetroffen sind, quergetroffenen Fasern

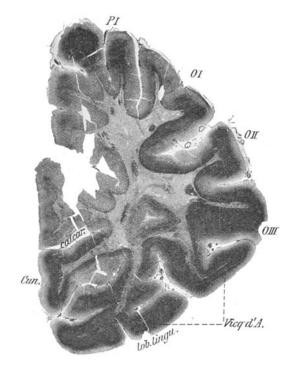


Fig. 12.
Weigert-Pal-Verf. Rechter Occipitalpol. Rinde der Calcarina enthält
normalen Fasergehalt. Im Marklager nur wenige Markinseln.

begegnet man kaum. Besonders hübsch sind in unserem Präparate die Fibrae arcuatae erhalten. — Die Rinde enthält reichliche markhaltige Nervenfasern.

Ich habe es leider versäumt, am unzerschnittenen Kleinhirn Messungen vorzunehmen, so daß ich nicht in der Lage bin, über die Größenverhältnisse dieses Organes exakte Angaben zu machen. Soweit ich aus meinen Präparaten schließen darf, kann eine nicht unbeträchtliche Verkleinerung dieses Organes angenommen werden. Wir gehen dabei nicht fehl, auch hier wieder die Größenabnahme vorzüglich auf den Ausfall der markhaltigen Teile zu setzen.

Wir begegnen nämlich — wie wir bereits gelegentlich der makroskopischen Betrachtung dieses Organes erörtert haben — Verhältnissen, die denen im Großhirn analog sind. Das Markscheidenbild zeigt uns das Vorhandensein einzelner Inseln an, nur daß diese hier weit kompakter erscheinen und sich intensiver gefärbt haben. Sie durchziehen in breiten langen Zügen das Mark. Im Zentrum des Schnittes sind sie am stärksten vertreten, in den peripheren feinen Markleisten des Arbor vitae sind sie gar nicht oder kaum andeutungsweise vorhanden. Ab und zu findet man eine einzelne Markleiste vollständig markhaltig, am Rindensaum sieht man dann noch einzelne Fasern längs der Körnerschicht umbiegen, um dann plötzlich zu verschwinden — weit und breit findet sich keine markhaltige Substanz, die mit diesem Einsiedler in Verbindung treten würde. — In der Nähe des Nucleus den tatus und um ihn herum sind die Bilder verschieden. Auf der einen Seite drängen sich feine leicht gewellte Fasern bis dicht an den Kern heran, füllen seine Buchten ganz aus und



Fig. 13.

Weigert-Pal-Verf. Stirnhirnpol. Nur die Fibrae arcuatae und einzelne Markscheideninseln erhalten. Rinde ist markhaltig.

scheinen pinselförmig auseinandergehend zwischen die Zellen desselben sich zu legen, an einer anderen Stelle schmiegen sich längsgetroffene Faserbündel bogenförmig eng an die Peripherie des Kernes, ohne selbst in die Tiefe desselben sich zu begeben, an einer dritten Stelle endlich ist der Kern völlig von Fasern isoliert.

— Die einzelnen Markinseln sind im Kleinhirn so versprengt, daß es kaum gelingen würde, bestimmte Fasersysteme zu rekonstruieren.

Die Durchsicht der Medullapräparate zeigt uns, daß die großen Verbindungswege zwischen Kleinhirn und Medulla (Brückenarme, Corpora restiformia, Brachia conjunctiva) außerhalb der Substanz des Kleinhirns nachweisbar sind, sie entbehren der Markinseln, enthalten vielmehr markhaltige, wenn auch zum Teil sehr schwach färbbare Fasern. — Die Rindenanteile des Kleinhirnes sind wohlgeformt, stark geästelt. Sowohl die Körnerschicht wie die Purkinjeschen Zellen bieten keinerlei auffallende Veränderung. — Im Kleinhirn findet sich im Gegensatz zu den Verhältnissen im Großhirn zwischen den Markfasern der Win-

dungsstiele und der Körnerschicht eine meist völlig faserarme Schicht; an anderen Stellen wieder sieht man die myelinhaltigen Nervenfasern in die Rinde eindringen und sich zwischen die Zellen verlieren.

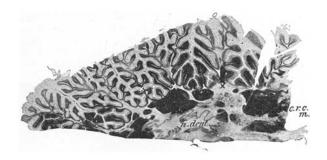


Fig. 14. Weigert-Pal-Verf. Schnitt durch das Kleinhirn. (c. r. c. m. = crura cerebelli media.) Bei × Reste von Markleisten.

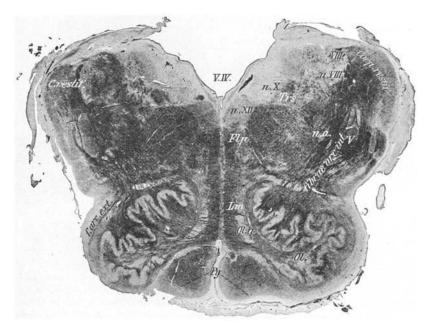


Fig. 15.

Weigert-Pal-Verf. Schnitt durch den spinalen Teil der Medulla oblongata. (C. rest. = Corp. restiforme; f. a. i. = fibr. arcuat. int.; Flp. = fasc. long. post.; L. m. = med. Schleife; n. = nucleus; n. a. = nucleus ambiguus; Ol. a. = access. Olive; Trs. = tractus solit.

Was die Verhältnisse im Mittelhirn, Hinterhirn und Nachhirn anbetrifft, so will ich mich nicht in einer detaillierten Wiedergabe verlieren. Das Wesentliche läßt sich in wenigen Sätzen dahin zusammenfassen. Niemals sind wir in diesen Teilen den eigentümlichen Gebilden der Markscheideninseln begeg-

net. Alle Fasersysteme — mit der noch zu nennenden Ausnahme — scheinen vorhanden zu sein. Die Kerne der Hirnnerven ebenso wie andere Anhäufungen grauer Substanz sind nachweisbar, die Nervenzellen bieten anscheinend keine pathologischen Veränderungen, doch haben wir die diesbezüglichen Untersuchungen aus äußeren Gründen nicht mit größerer Genauigkeit durchführen können. Doch die Präparate, die wir von den betreffenden Hirnteilen vor uns haben, können nicht normale Präparate genannt werden. All diese Teile sind zweifellos in ihrem Volumen nicht unbedeutend verkleinert und entsprechen ihrer Größe nach nicht denen eines Erwachsenen. Die Färbung ist im Markscheidenbilde sehr blaß ausgefallen. An einem technischen Fehler kann es nicht liegen, denn einzelne Teile (Pedunculi, einige Querschnitte von Pyramidenfasern, die Pyramiden-

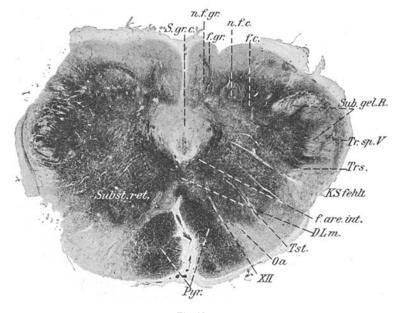


Fig. 16.

Weigert-Pal. Schnitt durch die medulla knapp oberhalb der Pyramidenkreuzung. Man beachte den Ausfall der Kleinh-Seitenst-Bahn (KS.) und der fibrae arc. externae. (Dlm. = Schleifenkreuzung; f. a. i. = fibr. arc. int.; f. c. = funic. cuneatus; f. gr. = fun. gracilis; n. = nucleus; Oa = ventro-med. Nebenolive; S. gr. c. = Subst. grisea centr.; St. r. = Subst. retic.; Trs. = tract. rubrospinalis; Tr. sp. V = tractus spin. Trigem. [spin. Wurzel des V]; Tst. = tractus spinotect. et thalam.)

kreuzung, Teile der Corpora restif. usw.) haben einen annähernd normalen dunklen Farbenton angenommen. Ich glaube vielmehr, daß einmal das geringe Kaliber der Einzelfasern, weiterhin die Myelinarmut der Nervenmarkscheide selbst diesen Ausfall der Färbung bedingt. Die myelinhaltigen Teile erscheinen in einem leicht grauen Tone, der selbst durch die sorgfältigste Differenzierung nicht dunkler erhalten werden kann. — Ein gleiches gilt für die einzelnen Hirnnerven. Sie sind alle sehr blaß und so unscheinbar, daß man sich des Eindruckes nicht erwehren kann, daß ein Teil der Fasern keine Myelinumkleidung erhalten und deshalb nicht darstellbar geworden ist. Hypoglossus, Acusticus und Trigeminus sind am besten zu verfolgen.

Mit besonderem Interesse sind wir den Pyramidenbahnen nachgegangen.

Für sie gilt besonders das oben Gesagte: sie sind vorhanden, jedoch stark reduziert, was ihre Gesamtmenge und was das Kaliber der Einzelfaser anbetrifft. In dem Pons sind sie in ihren Querbündeln deutlich zu erkennen, die in ihrem Volumen ganz besonders verschmälerten Pedunculi haben sich auffallend stark — tief schwarz — gefärbt, die Pyramidenkreuzung erscheint recht faserreich. In den Querschnitten durch die Brücke fallen die hellgebliebenen Brückenarme ad cerebellum auf.

Die aufsteigenden sensiblen und die Kleinhirnbahnen scheinen mir am stärksten gelitten zu haben (s. Fig. 16). Funiculus gracilis und cuneatus sind sehr zart und dünn, die Kerne dieser Stränge dagegen wieder gut ausgebildet; die Schleifenkreuzung ist wieder besser ausgeprägt, so daß die Olivenzwischenschicht sehr deutlich zur Geltung kommt. Die Faserzüge, welche sich zur Bildung der Corpora restiformia vereinigen, haben offenbar nur wenig gelitten. Die Oliven sind groß und zellenreich, durch den Hilus treten wohlgebildete Fasern; die Fibrae arcuatae internae sind deutlich verfolgbar.

Durch die Verkleinerung des Querschnittes der Pyramidenfasern, denen vor allen die ventrale und laterale keulenförmige Anschwellung fehlt, durch die mangelhafte Ausbildung der Kleinhirnseitenstrangbahnen und der Hinterstränge, durch die starke Entwicklung der Subst. gelatinosa und der Oliven bekommen die Querschnitte ein eigenartiges Aussehen. Ich füge eine Abbildung bei, einen Schnitt durch die Medulla oberhalb der Pyramidenkreuzung.

Unterhalb der Pyramidenkreuzung konnte ich das Rückenmark nicht untersuchen. Bei der Herausnahme sind die Teile so gequetscht worden, daß sie für die Untersuchung unbrauchbar geworden sind.

Ergebnisse der feineren histopathologischen Untersuchung.

Bei der Durchsicht unserer Großhirn- und Kleinhirnpräparate sind wir immer wieder jener eigenartigen Fragmentation der Markscheiden begegnet, die zur Entstehung der von uns als Markinseln bezeichneten Gebilde geführt hat. — Wir wollen uns zunächst noch ausführlicher mit der histologischen Beschaffenheit dieser für den vorliegenden Prozeß so charakteristischen Bildungen befassen.

Sie imponieren ohne weiteres als eine Kontinuitätsunterbrechung der markhaltigen Faserzüge, und die nächstliegende Frage wird die sein: wie verhalten sich die Achsencylinder der betroffenen Faserzüge? Erleiden dieselben auch eine ähnliche Unterbrechung?

Man wird geneigt sein, a priori diese Frage zu verneinen, und zwar auf Grund der Beobachtung, daß die Markscheiden zwar unterbrochen werden, aber nach Verlauf einer kürzeren oder längeren Strecke wieder auftauchen, durch die Unterbrechung wird also anscheinend keine Vernichtung der betreffenden Faserzüge bewirkt. Da die Markscheiden als selbständige, für sich existierende Gebilde, d. h. losgelöst von den zugehörigen Achsencylindern, nicht denkbar sind, werden wir rein theoretisch eine ununterbrochene Fortsetzung der Achsencylinder zu finden haben. Im Bereich der in Weigert-Pal ungefärbten Strecken der einzelnen markhaltigen Faserzüge erwarten wir also markarme oder markfreie Achsencylinder. Der objektive Befund steht nun mit diesen Deduktionen im grellsten — und wie wir gleich bemerken müssen — zunächst unauf-

klärbaren Widerspruch. Es stellt sich nämlich heraus: daß dort, wo die Markscheiden fehlen, auch keine Achsencylinder nachweisbar sind. Diese Tatsache dürfte eine neue Eigenart des an und für sich merkwürdigen Prozesses bedeuten.

Ich habe versucht, an der Hand einer Reihe von Reproduktionen einen Einblick in die bestehenden Verhältnisse zu ermöglichen. Fig. 17—19 zeigen zum Teil Photogramme von Präparaten, die nach der Fajersztajnschen Methode, zum Teil Zeichnungen, die nach solchen Präparaten unter Zuhilfenahme des Abbéschen Zeichenapparates gewonnen wurden. Fig. 17 stellt die Reproduktion eines Markblattes einer Windung dar, so wie wir sie bereits wiederholt nach Weigert behandelt kennen gelernt haben. Links — in der Gegend der Fibrae arcuatae und der radii — liegen zahlreiche längs des Rindensaums laufende Achsencylinder, nach der Mitte des Präparates zu, ziemlich scharf abgegrenzt, folgt eine äußerst

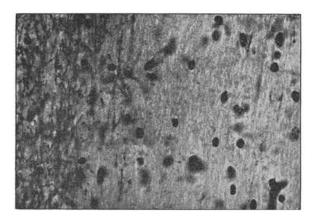


Fig. 17.
 Achsencylindermethode nach Fajersztajn, Zeiß homogen. Immersion 1/13.
 Links erhaltene Achsencylinder, rechts Schwund derselben.

faserarme, beinahe achsencylinderfreie Stelle, entsprechend dem Zentrum des Markblattes; nur ab und zu sieht man einen isolierten Achsencylinder sich durch die noch näher zu beschreibende Grundsubstanz und zwischen einzelne Gliazellen hindurchwinden.

Da wir Gefrierschnitte desselben Blockes bald mit der einen, bald mit der anderen Methode behandelten, ist uns der direkte Vergleich des Markscheidenund Achsencylinderpräparates möglich gewesen. An der Hand der Zeichnungen Fig. 18 und 19 kann auch der Leser einen solchen Vergleich durchführen. Beide Zeichnungen veranschaulichen die Verhältnisse im Bereich ein und derselben Windung. Fig. 18 entstammt einem Weigert-Pal-Präparate. Links und unten ist der größere Teil einer Markscheideninsel gezeichnet. Nach rechts zu franst sie sich auf, nach der Mitte zu hört sie ziemlich scharflinig auf; das Zentrum des Präparates wird von einer sehr faserarmen Strecke eingenommen, die bis an die Gegend der Fibrae arcuatae reicht, aus letzterer ziehen die sehr gut erhaltenen Markstrahlen dem Rindengrau zu. Fig. 19 gibt dasselbe Präparat, nur in etwas schwächerer Vergrößerung, wieder, so daß nicht nur ein zweiter Markfleck, sondern unten auch noch eine zweite verödete Strecke mit betroffen ist. Beim

Vergleich der beiden Bilder erkennen wir, daß entsprechend den markscheidenhaltigen Teilen Achsencylinder vorhanden sind, also im Gebiete des Markfleckens, der Fibrae arcuatae und der Markstrahlen, und daß umgekehrt die markscheidenarmen Teile ebenso wenig Achsencylinder enthalten.

Es besteht also kein Zweifel darüber, daß es sich nicht nur um einen Ausfall von Markscheiden handelt, sondern daß mit den Markscheiden auch die Achsencylinder einer Darstellung sich entziehen.

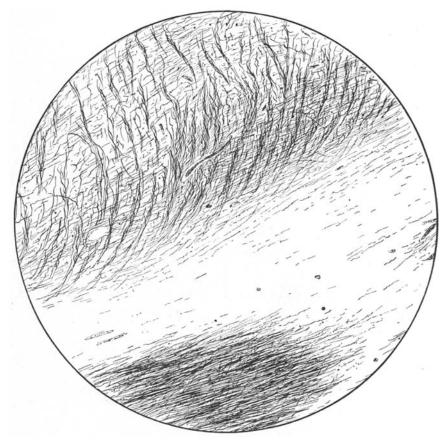


Fig. 18.

Markleiste mit einer Markinsel und Markstrahlung. Weigertsche Markscheidenfärbung.

Dabei herrscht eine vollständige Übereinstimmung der Bilder, die mit den beiden ganz verschiedenen Methoden gewonnen worden sind. Ich weiß wohl, daß die Methode von Fajersztajn öfters versagt und daß man bei ihrer Anwendung kritisch vorgehen muß. Die Ausfälle lassen sich aber hier natürlich nicht als Kunstprodukte bezeichnen. In der Rinde und in den Flecken selbst sind die Achsencylinder sehr hübsch herausgekommen. Andere Methoden (Kaplan, Strähhuber, Bielschowsky, van Gieson) haben mir zwar im allgemeinen keine hervorragend guten Resultate gegeben, dort wo sie aber ansprachen, waren die Resultate mit den soeben geschilderten identisch.

In der Rinde fanden wir überall ein dichtes Gewirr von Achsencylindern; die einzelnen Schichten, wie intra-, supraradiäre und Tangentialfaserschicht, lassen sich deutlich abtrennen.

Wir haben bereits mit einigen Worten auf das mikroskopische Aussehen der Markscheideninseln eingehen müssen und wollen unsere Beschreibung durch weitere feinere Details ergänzen. Im allgemeinen läßt sich behaupten, daß

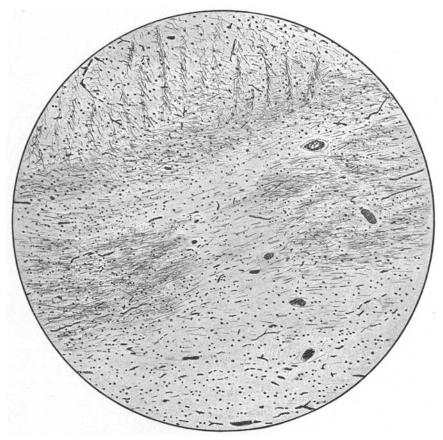


Fig. 19.

Derselbe Schnitt wie Fig. 18. Achsencylinderfärbung nach Fajersztajn.

das Mikroskop uns keine Überraschung mehr bringt, nachdem wir einmal die Weigertpräparate makroskopisch kennen gelernt haben. Es bestätigt nur unsere Vorstellung, daß die einzelnen Markinselchen auch dort, wo sie dicht aufeinander folgen, auch tatsächlich durch markscheidenfreie Zonen voneinander getrennt sind und schwarzen Oasen vergleichbar in der Eintönigkeit der hellgelben, beinahe homogenen Grundsubstanz — dem ursprünglichen zentralen Markfeld oder Markblatt der Windung — auftauchen. Allerdings begegnet man noch ab und zu in der hellgebliebenen Zwischensubstanz einzelnen oder mehreren Fasern, die dem unbewaffneten Auge entgehen mußten, auch einzelnen Konglomeraten sehr

schwach gefärbter Elemente, im allgemeinen aber sind die im Weigertpräparate hell gebliebenen Teile auch tatsächlich von Fasern entblößt. Im Mikroskop kommt auch der bereits kurz gestreifte Unterschied in der Farbenintensität der erhalten gebliebenen Markscheidenreste deutlicher zum Ausdruck. Diesen Nuancenunterschieden kommt meiner Ansicht nach größere Bedeutung zu. Der Intensitätsunterschied dürfte durch pathologische oder biologische Eigenheiten der verschiedenen Fasersysteme bedingt sein. Es gibt Systeme, die bei schwacher Differenzierung hell werden, und wieder andere, die bei lang fortgesetzter Differenzierung dunkel bleiben. Auf Serienschnitten läßt sich verfolgen, wie die gleich gelegenen Inselchen auch einen gleichen Farbengrad beibehalten und wie an der Hand der Intensität der Schwärzung der Inseln verschiedene Faserzüge sich auseinanderhalten lassen. In der Beachtung dieser verschiedenen Affinität zum Farbstoff besitzen wir somit ein neues Hilfsmittel, um die Zusammengehörigkeit der Inselchen zu bestimmen. Oft genug läßt sich beobachten, wie eine Markinsel aus hellen und dunklen Fasern besteht; die verschieden stark gefärbten Fasern sind dabei nicht ungeordnet untereinander gewürfelt, sondern treten in soliden Verbänden auf, so daß ein dunkelgefärbter Anteil einen bestimmten Teil der Markinsel einnimmt. Aufeinanderfolgende Schnitte zeigen, wie der dunkelgefärbte Zug an dem hellgefärbten sich geschlossen verschiebt, d. h. wir haben selbständige, voneinander unabhängige Gebilde vor uns. Die Herstellung ausgedehnter Serienreihen gibt noch über manches andere wichtige Auskunft. So einmal über die Dicke der Inselchen. Einzelne derselben konnte ich auf 2-3 mm verfolgen. Sie mögen aber noch dicker sein. Die Serienschnitte sollten mich vor allem über die Wanderungen und Verschiebungen der Inselchen im Präparate unterrichten und auf etwa vorhandene Zusammenhänge der einzelnen untereinander aufmerksam machen. Es läßt sich tatsächlich auf diese Weise zeigen, daß einzelne von den Inseln ineinander übergehen; dies gilt namentlich für jene, die in der Nähe der Rinde am Rindenmarksaume gelagert sind.

Die Wanderung erfolgt nur langsam, einzelne Inseln eine Strecke weit verfolgt scheinen überhaupt weder ihre Lage noch Größe und Gestalt zu verändern. Auch darüber unterrichten die Serienschnitte.

Im großen und ganzen haben wir folgende Auffassung über die gegenseitigen räumlichen Beziehungen der Markinseln gewinnen können. Die Markinseln stellen offenbar zum größten Teil getrennt bleibende Gebilde dar, auch dort, wo sie sich einander nähern, scheinen sie kaum einmal ineinander überzugehen. Es ist uns nicht einwandsfrei der anatomische Nachweis gelungen, daß die eine Insel die kontinuierliche Fortsetzung einer anderen bildet, wenngleich die einzelnen Inseln mit aller Wahrscheinlichkeit als Fragmente ein und desselben Faserzuges zu betrachten sind ("Orientierung!"). Die Ausdehnung der einzelnen Markinseln dürfte im allgemeinen eine kleine sein; aus diesem Grunde verschieben sich die Bilder in den verschiedenen aufeinanderfolgenden Schnitten nur relativ wenig untereinander.

Im Gegensatz zu den vielgestaltigen pathologischen Eigenarten des Marklagers bietet die Rinde einen durchaus normalen Aufbau.

Aus Fig. 20, die eine kleine Windung (aus front. I der Abb. 8) wiedergibt, läßt sich schließen, daß die Rinde stark markhaltig ist, im Gegensatz zum Mark, das von mehreren, zum Teil langgestreckten Markinseln durchzogen wird. Daß diese Inseln

zueinander orientiert sind, ist leicht zu erkennen. Die Rinde ist dunkel gefärbt bis auf den hellen Saum der äußersten Schichten, der Gennarische Streifen hebt sich scharf ab; die Markstrahlen treten auch noch anschaulich hervor. Fig. 21 gibt dasselbe Bild bei stärkerer Vergrößerung. Hier lassen sich auch die wohlgeordneten Ganglienzellenreihen noch erkennen. Supraradiär-, Intraradiär- und Tangential-

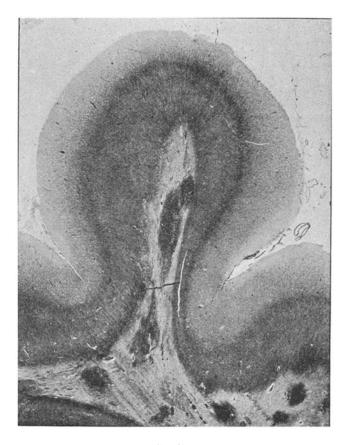


Fig. 20. Weigert-Pal-Verf. Kuppe der Frontral. I. (s. Fig. 8). Die Markleiste enthält die Markinseln. Rinde normale Verhältnisse.

fasergeflecht, die im Mikroskope deutlich zur Anschauung kommen, tauchen bei dieser Vergrößerung noch nicht deutlich genug auf.

Wir haben noch das eigenartige und auffallende Verhalten des Rindenmarksaumes zu besprechen. Auf dasselbe hinzuweisen, haben wir wiederholt Gelegenheit gehabt — in Wort und Bild. Fig. 22 vermag am besten zu veranschaulichen, um was es sich handelt. Wir sehen da in der Markleiste einer Windung das Mark selbst von einer hellen Straße durchzogen, die rechts und links von einem breiten Wall von Markscheiden flankiert ist. Aus diesem Wall zweigen sich die einzelnen Markstrahlen ab. Die Markscheidenstreifen, um die es sich handelt, werden ge-

wöhnlich unter dem Namen der Fibrae arcuatae intracorticales oder der Meynertschen Bündel zusammengefaßt, und man ist geneigt, ihnen die Bedeutung kurzer Assoziationsbahnen zuzuteilen. In diesem Randgebiet stehen die Markscheiden



Fig. 21. Weigert-Pal-Obj. Projektionsoc. Zur Demonstration der Markstrahlen und Ganglienzellen. Vergrößerung der Fig. 20.

so dicht beieinander, daß sie eine undurchdringliche und unzerlegbare Masse bilden. Man hat den Eindruck, diese Zone werde zum größeren Teil dadurch gebildet, daß die Radii vor ihrer Aufsplitterung in die Rinde sich noch dicht aneinander lagern, eine Zeitlang ineinander verklebt längs der Rinde laufen, um dann erst im Bogen in die Rinde einzuströmen. Im Einklang mit dieser Auffassung scheint die Tatsache zu stehen, daß die betreffende Markfaserschicht dort schmäler erscheint, wo die Radii direkt und senkrecht sich in die Rinde begeben, während sie dichter und wohlausgeprägter an jenen Stellen sich zeigt, an denen die Radii erst in einem nach rückwärts gerichteten Bogen sich abzweigen

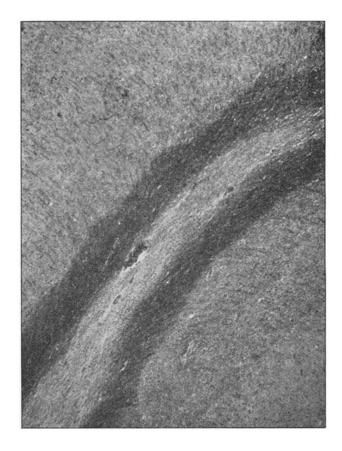


Fig. 22.

Markleiste einer Windung. Rechts und links markhaltige fibrae arcuatae und radii. In der Mitte Markschwund.

Regelmäßig, d. h. an allen Windungen lassen sich die Fibrae arcuatae in der geschilderten Ausprägung nicht verfolgen, immerhin bedeuten sie ein sehr häufiges und charakteristisches Vorkommnis.

Mit wenigen Worten sei noch des allge meinen Aussehens der einzelnen Markscheiden und Achsencylinder gedacht. — Gelegentlich der Beschreibung der Medulla oblongata und des Rückenmarkes machten wir darauf aufmerksam, daß die geringe Färbbarkeit dieser Teile nicht allein auf Ausfälle von Nervenfasern zurückzuführen sei, sondern aller Wahrscheinlichkeit nach durch das geringe

Kaliber dieser Elemente mitbedingt werde. Im Gehirn selbst dürften diese Gebilde kaum als auffallend verschmälert bezeichnet werden, immerhin fällt uns eine Ungleichheit in der Querschnittsgröße der einzelnen Fasern auf. Unter den Achsencylindern des Markes hingegen stoßen wir häufig genug auf sehr schmächtige Individuen; die Kaliberdifferenzen sind hier auch bedeutend größer als im Markscheidenbilde — wir werden später näher darauf eingehen. — Die Kleinheit des Markscheidendurchmessers ist uns besonders im Opticus querschnitt aufgefallen, auch andere Hirnnerven, so besonders der Hypoglossus, Abducens, zeichnen sich durch das gracile Aussehen der einzelnen Nervenfasern aus. Ob die Struktur der Markscheide selbst Veränderung erfahren hat, darüber fehlen uns Erfahrungen; die zahlreichen varikösen Anschwellungen verdienen kaum Beachtung; spezifische Methoden, die über den feineren Aufbau der umhüllenden Nervenscheiden Aufschluß geben könnten, haben wir nicht angewandt.

Eine Frage, die sich jedem aufdrängen wird, der unseren Ausführungen gefolgt ist, wird dahin lauten: Welche Beschaffenheit hat die Substanz, die in den Weigertpräparaten ungefärbt erscheint? Zum Verständnis des vorliegenden Prozesses wird die Beantwortung dieser Frage von größter Bedeutung sein.

Leider ist uns, ich muß es den kommenden Erörterungen vorausschicken, ein nach jeder Richtung hin genügender Einblick versagt geblieben. Technische Unzulänglichkeiten sind, wie man alsbald erkennen wird, für dieses Manko vor allem verantwortlich zu machen. Von der Bekanntschaft mit den Gliastrukturen haben wir uns — und nicht mit Unrecht — das meiste erhofft. Über die Beschaffenheit der Glia geben die verschiedensten "nicht spezifischen" Präparationsarten Auskunft. In den einfachen Carminpräparaten kommen sie bereits zur Darstellung, besonders anschaulich geschieht dies bei Anwendung jener Methoden, die sich der Silberimprägnation bedienen — des Verfahrens nach Fajersztajn und Bielschowsky. Auch mit der Kaplanschen Methode habe ich vorzügliche Gliabilder erzielen können. Von spezifischen Verfahren zog ich das nach Mallory, Ranke und nach mir heran. — Unsere Kenntnis der für uns so bedeutsamen Grundsubstanz wurde durch Betrachtung der Achsencylinderpräparate besonders gefördert. Über die Natur dieser Substanz kann ich auf Grund der zahlreichen betrachteten Präparate folgendes aussagen.

Morphologisch erscheint diese Grundsubstanz nicht gleichwertig. -Den einfachsten Verhältnissen begegnen wir im Balken und in der Balkenausstrahlung, dort, wo der Balken im großen zentralen Marklager untergeht. Hier bieten uns die verschiedensten Methoden ein Maschenwerk von großer Zierlichkeit und Regelmäßigkeit dar. Die photographische Reproduktion (Fig. 23) kann nur annähernd den wahren Eindruck wiedergeben. Die Maschen des Netzes — denn um ein solches handelt es sich - sind groß, regelmäßig, von ziemlich soliden, gleich starken Fasern gebildet. Das Netz scheint ganz gleichmäßig ausgespannt zu sein, so daß die Maschen nach keiner Richtung verzogen erscheinen. Ziemlich häufig bildet ein Zellkern eine Art Knotenpunkt. Um ihn legt sich ein schmaler, aber deutlicher Protoplasmahof, von dem aus feine Ausläufer zur Bildung der Wände der Maschen ausgehen. Offenbar handelt es sich um ein regelrechtes protoplasmatisches Gliareticulum, das von keiner Gliafaser versteift erscheint. — Ich zweifle sehr, daß wir es hier mit einer pathologischen Bildung zu tun haben, ich vermute vielmehr, daß unter den besonderen pathologischen Bedingungen die normalen Verhältnisse besonders anschaulich zur Darstellung gelangen konnten. Da Markscheiden und Achsencylinder ausgefallen sind, tritt die gliöse Stützsubstanz deutlicher hervor. — Die mechanischen Verhältnisse

sind es vorzüglich, die die morphologischen Verhältnisse bestimmen. In den schmalen, auch markscheidenfreien Markblättern der Windungen bin ich niemals einem solch regelmäßigen Netzwerk begegnet. Hier drängen sich ganz andere Strukturen auf, die aber doch auf das eben beschriebene Netzwerk zurückführbar sind. Es herrscht hier eine ganz andere Zugsrichtung, und diese ist es, welche einen eigenartigen fasciculären Bau der Grundsubstanz erzeugt. Über denselben geben uns die Fajersztainpräparate die beste Auskunft. Man sieht eine Reihe einzelner

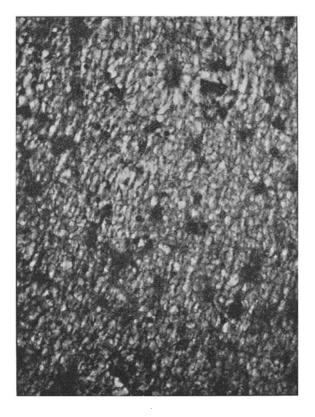


Fig. 23.

Gefrierschnitt aus dem Balken, Formolhärtung. Merzbachersche Gliafärbung. Zeiß homog. Immersion 1/13. Protoplasmatisches Gliaretikulum.

langer, schmaler Gewebsbündel, die durch kleine Zwischenräume voneinander getrennt, parallel zueinander gerichtet sind. Jedes dieser Bündel setzt sich aus einem feinen Faserwerk zusammen. Die Fasern verflechten sich zu einem Netzwerk mit langgezogenen, in die Längsrichtung der Bündel ausgestreckten schmalen Maschen. Zwischen den einzelnen Maschenbündeln liegen feinste, locker zusammengesetzte Querbündelchen, die eine Brücke zwischen den Grundbündeln bilden. Dieses eigenartig konstruierte Trabekelwerk wird zumeist flankiert von einer in den Präparaten hellbleibenden, beinahe homogen aussehenden Substanz—jene Gegend, die in den Weigertpräparaten von den Fibrae arcuatae eingenommen

wird. Gelegentlich läßt sich erkennen, daß auch hier eine streifige Struktur vorliegt, die aber sicher durch ein weit lockeres Maschenwerk gebildet wird. Überall dort, wo man auf dem Weigertbild Markscheidenkonvoluten begegnet, sieht man auf unseren Präparaten eine homogene oder leicht gestreifte — d. h. gliaarme Grundsubstanz, auf diese Weise erhalten diese Präparate ein charakteristisches, geschecktes Aussehen, indem hellere Partien mit dunkleren abwechseln; auch hier sind es also wieder Nuancierungen der Grundierung, die die Eigenart des Präparates bilden, nur daß hier im Gegensatz zum Weigertbild die dunkleren Töne den pathologisch veränderten Stellen entsprechen.

Wieder anders gestaltet sich das Bild, wenn wir jene Gegend betrachten, in der die Markblätter der einzelnen schmalen Windungen zusammenfließen, d. h. dort, wo das Marklager sich erweitert. Hier können wir nichts von einer netz- oder bündelartigen Anordnung erkennen. Es tritt uns ein ungeordnetes Gewirr übereinander gelagerter feinster Gliafasern entgegen; die Fasern sind lang, scharf konturiert, zum Teil zart gewellt. Die Beziehung der Fasern zu einzelnen protoplasmatischen Gliaelementen ist unverkennbar. Die Glia an diesen Stellen scheint faseriger Natur zu sein und trägt also einen anderen Charakter als die bisher beschriebene, sie dürfte einem Ersatzgewebe entsprechen. Es lassen sich deutlich zweierlei Typen von Gliakernen unterscheiden: dunkle kleine Kerne, die keine Einzelheiten erkennen lassen, und helle größere chromatinreiche, die durch ein großes und zahlreiche kleine an Chromatinfäden aufgereihte Chromatinkörperchen ausgezeichnet sind. Die Silberimprägnationsverfahren wie die spezifischen Gliamethoden lassen diese verschiedenen Kernstrukturen erkennen.

Das Bielschowskysche Verfahren zur Darstellung der Achsencylinder gibt in schwächer reduzierten Schnitten in vorzüglicher Weise die Silhouetten großer fortsatzreicher Gliazellen wieder, die mit Vorliebe in pathologisch veränderten Gebieten den Gefäßen aufsitzen.

Die Hauptschwierigkeit in der Deutung bereiten mir die an zweiter Stelle beschriebenen Bündel. Ich zweifle nämlich sehr, ob sie tatsächlich nur aus Glia bestehen, ich kann den Verdacht nicht von mir weisen, daß sie zum Teil äußerst feine Achsencylinder enthalten. Wir müssen da auf eine, wie mir scheint, recht gewichtige Erscheinung eingehen.

Wenn man sich die Achsencylinder ansieht, besonders jene, die die einzelnen Markinselchen konstituieren, erkennt man, daß dieselben recht verschiedene Breitendurchmesser, d. h. Dicke besitzen: neben solchen, die breitere Ränder darstellen, finden sich andere, die feinste Schatten und Fasern zu bilden scheinen. Ihre starre, gestreckte Form, die keine Andeutung einer Wellenlinie verrät, der Mangel an Beziehung zu Kernen läßt kaum einen Zweifel darüber, daß wir es mit Achsencylindern und nicht etwa mit Gliafasern zu tun haben. Solange diese zarten Gebilde einwandsfrei erkennbaren Achsencylindern beigemischt sind, wird man sie ohne Schwierigkeit zu deuten wissen. Hat man einmal sein Auge geschärft, so glaubt man diesen nur zart gefärbten Fäserchen auch außerhalb der Achsencylinderansammlungen zu begegnen und zwar gerade als Bestandteile unserer Grundbündelchen. Nicht ganz selten tragen diese Gebilde eine Marke an sich, die ihre Achsencylindernatur verrät, nämlich feinste körnig aufgereihte Silberpartikelchen, so wie sie auch den nur wenig reduzierten Achsencylindern im allgemeinen eigen sind. Ist diese Beobachtung richtig, so kommt ihr eine fundamentale Bedeutung zu; sie würde besagen, daß auch die bisher als achsencylinderfrei beobachteten Strecken solche enthalten; es würde das morphologische Bild jetzt eine Lücke ausfüllen, die unbedingt ausgefüllt werden mußte. Unserem biologischen Denken erschien es unfaßbar, daß die einzelnen Nervenfaserbündel eine totale substantielle Kontinuitätstrennung erfahren, daß Markscheiden

wie Achsencylinder verschwinden, um, wie es scheint, an anderer Stelle wieder aufzutauchen und in der Rinde in ihrem intakten Aufbau wieder zusammenzutreten. Alles drängte uns, anzunehmen, daß die Kontinuitätstrennung nur eine scheinbare ist, vorgetäuscht durch mangelhafte technische Hilfsmittel. Wir wollen einstweilen, so lange es noch gilt, rein morphologischen Erscheinungen nachzugehen von weiteren Schlußfolgerungen absehen und nur daran festhalten, daß in den anscheinend achsencylinder- und markscheidenfreien Strecken sehr feine zarte Gebilde vorkommen, die nicht gliöser Natur sind und mit größter Wahrscheinlichkeit als dünnste Achsencylinder zu gelten

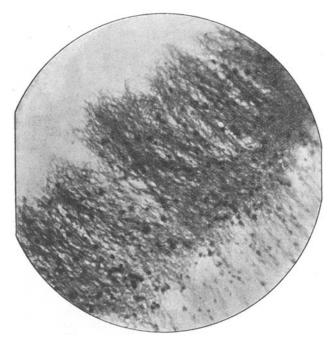


Fig. 24.

Gefrierschnitt. Formolhärtung. Merzbachersche Gliafärbung. Zeiß homogen.
Immersion 1/13. Oberfläche des Thalamus opticus. Starke Wucherung der
gliösen Oberflächenschicht.

haben. An anderer Stelle wird uns diese Feststellung noch zu beschäftigen haben.

Es ist uns nicht gelungen, in der Rinde irgendwelche pathologisch erscheinende Gliaveränderungen zu beobachten.

Dagegen sind wir im Thalamus einer sehr starken gliösen Wucherung begegnet. Dort häuft sich die Glia zu eigenartigen Zapfen und Guirlanden an, die aus einem dichten, aber kernarmen Faserwerk zusammengesetzt sind. Einer solchen Gliaanhäufung sind wir an keinem anderen Teile des Nervensystems begegnet. Diese Erscheinung dürfte physiologisch nicht uninteressant erscheinen. Sie kann mit den bekannten Versuchen von v. Monakow und Nissl in Verbindung gebracht werden. — Die beigefügte Abbildung enthebt uns weiterer Beschreibung. Ich möchte nur hinzufügen, daß die Gliazapfen gegen die freie Ventrikelober-

fläche des Thalamus ragen. Um unsere Präparate, die wir für andere Zwecke brauchten, nicht zu zerstören, mußten wir uns mit der Untersuchung eines kleineren Teiles des Thalamus vorläufig begnügen. Als wir nach einigen Monaten unsere Untersuchungen systematisch fortsetzen wollten, mußten wir die traurige Erfahrung machen, daß die Färbbarkeit der Glia aus uns unbekannten Gründen verschwunden war; somit sind unsere Kenntnisse über die Veränderung der Stammganglien leider sehr lückenhaft geblieben.

Es erübrigt noch, einen Blick auf den Zustand der Ganglienzellen der Hirnrinde zu werfen. Unsere Beobachtungen können nach dieser Richtung insofern nur dürftig sein, als das uns zur Verfügung stehende Material für feinere Ganglienzelluntersuchung unbrauchbar geworden war. Das Formolmaterial ließ immerhin ein Urteil über die Cytoarchitektonik zu. Schnitte aus den verschiedensten Hirngegenden konnten uns keine bemerkenswerte Störung erkennen lassen; der normale Aufbau schien überall gewahrt. Zellausfällen begegneten wir nicht; in der motorischen Gegend waren die großen (motorischen) Zellen vollzählig und anscheinend unversehrt vorhanden. — Soweit das formolgehärtete Material Schlüsse zuläßt, dürfte auch von grober Veränderung der Zellen selbst nicht die Rede sein können. Weder das Osmiumverfahren nach Marchi noch die Methode nach Fischer-Herxheimer ließen abnorme Zelleinschlüsse erkennen. — Daß auch die Gliaverhältnisse in der Rinde keinerlei Abweichungen von der Norm offenbarten, haben wir bereits erwähnt.

Wenn wir auch zugeben müssen, daß die anatomische Untersuchung des Gehirnes durchaus nicht mit der Gründlichkeit erfolgen konnte und erfolgt ist, wie sie die Bedeutung des Falles verlangt hätte, so genügte sie doch wenigstens, um das Vorhandensein ungewöhnlicher Veränderungen erkennen zu lassen. Wir wollen, am Schlusse dieses Abschnittes angelangt, die auffallendsten Bestandteile des vorliegenden pathologisch-anatomischen Substrates noch einmal zusammenfassend vorführen:

Wir haben ein in allen seinen Dimensionen verkleinertes Gehirn von äußerlich normaler Beschaffenheit vor uns. Kleinhirn, Pons und Medulla erscheinen zunächst am stärksten in ihren Größenmaßen verändert. An den medialen Seiten der Großhirnhemisphären fällt die starke Verkümmerung von Balken und Fornix auf, so daß bei oberflächlicher Betrachtung an einen Balkendefekt gedacht werden könnte. Frontalschnitte zeigen, daß die Verkleinerung der Hemisphären auf die hochgradige Atrophie der weißen Substanz allein zurückzuführen ist. Balken und Fornix sind vorhanden, aber sehr stark verschmälert, die vordere Kommissur ist dagegen gut entwickelt. Die grauen Massen des Gehirnes sind von normaler Beschaffenheit.

An den Frontalschnitten beobachtet man bereits vor der Weiterbehandlung einzelne isolierte längliche Flecken, die im Marklager liegen. Die Flecken entsprechen, wie die Weigert - Pal - Behandlung zeigt, Fragmenten markscheidenhaltiger Faserzüge. Die Methoden zur Darstellung der myelinhaltigen Fasern geben die für den vorliegenden Prozeß

charakteristischsten Bilder. Im zentralen Marklager der verschiedenen Hemisphärenteile, in den einzelnen Windungen sind nur einzelne kleine Reste der Faserzüge erhalten geblieben, die dem Präparate ein getigertes Aussehen verleihen. Die einzelnen darstellbaren Überreste der ursprünglichen Fasersysteme erscheinen zueinander orientiert, so daß die eine Insel als Fortsetzung einer benachbarten betrachtet werden kann. Die Rekonstruktion der bekannten Markmassen ist an der Hand der Inseln zum größten Teile möglich. Am stärksten betroffen ist die Corona radiata und die Balkenfaserung, auch die großen Assoziationssysteme sind nur fragmentarisch vertreten. Im Stirn-, Hinterhauptsund Schläfenlappen und im Kleinhirn ist die Verödung des Marklagers am stärksten. Zwischen den Markinseln liegt eine ungefärbte Grundsubstanz. — Der Verbreitung, Größe und Ausdehnung der Markinseln entsprechend verhalten sich auch die Achsenzylinderansammlungen; auch die Achsenzylinder haben also eine scheinbare Kontinuitätsunterbrechung erfahren. — Die markhaltigen Fasern der Hirnrinde und der übrigen grauen Substanz zeigen keinerlei pathologische Beschaffenheit; Capsula externa und interna, Hirnschenkel, Pons usw. sind dicht mit wohl erhaltenen Fasern besetzt. Besonders auffallend ist die intakte Beschaffenheit bestimmter Faserzüge in unmittelbarer Nähe des Rindensaumes — Fibrae arcuatae (Meynert). — Die im Weigertbild ungefärbte Grundsubstanz setzt sich aus Glia zusammen. Die Strukturverhältnisse sind je nach der Lokalität verschieden; eine nennenswerte aktive Vermehrung der Glia dürfte (mit Ausnahme des Thalamus opticus) nirgends stattgefunden haben. Wegfall und Schwund anderer Gewebsbestandteile hat eine Zusammendrängung und Sichtbarmachung der gliösen Stützsubstanz bewirkt. — Wir glauben auf Grund einzelner morphologischer Kennzeichen zum Schlusse berechtigt zu sein, daß die im Weigertbild ungefärbten Teile auch feinste nackte Achsenzylinder enthalten. Es würde damit die Kontinuitätstrennung der Achsenzylinder nur als eine scheinbare zu bezeichnen sein. — An den Ganglienzellen wie an der Rinde überhaupt ließen sich keine pathologischen Veränderungen feststellen. - Im Querschnitt der Medulla oblongata sind uns partielle Ausfälle der einzelnen Fasersysteme bekanntgeworden, zur Bildung von Markinseln ist es an diesen Teilen nicht gekommen. Die Kleinhirnseitenstrangbahn dürfte am stärksten gelitten haben.

Wir wir den ganzen, soeben in groben Umrissen gegebenen Prozeß aufzufassen und zu bezeichnen haben, werden wir erörtern, sobald wir auch von der klinischen Seite aus dem Wesen der Erkrankung nähergetreten sind. Es wird dann erst auch am Platze sein, eine Angliederung unseres histo-pathologischen Befundes an andere bekannte zu versuchen.

II.

Das klinische Symptomenbild.

Wir sind in der glücklichen Lage, das Symptomenbild dieser Erkrankung an einer größeren Zahl von Fällen zu demonstrieren. — Die
Fälle, die ich zu beschreiben mich anschicke, gehören alle einer Familie
an. Nun wird ein allzu skeptischer Kritiker mir vorwerfen, daß ich mich
durch allzu kühne Analogieschlüsse tragen lasse, denn tatsächlich ist
nur ein Fall klinisch und autoptisch beobachtet worden, die übrigen
Fälle nur klinisch. Daß diesen klinischen Fällen ein wesensgleicher
anatomischer Befund zugrunde liege, darf zunächst noch als Hypothese
gelten, für die ich erst einzutreten habe. Man wird erst nach Kenntnisnahme der klinischen Daten beurteilen können, welche Beweiskraft den
Analogieschlüssen, die ich ziehen werde, zukommt.

