XXI.

Zur Klinik der familiären Opticusaffectionen.

Von

Dr. med. H. Higier

(Warschau).

In einer Abhandlung¹⁾: „Ueber die seltenen hereditären und familiären Hirn- und Rückenmarksleiden“, hatte ich unter Anderem die Gelegenheit, von einer Familie zu berichten, in der 4 Schwestern mit weit vorgeschrittener genuiner Opticusatrophie behaftet waren. Die Sehnervenaffection war jedoch nur ein ziemlich unbedeutender Theil in dem äusserst complicirten Krankheitsbilde, das theils zu den cerebralen, theils zu den spinalen endogenen Nervenkrankheiten gezählt werden musste. Wie ich daselbst bemerkte, stellt die Opticusatrophie keine gerade seltene Begleiterscheinung der familiären cerebrospinalen Diplegien vor.

Ich will nun an der Hand einiger, von mir persönlich beobachteter Fälle, die in mehrfacher Hinsicht Interesse erregende Gruppe der selbständigen und concomittirenden Opticusaffectionen besprechen, insofern dieselben den Charakter familiärer Leiden besitzen. Die Seltenheit dieser Varietät und die Thatsache, dass sie nur in den wenigsten Lehrbüchern Erwähnung findet, trotzdem sie wegen mancher Eigenthümlichkeit ein allgemeines praktisches Interesse darbietet, möge die Veröffentlichung meiner Beobachtungen entschuldigen, sollte die Beschreibung derselben in mancher Richtung nicht mit der wünschenswerthen Präcision geschehen und nicht überall Neues dem hinzufügen, was mit so vieler Sorgfalt, besonders in der ophthalmologischen Literatur zusammengestellt ist. Es handelt sich nämlich ausschliesslich um ambulatorisch behandelte Patienten, die mir meist von Ophthalmologen zur Beurtheilung gefälligst zugewiesen wurden. Diesbezügliche Kranke pflegen eben vom Augenarzte zum Neurologen und vice-versa geschickt zu werden: Jeder der beiden Specialisten hat das gleiche Recht, diese, mit nervösen Augenleiden behafteten Unglücklichen als zu seiner Doctrin angehörige zu rechnen.

1) Higier, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilk. 1896. Bd. IX. S. 1—70.

Ich beginne mit einem Patienten, der mir vor 3 Jahren vom Collegemuttermilch als vermuthlicher Nervenfall zugewiesen wurde.

Isaak G., 20 Jahre alt, Handschuharbeiter, meldete sich im October 1894 mit der Klage, er sehe seit 6 Wochen immer schlechter. In der letzten Zeit könne er weder Gedrucktes, noch Geschriebenes lesen. Grössere Gegenstände sehe er wie im Nebel, besonders schlecht am Tage beim Sonnenlicht. Die Sehschwäche solle von nicht allzu intensiven Kopfschmerzen mit Schwindel eingeleitet worden sein. Luetisch wäre er nie inficirt, habe nie Missbrauch von Alcoholicis und Tabak gemacht. Stamme von gesunden, nicht blutsverwandten Eltern. Eine seiner Schwestern leide an Migräne und Epilepsie.

Bei der Untersuchung finde ich sämmtliche innere Organe normal, Harn eiweiss- und zuckerfrei. Keine Zeichen durchgemachter Syphilis. An den Augen, deren äussere und innere Musculatur in Bezug auf spontane und reflectorische Beweglichkeit sich intact erweist, ist die Sehkraft in hohem Maasse geschädigt. Rechts beträgt sie $\frac{1}{21}$, links $\frac{1}{16}$ des Normalen. Das rechte ist emmetropisch, das linke Auge schwach hypermetropisch. Die Gesichtsfelder, mit der Hand gemessen, scheinen nicht eingeengt zu sein. Ein centrales, ziemlich umfangreiches Skotom wird auf beiden Augen gefunden. Farben werden richtig unterschieden, mit Ausnahme von Grün, das im Centrum als Grau bezeichnet wird. Schmerzhaftigkeit der Bulbi bei Druck und Bewegung fehlt.

Die ophthalmoskopische Untersuchung ergibt folgenden Befund. Papille unbedeutend geschwellt und verwaschen, Centrum derselben streifig getrübt, temporale Hälfte bläulichweiss verfärbt. Gefässe der Netzhaut kaum merklich verändert. Spiegelbefund an beiden Augen identisch.

Sonstige Hirnnerven intact. Sensibilität und Motilität zeigen keine Abweichung von der Norm. Sehnenreflexe äusserst lebhaft. Intelligenz normal.