Zunächst will ich auch wieder mein klinisches Material in einer objektiven Schilderung entwickeln. Die Art und Weise, wie ich in den Besitz meines klinischen Materiales gelangte, ist merkwürdig und besonders dadurch ergötzlich, weil die dabei waltenden Zufälligkeiten für die Objektivität unseres Vorgehens einen, ich möchte beinahe sagen, naiven Beleg beigebracht haben.

Die Liebenswürdigkeit des Kollegen, dem ich die Übersendung des oben geschilderten Gehirnes verdanke, hatte mich auch mit einer Reihe klinischer Daten versehen, die er zu Lebzeiten des Besitzers des betreffenden Gehirnes in mehrjähriger Beobachtung gesammelt hatte. Gleichzeitig erfuhr ich, daß noch mehrere Geschwister des verstorbenen Kranken am Leben seien. Ich reiste nach G., um die Familie R. kennen zu lernen. Ich sah Emma R., die Schwester des Otto, die nach Aussagen meines ärztlichen Gewährsmannes und den bestimmten Angaben der Mutter ganz die gleichen Erscheinungen bot, an denen Otto gelitten hatte. Weiterhin teilte mir Frau R. mit, daß sie selbst zwar körperlich sich durchaus gesund fühle, aber aus einer Familie stamme, in der mehrere männliche Familienmitglieder an derselben Erkrankung gelitten hätten und zurzeit noch leiden, von der Emma und Otto heimgesucht worden seien. Ihre eigenen Kinder seien in besonders starkem Maße der Erkrankung verfallen. Denn nicht nur Otto und Emma seien daran erkrankt, sondern auch ein drittes und viertes Kind, das sie in Anstaltspflege hätte geben müssen, unvermögend gleichzeitig 4 krüppelhafte Kinder zu verpflegen. Von ihren 6 Kindern sind also 4 erkrankt. Das Schicksal ihrer Kinder ist folgendes: Das älteste Kind ist in jüngeren Jahren (5 Jahre alt) einer gewöhnlichen Infektionskrankheit erlegen, ohne dem Familienübel verfallen zu sein; das zweite Kind, Anna, 23 Jahre alt, ist von frühester Jugend auf krüppelhaft und in der Anstalt in Schwäbisch-Hall untergebracht; ihr folgte der

verstorbene Sohn Otto. Der nächste 19 jährige Sohn Friedrich ist auch krank und wird im Bruderhaus zu R. verpflegt. Ihr 16 jähriger Sohn August ist das einzige überlebende gesunde Kind. Emma endlich, die sie in häuslicher Pflege gelassen hat und die ich eingehendst untersuchen konnte, ist ihr jüngstes, zur Zeit unserer ersten Untersuchung 11 jähriges Mädchen. — Man ist versucht, die traurige Erzählung der Frau mit dem Schicksal einer Niobe in Vergleich zu setzen: hier wie dort hat ein unerbittliches Schicksal über Leben und Gesundheit der Kinder gewaltet. Noch tragischer wurde ihre Erzählung durch die Mitteilung der Art und Weise, wie die Krankheit sich entwickelte. Die Kinder kamen alle vollständig gesund auf die Welt: im gleichen Alter. etwa im 3. Lebensmonat, setzt ein Wackeln des Kopfes und der Augen ein, der erste Vorbote der sich meldenden Erkrankung. Nach der familiären Verbreitung der Erkrankung befragt, konnte mir die Frau R. nur ungenaue Auskunft geben; sie wußte nur soviel, daß viele Familienmitglieder erkrankt waren, daß Frauen, die selbst verschont blieben, kranke Kinder erzeugten, und daß die Kranken ausschließlich männlichen Geschlechtes waren. Da ihr Bescheid nur dürftig war, gab sie mir die Adresse ihrer Mutter, die genau Auskunft zu geben jedenfalls bereit sei. Derselben schrieb ich auch tatsächlich. Kurz nach meinem Besuch bei Frau R. war eine Versammlung in Heidelberg, auf der ich über das Gehirn des Otto R. berichten wollte; in der Vorbereitung zum Vortrag sah ich mich in der Literatur um und stieß dabei auf die Fälle von Pelizaeus, die er im Jahre 1885 im Archiv f. Psych. Bd. XVI beschrieben hatte. Die Krankengeschichten und Familienanamnese, die ich da gegeben fand, zeigten eine ungemein auffallende Ähnlichkeit mit den von mir beobachteten Fällen. So konnte ich in meinem ersten Heidelberger Vortrag darauf hinweisen, daß ich offenbar in die Lage versetzt gewesen sei, das Gehirn einer eigenartigen familiären Erkrankung zu beschreiben, die bisher anscheinend nur noch Pelizaeus bekanntgeworden ist. Wenige Tage nach meinem Vortrag traf die Antwort von Frau H. ein, der Großmutter der von mir beobachteten beiden Kinder. Die Überraschung war nicht klein, als sich aus dem Antwortbrief herausstellte, daß Pelizaeus und ich derselben Gewährsfrau sich bedienten, denn Frau H. hatte bereits 1885 Pelizaeus die ausführliche Anamnese gegeben, wie sie im Archiv f. Psych. zu lesen ist. Frau R., die Mutter unserer Kinder, entstammt der Pelizaeusschen Familie, einen kranken Bruder von Frau R. hatte Pelizaeus bereits gekannt und beschrieben. Frau R. hatte sich verheiratet und war nach Württemberg gezogen, während ihre Familie in Norddeutschland wohnt. So hatte ich, ohne es zu wissen, die Untersuchungen Pelizaeus' fortgesetzt und ergänzt. Die Arbeit von Pelizaeus konnte mir als eine vortreffliche Anamnese dienen. Pelizaeus waren 5 Fälle bekanntgeworden,

von denen er 2 selbst zu untersuchen Gelegenheit hatte, ich selbst konnte den 5 Fällen 9 neue zufügen, von denen ich einen anatomisch, 3 weitere klinisch eingehend beobachten konnte, ein weiterer Fall ist von Dr. Gaupp klinisch untersucht worden, über 2 Fälle hat mir Dr. Dreßler in Kahla auf meine Veranlassung hin bereitwilligst eingehende Auskunft gegeben, über 3 Fälle habe ich mich durch Herrn Stadtphysikus Schulz in Stadt-Ilm unterrichten lassen. So sind innerhalb 3 Generationen 11 verschiedene Fälle der ärztlichen Untersuchung unterworfen worden. West phal und Möbius haben sich, wie ich der Mitteilung des Sanitätsrats Pelizaeus verdanke, seinerzeit für die kranken Mitglieder der Familie H. recht lebhaft interessiert, sie beobachtet und behandelt, so daß dieser Familie auch noch ein besonderer historischer Nimbus anhaftet.

Der Stammbaum der Familie, so wie ich ihn aus den Angaben der Frau H., aus der Veröffentlichung von Pelizaeus und auf Grund meiner eigenen Nachforschungen rekonstruieren kann, ergibt folgendes Bild.

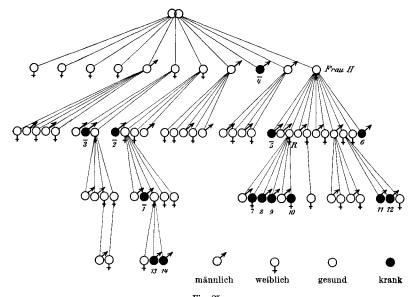


Fig. 25. Stammbaum. (Die Zahlen weisen auf die Nummern der Fälle im Texte hin.)

Dazu habe ich zu bemerken. Die Fälle, die Pelizaeus bekannt waren, habe ich unterstrichen. Der Stammbaum, wie ich ihn wiedergebe, ist nicht vollständig. Ein Sohn der Stammeltern ist nach Amerika ausgewandert, ein zweiter Sohn, der in wilder Ehe lebt, hatte 1885 5 Kinder, die alle gesund gewesen sein sollen, was aus den Kindern desselben geworden ist, ist unbekannt geblieben. Mag sein also, daß

in der Familie sich noch mehr Krankheitsfälle zugetragen haben¹). Als Pelizaeus 1885 seine Anamnese erhob, war die Familie bedeutend kleiner. Seine Gewährsfrau, Frau H., hat in der Zwischenzeit selbst mehrere Kinder geboren, von denen der eine Sohn dem Familienleiden zum Opfer fiel, außerdem sah diese Frau noch 6 Enkel erkranken. Die Frau schildert in ergreifender Weise, wie die verheirateten weiblichen Familienmitglieder mit Angst die Zeit ihrer Schwangerschaft durchmachten, mit Erleichterung die Geburt einer Tochter begrüßten und ängstlich über die ersten Lebensmonate ihrer Söhne wachten. Die naive Familientradition hatte bald erkannt, daß ein eigenartiges Übertragungsschema von Generation zu Generation sich geltend machte und keine Ausnahme zuließ. Jedesmal waren es die Töchter, die selbst gesund blieben und kranke Söhne erzeugten. Frau H. hatte bereits Pelizaeus in einfachen Worten dieses Vererbungsschema angekündigt und mir gegenüber, reich an neuer Erfahrung, wiederholt: "Die Krankheit geht durch die Tochter, tut dieser aber nichts." Tatsächlich müssen die Töchter als "Konduktoren" betrachtet werden, wenn wir uns einer guten Bezeichnung bedienen wollen, die im Schoß der Bluterfamilien entstanden ist, die diese eigenartige Übertragungsweise mit unserer Erkrankung und mit einer Reihe anderer familiär-hereditärer Erkrankungen teilen. Der Übertragungstypus hatte sich, solange Pelizaeus die Familie beobachtet hatte, 4 mal bewährt, er hat sich im Verlauf der 25 Jahre noch 3 mal, im ganzen also 7 mal wiederholt. Die Strenge seiner Herrschaft können wir auch an negativen Kennzeichen verfolgen: niemals hat ein männliches Familienmitglied zur Forterbung der Krankheit beigetragen; in der Nachkommenschaft von männlichen Sprößlingen erlischt das Familienleiden²). Ob eine direkte Übertragung bei dieser eigenartigen Krankheit möglich ist, läßt sich nicht sagen. Die Störungen, die die Krankheit setzt, stellen sich so frühzeitig ein und sind so schwer, daß die ergriffenen männlichen Familienmitglieder sich nicht verheiraten können. Ein anderes Merkmal der Übertragung, auf das noch Pelizaeus aufmerksam machen konnte, hat inzwischen an Bedeutung abgenommen. Während Pelizaeus nur von kranken Knaben sprechen durfte, sind in der dritten Generation auch kranke Mädchen — und zwar zwei — hinzugekommen. Unter 14 Kranken sind 2 weiblichen Geschlechtes. Das Vererbungs-

¹⁾ Wie ich später erfuhr, soll der eine Bruder von Frau H. 14 Enkelkinder haben; über den Gesundheitszustand derselben bin ich nicht genau unterrichtet.

²⁾ Als eine äußere Folge dieser Übertragungsweise ergibt sich die Erscheinung, daß die Kranken, wenn sie nicht Geschwister sind, immer einen neuen Nachnamen bringen — und zwar immer den Namen eines angeheirateten gesunden Mannes.

gesetz, dem wir hier begegnet sind, hat mich zu einer Reihe vergleichender Untersuchungen veranlaßt, die ich bereits anderenorts ausführlich wiedergegeben habe.

Die einzelnen Fälle.

Ich schicke der Schilderung eine Abschrift des Briefes von Frau H.
— der gemeinsamen Gewährsfrau von Pelizaeus und mir — voraus.
In einfachen Worten werden wir durch diesen Brief über das traurige Familienübel unterrichtet:

..Geehrter Herr!

Ich werde Ihnen jetzt alles mitteilen, wie es in unserer Familie mit den Kindern ist.

- 1. Meine Eltern waren gesund, auch die Onkel und Tanten, in den Großeltern ihrer Familie ist auch keine solche Krankheit gewesen.
- 2. Die Mutter hatte 11 Kinder, ich war das 11., am Leben waren noch 7, die ich gekannt habe, das erste ein Knabe, das zweite ein Mädchen das dritte ein Mädchen, das vierte ein Knabe, das fünfte ein Knabe, das sechste ein Knabe und das siebente war ich, dazwischen sind nun welche gestorben, die ich nicht gekannt habe.
- 3. Meine Brüder waren gesund und kräftig, bis auf den dritten Bruder, welcher nicht laufen konnte, er starb im 32. Lebensjahr. Die Mutter sagte immer, die Augen hätten von Geburt an gezittert, wenn nun die Mutter meinen Bruder hat wollen auf die Füße stellen, ist er zusammengeknickt, der vierte Bruder war gesund und kräftig und hatte 4 Kinder, 2 Mädchen und 2 Knaben, welche gesund waren. Der erste Bruder hatte auch Knaben und Mädchen, alle gesund, der zweite Bruder hatte Knaben und Mädchen, alle gesund, die älteste Schwester hatte 2 Knaben und 1 Mädchen, der erste Knabe starb klein an Zahnkrämpfen, der zweite konnte nicht laufen und starb in zwanziger Jahren. Die zweite Schwester hatte 4 Kinder, 2 Mädchen und 2 Knaben, die Mädchen waren gesund, der älteste Knabe konnte nicht laufen, als er geboren war, zitterten ebenfalls die Augen, er starb im 52. Lebensjahre, der andere starb als kleines Kind. Ich hatte 11 Kinder, das erste ein Knabe, welcher nicht laufen konnte, er war geboren ganz normal, als er einige Tage war, bekam er Scharlachfieber, es konnte nicht anders sein, daß es die Hebamme zu uns gebracht hatte, wir schickten sogleich zum Herrn Doktor Müller, es vergingen nun 6 Wochen, ehe die Krankheit vorüberging, jetzt bemerkten wir ebenfalls das Augenzittern, es war gerade, als wenn das Kind gar kein Rückenmark hätte, er konnte sein Köpfchen nicht tragen, es fiel vor und hinter, ich mußte immerwährend ein Kissen um den Rücken bauen, daß ich nur tragen konnte, alleine sitzen konnte

er gar nicht, in der Sofaecke hat er gesessen, bis er gestorben ist, er war 21 Jahre, als er starb; das zweite, ein Knabe, er starb gleich nach der Geburt; das dritte, ein Mädchen (die Frau R.), darüber kann ich nun nichts schreiben, dieweil ich nicht dort bin; das vierte, ein Knabe, welcher gesund war, er starb an Herzbeutelentzündung von 4 Jahren. das fünfte, ein Mädchen, gesund und stark, sie gebar ein Mädchen gesund und recht. Das sechste, ein Knabe, welcher von 3/4 Jahren schon an Stühlen herumlief, bekam Hirnentzündung und starb; das siebente, ein Mädchen, war 3/4 Jahr und starb an Krämpfen. Das achte, ein Knabe, lief vor dem Jahre und als er 4 Jahre war, ist er ertrunken, das neunte, ein Mädchen, war gesund, sie hat bis jetzt 4 Kinder geboren. 2 Mädchen und 2 Knaben, welche gesund sind; das zehnte, ein Mädchen, ist gesund, hat 3 Kinder geboren, 1 Mädchen, welches gesund ist, und 2 Knaben, der erste Junge ist jetzt 31/4 Jahr und kann noch nicht laufen, er kann auch noch nicht allein am Fußboden sitzen, man muß etwas um ihn bauen, die Augen zittern lebhaft, er konnte das Köpfchen gleich von Geburt an nicht recht tragen, sonst ist es ein dickes Kind. Der zweite Knabe ist von Geburt an auch kräftiges Kind; es ist $1^{1}/_{4}$ Jahr, dieser hat von Anfang gebrochen und bricht heute noch, die Augen zittern auch, sie haben schon immer ärztliche Hilfe in Anspruch genommen, meine Tochter war auch schon mit den Kindern in Jena in die Klinik, hat sie untersuchen lassen: da haben sie gesagt, das Zittern mit den Augen käme vom Rückgrat, das Rückenmark fehlte. Das elfte Kind ein Knabe; welcher jetzt 22 Jahre ist und kann nicht laufen, er war von Geburt an auch normal, als er acht Tage war, konnte er nicht gut an der Brust trinken, er hatte keine Luft, wir brauchten sofort Herrn Doktor, er sagte, das Kind hat chronischen Luftröhrenkatarrh, da hat man alles gemacht und gebraucht, er konnte nicht recht husten und nicht ordentlich wie ein ander Kind weinen, er war immer ganz blau im Gesicht, die Augen zitterten, auch das Köpfchen konnte er nicht tragen, wenn ich ihn so vor mir hinstellte, wie man ein Kind unter die Arme nimmt, da knickte er zusammen, erschreckt auch über alles sehr.

- 4. Ich denke, die Krankheit ist eine und dieselbe, und wenn die Kinder Zähne bekommen, war das Augenzittern viel schlimmer, das erste Zeichen war bei uns, daß die Kinder die Köpfchen nicht tragen konnten.
- 5. Der zweiten Schwester ihre Tochter hat 5 Kinder, 2 Knaben und 3 Mädchen, der älteste Knabe ist gesund und kräftig, der zweite ist jetzt 32 Jahre und kann nicht laufen, er war von Geburt kräftig, aber ebenfalls zitterten die Augen, sie konnten sich alle Mühe geben, er konnte nicht laufen. Die Eltern sind mit ihm in Jena gewesen, der Herr Doktor ist einmal nach E. gereist, wo Doktor-Konferenz gewesen

ist, da sind wenigstens 50 Doktor dagewesen, da hat der Vater auch mit seinen Kindern hinmüßt, alle haben sie untersucht, aber war alles nichts, der Vater hat den Herrn Doktoren auch alles erklärt, die 3 Mädchen sind gesund und kräftig, die älteste hat ein Mädchen geboren, welches auch gesund ist.

Ich der Frau R. ihre Mutter habe mehrere Ärzte gebraucht und was sie verordnet haben alles pünktlich gemacht, hat nicht geholfen, in einer Anstalt waren wir nicht. Allen den Kindern ihre Eltern sind gesund und kräftig. Mein Mann ist bereits 74 Jahr und macht noch schwere Arbeit, ich die Mutter bin 67 Jahre, arbeite auch noch tüchtig und erfreue mich einer guten Gesundheit."

Der Brief schließt mit den Worten:

"Es wär nur zu wünschen, wenn die Krankheit erforscht könnte werden."

In einem zweiten Brief vom Juli 1910 teilt mir Frau H. mit, daß inzwischen 2 neue Fälle (13 und 14) in ihrer Familie beobachtet worden sind.

a) Die von Pelizaeus beschriebenen Kranken.

Ich gebe die Schilderung, die Pelizaeus entworfen hat, wörtlich wieder. Wollen wir uns ein exaktes Bild über die eigenartige Erkrankung verschaffen, so wird eine möglichst eingehende Schilderung aller beobachteten Fälle notwendig sein. Erst dadurch wird es möglich, das Wesentliche vom Unwesentlichen zu trennen, die gemeinsamen Charakterzüge herauszuholen und dann synthetisch aus dem Vergleich aller uns zugänglichen Fälle ein Krankheitsbild zu entwerfen. Wir wollen von dem gewiß nicht allzu häufigen Vorkommnis ausgiebig Gebrauch machen, daß innerhalb einer Familie eine so stattliche Reihe von Trägern ein und derselben Erkrankung Gegenstand genauerer ärztlicher Untersuchung geworden ist.

1. Fall.

Ernst E., "ist für sein Alter (8 Jahre) mäßig entwickelt, von starkem Knochenbau. Das Fettpolster der äußeren Haut ist schwach, die Hautfarbe etwas blaß, die Haare dünn, blond, der Schädel ist symmetrisch gebildet. Größter Stirnumfang 51 cm, vom Ansatz der einen Ohrmuschel zur anderen 26 cm, die Ohren normal gebildet, die Zähne regelmäßig, das Gaumendach gut gewölbt.

Die Bewegungen der Gesichtsmuskulatur geschehen prompt und kräftig, wenn auch etwas langsam, das Mienenspiel ist nicht sehr lebhaft, der Gesichtsausdruck etwas blöde; die Zunge wird gerade herausgestreckt, ohne zu zittern und weicht nach keiner Seite hin ab, das Gaumensegel hebt sich gut und gleichmäßig. Pfeifen kann Pat. noch nicht, er hat es noch nicht gelernt, "weil er in allen solchen Sachen sehr ungeschickt ist".

Die Sprache ist langsam, die einzelnen Worte werden sehr deutlich in einem einförmigen Tonfall, durch kurze Pausen voneinander getrennt, hervorgebracht (Bradylalia nach Kußmaul). Das Sprechen strengt den Knaben an, und geht

aus der Art der Sprache eine deutliche Verschwendung motorischer Impulse hervor. Das Kauen und Schlucken ist nicht erschwert. Die Augäpfel sind gut gewölbt, keine Trübungen der Cornea sichtbar, die Pupillen reagieren in normaler Weise, die Augen werden leicht geöffnet und prompt geschlossen.

Beide Augen sind ebensowohl bei voller Ruhe als auch, wenn Pat. dem vorgehaltenen Finger mit den Augen nach allen Richtungen folgt, in einer symmetrischen, regelmäßig oscillierenden Bewegung in horizontaler Richtung begriffen. Beiderseitiger horizontaler Nystagmus.

Bei Veränderung der Blickrichtung werden die angegebenen Bewegungen eher etwas schwächer als stärker. Die Exkursionsfähigkeit beider Bulbi ist in keiner Weise behindert Die Sehschärfe ist, soweit sich das bei dem geistig etwas beschränkten Knaben konstatieren läßt, normal, keinesfalls ein höherer Grad von Sehstörung vorhanden. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergibt ein zwar blasses, aber sonst normales Bild des Sehnerveneintritts. Der übrige Augenhindergrund normal. Die Haltung des Kopfes ist eine etwas steife, leicht nach rechts geneigt, die Bewegungsfähigkeit in keiner Weise beschränkt, doch sind die Bewegungen des Kopfes langsam und ungeschickt.

Die Muskulatur des Öberkörpers ist dem allgemeinen Körperbau entsprechend gut ausgebildet, die Kraft der Muskulatur gut, mit Sicherheit jede weitergehende Atrophie auszuschließen. Der Thorax ist etwas flach, Herz und Lunge gesund, die Wirbelsäule, leicht nach vorn gekrümmt, zeigt in ihrem Brustteil eine schwache Biegung von vorn nach links, im Lendenteil umgekehrt.

Die oberen Extremitäten sind kräftig ausgebildet, der Knochenbau zeigt keine Abnormitäten, die Muskulatur kräftig, die Kraft derselben gut.

Die Gelenke sind frei beweglich, sämtliche Bewegungen geschehen jedoch langsam, ungeschickt und unsicher, ohne daß jedoch Zittern oder uncoordinierte Bewegungen bemerkbar wären. Die Geschicklichkeit des Pat. in kleinen Handgriffen ist eine geringe und haben die Angehörigen des Knaben es schon von Geburt an bemerkt, daß derselbe nicht so gut und sicher zuzugreifen vermag wie die anderen Kinder; was er aber einmal gut gefaßt hatte, hielt er auch fest, konnte aber nicht so gut damit spielen, es aus einer Hand in die andere nehmen, wie sonst die Kinder. Wenn der Knabe eine Nadel von einer glatten Unterlage aufnehmen soll, so kann er das ganz gut, er greift nicht daneben, nur macht er es langsam und unsicher, es ist, als ob er es nicht recht gelernt habe, die oberen Extremitäten gut zu gebrauchen.

Bei geschlossenen Augen werden die Bewegungen der Arme nicht verändert, auch ist er bei passiven vorsichtigen Bewegungen, die mit denselben gemacht werden, über die Lage und Haltung seiner Arme ganz genau orientiert.

Sensibilitätsstörungen fehlen durchaus, auch lokalisiert Pat. prompt und richtig.

Die mechanische, galvanische und faradische Erregbarkeit der Muskeln ist durchaus normal, die einzelnen Zuckungen schnell und kräftig. Der Tricepssehnenreflex ist leicht hervorzubringen.

Die Unterleibsorgane sind normal, Störungen in der Funktion des Verdauungskanals nicht vorhanden, dagegen soll die Harnentleerung nach Aussage der Mutter des Knaben nicht immer ganz leicht vonstatten gehen, manchmal muß der Knabe längere Zeit stark pressen, ein anderes Mal geht es wieder ganz schnell.

Die unteren Extremitäten sind im Hüft- und Kniegelenk gebeugt, die Oberschenkel sind hart aneinander gepreßt und nur mit Anwendung äußerer Gewalt voneinander zu entfernen. Die Knie in beinahe rechtwinkeliger Beugung lassen sich mit Anwendung einiger Gewalt fast ganz gerade strecken. Die Füße stehen in ausgesprochener Varo-equinus-Stellung, der linke stärker als der rechte. Beide

Füße lassen sich mit Gewaltanwendung in eine zum Unterschenkel rechtwinklige Stellung bringen; eine weitere Beugung gelingt nicht infolge der starken Spannung der Achillessehne.

Weder einzelne Zuckungen noch Dorsalklonus tritt bei diesen Bewegungen auf, gleichgültig, ob dieselben brüsk und plötzlich oder langsam und allmählich ausgeführt werden, auch nicht, wenn man mittels Druck gegen die Fußsohlen die Füße längere Zeit in rechtwinkeliger Stellung erhält.

Bei langsamer Streckung der Beine im Kniegelenk gelingt dieselbe unter Anwendung größerer Gewalt leicht und gleichmäßig. Versucht man unter Anwendung größerer Gewalt eine schnelle Streckung, so gelingt dieselbe im ersten Dritteile der Exkursionsbreite der Bewegung gleichmäßig und gut, dann vermehrt sich der entgegenstehende Widerstand, gibt dann plötzlich mit einem Ruck nach und der noch fehlende Teil der Streckung ist leicht zurückgelegt. Mit dem Nachlassen der äußeren Gewalt kehren die Glieder sofort, jedoch nicht schnellend in die alte Lage wieder zurück. Die Muskulatur in beiden Beinen ist stark und kräftig, fühlt sich derb an und springen die gespannten Sehnen besonders an der Unterseite des Kniegelenkes sehr deutlich hervor.

Der größte Umfang der rechten Wade beträgt 19 cm, der linken 18,4 cm. Der Umfang der Oberschenkel 10 cm (?), oberhalb der Patella rechts 27,0 cm, links 26,5 cm. Die mechanische, galvanische und faradische Erregbarkeit der Muskulatur der unteren Extremitäten ist normal.

Aktive Bewegungen der Beine höchst unbedeutend. Nur wenn Pat. auf dem Sofa lang hingestreckt liegt, gelingt es ihm, die Beine im Knie- und Hüftgelenk langsam und mit großen Anstrengungen zu beugen, und wenn man, um die Reibung der Fußsohle an der Unterlage aufzuheben, diese ein wenig hebt, auch wieder zu strecken, jedoch langsam, und augenscheinlich unter großen Anstrengungen. Aktive Bewegungen der Füße gar nicht möglich. Sensibilitäts- und Lokalisationsstörungen an den Beinen nicht vorhanden.

Die Haut der Unterschenkel und Füße ist etwas bläulich verfärbt und fühlt sich kalt an. Das Kniephänomen ist beiderseits erhöht und nicht allein durch leises Klopfen auf die Patellarsehne leicht zu erzeugen, sondern auch durch Klopfen auf die Patella und das obere Dritteil der Tibia. Doch gelingt es nicht, durch schnellere Reihenfolge der einzelnen Schläge Tetanus zu erzeugen.

Das Achillesphänomen ist deutlich und leicht hervorzurufen. Wenn der Knabe sitzt, so beugt er den Oberkörper leicht vor und sitzt ohne Unterstützung unsicher. Die unteren Extremitäten sind gegeneinander gepreßt, die Unterschenkel gewöhnlich gekreuzt. Hingestellt, so daß er sich halten kann, steht er auf dem vorderen äußeren Rande der Füße und nur links gelingt es ihm mit äußerer Nachhilfe, mit dem vorderen Teil der Planta pedis aufzutreten.

Gehen kann Pat. gar nicht; hebt man ihn so hoch, daß er mit den Füßen den Boden berührt, so schiebt er, mehr durch Bewegungen des Rumpfes als durch die der Beine, diese langsam schleifend vor, ebenso wenn er an dem Sofa steht und an diesem sich halten resp. sich auflehnen kann.

Faßt man das ganze Krankheitsbild zusammen, so findet sich horizontaler Nystagmus bilateralis, eine leichte Sprachstörung, eine Innervationsstörung der oberen Extremitäten und eine spastische Lähmung der unteren Extremitäten, ohne Atrophie, ohne Sensibilitätsstörungen, mit erhaltener faradischer und galvanischer Erregbarkeit der Muskeln und gesteigerten Sehnenphänomenen.

Die Entwicklung der Krankheit anlangend, so wurde der Knabe leicht und schnell geboren und war dem Anscheine nach ganz gesund, als er zur Welt kam. Das erste, was bemerkt wurde, war der Nystagmus, der 1/4 Jahr nach der Geburt ganz allmählich auftrat und sich in kurzer Zeit bis zur jetzigen Stärke entwickelte.

Dann bemerkten die Angehörigen, als das Kind anfing um sich zu greifen, also etwa im zweiten halben Jahre, daß seine Bewegungen ungeschickt waren und das Kind insbesondere die Beinchen nicht so gut bewegen konnte wie andere Kinder, sie nicht mit den Händen faßte, nicht mit denselben strampelte; er hielt die Beine meist ruhig in gestreckter Haltung, doch konnte er ganz kräftig damit stoßen, nur nicht sehr schnell.

Als die ersten Gehversuche mit dem Kinde angestellt wurden, zeigte sich bald, daß es die Beinchen nicht in seiner Gewalt hatte, und allmählich im Verlauf des zweiten Jahres nehmen sie die geschilderte Stellung an. Erst mit Beginn des dritten Jahres lernte er am Sofa stehen, fiel aber sehr leicht um, konnte sich dann nur mit großer Mühe mit Hilfe der Hände an einem festen Gegenstande aufrichten und sich sehr mühsam, wenn auch noch etwas besser fortbewegen als jetzt, "viel anders war es aber auch nicht". Das Sprechen lernte er im Laufe des zweiten Jahres so gut wie die anderen Kinder und sprach auch ganz natürlich. Erst vom Ende des dritten Jahres an wurde die Sprache wieder schlechter und allmählich so wie heute.

Geistig, glaubt Mutter und Großmutter, sei der Knabe ganz normal gewesen, und nur dadurch, daß sich niemand um ihn gekümmert habe, auch andere Kinder kaum mit ihm gespielt, etwas dumm geblieben.

Jetzt macht er einen etwas schwachsinnigen Eindruck, kann nicht schreiben, nicht lesen und kennt die Zahlen nur bis 5 oder 6. Das Gedächtnis ist gut."— Ernst E. ist jetzt 33 Jahre alt und lebt bei seinen Eltern.

2. Fall.

Albert Br., der Onkel des Ernst E. Zur Zeit der Untersuchung durch Pelizaeus 28 Jahre alt. "Als dieser Knabe geboren war, bemerkte die Mutter sofort den Nystagmus, der dann bis zum 15. Jahre anhielt, dann allmählich geringer wurde und nur noch bei stärkerer Erregung und Anstrengungen der Augenmuskeln eintritt. Als Pat., dessen übriges Gebahren mit Händen und Füßen genau so war wie bei Ernst, ¹/₄ Jahr alt war, fing er an, den Kopf in einer eigentümlichen Weise regelmäßig hin und her zu bewegen, bis gegen das fünfte Jahr, zu welcher Zeit die Bewegungen allmählich aufhörten. Es war nach dem Ausspruch der Mutter "mit dem Kopf ganz dieselbe Geschichte wie bei den Augen".

Die Untersuchung des Kranken ergibt folgendes: Kräftig gebauter, eher großer als kleiner Mann, von starkem Knochenbau und kräftig ausgebildeter Muskulatur. Kopfumfang 56, von Ohrmuschel zu Ohrmuschel 28 cm. Die Bewegungen der Gesichtsmuskeln, der Zunge, des Gaumens wie bei Ernst. Sprache fast ebenso, nur etwas langsamer und schwerfälliger.

Bulbi folgen dem Finger gut nach, die Augen bewegen sich in horizontaler Richtung gleichmäßig, auch wenn Pat. nach rechts oder links, oben oder unten sieht, während der ganzen Dauer der Untersuchung hin und her. Nach Angabe der Mutter soll die Bewegung der Augen, wenn Pat. sich ganz ruhig verhält und sich unbeachtet glaubt, nicht mehr vorhanden sein. Der Kranke rutscht während der Untersuchung unruhig auf seinem Stuhl hin und her, machte auch mit dem Kopfe eigentümliche, an Chorea erinnernde Bewegungen, doch soll das nach Aussage der Angehörigen nur Ausdruck seiner Verlegenheit sein. Die Muskulatur an den oberen Extremitäten ist kräftig ausgebildet, Pat. kann die Hände gut und schnell öffnen und schließen, doch hat die Bewegung etwas Eigentümliches und wird nicht ganz gleichmäßig ausgeführt, sondern wenn Pat. die Hand öffnet, geschieht das zuerst langsam, und dann springen die Finger plötzlich mit einem Ruck auf, weit gespreizt und in Hyperextension. Bei irgendwelchen Verrichtungen sind die Bewegungen der Hände langsam, tappend und unbeholfen. Wenn

Pat. z. B. Kartoffeln schälen soll, so nimmt er die Kartoffel langsam und krampfhaft in die Hand, ebenso das Messer in die andere und schält dann langsam, vorsichtig und mit Aufbietung unnötiger Kraft die Schale herunter. Kartoffelschälen und ganz grobe Näharbeiten sind fast die einzigen Leistungen, zu denen der Kranke brauchbar ist.

Haut- und Muskelsensibilität in keiner Weise gestört.

Tricepssehnenreflex sehr deutlich und leicht hervorzurufen. Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln gut. Die Stellung der Beine bei sehr kräftiger Muskulatur und gespannten Sehnen ist genau dieselbe wie bei Pat. Ernst, jedoch sind die Beine noch schwerer zu strecken, die Füße kaum bis zum rechten Winkel zu beugen. Kniephänomen wie bei Ernst erhöht. Sensibilitätsstörungen, trotzdem sich die Füße und Unterschenkel wohl infolge ungenügender Bekleidung und der Bewegungslosigkeit eiskalt anfühlen, gar nicht vorhanden.

Dorsalklonus nicht zu erzeugen, doch gibt die Mutter an, daß dann und wann, wenn Pat. in hochgradige Erregung kommt, die Beine anfingen, zu zittern und etwas zu hüpfen. Früher, als der Kranke etwa 15—20 Jahre alt war, trat das Zittern auch wohl ganz von selbst ein. Geistig macht der Kranke den Eindruck eines schwachsinnigen Menschen, doch meint die Mutter, das sei nicht so schlimm, nur falle ihm das Sprechen schwer, er kenne auch eine Menge Worte nicht, aber verstehe alles recht gut.

Über Schmerzen irgendwelcher Art hat Pat. nie geklagt, war auch immer ganz gesund."— Albert Br. starb im 52. Lebensjahr, also erst kürzlich. Er soll geistig sehr stark abgenommen haben.

3. Fall.

Albert St. ist ein Vetter des Albert Br. Er starb im Alter von 25 Jahren. Pelizae us konnte über ihn folgendes in Erfahrung bringen. "Bei diesem Kranken trat das Spielen der Augen — wie der Nystagmus von der Familie bezeichnet wurde — erst gegen das Ende des ersten Jahres auf, nachdem heftige Zahnkrämpfe vorausgegangen waren.

Er hatte an den Armen und Beinen dieselben Bewegungsstörungen wie der E., lernte nie laufen wie andere Kinder, konnte sich aber mit Hilfe eines Stockes bis zu seinem 10. Jahr etwa mühsam an den Häusern entlang zur Schule fortbewegen, später wurde es genau so wie bei dem beschriebenen Kranken. Es war geistig geweckter als dieser, lernte in der Schule gut, lernte sogar schreiben, wenn auch sehr mühsam und verlernte es später ganz wieder. Die Entwicklung und spätere Veränderung der Sprache war genau wie bei E.

Das Spielen der Augen verschwand gegen das 14. Jahr hin und trat nur noch selten auf: ob und wann es ganz aufgehört hat, ist nicht mehr zu eruieren."

4. Fall.

Carl Eick.... war das erste Familienmitglied, an dem die Erkrankung beobachtet wurde; er ist ein Onkel von Albert Br. und Albert St. Auch er war bereits im 32. Lebensjahre gestorben, als Pelizaeus die Familienanamnese aufnahm. Pelizaeus konnte folgende Angaben bei seiner Schwester sammeln. Eick. zeigte genau dieselben Krankheitserscheinungen wie die schon geschilderten Kranken und starb im 32. Jahre, woran, ist nicht mehr zu eruieren. Der Nystagmus war nach der bestimmten Aussage seiner Schwester schon bei der Geburt vorhanden und hat in unveränderter Weise bis zum Tode fortgedauert.

5. Fall.

Carl H. ist der älteste Sohn unserer Gewährsfrau, Frau H., der Stammmutter sämtlicher von uns gesammelten 7 Fälle. Er ist ein Neffe des vorausge-

gangenen Falles und ein Vetter von 2 und 3. Er starb 23 Jahre alt. Über ihn wissen wir leider nur wenig. Dieser war wohl am schlimmsten von allen erkrankt. Nystagmus von der Geburt an bis zum Tode, geistig schwachsinnig, lernte nicht ordentlich sprechen, da er kaum angefangen hatte zu sprechen, als auch schon die Sprache eigentümlich wurde, soll nicht ordentlich sehen können und war mit den Händen so ungeschickt, daß er kaum allein essen konnte. Die Ungeschicklichkeit der Arme nahm allmählich zu, desgleichen die Sprachstörung.

b) Die neu hinzukommenden, von mir gesammelten Fälle.

Es sind, wie ich bereits öfters erwähnt habe, 9 Kranke, 7 männlichen, 2 weiblichen Geschlechts, von denen 7 den unheilvollen Erbteil auf Frau H. zurückführen müssen. 4 davon gehören einem Familienzweig an, der Familie R. Unter diesen 4 befindet sich auch der autoptisch Untersuchte; je zwei Kranke, zwei Knaben, sind ebenfalls Geschwister, die Brüder Rön. und W. Von drei Kindern ist den Eltern dieser kranken Geschwisterpaare nur eines gesund geblieben, das gesunde Kind ist jedes mal ein Mädchen. Es ist nicht unwichtig zu verfolgen, wie in der Nachkommenschaft der Frau H. die Erbkrankheit besonders gehäuft auftritt. Frau H. hat 2 kranke Söhne und 6 kranke Enkel, also 8 kranke Nachkommen; nur in der Nachkommenschaft der Frau H. finden sich erkrankte Mädchen und eine solche Häufung der Fälle innerhalb eines Familienzweiges. Warum gerade die Deszendenz der Frau H. so schwer heimgesucht wird, haben wir nicht eruieren können.

6. Fall.

Otto H. Das jüngste Kind von Frau H., wurde in dem Jahre geboren, in dem Pelizaeus' Veröffentlichung erschien. Frau H. berichtet uns über ihn: "Er war von Geburt ein schwaches Kind und von 10 Wochen an spielten die Augen."

Auf meine Veranlassung hat ihn Herr Bezirksphysikus Schulz in St., dem ich für seine Bemühungen bestens danke, untersucht und folgendes berichtet.

Anamnese: Beginn der Erkrankung ¹/₄ Jahr nach der Geburt. Lernte erst mit 5 Jahren sprechen, mit 7 Jahren sich an Krücken fortbewegen, besuchte vom 9. Lebensjahr ab die Schule, blieb geistig zurück und wurde nicht konfirmiert.

Status: (Juli 1910) Starrer Gesichtsausdruck. Während der Untersuchung lebhafter Nystagmus zu beobachten, Pupillen reagieren, Augen frei beweglich. Keine Knochendeformitäten. Sprache verlangsamt, sonst aber deutlich und ohne Störungen. Arme aktiv beweglich, bei passiven Bewegungen deutliche Widerstände, besonders in den Unterarmen und Händen. Sehr starker Intentionstremor. Die unteren Extremitäten sind völlig gelähmt, auch die Zehen, die in leichter Plantarflexion sich befinden. Die Oberschenkel sind stark aneinander gepreßt, bei passiven Bewegungen begegnet man einem starken Widerstand, die Unterschenkel sind in den Kniegelenken kontrakturiert, eine passive Beweglichkeit ist hier nur in beschränktem Maße bemerkbar. Die Füße stehen in Equinusstellung. Die Patellarsehnenreflexe sind lebhaft, Babinski und Cremasterreflex ist nicht auslösbar, Bauchdeckenreflexe fehlen. Pat. kann nicht allein gehen und stehen. Die Sensibilität zeigt keinerlei Störung. Blase und Mastdarm funktionieren normal. Die Intelligenz entspricht dem Alter des Kranken nicht. Er sitzt zu Hause, wo

er sich mit den jüngeren Neffen und Nichten unterhält und zu leichter Handarbeit herangezogen wird.

Der Augenhintergrund konnte leider nicht untersucht werden. Pat. leidet an hochgradiger Myopie.

Wir wollen zunächst als 7. Fall Otto R. betrachten, d. h. jenen Kranken, Enkel von Frau H. und Neffen von 5 und 6, dessen Gehirn wir eingehend zu untersuchen Gelegenheit hatten. Ich gebe hier wieder, was ich teils durch die Mutter, teils durch die Mitteilungen des behandelnden Kollegen zu sammeln Gelegenheit hatte, persönlich habe ich Otto R. nicht gekannt. Ich besitze auch keine Bilder von ihm, nur zwei Röntgenaufnahmen. Einer eingehenden neurologischen Untersuchung ist Otto R. niemals unterzogen worden.

7. Fall.

Otto R. war 20 Jahre alt, als er einer Lungentuberkulose erlag. Er war das kleinste seiner Geschwister. Herrn Kollegen Gaupp verdanke ich folgende Angaben: Körperlänge 63 cm (nach Amputation der Oberschenkel), Kopfumfang 49 cm (als Vergleichszahl eines gesunden 20 jährigen Burschen kann man 54-56 cm betrachten). Bitemporaldurchmesser 91/2, Fronto-occipitaldurchmesser 141/2 cm. Seine Körperlänge mag ungefähr 1,10 m betragen haben bei einem Gewicht von 50 Pfund. Als erste Krankheitszeichen wurden von der Mutter "Wackeln der Augen" beobachtet, als Otto im 4. Lebensmonat stand. Mit 3/4 Jahren setzte auch ein starkes Wackeln des Kopfes ein. Das Kind war niemals imstande, sich aufzusetzen. Gehen und Stehen lernte es niemals. Das Zittern des Kopfes und der Augen verstärkten sich immer mehr. Die Beine sollen ganz "zusammengezogen" gewesen sein, sie waren überkreuzt, die Füße verkrüppelt. Er war sehr mager, konnte sich in seinen letzten Lebenjahren nicht mehr bewegen; es war ihm unmöglich, sich aufzurichten. Seine Sprache wurde im Laufe der Jahre unverständlich. In der ersten Kinderzeit konnte er ordentlich sprechen, nachdem er es mit 2 Jahren gelernt hatte. Die Bewegungen der Arme waren ausfahrend und ungeschickt, so lange überhaupt die Arme in Bewegung gesetzt werden konnten. Da er nie eine Schule besuchen konnte, hat man niemals versucht, ihm Lesen und Schreiben beizubringen. Blödsinnig soll er nicht gewesen sein. Er kannte alle, konnte sich verständlich machen, indem er durch Zeichen und Ausdrucksbewegungen seine Wünsche äußern konnte und die Worte anderer richtig zu deuten imstande war. Er sah gut und hörte vorzüglich, der Gehörsinn war sogar auffallend scharf, wenn z.B. ein Gegenstand im Nebenzimmer fiel, konnte er genau angeben, wohin er gefallen sei. Besonders auffallend waren die Knochenveränderungen, die zu seinen Lebzeiten bereits beobachtet worden waren. Es handelte sich um eine eigenartige Mischung von Sprödigkeit und Weichheit der Knochensubstanz. In den Knabenjahren war der eine Arm ohne nachweisbare Ursache gebrochen; im März 1902 mußte das rechte Bein abgenommen werden, 1904 das linke; die Beine waren, während das Kind im Bette lag, gebrochen, das eine anscheinend wieder ohne daß ein wahrnehmbarer Insult es getroffen hatte. das zweite, als die Mutter das Kind trockenlegen wollte. Im Anschluß an den Knochenbruch im Jahre 1902 entwickelte sich eine Gangrän, die zur Amputation indizierte. Der Arzt, der die Operation ausführte, konnte lediglich mit Hilfe einer Schere den Knochen oberhalb der Bruchstelle trennen. Den Brüchen der Extremitätenknochen ging eine ungemein starke Verbiegung der Knochen voraus. Zum Schutze lagen die Arme dauernd im Gipsverband; auch die Wirbelsäule und das Becken sollen eigenartige Deformitäten geboten haben. Was wir über Otto R. wissen, ist leider nicht viel und es wäre besonders viel daran gelegen, das klinische Zustandsbild dem anatomischen Befund gegenüberstellen zu können. Für den Ausfall werden wir einigermaßen dadurch entschädigt, daß alle, die Otto R. und seine Schwester Emma kannten, übereinstimmend behaupten, Emma biete mit geradezu photographischer Ähnlichkeit die Krankheitserscheinungen ihres Bruders. Ein gleiches Urteil fällte der Arzt, der beide seinerzeit kennen gelernt hat.

Kollege Gaupp hat zwei Radiogramme aufgenommen, die er mir gütig zur Verfügung gestellt hat. Das eine gibt das Becken wieder, das andere den linken Unterarm, der gleichzeitig mit dem eines gesunden Mannes aufgenommen wurde. Auf diesem Bilde fällt uns zunächst die zwerghafte Entwicklung der Extremität auf. Die Hand hat eine größte Breite von 6,2 cm, die Entfernung vom Prozessus styloideus ulnae bis zur Kleinfingerspitze beträgt 9 cm (die entsprechenden Maße eines Gesunden sind: 10 resp. 15 cm). Die Länge des Unterarmes vom Ellbogengelenk zum Handgelenk mißt 15 cm zu 26 cm des Normalen. Die Verkürzung ist zum Teil durch eine hochgradige Krümmung der Unterarmknochen bedingt. Das Röntgenbild zeigt eine Fraktur der Ulna ungefähr in ihrer Mitte; der Radius ist bis zur Frakturstelle zu verfolgen, an dieselbe tritt er heran, um dann vollkommen zu verschwinden. Die Ulna liegt als ein ganz schmächtiges Gebilde (von 6 mm Breite, normale: 12 mm) längs des äußeren Randes des Unterarms. Oben am Olecranum mißt die Ulna 1,5 cm zu 3,2 cm des Gesunden. Von der unteren Hälfte des Radius ist keine Spur mehr vorhanden, ebenso sind sämtliche Handwurzelknochen im Röntgenbild bis auf kleine Spuren in der Metakarpalgegend verschwunden. Die Metakarpalknochen sind stark atrophisch. Der Schwund der Knochen läßt sich aller Wahrscheinlichkeit nach auf zwei verschiedene Vorgänge zurückführen, zum Teil auf eine Aplasie, zum Teil auf Atrophie, die zu einem Schwund der Knochensubstanz geführt hat.

Das Becken des Otto R. hat ein sehr merkwürdiges Aussehen — es entspricht in seiner Konfiguration jenen Bildern, die wir ab und zu in den Frauenkliniken kennen lernen und das als "zusammengeknicktes, osteomalacisches Becken" bezeichnet wird. In seinen Durchmessern ist es stark verkleinert. Die Entfernung von einer Spina ossis ilii zur anderen beträgt 19 cm (dieselbe Entfernung beim normalen Mann etwa 35 cm). Durch den Druck der Schenkelköpfe ist das Becken seitlich hochgradig zusammengeschoben, so daß den Pfannen gegenüber die Entfernung beider Beckenschaufeln nur mehr 5 cm beträgt; dadurch daß Otto R. immer lag, hat der Druck des Rumpfes die Wirbelsäule nicht in höherem Grade nach innen gepreßt, so daß der Längsdurchmesser noch relativ groß erscheint. immerhin ist die bekannte Y-Figur des osteomalacischen Beckens deutlich erkennbar. — Die Oberschenkelköpfe stehen ungleich hoch, die Gelenkkugeln sind breit und groß (rachitische Veränderung), der sehr schmale Schaft ist von großen Höhlen durchsetzt (Osteoporose). Der linke Femurkopf sitzt über seiner Pfanne; der ganze obere Teil des linken Femur ist kleiner als der des rechten. (Unterhalb der Trochanteren beträgt der Durchmesser rechts 3 cm zu 2 cm links).

Die Fälle 8, 9 und 10 sind Geschwister des Otto R. Die Eltern R. sind körperlich durchaus gesunde Personen. Der Vater ist ein kräftiger, nüchterner Mann, der als Aufseher in einer Fabrik tätig ist. Die Mutter R., der sich unser Interesse zuwenden muß als Mittelglied zwischen unseren Fällen und den Pelizae us bekannt gewordenen, ist eine kleine untersetzte, kräftige Frau von gesundem Aussehen. Sie neurologisch zu untersuchen, habe ich keine Veranlassung gehabt, sie klagt über keinerlei organisch-nervöse Störung. Nur wird sie ab und zu von Kopfschmerzen heimgesucht, die aber nicht den Charakter der Migräne annehmen. Sie selbst schildert sich als eine nervöse, leicht erregbare ängstliche Person.

Frau R. ist eine kluge, gewandte Frau, vermag sehr gut über die traurigen Beobachtungen, die sie an ihren Kindern gesammelt hat, Auskunft zu geben. Sie hat mit besonderem ängstlichen Interesse die ersten Lebensmonate ihrer Kinder verfolgt. Sie hat ihre Kinder in der aufopferndsten Weise verpflegt; welche Ansprüche die Pflege der zum Teil völlig hilflosen Kinder an sie stellte, wird man bald erkennen. Jedes neu hinzugekommene Kind brachte neue Lasten. In verständiger Weise entschloß sie sich endlich dazu, nur die am schwersten betroffenen Kinder dauernd bei sich zu Hause zu lassen — Otto und Emma, während die zwei leichter erkrankten und bildungsfähigen in Versorgungsanstalten untergebracht worden sind. Es gehört offenbar zur Familientradition, die sich auch von Geschlecht auf Geschlecht forterbt, daß die kranken Kinder stets der häuslichen Pflege überlassen bleiben; keiner der Kranken war bisher in einer Anstalt untergebracht und alle starben im Kreise ihrer Familie. — Frau R., die wir als eine gute Beobachterin bezeichnen müssen, hat wiederholt uns gegenüber betont, wie die Entwicklung der Erkrankung ihrer Kinder in durchaus gleicher Weise sich abgespielt hat, sowohl was den Beginn im 3.-4. Lebensmonat, als die ersten Erscheinungen anbetrifft, die im "Wackeln" der Augen und des Kopfes bestehen. Später, wenn die Kinder anfangen sollen, zu stehen oder zu gehen, wird bei allen eine große Schwäche der Beine beobachtet. Das sind die ersten, all den erkrankten Kindern gemeinsamen Erscheinungen, die die spätere unheilvolle Entwicklung ankündigen. Die Bedeutung dieser Vorboten kannte die Frau, wie sie uns selbst angab, aus ihrer Familie, namentlich aus der Erzählung der Mutter, sehr wohl. — Frau R. hat, wie man dem Stammbaum entnehmen kann, zwei kranke Brüder (Fall 5 und 6), 3 Schwestern sind verheiratet, die eine davon, Frau Rön., ist die Mutter zweier kranker Kinder (Fall 11 und 12).

8. Fall.

Anna R., geboren am 29. Januar 1884 (zurzeit also 26 Jahre alt). Sie befindet sich im Diakonissenhaus in Schwäbisch-Hall, in das sie im Jahre 1902 aufgenommen wurde. Vorher war sie im Bruderhaus in Reutlingen untergebracht. Nach Angaben der Mutter konnte sie als kleines Kind nur dann sich aufrechthalten und fortbewegen, wenn sie sich mit den Armen festhalten konnte; mit 4 Jahren gab man ihr eine Maschine, mit deren Hilfe sie aufrecht stehen und sich mühsam fortbewegen konnte. Wenn sie sich mit den Armen an der Kante des Tisches, am Stiegengeländer oder längs der Wand festhalten konnte, bewegte sie ihre Beine in eigenartiger Weise. Die Beine wurden hoch hinaufgezogen mit schleudernder Bewegung. Die Beine überkreuzten sich bei diesen Gehversuchen häufig. Vom 4. Jahre an wurden die Bewegungen weniger ausgiebig, die Beine steif und die Füße verkrüppelt (offenbar stellten sich zuerst die Ataxien, dann die Paresen und schließlich die Spasmen ein). Sobald sie die Hände losließ, fiel sie um, die Füße waren nicht imstande, die Last des Körpers zu tragen und knickten ein. Wenn sie sich ins Bett legen wollte, half sie mit den Armen nach, indem sie die Beine nacheinander passiv ins Bett brachte (das gleiche Verhalten hat auch der Sohn Fritz geboten, bevor die Steifheit der Beine sich einstellte). War sie einmal zu Boden gefallen, so hatte sie die größten Schwierigkeiten, sich wieder in die Höhe zu richten. Sie ging in die Schule, kam aber nicht mit und hat nur weniges gelernt. Die Sprache war "recht". Das Wackeln des Kopfes und der Augen sei in den Jugendjahren deutlich sichtbar gewesen, bei den Versuchen, nach etwas zu langen, sei sie sehr ungeschickt gewesen und habe viel daneben gegriffen. Sie habe wieder viel von dem verlernt, was ihr mühsam in der Schule beigebracht worden sei. Siesei reinlich und gutartig gewesen.

Wir haben die Anna R. im Jahre 1909 in Hall aufgesucht und untersucht.

Ein ärztliches Zeugnis vom Mai 1902 entwirft folgendes Bild von ihr: "Sie ist körperlich mäßig entwickelt und zurzeit in gutem Ernährungszustand. Dieselbe ist an beiden Beinen fast lahm, so daß sie nur mit Unterstützung gehen kann. Zu Arbeiten ist sie nicht zu gebrauchen, da sie kaum stricken kann. Die Geisteskräfte sind schlecht entwickelt. Das Gedächtnis ist schlecht. Sie hat keine Schule besucht (vgl. dagegen die Angaben der Mutter), kann nicht schreiben, nicht lesen, nicht rechnen, hat von Religion kaum einen Begriff. Sie versteht die einfachsten Dinge nur unsicher und ist geistig so weit entwickelt wie etwa ein 7 jähriges Kind. Zurzeit kann die Anna R. ohne fremde Beihilfe nicht bestehen."

Wir lernten in der Anna R. eine kleine Person mit starrem Gesichtsausdruck kennen. Ihr Alter nur schätzungsweise anzugeben, würde schwer fallen. Sie ist



Fig. 26. Anna R.

sehr freundlich und zugänglich, versteht einfache Aufforderungen gut und begleitet alle ihre Antworten mit einem eigenartigen starren Lächeln, das man am besten mit dem Worte "Grinsen" bezeichnet (auch auf dem Bilde gut wieder-Dieses Grinsen gegeben). setzt auch dann ein, wenn der Gegenstand der Unterhaltung durchaus nichts Belustigendes enthält. Es handelt sich wohl mehr um eine zwangsmäßige Entgleisung als um eine adäquate Ausdrucksbewegung. - Anna kann nicht selbständig gehen oder ohne Hilfe sich aufrecht halten. Hat sie Gelegenheit, an einer Wand oder an der Tischkante sich festzuhalten, so schiebt sie sich vor, indem sie den Oberkörper mit Hilfe der Arme fortbewegt und die unbeweglichen Beine nachschleift. Wird der Oberkörper aufrecht gehalten, so stellt sie

sich auf ihren linken Metatarsus, während die Zehen nach rückwärts gebracht werden, rechts tritt sie in normaler Weise auf.

Die Körperlänge beträgt 136 cm, das Gewicht 41 kg. Schädelmasse: frontooccipitaler Umfang 51,5; mento-occipitaler Umfang 60 cm. Sie wird seit Jahren menstruiert. Es besteht hochgradige Kyphoskoliose mit nach links gerichteter Konkavität. Die Rückenmuskeln der rechten Seite sind bretthart gespannt, links ist die Muskulatur sehr schwach ausgebildet. Die Rippen rechts sind entsprechend deformiert, links berühren sich Spina iliaca anterior und unterer Rippenbogen nahezu.

Am auffallendsten ist die Verkrüppelung der unteren Extremitäten. Die Beine sind beiderseits sehr dünn. Wadenumfang links = 10 cm, rechts = 16 cm. Hoch-

gradige spastische Adductionsstellung der Oberschenkel, selbst bei Anwendung großer Gewalt lassen sie sich nicht auseinanderziehen. Die Kniee sind fest aneinandergedrückt, so daß die flache Hand kaum durchzupressen ist. Das linke Bein läßt sich im Hüftgelenk etwas beugen und strecken; rechts besteht ein unüberwindbarer federnder Widerstand, bei Bewegungsversuchen geht das ganze Becken mit. Hebt man das eine Bein über das andere, so überkreuzen sich die Beine, indem das linke unter das rechte federt. Willkürlich ist keinerlei Bewegung in den unteren Extremitäten möglich. Passive Beugung und Streckung des Unterschenkels im Kniegelenk ist möglich, dabei verspürt man einen sehr heftigen Widerstand so lange, bis der Unterschenkel in einem rechten Winkel zum Oberschenkel gestellt ist, die weitere Flexion gelingt spielend. Die passiven Bewegungen sind absolut schmerzlos. Links ist die zu überwindende Resistenz im Beginne der Bewegung größer als rechts. Die Füße und das untere Drittel der Unterschenkel sind tief blaurot und fühlen sich eiskalt an. Der linke Fuß zeigt starke Veränderung. Er steht in hochgradiger Equino-varus-Stellung. Der linke contracturierte Fuß ist in seiner fixierten Stellung aktiv und passiv unbeweglich. Es hat sich allmählich eine Schwiele am Fußrücken ausgebildet, da Pat., wenn sie sich festhält, auf demselben sich aufstützt. Der rechte Fuß ist passiv im Talo-crural-Gelenk beweglich, allerdings nicht so ausgiebig wie bei Gesunden. - Die Röntgenaufnahme des linken Fußes (wir verdanken dieselbe der liebenswürdigen Bemühung des Herrn Dr. Dürr, dem wir für alle seine freundliche Unterstützung zum größten Danke verpflichtet sind), zeigt die typische Verkrüppelung des Pes-equino-Fußes, die Fußwurzelknochen zeigen leichte Atrophien, die Röhrenknochen keine ausgesprochenen Veränderungen.

Die Muskeln sind an den unteren Extremitäten, besonders links, in ihrem Umfang stark reduziert, ohne jedoch völlig geschwunden zu sein.

Der Patellarsehnenreflex ist rechts sehr lebhaft, links läßt die spastische Streckung die Prüfung nicht zu. Bei Beklopfen der Sehne wird das ganze Bein mit erschüttert. Babinski besteht beiderseits in sehr lebhafter Weise; es stellt sich beim Bestreichen der Fußsohlen ein förmlicher Tetanus der großen Zehe ein, nachdem dieselbe zunächst langsam sich dorsalwärts bewegt hat, dabei wird der ganze rechte Fuß unter lebhaften, absetzenden Bewegungen in die Höhe gezogen. Die langsame und anhaltende Dorsalflexion der großen Zehe ist auch an dem hochgradig deformierten linken Fuß nachweisbar.

Setzt man die Kranke auf die Kante des Tisches, so hängen die Beine nicht herunter, sie stehen, wenn auch leicht in allen Gelenken flektiert, weit vom Tische ab. Der linke Fuß hängt auch nicht herunter, sondern ist etwas nach aufwärts gerichtet.

Willkürliche Bewegungen der Bauchmuskulatur können nicht ausgeführt werden; die Kranke kann die Bauchpresse nicht anwenden. Bei der Atmung bewegen sich die Bauchdecken nur sehr wenig mit. Die Bauchdeckenreflexe fehlen. Pat. ist es unmöglich, aus der Rückenlage sich zu erheben; auch fällt sie passiv zurück, wenn sie sich langsam ohne Unterstützung durch die Arme niederlegen soll.

Über den übrigen neurologischen Status läßt sich folgendes berichten.

Die Augen können nach allen Richtungen gut bewegt werden; doch kann eine einmal eingenommene Endstellung nicht längere Zeit hindurch behauptet werden. In den Endstellungen tritt leichter horizontaler Nystagmus ein. Die Pupillen sind gleich groß, die Reaktion derselben nach jeder Richtung hin prompt.

Die Zunge ist auffallend lang und schmal, frei beweglich.

Die Facialisinnervation ist gut, nur fällt auf, daß die Bewegungen ruckartig erfolgen in dem Sinne, daß Pat. eine Zeitlang braucht, bis sie die gewünschte Pewegung in Gang setzen kann, und die begonnene Bewegung zuerst langsam und dann schneller ausgeführt wird. Der Gaumen ist stark gewölbt, die Zähne sehr defekt. Der Kopf wird leicht nach links gesenkt getragen. Leichter Tremor des Kopfes, namentlich in der Erregung. — Die Sprache ist sehr langsam, monoton; kein Skandieren und Silbenstolpern.

An den oberen Extremitäten sind keine Atrophien zu bemerken. Die rohe Kraft scheint links größer zu sein als rechts. Ebenso sind die Armreflexe ungleich und links lebhafter wie rechts. Während der Untersuchung fällt ein feinschlägiges Zittern des rechten Unterarmes auf.

Fordert man die Kranke auf, die Spitzen der beiden ausgestreckten Zeigefinger in der bekannten Art zur Berührung zu bringen, so beobachtet man, wie die Bewegung selbst bis zur Berührung gut ausgeführt wird, sobald aber die Fingerspitzen aneinander gekommen sind und die Bewegungen aufhören sollten, stellt sich eine große Unruhe ein, die durch ausfahrende ruckartige, über das Ziel hinausschießende Bewegungen ausgezeichnet ist. Die Berührung der Nasenspitze kann mit der linken Hand prompt ausgeführt werden, mit der rechten dagegen schlecht, indem abermals die oben beschriebene Unruhe und Ataxie einsetzt, sobald die Fingerspitze an die Nase herangekommen ist. — Mit der rechten Hand werden Gegenstände ungeschickter aufgelesen und aufgefangen als mit der linken. Die Kranke erzählte unaufgefordert: "Wenn ich essen tu, da muß ich zittern mit der rechten Hand." Soll Pat. ein volles Wasserglas an den Mund führen, so tritt sehr starkes Schwanken ein erst in dem Augenblicke, in dem die zuführende Hand den Mund beinahe erreicht hat. Das Schwanken ist so stark, daß der größere Teil des Inhaltes des Glases verloren geht. Die rechte Hand erweist sich dabei wieder ungeschickter als die linke.

Eine Störung der Sensibilität, der Tätigkeit von Blase und Mastdarm ließ sich nicht nachweisen. Die inneren Organe sind gesund.

Die Prüfung der Lageempfindung ergab auch für den linken Fuß keinerlei Störung.

Der Augenhintergrund ist von einem Spezialisten [Herrn Dr. Reinhardt-Stuttgart¹)] untersucht worden. Der Befund war folgender: "Rechts: Papillen scharf begrenzt, temporal etwas blaß, jedoch in physiologischen Grenzen. Es besteht eine physiologische Exkavation. An den Gefäßen fällt eine etwas schlechte Füllung der Arterien auf, Venen normalkalibrig. Es findet sich keine Einscheidung an den Gefäßen. Die Maculagegend ist ohne Besonderheiten, kein ausgesprochener Fovealreflex. In der ganzen Peripherie findet sich nirgends eine pathologische Veränderung.

Links sind ebenfalls die Papillengrenzen scharf, die Färbung derselben etwas lebhafter rötlich als rechts; physiologische Exkavation. Der Zustand der Gefäße entspricht genau dem des rechten Auges. Auch an diesem Auge finden sich weder in der Gegend der Macula noch in der Peripherie irgendwelche pathologische Veränderungen.

Soweit die Sehprüfung durchführbar war, muß die Sehschärfe als nicht wesentlich herabgesetzt betrachtet werden. Eine Gesichtsfeldeinschränkung ließ sich nicht feststellen."

Zur Beurteilung des Status psychicus der Anna R. füge ich noch einige Bemerkungen zu. — Anna weiß, wann sie nach Hall gekommen ist. Die Namen ihrer Geschwister vermag sie anzugeben; es ist ihr auch bekannt, daß ihr Bruder Otto gestorben ist, wann dies geschehen, weiß sie nicht. Die Emma habe sie seit 6 Jahren nicht gesehen. Die Frage nach der Dauer ihrer jetzigen Erkrankung

¹⁾ Für seine freundlichen Bemühungen möchte ich ihm auch an dieser Stelle bestens danken.

wird mit "immer" beantwortet. Sie habe nie selbständig laufen können. Auch Zittern habe sich eingestellt — dabei demonstriert sie ihre rechte Hand. Daß Kopf und Augen zitterten, ist ihr nicht bekannt. Gesprochen habe sie immer gut, nur etwas langsam. — Lesen könne sie nicht, weil sie es nie gelernt habe. Mit der rechten Hand könne sie nur auf Tafeln schreiben, weil sie so zittere. (Schriftprobe: s. Fig. 29, (2.2 = ?) 4; (4 + 4?) 8. Die Aufgaben 11—7, 18: 2 bleiben unbeantwortet. (Hauptstadt von Württemberg?) "Göppingen" (in Göppingen ist Anna geboren, dort wohnen auch heute noch ihre Angehörigen). Den Arzt kennt sie nur bei seinem Vornamen, die Schwester heiße "Schwester". (Wie sieht eine Kuh aus?) Sie kann dieselbe nicht beschreiben, obwohl sie solche bereits gesehen hat, wie sie angibt. (Wie sieht ein Hund aus?) "Schwarz und oft weiß, vier Beine, ein Schwanz." (Wozu braucht man den Hund?) Kann es nicht sagen. (Wieviel Finger?) "Zehn". (Wieviel Zähne?) "Zweiunddreißig".

Von ihrer Umgebung wird sie als freundlich, zugänglich, heiter, gesellig beschrieben. Sie zeige Lust zu Beschäftigung, sei dankbar, anhänglich. Sie könne etwas nähen und stricken.

9. Fall.

Fritz R., geboren am 26. November 1888, ist das vierte Kind der Frau R. Die Krankheit hat sich bei ihm insofern in milderer Form entwickelt, als sie fast ausschließlich die unteren Extremitäten in Mitleidenschaft gezogen hat. Allerdings finden sich auch noch andere Störungen, sie sind aber praktisch für den Kranken bedeutungsloser. Geistig ist Fritz offenbar ganz intakt. Ich habe ihn im Bruderhaus in Reutlingen, wo er untergebracht ist, aufgesucht und später einmal in der Klinik in Tübingen einige Tage beobachtet und untersucht. - Über die körperliche und geistige Entwicklung des Fritz erfuhr ich durch die Mutter folgendes: Auch bei Fritz fing die Erkrankung mit etwa 1/4 Jahr geradeso wie bei Otto und Anna mit Kopf- und Augenwackeln an, "die Augen zitterten furchtbar", das besserte sich allmählich. Er war geistig regsam, lernte ordentlich. War bis zum 8. Lebensjahr bei der Mutter, dann in verschiedenen Krankenhäusern untergebracht. Im Bruderhaus wird er mit Stuhlflechten und Kartonnagearbeit beschäftigt. Mit seinen Leistungen und Betragen ist man allgemein zufrieden. Er wird als bescheidener, liebenswürdiger, anspruchsloser junger Mann geschildert. Selbständig gehen konnte er niemals; in der frühesten Jugendzeit soll er für kurze Zeit auch stehen gekonnt haben. Seine Fortbewegung geschah in ganz der gleichen Weise wie sie uns von der Anna geschildert wird und ich weise auf die betreffenden Angaben hin.

Die körperliche Untersuchung ergibt folgendes. — Gut entwickelter junger Mann mit kräftiger Muskulatur und von gesunder Gesichtsfarbe. Horizontaler Schädelumfang 55 cm. An den Augen fällt ein auch in der Ruhelage von Zeit zu Zeit sich einstellender Nystagmus auf, der einen rotatorischen Typus besitzt. Wenn die Bulbi längere Zeit in seitlicher Endstellung fixiert gehalten werden sollen, verstärkt sich der Nystagmus erheblich. Die Augenmuskeln funktionieren gut. Pupillen reagieren prompt. Der Augenhintergrund wurde von Herrn Prof. Fleischer (Augenklinik) untersucht¹). Der Befund war folgender: "Verdächtige Papillen, indem die temporalen Hälften blaß sind. Es besteht aber Myopie (ca. 5 D) und Astigmatismus mit temporaler Dehnungssichel und entsprechend verzogener Exkavation. Dadurch ist die Entscheidung, ob eine pathologische Blässe der Papille oder nur eine durch die Verziehung der Exkavation bedingte Weißfärbung der temporalen Hälfte vorliegt, sehr schwer. — Es kommen derartige

¹⁾ Ich danke dem Herrn Kollegen auch an dieser Stelle nochmals für seine freundlichen Bemühungen.

Papillen jedenfalls auch bei völlig normalen Leuten und normaler Funktion vor. Das Sehvermögen ist herabgesetzt, aber Farben werden zentral gut erkannt."

Der Gesichtsausdruck bietet etwas Starres, Maskenhaftes. Auch auf dem beigefügten Porträt kommt die eigenartige Starre bereits zum Ausdruck. Diese Starre löst sich nur langsam, wenn der Kranke spricht oder seine Gesichtsmuskulatur bewegt. Die Bewegungen erfolgen ungemein langsam und absatzweise. Dies tritt deutlich zutage, wenn der Kranke zum Pfeifen aufgefordert wird; alle die Muskelkombinationen, die dazu notwendig sind, werden allmählich eine nach der anderen gewissermaßen erst vorgesucht und ausgeführt. Die Bewegung als Ganzes kommt aber schließlich ohne jede Störung zustande. Ebenso verhält es sich bei



Fig. 27. Fritz R.

seitlichen Zungenbewegungen: sie erfolgen in langsamem Tempo, zwischen einer Bewegung und der anderen schiebt sich eine längere Pause ein, als seien diese Bewegungen nur nach Überwindung größerer Widerstände möglich. Auch bei der Ausführung willkürlicher Drehungen der Bulbi wird die Erschwerung der Bewegungsfähigkeit deutlich sichtbar. — An der Wirbelsäule und dem Brustkorb sind Deformitäten vorhanden: Skoliose der Wirbelsäule, starke Einziehungen und Verbiegungen der Rippen beiderseits in der Gegend der unteren Thoraxapertur. — Die Muskeln des Rumpfes, Bauches und der oberen Extremitäten sind sehr gut entwickelt. Geringer Tremor manuum in der Ruhe, bei Intensionsbewegungen leichter Grad von Ataxie, zeitweise soll nach Angaben des Kranken die Unsicherheit in den Hand- und Armbewegungen sich verstärken. Aus der Rückenlage vermag sich Fritz R. nicht in die Höhe zu bewegen.

Die auffallendsten Störungen bieten die unteren Extremitäten. Die Beine scheinen gut entwickelt (s. Abbildung), die Muskulatur fühlt sich hart an, Fettpolster ist reichlich vorhanden, die Haut der Unterschenkel und Füße ist bläulich verfärbt und fühlt sich ungemein kühl an. Cyanose und Abkühlung der Haut erstrecken sich bis zu den Knien. Beide untere Extremitäten sind völlig gelähmt. Die aktive Beweglichkeit ist in allen Gelenken aufgehoben. — Es handelt sich um eine spastische Lähmung. Die Oberschenkel stehen in Adduktionsstellung, ein passives Auseinanderspreizen ist nur unter Anwendung großer Gewalt möglich, läßt diese nach, so federn die Oberschenkel förmlich in ihre alte Lage zurück. Die Knie sind aufeinandergepreßt, das linke über das rechte; die Unterschenkel stehen zu den Oberschenkeln in leichter Flexionsstellung, einer passiven Streckung der Unterschenkel stellen sich unüberwindbare Widerstände

entgegen, während die Beugung nach Überwindung eines ziemlich kräftigen Widerstandes möglich ist.

Der Widerstand, dem entgegengearbeitet werden muß, begleitet nicht die ganze Exkursion der passiven Beugung, sondern ist nur zu 1/3 der zurücklegbaren. Bewegungen fühlbar, um plötzlich nachzulassen. Die Füße sind in Equinusstellung. die Zehen berühren den Boden. Die Füße sind in den Gelenken passiv in allen Richtungen beweglich, Bauchdecken- und Cremasterreflex konnten nicht ausgelöst Es besteht Fußklonus, deutwerden. licher Babinski beiderseits, der Oppenheimsche Reflex ist gut entwickelt. All die genannten Reflexe versagen aber schnell, nachdem sie einige wenige Male ausgelöst worden waren.

Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit von Muskeln und Nerven der unteren Extremitäten zeigte keinerlei pathologischen Befund.

Tast-, Schmerz-, Lageempfindung sind am ganzen Körper ungestört.

Blase und Mastdarm funktionieren gut.
Der junge Mann weist psychisch
durchaus keine Störungen auf. Die Kennt-



Fig. 28. Zu Fall 9.

nisse, über die er verfügt, entsprechen vollkommen seinem äußeren Bildungsgang. Von einem Rückgang seiner psychischen Leistungen kann nicht die Rede sein.

Auffassung und Gedächtnis sind recht gut, seine Umgangsformen sind sehr korrekt. Wir fügen eine Schriftprobe bei.

Man wird mir zugeben, daß auch die Schrift etwas Starres und Ungeschicktes verrät, das mit dem übrigen Bildungsgrad des Fritz einigermaßen kontrastiert. Vor allem fällt die Unregelmäßigkeit in der Führung der Feder auf; in dem "F" und "R" verrät sich auch ein leichter Tremor. Die Schriftzüge der Anna und des Fritz besitzen manche Ähnlichkeit.

Der nächste Sohn der Frau R. ist der jetzt 19jährige August. Er ist das einzige überlebende, körperlich wie geistig völlig gesunde Kind. August hat mit gutem Erfolge eine Mittelschule besucht und ist zurzeit in einer Bank angestellt. Er muß als ein sehr begabter intelligenter junger Mann gelten.

Er war stets der Primus in der Klasse. Auch körperlich ist er sehr gut entwickelt und vollkommen intakt. Seine Gesichtszüge sind lebhaft und frei. Die einzige Störung könnte in einer leichten Facialisschwäche der einen Seite erblickt werden. Nystagmus besteht nicht. Die Reflexe, soweit ich sie prüfen konnte, sind in normaler Ausdehnung vorhanden. Im Turnen war August stets sehr geschickt, ausdauernd und leistungsfähig. Von Ataxien sind keine Spuren vorhanden, er hatte bei der Anfertigung von Zeichnungen niemals Schwierigkeiten.

Simming Ro In No Moonly WSF My Fig. 29.

10. Fall.

Die zur Zeit der ersten Untersuchung 13 jährige (jetzt 16 jährige) Emma R. ist die jüngste und am stärksten Erkrankte von den überlebenden Kindern. Ihr Status interessiert uns besonders auch deshalb, weil er, wie wir bereits erwähnt, mit dem des Otto die größte Ähnlichkeit besitzen soll.

Über Emma berichtet die Mutter, die ihr hilfloses Kind zu Hause mit aufopfernder Geduld versorgt, folgendes:

Bei der Geburt sah Emma ganz normal aus und bewegte sich wie ein gesundes Kind. Die Geburt verlief wie bei allen ihren anderen Kindern in natürlicher Weise, ohne daß Kunsthilfe herangezogen zu werden brauchte. Mit 4—5 Monaten stellte sich das "Augenzittern" ein, das "Kopfwackeln" zeigte sich erst später, als das Kind ³/₄ Jahr alt war. Das Kind konnte niemals sich aufsetzen oder hinstellen. Im Verlauf der Erkrankung konnten die Beine, die zunächst noch nicht gekrümmt waren, nicht mehr bewegt werden, seit etwa 5 Jahren sind sie "zusammengezogen". Schon sehr frühzeitig hatte die Mutter bemerkt, daß die Füße in lebhaftes Zittern (Klonus) gerieten, wenn man gegen die Sohle drückte. Emma ist immer unreinlich gewesen, da man sie nicht auf die Schüssel setzen konnte. Erst mit 7 Jahren fing sie an, Sprechversuche zu machen, verstehe aber gut, was man zu ihr sage. Blödsinnig sei das Kind nicht, wenn auch beschränkt. Sie kennt die Leute ihrer Umgebung, verlangt zu essen, wenn sie Hunger hat. Sie kann nicht aus der Tasse trinken, weil alles wieder aus dem Munde herausläuft (nicht aus der Nase!); sie kann schlecht nach etwas fassen. — Man hat niemals den Versuch gemacht, ihr

Lesen und Rechnen beizubringen. An Krankheiten hat sie Diphtherie und Lungenentzündung durchgemacht. Häufig stellt sich Nasenbluten ein ohne ersichtlichen äußeren Grund.

Status (Dezember 1907): Das Alter der Emma nach ihrem Aussehen abzuschätzen, dürfte kaum gelingen. Ihren Größenverhältnissen nach würde man sie auf 6—8 Jahre taxieren. Im Dezember 1907 wog sie nur 13³/₄ kg. Der horizontale Kopfumfang beträgt 47 cm, der Fronto-occipital-Durchmesser 16, der Biparietale 12¹/₂, der Umfang des Oberarmes beträgt 13¹/₂, des Unterarmes 14¹/₂, der Wade 14, des Oberschenkels 20 cm; das Bein ist 43 cm lang.

Die Hautfarbe ist auffallend blaß; der Gesichtsausdruck ist ungemein starr, maskenartig, er könnte der einer Toten sein, nur Mund und Augen sind



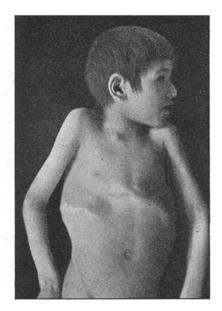


Fig. 30. Emma R.

Fig. 31. Emma R.

in Bewegung. Über das Aussehen des Kindes geben die beigefügten Abbildungen am besten Aufschluß. Auf Einzelheiten möchte ich noch aufmerksam machen.

Das Kind erscheint sehr mager, die Magerkeit ist sowohl auf das mangelhafte Fettpolster als auch auf den hochgradigen Muskelschwund zurückzuführen. Die Knochen zeigen die sonderbarsten Deformitäten. Besonders auffallend erscheinen uns zunächst die großen Vertiefungen an den unteren Partien des Thorax; der Durchmesser der Vertiefung rechts beträgt 4 cm. Die Genese dieser Gruben lernt man kennen, wenn man Fig. 30 mit Fig. 31 vergleicht. Sie sind mechanisch bedingt dadurch, daß in der Ruhelage die oberen Extremitäten ständig auf den Thorax drücken. Am linken Oberschenkel oberhalb der Kondylen ist durch Druck des rechten Oberschenkels ebenfalls eine tiefe Impression entstanden (s. Fig. 32). Natürlich setzt die Möglichkeit zur Entstehung solcher Vertiefungen eine abnorme Weichheit der Knochen voraus. Eine solche ist tatsächlich gegeben. Dafür sprechen die zahlreichen Verbiegungen der Röhrenknochen — besonders

gut am linken Unterschenkel wahrzunehmen, das plattgedrückte Becken, Verkrümmungen der Wirbelsäule, der Knochen an Fuß und Zehen. Auch das Brustbein ist stark verändert. Das Manubrium sterni ist nach links abgewichen, der Processus xyphoides ist nicht durchzufühlen. Das stumpfe untere Ende des Manubrium steht in der Herzgrube sehr stark ab, etwa in der Höhe von 3 cm. Links wölbt sich die Thoraxapertur über das Abdomen, während es rechts in der Höhe desselben liegt. Das Röntgenbild gibt uns einigen Aufschluß über den eigenartigen Knochenprozeß. Wir haben das Becken, die unteren und oberen Extremitäten durchleuchtet. Die Bilder sind sehr interessant, namentlich sobald man sie mit den Röntgenbildern des Otto vergleicht. Mit wenigen Worten sei darauf hingewiesen. An den unteren Extremitäten (s. Abb. 33) können wir den



Fig. 32. Zu Fall 10.

starken Substanzschwund der Femora und Tibiae verfolgen, die Corticalis ist äußerst dünn; die Spongiosa von großen Lücken durchsetzt (sehr starke Osteoporose). Der rechte Femur ist sehr stark nach innen gekrümmt, während die Tibia desselben Bein esnach außen gebogen ist. Die Atrophie hat die Fibulae besonders stark getroffen, so daß sie kaum mehr wiederzufinden sind. Es gelingt nicht, auf dem Röntgenbilde sich über den Verbleib der Patellae zu orientieren: sie sind mit der Hand auch nicht durchzufühlen (abnorme Verlagerung, Verwachsung oder Aplasie dieser Knochen?). — Die Epiphysen sind sehr breit (rachitische Veränderung), Calcaneus und andere Fußwurzelknochen sind stark atrophisch. Die Beckenknochen sind gleichmäßig atrophisch, das Becken schräg verengt: der linke Femur ist sehr stark nach außen rotiert, der rechte dagegen Der Hals des linken nach innen. Femurknopfes bildet mit dem Schaft einen Winkel von beinahe 150°; der

Femurknopf ist luxiert, seine Pfanne ist nach oben gewandert. Am rechten Femur sind Veränderungen zwar auch vorhanden, aber weniger stark. Die Bildung der Hände und der Armknochen hat nur wenig gelitten.

Auf den Abb. 30—33 fällt ohne weiteres die eigenartige Stellung der Extremitäten und des Kopfes auf. Oberschenkel und Unterschenkel sind in starrer spastischer Kontraktion, die jeder Lageverbesserung unüberwindbare Hindernisse entgegensetzt. Die Oberschenkel sind aneinandergepreßt, d. h. hochgradig adduziert, der rechte stärker als der linke, die Unterschenkel sind flektiert. Die Unterschenkel erscheinen um ihre Längsachse rotiert. Die Stellung der Füße ist eine sehr komplizierte. Die Betrachtung der Abbildung erspart uns eine weitere Schilderung. Man bemerke, wie der linke Fuß vollkommen seiner Unterlage sich angepaßt hat (die Abbildung ist von oben her aufgenommen), der rechte Fuß schmiegt sich dem linken dorsalen Teil des Unterschenkels an. (Die Fig. 32 gibt die ständig eingenommene Haltung der unteren Extremitäten wieder.) Die Zehen sind auffallend lang. Das rechte Fußgelenk läßt sich passiv nach allen Richtungen be-

wegen, ohne daß man auf eine erheblichere Resistenz stößt. Dagegen ist der linke Fuß in seiner Stellung fixiert, nur nach außen und innen lassen sich Bewegungen in sehr beschränktem Maße ausführen. Eine passive Streckung im rechten Knie

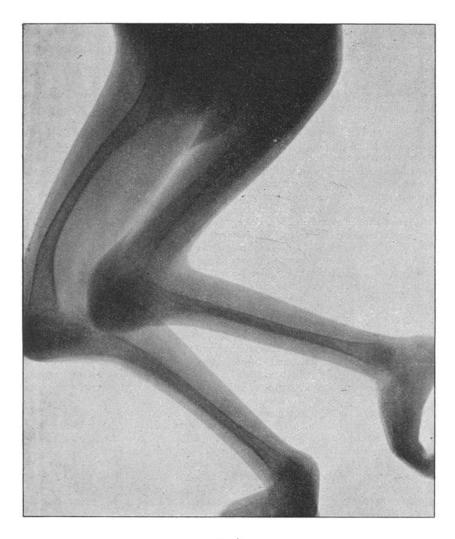


Fig. 33. Röntgenaufnahme der unteren Extremitäten der Emma R. zur Demonstration der Knochenveränderungen (Osteoporose, Atrophie, Aplasie der Fibulae und Patellae, Knochenverbiegungen).

gelingt nicht. Die Addutionsstellung der Oberschenkel läßt sich überwinden, das Bein, losgelassen, federt in die gewöhnlich eingenommene Stellung zurück; eine Streckung des Beines im Hüftgelenk ist unmöglich. Der linke Unterschenkel läßt sich passiv leichter gegen den Oberschenkel bewegen, Beugung und Streckung ist ohne allzu großen Kraftaufwand möglich. Auch im Hüftgelenk lassen sich hier

passive Bewegungen ausführen. — Die Unterarme lassen sich leichter gegen die Oberarme bewegen, namentlich nach Überwindung eines geringen Widerstandes nach Einleitung der Bewegung. Von selbst kann Emma ihren Oberkörper nicht aufrichten; setzt man sie auf, so fällt der Kopf nach rückwärts und links, dabei stellt sich ein sehr starkes Wackeln des Kopfes ein. — Die Wirbelsäule ist kaum beweglich. - Die aktive Beweglichkeit der unteren Extremitäten ist auf ein Minimum reduziert. Einzelne Zehen können mühsam zu langsamen Streckbewegungen veranlaßt werden. Auf sensible Reize dagegen reagieren die Zehen lebhaft. Im allgemeinen kann die rechte untere Extremität besser bewegt werden als die linke. — Der rechte Oberschenkel kann etwas gebeugt und gestreckt werden. Im Fußgelenk ist eine geringe Bewegungsfähigkeit erhalten geblieben. Die übrigen Teile der unteren Extremitäten sind der willkürlichen Bewegungsfähigkeit vollkommen entzogen. Ist das Mädchen sich selbst überlassen, so wird der Kopf beständig nach links gebeugt gehalten, das Kinn ruht auf der linken Schulter. Die Schultern selbst sind hoch hinaufgezogen, der Kopf sinkt zwischen die Schultern herab. Pat. ist jedoch imstande, den Kopf nach rechts und links zu drehen, wenn auch nur mühsam und sehr langsam. Bei diesen Versuchen werden gleichzeitig viele Mitbewegungen und starker Nystagmus mit ausgelöst. - Bauch- und Rückenmuskulatur kann willkürlich nicht bewegt werden. Die Bauchdecken sind ungemein dünn; die peristaltischen Bewegungen der Därme sind durch die Bauchdecken durch deutlich sichtbar, die tastende Hand fühlt mit großer Deutlichkeit die Eingeweide durch. — Die Betrachtung der oberen Extremitäten zeigt uns wieder das Vorhandensein einer hochgradigen Atrophie, die aber die der unteren Extremitäten, der Bauchdecken, der Becken-, Rücken- und Schulterblattmuskeln nicht erreicht. Die Oberarme sind willkürlich kaum beweglich. Die Arme können einige Sekunden lang gestreckt vom Körper abgehoben gehalten werden; die Hände werden dabei gegen den Unterarm flektiert, dann sinken die Arme wieder zurück. Die Ausführung dieser Bewegungshaltung wird von lebhaften Mitbewegungen am ganzen Körper begleitet. Die Unterarme sind nur schlecht aktiv beweglich, während die Hände mit den Fingern die beweglichsten Teile der Kranken überhaupt bilden. Freilich sind diese Bewegungen recht eigenartig. Sie tragen einen ausgesprochenen athetotischen Charakter. Die Athetose kombiniert sich mit einer hochgradigen Ataxie, sobald irgendeine Bewegung nach einem bestimmten Ziele hin ausgeführt werden soll. Man kann auch vom Vorhandensein choreatischer Bewegungen sprechen, wenn man beobachtet, wie plötzlich ohne erkennbaren äußeren Anlaß Unterarm, Finger und Kopf in lebhafte Unruhe geraten. Jede psychische Erregung verstärkt diese eigenartigen Finger- und Handbewegungen. Veranlaßt man das Kind, die paretischen Beine zu bewegen, einer bestimmten Blickrichtung zu folgen, irgendeiner anderen beliebigen Aufgabe nachzukommen, wie zählen, Zunge zeigen usw., so tritt anscheinend eine Entgleisung ein, die immer wieder zu dieser eigentümlichen Hand- und Fingerunruhe führt. Im Gebiete der Hirnnerven lassen sich keine Lähmungserscheinungen feststellen. Die Muskulatur scheint in ihrer Gesamtheit hochgradig geschwunden zu sein. Am schwersten hat die Muskulatur der unteren Extremitäten und des Schultergürtels gelitten. Einzelne Muskeln scheinen überhaupt ausgefallen zu sein. Die galvanische und faradische Erregbarkeit der noch vorhandenen Muskeln ist ungestört. Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln ist nicht erhöht, fibrilläre Zuckungen werden vermißt.

Im Gebiete der von den Hirnnerven abhängigen Muskelleistungen begegnen wir einer Reihe von Störungen, die ein besonderes Interesse für sich in Anspruch nehmen. Ich weise zunächst auf die Tatsachen hin, ihre Deutung unterlasse ich noch, um nicht unseren allgemeinen zusammenfassenden Betrachtungen vorzugreifen. - Wenn Emma lacht - ich spreche hier von einem gefühlsbetonten Lachen, nicht jenem eigenartigen inhaltslosen Mundverziehen, das ich bereits bei der Besprechung von Anna mit einem "Grinsen" bezeichnete —, verziehen sich die Lippen nicht gleichzeitig, sondern der rechte Mundwinkel bewegt sich eine Zeitlang vor dem linken, so daß für eine kurze Spanne Zeit der Mund stark nach rechts verzogen erscheint. - Weiterhin ist zu bemerken, daß das Kind außerstande ist, die Stirne hochzuziehen, die Backen aufzublasen, die Zunge rasch nach rechts und links zu bewegen, die Augen willkürlich geschlossen zu halten, obwohl sie die Aufforderungen versteht und bemüht ist, denselben auch nachzukommen, wie aus dem lebhaft einsetzenden Spiel der Mitbewegungen zu erkennen ist. - Die Lippen sind äußerst schmal. Beim Kauen hat das Kind Schwierigkeiten. Härtere Gegenstände kann sie nicht zerbeißen, sie fallen ihr leicht aus dem Mund und sie verschmiert sich beim Essen Gesicht und Wäsche. Ein Verschlucken wurde dagegen nicht beobachtet, ebensowenig ein Regurgitieren der Speisen aus der Nase. — Die Nase selbst ist spitzig, die Nasenflügel stark eingesunken. — Der Gaumen ist stark gewölbt, die Uvula sehr lang und anscheinend beweglich. (Eine genaue Untersuchung scheiterte am ängstlichen Widerstande des Kindes.) — Geschmack, Geruch und Gehör scheinen gut zu funktionieren. - Die Sprache ist sehr undeutlich und kaum verständlich: das charakteristischste Merkmal der Sprachstörung ist die starke Verlangsamung und undeutliche Artikulation. - Die gleichgroßen, runden Pupillen reagieren prompt; sehr lebhafter horizontaler Nystagmus ist vorhanden, besonders stark in den Endstellungen der Augen. Der Augenhintergrund bietet keine Abweichungen von der Norm (von Prof. Fleischer untersucht).

Das Ergebnis der Prüfung der Reflexe muß mit den eigenartigen Gelenkveränderungen, mit den durch krankhafte Prozesse von seiten der Muskeln und Knochen entstandenen abnormen Verhältnissen rechnen. Das Fehlen der Patellarund Achillessehnenreflexe, den Mangel eines Fußklonus werden wir uns mit den rein mechanischen Verhältnissen erklären können. Babinski ist beiderseits in sehr lebhafter Weise vorhanden; geringste Berührung der Haut der Planta pedis genügt, eine langsame, sehr ausgiebige Streckung der großen Zehe anzuregen; neben der Streckung fällt auch eine hochgradige Adduction dieser Zehe auf. Der Oppenheimsche Reflex ist mit Leichtigkeit auszulösen. Die Bauchdeckenreflexe sind in nur schwacher Weise angedeutet. — Die Haut- und Sehnenreflexe der oberen Extremitäten sind lebhaft.

Sensibilitätsstörungen irgendwelcher Art werden vermißt, eine erschöpfende Prüfung läßt sich freilich bei dem mangelhaften, gleich zu besprechenden geistigen Zustand der Kranken nicht durchführen. — Das Herz liegt unmittelbar der Brustwand an; die Herzkontraktionen sind deutlich sichtbar. Der Spitzenstoß liegt innerhalb der Mammillarlinie, die Töne sind rein. Von seiten der Lungen sind zahlreiche katarrhalische Erscheinungen wahrnehmbar.

Die Kranke läßt zwar Urin und Stuhl unter sich. Die Unreinlichkeit ist jedoch nicht auf Lähmung der Sphincteren zurückzuführen. — Emma hat niemals für längere Zeit ihr Bett verlassen. Ihre Gebrechlichkeit, die Unfähigkeit, in sitzende Haltung auch passiv gebracht zu werden, fesselte sie dauernd an Bett und Zimmer. So konnte sie nur in der beschränktesten Weise mit der Außenwelt in Verbindung gesetzt werden. Die Mutter war ihre geduldige Lehrmeisterin, Von Dingen, die sie nie gesehen hat, konnte sie sich auf diese Weise Begriffe schaffen: Gebäude, Tiere, Gegenstände, die sie nur der Beschreibung nach oder durch bildliche Darstellung kennen lernen konnte, weiß sie richtig zu bezeichnen und über dieselben Außschluß zu geben. Sie kann mühsam die Zahlen 1—10 hersagen. Freude, Leid äußert sie in lebhafter Weise. Personen erkennt sie wieder, auch

wenn sie dieselben nur flüchtig gesehen hat. Aufforderungen kommt sie willig nach und beweist dabei eine gute Auffassung. — Kurz, es läßt sich mit Sicherheit behaupten, daß die Kranke nicht in höherem Grade blödsinnig ist; ihre Leistungen und Kenntnisse sind freilich gering, aber auf Grund äußerer begleitender Umstände, die eine höhere geistige Entwicklung nicht befördern konnten.

Eine Abnahme der geistigen Leistungen in den letzten Jahren konnte von der Umgebung nicht festgestellt werden.