Das war wohl ziemlich Alles, was sich beim Krankenexamen feststellen liess. Obwohl genügende Anhaltspunkte für die Diagnose „Tumor cerebri“ nicht vorlagen, so hielt ich doch, angesichts der doppelseitigen Neuritis optica, der Kopfschmerzen, des Schwindels und der gesteigerten Sehnenreflexe, eine Neubildung für das Wahrscheinlichste. Eigenthümlich schien mir jedoch das Aussehen der Papille, die bei gesteigertem Hirndruck ausgesprochenere Schwellung und intensivere Venenerweiterung zu zeigen pflegt. Der Patient machte eine energische Inunctionscur von 112 Grm. Grausalbe durch, aber ohne jeglichen Erfolg. Ebenso wenig wirksam erwies sich das Jodkalium in grossen Dosen. Die Sehschärfe schien sogar während der Cur ein wenig abgenommen zu haben. Das ophthalmoskopische Bild blieb unverändert. Die Kopfschmerzen schwanden. Neue Krankheits-symptome Seitens des Centralnervensystems kamen nicht hinzu.

Ich musste in Anbetracht dessen die Diagnose „Neubildung“ fallen lassen und begnügte mich mit der wenig präjudicirenden „Neuritis

optica retrobulbaris rheumatica“. Die Aetiologie blieb für mich dunkel: die häufigsten veranlassenden Momente derselben, wie Alkohol, Nicotin, Blei fehlten. Etwas verständlicher wurde mir jedoch der Fall, als nach Ablauf von etwa 16 Monaten ein älterer Bruder des besprochenen Patienten mit derselben Klage in der Ambulanz erschien. Als neurasthenisches Individuum war er überzeugt von der nervösen Natur seines Leidens.

Szewel G., Musiker, 27 Jahre alt, ist im Erfüllen seiner Pflichten als Violoncelist seit mehreren Wochen behindert. Noten liest er sehr schlecht, schreibt noch fehlerhafter. Ist kein Raucher. Syphilis leugnend, giebt er gelegentliche Excesse in Baccho zu, im Allgemeinen trinkt er jedoch ziemlich wenig und selten. Seit 5 Jahren verheirathet. Vater dreier gesunder Mädchen.

Hypochondrisch gestimmtes Wesen. Vortrefflicher Ernährungszustand. Keine Zeichen chronischen Alkoholismus. Nirgends Zeichen eines organischen Nervenleidens. Pupillen mittelweit, reagiren prompt auf Licht und Convergence. Finger werden mit dem rechten Auge in der Entfernung von $1\frac{1}{2}$ Meter, mit dem linken Auge in der Entfernung von 1 Meter fehlerhaft gezählt. Keine peripherische Einschränkung des Gesichtsfeldes. Grosses centrales und paracentrale kleinere Skotome für Weiss und Farben, Papillen an den Grenzen verwaschen, ohne nachweisbare Excavation. Temporale Hälfte derselben blass, ins Bläuliche spielend. Leichte Schlingelung der Venen. Arterien der Retina stark verengt.

Nach dem Präcedenzfalle in der Familie schien mir das Durchführen einer specifischen Cur nicht indicirt zu sein, zumal ich keine Spur einer durchgemachten Lues nachweisen konnte. Strychnin per os und subcutan blieben ganz erfolglos. Wie mir dann später brieflich mitgetheilt wurde, ist der Zustand stationär geblieben, trotz einer später energisch durchgeführten diaphoretischen Cur.

Was die angeführten Fälle noch interessanter macht und für die Beurtheilung der Entstehung des Uebels manche Anhaltspunkte liefert, ist die mir vom eben besprochenen Patienten nachträglich gemachte Mittheilung, dass ein Onkel mütterlicherseits, der in Odessa wohnhaft ist, vor etwa 12 Jahren von ganz demselben Leiden im 20. Lebensjahre befallen und deswegen vom Militärdienste befreit wurde. Der Zustand solle sich jedoch im Laufe der folgenden Jahre bedeutend gebessert haben. Nähere Auskünfte über die familiären Verhältnisse konnte ich leider nicht bekommen.