Der vorliegende Status der Emma R. wurde im Dezember 1907 aufgenommen. Ich bin dauernd mit der Mutter des Kindes in Fühlung gestanden und habe sie wiederholt um Nachrichten über das Befinden des Kindes gebeten. Emma ist öfters lungenkrank gewesen, so daß wiederholt ihr Exitus befürchtet wurde. Öfters, namentlich im Sommer, sollen sich bedenkliche Schwächezustände einstellen. Im Februar 1910 schrieb mir Frau R.: "Sie ist geistig nicht so schwach, wie man meint, wenn man sie nicht immer um sich hat, sie kann sich bloß nicht so verständlich machen. Bloß das eine Beispiel: Als vorigen Herbst "Z 3" nach Köln fuhr, ging er direkt über unsere Straße. Da habe ich sie hinaussehen lassen. Dann lange darnach ging der "Parseval" durch, den ließ ich sie auch sehen, da sagte sie "Mama, kleiner Zeppelin!" Sie hat doch einen Vergleich ziehen können, wir verstehen sie gut, sie ist sehr lustig."

Ich habe die Emma am 30. Juni 1910 wieder aufgesucht und neuerdings untersucht. — Sie ist stark abgemagert, ihr Gesicht ist noch blasser und wenn möglich starrer geworden, die Contracturen haben zugenommen, der noch vorhanden gewesene Rest der Beweglichkeit hat noch abgenommen, die choreatischen und athetotischen sowie die Mitbewegungen treten noch deutlicher hervor, die Intelligenz hat anscheinend keine weitere Abnahme erfahren. Offenbar ist die Lungenerkrankung weiter vorgeschritten, der behandelnde Kollege hatte unsere Pat. bereits wiederholt aufgegeben.

Das Kind hat mich wiedererkannt, es soll wiederholt von Tübingen erzählt haben.

Das im Kniegelenk sehr stark gebeugte rechte Bein liegt über der Mitte des linken Oberschenkels, so daß das rechte Bein das linke weit überragt. Der linke Unterschenkel steht senkrecht zum Oberschenkel. Ich habe den Eindruck gewonnen, als ob die Contracturen jetzt einen geringeren spastischen Charakter tragen wie gelegentlich der Untersuchung vor $2^1/2$ Jahren. Den Repositionsversuchen — und dies gilt auch für die Füße, deren Stellung sich gleichgeblieben ist — scheinen Knochen- und Gelenkveränderungen, Haut- und Sehnenverkürzungen stärker hinderlich sich entgegenzustellen als die Muskelkontrakturen selbst. Die unteren Extremitäten sind jetzt vollständig gelähmt; unter Aufgebot intensivster Anstrengung erfolgen ganz langsame und unbedeutende Bewegungen der Zehen. Beim Streichen der Sohlen hingegen wird die große Zehe energisch dorsal flektiert, während die übrigen Zehen sich spreizen und in rascher ausgiebiger Bewegung der Fußsohle sich nähern. — Patellarsehnenreflexe, Achillessehnenreflexe sind aus mechanischen Gründen nicht auszulösen, die Patella ist nicht aufzufinden. Die Bauchdecken sind abnorm schlaff, die Bauchdeckenreflexe fehlen.

Der Wadenumfang links beträgt 12, rechts $12^1/_2$ cm, der linke Oberschenkel mißt $16^1/_2$ cm.

Oberarm und Unterarm rechts hat einen Umfang von 12 resp. 13 cm, dieselben Maße links betragen 12¹₂/ resp. 13 cm. Es sind fast nur mehr Haut und Knochen durchfühlbar. Die bereits beschriebenen Deformitäten von Thorax, Becken und Wirbelsäule haben zugenommen, so daß eine kaum mehr beschreibbare Entstellung all dieser Teile eingetreten ist. Die Oberarme sind gelähmt,

erhebt man sie, so fallen sie kraftlos herunter. Unterarme und Hände sind immer noch die beweglichsten Teile, aber auch hier erfolgen die Bewegungen langsam abgesetzt. Soll Emma nach etwas greifen, so tritt zunächst einmal ein lebhaftes Wackeln des Kopfes und Nystagmus ein, dann sieht man, wie die eine Hand langsam am eigenen Körper emporkriecht, ruckweise stößt sie sich ab, macht einige ausfahrende Bewegungen, führt schraubenförmige Touren durch die Luft, um endlich die gewünschte Stellung zu erreichen. Meist wird in Suppinationsstellung nach etwas gelangt. - Die einzelnen Finger sind beweglich, keine Atrophie der Handmuskeln. Bei passiven Beugungen und Streckungen im Ellenbogengelenk sind deutliche Spasmen zu erkennen, rechts sind solche auch im Schultergelenk wahrzunehmen, während der Untersuchung nehmen die spastischen Erscheinungen zu. Aufgefordert, die Lippen zum Kusse zu bewegen, macht Emma eigenartige schmatzende Bewegungen, die Augen können nur sekundenweise willkürlich geschlossen gehalten werden, springen dann wieder auf, Backenaufblasen, Pfeifen unmöglich. Beim Sitzen fällt der Kopf nach rückwärts, die Drehbewegungen des Kopfes erfolgen nur langsam. Während Pat. kaut, stellen sich Lachbewegungen ein und Mitbewegungen des Oberarmes, die Zunge dirigiert in ungeschickten Bewegungen die Bissen in der Mundhöhle.

Fall 11 und 12 sind, wie bereits hervorgehoben, wieder ein Geschwisterpaar, Hellmut und Willy Rön. Sie sind Schwesterkinder der Fälle 7—10 und des Falles 1. Die Mutter der beiden Knaben ist selbst gesund, der Vater ist Porzellanmaler, "ein kräftiger, untersetzter, gesund aussehender und sich wohl fühlender Mann ohne erbliche Belastung", wie Dr. Dreßler in K. schreibt, der in der zuvorkommendsten Weise die Untersuchung der beiden Knaben übernahm.

Das älteste Kind der Familie Rön. ist ein blühend aussehendes Mädchen von 9 Jahren, das körperlich und geistig sich sehr gut entwickelt hat.

11. Fall.

Hellmut Rön. ist ohne Schwierigkeiten geboren worden (24. Juli 1904). Schon nach 1/4 Jahr merkte Frau Rön., daß das Kind beim Tragen auf dem Arme hin und her schwankte und nicht den Halt hatte wie ein gesundes Kind.

— Die Zahnung ging zu normaler Zeit in normaler Weise vonstatten. Im Alter von 11/4 Jahren suchte das Kind zu stehen und zu gehen, ohne jedoch "Halt zu haben". Nach 2 Jahren hat es einige leichte Worte gesprochen. Von Krankheiten ist das Kind verschont geblieben. Körperlich hat es sich — wenn auch etwas geringer als ein gesundes Kind — im allgemeinen günstig entwickelt.

Der Kopf ist gut geformt und der Entwicklung des Körperwuchses entsprechend groß. Die Gesichtszüge haben etwas "Lächelndes". Die Pupillen reagieren. Nystagmus horizontalis ist in deutlicher Weise erkennbar. Brust und Leib sind normal. Organe der Brust- und Bauchhöhle ohne Besonderheiten. Die Wirbelsäule ist gerade. Bewegungen der oberen Extremitäten sind frei, die Kräfte genügend. Die Muskulatur der Ober- und noch mehr der Unterschenkel ist atrophisch. Die Gelenke der unteren Extremitäten — mit Ausschluß des Unterschenkel Fußgelenkes — sind aktiv und passiv fast unbehindert und leicht beweglich; das Kind vermag die Beine zu beugen und nach den Leib hochzuziehen. Die Füße stehen in einem Winkel von ca. 130—140° gestreckt; aktive Bewegungen werden im Fußgelenk nur spurweise ausgeführt, bei passiven Bewegungen stößt

man auf starken Widerstand, so daß der Fuß etwa um nur 30° sich beugen läßt. Die großen Zehen sind übermäßig gestreckt, während die anderen Zehen etwas flektiert erscheinen. Die Oberschenkel werden leicht adduziert gehalten, die Kniee etwas gebeugt. Beim Sitzen fallen die Unterschenkel fast im rechten Winkel herab. H. vermag sich aus der Rückenlage vom Boden zu erheben, kann aber nur durch Stützen mit den etwas nach hinten gerichteten Armen das Sitzen ermöglichen.

Bei den Gehversuchen, die bei beiden Knaben fast gleichartig verlaufen und die nur mit fremder Hilfe möglich sind, werden die Beine abnorm gehoben, die Beine im Knie gebeugt gehalten, nur die äußersten Fußspitzen berühren den Boden, der Fuß behält bei diesen Versuchen seine abnorme Stellung unverändert bei. Die Unterschenkel schwanken nach rechts und links, oft so stark, daß das vorzusetzende Bein an das ruhende von hinten anstößt und nicht vorbei kann. — Die Hände werden etwas adduziert gehalten, die Bewegungen erfolgen unsicher, so trifft das Kind beim ausgeholten Handgeben oft nur die Fingerspitzen oder manchmal auch gänzlich vorbei. Geringer Tremor der Hände. Die Mutter des Kindes gibt an, daß die Bewegungen zeitweise erst zögernd, dann ruckweise erfolgen.

Patellarreflexe sind beiderseits gesteigert, Babinski beiderseits sehr deutlich, Fußklonus war nicht auszulösen. Sensibilität, soweit nachweisbar, erhalten. Das Kind ist absolut reinlich. Die Gesichtszüge sind nicht unintelligent. Die Sprache ist zögernd, undeutlich. Es erkennt Gebrauchsgegenstände und nennt sie richtig mit Namen; es zählt 1—10, Verständnis für Zahlen hat es aber nicht; es erschrickt leicht bei plötzlichem Rufen des Namens oder bei anderen Geräuschen (Hyperakusie? [Verf.]). Schlaf ruhig.

12. Fall.

Willy Rön., geboren 13. Juni 1906. Normale Geburt, kräftiges Kind. Der Mutter fiel bald auch wieder der geringe Halt des Körpers auf. Es hat schwer gezahnt, die vorderen oberen Schneidezähne sind zerfallen. Rhachitische Knochenauftreibungen. Der Kopf erscheint erheblich vergrößert. Nystagmus beider Augen (Mutter gibt an, derselbe wäre früher stärker gewesen). Pupillen reagieren. Gehör und Gesicht gut. Brust flach, Leib aufgetrieben. Die Wirbelsäule ist im Bereiche der untersten Brust- und obersten Wirbeln ausgebuchtet und nach rechts hohl. Muskulatur der Beine ist atrophisch, die Füße sind stark gestreckt, nach außen gedreht. Bewegungen in den Oberschenkel- und Kniegelenken werden aktiv ausgeführt, bei passiven Bewegungen fühlt man leichten Widerstand. Die Füße sind aktiv nur sehr wenig beweglich, passiv nur nach Aufwand größerer Kraft und dann nur wenig (ca. 40°); beim Sitzen hängen die Unterschenkel fast im rechten Winkel herab. Willy vermag sich aus der Rückenlage vom Boden nicht zu erheben, während ihm dies im etwas schrägen Bette wohl möglich ist; er sitzt sicherer als sein älterer Bruder. Die Unsicherheit der intendierten Bewegungen der oberen Extremitäten ist geringer. Zehenstellung wie in Fall 11. Patellarsehnenreflexe sind lebhaft gesteigert, Babinski deutlich, beiderseitig gleich stark, Fußklonus nicht auslösbar. Das Kind kann vollkommen frei sitzen, ist sauber. Beim Versuch zu gehen, hebt es die Kniee stark nach oben und vorn, setzt auch ein Bein vor das andere, berührt aber den Boden kaum mit den Fußspitzen. Sensibilität intakt. Die Sprache ist stockend und sehr undeutlich. Geringes Zittern der Hände bemerkbar. Die Intelligenz dürfte nicht erheblich unter dem Niveau eines 4 jährigen Jungens stehen. Er benennt Gegenstände, die er sieht, richtig beim Namen, er weiß, daß die Apfelsine gegessen wird, daß der Hut dem Doktor gehört; er ruft Leute aus der Nachbarschaft, Kinder, mit denen er spielt, beim Namen, kann kleinere Liedchen richtig singen und vermag kleinere Strophen und Sprüche herzusagen.

Über Fall 13 und 14 habe ich erst vor wenigen Tagen Nachricht erhalten. Die Kinder wurden geboren, nachdem ich bereits angefangen hatte, mich für die eigenartige familiäre Erkrankung zu interessieren. Das Hinzukommen gerade dieser Fälle weist darauf hin, wie schwer einem der Entschluß werden muß, an die Beschreibung der Erkrankung heranzutreten, solange diese unerbittlich immer weiter fortschreitet.

Fritz und Willy W. sind die Söhne einer gesunden Mutter, die aber einen kranken Bruder (Fall 1) hat. Die Mutter von Fritz und Willy wird bereits als gesundes Kind von Pelizaeus aufgezählt. — Frau H., unsere Gewährsfrau, berichtet uns folgendes über beide:

"Meta W. (die Mutter) hat 3 Kinder, ein Mädchen im Alter von 8 Jahren, die gesund ist, und 2 Knaben. Fritz, geboren 8. März 1908 (zurzeit also $2^1/_4$ Jahr), hatte von der 9. Woche ab Augenzittern, er steht noch nicht allein auf, läuft nur, wenn ihn die Mutter an der Hand führt. —

Willy W. (geboren 8. Mai 1909, jetzt also 1 Jahr, 2 Monate alt), sitzt noch nicht allein und sieht immer über sich."

Die Krankheitserscheinungen der Fälle 13 und 14 sind von Dr. Schulz in dankenswerter Weise zusammengestellt worden; ich führe sie hier nicht auf, indem ich auf S. 70 hinweise.

Zusammenfassung.

Bei der Vielzahl der Fälle dürfte zur Gewinnung einer Übersicht eine knappe Gegenüberstellung der Einzelfälle erwünscht sein.

a) Fälle von Pelizaeus:

1. Ernst E., 8 Jahre alt zur Zeit der Untersuchung, lebt noch, 33 Jahre alt. Beginn 1/4 Jahr nach der Geburt mit Nystagmus, im zweiten halben Jahre Schwäche und Ungeschicklichkeit der unteren Extremitäten. Zuerst Ataxie, dann Parese und Contractur, lernt im dritten Jahr etwas zu stehen und mit Unterstützung sich fortzuschieben. Sprechvermögen wieder verloren. Mienenspiel träge, kann nicht pfeifen; Bradylalie, Verschwendung motorischer Impulse, Nystagmus horizontalis, Kopf nach der Seite geneigt; alle Bewegungen sehr langsam und mühsam, Ataxie der oberen Extremitäten. Untere Extremitäten: Adduktionsparese der Oberschenkel. Beugecontractur (überwindbar). Varo-equinusstellung der Füße. Spastische Lähmung der unteren Extremitäten. Beine nur wenig, Füße nicht aktiv beweglich. — Patellarsehnenreflexe sehr lebhaft. Sitzt unsicher, kann nicht gehen. - Trophische Störung: Kälte und Cyanose der unteren Extremitäten. Starke Atrophie der unteren Extremitäten. — Skoliose. Augenhintergrund: "Blasses, aber sonst normales Bild des Sehnerveneintritts." -Geistig: schwachsinnig.

- 2. Albert Br., 28 Jahre alt zur Zeit der Untersuchung, starb mit 52 Jahren. Beginn: Nystagmus bei der Geburt, ½ Jahr nach der Geburt Tremor des Kopfes. Übrige Entwicklung wie bei Fall 1. Mienenspiel träge, Sprache stark verlangsamt, Nystagmus horizontalis besonders in der Erregung. "An Chorea erinnernde" Bewegungen, ruckweise springende Bewegungen von Händen und Fingern, Verschwendung motorischer Impulse, Beine wie bei Fall 1, spastische Erscheinungen jedoch ausgesprochener. Patellarsehnenreflexe erhalten. Trophische Störung: "Eiskalte" Füße. Geistig: schwachsinnig.
- 3. Albert St., mit 20 Jahren verstorben (ärztlich nicht untersucht). Beginn: Nystagmus Ende des ersten Jahres. Nystagmus, Arme wie bei 1 und 2, Sprache wie bei 1 und 2. Nie laufen gelernt. Geistig regsam.
- 4. Carl Ei., mit 32 Jahren verstorben (ärztlich nicht untersucht). Beginn: Nystagmus bei der Geburt. Symptomenbild soll genau dem von 1—3 entsprochen haben. Geistig: ?
- 5. Carl H., mit 23 Jahren verstorben (ärztlich nicht untersucht). Beginn: Nystagmus von Geburt an. Am schlimmsten erkrankt. Schwere Sprachstörung, sah schlecht. Oberextremitäten sehr stark ataktisch. Im übrigen angeblich wie 1—4. Geistig: sehr schwachsinnig; deutliche Progredienz der Symptome.

b) Die neuen Fälle:

6. Otto H., 25 Jahre alt (Untersucher: Dr. Schulz).

Beginn: 10 Wochen nach der Geburt Nystagmus; mit 5 Jahren sprechen gelernt, mit 7 Jahren sich an Krücken fortbewegt.

Status: Starrer Gesichtsausdruck. Nystagmus, Bradylalie. Spasmen der oberen Extremitäten. Intensionstremor. Untere Extremitäten: Paresen, Adduktionsstellung. Contractur im Knie, Equinusstellung. Patellarsehnenreflexe lebhaft. Babinski? Bauchdeckenreflexe 0. Kann allein nicht gehen und stehen. — Schwachsinn mittleren Grades. — Myopie.

7. Otto R., im 20. Jahr verstorben (Dr. Gaupp, Verf.).

Beginn und Entwicklung: Tremor des Kopfes, Nystagmus ¹/₄ Jahr nach der Geburt, Paresen der unteren Extremitäten, dann erst Contracturen. Unfähig zu sitzen, stehen, gehen. — Geistige Abnahme. Symptomenbild soll ganz dem von Fall 10 entsprochen haben. — Trophische Störungen: Atrophie und Aplasie der Knochen, Osteoporose, Osteomalacie. Hochgradige Verkrümmungen.

8. Anna R., 26 Jahre alt (Verf.).

Beginn und Entwicklung: Tremor des Kopfes und Nystagmus $^{1}/_{4}$ Jahr nach der Geburt. Ataxie der unteren Extremitäten, dann Paresen, dann Contracturen. Geistige Abnahme, verlernt. Sym-

ptome: Starres Mienenspiel, "Grinsen". Langsame, erschwerte Bewegungen, Kopf nach links, Nystagmus horizontalis. Bradylalie, Ataxie der oberen Extremitäten. Untere Extremitäten: Adduktionsstellung der Oberschenkel, spastische Contractur der Unterschenkel. Lähmung. Equinovarusstellung der Füße. Patellarsehnenreflexe sehr lebhaft, links nicht zu prüfen. Babinski +; kann ohne Hilfe nicht gehen, stehen, sitzen. — Trophische Störungen: Cyanose, Kälte der unteren Extremitäten. Augenhintergrund: normal. Myopie. — Psychisch: Schwachsinn.

9. Fritz R., 22 Jahre alt (Verf.).

Beginn: $^{1}/_{4}$ Jahr nach der Geburt mit Nystagmus und Tremor des Kopfes, im übrigen wie bei 8.

Status: Leichter Nystagmus. Starre Mimik. Abgesetzte Bewegungen. Sprache nur leicht verlangsamt. Ataxie der oberen Extremitäten. Untere Extremitäten paretisch. Oberschenkel adduziert, Unterschenkel gestreckt, Equinusstellung. Starke Spasmen. Patellarsehnenreflexe +, Babinski +, Oppenheim +, Fußklonus +, Bauchdeckenreflexe 0, Cremasterreflexe 0. Kann allein nicht gehen und stehen. — Trophische Störung: Cyanose, Kälte der unteren Extremitäten. Skoliose. Augenhintergrund: Veränderungen in physiologischen Grenzen. Myopie. Psychisch: völlig intakt.

10. Emma R., 16 Jahre alt (Verf.).

Beginn: Im 4.—5. Monat nach der Geburt Nystagmus, mit ${}^{3}/_{4}$ Jahren Tremor capitis, konnte sich nie aufsetzen, Beine erst gestreckt, seit 8 Jahren zusammengezogen, Klonus, mit 7 Jahren Sprechversuche.

Status: Maskenhafter Gesichtsausdruck. Nystagmus horizontalis. Kopf nach links. — Langsame, abgesetzte Bewegungen, Mitbewegung. Bradylalie, Artikulationsstörungen. Athetose. Choreatische Bewegungen. Obere Extremitäten: Oberarme paretisch, Spasmen. Intensionstremor. Ataxie. Untere Extremitäten paretisch. Adduktion der Oberschenkel. Beugecontractur der Unterschenkel. Pes equino-varus. Lähmung der Bauch- und Rückenmuskeln. Kann nicht gehen, stehen, sitzen. — Patellarsehnenreflexe? Babinski +, Oppenheim +, Bauchdeckenreflexe 0. Trophische Störungen: Hochgradige Atrophie, Osteoporose, Osteomalacie, Rachitis. Augenhintergrund normal. — Geistig: Schwachsinn.

11. Hellmut Rön., 6 Jahre alt (Dr. Dreßler).

Beginn: $^{1}/_{4}$ Jahr nach der Geburt. — Mit $^{11}/_{4}$ Jahr noch nicht allein gehen und stehen. Mit 2 Jahren sprechen.

Status: "Lächelnder Gesichtsausdruck." Nystagmus horicontalis. Bradylalie. Obere Extremitäten: Ataxie, Oberarme leicht adduziert. Bewegungen ruckweise. Untere Extremitäten: Leichte Spasmen, Contracturen fehlen, Paresen des Fußes, spastische Contractur der Füße,

große Zehe gestreckt, starke Ataxie der unteren Extremitäten. Patellarsehnenreflexe gesteigert, Babinski +, Bauchdeckenreflex +, Hyperacusie. Kann nicht allein sitzen, gehen und stehen. — Geistig intakt.

12. Willy Rön., 4 Jahre alt (Dr. Dreßler).

Beginn: Bald nach der Geburt geringer Halt des Körpers.

Status: Nystagmus horizontalis. Bradylalie. Artikulationsstörung. Intensionstremor der oberen Extremitäten. Tremor manuum. Untere Extremitäten: Leichte Spasmen, starke Ataxie, Füße paretisch, contracturiert, große Zehe gestreckt. Patellarsehnenreflexe sehr lebhaft, Bauchdeckenreflexe schwach. Atrophie der Muskeln. Kyphoskoliose. Rachitis. — Kann sitzen, aber sich nicht aufsetzen, nicht allein gehen und stehen. — Geistig intakt.

13. Fritz W., 21/4 Jahr alt (Dr. Schulz).

Beginn: Von der neunten Woche ab Nystagmus.

Status: Leichter Nystagmus. Keine Sprachstörungen. Keine Ataxien. Leichte Spasmen der Oberschenkel, Adduktionsstellung der Oberschenkel. Keine Paresen. Kann nicht allein stehen und gehen. Patellarsehnenreflexe gesteigert. Bauchdeckenreflex 0. Babinski? Intelligenz?.

14. Willy W., 1 Jahr 2 Monate alt (Dr. Schulz).

Status: Starker Nystagmus horizontalis. Fängt an, an der Hand zu gehen, erste Sprechversuche. Spasmen bei passiver Abduktion der Oberschenkel. Patellarsehnenreflexe gesteigert, Bauchdeckenreflexe fehlen. Babinski?

Der älteste Patient war zur Zeit der Untersuchung 28 Jahre alt, der jüngste 1 Jahr und 2 Monate. Die Kranken können ein ziemlich hohes Alter erreichen, Albert Br. starb mit 52 Jahren. Wir haben leider keinerlei ärztliche Beobachtungen über die späteren Lebenstage des Betreffenden sammeln können; eine wesentliche Veränderung scheint während der späteren Lebenszeit sich nicht einzustellen, wenigstens berichtet uns Frau H., die sonst sich gut unterrichtet erweist, über keinerlei bemerkenswerte Veränderung. Vergleichen wir die Erscheinungen bei den Kranken verschiedenen Alters miteinander, so können wir selbst über die Entwicklung der Erkrankung ein anschauliches Bild entwerfen. Bei dem reichen Materiale, das uns Kranke des verschiedensten Alters bieten, ist der Vergleich unschwer durchzuführen.

Die Anfangsstadien der Erkrankung finden wir unzweifelhaft in den vier letzten Fällen, unter denen der sechsjährige Hellmut der älteste ist. Diese 4 Fälle wollen wir als die Repräsentanten des ersten Stadiums der Erkrankung bezeichnen. Das erste Stadium ist ausgezeichnet durch das Fehlen der schweren Lähmungen und spastischen Erscheinungen. Letztere sind jedoch bereits angedeutet. Die Koordina-

tionsstörungen an den unteren Extremitäten - wenn auch schwächer an den oberen Extremitäten — beherrschen das Bild¹), dann kommen noch Nystagmus und Sprachstörungen. Die Unfähigkeit, durch eigene Kraft sich aufzurichten, Schwierigkeiten im Gehen und Stehen müssen auch als Erscheinungen dieses Stadiums gelten. Die Intelligenz, soweit dieselbe geprüft werden kann, erweist sich um diese Zeit noch ungestört. Die vier jüngsten Patienten lassen sich wieder zwei verschiedenen Gruppen zuteilen nach der Richtung hin, daß offenbar im fünften Lebensjahr bereits die später das Krankheitsbild auszeichnenden Contracturen der Füße sich bemerkbar machen; bei Hellmut und Willy Rön. sind sie deutlich vorhanden, während sie bei Fritz und Willy W. noch vermißt werden. Von den Erscheinungen der ersten Phase wollen wir die Initial- oder Prodromalsymptome abtrennen; dieselben zeigen in allen Fällen eine auffällige Gleichartigkeit, sie äußern sich in Nystagmus, Tremor des Kopfes, Unfähigkeit sich aufrecht zu halten. Diese Trias ist den Müttern der Kranken als unheilverkündender Vorbote immer wieder aufgefallen; ich glaube, daß der ärztliche Untersucher noch folgende Signale der sich entwickelnden Krankheit hinzufügen darf: gesteigerte Patellarsehnenreflexe, Babinski, fehlende oder mangelhafte Bauchdeckenreflexe - diese Anomalie der Reflexe ist mit geringen Ausnahmen niemals dort vermißt worden, wo nach ihnen gefahndet worden ist. Die drei erstgenannten Initialerscheinungen blassen im Verlauf der Erkrankungen ab, wie sich anamnestisch feststellen ließ. Die jüngeren Individuen zeigen den Nystagmus am heftigsten, während der Tremor des Kopfes offenbar nur in der allerersten Zeit eine größere pathognomische Bedeutung annimmt.

Nach den ersten Kinderjahren macht die Krankheit offenbar rasche Fortschritte: aus dem Stadium der Inkoordination geht sie durch das Stadium der Paresen rasch über in das Stadium der spastischen Contracturen. Bei dem achtjährigen Ernst E. ist die Krankheit bereits voll entwickelt. Die Anamnesen, die wir zusammenstellen konnten (man vergleiche Fall 1, 2, 7, 8, 9, 10), lassen uns die Aufeinanderfolge der Symptome recht hübsch ersehen. Nach dem sechsten Lebensjahre scheint auch gleichzeitig der geistige Verfall sich bemerkbar zu machen, nicht als ob die Kranken auf einer bestimmten Entwicklungsstufe stehen blieben, sondern sie scheinen tatsächlich geistig zurückzugehen (Beispiel Fall 10, 8, 7).

Nachdem wir so den allgemeinen Verlauf der Erkrankung umschrieben haben, wollen wir auf Einzelsymptome näher eingehen.

¹⁾ Ich vermute, daß um diese Zeit die ataktischen Störungen an den oberen und unteren Extremitäten zu finden sind. Ihr Fehlen an den unteren Extremitäten in den späteren Stadien erklärt sich aus dem Hinzutreten der Contracturen und Lähmungen.

Das Krankheitsbild als solches weist auf eine Beteiligung des ganzen zentralen Nervensystems hin. Daneben spielt offenbar auch eine Affektion des Knochensystems eine nicht unbedeutende Rolle¹). Es erscheint nicht angängig, die Verkrümmungen, denen wir so häufig begegnen, einzig und allein als Sekundärerscheinungen, als Folgen von Paresen und Contracturen anzusprechen. Die Veränderungen, die die Röntgenbilder uns haben aufdecken lassen, sprechen eine zu beredte Sprache. Die Erkrankung des Knochensystems geht offenbar parallel zur Schwere der Erkrankung überhaupt, Otto und Emma R., die die am stärksten erkrankten Mitglieder darstellen, sind gleichzeitig diejenigen, bei denen die schwersten osteomalacischen und osteoporotischen Prozesse sich feststellen ließen. Rachitische Knochenveränderungen sind auch sonst beobachtet worden, inwieweit die so häufigen Skoliosen und Thoraxdeformationen primäre oder sekundäre Erscheinungen bedeuten, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Einer anderen trophischen Störung begegnen wir auffallend häufig — der Cyanose und Kälte der unteren Extremitäten. Sie war Pelizaeus schon aufgefallen.

Die Annahme liegt nahe, sie auf die Inaktivität der betroffenen Teile zurückzuführen; es läßt sich jedoch die Heranziehung einer zweiten Entstehungsursache nicht abweisen: es kann auch eine zentrale trophische Störung abhängig von einer spinalen Erkrankung (etwa einer Seitenstrangaffektion) mit im Spiele sein. Die starke Ausbildung, die diese trophische Störung erreicht, scheint mir aus der Inaktivität allein sich nicht erklären zu lassen.

Wollen wir uns von der Übereinstimmung der Krankheitserscheinungen bei den verschiedenen Familienmitgliedern überzeugen, so werden wir natürlich nur jene Kranken heranziehen dürfen, bei denen die Erkrankung vollauf entwickelt ist. Bei einem solchen Vergleich ergibt sich auch tatsächlich eine Ähnlichkeit der einzelnen Symptomenbilder, die so weit geht, daß wir von einer photographischen Ähnlichkeit zu sprechen berechtigt sind. Die Unterschiede, die sich ergeben werden, sind unbedeutend, quantitativer und nicht qualitativer Art. Diese Feststellung ist für die Charakterisierung der Erkrankung als ein familiäres Leiden von größter Bedeutung. — Die Betrachtung der gemeinsamen Symptome macht uns mit den Kardinalsymptomen bekannt.

Als erstes unter denselben führen wir den gleichartigen Beginn der Erkrankung an, gleichartig im zeitlichen Auftreten und gleich-

¹⁾ Knochenveränderungen gelten bei den hereditär-familiären Erkrankungen keineswegs als ungewöhnliche Erscheinungen. Schultze hat sich eingehend damit befaßt und sie unter dem Namen der Knochendystrophien zusammengefaßt; eine Ergänzung zu dieser Arbeit bringen die Untersuchungen von Kollarits (1906).

artig nach seiner Erscheinungsweise. — Die Krankheit fängt in den ersten Lebensmonaten an. Die anamnestischen Daten, die doch von den verschiedensten Untersuchern erhoben worden sind und deshalb einen großen obiektiven Wert besitzen, stimmen nach dieser Richtung hin in merkwürdiger Weise überein. Nur selten bringt der Kranke seine Erscheinungen mit auf die Welt, zu allermeist werden sie nach dem ersten Vierteljahr nach der Geburt beobachtet, meist ist der dritte Lebensmonat die kritische Zeit. Bis dorthin ist das Neugeborene gesund, nichts weist auf die unheilvollen Störungen hin, die alsbald an das Tageslicht treten sollen. Die Initialsymptome haben wir genannt, sie sind und bleiben allen Kranken gemeinsam, so daß sie auch gleichzeitig den Wert von Kardinalerscheinungen annehmen. Nystagmus und Tremor des Kopfes, Unfähigkeit sich selbständig aufzurichten, das Köpfchen hoch zu tragen, gehören hierher. — Die Glieder werden in dieser Zeit noch alle reichlich bewegt. — Der Nystagmus bleibt eine dauernde Erscheinung, wenn er auch, wie bereits bemerkt, später an Heftigkeit abzunehmen pflegt.

Als allen entwickelten Fällen gemeinsam begegnen wir den Paresen und Contracturen der unteren Extremitäten. Die Beine sind überall weit stärker betroffen als die oberen Extremitäten; die leichteren Fälle sind dadurch ausgezeichnet, daß Lähmungserscheinungen der oberen Extremitäten fehlen. Was die Verbreitung der Lähmungen anbetrifft, so herrscht weitgehendste Ähnlichkeit: immer sind die Füße die am stärksten getroffenen Teile, ihnen folgen die Unterschenkel, während die Oberschenkel fast ausnahmslos durch Contracturen im Gebiet der Adductoren ausgezeichnet sind. Dadurch sind die Beine der Fälle 1—10 krankhaft aneinander gepreßt, zum Teil überkreuzen sie sich sogar, die Füße stehen ausnahmslos in Equinusstellung. Beugecontracturen im Kniegelenk bilden die Regel und erleiden nur einige wenige Ausnahmen. Die spastische Natur der Lähmung ist weiterhin einmal durch das Verhalten der Reflexe (gesteigerte Patellarsehnenreflexe, "Babinski", in einzelnen Fällen "Oppenheim") ausgezeichnet; wenn einige Male die Patellarsehnenreflexe vermißt werden, so läßt sich diese Erscheinung zwanglos auf die sekundäre Fixation des Unterschenkels gegen den Oberschenkel zurückführen. Der Grad der spastischen Erscheinungen ist bei verschiedenen Kranken von verschiedener Intensität. Leichte Widerstände bei der Ausführung passiver Bewegungen im Bereich der unteren Extremitäten werden niemals vermißt. Mir selbst wie auch anderen Untersuchern ist aufgefallen, daß der Widerstand nachläßt, nachdem der passiv bewegte Teil eine bestimmte Stellung erhalten hat.

Eine allen Fällen gemeinsame Lähmung der Becken- und vielleicht zum Teil der Rückenmuskeln dürfte auch in der Unfähigkeit,

sich aus der Rückenlage emporzurichten oder den Oberkörper gegen das Becken selbständig fixiert zu erhalten, erblickt werden. Auch die Schiefstellung des Kopfes, die wir einige Male beobachtet finden, dürfte auf paretische Erscheinungen zurückzuführen sein.

Augenmuskellähmungen sind niemals beobachtet worden.

Die oberen Extremitäten sind nur bei zwei Kranken mitbetroffen; die Oberarme sind am stärksten affiziert.

Neben den Lähmungen und Contracturen fällt eine andere, bei vielen der Kranken beobachtete Bewegungsanomalie auf. Die Bewegungen erfolgen langsam, ruckweise, explosiv unter "Verschwendung motorischer Impulse" (Pelizaeus). Unter dieser Innervationsstörung hat vor allem die Sprache zu leiden, sie stört auch das Pfeifen, Lachen, Greifen. Im Fall 2 wird die Hand erst langsam geöffnet, dann springen die Finger plötzlich mit einem Ruck auf und geraten in Hyperextension; das nämliche Verhalten beobachteten wir selbst bei Anna, Emma und Fritz R. Bei dem kleinen Hellmut Rön. hat die Mutter selbst beobachtet, "daß die Bewegungen zeitweise erst zögernd, dann ruckweise erfolgen". Die leblosstarre, eigenartige Mimik ("lächelnde"), die alle Beobachter beschreiben und wie sie auch unseren Reproduktionen gut entnommen werden kann, dürfte aufs innigste mit dieser Bewegungserscheinung in Zusammenhang zu bringen sein. Sicherlich hat sie auch einen Anteil bei einer anderen Störung im Gebiet der oberen Extremitäten, die kaum einmal vermißt wird, und die bald als Ataxie, bald als Intentionstremor beschrieben wird. Daß sie auch die Sprechfähigkeit beeinträchtigt, haben wir bereits erwähnt: ob sie genügt, die allen Kranken gemeinsame Sprachstörung zu erklären, möchte ich dahingestellt sein lassen. Nach meiner persönlichen Erfahrung dürfte die Bradylalie, der monotone Tonfall, die Schwerverständlichkeit zum allergrößten Teil auf die geschilderte Bewegungsbehinderung zurückzuführen sein. Ich bin geneigt, sie für die Genese des Nystagmus mitverantwortlich zu machen, ausgehend von der Beobachtung, daß dieser besonders dann eintritt, wenn die Augen längere Zeit oder wenn sie schnell in die Endstellung gebracht werden sollen.

Neben der Störung in der Sukzession und Koordination der einzelnen zusammengehörigen Bewegungskomplexe, die, wie wir gesehen haben, bei allen Kranken in der verschiedensten Weise sich äußern kann, spielen eine dritte Gruppe von Bewegungsanomalien in Form eigenartiger Entgleisungen des motorischen Impulses eine wesentliche Rolle. Der Widerstand, dem der motorische Impuls bei seiner Verbreitung begegnet, bringt es natürlicherweise mit sich, daß dieser Impuls in besonders ausgiebiger Weise ausgesandt wird, und als Folgen dieser Überproduktion mögen wohl die eigenartigen Mitbewegungen

entstehen. Alle jene Erscheinungen, die bei den verschiedenen Mitgliedern unserer Familie als Chorea, Athetose, Tremor beschrieben werden, dürften in ihrer Genese in dieser Weise einheitlich zu erklären sein.

Von den Sinnesorganen verdient nur das Auge unsere Beachtung. Leider sind nicht alle Fälle gespiegelt worden. Bei vier Fällen ist es geschehen: Pelizaeus hat einmal eine "blasse, aber sonst normale Papille" gesehen, in einem Falle erschien die Papille suspekt, aber die Veränderung bewegte sich noch im Bereich des Physiologischen; zweimal werden völlig intakte Papillen festgestellt (darunter bei Emma R., dem unzweifelhaft am stärksten betroffenen Fall). Aus der Gesamtheit dieser Befunde dürfen wir wohl den Schluß ziehen, daß gröbere Veränderungen des Augenhintergrundes nicht zum Krankheitsbild gehören. Die Myopie, die wir häufig erwähnt finden, kann auch als Familienleiden aufgefaßt werden. Zweimal ist von Hyperacusie die Rede.

Nicht unerwähnt dürfen bei der Zusammenfassung des Krankheitsbildes eine Anzahl negativer Befunde bleiben. Bei keinem unserer Fälle werden Störungen der Sensibilität, der elektrischen Erregbarkeit von Muskeln und Nerven, der Blasen- und Mastdarmfunktion aufgefunden. Der Muskelschwund, der bei einzelnen Fällen sehr stark in die Erscheinung tritt, erklärt sich zwanglos aus der Inaktivität heraus.

Endlich verdient der geistige Zustand unserer Patienten eine gesonderte Besprechung.

Ein Rückgang der geistigen Fähigkeiten gehört nicht unbedingt zum Krankheitsbild, wenn er auch eine sehr häufige Begleiterscheinung derselben bedeutet. Zwei Kranke werden als geistig völlig intakt geschildert, obwohl die übrigen Krankheitserscheinungen sehr deutlich zur Entwicklung gekommen sind. Von schweren Verblödungsformen kann bei den übrigen Kranken auch nicht die Rede sein. Nicht mit Unrecht weisen die Angehörigen selbst darauf hin, daß die äußeren Umstände, unter denen die völlig hilflosen und vom Verkehr mit der Außenwelt abgeschnittenen Kranken leben, bei der Beurteilung des geistigen Besitzstandes heranzuziehen sind. Geschieht dies, so kann das Gros der Patienten nur als schwachsinnig bezeichnet werden. Ohne Zweifel steht die Schwere des geistigen Defektes in direktem Verhältnis zur Schwere der übrigen Krankheitserscheinungen.

Bei keinem unserer 14 Kranken sind wir Krankheitszeichen begegnet, die etwas Exzeptionelles bedeuten könnten. Mithin dürfen wir behaupten, daß die Krankheit in allen Fällen sich überaus gleichartig geäußert hat. — Die lose Aneinanderreihung dieser Krankheitsäußerungen führt zur folgenden Aufzählung:

Beginn in den ersten Lebensmonaten, rasche Progression bis zum sechsten Lebensjahr, dann langsamere Entwicklung. Die Krankheit in ihrer vollen Entwicklung ist ausgezeichnet durch: Nystagmus horizontalis, Bradylalie. Erschwerung in der Verbreitung motorischer Impulse (Störung der Sukzession und Koordination der Bewegungen, Ataxie, Intentionstremor, Mitbewegungen, maskenhafter Gesichtsausdruck), Paresen der Rücken-, Becken- und Bauchmuskulatur, Lähmungen und spastische Contracturen der unteren Extremitäten, Steigerung der Patellarsehnenreflexe, Babinski, Fehlen der Bauchdeckenreflexe. Dazu kommen als häufige Begleiterscheinungen: trophische Störungen der Knochen, vasomotorische Störungen im Gebiete der unteren Extremitäten, Abnahme der geistigen Fähigkeiten. Die Kranken können ein hohes Alter erreichen und sterben an einer interkurrenten Erkrankung.

Ihren besonderen Charakter erhält die Erkrankung noch dadurch, daß es sich um ein exquisit hereditär-familiäres Leiden handelt, das jetzt bereits in der vierten Generation sich ausgebreitet hat. Die Vererbung erfolgt nach einem bestimmten Schema, das bisher keine Ausnahme zugelassen hat: gesund bleibende Mütter übertragen die Krankheit auf ihre Kinder. Von den 14 Kranken sind nur zwei weiblichen Geschlechts. Durch die vier Generationen hindurch ist die Erkrankung in ihrer Erscheinungsform sich völlig gleich geblieben.

III.

So einheitlich und scharf ausgeprägt der Symptomenkomplex unserer Erkrankung auch erscheinen mag, so wenig kann er genügen, wenn es gilt, ihn differentialdiag nostisch zu verwerten. — Ich halte es überflüssig, diesen Satz in langen differentialdiagnostischen Erörterungen zu beweisen — denn es wäre ja nur ein Versteckspiel, schließlich wird ja die Heranziehung des anatomischen Substrates allen Erörterungen dieser Art die Spitze brechen müssen. Ich will vielmehr zeigen, daß die Pelizaeusschen Fälle nach der diagnostischen Richtung hin bereits die größten Schwierigkeiten bereitet haben und bereiten mußten, bis das anatomische Substrat bekannt wurde. Oft genug wurde dieses anatomische Substrat von diesem oder jenem Autor als Deus ex machina herangesehnt.

Die Fälle von Pelizaeus in der Literatur.

Ein Rückblick auf das Schicksal, das die Pelizaeusschen Fälle vom Tage ihrer Publikation im Laufe der vergangenen 25 Jahre in der

neurologischen Literatur erfahren haben, kann uns langatmiger theoretischer differentialdiagnostischer Erörterungen überheben. Kaum einer der vielen Autoren, der Gelegenheit hatte, mit den hereditärfamiliären Erkrankungen sich zu befassen, hat es unterlassen, die Fälle von Pelizaeus heranzuziehen und eine Einordnung derselben in das System der hereditär-familiären Erkrankung zu versuchen. Wir finden so unsere Fälle zum Gegenstand vielfacher differentialdiagnostischer Betrachtungen gemacht. Der literarhistorische Rückblick, den wir in Angriff zu nehmen uns anschicken, verspricht aber noch nach verschiedener anderer Richtung hin Belehrung und Anregung. Einmal führt er uns trefflich in den Wandel der Auffassungen ein, die im Laufe der Jahre die Beurteilung und Gliederung der familiärhereditären Affektionen erfahren haben, weiterhin zeigt er uns in der eindringlichsten Weise, auf welch schwachen Füßen Diagnostik und Systematisierungsbestrebungen sich stützen, die nur über klinische Betrachtung verfügen. Irrigen Anschauungen stehen da Tür und Tor offen trotz des vielen aufgewandten Scharfsinnes.

Pelizaeus, der die Fälle beschrieb, war der erste, der in der Diagnose sich täuschte, wenn er auch zagend und vorsichtig an die Benennung der von ihm zuerst beobachteten Erkrankung herangegangen ist. In seiner Überschrift nennt er die Krankheit nach ihrer Symptomatik — "eine eigentümliche Form spastischer Lähmung mit Cerebralerscheinungen auf hereditärer Grundlage" -, fügt aber noch in Klammern hinzu -- "multiple Sklerose". Wie uns Herr Sanitätsrat Pelizaeus privatim mitteilte, geschah der Zusatz auf Anregung Westphals hin. Mit der Diagnose multiple Sklerose liebäugelt Pelizaeus im Verlauf seiner Darlegungen wiederholt. So sagt er auf S. 706: "Dieses Krankheitsbild hat unzweifelhaft die größte Ähnlichkeit mit der multiplen Sklerose, wenngleich der geradezu typische Verlauf der einzelnen Krankheitsfälle ungemein auffallend ist bei einer Erkrankung, der Charcot das Prädikat "polymorphe par excellence" beilegt." Dann erwähnt er eine Reihe von Autoren, die das juvenile, familiäre oder auch hereditäre Auftreten der multiplen Sklerose beobachtet haben. Aus den Ausführungen Pelizaeus' gewinnt man jedoch den Eindruck, daß er sich bei dieser Diagnose nicht wohl fühlt. Der Schlußsatz gibt diesem Gefühle Ausdruck: "wir müssen wohl annehmen, daß es eine gewisse, bei diesen derselben Familie angehörigen Kranken auf hereditärer Entwicklung beruhende Anlage zur Erkrankung einzelner Partien des Zentralnervensystems ist, die dieses typische Krankheitsbild verursacht hat". Die Lösung der schwebenden Fragen hatte sich Pelizaeus von der pathologischen Anatomie erwartet, wie er einleitend bemerkt. "Die erheblichen Fortschritte", so schreibt er, "der Neuropathologie in den letzten Jahrzehnten sind nicht zum wenigsten darauf zurückzuführen, daß man bestrebt gewesen ist, aus der Unzahl der wechselnden Krankheitsbilder einzelne Krankheitsgruppen genau abzugrenzen, zu präzisieren und dann auf Grundlage der klinischen Beobachtungen die pathologisch-anatomischen Ursachen der klinischen Erscheinungen zu erforschen. Wenngleich ich nun nicht in der Lage bin, über Sektionsergebnisse berichten zu können, so scheint mir doch das eigentümliche Krankheitsbild, welches ich auf Grund von mehreren, genau untersuchten Fällen zu entrollen versuchen werde, interessant und wichtig genug, um es schon jetzt zu veröffentlichen. Vielleicht gelingt es, später das Versäumte nachzuholen." Tatsächlich sollte das nach 25 Jahren geschehen!

Im Jahre 1899, also 14 Jahre nach seiner ersten Veröffentlichung, greift Pelizaeus selbst auf seine Publikation zurück, um seine Diagnose zu rektifizieren und seinen Fällen zwei eigenartige neue Fälle an die Seite zu stellen. Der Umschwung der diagnostischen Auffassung kommt in dem Namen, den er für die neugebildete Gruppe vorschlägt, am besten zur Geltung. Er faßt sie unter der Bezeichnung "eine eigenartige familiäre Entwicklungshemmung vornehmlich auf motorischem Gebiet" zusammen. Hitzig und zum Teil Oppenheim hatten vornehmlich zu einer solchen Betrachtungsweise gedrängt. — Wenn wir uns die neuen in Parallele gezogenen Fälle näher ansehen, so überraschen uns diese Identifikationsbestrebungen nicht wenig. Denn die Ähnlichkeiten können nur als entfernte bezeichnet werden. Daß Pelizaeus selbst sich nicht begnügte, lediglich auf einige Analogien aufmerksam zu machen, weist besonders eindringlich auf die Schwierigkeiten und Mängel einer rein klinischen Betrachtungsweise hin. - Aus der Pelizaeusschen Zusammenfassung des einen näher beschriebenen Falles erwähne ich zur Orientierung folgendes: Ein Kind aus einer anscheinend gesunden Familie zeigt bald nach der Geburt einige Störungen cerebralen Charakters. Es schielt, die Entwicklung der Intelligenz ist eine langsame, es lernt im dritten Jahr einigermaßen sprechen, und noch im neunten Jahr ist die Sprache undeutlich wie im frühen Kindesalter. Störungen in der Entwicklung der Zähne, Differenzen in der Innervation des Facialis, ein an multiple Sklerose erinnerndes Bild des Augenhintergrundes. Am eigenartigsten sind die motorischen Störungen. Die oberen Extremitäten sind frei. Dagegen zeigen die unteren Extremitäten sich den Aufgaben der Lokomotion in keiner Weise gewachsen, trotzdem die Muskeln kräftig sind und der Kranke anderweite Bewegungen mit ihnen gut ausführen kann. — Keine Lähmungen, keine Contracturen, keine spastischen Erscheinungen (Patellarsehnenreflexe werden als lebhaft bezeichnet), kein Intensionstremor, kein Nystagmus, keine familiär-hereditäre Entwicklung, keine Starre des Gesichtsausdruckes, keine Verlangsamung der Bewegungen! — Die Ähnlichkeit

beschränkt sich also lediglich auf die Schwierigkeit und Unfähigkeit ohne Unterstützung sich aufzusetzen, zu gehen und zu stehen, auf die Sprach- und Intelligenzstörung. Die Krankheit erscheint nicht progredient, sondern bessert sich allmählich. — Wir begreifen es da nicht, wie Pelizaeus es aussprechen konnte: "Am meisten Ähnlichkeit besteht, sowohl was die Entwicklung der Krankheit als auch die einzelnen Symptome anlangt, mit jenen angeborenen Bewegungsstörungen familiärer Art, wie ich sie beschrieben und damals auf den Vorschlag West phals als multiple Sklerose bezeichnet habe." Über zwei andere Fälle mit den gleichen Erscheinungen (es handelt sich um ein Brüderpaar) stellt er eine neue Publikation in Aussicht (ob dieselbe je erschienen ist, ist mir unbekannt). Die Pelizaeussche Mitteilung erscheint uns also aus zwei Gründen recht bemerkenswert: einmal wegen der ungerechtfertigten Identifikationsbestrebung mit seinen alten Fällen und damit mit unserer Erkrankung, und zweitens deshalb, weil wir Pelizaeus seine frühere Diagnose aufgeben sehen, bestrebt, das Symptomenbild aller seiner Fälle auf "eine kongenitale Entwicklungshemmung" zurückzuführen.

Ich übergehe zunächst eine Reihe von Autoren, die weniger zurückhaltend als Pelizaeus ohne Bedenken seine Fälle der multiplen Sklerose zuzählen.

Neue große diagnostische Schwierigkeiten setzten ein, als eine intensivere Beschäftigung mit den hereditär-familiären Erkrankungen das kasuistische Material hatte anwachsen lassen und zur Bildung der verschiedensten Unterabteilungen und Gruppierungen geführt hatte. Die Friedreichsche Ataxie, die cerebellare Ataxie, verschiedene Formen der cerebralen Diplegien, die spastische Spinalparalyse waren bekannt geworden und auch Sachs hatte seine Fälle publiziert. -Da mußten sich die Autoren vor eine weit schwierigere Entscheidung gestellt sehen als zu der Zeit, in der Pelizaeus seine Fälle veröffentlichte. Bei diesem embaras de richesse sehen wir nun eine denkwürdige Erscheinung sich vollziehen. Ein jeder Autor, der einen neuen Fall hereditar-familiärer Erkrankung publiziert, versucht die Pelizaeusschen Fälle seinem Fall als Seitenstück gegenüberzustellen. (Ein Verfahren, dem ja Pelizaeus selbst sich unterworfen hatte!) Der folgende Autor übernimmt die neugebildete Gruppe und bereichert sie um eine neue selbst gesammelte Beobachtung. In dieser Weise gruppieren sich um die Pelizaeusschen Fälle immer neue, angeblich wesensverwandte oder gleiche Fälle. Es entsteht schließlich ein merkwürdiges Mixtum compositum, das jetzt erst auf Grund der neuesten anatomischen Erfahrungen in seine einzelne Komponente aufgelöst werden kann.

1897 hatte Higier die Krankengeschichte von vier jüdischen Schwestern beschrieben, die einen recht eigenartigen Symptomen-

komplex boten. Auf die Schilderung desselben kann ich hier nicht näher eingehen. Es seien nur einige charakteristische Merkmale hervorgehoben. Der Beginn der Erkrankung fällt ins 12., 10., 9. und 7. Lebensjahr und setzt ohne erkennbare äußere Veranlassung ein. Als erstes Krankheitssymptom wird Steifigkeit in den Beinen erwähnt, die langsam, aber progressiv zunahm und zu ausgesprochener spastischer Paraplegie der Beine mit Contracturen an den Unterschenkelbeugern und den Adductoren und Flexoren der Oberschenkel führte. Bei allen Schwestern wiederholt sich der Pes varo-equinus mit der Hyperextension der großen Zehe; vasomotorische Störungen, wie Ödem und Cyanose an den Beinen fehlen bei keiner. Gehen und Stehen ist unmöglich, das Sitzen sehr erschwert. Im 3.-4. Krankheitsjahr kamen Störungen der oberen Extremitäten hinzu: Schwäche und Ungeschicklichkeit und Zittern der Hände bei intendierten Bewegungen. Die Sehnenreflexe sind gesteigert. Es besteht Bradylalie, häufiges Verschlucken, Strabismus, Subluxation der Unterkiefer, Nystagmus. — Der Gesichtsausdruck wird stupid, Störungen der Intelligenz treten auf. — Die Zusammenstellung der vermißten krankhaften Erscheinungen ist bemerkenswert: nicht vorhanden waren: Pupillenanomalien, Störungen der Sensibilität und der Sphincteren, motorische und sensible Reizerscheinungen. — Man wird zugeben, daß die Familie Higiers ein dem unserigen sehr ähnelndes Symptomenbild geboten haben muß. Neben der späteren Entwicklung der Erkrankung, neben dem Mangel des Nachweises der Heredität erwähnen wir als wichtigere unterscheidende Merkmale: Opticusatrophie und bei einzelnen Kranken Muskelatrophien. Higier entscheidet sich, seine Fälle den cerebralen Diplegien zuzuweisen. Er stellt sie in Parallele zu den Fällen von Sachs und Pelizaeus. Ausdrücklich wird vermerkt, daß die Beobachtungen von Sachs und Pelizaeus zu den cerebralen Diplegien par excellence zu rechnen sind. Jetzt wissen wir, daß die Sachsschen Fälle zur Bildung einer neuen eigenartigen Gruppe geführt haben, zu der der amaurotischen Idiotie. Wie wir heute die Higierschen Fälle bezeichnen sollen, weiß ich nicht — wesentlich erscheint uns aus der Zusammenstellung Higiers, daß er auf Grund rein klinischer Betrachtungen aus Vertretern der amaurotischen Idiotie, unserer Erkrankung und der cerebralen Diplegie eine zusammengehörige Krankheitsgruppe schaffen konnte.

Higier neigt dazu, noch einen von Freud beschriebenen Fall, der zwei Brüder betrifft, seiner Gruppe einzuverleiben. Freud hatte sich bereits 1893 in seiner Monographie "Zur Kenntnis der cerebralen Diplegien des Kindesalters" mit den von Pelizaeus beobachteten Fällen intensiver beschäftigt. "Ich kann es nicht unterlassen," so schrieb er auf S. 149, "auf die Ähnlichkeit des Krankheitsbildes meiner

Fälle mit dem der von Pelizaeus beobachteten Kranken hinzuweisen." In der Tat sind die Ähnlichkeiten nicht unbedeutend. Die Parallelen zieht Freud selbst und gibt sie in folgenden Sätzen wieder: "Wir finden also hier (sc. bei Pelizaeus) denselben Verlauf einer allmählichen Enthüllung der kongenitalen Affektion wie bei meinen Patienten mit zeitweiliger Progression, und das resultierende Krankheitsbild von ähnlichen Zügen: horizontalen Nystagmus lateralis mit blasser Papille (Atrophia nervi optici bei meinen Kranken), verlangsamte Sprache (Bradylalie), spastische Innervationsstörung der Arme und spastische Lähmung der unteren Extremitäten (paraplegische Starre bei meinen Kranken) ohne Atrophie, ohne Sensibilitätsstörung, mit erhaltener elektrischer Erregbarkeit und gesteigerten Sehnenreflexen. Die Affektion der Beine ist bei den Kranken von Pelizaeus hochgradiger, die Intelligenz deutlich herabgesetzt." Wir fügen hinzu, daß beim älteren Kranken der Freudschen Beobachtung die Erkrankung im dritten Lebensmonat mit Nystagmus einsetzte, beim jüngeren dagegen erst gegen Ende des zweiten Lebensjahres, und auch wieder mit Nystagmus. Der ältere Knabe zeigt nicht nur Starre der Beine, sondern auch Ungeschicklichkeit und Tremor der Arme, bei dem jüngeren waren die Arme niemals mitergriffen. Die Intelligenz beider Knaben erwies sich völlig intakt. Seinen Standpunkt über die klinische Auffassung dieser Erkrankung präzisiert Freud in besonders scharfer Weise im Jahre 1897 kurz nach der Publikation von Higier in dem Artikel "Die infantile Cerebrallähmung". In dem Abschnitt, betitelt "Hereditäre Affektionen, die sich den Typen der infantilen Cerebrallähmung noch annähern lassen", bespricht er die Fälle neben den seinen. Für beide lehnt er die Diagnose der multiplen Sklerose ab — lediglich deshalb, "da deren Annahme im Kindesalter auf Schwierigkeiten stoße". Die Symptomengruppe — Bradylalie, Intensionstremor, Nystagmus —, welche in den bezeichneten Fällen die Ähnlichkeit mit der multiplen Sklerose herstellt, sei dem klinischen Bilde der cerebralen Diplegie nicht fremd; in zahlreichen, vereinzelt vorkommenden Fällen unzweifelhafter Diplegie finde sich bald dies, bald jenes Stück des genannten Komplexes. "Aus meinen, den Fällen von Pelizaeus und Dreschfeld ließe sich vielleicht ein klinisches Individuum, ein spastisches Seitenstück zur Friedreichschen Krankheit konstruieren."

Dieser Gruppe rechnet Freud dann weiterhin die Fälle von Higier zu.

Noch schärfer spricht er sich auf S. 280 aus. "Angesichts des Reichtums an derartigen Formen, welche eine cerebellare Ataxie mit Schwachsinn, Nystagmus, Sprachstörung, Augenaffektionen und spastischen Symptomen kombinieren, wird man etwa geneigt sein, bis nicht anato-

mische Befunde weitere Aufklärung bringen, dem Anspruch auf genaue Erfüllung des Marieschen Typus zu entsagen und vorderhand nur zwei Gruppierungen anzuerkennen: den alten Friedreichschen Typus mit seinen Variationen, und ein spastisches Gegenstück, eine spastische Friedreichsche Krankheit. Man kann sich fragen, wodurch nun diese beiden Krankheitsbilder sich von den Formen absondern, die wir als cerebrale Diplegien für die infantile Cerebrallähmung in Anspruch nehmen. Die Antwort muß lauten: einzig durch den cerebellaren Symptomenkomplex, die statische Ataxie und den schwankenden Gang. Nichts anderes als dies fehlt z. B. den Fällen von Pelizaeus, Freud und Higier, bei denen selbst die im Marieschen Typus nicht konstante Opticusatrophie auftritt."

Durch Freud wird somit eine neue Bereicherung der einen Gruppe der familiär-hereditären Erkrankung angestrebt, die von Higier geschaffene Zusammenstellung wird erweitert — gleichzeitig erhält sie eine neue klinische Deutung —, ihre nahe Beziehung zur Friedreichschen Ataxie wird hervorgehoben.

Es vergehen 10 Jahre, da erscheint die bemerkenswerte und viel besprochene Arbeit von H. Vogt "Über familiäre amaurotische Idiotie und verwandte Krankheitsbilder". Dem Vorgehen von Higier und Freud getreu übernimmt auch Vogt die von Freud zurückgelassene Kombination, um sie um seine eigenen Beobachtungen zu vermehren. Vogt hat drei Geschwisterpaare zum Teil nur klinisch, zum Teil klinisch und autoptisch zu untersuchen Gelegenheit gehabt. Die große Verwandtschaft dieser Beobachtungen zur einfachen amaurotischen Idiotie, wie sie Tay und Sachs und später zahlreiche andere Autoren beschrieben haben, ist ihm nicht entgangen, und mit Scharfsinn sehen wir ihn bemüht, eine neue große Gruppe — die der juvenilen amaurotischen Idiotie — zu gründen.

Die von Tay und Sachs beschriebenen Fälle bilden den Kern dieser Unterabteilung der familiär-hereditären Erkrankung; um diesen Grundtypus gruppieren sich verwandte Formen, die lediglich durch den schleppenden, chronischen Verlauf und durch den Beginn der Erkrankung im späteren Kindesalter unterschieden sind. Die Symptomatologie der Fälle, die in scharfen Zügen umgrenzt sind, weist ebenso sehr auf die Zusammengehörigkeit und innere Verwandtschaft hin wie die Ergebnisse der histopathologischen Untersuchung, die in einer späteren Arbeit aufgezählt werden. — Vogts Untersuchungen sind der Ausgangspunkt bedeutungsvoller Publikationen geworden und haben schließlich zur Aufstellung einer Krankheitsgruppe geführt, die als eine der am bestimmtesten umschriebenen der Neurologie gilt. Reichliche kasuistische Beiträge mit erschöpfender klinischer Beobachtung und histopathologischer Bestimmung haben der amaurotischen Idiotie und

ihren verwandten Erscheinungen eine ganz bestimmte nosologische Stellung verschafft. Mir schweben natürlich die bekannten Ausführungen von Schaffer und Spielmeyer vor, wenn ich an die Bedeutung der familiären amaurotischen Idiotie denke. Auf die noch vorhandenen Meinungsdifferenzen der Autoren einzugehen, habe ich hier keine Veranlassung; ebensowenig ist es mir jetzt darum zu tun, zur jüngst erst vertretenen Anschauung von Bing und Higier dieser Krankheitsgruppe gegenüber Stellung zu nehmen. An dieser Stelle erwähne ich die Arbeiten von Vogt, Schaffer und Spielmeyer nur deshalb, weil alle diese Autoren auch die Fälle von Pelizaeus, d. h. die uns beschäftigende Erkrankung herangezogen haben. Vogt hat als erster um die Tay-Sachssche Erkrankung seine eigenen Beobachtungen und daneben die Fälle von Higier, Freud und Pelizaeus gestellt. Er hat also wieder nach dem nunmehr bekannten Verfahren die zuletzt von Freud vorgeführte Gruppierung durch Zusatz eigener Beobachtungen zu einer neuen Kombination umgeformt. Und diese neue Mixtur wird jetzt unter einem neuen Namen, nämlich unter dem der juvenilen amaurotischen Idiotie aufgetragen. Auf S. 327 werden als "Fälle aus der Literatur" nacheinander die Beobachtungen von Higier (1896), Pelizaeus (1885) und Freud (1893) referierend aufgezählt. Die Verschmelzung zu einer Krankheitsform wird auf S. 330 durchgeführt; hier schreibt Vogt: "Die in der II. Gruppe wiedergegebenen Fälle von Higier, Freud, Pelizaeus und die aus der Langenhagener Anstalt erweisen sich nur als in quantitativer Beziehung von denen der Sachsschen Gruppe verschieden. Insofern die Kombination der Symptome mit Einschluß der Familiarität und der Neigung zur Progression im Verlauf auch in der II. Gruppe vorhanden sind, ist die Einheitlichkeit der Fälle und ihre Zugehörigkeit zu derselben Gruppe sicher. Der Unterschied betrifft außer der weniger deutlich hervortretenden Disposition der jüdischen Rasse das ophthalmoskopische Bild und vor allem das Alter. Die II. Gruppe bewegt sich bezüglich des Ausbruches der Krankheit zwischen dem 4. und 16. Jahr, sie dauert meist einige Jahre, die Sachssche Form läuft innerhalb der beiden ersten Lebensjahre ab. Die Verwandtschaft und Übereinstimmung der Krankheitsbilder erscheint als das Wesentliche, der Unterschied nur als trennendes Moment innerhalb eines gemeinsamen Typus."

Ergänzend führen wir noch einige Sätze aus der Arbeit von Vogt an. "Trotz der mancherlei Differenzen, welche der Verlauf der Krankheit in den beiden Gruppen darbietet, wiederholen sich doch die Hauptzüge des wesentlichen Bildes. Die Abzweigungen davon, so wenig sie fehlen und so sehr sie für die Erhärtung der Tatsache wichtig sind, daß derartige pathognomonische Typen fließende Übergänge darbieten, erscheinen entweder akzessorischer Natur oder sie erklären sich aus Be-

sonderheiten, die mit dem Alter, den äußeren Umständen usw. zusammenhängen. Die von Sachs für seine Form als charakteristische aufgestellte Symptomengruppe gilt auch für den gemeinsamen Typus. Dies sind die folgenden Punkte:

- 1. Schwäche der Extremitäten bis zur völligen Lähmung, meist diplegischer Natur, selten mehr paraplegisch. Die Lähmung ist bald spastischen, bald paralytischen (schlaffen) Charakters. Sehnenreflexe dementsprechend entweder erhöht oder fehlend.
- 2. Abnahme der Sehkraft bis zu völliger Blindheit (ophthalmoskopisch Opticusatrophie), in den Sachsschen Fällen wird die charakteristische Veränderung der Macula nach Tay nur sehr selten vermißt.
 - 3. Psychischer Defekt, mit der Zeit zu völliger Verblödung führend.
- 4. Rückschritt der körperlichen Entwicklung, Stillstand des Wachstums, Verdauungsstörungen, Marasmus.
- 5. Exquisit progredienter Charakter der Erkrankung, sekundär werden auch andere Systeme befallen (bulbäre Symptome, Anosmie, Taubheit, Störungen der Koordination). Tod meist durch Erschöpfung. Keine unmittelbaren Veränderungen der inneren Organe.
 - 6. Familiarität.

Diese sechs Punkte charakterisieren erschöpfend das Wesen der Krankheit. Der Verlauf ist in beiden Fällen ein allmählicher. Durch die eigenartige Gruppierung der Symptome erhält die Affektion nahe Verwandtschaft zu großen Krankheitsgruppen, besonders zu den familiären Affektionen und zur Gruppe der cerebralen Diplegien der Kinder.

Vogts Ausführungen veranlassen mich zum Vorhalt, daß er gar zu schematisch vorgegangen ist und dem Schema zuliebe den Pelizaeusschen Fällen Zwang angetan hat. - Sehen wir uns die Fälle, wie sie Pelizaeus beschrieben hat, näher an, so sind wir nicht berechtigt, aus diesen Mitteilungen jene Eigenschaften zu extrahieren, die nach der Auffassung Vogts die Brücke von seinen Fällen zu den Pelizaeusschen schlagen. Ich kann da Vogt nicht beistimmen, wenn er schreibt: "Die Übereinstimmung der Fälle der Sachsschen Form und die Fälle der später Erkrankten (zu diesen Fällen rechnet er ja auch die von Pelizaeus) ist in allen wesentlichen Punkten eine vollständige. Alle charakteristischen Momente finden sich in beiden Gruppen." Die charakteristischen Momente findet er, wie wir gesehen haben, in der Opticusatrophie, Lähmung, Ausgang in Verblödung, Entwicklung der Krankheit im späteren Kindesalter. Die erste und letzte Erscheinung treffen für die Pelizaeusschen Fälle nicht zu, die Verblödung haf nicht die symptomatische große Bedeutung, die Vogt ihr zuteilen möchte. Alles dies geht aber bereits aus der Mitteilung von Pelizaeus selbst hervor. Allerdings hat Pelizaeus bei dem einen Kranken der Selbstbeobachtung

"blasse Papillen" festgestellt — aber keine Opticusatrophie, denn er fügt noch hinzu "sonst normal"; bei dem zweiten Kranken seiner Beobachtung wird der Augenhintergrundbefund nicht erwähnt. keinen Fall geben uns diese Angaben ein Anrecht auf das Vorhandensein einer Atrophie oder gar auf Blindheit zu schließen. - Was das Kapitel "Verblödung" anbetrifft, so nennt Pelizaeus seinen Kranken "leicht imbezill" und modifiziert sein Urteil dahin, daß nach Angaben der Angehörigen äußere Umstände dazu führten, den Kranken "etwas dumm" erscheinen zu lassen. Vom zweiten Kranken sagt Pelizaeus, er mache den Eindruck eines schwachsinnigen Menschen, doch meint die Mutter, das sei nicht so schlimm usw. Vogt macht aus dieser Angabe "einen erheblichen Intelligenzdefekt"; ein dritter Kranker sei geistig schwachsinnig gewesen, während von einem vierten berichtet wird, daß "er geistig geweckt gewesen und geblieben ist". — Alles in allem ist also die Übereinstimmung zwischen den Fällen von Pelizaeus und denen von Vogt gar keine sehr große, nachdem die "Grundsymptome" nur angedeutet oder überhaupt nicht vorhanden sind. Jetzt, wo ein größeres klinisches Material vorliegt, erscheint es gar nicht nötig, Unterschiede des anatomischen Substrates heranzuziehen, um auf die vorhandenen bedeutsamen Differenzen hinzuweisen. Tatsächlich ist auch Vogt (ich nehme an auf Grund meiner Vorträge und Publikationen) in seiner neuesten Mitteilung über dieses Thema von seiner früheren Zusammenstellung abgekommen. - Ich bin trotzdem nicht ohne Absicht Vogt bei seinen Identifikationsbestrebungen etwas eingehender gefolgt. Sie sind lehrreich genug. Sie zeigen uns manches, zunächst wie gefährlich es ist, auf Grund von fremden Krankengeschichten Urteile zu fällen, und wie leicht letztere einer subjektiven Färbung anheimfallen, selbst bei einem kritischen Verarbeiter vom Schlage H. Vogts; endlich bringen sie einen neuen Beweis für die Unzulänglichkeit der Bewertung klinischer Erscheinungen dort, wo es gilt, ein zusammengesuchtes Material zu ordnen.

Es ist nicht weiter überraschend, daß Schaffer und Spielmeyer, den Ausführungen Vogts folgend, unsere Fälle in gleichem Atemzuge mit der amaurotischen Idiotie und den ihnen verwandten Erkrankungen nannten. —

Die Stellungnahme von Fräulein Pesker (1900) zu den Pelizaeusschen Fällen ist im Prinzipe die gleiche wie die von Pelizaeus, Freud, Higier, Vogt. In ihrer Auffassung finden wir sie kräftig sekundiert von Pierre Marie. Dora Pesker hat ein Geschwisterpaar beobachtet mit eigenartigen "cerebrospinalen Symptomen". Den einen Fall konnte sie auch autoptisch untersuchen. Die anatomische Untersuchung ist es gerade gewesen, die sie bei der nosologischen Bestimmung des Krankheitsbildes sehr vorsichtig machte: "Notre observation ne peut être

rangée ni dans la paralysie familiale spastique décrite par M. Lorrain, ni dans la diplegie cerebrale infantile familiale, ni dans aucune autre affection familiale décrite jusqu'à présent.", "Mais elle", fügt sie am Schluß ihrer Arbeit noch hinzu, "présente beaucoup d'analogies avec l'observation clinique publieé en 1885 par M. Pelizaeus sous le nom de sclérose multiple."

In der Tat muß zugegeben werden, daß das klinische Bild hier wie dort weitgehende Ähnlichkeiten bietet. Es handelt sich um zwei erwachsene Brüder; zwei Brüder ihrer Mutter, die selbst ganz gesund ist, sind gelähmt gestorben. Der Beginn der Erkrankung führt auf die erste Kindheit zurück. Als erstes krankhaftes Zeichen treten bei den 15 Tage alten Kindern Krämpfe auf, ohne Lähmungen zu hinterlassen. Diese werden später beobachtet, die Knaben sind niemals imstande gewesen, zu gehen oder zu stehen. Die Krankheit nimmt einen langsamen progredienten Verlauf, um schließlich einen sehr schweren Endzustand zu erreichen. Nystagmus, Tremor des Kopfes, athetotische Bewegungen der oberen Extremitäten, Bradylalie, Lähmung und Contracturen der unteren Extremitäten, eigenartige Fuß- und Zehenstellung entsprechen ganz dem uns nunmehr bekannten Krankheitsbild; auch die negativen Erscheinungen sind wieder gleichartig: Fehlen von Veränderungen im Augenhintergrund, vorhandene Erregbarkeit von Muskeln und Nerven, keine Blasen- und Mastdarmstörung, Sensibilität intakt, Patellarsehnenreflexe erhalten. (Pesker behauptet, an ihren Fällen spastische Erscheinungen vermißt zu haben; weiterhin schreibt sie, auch Pelizaeus habe nur geringfügige spastische Contracturen beobachtet. Das wären nach Pesker neue gemeinsame Berührungspunkte. Nun ist das nicht richtig. Pelizaeus hat wohl spastische Erscheinungen beobachtet und beschrieben und auch die Fälle Peskers dürften nicht ganz frei davon sein, soweit der mitgeteilte neurologische Befund solche Schlüsse zuläßt.) Die Unterschiede zwischen beiden Reihen erscheinen relativ geringfügig. Sie beschränken sich auf die Ungleichartigkeit der ersten Entwicklung der Erkrankung und in Verschiedenheiten in der Schwere der Symptome. — Die Unterschiede sind so unbedeutend, daß Frl. Pesker schreiben darf: "Malgré ces points de dissemblance il y a suffisamment de caractères communs dans l'ensemble des symptômes pour que nous croyons être en droit de comprendre ces deux affections dans le même groupe pathologique."

Mit anderen Worten, auch Fräulein Pesker ist geneigt, eine neue — und wie wir sahen — eigenartige Gruppe aus ihren und unseren Fällen zusammenzuschweißen. Wir werden später an anderer Stelle Gelegenheit haben, den von Pesker beschriebenen pathologischen Befund ihres Falles dem unserigen gegenüberzustellen und uns über die Berechtigung der Zusammenstellung beider Fälle auszulassen.

In der Sitzung vom 5. April 1900 der Société de Neurologie zu Paris hat Pesker den einen Kranken vorgestellt und über ihre Befund-An der Diskussion haben sich unter anderen ergebnisse berichtet. Babinski und P. Marie beteiligt. Babinskis Bemerkungen bestätigen unsere oben geäußerten Vermutungen bezüglich der Anwesenheit spastischer Erscheinungen. Babinski macht nämlich darauf aufmerksam, wie er an dem Kranken das nach ihm benannte Zehenphänomen nachweisen konnte und wie auch der miskroskopische Befund auf eine Alteration der Pyramidenbahnen hinweise. Pierre Marie betont abermals, daß nur die Pelizaeusschen Fälle mit dem von Pesker vorgestellten sich vergleichen ließen; eine Verwandtschaft mit den Freudschen Fällen hält er für unwahrscheinlich. — Pesker selbst umgrenzt die Pathogenese ihres Falles mit den Worten: "Il me semble qu'il s'agit d'un arrêt de dèveloppement congénital de tout le système central avec localisation particulière sur le faisceau cérébelleuse et le cordon postérieur." - Erwähnt sei noch, daß Pesker ihre Thèse mit drei Tafeln ausgestattet hat, die die Abbildung des einen Kranken und der Gehirnschnitte enthalten. — Die Contracturen der Extremitäten, Stellung der Zehen und Füße ihres Kranken erinnern tatsächlich lebhaft an Bilder unserer Kranken.

Die Aufzählung jener Autoren, die sich mit den Pelizaeusschen Fällen beschäftigt haben, ließe sich noch um viele Namen bereichern. Ohne das Bestreben zu haben, die Namenliste erschöpfend wiederzugeben, weise ich auf die Arbeiten von Erb, Bäumlin, Bernhard, Jendrássik, Londe, Lorrain, Souques, Paul et Bonne, Collier, Schupfer, Calabrese, Massalongo, Kohshernikoff, Higier, Bing hin. Oppenheim beschäftigt sich in seinem Lehrbuch wiederholt mit den Kranken von Pelizaeus. Auf S. 210/211 begegnen wir denselben gelegentlich der Besprechung der familiären Form der spastischen Spinalparalyse. In dem Anhange zur cerebralen Kinderlähmung tauchen sie auf S. 975 als Paradigmata für eine hereditär-familiäre Erkrankung wieder auf, die Beziehungen teils zu den Diplegien, teils zu gewissen Spinalerkrankungen besitzen. Sie werden im engen Anschluß an die familiäre amaurotische Idiotie erwähnt.

Wir sehen immer dasselbe sich wiederholen: ein Teil der Autoren nimmt die Diagnose von Pelizaeus an, ein anderer steht derselben reserviert gegenüber und weist auf die Unsicherheit derselben hin, den Mangel eines anatomischen Befundes beklagend (so besonders Lorrain, S. 17), der größere Teil aber wagt den Schluß, selbst beobachtete Fälle mit den Pelizaeusschen zu einer Gruppe zusammenzustellen.

Der literarhistorische Überblick, den wir soeben zu geben versucht haben, hat uns in geradezu drastischer Weise auf die Unsicherheit

aufmerksam gemacht, die die Bestimmung der Erkrankung lediglich auf Grund eines bestimmten Symptomenkomplexes mit sich brachte. So lange nur das klinische Bild bekannt ist, so gründlich es auch beschrieben sein mag, sind alle möglichen Spekulationen erlaubt; niemals wäre es geglückt, die einzelnen sich widersprechenden Ansichten der verschiedenen Autoren wirksam zu bekämpfen, hätte nicht die Sektion des Otto R. allen Mutmaßungen und klassifikatorischen Versuchen definitiv den Riegel vorgeschoben. Man vergegenwärtige sich rückblickend noch einmal, welch gegensätzliche Meinungen ein und derselbe klinische Befund zeitigen konnte: Multiple Sklerose, juvenile amaurotische Idiotie, Abart der Friedreichschen Ataxie oder der Ataxie hérédo-cérébelleuse, cerebrale Diplegie, eigenartige Systemerkrankung — alles dies konnte und durfte diagnostiziert werden. Dabei ist zu bedenken, daß der exquisit hereditär-familiäre Charakter der Erkrankung von vornherein eine große Beschränkung der gegebenen Möglichkeiten setzte.

Ich habe mir selbst wiederholt die Frage vorgelegt, für welche Diagnose ich mich entschieden hätte, wenn mir nichts weiter als die gesammelten klinischen Daten vorgelegen hätte. Welchem der verschiedenen oben zitierten Autoren hätte ich mich anschließen können? Oder wäre ich nicht auch der Versuchung erlegen, meine Fälle zu einer Reihe ähnlicher in Beziehung zu setzen, um eine neue Krankheitsgruppe zu bilden? Meine Erfahrungen in den letzten Jahren hätten einen solchen Versuch kräftig unterstützt. — Zunächst ist ein neuer Fall aus der Literatur mir bekannt geworden, der zu einer Gegenüberstellung sehr reizt. Es ist der Fall von von Malaisé, über den ich gleich kurz referieren werde. An zweiter Stelle will ich eine persönliche Beobachtung anführen, die auch deshalb hier Erwähnung finden darf, weil die betreffenden Kranken vor 9 Jahren von einem erfahrenen Kliniker als Analogiefälle zu denen von Pelizaeus demonstriert worden sind.

Neue Beispiele ähnlicher Fälle.

1. Die Fälle von E. von Malaisé.

Aus den Beobachtungen von Malaisés ergibt sich etwa folgendes Krankheitsbild:

Es handelt sich um 6 Geschwister blutsverwandter Eltern. Sie erkrankten im 3. Lebensjahre mit Temperaturerhöhung verschiedenen Grades, ohne Bewußtseinsstörungen und Krampferscheinungen. Kurze Zeit danach verschlechtert sich das Gehvermögen. Bei einem der Kranken gleicht sich die Gehstörung wieder aus, während bei den anderen der Prozeß weiterschreitet bis zu völligem Gehunvermögen. Die Kranken, die der Autor selbst zu untersuchen Gelegenheit hatte, weisen ein auffallend gleiches Symptomenbild auf, der Unterschied ist durch das Alter der Erkrankung gegeben. Auch die zwei verstorbenen Geschwister sollen nach An-

gaben der Eltern einen gleichen Krankheitsverlauf und gleiche Erscheinungen geboten haben. — Bei den älteren Kindern findet sich eine Affektion der oberen und unteren Extremitäten, bei den jüngeren sind die oberen Extremitäten noch relativ frei. Als gemeinsame Symptome werden genannt: Unfähigkeit ohne Unterstützung zu gehen und zu stehen, beim Sitzen sinkt der Oberkörper zusammen, der Kopf hat keinen Halt und neigt nach der einen Seite. Die Beine sind paretisch, die Füße stehen in Spitzfußstellung, die Oberschenkel in spastischer Adductionscontractur; Cyanose und Kälte der Unterschenkel und Füße ist vorhanden. Die oberen Extremitäten sind leicht paretisch, es besteht Muskelsteifigkeit, Ungeschicklichkeit und Verlangsamung der Bewegungen; athetoide Bewegungen werden beobachtet. - Die Sprache ist bei allen Kranken stark gestört, trägt einen mehr oder weniger deutlichen bulbären Charakter. Bei einzelnen Kranken sind Schlingbeschwerden vorhanden. Reflexe: gesteigerte Patellarsehnenreflexe. Babinski, Oppenheim. Diese Reflexanomalie ist auch bei dem einen Mädchen geblieben, bei der die Gehstörung nur kurze Zeit bestanden hatte, um wieder zu verschwinden. Der Augenhintergrund zeigte nur einmal Veränderung in Form einer Papillenabblassung. — Die Intelligenz hatte stark Not gelitten.

Von Malaisé ist geneigt, die Erkrankung unter die infantilen Cerebrallähmungen einzureihen. Eine solche Diagnose kann natürlich für uns nur den Wert einer vorläufigen Diagnose besitzen. — Von dem autoptischen Befund, den er bald zu erheben hofft, erwartet sich von Malaisé mit Recht weitere Aufklärung. — Im Gegensatz zu unseren Kranken fehlt den Malaisèschen Kranken die hereditäre Verbreitung, auch muß das Auftreten bulbärer Erscheinungen differentialdiagnostisch verwertet werden, schließlich kann man in dem Beginn unter Fiebererscheinungen einen neuen Unterschied erblicken. Immerhin hat die Gesamtheit der Erscheinungen sehr viele Analogien zu unseren Fällen, so daß es erlaubt erschiene, beide Krankheiten klinisch aneinanderzupassen. —

Folgende Fälle einer Selbstbeobachtung würden erst recht zu einem gleichen Unternehmen ermutigen.

2. Selbstbeobachtung. Familie L.1).

Es handelt sich um 4 kranke Brüder, die eine gesunde Schwester und einen gesunden Bruder haben. Ein Onkel der Mutter ist an dem gleichen Leiden erkrankt gewesen und im Alter von 46 Jahren gestorben. Die drei älteren Knaben sind im Jahre 1901 in der Tübinger medizinischen Klinik aufgenommen gewesen, die Krankengeschichten standen mir durch das freundliche Entgegenkommen des Herrn Professor von Romberg zur Verfügung; zwei Kranke waren in Stetten untergebracht; ich habe die im Jahre 1906 dortselbst gefertigten Aufnahmestaten heranziehen können, im November 1907 habe ich beide Kranke selbst untersuchen können. Der 4. Knabe, der zurzeit 9 Jahre alt ist, war noch nicht geboren, als seine Brüder in Tübingen sich befanden; über ihn besitzen wir keinerlei ärztliche Nachricht; doch gaben mir die Eltern schriftlich an, daß sein Zustand dem

¹⁾ Herr Medizinalrat Dr. Habermaas in Stuttgart, früher Direktor der Anstalt Stetten i. R., ist es gewesen, der mich auf diese Fälle aufmerksam machte. Er stellte mir auch die Kranken in liebenswürdiger Weise zur Verfügung. — An dieser Stelle danke ich ihm bestens für alle seine freundlichen Bemühungen.

seiner Brüder völlig gleicht. Das sind die verschiedenen Quellen, aus denen die folgende Schilderung stammt.

Auszug aus der Krankengeschichte der medizinischen Klinik zu Tübingen aus dem Jahre 1901:

Die Brüder Hans, Karl und Georg L. standen damals im Alter von 9, 6 und 2½ Jahren. Die Mutter gab über den Verlauf der Krankheit, der bei allen drei Kindern der gleiche ist, folgendes an: Zuerst habe sie, schon einige Tage nach der Geburt, ein eigentümliches "Hin- und Herflunkern" der Augen bemerkt, die Kleinen haben sich jedoch kräftig weiter entwickelt, bis sie ins Alter kamen, wo sie hätten gehen lernen sollen. In der ersten Zeit sei es ihnen wohl gelungen zu stehen, doch bald habe sie bemerkt, daß sie die Beinchen nicht in ihrer Gewalt hätten. Sie hätten dieselben immer, wenn sie mit Unterstützung versuchten zu gehen übereinander gekreuzt, stehen hätten sie nur können, wenn sie sich an einem Gegenstand hielten; auch hätten sie ihre Füßchen nie ganz aufgestellt, sondern seien nur auf den Zehen gestanden. Auch das Sitzen habe ihnen Beschwerden gemacht. Sie haben alle einen Buckel bekommen. Das Sprechen mache ihnen Mühe. Sie bringen nur die ersten Worte eines Satzes laut und richtig heraus, die anderen hauchen sie entweder nur oder bringen sie gar nicht mehr heraus. Sie glaube auch, daß die Kleinen kurzsichtig seien. Normale Geburten.

Befund:

1. Karl L., 6 Jahre alt. Pat. zeigt eine seinem Alter entsprechende Größe und befindet sich in ziemlich gutem Ernährungszustand. Es besteht eine hochgradige spastische Parese beider unteren Extremitäten. Pat. kann, wenn er sich mit beiden Händen nicht an einem Gegenstand hält, nicht stehen. Dabei besteht hochgradiger Pes equinus, so daß der Kranke, wenn er gehalten wird, nur mit den Zehenspitzen auf dem Boden steht. Die ganzen Extremitäten selbst befinden sich dabei in einem starren Zustand, indem die Muskulatur gespannt ist. Bei Gehversuchen werden die Beine in Adduction und Einwärtsrotation kreuzweise voreinander aufgesetzt; die spastische Spannung der Muskulatur findet sich auch in geringem Grade an den oberen Extremitäten, doch ist hier keine wesentliche Parese vorhanden. Beim Erfassen eines Gegenstandes tritt geringes Intentionszittern auf. Die Patellarreflexe sind beiderseits stark ausgeprägt. Beiderseitiger Fußklonus. Eine wesentliche Störung der Sensibilität nicht vorhanden. Geringer Tremor des Kopfes. Starker Nystagmus beiderseits in starker Oscillation. Keine Augenmuskellähmung. Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall. Intelligenz des Kranken erscheint vielleicht etwas herabgesetzt, aber nicht bedeutend. Kein Tremor der Zunge. Sprache ist sehr schwer verständlich, langsam, mit starker Beeinträchtigung der Artikulation. Die Wirbelsäule ist im Bereich der Brustwirbel kyphotisch gebogen, so daß Pat. beim Sitzen eine stark gebückte Haltung einnimmt.

Augenbefund nach Bericht der Augenklinik:

Nystagmus horizontalis. Der Bau ist bei allen ein hyperopischer von einer Hyperopie bis zu 4 Dioptrien. Medien sind klar. Der Befund an der Papilla nervi optici ist bei allen ein gleicher. Die Papille ist graurot; die Grenzen sind leicht verwaschen; die Arterien sind eng, die Venen sind etwas stärker gefüllt und etwas abnorm geschlängelt. Bei Georg L. zeigt sich an einem nasal laufenden Gefäß eine weißliche Einscheidung am linken Auge; an demselben Auge sind in der Peripherie diffus atrophische Partien der Netzhaut mit Pigmentmangel. Der Visus ist nicht genau zu bestimmen. Starke Amblyopie besteht nicht. Am ausgesprochensten ist der Befund bei dem jüngsten Patienten Georg L. auf dem linken Auge, am wenigsten ausgesprochen bei dem ältesten, bei welchem jedoch der stärkste Nystagmus besteht. Die Diagnose: Atrophia nervi opt. post neurit. Nystagmus."

Klinische Vorstellungen:

Zusammen mit seinen beiden Geschwistern, die an derselben Krankheit leiden, vorgestellt. Es leiden alle drei an einer hereditären Krankheit, die sich aber erst nach 2 Jahren entwickelt hat. Es besteht hochgradige spastische Parese beider unteren Extremitäten mit erhöhtem Sehnenreflex und Fußklonus. Es sieht aus wie eine schwere Tabes spastica, doch ist außerdem noch starker Nystagmus und Sprachstörung in Form von Bradylalie, geringes Intentionszittern und zunehmende Demenz mit dieser Krankheit verbunden. Pathologisch-anatomisch handelt es sich hier wohl um eine Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahnen, sowie um Degenerationsherde im Gehirn. Vorlesung des analogen Falles von Pelizaeus.

Ein späterer Eintrag besagt: Gewisse Analogie der Erkrankung mit der hereditären Friedreichschen Ataxie. Hinweis auf Pelizaeus, genau dieselben Symptome dort beschrieben.

2. Hans L., 9 Jahre.

Anamnese wie bei Karl.

Status: Pat. zeigt dieselben Krankheitserscheinungen wie sein Bruder Karl. Es sind auch beide unteren Extremitäten hochgradig paretisch. Dabei ist aber die spastische Spannung der Muskulatur in höherem Grade vorhanden. Die Beine werden meist im Hüft- und Kniegelenk flektiert, mäßig heraufgezogen und vermögen nur mit einem ziemlich erheblichen passiven Widerstand extendiert werden. Auch wenn der Kranke sich am Bett hält, vermag er kaum zu stehen. Bei Gehversuchen werden die Beine ebenfalls kreuzweise durch Hyperadduction und Einwärtsrotation übereinander geschlagen. Patellarsehnenreflexe beiderseits verstärkt, beiderseits sehr starker Fußklonus, auch an beiden Armen. An den Armen besteht eine deutliche spastische Spannung der Muskulatur und geringer Intentionstremor. An beiden Augen starker Nystagmus lateralis in raschen Amplituden, der bei Fixierung von Gegenständen sich verstärkt. Sonst an den Augen keine Bewegungsstörungen. Der Kranke ist für sein Alter ziemlich dement und psychisch bedeutend weniger entwickelt als sein um 3 Jahre jüngerer Bruder. Die Sprache ist langsam und schwer verständlich. Artikulation mangelhaft. Keine Sensibilitätsstörungen.

3. Georg L., 2½ Jahre.

Pat. zeigt genau dieselben Krankheitserscheinungen wie seine beiden älteren Brüder, doch sind dieselben bei ihm noch bedeutend weniger ausgesprochen. Zu stehen vermag Pat., wenn er sich hält, ganz gut, auch etwas zu gehen, wenn er unterstützt wird. Patellarsehnenreflexe erhöht, Fußklonus beiderseits. Nystagmus lateralis, verlangsamte Sprache mit erschwerter Artikulation. Keine bedeutende psychische Demenz.

Der Befund des Jahres 1906 (Aufnahmestatus aus Stetten) ist folgender:

1. Karl L. (der zweitälteste Knabe), 11 Jahre alt.

Hereditäre Belastung: drei Geschwister des Pat. sowie ein Onkel der Mutter zeigen dasselbe Leiden. Von den Geschwistern ist der I., IV., V. und VI. Bruder befallen.

Status: Etwas starrer Gesichtsausdruck, guter Ernährungszustand, fortwährendes Schaukeln und Zittern des Kopfes, Körperhaltung zusammengesunken, Oberschenkel nach vorn geneigt. Gehen und Stehen nicht möglich. Sitzen nur bei Unterstützung. Intentionszittern. Kühle, cyanotische untere Extremitäten.

Körperlänge 1,21 m, Körpergewicht 24 kg, Horizontalumfang des Schädels 54 cm. — Hochgradiger Nystagmus, Pupillen reagieren, Augenbewegungen frei, Sprache: skandierend, sehr undeutliche, schwer verständliche Sprache. Untere Extremitäten atrophisch, paretisch, Contracturen im rechten Fußgelenk. Patellar-

sehnenreflexe sehr lebhaft, links Dorsalklonus, von den Bauchdeckenreflexen nur der obere auszulösen, beiderseits Babinski. — Die Beuger beider Oberschenkel gelähmt, das Beugen der Beine im Hüftgelenk ist aktiv nicht möglich, das Strecken wird ganz gut ausgeführt. Der rechte Fuß steht rechtwinklig nach innen und in hochgradiger Supinationsstellung. Die Beine werden, wenn Pat. gehalten wird, mühsam und mit Kreuzzung nach vorn gesetzt. Sitzen auf dem Boden unmöglich. Aufstehen aus liegender Stellung unter Zuhilfenahme der Arme und Hände, ergreift die Oberschenkel und zieht sich dann empor. Geistig: mäßiger Schwachsinn.

Wir fügen das Ergebnis unserer eigenen Untersuchung bei, die im November 1907 erfolgte.

Starrer Gesichtsausdruck. — Der rechte Fuß steht genau senkrecht zum Unterschenkel nach innen, so daß der Kranke mit dem ganzen äußeren Fußrand auftritt; aktive Bewegungen der Füße nicht möglich, der innere Fußrand des linken Fußes steht tiefer als der äußere. Pat. kann sich ohne Hilfe nicht aufrecht halten, die Beine werden ganz steif gehalten. Die Oberschenkel stark adduziert wie beim Bruder. Patellarsehnenreflexe links sehr lebhaft, rechts nicht auslösbar. Kein Fußklonus. Bei Versuchen, die Unterschenkel passiv zu beugen, stößt man zunächst auf starken Widerstand, nach Überwindung desselben ist eine weitere Flexion leicht ausführbar. Babinski beiderseits sehr lebhaft. Leichter Nystagmus. Augenbewegungen frei. Pupillen reagieren.

Der übrige neurologische Befund wie beim Bruder.

2. Georg L., der zweitjüngste Knabe, 7 Jahre alt (der jüngste der Tübinger Fälle). — Status vom Februar 1906. — Anamnese wie beim Bruder Karl.

Status: Freundlicher, aber starrer Gesichtsausdruck. Guter Ernährungszustand. Schlaffe, aber zusammengesunkene Körperhaltung. Kopf vornübergeneigt, Nystagmus, Nick- und Zitterbewegungen des Kopfes. Stehen und mühsames Gehen bei Unterstützung möglich, kann frei sitzen. Kühle, cyanotische untere Extremitäten, Spannung der Muskulatur in den oberen und stärker in den unteren Extremitäten. Körperlänge 1,07 m, Gewicht 19,5 kg, Horizontalumfang des Kopfes 54 cm.

Nystagmus, Pupillen reagieren prompt, Sprache: skandierend, schwer verständlich, undeutlich. Obere Extremitäten: mangelhafte Koordination, Intentionszittern. Untere Extremitäten: atrophisch, keine Contracturen, paretisch. Patellarsehnenreflexe beiderseits sehr lebhaft, schwache Plantarflexion des Sohlenreflexes, beiderseits Dorsalklonus, Bauchdeckenreflexe lebhaft. Stehen nur mit Unterstützung möglich auf den Zehen mit stark flektierten Knien, ebenso Gehen mit Kreuzung der Beine. — Status psychicus: wie beim Bruder.