Um was für ein Leiden handelt es sich in den eben skizzirten Fällen? Angesichts des Beginnes, Verlaufes und, was besonders wichtig ist, des familiären Charakters scheinen unsere Beobachtungen in ihren Hauptzügen demjenigen Typus zu entsprechen, den Leber¹⁾ in seiner

1) Archiv f. Ophthal. 1871. Bd. XVII. S. 249—291. Dasselbst s. ältere Literatur.

klassischen Arbeit: „Ueber hereditäre und congenital angelegte Sehnervenleiden“, schon im Jahre 1871 aufzustellen suchte. Diese Neuritis optica beginnt, — um mich auf die Mehrzahl der von Leber und nach ihm beschriebenen Beobachtungen¹⁾ zu stützen, — zwischen 13 und 28 Jahre, ohne jegliche nachweisbare äussere Veranlassung. Die Sehschärfe pflegt allmählich, zuweilen ganz plötzlich, abzunehmen, um nach einer bestimmten Frist — 1 oder 2 Monate bis 1 Jahr — stationär zu bleiben, bezw. eine Besserung aufzuweisen. Nur in seltenen Fällen erlischt dieselbe vollständig. Der ophthalmoskopische Befund ist ziemlich charakteristisch: Hyperämie der Gefässe, leichte Trübung der Papillengrenzen, seltener leichte Neuroretinitis. Keine Prominenz der Papille. Feine Streifung längs der Gefässe und Hyperämie der kleinen Retinalgefässe. Im Beginn sollen die Arterien der Papille nicht, wie häufig bei der gewöhnlichen Neuritis optica, verengt, sondern normal oder sogar erweitert sein. Nach Ablauf des subacuten Stadiums pflegt die Papille ihr normales Aussehen wieder zu erlangen, resp. eine bläulich-weiße oder graue Verfärbung (graue Atrophie) besonders der temporalen — macularen — Hälfte zu bekommen, die Netzhautgefässe, besonders die Arterien, mässig verengt zu werden. Zuweilen entfärbt sich im weiteren Verlaufe die ganze Papille, trotzdem die Sehkraft sich nicht weiter verschlechtert.

Von functionellen Störungen ist neben der beide Augen nacheinander betreffenden Abnahme der Sehschärfe besonders erwähnenswerth das centrale und paracentrale Skotom für Weiss und meist für Farben. Die Skotome sollen nur da fehlen, wo bei acutem Auftreten der Erkrankung Anfangs vollständige Amaurose, die sich allmählich zurückbildete, bestanden hatte. Periphere Einschränkungen des Gesichtsfeldes fehlen, im Gegensatz zu dem üblichen Befunde bei genuiner Atrophie. Nur in vereinzelten Fällen bestand prägnante Farbenblindheit für sämtliche Farben im ganzen Gesichtsfelde, bei Abwesenheit jeglicher Skotome (Alexander). Nyctalopie ist nicht

1) Prouff, Paris 1873. — Alexander, Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 1874. — Puphal, Berlin. klin. Wochschr. 1876. Nr. 10. — Fuchs, Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde. 1879. — Galezowski, Recueil d'ophthalmologie. 1879. — Higgens, Lancet 1881. — Keersmaker, Recueil d'ophthalmologie. 1883. — Norris, Dissert. Greifswald 1885. — Story, The ophthalmic Review 1885. — Habershon, The British medic. Journ. 1887. — Brown, Ophth. Soc. of the Unit. Kingd. 1888. — Taylor, Ophth. Review 1892. — Despagnet, Progrès médical 1892. — Somya, Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde. 1892. — König, Soc. française d'ophthalmol. 1894. — Westhoff, Centralblatt für prakt. Augenheilkunde. 1895. — Velhagen, Deutsche med. Wochenschrift. 1896. Nr. 52. Dasselbst s. Literatur.

selten, Licht- und Farbenseheinungen irritativer Natur werden ausnahmsweise constatirt.

Ueber die Natur und den Sitz des entzündlichen Processes ist, trotzdem man schon über circa 25 Fälle verfügt, nichts Bestimmtes auszusagen. Die Einen vermuthen den Beginn der Entzündung in der Lamina cribrosa, die Anderen im orbitalen Sehnervenabschnitte; von Manchen wird angesichts des Bevorzugtwerdens der papillo-maculären Fasern (graue Verfärbung der temporalen Hälfte der Papille) und der centralen Skotome eine bindegewebige Wucherung um, von Anderen in den centralen Opticusbündeln beschuldigt (Neuritis optica axialis). Vorderhand muss jedoch, solange uns Sectionsbefunde fehlen, jede Vermuthung eine mehr oder minder sinnreiche, mehr oder minder wahrscheinliche Hypothese bleiben. So viel steht bloß fest, dass die in bestimmten Generationen schlummernde erbliche Disposition durch irgend welche, uns allerdings unbekannte ursächliche Momente, mit Vorliebe im Pubertätsalter rege gemacht werden. Die üblichen Ursachen der retrobulbären Neuritis — Lues, Alkohol, Nicotin, acute Infection — fehlen jedenfalls in der Mehrzahl der Fälle. Neuropathische Disposition wird dagegen oft notirt: Migräne, Herzklopfen, Epilepsie, Hysterie und gewisse physische und intellectuelle Familienzüge degenerativer Natur.