Der Befund, den ich gelegentlich meines Besuches in Stetten im November 1907 erheben konnte, war folgender:

Starrer, aber nicht unintelligenter Gesichtsausdruck, guter Ernährungszustand. Der Knabe kann nicht allein gehen und stehen. Hebt man Pat. hoch, so bleiben die Unterschenkel gebeugt, bei Gehversuchen werden die Oberschenkel hoch hinaufgezogen, die Zehen bleiben am Boden fest, der Fuß wird nicht aufgesetzt, der Kranke stützt sich auf den Zehen (Pes equinus). Starker Tremor des Kopfes und der Augen. Patellarsehnenreflexe lassen sich infolge der Contracturen nicht auslösen. Rechts ist Fußklonus vorhanden, links fehlt er. Achillessehnenreflex ist rechts und links auszulösen. Keine Muskelatrophien. Beim Versuch, die Unterschenkel passiv stärker zu beugen, gelingt dies, dagegen ist eine vollkommene Streckung nicht erreichbar. Babinski ist rechts und links vorhanden, dabei tritt eigenartiges Spreizen der Zehen ein, die drei mittleren Zehen geraten in zitternde Bewegungen. Die Oberschenkel sind spastisch adduziert, leichte Paresen der unteren Extremitäten. Bei Gehversuchen starke Adduction der

Oberschenkel, so daß die Knie sich kreuzen. Bauchreflexe, Cremasterreflexe fehlen. Intentionstremor der oberen, nicht paretischen Extremitäten. — Sprache langsam, unverständlich.

Ein ärztliches Zeugnis aus dem Jahre 1905 orientiert uns über alle vier Brüder, indem es besagt:

Die Krankheitserscheinungen sind bei allen vieren beinahe dieselben, die unteren Extremitäten sind gelähmt, sie können weder gehen noch stehen, auch nicht sitzen und nur mit Hilfe der Hände auf dem Boden weiter rutschen, auch im Bette liegend können sie sich nicht wenden und brauchen zu jeder Verrichtung fremde Hilfe. Die oberen Extremitäten sind bei allen normal. Der Gesichtsausdruck ist stupid, die Sprache etwas lallend, bei allen ist ein Zittern des Kopfes bemerkbar. Auffallenderweise sind sie geistig entwickelt und bildungsfähig, die drei älteren können z. B. ordentlich zählen, auch eine Erinnerungsgabe ist vorhanden, z. B. kann einer über seinen Aufenthalt in Tübingen Auskunft geben.

Im Juli 1910 haben wir bei den Eltern der Kinder, die jetzt zu Hause sind, Erkundigungen eingezogen, aus denen hervorgeht, daß der Zustand völlig unverändert ist. Bei dem jüngsten Sohne, Eberhardt, wurden die ersten Krankheitserscheinungen, so schrieb uns die Mutter, bereits 4 Wochen nach der Geburt an dem "Wackeln der Augen" bemerkt.

Man wird ohne Schwierigkeiten der im Jahre 1901 vertretenen Ansicht sich anschließen können und die großen Ähnlichkeiten der Fälle L. mit unserer Erkrankung einräumen. Auch hier handelt es sich wieder um ein hereditär-familiäres Leiden, das bisher nur männliche Familienmitglieder betroffen hat, in der zartesten Kindheit mit Nystagmus einsetzt, zu spastischen Paresen der unteren Extremitäten führt, durch Ataxie der oberen Extremitäten, Erschwerung der Passage für motorische Impulse, Abnahme der geistigen Leistungsfähigkeit, Veränderungen der Sprache und Chronizität ausgezeichnet ist. Auch das Verhalten der Reflexe zeigt weitgehende Übereinstimmungen. Nur der Augenbefund bietet Verschiedenheit. Bei der Auffassung, die wir noch von unserer Erkrankung vertreten werden, genügt derselbe für uns nicht, einen prinzipiellen Unterschied zu bedeuten. Trotz dieser großen Übereinstimmungen werde ich es niemals wagen, mich über die Identität der Erkrankung auszusprechen. Ich will nicht in den Fehler verfallen, den aufzudecken gerade unsere letzten Erörterungen sich bemühten und wage es deshalb nicht, auf Grund klinischer Ähnlichkeiten zur Bildung von Krankheitseinheiten zu schreiten.

IV.

Die Beziehungen zwischen dem klinischen Symptomenbild und dem pathologisch-anatomischen Substrat.

Nachdem die rein klinische Betrachtung uns zur nosologischen Abgrenzung der Erkrankung nicht zu verhelfen imstande war, wollen wir zusehen, inwieweit dies möglich ist nach Zuziehung des anatomischpathologischen Befundes. — Wir werden in ähnlicher Weise vorgehen

wie gelegentlich unserer klinischen Betrachtungen. An erster Stelle werden wir den zu Grunde liegenden anatomischen Prozeß seinem Wesen nach zu fixieren suchen, dabei werden wir aber uns das Ergebnis der klinischen Untersuchung zunutze machen, weiterhin wollen wir auch wieder zusehen, ob sich unserem anatomischen Befund ähnliche Befunde an die Seite stellen lassen. Eine solche Betrachtung soll unseren Einblick in die organische Natur der Erkrankung vertiefen. Zuletzt werden wir vom anatomischen Befund ausgehen, einmal um der Pathogenese der klinischen Erscheinungen näher zu treten und um weiterhin unser Endziel in Angriff zu nehmen, d. h. die nosologische Rubrizierung der Erkrankung, ihre Einordnung in das System der Erkrankungen überhaupt durchzuführen.

Wir haben an anderer Stelle gezeigt, wie die Markscheiden und Achsenzylinder am schwersten affiziert sind; der segmentäre Zerfall der einzelnen im Hemisphären- und Kleinhirnmark erhalten gebliebenen Faserzüge dürfte den bedeutungsvollsten pathologischen Befund bedeuten. Die Anschauung, die wir geäußert hatten, daß die Kontinuitätsunterbrechung nur scheinbar stattgefunden haben kann, dürfte jetzt durch unsere klinischen Erfahrungen eine bedeutsame Bestätigung gefunden haben. Denn wenn tatsächlich überall dort sich reelle Unterbrechungen finden würden, wo wir solche sehen, so wäre das betreffende Gehirn unmöglich zu jenen Leistungen befähigt, deren Vorhandensein wir nach Kenntnis des klinischen Bildes annehmen müssen. Da gerade die Ausstrahlung der Corona radiata in die Rinde, weiterhin die großen Commissurensysteme, die Verbindungen der zentralen Sinnesflächen untereinander aufgehoben zu sein scheinen, könnten wir uns die Leistungsfähigkeit eines solchen Gehirnes überhaupt nicht vorstellen. Hier hätte der Krankheitsprozeß ein Experiment zur Ausführung gebracht, das menschlicher Witz vergeblich in gleicher Vollkommenheit anzustellen sich bemüht hat, sie hätte eine reinliche Trennung und Isolierung der Rinde bewerkstelligt. — Somit können wir jetzt auch aus klinischen neben den früher herangezogenen histologischen und nervenbiologischen Erwägungen heraus behaupten, daß eine Kontinuitätstrennung der leitenden Elemente nicht stattgefunden hat. Bei der Wichtigkeit dieses Befundes sei es gestattet, noch einmal kurz die Tatsachen zu rekapitulieren, die eine solche Schlußfolgerung zulassen; eine solche Zusammenfassung dürfte um so mehr berechtigt sein, nachdem wir bisher, um unsere objektive Darstellung nicht zu unterbrechen, mit nur wenigen Hinweisen uns begnügt haben. Biologisch erschien es uns undenkbar, daß Achsenzylinder und Markscheiden lediglich in Gestalt kurzer isolierter Fragmente erhalten bleiben sollen; das unversehrte Aussehen der Rinde mit ihren Ganglienzellen einerseits, die Feststellung andererseits, daß die motorischen und sensiblen Bahnen

außerhalb des Hemisphärenmarkes wieder in kompakten, zum Teil breiten Zügen auftreten, ließ sich mit dem geschilderten Verhalten im Bereich des zentralen Markes nicht in Einklang bringen. Die Orientierung der einzelnen Markinseln zueinander wies auf vorhandene innigere Beziehungen und auf ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältnis, wenn es uns auch nicht gelang, auf Serienschnitten den Übergang der Inseln ineinander in befriedigendem Maße nachzuweisen. Endlich hat uns eine nähere histologische Analyse der zwischen den Segmenten sich schiebenden Substanzbrücken mit feinen zarten Gebilden bekannt gemacht, deren gliöse Natur wir bezweifelt haben; bestimmte Merkmale lassen es wahrscheinlich erscheinen, daß sie feinste nackte Achsenzylinder darstellen. So schließen sich die Betrachtungen von der verschiedensten Seite aus zum Satze zusammen: Der Zerfall von Markscheiden und Achsenzylindern in einzelne isolierte Fragmente besteht aller Wahrscheinlichkeit nach nicht in jener Ausdehnung, wie er auf Grund unserer technischen Darstellungsweise dieser Gebilde zunächst angenommen werden könnte. — Wenn wir auch keine echte Kontinuitätstrennung der genannten Teile nunmehr annehmen können, so müssen wir doch auf alle Fälle eine substantielle Veränderung derselben als sicher gegeben annehmen. Welche funktionelle Bedeutung derselben zukommt, ist wieder eine Frage für sich. — Wie sollen wir uns diese Veränderung erklären? — Da wir derselben keine analogen Erscheinungen weder auf dem Gebiete der Entwicklungsgeschichte noch aus dem der speziellen Pathologie der Nervenfasern entgegenzustellen haben, sind wir auf Vermutungen angewiesen. Wieder ist es zunächst ein Ausblick auf den klinischen Befund, der unsere anatomischen Auseinandersetzungen zu beleben hat. — Die klinische Zusammenstellung hat uns mit einem exquisit hereditär-familiären Leiden bekannt gemacht. Die getreue Wiederholung derselben Krankheitserscheinungen von Generation auf Generation, der gleichartige Beginn und Verlauf dieser Erscheinungen läßt sich nur mit der Annahme einer in der ganzen Gehirnanlage gegebenen Abweichung erklären. Es liegt deshalb nahe, daß wir auch das Verhalten von Markscheiden und Achsenzylindern auf kongenitale Veränderungen zurückführen; wir sehen in ihm den Ausdruck einer Mißbildung der betreffenden Teile. Im Sinne unserer oben wiedergegebenen Ausführungen werden wir wohl von einer Aplasie von Markscheiden und Achsenzylindern sprechen dürfen. Einer solchen Auffassung kann man sich um so leichter hingeben, als noch andere Störungen im Aufbau dieses Gehirnes uns bekannt geworden sind, die wir den Aplasien zuzurechnen haben. Dazu sind vor allem die Verkümmerung von Kleinhirn, Pons und Medulla oblongata zu rechnen, die in ihren Größenverhältnissen bedeutend reduziert sind. Auch die Verschmälerung der Querschnitte der Pyramidenbahn ist nicht durch

das Eingreifen sekundärer Degenerationen, sondern durch eine abnorme schwache Anlage dieses Fasersystems zu erklären. Die Kleinhirnseitenstrangbahn, weiterhin medullo-cerebellare Faserzüge, die an der Bildung der Corpora restiformia sich beteiligen, dürften in ihrer Anlage ganz oder zum Teile gelitten haben. Wir konnten wiederholt auch darauf aufmerksam machen, wie der Querschnitt der einzelnen markhaltigen Fasern bedeutend abgenommen hat, ein Verhalten, das von verschiedener Seite bereits (Nonne, Higier) mit einer mangelhaften kongenitalen Bildung in Zusammenhang gebracht worden ist. An den Querschnitten der Optici, die wir eingehender untersucht haben, ließ sich dieser Befund besonders deutlich verfolgen. — Die zelligen Elemente des Nervensystems konnten von uns aus äußeren Gründen nicht in genügender Weise beobachtet werden, um kongenitale Störungen hier auszuschließen.

Endlich dürfte noch das Verhalten der Glia zur Unterstützung unserer Auffassung über die vorliegenden Veränderungen herangezogen werden. Das Aussehen der ektodermalen Stützsubstanz und die Wachstumsvorgänge an derselben decken sich nur zum geringsten Teile mit jenen Bildern, die wir sonst bei reparatorischen Vorgängen zu sehen gewohnt sind, d. h. dort, wo einmal vorhandenes Gewebe verloren gegangen und durch anderes Gewebe ersetzt wird. Der Glia in unserem Falle fehlt der aktive Charakter, die übermäßige Wachstumstendenz; sie hält sich im allgemeinen in bescheidenen Grenzen, und wenn die Gliastrukturen deutlich zutage treten, so dürfte sich diese Erscheinung ungezwungen auf einen sekundären Vorgang, bei dem die Glia eine passive Rolle spielt, erklären lassen, wie wir dies an anderer Stelle ausgeführt haben.

Im Angesicht all dieser Befunde dürfte unsere Beurteilung der Markscheiden- und Achsenzylinderveränderung kaum ernstlicheren prinzipiellen Bedenken begegnen. — Ich schlage deshalb vor, die vorliegenden Veränderungen nach ihrer charakteristischsten Erscheinungsform mit dem Namen der Aplasia axialis extracorticalis congenita zu bezeichnen. Nach unseren vorausgegangenen Ausführungen bedarf dieser Namensvorschlag keiner weiteren Begründung.

Stellt diese Aplasia extracorticalis congenita ein Novum in der pathologischen Anatomie des Zentralnervensystems dar oder können wir ihm noch andere gleiche oder verwandte in der Literatur niedergelegte Befunde an die Seite stellen? Die Untersuchungen, die sich mit dieser Frage zu beschäftigen haben, können als ein anatomisches Gegenstück unserer abgeschlossenen vergleichenden klinischen Untersuchungen betrachtet werden.

Fünf verschiedene anatomische Befundergebnisse glaube ich zum Vergleich heranziehen zu müssen. Sie gehören drei verschiedenen

Gruppen an. In die erste Gruppe stelle ich den von Wladislaus Müller beschriebenen Fall (ich nenne ihn der Kürze halber den "Würzburger" Fall) zusammen mit den beiden Fällen der Dora Pesker und mit einer von Schaffer ausführlich wiedergegebenen Publikation. Es handelt sich zunächst anscheinend um ganz heterogene Dinge. Aber das ist gerade das wichtige: Klinisch ganz Verschiedenartiges bietet anatomisch mannigfache wichtige Zusammenhänge. Müller rechnet seinen Fall der Friedreichschen hereditären Ataxie zu: Schaffer findet ein Symptomenbild, das an die familiäre amaurotische Idiotie erinnert. sich anatomisch als eine Entwicklungsanomalie des Großhirnes erweist. Eine familiäre Verbreitung dieser Erkrankung liegt nicht vor. Auf die Fälle der Dora Pesker sind wir bereits eingegangen. Wenn Pesker ihre Fälle an die Seite der unsrigen als gleichartige stellt, so bedeutet dies einen Fehlgriff, wir wollen ihre Behauptung einstweilen nur insoweit gelten lassen, als tatsächlich gewisse Beziehungen bestehen; Pesker aber konnte dieselben nicht kennen. Recht interessant erscheint uns die Tatsache, daß die familiäre Erkrankung, die die Pesker beschreibt, unseres Erachtens der nichtfamiliären Affektion von Müller und Schaffer nahegestellt werden muß. — An zweiter Stelle werden wir uns mit einem Falle von Friedmann zu befassen haben. Gewisse Ähnlichkeiten zu diesem Falle sind Schaffer gelegentlich der Beschreibung seiner eigenen Beobachtung nicht entgangen. Das Gemeinsame beider Fälle ist auch auf unsere Fälle zu übertragen. Endlich wird uns ein von Schupfer erhobener Befund beschäftigen. - Prof. Schupfer hat mir Präparate seines Falles zur Verfügung gestellt, so daß ich aus eigener Anschauung die anatomischen Beziehungen zwischen seinem und unserem Falle abschätzen konnte. Auch von dem Friedmannschen und Schafferschen Falle besitze ich Präparate. Letztere verdanke ich dem freundlichen Entgegenkommen von Prof. Edinger und Prof. Vogt.

Am genauesten bin ich über den pathologisch-anatomischen Befund des Würzburger Falles orientiert. Privatdozent Dr. Reichardt machte mich auf den Fall aufmerksam, überließ mir nicht nur seine sämtlichen anatomischen Präparate, sondern stellte mir gleichzeitig das ganze noch vorhandene eingebettete und uneingebettete Hirnmaterial zur freien Verfügung.

Der "Würzburger" Fall.

Er ist in der Literatur in drei Publikationen bekannt geworden. Am ausführlichsten wird er von W. Müller in einer Dissertation behandelt, vorher — bei Lebzeiten der Patientin — noch hat sich Zahn mit demselben beschäftigt, endlich hat Müller in der Wiener med. Wochenschrift sich über denselben geäußert.

Klinisch bot der Fall die größten Analogien zu unseren Fällen. Müller beschreibt ihn wie folgt:

Theresia Veith, Tagelöhnerstochter, geboren 21. August 1887, am 3. Januar 1900 in die psychiatrische Klinik Würzburg aufgenommen. Am 14. November 1904 in der Klinik gestorben.

Eltern und Geschwister sollen gesund sein.

Bei der Geburt normales Kind, kräftig und gesund, doch lernte sie niemals Gehen. Das Leiden soll im ersten oder zweiten Jahr spontan aufgetreten sein. Mit 2½ Jahren Staroperation. Lernte damals allmählich Sprechen. Mit 3 Jahren die ersten Zähnchen. Die Mutter nahm damals ein starkes Zittern an allen Gliedern des Kindes wahr. Wegen der ausgesprochenen Lähmung konnte das Kind nicht in die Schule geschickt werden; obwohl ihr gar kein Unterricht zuteil wurde, soll sie geistig rege gewesen sein.

Status: Kopf in fortwährender wackelnder Bewegung, wenn das Mädchen im Bette sitzt; sobald man sich mit dem Kinde beschäftigt, steigern sich die Bewegungen beträchtlich. Im Liegen bleibt der Kopf ruhig. Augen nach allen Richtungen frei beweglich; beim Versuch zu konvergieren, bleibt bald das eine, bald das andere Auge zurück. Mäßiger Nystagmus horizontalis ist vorhanden. Kau- und Schluckakt erschwert. Gehör intakt. Muskulatur des Rumpfes schlaff. Sprache skandierend, höchst unverständlich. Hochgradige Inkontinenz für Blase und Mastdarm. Muskulatur der Oberextremitäten dürftig entwickelt, doch ist aktive Bewegung nicht behindert; beim Greifen nach einem Gegenstand tritt hochgradige Ataxie auf, die Finger führen dabei athetotische Bewegungen aus; bei Augenschluß nimmt jedoch die Ataxie nicht zu. Die stark atrophischen Unterextremitäten sind im Hüft- und Kniegelenk gebeugt, können nicht willkürlich bewegt werden, die passive Beweglichkeit ist dagegen zum Teil möglich. Patellarreflexe fehlen, ebenso die Achillessehnenreflexe und der Babinskische Zehenreflex. Sensibilität vollkommen erhalten, ebenso die galvanische und faradische Erregbarkeit. Pat. zeigt keine psychischen Störungen. — Pupillen reagieren.

1903 keine Änderung des neurologischen Status. Zu dem Nystagmus horizontalis ist noch ein Nystagmus rotatorius dazugekommen. Masseterinnervation intakt, Zunge wird gerade herausgestreckt, keine Zungen- und Lippenatrophie, Facialisfunktion ungestört. Stärkste artikulatorische Sprachstörung im Sinne einer skandierenden Sprache. Die Arme stehen nicht in Beugecontractur, dagegen sind die Knie bis zu einem rechten Winkel flektiert. Die Beuger der unteren Extremitäten überwiegen in ihrer Funktion bedeutend die Strecker, trotzdem können die Contracturen passiv etwas korrigiert werden. Muskulatur äußerst schlaff, ebenso die Gelenkbänder, es besteht eine Spontandeviation des Fußes im Talocruralgelenk nach beiden Seiten. Fehlen jeder Entartungsreaktion, ebenso Fehlen fibrillärer Zuckungen. Starker Wackeltremor von Kopf und Armen, in den Armen grobschlägiger Intentionstremor. Psychisch große Teilnahmlosigkeit entsprechend dem körperlichen Verfall.

Körpergröße 140 cm, soweit die Kontrakturen eine Messung zuließen. — Körpergewicht bei der Aufnahme 1900·28 kg, stieg auf 33, sank nach 1900 ständig und war schließlich auf 19 kg herabgestiegen. Sie starb an allgemeiner Miliartuberkulose im Alter von 17 Jahren.

Natürlich kann ich dem klinischen Bilde, wie es Müller entwirft, nichts Eigenes hinzufügen, manches bedürfte der Ergänzung, immerhin ist es anschaulich genug, um zu einem Vergleich mit unseren Fällen herangezogen zu werden.

Ich weise zunächst auf die Ähnlichkeiten hin. Die Entwicklung der

Krankheitserscheinungen bringt viele Übereinstimmungen: Beginn in der frühesten Entwicklungszeit mit Zittern der Glieder, Unfähigkeit zu gehen. Als gemeinsame Symptome zähle ich auf: Tremor des Kopfes, der sich in der Erregung steigert; Nystagmus horizontalis, Störungen der Koordination (besonders an den Augen beobachtet), Sprachstörung, Ataxie der oberen Extremitäten, athetotische Bewegungen der Finger, spastische Contracturen und Paresen der unteren Extremitäten, Sensibilität, faradische, galvanische Erregbarkeit von Muskeln und Nerven, sowie Augenhintergrund unverändert. Keine Verblödung höheren Grades.

Den großen Ähnlichkeiten stehen eine Reihe von Verschiedenheiten gegenüber. An erster Stelle ist das Fehlen einer hereditär-familiären Veranlagung zu nennen. Wenigstens ist nichts davon bekannt geworden.

Wesentlicher erscheinen mir andere Unterschiede: das Fehlen der Patellarsehnenreflexe, des Achillessehnenreflexes und des Babinskischen Reflexes; das Vorhandensein einer Inkontinenz von Blase und Mastdarm. Nach der Schilderung, die Müller entwirft, ist es unwahrscheinlich, daß die Contracturen mechanisch die Auslösung der Reflexe verhindern. — Bemerkenswert erscheint der Umstand, daß der Prozeß bei der Veith weit langsamer sich entwickelt hat, als der unserer Fälle.

Die Ähnlichkeiten sind groß und die Unterschiede nicht geeignet, klinisch beide Krankheitsbilder ohne weiteres voneinander zu trennen.

Wir werden versucht sein, dem Ergebnis der anatomischen Untersuchung die Entscheidung zu überlassen.

Ich gebe zunächst Müller wieder das Wort.

Die Sektion hatte folgendes ergeben: Die Dura war hie und da leicht mit dem Schädeldache verwachsen, letzteres zeichnete sich durch bedeutende Schwere aus. Es bestand Pachymeningitis haemorrhagica, starker Hydrocephalus internus. Die Gehirnsubstanz war fest, das Hirn im Vergleich zum Schädelinhalt atrophisch. Herz und Aorta waren außerordentlich klein (Virchows angeborene Enge des Aortensystems). Es bestand eine universelle Lymphdrüsenschwellung, die Lungen und die Darmschleimhaut waren intakt, auf dem Peritoneum fand sich eine frische Aussaat von Miliartuberkulose. Die Schilddrüse wog 25 g ohne Isthmus, die Thymus war nicht aufzufinden.

Der Inhalt des Schädels bei der Sektion mit Wasser ergab 1100 ccm und zwar für das Dach 800 ccm, für die Basis 300 ccm. Das Gewicht des ganzen Gehirns mit den weichen Häuten betrug 745 g, das Gewicht des Hirns ohne die weichen Häute wurde nicht bestimmt, weil es nicht weiter zerlegt wurde.

Das Kleinhirn wog 85 g, der Rest 20 g. Die Differenz zwischen Schädelinhalt und Gehirngewicht betrug 32%¹); das Großhirn durch Kleinhirn dividiert: 7,5.

Das, was Müller über die Rückenmarksveränderungen mitteilt, läßt sich, da wir über die Rückenmarksuntersuchung unseres Falles nicht verfügen, leider nur zum kleinsten Teil zum Vergleiche heran-

¹⁾ Also extrem viel.

ziehen. — Müller stellte eine starke Degeneration der Gollschen Stränge besonders deutlich im Halsmark fest. Die Pyramidenseitenstränge, die Kleinhirnseitenstrangbahn und zum Teil auch die Pyramidenvorderstränge sind sehr stark aufgehellt. In den unteren Rückenmarksabschnitten sind die eintretenden hinteren Wurzeln gelichtet. Die Clarkeschen Säulen sind stark verödet. Die endogenen Fasern sind verschont geblieben. — Die Nervenzellen der Hinterhörner erscheinen an Zahl vermindert, die graue Substanz im allgemeinen arm an markhaltigen Fasern. — Es besteht eine deutliche reparatorische Gliose.

Im auffallenden Gegensatze zu den starken Veränderungen, wie sie im Rückenmarke beschrieben werden und wie sie, wie wir bald erkennen werden, im Groß- und Kleinhirn beschrieben werden sollen, zeigt die Medulla oblongata, mit Ausnahme der durch dieselbe sich hinziehenden Pyramidendegeneration, keine ins Auge fallende degenerativen Prozesse. Vor allem tritt die Kleinheit der Oblongata deutlich hervor. Alle Bahnen, die von und zum Kleinhirn führen, sind hier wohlentwickelt. Die Brückenarme des Kleinhirns erscheinen zweifellos schmal und dementsprechend die Querfaserung der Brücke nicht so massig ausgebildet wie im normalen Präparat.

Großhirn und Kleinhirn habe ich selbst untersucht.

Großhirn.

Bei der makroskopischen Betrachtung fällt uns zunächst wieder eine starke Verkleinerung der Gehirnmasse auf; Frontalschnitte lehren, daß wir dieselbe auf Kosten des Markes zu setzen haben. Die Markblätter sind sehr schmal. Das Centrum semiovale ist stark reduziert und besitzt ein eigenartiges marmoriertes Aussehen. Der Balken ist sehr dünn. Die stark erweiterten Ventrikel, die auseinander klaffenden Blätter des Septum pellucidum weisen auf einen bedeutenden Hydrocephalus internus hin, den wir in unserem Falle vermißt haben.

Wir wenden uns den gefärbten Präparaten zu. - Zunächst ein Schnitt durch das vordere Stirnhirn. Das zentrale Marklager erscheint völlig verschwunden. An der Stelle des Markes findet man eine feine Strichelung und Schattierung. eine Zeichnung, die der am uneingebetteten Schnitte beobachteten Marmorierung der Substanz entspricht. Neben der unbestimmten Schraffierung, die die zentrale Masse wie verschleiert erscheinen läßt, tauchen ab und zu äußerst feine Herdchen und Züge auf. Der Balken ist stärker und massiver grau gefärbt und diese Färbung läßt sich noch um die vordere Hälfte des Ventrikels verfolgen. Außerdem sieht man den grauen Hauch auf einzelnen dünnen Markleisten erhalten und deutlicher noch einen Teil der Rinde begleiten. — Unter dem Mikroskope erkennen wir, daß die grau gefärbten Inseln und Züge markhaltigen Nervenfasern entsprechen, daß dagegen die Schraffierungen, die auch in der Reproduktion zur Geltung kommen, durch Verdichtungen andersartigen Gewebes entstanden sind. Somit haben wir bereits neue Analoga zu unseren Befunden erhoben: Untergang der zentralen Markmasse bis auf kleine Überreste in Form von Markinseln; die Fibrae arcuatae, die wir im Gehirne des Otto R. so wohlerhalten fanden, scheinen auch hier andeutungsweise erhalten zu sein. Die starke Verschmälerung der Markblätter der Windungen, die makroskopisch ohne weiteres erkennbar sind, die Breite der Rinde im Gegensatz zur Dürftigkeit des Markes nähern die beiden Befunde einander. Auf den folgenden Schnitten sind die krankhaften Veränderungen deutlicher. Je mehr wir uns der motorischen Gegend nähern, desto mehr lassen sich markhaltige Faserzüge darstellen. Auf einem Schnitte durch die Commissura anterior — entsprechend dem Schnitte (Fig, 8), den wir gelegentlich der Schilderung unseres Falles besprochen haben, finden wir das zentrale Marklager nicht wesentlich verändert im Vergleich zum ersten Schnitte. Immerhin tauchen mehr Markinseln auf. Sie treten nur unscharf hervor, da die Grundsubstanz eine

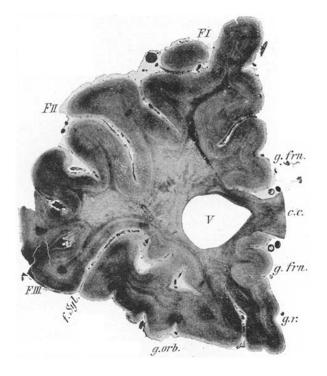


Fig. 34.
Weigertsche Methode; l. Stirnhirn. "Würzburger" Fall.

schmutziggraue Färbung angenommen hat. Dagegen ist der sehr schmale Balken — er mißt kaum 2mm — stärker gefärbt, ebenso die Fornix; die Commissura anterior nimmt nicht die satte Farbe an, die wir bei Otto R. kennen lernten. In diesem Schnitte enthalten die Markblätter reichlich Fasern; längs des inneren Randes der Rinde sind sie am reichlichsten vertreten. Capsula interna und externa sind homogen hellgrau gefärbt; wir vermissen das Hervortreten einzelner dunkel gefärbter Faserzüge, wie wir sie am entsprechenden Schnitt aus dem Gehirn des Otto R. beschreiben konnten. Der Schnitt beherbergt eine Besonderheit, der nach zwei Richtungen hin uns bemerkenswert erscheint. Am äußersten Rande der III. Stirnwindung und zwar mitten in der Rinde findet sich eine intensiv schwarz gefärbte Markinsel. Sie stellt eine abnorme Bildung dar — eine Heterotopie. Ich habe die Beschreibung derselben bereits zum Gegenstand einer kleinen Mit-

teilung gemacht. In der folgenden Abbildung läßt sie sich gut übersehen. Die Abbildung gibt uns gleichzeitig Auskunft über die Gestaltung der Markbildung innerhalb der Windung. Das Auftreten von Heterotopien — ich fand im Occipitallappen eine zweite ähnliche — ist uns allgemein pathologisch für die Bewertung der Beschaffenheit des vorliegenden Gehirnes nicht gleichgültig; wir haben den Befund aber noch von einem anderen Gesichtspunkt aus erfreut begrüßt. Wenn man die Präparate sich ansieht, kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, daß der schlechte Ausfall der Markscheidendarstellung nicht etwa auf technische Mängel der Färbung zurückzuführen sei. Da das Gehirn 9 Jahre bereits in Formol lag, bis es von mir untersucht werden konnte, könnten solche Bedenken nicht ganz unberechtigt erscheinen. Daß dort, wo normales Myelin ist, dieses auch tat-



Fig. 35. Würzburger Fall. III. Stirnwindung. Markscheidenheterotopie in der Rinde.

sächlich angesprochen wird, dafür bringt gerade dieser Fleck einen schlagenden Beweis, (Im übrigen hätte es eines solchen Beweises nicht bedurft, der Fall ist bereits mit den unserigen ähnlichen Resultaten vor Jahren in Würzburg untersucht und beschrieben worden.) Einen dritten Schnitt, der etwas weiter zurückliegt, kann ich in effigie wiedergeben (Fig. 36). Man wird manches nunmehr Bekannte wiederfinden. Ich weise auf den Schwund des zentralen Marklagers hin, auf die auffällige Schmächtigkeit Balkens und einzelner Windungsmarkblätter. Hier treten die Markinseln deutlich in die Erscheinung. besonders gut in der oberen Stirnwindung. Man erkennt auf dem Bilde auch, daß die Rinde des Frontal- und Parietalhirnes reichlich markhaltige Fasern enthält. Der Fascic. longit. inf. ist deutlich dunkel gefärbt sichtbar, die Erkennung

der Capsula interna macht keine Schwierigkeiten. Im Zwischenhirn sind alle Fasern wohl erhalten im auffallenden Gegensatz zum Verhalten derselben im übrigen Schnitte.

Gehen wir wieder etwas weiter nach hinten, so hebt sich die Capsula interna noch deutlicher ab. — Im nächsten Schnitte aber tritt eine Veränderung ein. Wir sind ungefähr in der Höhe, die unseren Abbildungen auf S. 15 entspricht. Das Präparat sieht aber wesentlich anders aus. Die Capsula interna und externa ist nur mühsam als grauer Hauch wieder zu erkennen, die Capsula interna ist wenig intensiv gefärbt, nur am Isthmus, zwischen Putamen und Nucleus caudatus tritt sie dunkel gefärbt deutlich zutage, um sich rasch im ungefärbten Zentralmark zu verlieren. In diesem selbst finden wir nur einzelne wenige sehr helle Markflecken. Das Zwischenhirn fällt wieder durch die intensive Färbung der markhaltigen Fasermassen auf. Der dunkelgefärbte Querschnitt des Opticus ist ventral deutlich zu erkennen. Der Balken ist hellgrau gefärbt. In den Markblättern der Win-

dungen begegnen wir nur einer unbestimmten grauen Färbung. Vergebens wird man sich nach den distinkten und gut orientierten Markinseln umsehen, die die Balkenauffaserung und die Corona radiata wiedergeben könnten. Auch der Fasciculus longitudinalis inf. ist nur als sehr dünner grauer Streifen vertreten. Dieser Schnitt enthält also im großen und ganzen nur Andeutungen dessen, was wir früher kennen gelernt haben. Die Rinde erscheint überall sehr arm an Fasern.

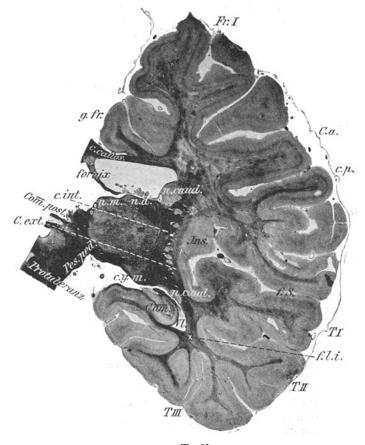


Fig. 36. Weigert-Pal-Verf. Frontalschnitt. "Würzburger" Fall. (c. am. = cornu Ammonis; c. g. m. = corp. genic. med.; f. l. i. = fascic. long. inf.; g. Fr. = gyrus fornic.; n. d. = nucl. dors.; n. m. = nucl. medialis.

Wenn wir schließlich noch Schnitte aus dem Occipitalhirn heranziehen, so können wir im Marke derselben nur noch Spuren von myelinhaltigen Fasern entdecken. Das Mark hat wieder jenes marmorierte Aussehen angenommen, das wir in den Stirnhirnschnitten bereits geschildert haben, hier und dort stoßen wir auf schmutziggraue, diffus gefärbte Substanz. Der graue Ton ist in unmittelbarer Nähe der Rinde eine Nuance dunkler. In der Calcarinagegend ist der Gennarische Streifen deutlich erkennbar, im übrigen ist auch die Rinde arm an myelinhaltigen Fasern.

Eine feinere mikroskopische Analyse des zunächst nur grob Gesehenen wird uns alsbald belehren, daß die bisher hervorgehobene Ähnlichkeit des anatomischen Bildes sich recht wesentlich modifiziert.

Die makroskopische Betrachtung oder eine solche mit schwachen Vergrößerungen hat uns getäuscht. Sobald man stärkere Systeme anwendet, erkennt man, daß tatsächlich überall, wo sich normaliter markhaltige Substanz finden soll, auch im Gehirn der Veith solche zu finden ist; von markfreien Strecken wie im Falle R. kann nicht die Rede sein. Es fiel uns bereits bei der makroskopischen Durchsicht der Schnitte auf, daß ein feiner schmutziggrauer Hauch die Markbahnen besetzt hält. Wir finden da sehr feine und sehr kurze starre Markscheidenstümpfe, wirr durcheinandergeworfen. Ein eigenartiges Bild liegt vor uns - etwa vergleichbar mit dem Aussehen eines markhaltigen Hirnteiles, der der Wirkung eines benachbarten Tumors ausgesetzt langsam regressiven Veränderungen unterliegt. Ohne Zweifel sind allüberall im Marke zahlreiche Fasern ausgefallen — aber markfreien Zwischenräumen begegnen wir nicht. Ich kann mir das Aussehen der Markfelder nur so erklären, daß die einzelnen an und für sich sehr dünnen Markscheiden stark gewellt verlaufen und wir nur immer kleine Teile einer Markscheide im Schnitte treffen; im Einklang mit dieser Auffassung steht die Beobachtung, daß man nebeneinander längs und quer getroffenen Markscheidenstückehen begegnet. — Was uns bei gröberer Betrachtung als Markinseln imponierte, stellt sich bei stärkerer Vergrößerung als längsgetroffene, also offenbar normal gestreckte Fasern dar, die sich allmählich in das schwer definierbare Gewirr der kurzen Markfasersegmente verlieren. Im Hinterhauptslappen bin ich an einer Stelle auffallend dicken starren Fasern begegnet, die mitten unter den feinen Fasern ungeordnet und zerstreut liegen, einen merkwürdigen Gegensatz bildend. Am inneren Rindensaum, demselben sich anlegend, findet man ab und zu besser erhaltene Faserzüge — also offenbar Züge der Fibrae arcuatae. — In der Rinde selbst zeigen die markhaltigen Faserzüge ein verschiedenes Verhalten. Zum Teil sind sie wohlerhalten, zum Teil sehr spärlich, zum Teil stößt man wieder auf die feinen grauen Segmente. Der Gennarische Streifen ist nur stellenweise erkennbar. Die Markstrahlen erreichen kaum die III. Zellenschicht (anstatt der II.). Tangentialfasersystem und Supraradiärschicht ist stark aufgespart. Eine besondere Eigentümlichkeit der Rinde bilden die abnormen Myelinumkleidungen, von denen bereits die Rede war. Sie stellen nicht immer die geschilderten kompakten Gebilde dar. Ich bin auf mehrere derselben erst durch Vermittlung des Mikroskopes aufmerksam gemacht worden, andere wieder sind mit bloßem Auge erkennbar, nachdem man sie im Mikroskop entdeckt hat.

Die Achsencylindermethoden haben an dem alten Formolmaterial nicht jene scharfen Bilder geben können, wie wir sie am Hirne des Otto R. kennen gelernt haben. Jedoch habe ich unter den vielen Präparaten einzelne brauchbare mir verschaffen können. Man erkennt dann an denselben, daß das Verhalten der Achsencylinder völlig dem der Markscheiden entspricht: kleine dünne Fragmente wechseln mit stärkeren ab, vollkommen achsencylinderfreie Strecken fehlen ebenfalls.

Mit meiner Gliamethode habe ich äußerst scharfe Bilder gewinnen können, die zum Verständnis des vorliegenden Prozesses sehr willkommene Aufschlüsse geben. Am Gliapräparate erkennt man bereits, daß es sich hier um eine enorm starke Gliawucherung handeln muß. An der Stelle des Marklagers genau dasselbe einnehmend und auch in die feinsten Markstiele der sekundären Windungen vordringend sieht man eine intensive violette Färbung. Die Rinde dagegen ist stark hellblau geblieben. Mit schwacher Vergrößerung unterscheidet man bereits ein äußerst zierliches feines Netzwerk. Wie sich dasselbe mit der stärkeren Vergröße-

rung gibt, sollen die Abbildungen Fig. 37 und 38 erläutern. Man ist versucht, namentlich die zweite Abbildung mit unserer Abbildung 23 zu vergleichen, die das Gliareticulum im Falle des Otto R. wiedergibt. Die erste Abbildung kann uns am besten über die wahre Natur der Gliastruktur unterrichten: von einzelnen Stellen aus strahlt eine Unzahl langer feinster Fasern nach allen Richtungen, die Fasern liegen übereinander und überkreuzen sich, auf diese Weise kommt der Faserfilz zustande. So schön wie auf Abbildung 38 finden wir die Glia nicht überall. Die Abbildung entstammt einer Stelle des Marklagers, die bereits makroskopisch im Weigertpräparate als ein helles Viereck im Grau der Markscheidenreste auffiel. Eine ungleichmäßige Färbung unserer Schnitte, sei es auf den Weigert-, sei es auf den Gliabildern, finden sich allenthalben. Sie sind durch ungleichmäßige Verdichtung der betreffenden dargestellten Gewebsbestandteile bedingt. Weigert-

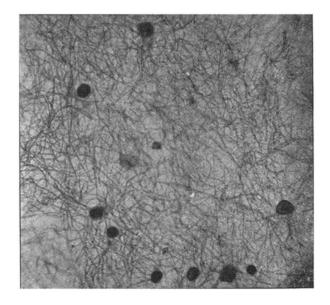


Fig. 37.

Schnitt aus einer Markleiste des "Würzburger" Falls. Zeiß homogen.

Immersion 1/13. Formol-Gefrierschnitt. Merzbachersche Gliafärbung.

und Gliabilder verhalten sich dabei wie das Positiv zum Negativ, die Stellen, die im Weigertbild aufgespart erscheinen, enthalten viel Glia; im Gliabilde erscheinen dagegen die im Weigertbild faserreichen Teile hell; so findet man fast regelmäßig an dem Mark-Rindensaum einen hellen Streifen, der Verlaufsrichtung der Fibrae arcuatae entsprechend. (Auch Müller ist die ungleichmäßige Anhäufung der Glia aufgefallen und er spricht von einer "nesterweise" angeordneten Gliose.) — Außer im Marke treffen wir auch in der Hirnrinde sehr starke Gliaveränderungen an und zwar vorzüglich im Rindensaum. Die Glia trägt hier einen anderen Charakter. Die Fasern sind starr und dick, sie entstammen zum größten Teil stark regressiv veränderten Zellkernen im Gegensatz zu den feinen zierlichen Fasern des Markes, die Zellen mit einem vollsaftigen Kerne entspringen. An einzelnen Teilen der Rindenoberfläche konnte ich die Bildung förmlicher Gliahügel verfolgen, die aus einem Wirbel von Gliafasern bestehen. Diese Bildungen

sind circumskript, in ihrer Umgebung finden sich zwar auch Gliafasern und Zellen, aber in weit geringerer Anzahl. — Von der Rinde aus laufen vereinzelte dicke Fasern in die Tiefe bis etwa in die Mitte der 2. Zellenschicht. Eine Verstärkung des äußersten Rindensaums habe ich kaum einmal vermißt. Perivasculäre Gliose mäßigen Grades konnte von uns wiederholt festgestellt werden; große protoplasmareiche Gliazellen, die an die Gefäße herantreten, bevölkern ebenfalls die Rindenschichten. — Im Falle Veith sind die Rindenveränderungen noch mannigfaltiger und mit der Schilderung der Gliawucherung nicht erschöpft. Ohne Zweifel ist die Zytoarchitektonik gestört, bald mehr, bald weniger. Im linken Stirnhirn habe ich eine eng umgrenzte Stelle beobachtet, an der überhaupt nicht zu unter-

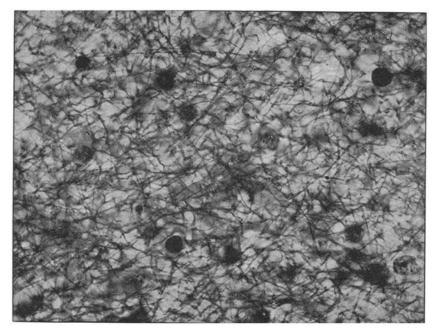


Fig. 38.

Formolhärtung. Gefrierschnitt, Merzbachersche Gliamethode. Ölimm. "Würzburger" Fall.
Aus der Markleiste des Frontalhirnes,

scheiden war, wo die Rinde aufhört und das Mark beginnt, Nester von Ganglienzellen durchsetzen das Mark. Es handelt sich offenbar da um eine neue Art von Heterotopie. Die verlagerten Nervenzellen tragen einen exquisit embryonalen Charakter, sie sind rundlich oval und besitzen einen großen mittelständigen Kern. Mit wenigen Worten will ich einer anderen Erscheinung gedenken. Im obersten Rindensaum findet sich stellenweise eine sehr starke Vermehrung der Tangentialfasern. Offenbar handelt es sich nur um eine Hypertrophie derselben, ähnlich derjenigen, die als heterotopische Bildung von Vogt und Zingerle beschrieben wurde. Was das Verhalten der Ganglienzellen anbetrifft, so zitiere ich Müller, der ein zur Untersuchung der Ganglienzellen noch geeigneteres Material vorfand. Er schreibt: "Was die Anzahl der Ganglienzellen der Rinde betrifft, so ist ihr Verhalten an den einzelnen Stellen verschieden. Während einzelne Windungen eine Abnahme der Zahl, Anomalien der Anordnung und größere chronische Verände-

rungen der Zellen selbst nicht erkennen lassen, ist in anderen Windungen die Architektonik der Rinde schwer gestört, so daß die Trennung der Rinde in die einzelnen Schichten sehr schwer durchführbar ist. Auch finden sich in solchen Partien viele mangelhaft ausgebildete Nervenzellen. Von den Riesenpyramidenzellen der vorderen Zentralwindung konnte nichts aufgefunden werden."

Das Aussehen des Kleinhirns wollen wir noch in wenigen Worten erwähnen. Auch hier wieder lagert über dem zentralen Marklager jene schmutzig-graue Färbung. Die Markstrahlen sind dagegen dunkler und relativ gut mit Myelin ausgestattet. Auf der Reproduktion kommt eine dunklere, besser myelinisierte Faserung nicht zur Geltung, die das Zentrum des Nucleus dentatus besetzt hält. — Die Gliawucherung ist im Kleinhirn sehr stark vorhanden.

Gliapräparate aus dem Thalamus opticus geben völlig gleiche Bilder wie im Falle des Otto R.; es besteht höchstens ein geringer quantitativer Unterschied

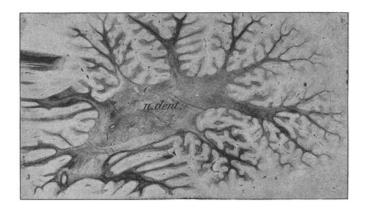


Fig. 39.
Weigert-Pal-Verf. Kleinhirnschnitt. Allgemeine Markscheidenaplasie. "Würzburger" Fall.

in dem Sinne, daß bei Veith die Gliazapfen noch mächtiger erscheinen (vgl. Abbildung 24).

Über das merkwürdige Gehirn des Würzburger Falles könnte ich noch manches andere berichten. So bot das Ammonshorn ganz eigenartige Veränderungen: die Fimbria stellt ein Konglomerat von Gliafasern dar, der Gyrus dentatus ist von Glia angefüllt, das Subiculum hat ein eigenartiges Aussehen. Ich sehe aber von einer Wiedergabe ab, da es sich um Dinge handelt, die wir zum Vergleiche mit unserem Falle nicht heranziehen können, und da sie uns weiterhin keine neue Aufklärung zur Beurteilung des Krankheitsprozesses, der sich an diesem Gehirne abspielt, versprechen.

Müller hat das Gehirn nicht einer gleichen genaueren Analyse unterzogen. Das Wesentlichste der Veränderungen an Glia und Achsencylinder hat er so beschrieben, wie wir es tun konnten, dagegen hat er das Verhalten der Markscheiden verkannt, wenn er behauptet: "daß die Weigertsche Markscheidenfärbung total versagt hat. An den großen Übersichtsbildern ist weder in der Rinde, noch in den basalen Ganglien, noch in der inneren Kapsel, noch im Centrum

semiovale auch nur an umschriebenen Stellen und bei etwa hundertfacher Vergrößerung eine nennenswerte Markscheidenfärbung. Solche findet sich nur in einigen Partien in der Gegend des Ammonshornes". Müller hat zu dicke Schnitte vor sich gehabt und zu schwache Vergrößerungen angewandt. Auch erweist sich das Weigertverfahren für unsere Zwecke weniger geeignet als die Modifikation nach Pal.

Den vielfachen Ähnlichkeiten, die wir zuerst erheben konnten, müssen wir jetzt nach dem Ergebnis einer feineren histopathologischen Untersuchung die bedeutsamen Unterschiede gegenüberstellen. wesentlichste Unterschied scheint mir der zu sein, daß das Gehirn der Veith offenbar in diffuser Weise erkrankt ist, wir finden die Veränderungen über die ganze Hirnrinde, im Mark der Hemisphären, im Kleinhirn und Rückenmark verstreut. Gliawucherungen haben wir an keinem der untersuchten Teile vermißt. Auch die Markscheidenaffektion, die als die auffallendste krankhafte Erscheinung zu einem Vergleiche der Fälle herausforderte, bietet nunmehr nur entfernte und äußerliche Analogien. Ohne Zweifel handelt es sich bei der Veith nicht nur um eine schwerere, sondern auch um eine andersartige Erkrankung der weißen Markmassen. Im Falle R. haben wir in den Markinseln schöne wohlerhaltene Fasern angetroffen, die einzelnen Inselchen haben wir als orientiert betrachten, d. h. sie miteinander in Verbindung bringen können; eine Reihe von Erwägungen führten uns zu dem Schlusse, daß in den markscheidenfreien Strecken zwar eine chemische und morphologische Umsetzung, nicht aber eine reelle Unterbrechung stattgefunden haben kann. Die Befunde im Würzburger Fall haben wir uns anders zu deuten. Das Markweiß der Hemisphären enthält kaum eine wirklich intakte Faser. Die ganze Masse der markhaltigen Nervenfasern und der Achsencylinder hat bis in die Rinde hinein schwere Veränderungen erlitten, die zu einem Zerfall geführt haben. Was wir noch von diesen Substanzen antreffen, sind kümmerliche Reste, die den Stempel des Pathologischen an sich tragen. Die Markinseln sind weniger kompakt, weniger distinkt gefärbt und nicht durch markfreie Zwischenräume voneinander getrennt. Sie bedeuten lediglich eine stärkere Ansammlung stark veränderter Markscheidensegmente, und als solche sind sie eigentlich kaum den wohlerhaltenen Faserzügenanteilen im Gehirne des Otto R. gegenüberzustellen.

Größeren Schwierigkeiten begegnen wir, wenn wir die Gliaveränderungen im Marklager einander gegenüber zu stellen uns anschicken. Gewisse Ähnlichkeiten sind ohne Zweifel da, und man könnte versucht sein, die Verschiedenheiten eher als quantitative, als qualitative zu bezeichnen. Immerhin sind zwischen den Gliabefunden hier und dort nicht unbedeutende Unterschiede. Bei Otto R. hat es sich zum größten Teil um ein protoplasmatisches Gliareticulum gehandelt, bei Veith

begegnen wir überall faserigen Strukturen; die Gliawucherung bei Veith ist unverhältnismäßig stärker, sie gibt, bereits ohne mikroskopische Vergrößerung betrachtet, ein getreues Abbild des Marklagers mit seinen Verbreitungen in die feinsten Windungen wieder, bei R. ließ sich die Gliavermehrung makroskopisch kaum erkennen. Bei Otto R. war zwischen den Markinseln und überhaupt dort, wo Markscheiden ausgefallen waren, eine bestimmte Beschaffenheit der Grundsubstanz unverkennbar, die offenbar von lokal-mechanischen Einflüssen sich abhängig erwies, im Falle Veith dagegen trägt die Gliawucherung überall, wo sie im Marke auftritt, einen gleichen Charakter, sie stellt eine Verfilzung feinster Fasern dar, die bald schwächer, bald intensiver auftreten kann, aber allörtlich morphologisch sich gleich bleibt. — Ich weiß nicht, ob die aufgezählten Unterschiede wesentlich genug sind, die Gliaveränderungen hier und dort als verschiedenartige erscheinen zu lassen. Sicherlich ist ein Teil der Unterschiede auch darauf zurückzuführen, daß die Glia im Falle Veith an die Stelle andersartiger und auch schwererer Veränderungen der weißen Substanz getreten ist. Eine Entscheidung könnte nur dann getroffen werden, wenn wir uns auch tatsächlich über die Rolle der Gliawucherung in unseren Fällen einig werden könnten. Im Falle R. sind wir geneigt gewesen, die Gliavermehrung zum kleineren Teil auf reparatorische Vorgänge zurückzuführen. der größere Teil der Gliavermehrung dürfte eine nur scheinbare sein. vorgetäuscht durch den Ausfall an nervöser Substanz. Wie verhält es sich nun damit im Falle Veith? Wenn wir uns die Verhältnisse in der Rinde ansehen und dabei auf die großen protoplasmareichen Zellen, auf die dicken, starren Fasern, auf die perivasculäre Gliose stoßen, so könnten wir zunächst geneigt sein, an eine primäre aktive Wucherung der ektodermalen nervösen Stützsubstanz zu denken. Das anders geartete morphologische Verhalten der Glia im Gebiete des Markes läßt dagegen eine gleiche Annahme nicht zu. Es fehlen ihr hier die Merkmale der Aktivität; zudem dürfte die exakte Beschränkung auf das Mark gegen den aktiven, keine Grenzen berücksichtigenden Charakter der Gliaformation sprechen. Wenn wir uns also auch nicht bestimmt auszusprechen wagen, so dürften sich auch im Falle Veith mehr Tatsachen anführen lassen, die ebenfalls für die sekundäre Natur der Gliawucherung sprechen. Mit dieser Annahme aber gewinnt der ganze vorliegende histopathologische Prozeß eine bestimmte Richtung. Auch hier wieder bleibt die Erkrankung des Markes die wesentlichste Erscheinung, der die übrigen sich unterordnen. Wir können die Erkrankung im Falle Veith nicht etwa als eine Sklerose betrachten im Sinne jener Prozesse, die zuletzt von Zingerle in so übersichtlicher Weise dargestellt worden sind. Wir finden bei denselben Ansammlung von kernarmen Gliafasern in dicken Zügen, die Fasern stellen sich zu

Büscheln zusammen, durchziehen kabel- oder tauartig das Gewebe. Die von Zingerle erhobenen Befunde weisen auch auf das destruktive Vorgehen der betreffenden Prozesse hin, sie zerstören Rinde wie Mark in gleicher Weise, verwischen die Grenze und führen zumeist zu Veränderungen, die auch in der äußeren Konfiguration der Gehirnoberfläche zum Ausdruck kommen (Mikrogyrie, Porenencephalie). Davon kann bei Veith nicht die Rede sein. Zingerle findet auch in seinem Falle zahlreiche Heterotopien grauer und weißer Substanz ähnlich denjenigen, die auch wir im Falle Veith beschreiben konnten. Das Vorkommen derselben möchten wir als Signale auffassen, die auf eine kongenitale minderwertige Veranlagung deuten, und sie werden uns zu dem Versuch veranlassen, auch die anderen pathologischen Veränderungen von einem gleichen Gesichtspunkt aus uns anzusehen. So kommen wir zu dem Schlusse, den eigenartigen Markscheidenzerfall im Würzburger Fall auch auf eine kongenitale Störung zurückzuführen, die entweder einer Ausbildung dieser Elemente hinderlich im Wege stand oder zu einem raschen Zerfall der ursprünglich wohlgeformten Markscheiden und Achsencylinder führte. Eine solche Schlußfolgerung nähert aber wieder die beiden Erkrankungsformen, die uns beschäftigt haben, sehr aneinander. Beide Formen gehören also — und das ist das Wesentliche unserer vergleichenden Untersuchung — insofern zueinander, als bei beiden es sich vorzüglich um eine kongenitale Mißbildung bestimmter Elemente des Nervensystems handelt - der Markscheiden und der Achsencylinder, die unabhängig von den Nervenzellen sich abspielt. Die gleichen Elemente sind aber offenbar von einer verschiedenartigen Schädigung getroffen worden. Bei unserer Erkrankung handelt es sich um eine circumscriptere reinere Form — der Name Aplasia axialis extracorticalis würde im Falle Veith die wirklich gegebenen Verhältnisse nicht treffen.

Unsere vergleichenden Untersuchungen sind durch diesen Befund in eine bestimmte Richtung gedrängt worden, sie werden der Frage nachgehen, ob noch andersartige pathologische Befunde sich anführen lassen, die durch eine ähnliche Erkrankung der weißen Substanz ausgezeichnet sind.

Schaffer hat im Jahre 1907 einen Fall publiziert, der anatomisch durch eine hochgradige Markatrophie ausgezeichnet ist. Die Veränderungen, auf die wir noch näher eingehen werden, bezeichnet er selbst als eine "Markentwicklungshemmung". Wir wollen zusehen, inwieweit dieser Fall sich unseren Betrachtungen angliedern läßt.

Das klinische Bild müßte bereits unser Augenmerk auf sich richten, denn auch hier wieder begegnen wir einer reichlichen Menge von Berührungspunkten mit unseren Fällen. Schaffer hat seinen Fall als einen "Beitrag zur Nosographie und Histopathologie der amaurotischparalytischen Idiotieformen" bezeichnet. Bei seiner Publikation ist es ihm vor allem darum zu tun, den Untersuchungen Vogts, auf die wir ja bereits wiederholt eingegangen sind, Bestätigung und Erweiterung zu geben. Wie wir zeigen konnten, hat die Ähnlichkeit des Symptomenbildes der Pelizaeusschen Fälle mit jenen Formen, die er der juvenilen amaurotischen Idiotie zurechnet, Vogt veranlaßt, seinen eigenen Beobachtungen auch die Fälle von Pelizaeus zu einer neuen Gruppenbildung anzugliedern. Nun führt Schaffer seinen Fall als einen neuen kasuistischen Beitrag der Vogtschen Gruppe auf — das klinische Bild stimme ganz mit dem Symptomenkomplex der juvenilen amaurotischen Idiotie überein, das anatomische Substrat lehre erst, daß es sich um ganz verschiedene Dinge handele -, die Vogtschen Fälle, erweitert durch die Fälle von Spielmever und andere Beobachtungen von Schaffer selbst, werden zur cytopathologisch charakterisierten familiären Idiotie, während der vorliegende Fall zeigen soll, daß auch teratologisch begründete Formen dieser Erkrankung vorkommen können. Durch die Annäherung des Schafferschen Falles an die von Vogt ist die Übereinstimmung des klinischen Bildes mit den unserigen gegeben.

Anamnestische Daten über Katharina T. fehlen mangels nächster Anverwandter vollkommen. Schaffer lernte die Kranke als eine 19 jährige hochgradig idiotische Person kennen. Sämtliche Extremitäten waren spastisch paretisch, die Finger und Hände konnten offenbar bewegt werden. Hochgradige Abmagerung, Atrophie der Muskeln, Verbiegungen der Wirbelsäule, Unfähigkeit Rumpf und Kopf in der Sitzlage aufrecht zu halten. Die Reflexe waren lebhaft (Babinski wird nicht erwähnt). Sensibilität erhalten. Sehkraft erscheint hochgradig geschwächt (Augenhintergrund wurde leider nicht geprüft). Sprache höchst mangelhaft. Die Pat. litt an epileptischen Krämpfen.

Von dem pathologischen Befund will ich nur das erwähnen, was für unsere Zwecke wissenswert erscheint. In seiner äußeren Konfiguration bot das Gehirn keinerlei Abweichung, die Windungen waren wohlgestaltet. An den Frontal- und Horizontalschnitten fällt zu allererst die hochgradige Markatrophie auf. Vor allem ist die zentrale Markmasse geschwunden, und zwar hauptsächlich im frontalen und temporoparietalen Lappen, das temporo-occipitale Sagittalmark ist in seiner Hauptmasse ausgefallen. Dadurch entsteht eine merkwürdige Gestaltung des Markbildes: die Windungen gruppieren sich direkt um die mächtig erweiterten Ventrikel. Ich gebe die Reproduktion eines Präparates wieder und weise im übrigen auf die Tafeln, die Schaffer seiner Arbeit beigefügt hat. Bestimmte Fasersysteme scheinen ausgefallen zu sein, andere nur teilweise erhalten, andere wieder ungeschmälert vorhanden zu sein. Wir können es uns ersparen, näher darauf einzugehen. Uns interessiert vorzüglich folgendes: das Mark des Schläfelappens, des Hinterhauptlappens und zum Teil des Parietallappens ist sehr blaß

gefärbt, zum Teil hebt es sich kaum von der Rindensubstanz ab, es erinnert seiner Entwicklung und Färbung nach sehr stark an die Präparate des Würzburger Falles (man vergleiche z. B. Abbildung 40 mit Abbildung 36), der Balken ist äußerst schmal und gleicht, was seine Dimensionen anbetrifft, sowohl dem Balken des Otto R. als der Veith. Auf unserer Abbildung sieht man spaltförmige helle Streifen durch die Markstiele ziehen; die nämlichen konnte ich auch im Falle Veith be

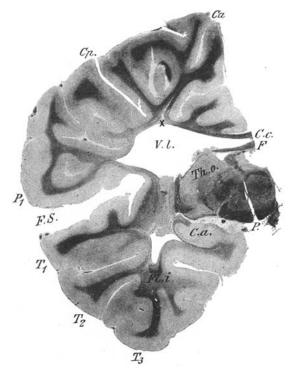


Fig. 40.

Frontalschnitt durch die Zentralwindungen des Falles Schaffers.

Bei × ein markscheidenfreier Spalt.

beobachten. Markinselähnliche Gebilde glaube ich auf den Abbildungen Schaffers zu erkennen — doch ohne die Originalpräparate heranziehen zu können, wage ich mich nicht darüber auszusprechen. — Schaffer selbst gibt uns nicht eine feinere histologische Analyse seines Falles. In dem Präparate, das mir durch gütige Vermittlung des Herrn Professor Edinger zur Verfügung stand, konnte ich in den blaßgrauen Markpartien eine ähnliche Anordnung der in Fragmente zerfallenden Markscheiden feststellen wie im Falle Veith — nur ist die Veränderung bei Veith weit stärker und allgemeiner. — Leider sagt Schaffer über

das Verhalten der Glia gar nichts. Die Rinde ist dagegen von ihm näher untersucht worden: er legt besonderen Nachdruck auf die Feststellung, daß dieselbe keinerlei krankhafte Veränderung aufwies und "bezüglich Struktur, sowie Reichtum an Markfasern hinter der eines normalen Vergleichspräparates nicht zurückbleibt". Auch in Schaffers Fall sind die Markfasern im Mittel- und Zwischenhirn vortrefflich ausgebildet. Die Fibrae arcuatae haben sich im Gehirne der Katharine T. allgemein besonders gut erhalten, zum Teil sind sie der einzige perisistierende Teil des Markes einer Windung¹).

Unverkennbar lassen sich zwischen dem Schafferschen Falle und dem Würzburger Falle sehr viele Vergleiche ziehen; eine feinere histopathologische Analyse würde vielleicht noch deren mehr ergeben. Der Hauptunterschied besteht darin, daß im Schafferschen Falle große Fasersysteme total ausgefallen sind. Ob diesem Unterschied eine essentielle Bedeutung zukommt, möchte ich sehr bezweifeln. Wir wissen nicht, ob nicht auch im Gehirne der Veith solche ausgefallen sind. Die Ausfälle sind teratologische Mißbildungen²); solchen Mißbildungen sind wir bei der Veith auch begegnet, und wir haben ihre Bedeutung als Signale einer defekten Organogenese bereits erwähnt. Sehen wir von diesen Agenesien ab, so bleibt wieder die eigenartige Markkonstitution übrig, die eine Annäherung dieses Gehirnes an das der Veith und durch dessen Vermittlung an das des Otto R. zu gestatten scheint.

Was den Peskerschen Fall anbetrifft, so müssen wir hier besonders vorsichtig vorgehen. Verfasserin hat ihre Präparate nicht nach allen Regeln der Kunst durchforscht, die Befunde gibt sie nur in schematischen Abbildungen wieder. Immerhin ergibt sich so manches, das auf eine spezielle Erkrankung der Markscheidenbildungen hinweist. Fräulein Pesker fällt vor allem das Mißverhältnis zwischen grauer und weißer Substanz auf. Die Rinde zeigt zwar auch hier und dort einen Ausfall an Nervenzellen, doch steht diese in keinem Verhältnis zur Einschmelzung der weißen Substanz, die an dem zentralen Nervensystem ihres Falles sich abgespielt hat. Die beträchtliche (hier auch zahlenmäßig ausgedrückte) Volumensverminderung des Nervensystems kann nur auf Kosten des Ausfalles an Markscheiden erfolgt sein. Der Balken ist stark reduziert, im zentralen Markweiß der Hemisphären finden sich Lücken, die gliöse Substanz enthalten sollen, einzelne Fasern, die man

¹⁾ Ich kann Schaffer nicht beistimmen, wenn er das zum Teil noch ansehnliche Marklager einzelner Windungen aus dem Zusammenfluß der Fibrae arcuatae bestehen lassen will.

²) In dem einen Schnitte, der mir zur Verfügung stand, beobachtete ich eine auffallende Vermehrung der Tangentialschicht, in ähnlicher Weise, wie wir sie bei der Veith kennen gelernt haben und wie sie auch von Zingerle als Heterotopie bei sklerotischen Prozessen beschrieben worden ist.

zählen kann, durchziehen das in normalen Präparaten tief geschwärzte Marklager. Eigentümlich ist die Dissoziation der weißen Substanz, die dadurch zustande kommt, daß einzelne Fasersysteme erhalten sind neben solchen, die mehr oder minder stark atrophiert sind. Die stärksten Ausfälle des Windungsmarkes dürften nach den Peskerschen Abbildungen im Temporal- und Occipitallappen zu suchen sein. Der Faserreichtum von Mittel- und Zwischenhirn scheint hier auch den schädigenden Einflüssen die größere Resistenz entgegengebracht zu zu haben. Die Fasern des Kleinhirns sind großenteils ausgefallen, allerdings auch die Purkinseschen Zellen. - Die Beschreibung, die Pesker von den Verhältnissen im Rückenmark und Medulla obl. gibt, erinnern besonders stark an die im Falle R. von uns erhobenen Befunde. Bulbus, Protuberanz und Rückenmark sind verkleinert. Die weiße Substanz dieser Teile nimmt nur sehr schwach den Farbstoff an. Das Kaliber der einzelnen Faser ist nicht unwesentlich vermindert. Die Pyramidenstränge sind vorhanden, aber in ihrem Gesamtvolumen reduziert, ohne daß es gelingt, bestimmte Ausfälle in Form sekundärer Degenerationen nachzuweisen — also handelt es sich offenbar auch hier um einen diffusen Ausfall. Am stärksten haben die Kleinhirnseitenstränge gelitten, die stellenweise fast ganz geschwunden sind, auch die Hinterstränge zeigen bedeutende Lücken. Die Nervenzellen der Clarkeschen Säulen sind sehr stark gelichtet.

Ich wage diesem Falle gegenüber nur die Vermutung auszusprechen, daß er in nahen Beziehungen zu unserer Erkrankung steht. Man wird zugeben müssen, daß das klinische Bild große Ähnlichkeiten bietet, auf die ja auch Pesker und P. Marie, wie wir gesehen haben, hinwiesen. Auch das anatomische Substrat zeigt uns manches Verwandtschaftliche. Wir sind aber weit davon entfernt, eine Übereinstimmung aussprechen zu können, so wie es die genannten Autoren zu tun gewagt haben.

Wenn wir zur Besprechung der Fälle von Friedmann und Schupfer übergehen, so können wir uns, soweit es das anatomische Substrat anbetrifft, etwas bestimmter aussprechen, weil ich anatomische Präparate beider Fälle in Händen habe.

Klinisch bot auch dieser Fall weitgehende Ähnlichkeiten zu unserem Erkrankungsbild, und wie wir gleich hinzufügen möchten, zum Würzburger, Schafferschen und Peskerschen Fall.

Aus der Vorgeschichte der Luise L. ist nur weniges bekannt geworden. Von frühester Jugend an an den Beinen gelähmt, contracturiert, verkrüppelt, blödsinnig. Seit dem 14. Jahre in der Anstalt untergebracht.

Status: Hochgradige und gleichmäßige Abmagerung der Extremitätenmuskeln, dabei aber faradische Erregbarkeit erhalten. Beine beinahe völlig gelähmt und aktiv kaum beweglich, starke Contracturen. Die Oberschenkel überkreuzen sich völlig, sind stark an den Leib gezogen, im Knie sind die Beine stark

gebeugt, Füße stehen in Valgusstellung. Sensibilität erhalten. Der linke Arm zeigt keine pathologischen Erscheinungen, der rechte Arm zum Teil gelähmt und contracturiert. Kyphoskoliose, Thoraxdeformation. Kopf und Rumpf frei von Lähmungen. Geistig steht die Kranke auf niedriger Stufe. 3 Jahre vor dem Exitus epileptische Krämpfe, Reflexkrämpfe, Nystagmuskrämpfe der Augen. Mit 30 Jahren Tod im hochgradigen Marasmus. Diagnose: congenitale spastische Paraplegie mit Idiotie.

Das Gehirn zeigt sich auffallend klein, wiegt nur 850 g. Normal konfiguriert, arm an Windungen, die aber überall ziemlich breit sind. Auch auf frontalen Schnitten ist die Rinde nirgends verschmälert oder verändert. Dagegen ist das Hemisphärenmark in sonderbarster Art außerordentlich reduziert, so daß die Windungen meist nur mit schmaler, stielartiger Basis dem Mark aufsitzen und von den Basalganglien durch eine sehr schmale Stabkranzregion getrennt sind. Auch der Balken ist auffallend dünn und membranartig, dagegen wieder die Basalganglien von mehr gewöhnlichem Volumen und Struktur. Keine Verhärtungen.

Volumen des Rückenmarkes reduziert. Alle Stränge bis auf die Hinterstränge an Volumen abgenommen.

An den gefärbten Schnitten zeigt sich folgendes: Der Stabkranz erreicht nur ein Drittel, höchstens die Hälfte eines normalen. Die Fibrae arcuatae sind erhalten, "wie herauspräpariert", während das Zentrum des Markstieles sehr faserarm oder faserfrei bleibt. Einzelne wenige kompakte Züge sind im Zentralmark erhalten. Die mit der Rinde parallel laufenden Züge bleiben im allgemeinen stärker verschont. Auch manche Partien im Markinnern nehmen normale Färbung an und gehen in verwaschenen Grenzen in die entarteten Gebiete über. Neben dieser diffusen Erkrankung findet sich im Markzentrum in zahllosen Herden verbreitet noch eine andersartige Affektion. Die Herde fließen stellenweise zu langen schmalen Bändern zusammen, die mit Karmin sich intensiv färben. — Normale Färbung besitzt etwa nur ein Drittel des ganzen Markareals, das Mark der Zentralwindungen ist am besten erhalten geblieben.

Die mikroskopische Untersuchung läßt die Rinde völlig gesund erscheinen, "insbesondere ist auffallend, daß sie an Breitenmaß im Kontrast zu dem Mark so wenig eingebüßt hat". Die Nervenzellen sind an Zahl etwa um die Hälfte reduziert; die Nervenfasern in der Rinde haben weit weniger stark gelitten als im Mark.

Im Marke fällt zunächst die starke hyaline Entartung der Gefäße auf, die über das ganze Mark verbreitet ist.

Die kleinen zusammenfließenden Herde entbehren der Markscheiden und Achsencylinder, sie sind aus einem Gewirre feinster Fasern zusammengesetzt und haben offenbar sehr innige Beziehungen zu den Gefäßen. Nach der Beschreibung Friedmanns handelt es sich ohne Zweifel um eine sehr starke Gliawucherung, er nennt sie "Degenera-

tionsherde mit sekundärer Verdichtung". Die mikroskopische Untersuchung der diffusen Degeneration, d. h. jener ausgedehnten Abschnitte des zentralen Markes, der im Weigertbilde eine nur hellgraue Färbung annimmt, ergibt recht interessante Befunde. "Vielfach geht die gewöhnliche, allseitige, wirre Faserdurchkreuzung ab, so daß wir nur eine oder zwei unter sich parallele Zugrichtungen, ähnlich wie im Rückenmark, evident vorherrschen sehen. Die hauptsächliche Ursache ist die großartige und wenn auch ungleichmäßige, so doch wesentlich gewisse Fasersysteme - die radiären - ergreifende Lichtung der Faserzahl, so daß der eine Anteil der kreuzenden Fibrillen einfach ausfällt." Einige wenige Bezirke zeigen auf Weigertpräparaten das bekannte, beinahe undurchsichtige Dunkel. Durch diese Prozesse wird nach Friedmann das Hemisphärenmark auf mindestens ein Viertel der Norm reduziert. In diesen veränderten Teilen findet man eine ansehnliche Gliawucherung (Fasern und Zellen) und starken Markzerfall, verdickte Achsencylinder. Ich füge der Friedmannschen Schilderung noch das hinzu, was ich selbst an den zwei mir zur Verfügung stehenden Präparaten beobachten konnte. Die Windungen sind sehr schmal, eine wohlausgebildete Rinde sitzt sehr dünnen Markstielen auf. Im Zentrum eines Markblattes sehe ich einen größeren, länglichen, hellen Flecken. Der größere Teil des sichtbaren zentralen Markes hat eine graue Farbe angenommen, nur die Fibrae arcuatae und der größere Teil der Markblätter der Windungen ist deutlich gefärbt. An den Karminpräparaten sieht man die hellen, der Rinde entlang ziehenden Streifen der Fibrae arcuatae, im Zentrum der Markblätter läuft ein zweiter schmaler, intensiv gefärbter Streifen, der, an der Basis des Markblattes angelangt, sich teilt, zwischen sich eine etwas heller gefärbte Substanz faßt und in einen ebenfalls auseinandergehenden gleichen Streifen aus der benachbarten Windung übergeht. -- Soweit die dieken Präparate eine Analyse zulassen, enthalten die intensiv gefärbten zentral gelegenen Streifen sehr viele faserige Glia und Zellen. Die graue, schlecht gefärbte Markmasse besteht aus kleineren und größeren Segmenten längs- und quergetroffener, wirr durcheinander liegender Markscheiden, denen auch zellige Elemente (Glia? Nervenzellen?) beigemischt sind. Der helle Flecken des Weigertbildes enthält keine Markscheiden und besitzt eine leichte streifige Struktur; ihn näher zu analysieren vermag ich nicht. - Die Rinde besitzt sehr viele gut gefärbte Nervenfasern. An einer Stelle, die dem Hemisphärenmark angehört, bietet sich ein eigenartiges Bild. Die Markmassen sind gelichtet, einzelne schmale und kurze Bündel wohlerhaltener Fasern liegen neben- und hintereinander, getrennt von einer schmalen hellen Substanz; diese Bündel sind verschieden lang - sie lassen sich am besten mit den Markinseln unseres Falles vergleichen, nur daß sie dichter aneinander stehen, d. h.

nicht durch so reichliche ungefärbte Grundsubstanz unterbrochen werden. Die geschilderten Veränderungen betrachtet Friedmann als Ausdrucksform einer sekundären auf- und absteigenden Degeneration des größeren Teiles des Zentralmarkes. Durch die Gefäßveränderung sind, so vermutet er, zunächst die feinen bandförmigen, gliareichen und achsencylinderfreien Herde im Innern des Markes entstanden, diese Herde bedingen eine Unterbrechung der Marksubstanz, die ihrerseits die aufund absteigenden Degenerationen hervorruft. Die langen Assoziationsfasern dagegen, die von den unterbrechenden Herden nicht getroffen werden, bleiben intakt. Wir wollen davon absehen, zu entscheiden, ob die pathogenetische Auffassung Friedmanns richtig ist. Es läßt sich vielerlei dagegen einwenden. Eine Faserunterbrechung im Innern des Markes, wenn sie auch noch solider ist als diejenige, die sich hier abgespielt hat, erzeugt niemals histopathologische Bilder, die sich mit den von Friedmann beschriebenen decken. Warum die Gefäßveränderungen gerade jene schmalen bandförmigen Gliawucherungen hervorbringen sollten, bleibt auch noch recht wenig verständlich. -Wäre die Auffassung Friedmanns richtig, so müßten wir allerdings den Veränderungen des Marklagers eine andere Deutung geben, als wir es bisher unseren Beobachtungen gegenüber getan haben, sie hätten den Wert sekundärer Veränderungen. Da mir die Friedmannsche Erklärung durchaus nicht plausibel erscheint, auf der anderen Seite sich beim Vergleich seiner und unserer Befunde so viele Ähnlichkeiten ergeben, so dürfte die Heranziehung auch dieses Falles uns nahegelegt werden. Wenn wir die Beschaffenheit des Gehirns in seiner Gesamtanlage betrachten, den Ausfall bestimmter Fasersysteme, den Untergang von Zellenreihen, die hochgradige Volumenverminderung, können wir uns auch hier wieder des Eindruckes nicht erwehren, daß eine kongenitale Entwicklungsstörung vorliegt und die Gefäßerkrankung nicht als primäre Ursache aller Veränderungen gelten kann. Der Markscheidenzerfall im Gebiete der "diffusen Degeneration" hat eine auffallende Ähnlichkeit mit den Veränderungen im Falle Veith, die Aufsparung der Fibrae arcuatae ist uns eine nunmehr bekannte Erscheinung, das Auftauchen einzelner wohlerhaltener Markfaserzüge zum Teil auch in segmentierter Anordnung im Chaos der untergegangenen oder stark veränderten Markmassen erinnert zum Teil an den Hirnbefund des Otto R. und an den Fall des Fräulein Pesker, zum Teil an den Schafferschen Befund. Die kleinen Herde des Falles Friedmann, die meist zu langen schmalen Bändern zusammenfließen, erinnern durch ihren Sitz, Aussehen und Zusammensetzung sehr an jene zentralen Gliawucherungen, wie sie uns im Falle Veith begegnet sind und wie wir sie, wenn auch schwächer ausgebildet, bei Otto R. verfolgen konnten, namentlich decken sich jene zierlichen Zeichnungen, die durch das Auseinanderweichen des schmalen Bandes in der Gegend der Basis der Markblätter entstehen, mit auch von uns beobachteten und beschriebenen Bildern. Wir hatten gelegentlich des Falles Otto R. und Veith bemerkt, daß die Glia keine gleichmäßigen Verdichtungen bildet und die Neigung besitzt, sich nesterweise stärker anzusammeln.

Das Wesentliche erblicken wir also auch hier wieder darin, daß die Erkrankung sich vorzüglich am Marke abspielt und zu einem weitgehenden Zerfall desselben geführt hat; die anderen noch beobachteten Erscheinungen sind entweder sekundärer Natur oder wieder nur Hinweise auf eine mangelhafte Organbildung. Der Friedmannsche Fall dürfte vielleicht deshalb von ganz besonderem Interesse sein, weil sich hier alte und frische Stadien der Erkrankung nebeneinander verfolgen lassen. Den Fall von Schupfer will ich nur kurz erwähnen und vorzüglich den Präparaten zuliebe, die mir von Professor Schupfer freundlich überlassen wurden. Die Präparate überraschen dadurch, daß wir auf denselben Verhältnissen begegnen, die bisher unser Interesse auf sich gezogen haben. Welche klinische Stellung der Erkrankung zukommt, um die es sich hier gehandelt haben mag, weiß ich nicht. Das Symptomenbild bot nur entfernte Ähnlichkeiten mit dem unserigen. Schon der chronische Beginn im späteren Kindesalter unter dem Bild einer Encephalomyelitis, das beständige Schwanken der krankhaften Erscheinungen, die vielfachen Rezidive ohne nachweisbare äußere Ursache müssen als bedeutsame Unterschiede gelten. Anatomisch gibt die strenge Lokalisation auf bestimmte circumscripte Gegenden des Nervensystems dem Prozeß eine besondere Stellung. Uns interessiert es aber, zu sehen, daß in diesem Falle eine Erkrankung, deren kongenitale Natur sehr unwahrscheinlich ist, und die wesensverschieden von der unserigen und den bisher beobachteten sein dürfte, Veränderungen der Marksubstanz erzeugen konnte, die zum Teil das wiederholen, was wir bereits kennen gelernt haben. Auch hier wieder ist das Marklager der einzig geschädigte Teil. Die Rinde ist intakt, das Faserwerk wie die Nervenzellen derselben haben kaum gelitten. Die Präparate bieten ein ganz eigenartiges Bild. Die sehr dünnen Markblätter der Windungen des linken Occipitalhirns sind zum Teil nur in ihren oberen Hälften geschwärzt, während die unteren der Basis zugewendeten Teile einen peripheren dünnen schwarzen Hauch oder einen kräftigeren, dem Rindensaum folgenden Zug erkennen lassen. Wieder sind es also die Fibrae arcuatae, die erhalten geblieben sind. Das zentrale Mark ist vollkommen ausgefallen, es stellt im Weigert-Pal-Präparat ein farbloses Gewebe dar, umsäumt wird dieses Feld von den Fibrae arcuatae wie von einer feinen Borte. — Auf den stark differenzierten Schnitten sieht man im durchfallenden Lichte das Zentrum des anscheinend verödeten zentralen Marklagers von einer dichteren und das Licht weniger stark

durchlassenden Substanz ausgefüllt, die im allgemeinen auch in die Basis der einzelnen faserfreien Windungsstiele sich erstreckt. — Bei stärkeren Vergrößerungen erkennt man, daß diese weniger durchsichtige Substanz wieder feine kleine Markscheidensegmente, die zum Teil quer getroffen sind, enthält. Ob die farblose, zum Teil die Markscheidensegmente enthaltende Substanz nicht gliöser Natur ist, bleibt unentschieden, da Schupfer offenbar keine Gliafärbungen vorgenommen hat. Auch über das Verhalten der Achsencylinder drückt er sich nur sehr unbestimmt aus. — Sollte es sich tatsächlich um eine Sklerose handeln, wie Schupfer vermutet, so müßten die strenge Lokalisation im Bereiche des Markes, der Mangel eines Übergreifens auf die Rinde, als würden die Fibrae arcuatae eine unüberwindliche Barriere darstellen, als recht auffallende Besonderheiten dieser Sklerose gelten. Bei dem Mangel einer feineren histopathologischen Analyse sind weitere Erörterungen über die Natur des Prozesses müßig, für uns kam nur die auch hier sich geltend machende Affektion der myelinhaltigen Teile in Betracht.

Ich bin mir wohl bewußt, daß die zum Vergleiche herangezogenen anatomischen Untersuchungen zu unvollkommen sind, um ein abschließendes Urteil zuzulassen. Immerhin dürften sie uns mit dem Vorhandensein zweier uns bedeutungsvoll erscheinender Veränderungen bekannt machen. In allen den Fällen steht ohne Zweifel eine besonders geartete Markatrophie im Brennpunkte des Interesses. Die Eigenart bekundet sich in einem offenbar primären diffusen Ausfall und Zerfall des Markweißes der Hemisphären. Die Markscheiden haben durch den pathologischen Prozeß ihre Färbbarkeit eingebüßt oder sich derartig verändert, daß in den Weigertpräparaten von der Norm sehr abweichende Bilder sich ergeben. Die schwersten Veränderungen nach dieser Richtung hin dürfte der Würzburger Fall erlitten haben, ihm schließt sich der Friedmannsche Fall an, während der Schupfer-, Pesker- und Schaffersche Fall erst durch Vermittlung der anderen Fälle sich unserem Falle anreihen lassen. Allen sechs Fällen gemeinsam erscheint die hochgradige Verschmälerung der Markleisten, ein Wechsel zwischen markhaltigen und wenig markhaltigen Teilen, die relative Unversehrtheit der Rinde im Gegensatz zu der Erkrankung des Markes, das gesunde Aussehen der markscheidenhaltigen Teile im Zwischenhirn und Nachhirn. Auch das Verhalten der Glia, soweit dasselbe sich nachprüfen ließ, dürfte manche gemeinsame Beziehung erkennen lassen. Das Wesen der Markscheidenveränderungen erhält in unseren Fällen - und damit kommen wir auf die zweite auffallende Veränderung dadurch ihr besonderes Gepräge, daß sie vergesellschaftet ist mit einer unvollkommenen Gehirnveranlagung. Im Falle von Müller

(Würzburger Fall), Schaffer und Pesker sind die kongenitalen Veränderungen offenkundig, im Friedmannschen Fall sind sie wahrscheinlich gegeben, als zweifelhaft dürften sie nur im Schupfer-Falle erscheinen, der aber einer histologischen Analyse auch am unvollkommensten unterworfen werden konnte. Wir glauben deshalb nicht fehlzugehen, die Affektion der Markscheiden als Folgeerscheinungen einer Aplasie anzusprechen. Darum war es uns aber zu tun: wir wollten darauf aufmerksam machen, daß die von uns vertretene Auffassung der beobachteten eigenartigen Aplasien sich durch andere Beobachtungen stützen und erweitern läßt. Daß die Veränderungen hier und dort als gleichartige zu gelten haben, möchte ich keineswegs behaupten. In keinem der Fälle konnten wir einen ähnlichen segmentären Zerfall verfolgen; wir haben ja auf die Unterschiede gelegentlich der Betrachtung der einzelnen Fälle genügend aufmerksam gemacht. Auf den Umstand, daß auch die einzelnen klinischen Zustandsbilder zum Teil weitgehende Analogien aufweisen, lege ich keinen großen Wert, nachdem ich einmal den Standpunkt vertreten habe, daß die Ähnlichkeit nach dieser Richtung hin nur mit Vorsicht hingenommen werden könne. Ebensowenig möchte ich die fast allen Fällen gemeinsame Integrität der Fibrae arcuatae als bedeutungsvoll hinstellen.

Ich bin von Herrn Professor Nissl in einer Diskussionsbemerkung zu einem Vortrag darauf aufmerksam gemacht worden, daß auch encephalitische Prozesse, die an der Grenze zwischen Rinde und Mark sich abspielen, häufig genug die Tendenz aufweisen, die Fibrae arcuatae auszusparen. Ich habe dann später selbst von dieser Erscheinung mich überzeugen können. Offenbar besitzen diese Faserzüge eine besonders starke Vitalität, die den verschiedensten Schädigungen erst spät erliegt. Somit kommt der relativen Integrität der Fibrae arcuatae mehr der Wert einer Allgemeinerscheinung zu, die keine besonderen Schlußfolgerungen zuläßt.

So eigenartig und scharf umschrieben auch der anatomisch-pathologische Befund unseres Falles erscheinen mag, so ergeben sich doch recht bedeutende Schwierigkeiten, wenn es gilt, dieselben zur Erklärung der vorhandenen klinischen Erscheinungen heranzuziehen. Eine Reihe von Erwägungen muß den Erfolg eines Vergleiches a priori wenig aussichtsreich erscheinen lassen. Zunächst einmal deshalb, weil wir ohne Zweifel vom anatomischen Substrat heute nur das Gröbste wissen, weil weiterhin unsere physiologischen Kenntnisse nicht weniger lückenhaft sind, und weil endlich es sich um zwei verschiedene Gruppen von Störungen handelt, die funktionell ineinander eingreifen müssen. Auf der einen Seite haben wir die Achsencylinder- und Markscheidenveränderungen, auf der anderen Seite die Aplasien und Hypoplasien

bestimmter Fasersysteme. Fasersysteme, die mangelhaft angelegt sind, haben gleichzeitig durch die Markscheidenaplasie gelitten. Die empfindlichste Lücke ist wohl darin zu suchen, daß wir über die feinere Ausdehnung der Veränderungen nicht genügend orientiert sind. Wenn wir auch versucht sind, die Rinde im allgemeinen, die Ganglienzellen im besonderen als unversehrt zu betrachten, so sind wir doch nicht in der Lage, uns über den Zustand und das Verhalten jener Substanz zu äußern, die sich zwischen die einzelnen Zellen schiebt und den letzten Zusammenhang zwischen den leitenden nervösen Elementen bedeutet, Auch dem Verhalten der Neurofibrillen und der Zwischensubstanz haben wir nicht unsere Aufmerksamkeit schenken können. — Was wissen wir weiterhin von der Funktion der Markscheiden, die hier so hochgradig alteriert sind? Kommt ihnen eine ernährende, mechanische oder spezifisch nervöse Bedeutung zu? Schließlich bin ich mir auch bewußt, daß nur eine aufmerksame Zerlegung des Gehirns in Serien, daß nur eine Verwertung aller, namentlich der jüngsten von Alzheimer eingeführten Methoden unserem Ziele uns näher geführt hätten. So sind die Voraussetzungen, von denen die Erledigung unserer Aufgabe abhängig ist, nach mancher Richtung nicht gegeben und der Erfolg verspricht mangelhaft zu sein. Dem Versuche jedoch, den anatomischen Befund dem klinischen Untersuchungsergebnis gegenüberzustellen, können wir uns nicht entziehen.

Die Atrophie des zentralen Nervensystems in toto mag einen allgemeinen Ausfall an Funktion verursachen; dies gilt besonders für die Fälle 7, 8 und 10.

Der allen Fällen gemeinsame spastische Symptomenkomplex findet seine Erklärung in einer Affektion der Pyramidenbahnen. Die Erkrankung der Pyramidenbahnen ist in unseren Fällen eigenartiger Natur. Sie hat nicht zu den gewöhnlichen degenerativen Prozessen dieses Fasersystems geführt. Die Erkrankung spielt sich vorzüglich subcortical ab zwischen Rinde und innerer Kapsel, zum geringeren Teile innerhalb dieser selbst. In den Hirnschenkeln, im Pons, Medulla oblongata und Rückenmark ist lediglich eine Abnahme des Querschnitts dieser Bahnen festzustellen, also eine Aplasie; die noch vorhandenen Fasern stehen in keinem Verhältnis zu der Lichtung dieser Systeme, die der Stabkranz aufweist. Aus dem Aussehen des Stabkranzes müßten wir uns eine beinahe völlige Verödung des Areals der Pyramidenstränge erwarten. Dieser Befund ist es ja auch gewesen, der der Annahme einer reellen Unterbrechung der Stabkranzfasern sich entgegenstellt.

Die spastischen Erscheinungen können also in der Affektion der Pyramidenbahnen (in ihrem intracerebralen Abschnitt) ungezwungen eine Erklärung finden. Dabei bleibt allerdings eine Erscheinung noch unaufgeklärt, nämlich die ungleiche Verteilung des klinischen Prozesses

zuungunsten der unteren Extremitäten. Allzu großen Wert darf man auf die ungleiche Verteilung der Krankheitserscheinungen nicht legen. Zunächst ist es eine bekannte Erfahrung, daß die Beine bei den spastischen Erkrankungen organischer Natur im allgemeinen stärker beteiligt sind (so besonders bei der Diplegia spastica infantilis). Die Ursache dieser Erscheinung ist unaufgeklärt, möglicherweise sind die intracerebralen und intramedullären Mechanismen für die oberen Extremitäten reichlicher ausgebaut und besser vertreten als die der unteren Extremitäten. Weiter ist zu bedenken, daß wir nur über einen autoptischen Befund verfügen; die klinischen Beobachtungen, die über Otto R. gesammelt werden konnten, weisen darauf hin, daß die Bewegungsfähigkeit der oberen Extremitäten im hohen Grade beeinträchtigt war; sie mögen wohl ungefähr den betreffenden Störungen der uns bekannten Emma R. entsprochen haben. Eine anatomische Untersuchung von Fällen, wie sie die meisten der übrigen erkrankten Mitglieder bieten. so besonders Nr. 8 und 9. würde einer Diskussion über das anatomische Korrelat der nur wenig gestörten oberen Extremitäten mehr Aussichten bieten. — Der gleiche pathologische Prozeß, der die Stabkranzfaserung betroffen hat, hat, wie wir gezeigt haben, andere Fasersysteme nicht verschont: im Kleinhirn hat er sich breitgemacht, wie er auch die großen Commissurensysteme und Assoziationsbahnen ergriffen hat. Wir erinnern daran, wie auch die Sinneszentren, so besonders die Sehregion, eine ganz besonders auffallende Verödung der zu- und ableitenden Fasersysteme erfahren hat. Der Erkrankung des Kleinhirns können wir zur Not im klinischen Bild wieder begegnen: es ist nicht auszuschließen, daß ein Teil der ataktischen Störungen, die mangelhafte Beherrschung der Koordination und der Synenergie der Bewegungen auf Kosten der Läsionen der Kleinhirnbahnen zurückzuführen ist. Ich bin nicht imstande, den Ausfall der Commissurenfaserung zu irgendeinem der beobachteten Symptome in Beziehung zu setzen, ebensowenig wie ich die gestörte Myeloarchitektonik der Sinnesorganzentren symptomatisch aus dem Krankheitsbild herauszuschälen vermag. Eines besonderen Hinweises bedarf der Widerspruch im Verhalten der sensiblen Leistungen zu ihren anatomischen Bahnen. Keiner der Kranken zeigt Ausfälle auf diesem Gebiete, und dennoch erscheinen die zentralen sensiblen Bahnen ebenso gründlich alteriert wie die entsprechenden motorischen. Das ist ein recht dunkles Gebiet! Den Untersuchern (z. B. E. Müller, Jendrássik) ist wiederholt aufgefallen, wie selten sensible Störungen in der Symptomatologie der hereditär-familiären Erkrankungen auftauchen. Jendrássik ist sogar geneigt, diesem Verhalten eine pathognomonische Bedeutung zuzuweisen. Da im großen und ganzen alle Teile gelitten zu haben scheinen und die Läsion verschiedener Teile klinisch sich ähnelnde Erscheinungen

abzugeben imstande ist, dürfte es als ein recht wenig Erfolg versprechendes Unternehmen zu betrachten sein, noch dazu auf Grund des einen autoptischen Befundes, einzelne Symptomenkomplexe einzelnen anatomischen Mechanismen zuzuschieben.