Die eigenthümliche Thatsache, dass bei der familiären Neuritis nur die central gelagerten, maculären Fasern im Opticusstamm erkranken, während die anderen meist gesund bleiben, wird auf verschiedene Weise gedeutet. Ich erwähne die mir am zutreffendsten erscheinende Hypothese von Velhagen¹⁾, die sich auf den Boden der Functionstheorie stützt, wie sie neuerdings von Eddinger entwickelt worden ist. Jede Function ist im weiteren Sinne eine Schädigung, insofern ein Ersatz für die bei der Thätigkeit des Nervensystems vor sich gehenden Stoffwechselvorgänge nicht stattfindet. Während nun in der einen Nervenfasern jener Ersatz in genügendem Grade stattfindet, geräth eine andere, welche die beim Functioniren verbrauchten Körper nicht genügend ersetzen kann, in Zerfall. An die maculären Fasern im Sehnerven werden nun zweifellos bei weitem die grössten Ansprüche gestellt. „Wäre es deshalb, schliesst Velhagen, nicht eine ganz plausible Erklärung, dass hierdurch in dem congenital zu zart angelegten Nervenstamm gerade diese Fasern infolge einer Ueberfunction zerfallen und dadurch Anlass zu entzündlichen Vorgängen in der Umgebung geben, während die anderen gesund bleiben?“

Die besprochene Sehnervenaffection ist nicht bloß familiär,

1) l. c. S. 842.

sondern auch hereditär. Schon Leber¹⁾ unterscheidet bei derselben neben angeborener Anlage und wirklicher Erblichkeit die Erblichkeit in der Seitenlinie als Uebergang zwischen den beiden.

Was neben dem hereditär-familiären Charakter der Neuritis den meisten Autoren aufgefallen zu sein scheint, ist die ohne Zweifel sehr beachtenswerthe Thatsache, dass das Uebel hauptsächlich die männlichen Nachkommen der weiblichen Linie angreift. Auch für diese Eigenthümlichkeit, der ich schon bei einigen Fällen von familiärer cerebraler und spinaler Diplegie (Fall Pelizaeus, Bernhardt) und von Erb'scher Dystrophie in meiner oben citirten Arbeit kurz Erwähnung that, sind vielfach Erklärungsversuche gemacht worden. Neuerdings sucht Westhoff²⁾ einen äusserst instructiven Fall, dessen Stammbaum ich absichtlich anführe, besprechend, auf die bekannte Darwin'sche Anschauung sich zu stützen, der zufolge im Allgemeinen die Art des Vaters bei den Töchtern und die der Frau bei den Söhnen vorherrsche.

Die Genealogie einer seit 100 Jahren an Neuritis optica leidenden Familie analysirend, meint er: „Man müsse annehmen, dass schon am Ende des vorigen Jahrhunderts oder vielleicht noch früher eine Frau den Krankheitskeim in sich aufgenommen haben muss, welchen sie auf ihre Töchter übertrug, welcher Keim jedoch bei diesen, weil sie die Art des Vaters haben, nicht zur Reife kommt. Anders bei ihren Söhnen. Bei diesen hat die Art der Mutter die Uebermacht, und kommt der Krankheitskeim zur Reife, das ist zur Krankheit, aber mit dieser Eigenthümlichkeit, dass sie — wie eine veredelte Frucht — selbst nicht keimtragend ist. Die blinden Männer tragen normal sehende Kinder. Ein reifer Apfel ohne Kerne. Die Tochter der Mutter aber trägt den Keim wieder auf die Kinder über, indem die Tochter normalsichtig bleibt, aber blind werdende Knaben erzeugt. In drei Generationen haben wir dies nachspüren können. Der kranke Keim bleibt Keim bei den Töchtern und kommt bei den Söhnen zur Reife, um auszusterben. Die weiblichen Nachkommen der weiblichen Linie dieser Familie hätten sich also nur der Procreation zu enthalten, um das ganze Spiel der Natur zu hemmen.“ Und es ist thatsächlich nicht zu leugnen, dass man in den angeführten Beobachtungen etwas findet, was man als Streben der Natur zur Herstellung des Gleichgewichtes, zur Hemmung des Weiterverbreitens des Krankheitskeimes auffassen dürfte: die Grossmutter erzeugte nur eine Tochter und diese wiederum nur eine, indem ihr Bruder 3 Töchter und 9 Grosstöchter hervorbrachte (s. Tabelle).