Gehen wir von dem uns gebotenen pathologischen Substrat aus, so haben wir als Specificum desselben die eigenartige Unterbrechung der Markscheiden immer wieder hervorgehoben. Können wir dieser eigenartigen Bildung eine bestimmte funktionelle Störung gegenüberstellen? Ich glaube ja. Bei der Bildung des spastischen Symptomenkomplexes glaubten wir bereits ihre Wirksamkeit kennen gelernt zu haben zunächst nur dadurch, daß sie einen Ausfall an Funktion, eine Herabsetzung der Leistungsfähigkeit der Nervenbahnen bedingte. Wahrscheinlich aber hat der abnorme Markscheidenbefund in Verbindung mit der Veränderung der Achsencylinder nicht nur eine quantitative Veränderung der Funktion zur Folge, sondern ist auch für die Qualität der Funktion nicht gleichgültig. — Wir vermuten, daß durch die Erkrankung, die die Einzelfaser ergriffen hat, jene Störung zustande kommt, die wir kurz als Entgleisung des Innervationsvorganges bezeichnen können. Zu den Entgleisungen rechnen wir die Mitbewegungen, die ataktischen Störungen, die Erscheinungen der Athetose, die motorische Unruhe während der psychischen Erregung. Keiner der Kranken, die ärztlich genauer untersucht werden konnten, zeigte sich frei von diesen krankhaften Erscheinungen. Aus der pathologischen Veränderung lassen sich diese funktionellen Störungen in doppelter Weise erklären. Einmal dürfen wir annehmen, daß die Markscheidenschälung durch Aufhebung der Isolation Querleitungen ermöglicht, so daß der Innervationsstrom in verschiedene Bahnen einbricht. Durch die mangelhafte Isolation in Verbindung mit der Abnahme der Masse der nervenleitenden Elemente kann auf der anderen Seite eine Erschwerung und Blockierung des Innervationsstromes (sit venia verbo) verursacht werden, der wieder zu einer Überleitung in andere Bahnen führt. Im Einklang mit dieser an und für sich grob physikalischen Vorstellung stehen eine Reihe klinischer Erscheinungen. Die Ausführung willkürlicher Bewegungen wird bei unseren Kranken von deutlich erkennbaren Anstrengungen eingeleitet, als sei die Beschickung mit einem Übermaß von Impulsen notwendig. Es dauert eine Zeitlang, bis die intendierten Bewegungen in die Erscheinung treten; dann setzt die Bewegung ruckartig ein, als hätte sie zunächst einen Widerstand zu durchbrechen. Nicht unwesentlich erscheint die Feststellung, daß diese Störungen ganz besonders bei Willkürbewegungen sich zeigen und damit auf den cerebralen Sitz hinweisen. Wir haben bei der Emma R. auch die Beobachtung angeführt, daß manche Bewegungen willkürlich überhaupt nicht zur Erscheinung gebracht werden können, dagegen auf dem Umwege des Reflexes.

Mit wenigen Worten sei noch des Verhältnisses der Hirnveränderungen zu der geistigen Leistungsfähigkeit unserer Kranken gedacht. Von den Assoziationsbahnen scheinen nur die kurzen Fibrae arcuatae erhalten zu sein, während die bedeutenderen Faserzüge nur in spärlichen Bruchstücken vertreten sind, man würde a priori die Leistungsfähigkeit eines so schwer geschädigten Gehirns auf das tiefste Niveau setzen. Tatsächlich aber scheint keinem unserer Kranken das Prädikat eines Idioten zuzukommen. Der Umstand, daß trotz der scheinbaren universellen Verödung geistiges Leben noch möglich war, führt uns neuerdings zu der von uns immer wieder verfochtenen Behauptung hin, daß das von uns untersuchte Gehirn doch mehr Funktionsträger enthalten haben muß, als mit Hilfe der von uns angewandten Hilfsmittel nachgewiesen werden konnte.

Das ist ungefähr das wenige, was sich über die Beziehung unserer beiden Untersuchungsreihen zueinander wohl aussagen läßt. Er befriedigt unser Kausalitätsbedürfnis recht wenig. Würden sich die Befunde hier und dort nur einigermaßen decken, so bliebe es unverständlich, wie ein so ungewöhnlicher anatomischer Befund einen so häufigen klinischen Symptomenkomplex zeitigen konnte. Die Bekanntschaft mit dem anatomischen Substrat hätte niemals ein derartiges klinisches Bild erwarten lassen, ebensowenig hätten wir die anatomischen Grundlagen unserer Erkrankung im Befund der Aplasia axialis extracorticalis gesucht. — Der Widerspruch, der sich uns da ergibt, besagt viel und birgt manche ernste Mahnung in sich. An erster Stelle lehrt er auf das eindringlichste, daß auf dem Gebiete der hereditär-familiären Erkrankungen des Nervensystems der klinische und der anatomische Teil zwei getrennte Wege gehen, die kaum zur Deckung zu bringen sind; man muß deshalb vorsichtig sein und nicht von dem einen auf den anderen schließen wollen. Gleichzeitig aber erfahren wir da wieder, daß die klinischen Ausdrucksformen des geschädigten Nervensystems wenig variationsfähig sind. Gehirn und Rückenmark beantworten in relativ einförmiger Weise die schweren Schädigungen und Funktionsausfälle, die sie getroffen haben. Sobald ein größerer Teil der Rinde in seiner Vitalität gestört ist, tritt klinisch das Symptomenbild der intellektuellen Schwäche in die Erscheinung - gleichgiltig ob es sich nun um eine Agenesie der Rinde handeln mag, um eine Zerstörung durch Wucherung der ektodermalen Stützsubstanz, um eine Aplasie der Ganglienzellen, um eine Mißbildung der die einzelnen Rindenbezirke zur zusammenfassenden Tätigkeit befähigenden Bahnen. — Spastische Erscheinungen und Lähmungen können ebenfalls als Folgeerscheinungen der heterogensten Prozesse, die auch topisch eine große Variationsbreite besitzen, auftreten; nicht anders ist es mit einer Reihe anderer Symptome, deren anatomische Grundlage wir gerade deshalb nicht bestimmen können, weil sie offenbar bald nach dieser, bald nach jener Läsion sich zeigen können, so der Nystagmus, Tremor, Athetose, choreatische Bewegungen. Häufig genug kommen wir in Verlegenheit, wenn es gilt, das physiologische Substrat der Ataxie zu bestimmen. Auch hier wieder können verschiedene Organe gleiche Ausfallserscheinungen hervorrufen.

Es kommt noch eines hinzu, die Schwierigkeiten zu erhöhen. Ein und derselbe Prozeß kann bei verschiedener Intensität einen verschiedenartigen Symptomenkomplex erzeugen, so daß quantitativen Unterschieden des Prozesses qualitative Ungleichheiten der Erscheinungen entsprechen. Die verschiedenen Grade der Intensität dürfen dabei nicht lediglich nach der Schwere des Prozesses bemessen werden, sondern auch nach der Größe der Verbreitung, nach seiner Ausdehnung über die Oberfläche.

Ich möchte mit allen diesen Darlegungen darauf hinweisen, daß die Verschiedenheiten im klinischen Symptomenbild höchst unzuverlässig sind, wenn es gilt, Krankheitsentitäten zu schaffen; gleiche Symptomenkomplexe können verschiedene Ursachen haben und gleiche Ursachen können verschiedene Symptomenkomplexe zur Folge haben. So setzt man sich, hält man sich lediglich an die Symptomatologie, der Gefahr aus, Dinge zusammenzufassen, die im Grunde genommen verschieden zu bewerten sind, wie man auf der anderen Seite sich verführen läßt, Dinge zu trennen, die einer gemeinsamen Grundlage entspringen.

Wenn nun aber einmal der Befund des Klinikers und der des Anatomen kaum größere Rücksicht aufeinander zu nehmen scheint, erwachsen dem Praktiker recht schwierige Fragestellungen. Die Diagnose hat man zu stellen, solange der Kranke lebt oder man fühlt sich wenigstens verpflichtet, eine solche zu stellen. Nach unseren Ausführungen dürfte eine Diagnose am Lebenden als wenig Erfolg versprechend zu betrachten sein. Auf der anderen Seite muß die Erfahrung, daß das Mikroskop immer neue Überraschungen bringt, dort, wo man denkt, alte Bekannte vor sich gehabt zu haben, ein Gefühl der größten Unsicherheit heraufbeschwören und die Möglichkeit eines Abschlusses unseres Wissens als aussichtslos erscheinen lassen.

V.

Die Heredodegeneration.

Zur Fixierung der nosologischen Stellung unserer Erkrankung erscheint es bei den sich ergebenden Schwierigkeiten notwendig, auf den Begriff der Heredodegeneration, speziell der heredodegenerativen Erkrankungen des Nervensystemes einzugehen. All die Erwägungen, die sich an diesen Begriff anschließen, dienen der Abwicklung unserer

Aufgabe. Es kommt noch ein anderer Grund hinzu, der uns zur Beschäftigung mit der Heredodegeneration veranlaßt. Wir stehen im Begriffe, unsere Erkrankung in das System der familiär-hereditären Erkrankungen überhaupt einzureihen. Da scheint es doch geboten. das Gebäude zu betrachten, in das unsere Krankheit untergebracht werden soll. — Der Begriff der Heredodegeneration ist zuerst von Jendrássik geprägt worden und dann in zielbewußter Weise von seinem Schüler Kollarits ausgebaut worden. Die Lehre von der Heredodegeneration stellt einen übergeordneten Begriff auf, bereit, die vielgestaltigen Formen der hereditär-familiären Erkrankungen in sich aufzunehmen. Die Bezeichnung, die Jendrássik gewählt hat, weist auf die biologische Natur des herangezogenen Begriffes hin und charakterisiert damit am besten Zweck und Aufgabe, die ihm anhaften sollen. In dem Munde des Klinikers enthält er einen Verzicht auf jede feinere klinische Klassifikationsbestrebung und nimmt dem Einzelfall seinen individuellen Charakter. Ein solches Vorgehen bedeutet ohne Zweifel eine weitgehende Reaktion auf die Gepflogenheit früherer Jahre. Tatsächlich sehen wir auch, daß unter dem Einfluß der Lehre von der Heredodegeneration ein wesentlicher Umschwung in der wissenschaftlichen Behandlung der hereditär-familiären Erkrankungen eingetreten ist. Während man früher befleißigt war, den Einzelfall zum Krankheitstypus zu erheben und in einer Aufteilung des kasuistischen Materiales sich gefiel, geht das Streben des heutigen Tages dahin, dem Einzelfall eine selbständige Stellung abzusprechen und ihn als Glied einer fortlaufenden Kette zu betrachten. Ich schließe mich ganz dieser modernen Auffassung an, und gerade "der Fall", der uns beschäftigt hat, gibt mir Gelegenheit, ihn nach diesem Verfahren zu behandeln. — Man konnte eine Zeitlang keine Mitteilung über eine Einzelbeobachtung von hereditär-familiärer Erkrankung lesen, ohne immer wieder auf folgenden Satz zu stoßen, der in den verschiedensten Varianten gleich einem Refrain die Abhandlung abschloß: "Mein Fall bietet so viele Eigentümlichkeiten, daß er sich keiner der bisher bekannten und beschriebenen Erkrankungen anschließt. Er stellt ein Novum dar und zwingt zur Aufstellung eines neuen Krankheitstypus." Je größer die Zahl der Mitteilungen wurde, desto deutlicher ließ sich eine den Erkrankungen gemeinsame Erscheinung verfolgen — ihre Abweichungen voneinander. Der Einzelfall baute sich auf aus einer Reihe von Symptomen; eine größere oder kleinere Anzahl derselben war bald diesem, bald jenem Fall gemeinsam, eine völlige Übereinstimmung der Gesamtheit der Symptome im Rahmen des Einzelfalles wurde aber meist vermißt. So wuchs die Zahl der Krankheitstypen immer mehr an. Schließlich gab es, wie Jendrássik trefflich bemerkt, ebenso viele Krankheitsformen, als es Beschreibungen

von Einzelfällen gab. Ab und zu nahm sich ein Autor die Mühe (ich weise besonders auf die Arbeiten von E. Müller, Lorrain, Freud hin, um die bedeutendsten zu nennen), durch Sortieren und Auslesen Ordnung in dem eigenartigen Raritätenkabinett zu schaffen; das Ergebnis ihrer Arbeit war die Aufstellung von Mischformen und Übergangsformen, die von einem "Grundtypus" zum andern führten. Die Aufstellung des Grundtypus selbst erfolgte nach rein praktischen Gesichtspunkten, indem die häufigst wiederkehrenden Kombinationen von Symptomenkomplexen zu deutlicher umschriebenen Gebilden gestempelt wurden, an denen der Suchende sich festhalten konnte. konnte aber nicht ausbleiben, daß mit der Zunahme der kasuistischen Mitteilungen schließlich die Zahl der Übergangsformen die Zahl der Grundformen überholte und dadurch ihre selbständige Stellung untergrub. Die Aufteilung der Erscheinungswelt der hereditär-familiären Erkrankungen in selbständige Krankheitseinheiten erfuhr da die erste mächtige Erschütterung. Der Todesstoß wurde ihr erst versetzt, als die Erfahrung immer mehr sich häufte, daß nicht nur der Einzelfall aus einer Kombination zweier und mehrerer als selbständig geltender Erkrankungsformen sich erwies, sondern daß selbst im Schoße der einzelnen Familie Krankheiten beobachtet wurden, die früher als heterogen und scharf voneinander getrennt beschrieben worden waren. Die bunteste Mischung boten die Fälle, die Kollarits herangezogen hatte. Da taucht bei ein und demselben Individuum neben der Friedreichschen Ataxie die Muskelatrophie auf, bei einem andern verbindet sich die Friedreichsche Ataxie mit einer choreatischen Erkrankung und mit intellektuellen Störungen, Muskelatrophie kombiniert sich mit Nystagmus und spastischen Paraplegien usw. Während einer kurzen Beobachtungszeit gelang es ihm. 15 Fälle zusammenzustellen, die ein lehrreiches Mixtum compositum bilden. Ich weise noch auf den Fall hin, den jüngst erst Raymond und Rose beschrieben haben, bei dem innerhalb mehrerer Generationen gleichzeitig das Symptomenbild der Friedreichschen Ataxie, der cerebellaren Ataxie und der spastischen Paraplegie zusammentraten. Über ähnliche Erfahrungen verfügen eine Reihe anderer Autoren, sie aufzuzählen erscheint mir überflüssig. Die Zusammenstellung Bings überhebt mich dieser Aufgabe. Higier hatte eine Familie beschrieben, bei der in einer Generation sich die juvenile amaurotische Idiotie, die einfache Opticusatrophie und die Hérédoataxie cérébelleuse gegenseitig vertraten. Schließlich kamen noch die anatomisch-pathologischen Befunde hinzu, um die Mauern, die man um die einzelne Krankheit aufzurichten sich bemüht hat, völlig niederzureißen. Sie bestätigten vollauf die klinischen Erfahrungen und zeigten, wie die als spezifisch beschriebenen Befunde in der mannigfaltigsten Weise an ein und demselben Gehirn sich zu kombinieren imstande waren. Am lehrreichsten dürften jene Fälle zu betrachten sein, wo ein gleiches Symptomenbild bei anatomisch ganz verschiedenem Befunde erhoben wurde (so die Fälle Déjérines, bei Good erwähnt), oder wo bei einem Brüderpaar bald das eine, bald das andere Fasersystem sich erkrankt zeigte (Fall von Newmark).

Bei einer solchen Lage der Dinge schuf Jendrássik in seiner Heredodegeneration das erlösende Wort. "Wohl wird", so schrieb er, "der Krankheitsbegriff hiedurch ein weiter, aber wenn es irgendwo unmöglich ist, scharfe Grenzen zwischen den Erscheinungen der Natur zu ziehen, so ist dies sicherlich auf diesem Gebiet der Fall." Und an einer anderen Stelle (1898) meint er, "es entstehen also auf diesem Terrain nicht wohlbekannte Krankheitstypen, sondern bloß Symptome, die in spezielle Krankheitseinheiten zu zwingen eine vergebliche Mühe ist". Mit welch bescheidenen Anforderungen man heute an eine Aufteilung der hereditär-familiären Erkrankungen herantreten muß, mag man dem Einteilungsvorschlag Bings entnehmen. Er empfiehlt folgende Einteilung:

- 1. Formen mit vorwiegend motorischen Ausfallserscheinungen,
- 2. Formen mit vorwiegend sensiblen (im weitesten Sinne!) Ausfallserscheinungen,
- 3. Formen mit vorwiegend psychischen Ausfallserscheinungen,
- 4. dyskinetische Formen.

In praxi dürfte auch diese recht grobe Einteilung, die mit dem Worte "vorwiegend" zu arbeiten hat, sich als unzulänglich erweisen. Ich führe sie nur deshalb an, weil sie ein treffliches Gegenstück darbietet zu den starren, festen Einheiten vergangener Tage.

Den praktischen Aufgaben des Klinikers mag die Heredodegeneration in ihrer allgemeinen Fassung wenig zweckdienlich erscheinen. Theoretisch-wissenschaftlichen Erörterungen hingegen eröffnet die Auffassung, die Jendrássik vertritt und der ich mich ganz anschließen möchte, ein ergiebiges Untersuchungsfeld. Die Heredodegeneration ist es, die uns zwanglos auf die anatomische Betrachtung und Zusammenstellung der hereditär familiären Erkrankungen führt. Wenn eine anatomische Betrachtung sicherlich auch nicht geeignet erscheinen kann, alle Rätsel zu lösen und die Schwierigkeiten einer Klassifikation zu beheben, so muß sie doch eine Übersicht und eine Zusammenstellung nach einem natürlich gegebenen System gewährleisten können. Das ist im Wesen der Heredodegeneration selbst begründet. Die Heredodegeneration setzt voraus, daß das, was auf dem Wege der Vererbung in die Erscheinung tritt, durch eine "Organoabiotrophie" (Gowers) entstanden ist. Es ist eine Frage für sich, was man darunter zu verstehen hat. Ich will da in den Kampf der Meinungen nicht eingreifen, da mir eine Ent-

scheidung doch nicht möglich erscheint. Es genügt mir, auf die ausführlichen Darlegungen Bings über dieses Thema hinzuweisen. Die Entscheidung über die Natur der letzten Ursache der fehlerhaften Organanlage ist für den Erfolg und für die praktische Beurteilung des Einzelfalles gleichgültig. Dies um so mehr, weil wir in den allermeisten Fällen von der Entstehungsgeschichte nichts wissen können; sie entzieht sich unserer Beurteilung. Unsere Unkenntnis der Ätiologie schließt auch nicht aus, daß verschiedene Ursachen gleiche Wirkungen haben. Sobald aber diese Möglichkeit gegeben ist, über die sich heute nicht diskutieren läßt, kann eine ätiologische Trennung der Einzelformen nicht durchgeführt werden. Für die Trennung des Materiales. das uns die Heredodegeneration bietet, dürfte also die Heranziehung der Ätiologie keinen Erfolg versprechen. Die defekte Anlage, aus welchen Ursachen sie auch immer entstanden sein mag, kann in einer familiären, familiär-hereditären und in einer isolierten Verbreitung in die Erscheinung treten. Auch diese drei Möglichkeiten geben kein verwertbares Einteilungsprinzip ab. Das, was heute einen isolierten Fall oder eine familiäre Wiederholung von Fällen bedeutet, kann in der folgenden oder späteren Generation wieder auftauchen, wie auch die hereditär-familiären Formen in letzter Linie zunächst einmal als Einzelfall dagewesen sein müssen. Hier hat der Zufall den größten Spielraum. Die familiär-hereditäre Fixierung ist abhängig von dem Zusammentreffen mehrerer Faktoren, die der Verwischung der einmal sich herausgebildeten Abweichung hinderlich im Wege gestanden sind. Nicht alle Familienmitglieder einer mit einem hereditären Leiden behafteten Familie werden krank, es sind meist nur einzelne wenige; es kann ebensogut ein einziges Familienmitglied heimgesucht werden, wie zwei derselben Generation, wie zwanzig innerhalb mehrerer Generationen. Die wirksamen Kräfte kennen wir nicht, es ist deshalb müßig, über dieselben zu diskutieren. Wir wissen noch viel zu wenig von den Gesetzen, die die Vererbung beherrschen. Jendrássik und seine Schule legen einen besonderen Nachdruck darauf, daß die Verbreitungsweise der Erkrankung zu keine prinzipiellen Schlußfolgerungen zu führen imstande ist.

Das sind alles noch dunkle und strittige Gebiete, die nur angedeutet werden können. Auf festen Boden stellen wir uns erst, wenn wir die pathologische Anatomie heranziehen. Die Organoabiotrophie, aus welchen letzten Gründen sie immer entstanden sein mag, wird hier zum Gegenstand der objektiven Betrachtung. Nach Jendrássik ist die gemeinschaftliche pathologisch-anatomische Grundlage aller vererbten Krankheiten in einer fehlerhaften Entwicklung der erkrankten Organe zu suchen. Es kommt also schließlich darauf hinaus, die defekte Organanlage zu bestimmen und aufzudecken.

A priori dürfen wir annehmen, daß hier die verschiedensten Möglichkeiten gegeben sind. Der Defekt kann bald diesen, bald jenen Teil treffen, kann in ein und demselben Gehirne mehrere Erscheinungsformen annehmen, er kann schließlich außer dem Nervensystem noch andere Organe in Mitleidenschaft ziehen. Die Variationsbreite ist eine sehr große. Ohne weiteres wird uns da verständlich, wie bei einem solchen Reichtum an anatomischen Möglichkeiten auch die klinischen Erscheinungsformen einen großen Spielraum besitzen müssen und wie die Symptome der verschiedenen Fälle je nach der Zusammenstellung der entstandenen anatomischen Defekte Ähnlichkeiten und Verschiedenheiten zu bieten imstande sind. Dort, wo mehrere Defekte gleichzeitig in die Erscheinung getreten sind, sind aller Wahrscheinlichkeit nach bestimmte wirksame Kräfte tätig gewesen; die Bildung der einzelnen Kombinationen ist Gesetzmäßigkeiten unterworfen, die aufs innigste mit den Gesetzen des Organaufbaues im Zusammenhang stehen mögen. Unsere entwicklungsgeschichtlichen Kenntnisse sind heute noch zu gering, um das gesetzmäßige Verhalten dieser Zusammenhänge zu ergründen. Dagegen besitzen wir bereits das Rüstzeug, um die Defekte und anatomischen Veränderungen anzusprechen. Hier ist das Ziel unserer Untersuchungen gegeben. Wir haben den Einzelfall anatomisch zu analysieren und zuzusehen, inwieweit der anatomische Befund mit unseren Kenntnissen von der defekten Anlage des Nervensystemes sich deckt. Wenn wir von diesem Gesichtspunkt aus das gesammelte Material betrachten, so sind wir, glaube ich, bereits in der Lage, eine fortlaufende Reihe aufzustellen. In diese Reihe wollen wir unsere Erkrankung eintragen.

Die relativ einfachsten Fälle einer fehlerhaften Organanlage erblicken wir in jenen Gehirnen, die entweder in ihrer Gesamtanlage oder in einzelnen Teilen atrophisch sind - es sind die Fälle einfacher Aplasie. Sehr häufig ist das Kleinhirn dieser Aplasie verfallen. Die von Nonne beschriebenen Fälle geben eine treffliche Illustration der Störungen ab, um die es sich hier handelt. Viele jener Fälle, die unter dem Bilde der Friedreichschen Ataxie oder der Hérédoataxie cérébelleuse beschrieben und nur zum geringsten Teil autoptisch untersucht worden sind, dürften dieser Gruppe angehören. Die mangelhafte anatomische Ausbildung braucht nicht das ganze Organ, sondern nur einzelne Faserbahnen betreffen — die vielleicht häufigste Erscheinungsform; sie ist ausgezeichnet durch primäre systematisierte Störung in sich abgeschlossener Faserbahnen. — Eine andere Form der Entwicklungsstörung ist dadurch gegeben, daß die Aplasie sich nicht lediglich auf Organe und Organteile beschränkt, sondern in diffuser Form sich verbreitet und die anatomische Ausbildung einzelner Bauelemente des Nervensystemes trifft. In diesem Sinne ist das

anatomische Substrat zu deuten, das der amaurotischen Idiotie und den bisher als klinisch verwandten Formen beschriebenen Fällen zugrunde gelegt worden ist. Auch hier handelt es sich um eine Aplasie, die sich auf die Entwicklung der Gesamtmenge der Ganglienzellen bezieht. Wir wollen sie der Übersicht zuliebe Aplasia gangliocellularis nennen. Diese Auffassung deckt sich mit der Definition, die Schaffer von seinen Befunden gibt. Er spricht von einem "in seinen nervenzelligen Elementen minderwertigen Zentralnervensystem, welches durch ungemein rasche Abnützung des nicht lebensfähigen Zellprotoplasmas eine totale, auf die gesamte graue Substanz sich ausdehnende Erkrankung erleidet". — Einer dritten Gruppe endlich zählen wir iene Gehirne zu, bei denen der Aufbau von Markscheide und Achsencylinder gelitten haben — es ist der Typus der Aplasia axialis. Dieser Gruppe weisen wir an erster Stelle unseren Fall zu; daß bereits noch andere Fälle dieser Gruppe zugerechnet werden können, habe ich bereits anderen Ortes angedeutet.

Die Aufstellung, die wir heute geben können, ist zunächst noch eine sehr grobe, sie ist aber, wie ich nicht zweifle, sehr entwicklungsfähig. Die Entwicklung hat in dem Sinne zu erfolgen, daß zunächst einmal noch andere Grundtypen gesucht werden müssen; sie sind ebenso mannigfaltig als die Variationsmöglichkeiten der Aplasien selbst. Noch übersehen wir gar nicht, ob nicht auch im Bereiche der Stützsubstanz sich solche Aplasien finden; mag sein, daß eine besondere Form aus der Betrachtung der Störung des Gleichgewichts zwischen den verschiedenen Elementen der ektodermalen Substanz sich ergibt. Vielleicht sind es die unter dem Namen "der sklerotischen Prozesse" betrachteten Formen, die hier einzuschieben wären. So lassen sich noch eine Unzahl von Möglichkeiten ausdenken; wir werden sie erst dann aufdecken und bestimmen können, wenn unsere Kenntnisse über den entwicklungsgeschichtlichen Aufbau des Gehirnes eine noch eingehendere Vertiefung erfahren haben. Die Untersuchungen von Monakow, Ranke, Vogt, Zingerle sind Vorarbeiten, die bereits jetzt so manches ahnen lassen. Wir stehen noch im ersten Stadium, in dem der Sammlung.

Das zweite Stadium kann als das der Ausgleichung betrachtet werden. Es muß gezeigt werden, daß die einzelnen anatomischen Grundtypen innig miteinander verbunden sind und nur ein reich gegliedertes Ganze darstellen, das nur Varianten eines Grundprinzipes enthält. In diesem Sinne läßt sich bereits heute manches Wichtige sagen. Ich mache an erster Stelle darauf aufmerksam, daß eine genauere histologische Untersuchung den Nachweis bringen kann, daß unsere Grundtypen durchaus keine starren, in sich abgeschlossenen Gebilde darstellen, sondern die mannigfachsten Beziehungen zueinander besitzen. Betrachten wir zunächst einmal unsere Aplasia axialis

extracorticalis. Der eine Name erschöpft das Zustandsbild nicht. Neben der Aplasie von Achsencylindern und Markscheiden sind wir Aplasien und Hypoplasien ganzer Organe und Organteile begegnet (Kleinhirn, Medulla, Aplasie der Kleinhirnseitenstrangbahnen, der Pyramidenbahnen, der einzelnen Nervenfaser); hier also ist der innigste Konnex mit unserer I. Gruppe, den einfachen Organoaplasien, gegeben.

Wir sahen weiterhin unsere Form der Aplasia axialis in naher Beziehung zu jener Form stehen, auf die die durch das Prädikat extracorticalis geschaffene nähere Bestimmung nicht paßt ("Würzburger" Fall); diese Form der Aplasia axialis zeigt neben Organoaplasien Heterotopien der verschiedensten Art, die in ihrer Art wieder den mannigfachsten Formen defekter Gehirnentwicklung eigen sind, den "Sklerosen" (Zingerle) und so auch der juvenilen Paralyse. Das anatomische Substrat der juvenilen Paralyse muß aber als eines der wertvollsten und bedeutungsvollsten Zwischenglieder betrachtet werden, es schlägt die verbindende Brücke zwischen Gruppe I und III.

Die in diesen Tagen in der Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie erschienene Arbeit von Sträußler kommt mir höchst willkommen. In trefflicher Weise ergänzt sie eine Lücke, auf deren Ausfüllung ich lange schon wartete. Aus den Untersuchungen Sträußlers geht folgendes hervor: die eigenartigen Zellveränderungen, die einen konstanten Befund der Fälle amaurotischer Idiotie darstellen (Schaffer, Spielmeyer, Vogt), sind von Sträußler bereits bei mehreren Fällen juveniler Paralyse gefunden worden. Bei der juvenilen Paralyse gesellen sich zu diesen äußerst charakteristischen Zellveränderungen noch andere, die bisher als Merkmale einer gestörten Entwicklung allgemein anerkannt worden sind, nämlich embryonaler Typus der Ganglienzellen, Heterotopien der grauen Substanz und - was besonders wichtig ist — Aplasien im Gebiete des Kleinhirns, der Medulla oblongata, des Rückenmarks, die durchaus denen entsprechen, die bei den verschiedenen Formen der Friedreichschen Ataxie oder bei der Marieschen Kleinhirnataxie usw. beschrieben worden sind. Sträußler vertritt auf Grund seiner Befunde die Anschauung, daß die juvenile Paralyse sich auf dem Boden einer fehlerhaften Anlage entwickelt. "Die angeborene Kleinheit des Rückenmarkes und der Medulla oblongata fügt sich harmonisch in den Rahmen der wohlbekannten, angeborenen Störungen des spinocerebellaren Systems ein. Wenn wir von den Erscheinungen der Paralyse absehen, so haben wir im anatomischen Befunde das Bild der familiären, hereditären Erkrankung des spinocerebellaren Systems, wie es von Marie, Nonne, Londe u. a. gezeichnet worden ist." Was die spezifischen Zellveränderungen anbetrifft, so hält er die Identität derselben mit den von Spielmeyer und Schaffer beschriebenen aufrecht und folgert daraus weiter: "Dieser Zellbefund

bei zweien in ihrer Lokalisation und Symptomatologie so verschiedenen Erkrankungen wirft sowohl auf die amaurotische Idiotie, wie auf die hereditären Erkrankungen des cerebellospinalen Systems ein interessantes Licht; er weist auf die enge Verwandtschaft aller hereditären Formen hin." Schon vor den letzten Untersuchungen Sträußlers war wiederholt der Vermutung Ausdruck verliehen worden, daß amaurotische Idiotie, cerebrale Diplegie, angeborene Opticusatrophie in nahen verwandtschaftlichen Beziehungen stehen (Vogt, Higier, Spielmeyer); von Alzheimer ist darauf hingewiesen worden, daß die Opticusatrophie bei der juvenilen Paralyse einen ungemein häufigen Befund darstellt. Auch daraus konnte man bereits den Schluß auf nahe Beziehungen zu einer Anzahl hereditär-familiärer Erkrankungen ziehen, die durch eine mangelhafte Genese der Opticusfasern ausgezeichnet ist. Wenn also die anatomische Stellung der amaurotischen Idiotie - sowohl der infantilen wie der juvenilen Formen - in der Kette der hereditär-familiären Erkrankungen bereits auch aus anderen Befunden zu erkennen war, so haben die jüngsten Untersuchungen auf dem Umwege der juvenilen Paralyse einen, wie mir scheint, vollgültigen Beweis erbracht. Dem Einwande, daß die vorausgegangene Schädigung durch die Lues bei der juvenilen Paralyse besondere Verhältnisse geschaffen hat, die eine Einbeziehung zur Heredodegeneration nicht zulassen, ist Sträußler selbst so entschieden begegnet, daß ich mich damit nicht neuerdings zu befassen brauche.

Wenn die Anatomie in gleichem Schritte unser Forschungsgebäude weiter ausbaut, werden wir in nicht zu langer Zeit unser Ziel erreicht haben. Das geht, wie wir oft genug wiederholt haben, nicht dahin, aus den neuen Fällen neue Krankheitstypen zu machen, sondern dahin, den Einzelfall zum Beweise des Satzes heranzuziehen, daß alle die hereditär-familiären Erkrankungen, so verschiedenartig sie aussehen mögen, einem großen Begriffe angehören, dem der Heredodegeneration. Im Geiste dieser Aufgabe glauben wir auch gehandelt zu haben. Uns war es nicht so sehr darum zu tun, eine neue Krankheit zu schildern, sondern wir versuchten, ein bisher unbekanntes anatomisches Substrat den bereits bekannten und bewerteten anatomischen Substraten nach natürlichen Gesichtspunkten anzugliedern, damit haben wir einen doppelten Gewinn erzielt: einmal haben wir unsere Anschauungen über die anatomische Ausdrucksform der mangelhaften Gehirnanlage erweitert, und zweitens haben wir unserem Falle seinen Platz in der Erscheinungsreihe biologischen Geschehens anweisen können.

Darf man überhaupt die Erscheinungskomplexe, die wir verfolgt

haben, mit der Bezeichnung "einer Krankheit" versehen? Nach dem gewöhnlichen Sprachgebrauch wird man es ja tun. Man sollte sich aber bewußt bleiben, daß es sich eigentlich um die Erscheinungen besonderer Familieneigentümlichkeiten handelt. Bei dieser Auffassung wird man eher dem Wesen der Heredodegeneration gerecht, und man wird mich dann auch verstehen, wenn ich es als zweifelhaft hinstellen möchte, ob jemals wieder ein Fall ähnlich dem unserigen außerhalb des Kreises der uns bekannten Familie bekannt werden wird. Familiäre Einwirkungen, d. h. Kräfte, die wir nicht definieren können, die wir nur in ihren Erscheinungen zu begreifen imstande sind, haben in letzter Instanz das Bild geschaffen — stirbt die Familie aus, so stirbt mit ihr auch die "Erkrankung" aus, es müßte denn sein, daß es abermals zu einer so ganz eigenartigen Konstellation uns völlig unbekannter Kräfte kommt; das ist aber gerade so unwahrscheinlich, als daß ein bestimmter Familientypus an den Mitgliedern ganz verschiedener Familien sich wiederhole.

Wollen wir die Abweichungen, die wir beobachtet haben, eine Krankheit nennen, so können wir sie aus rein theoretischen Erwägungen heraus nur als Krankheit einer bestimmten Familie bezeichnen. Diese Auffassung steht im Einklang mit den Beziehungen der amaurotischen Idiotie zur jüdischen Rasse. Auch anderen Formen sind bereits ähnliche familienbiologische Eigentümlichkeiten zugeschrieben worden, so bestimmten Formen von Dystrophien, von Nystagmus-Myoklonie. Bing zählt sie am Schlusse seiner Arbeit auf¹). Bei einer solchen Auffassung ist es verständlich, daß die rein praktische Bedeutung der Erkrankung vor dem theoretischen Interesse zurückweicht und daß der Einzelfall nur dadurch interessant wird, daß er in innige Fühlung zu einem weiter ausblickenden biologischen Geschehen gebracht wird. Diesen Weg sollte die Forschung der hereditär-familiären Erkrankung beschreiten und sich nicht noch länger damit aufhalten, die Einzelformen in klinisch symptomatologische Gruppen einzuzwängen. Sie lassen sich einmal nicht einpassen, stimmt das eine, so stimmt das andere nicht. Klinischsymptomatologische Gruppen aufzustellen, ist nicht schwer. Bei dem reichen Symptomenbild, das jeder Fall bietet, lassen sich die ver-

¹⁾ Auch der Fall Nonnes scheint mir nach dieser Richtung sehr lehrreich: ein eigenartiger Symptomenkomplex, der Nonne zur Aufstellung eines neuen Krankheitstypus veranlaßte, fand sich im Kreise einer Familie (Familie Stübben). Außer mit den neurologischen Erscheinungen war diese Familie mit noch anderen somatischen Familienmarken ausgestattet, die sich von Generation auf Generation forterbten, so mit Gaumenanomalie und mit einer auffallenden Asymmetrie des Gesichtes (immer erwies sich die rechte Gesichtshälfte kleiner als die linke). Bei der Sektion des einen Kranken fand sich ein Kleinhirn und eine Medulla "en miniature".

schiedenartigsten Zusammenstellungen bringen, man braucht nur eine Erscheinung herauszugreifen und ihr alle die anderen vielen Fälle anzugliedern, die dieselbe Erscheinung bieten. So darf Higier unsere Fälle einmal in die Gruppe der progressiven cerebralen Diplegien stellen, das andere Mal sie in dem großen Topf der angeborenen Idiotien schwimmen lassen; ein dritter Forscher hätte das gleiche Recht, sie mit dem kongenitalen Nystagmus, der kongenitalen Sprachstörung, der kongenitalen Knochendystrophie zusammenzugruppieren. Ein solches Verfahren ist durchaus irrationell, schon allein deshalb, weil das Symptomenbild, wie wir gezeigt haben, als solches ganz unzuverlässig ist und über die tiefere Natur der Erscheinung nichts auszusagen imstande ist. — Was Higier in seinen jüngsten Arbeiten eigentlich will, verstehe ich nicht recht; auf der gleichen Seite stellt er unsere Fälle unter dem Namen der cerebralen progressiven Diplegien systematisch mit anderen Fällen zusammen, um sie bald wieder unter Heranziehung des anatomischen Substrates, dessen Wesen er vollauf gerecht wird¹), als verschiedene Dinge auseinanderzureißen. — Die hereditär-familiären Erkrankungen lassen sich eben einmal nur sehr schwer vereinen, sie sind Sonderfälle und Sondererscheinungen, die biologisch zusammengehören. - Kein besseres Schicksal haben alle jene Versuche gehabt, die der Bestimmung der klinischen Stellung der amaurotischen Idiotie gegolten haben. Schaffer hat die amaurotische Idiotie seinerzeit als das Paradigma der familiär-hereditären Erkrankungen hingestellt. Zum Paradigma wird eine jede der familiärhereditären Erkrankungen, sobald man sie genügend und von allen Seiten kennen lernt; sie haben alle mehr oder minder ein innerhalb eines beschränkten Kreises sich gleichbleibendes Krankheitsbild, einen bestimmten anatomischen Befund und bestimmte Übertragungsgesetze -- sonst wären sie eben nicht der Ausdruck der Heredodegeneration. --Amaurose und Idiotie bilden keine Symptomenkomplexe, die die Selbständigkeit einer Erkrankung im Rahmen der heredodegenerativen Erkrankungen des Nervensystemes zulassen. Tatsächlich hat die Einführung des Namens der amaurotischen Idiotie schon zu mancher Unstimmigkeit Anlaß gegeben. Nachdem Tay und Sachs ihre Fälle publiziert hatten, die dann später von Higier unter einem Namen zur Krankheitseinheit erhoben worden waren, kamen die Untersuchungen von Vogt, Schaffer, Spielmeyer und zuletzt die von Sträußler, die eine Erweiterung und damit aber auch eine Verwischung des einen klinischen Bildes bedeuten. Die Einteilung in juvenile und infantile Formen, in teratologische und cytopathologische (Schaffer), in echte und unechte bedeuten nur Surrogate und weisen darauf hin,

¹⁾ Besonders lesenswert ist die Gegenüberstellung des anatomischen Substrates der amaurotischen Idiotie dem unserer Fälle.

wie wenig das klinische Symptomenbild auch hier wieder geeignet ist, die Fülle der Erscheinungen zu beherrschen. — Alles das, was der amaurotischen Idiotie zugerechnet worden ist, bedeutet keine Krankheitsform an sich, sondern ein allen möglichen Variationen unterworfener Symptomenkomplex, der den heredodegenerativen Erkrankungen im allgemeinen einzureihen ist. Auch das, was man als das anatomische Substrat der "amaurotischen Idiotie" betrachtet hat, erweist sich unzulänglich, eine Krankheitsentität zu stützen; die Veränderungen sind nicht spezifisch, sie bedeuten nur eine auch anderen heredodegenerativen Erkrankungen gemeinsame anatomische Erscheinung.

Literaturverzeichnis.

Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Histol. u. histopathol. Arb. üb. d. Großhirnr. 1. 1904.

Apert, Traité des maladies familiales et de maladies congénitales. Paris 1907. Bäumlin, Über familiare Erkrankungen des Nervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 20, 265. 1901.

- Bing, R., Eine kombinierte Form der heredofamiliären Nervenkrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 83, 199. 1905.
- Entwicklung und gegenwärtiger Stand der Anschauungen über heredofamiliäre Nervenkrankheiten. Ergebnisse d. inn. Medizin u. Kinderheilk. 4, 82. 1910.
- A. Calabrese, Sindrome di Little ed Idiozia. Gazetta internazionale di medicina. 1904.
- Collier, Cerebral Diplegia, Brain 22, 373. 1899.
- Erb, Über hereditär-spastische Spinalparalyse. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 6. 1895.
- Falkenheim, Über familiär-amaurotische Idiotie. Jahrb. f. Kinderheilk. 54, 123. 1901.
- S. Freud, Zur Kenntnis der cerebralen Diplegien des Kindesalters. Wien 1893.
 Die infantile Cerebrallähmung. Aus Nothnagels spez. Pathol. u. Ther. 9, II. 1907.
- Friedmann, Einiges über Degenerationsprozesse im Hemisphärenmark. Neurol. Centralbl. 1887. 4. 5.
- Über einen Fall von mit Idiotie verbundener spastischer Paralyse usw. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 3. 1893.
- Good, Hereditäre Formen angeborener spastischer Gliederstarre. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 13, 375. 1898.
- Gowers, W. Heredity in diseases of the nervous system. Lancet 1908, 1506.
- Higier, H., Über die seltenen Formen der hereditären und familiären Hirnund Rückenmarkskrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 9, 1. 1897.
- Familiär-paralytische amaurotische Idiotie und familiäre Kleinhirnataxie.
 Deutsche Zeitschr, f. Nervenheilk. 31, 230. 1906.
- Die Pathologie der hereditären Krankheiten (allgemeiner Teil). Neurol. Centralbl. 1909, 962.
- Zur Klassifikation der Idiotie und zur Pathologie ihrer selteneren Formen.
 Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 39, 259. 1910.
- -- Über progressive cerebrale Diplegie und verwandte Formen, spez. über die juvenile und inf. Varietät der Tay-Sachsschen Krankheit oder der familiäramaurot. Idiotie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 38, 388. 1910.

- Jendrássik, E., Über Paralysis spastica und über die vererbten Nervenkrankheiten im allgemeinen. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 58, 137. 1897.
- Neuer Beitrag zur Lehre von den vererbten Nervenkrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 61, 187. 1898.
- Beiträge zur Kenntnis der hereditären Krankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 23, 444. 1903.
- Jones, Eight cases of hereditary spastic paraplegie, Rewiew of Neurol. and Psychiatry Vol. V, Nr. 2, S. 98.
- Kollarits, J., Beiträge zur Kenntnis der vererbten Nervenkrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 30, 293. 1906.
- Über heredodegenerative Krankheiten. Heilkunde 1907, Nr. 1.
- Weitere Beiträge zur Kenntnis der Heredodegeneration. Deutsche Zeitschr.
 f. Nervenheilk. 34, 410. 1908.
- Koshewnikoff, Vortrag in der Gesellschaft der Neuropathol. und Irrenärzte zu Moskau. Ref. im Neurol. Centralbl. 1898, 567.
- Krafft-Ebing, Die infantile familiär-spastische Spinalparalyse. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 17, 87. 1900.
- Londe, P., L'héredo-ataxie cérébelleuse. Thèse de Paris 1895.
- Lorrain, M., Contribution à l'étude de la paraplégie spasmodique familiale. Thèse de Paris 1898.
- v. Malaisé, E., Über familiär-infantile Cerebralerkrankung. Neurol. Centraltl. 1908, 1018.
- Massalongo, R., Sclerosi a placche famigliare. Riv. critica di clinica medica 1904. Merzbacher, L., Weitere Mitteilungen über eine eigenartige hereditär familiäre Erkrankung des Zentralnervensystems. Med. Klin. 1908, 1052.
 - Gesetzmäßigkeiten in der Vererbung verschiedener hereditär familiärer Erkrankungen. Archiv f. Rassen- u. Gesellsch.-Biol. 6, 172. 1909.
- Müller, E., Zur Pathologie der Friedreichschen Krankheit. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 32, 137. 1907.
- W., Zur pathologischen Anatomie der Friedreichschen Ataxie. Inaug.-Diss. Würzburg 1907.
- Newmark, Pathologisch-anatomischer Befund in einem weiteren Fall von familiärer spastischer Paraplegie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 31, 224. 1906.
- Nonne, M., Über eine eigentümliche Erkrankungsform des Zentralnervensystems. Archiv f. Psych. 22, 283, 1891.
- Oppenheim, H., Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 5. Aufl. Berlin 1908.
- Pelizaeus, E., Über eine eigentümliche Form spastischer Lähmung mit Cerebralerscheinungen auf hereditärer Grundlage (multiple Sklerose). Arch. f. Psych. 16, 201. 1885.
- Über eine eigenartige familiäre Entwicklungshemmung vornehmlich auf motorischem Gebiete. Archiv f. Psych. 31, 100, 1899.
- Pes ker, D., Un cas d'affection familiale à symptomes cérébraux-spinaux. Thèse de Paris 1900.
- u. Pierre Marie, Vortrag in der Société de Neurol. de Paris. Mitteil, in d. Révue Neurol. 8, 343. 1901.
- Ranke, O., Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Hirnrindenbildung. Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathol. 47, 51, 1910.
- Raymond et Rose, Un cas de maladie familiale intermédiaire à la paraplégie spasmodique et l'hérédoataxie cérébelleuse. L'Encéphale 1909, Nr. 8.
- Schaffer, K., Weitere Beiträge zur pathologischen Histologie der familiären amaurotischen Idiotie usw. Journ. f. Psychol. u. Neurol. 6, 84. 1905.
 - Beiträge zur Nosographie und Histopathologie der amaurotisch-paralytischen Idiotieformen. Archiv f. Psych. 42, 127. 1907.

- 38 L. Merzbacher: Eine eigenartige familiär-hereditäre Erkrankungsform usw.
- Schaffer, K., Über die Anatomie u. Klinik der Tay-Sachsschen amaurotischfamiliären Idiotie mit Rücksicht auf verwandte Formen. Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandlg. d. jugendl. Schwachs. 3. 1909.
- Schultze, F., Über Kombination von familiärer progressiver Pseudohypertrophie der Muskeln mit Knochendystrophie usw. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 14, 459. 1899.
- Schupfer, F., Über infantile Herdsklerose mit Betrachtung über sekundäre Degeneration bei disseminierter Sklerose. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 12, 60 u. 89. 1902.
- Spielmeyer, W., Klinische und anatomische Untersuchungen über eine besondere Form von familiärer amaurotischer Idiotie. Histol. u. histopathol. Arb. üb. d. Großhirnr. 2, 193, 1908.
- Sträußler, E., Über Entwicklungsstörungen im Zentralnervensystem bei der juvenilen progressiven Paralyse und die Beziehungen dieser Erkrankungen zu den hereditären Erkrankungen des Zentralnervensystems. Zeitschr. f. d.
- ges. Neur. u. Psych. Orig. 2, 30. 1910. Strümpell, Über hereditär spastische Spinalparalyse. Archiv f. Psych. 34, 1044. 1901.
- Vogt, H., Mikrocephale Mißbildungen. Arb. a. d. hirnanat. Inst. in Zürich 1905, H. 1.
- Über Ziele und Wege der teratologischen Hirnforschungsmethode. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 7, 337 u. 415. 1905.
- Über familiäre amaurotische Idiotie und verwandte Krankheiten. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 18, 161 u. 310, 1906.
- Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der verschiedenen Idiotieformen. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 22, 403 u. 490. 1907.
- Familiäre amaurotische Idiotie. Histologische und histopathologische Studien. Archiv f. Kinderheilk. 51, H. 1 u. 4.
- Zahn, Th., Zur Kenntnis der infantilen Pseudobulbärparalyse und der angeborenen allgemeinen Bewegungsstörungen. Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 42/43
- Zingerle, Klinischer und pathologischer Beitrag zur Kenntnis der lobären atrophischen Hirnsklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 36, 440. 1909.