1) l. c. S. 284.

2) l. c. S. 4 des Separatabdruckes.

Ich enthalte mich einer jeden Hypothese über die Entstehung oder etwaige Latenz des Leidens in meinen Fällen von unzweifelhafter hereditär-familiärer Sehnervenentzündung, — für die man ein entferntes Analogon nur etwa in der par excellence chronischen, gelegentlich subacut beginnenden, durch interstitielle Neuritis bedingten neurotischen oder neuralen familiären Atrophie (Hoffmann, Déjérine) ersehen könnte, — und wende mich zu einer klinisch sehr ähnlichen Gruppe von Opticusaffectionen, die jedoch pathogenetisch ganz anders zu beurtheilen ist. Ich meine die familiär-hereditäre syphilitische Neuritis optica. Ich bin leider nicht im Stande, über einen überzeugenden persönlichen diesbezüglichen Fall zu referiren, trotzdem ich dieses Sehnervenleiden in einer Familie, die ich nur kurze Zeit zu beobachten Gelegenheit hatte, seinerzeit diagnosticierte. Da mir jedoch genauere Notizen über den ophthalmoskopischen Befund nicht zu Gebote stehen, will ich

als Paradigma dieser äusserst interessanten und praktisch beachtenswerthen Form einen gut beobachteten, unlängst publicirten Fall von Linde¹⁾ aus der Hirschberg'schen Klinik anführen.

Es handelte sich nämlich um eine junge verheirathete Frau, die stets schlecht gesehen hat und ein Kind zur Welt brachte, bei dem sich im Laufe des 2. Lebensjahres eine allmählich zunehmende Sehschwäche constatiren liess. Die functionelle Prüfung ergab, bei gutem Raumsinn, eine bedeutende Herabsetzung der Sehschärfe sowohl bei dem 3 1/2 jährigen Mädchen als bei der 26 jährigen Mutter. Bei letzterer beiderseits ein centrales relatives Skotom von 5—10°. Papillen der Mutter und Kind kreideweiss. Abwesenheit von peripheren Herden im Augenhintergrunde. Die Umgebung des Sehnerven beim Kinde verwaschen, bei der Mutter schwach pigmentirt und die Opticusscheibe nicht rund, sondern eckig. Das ophthalmoskopische Bild war demnach das einer neuritischen Sehnervenatrophie.

Linde schliesst mit Recht die allein in Betracht kommende Leber'sche familiäre Neuritisform aus, vermuthet dagegen auf Grund der anamnestischen Daten (Krämpfe in der Kindheit, späte Zahnung) und des aufgenommenen Status (Drüsenschwellung, Kleinwuchs bei Mutter und Kind) von der Mutter acquirirte Syphilis, die zunächst bei ihr die Sehnervenentzündung bewirkte. „Die Mutter habe ihrerseits dasselbe Virus ihrem Kinde vererbt mit einer Schwäche (*Locus minoris resistentiae*) des Sehnerven. Das vererbte Virus befiel nun mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit den schon schwachen Körpertheil.“

Die Neuritis optica luetica ist in einer Reihe mit der Retinitis zu stellen, die infolge angeborener Lues auftritt und nach Hirschberg und Gałęzowski sehr leicht zu diagnosticiren und oft mit grossem Erfolge zu behandeln ist. Bei der letzteren sind neben der leichten Trübung oder grauen Verfärbung des Sehnerveneintrittes in der Peripherie der Netzhaut zu finden: zahlreiche helle Stippchen und blattförmige Figuren, in deren Bereich das Pigment mehr oder minder entfärbt ist, perivasculitische Veränderungen der Retinagesässe, diffuse Flecke, die theils als aus Blutergüssen hervorgegangene Verfettungsherde, theils als Erweichungen des Netzhautgewebes, bedingt durch Verschluss arteriosklerotischer Gefässchen, aufzufassen sind.

Ganz anders zu beurtheilen ist folgender, dem äusseren Anschein nach mit dem eben besprochenen ganz identischer Fall, den ich seit einem Jahre zu beobachten Gelegenheit habe.

Es handelt sich um 2 Geschwister, die von einem gesunden, nahe blutsverwandten Ehepaare abstammen. Ueber familiäre Antecedentien ist nichts Verwerthbares festzustellen. Neuropathische Belastung soll nicht

1) Centralblatt für prakt. Augenheilkunde. December 1895. S. 363.

bestehen. Die Mutter hat 3 mal geboren, war zur Zeit der Gravidität gesund. Die Kinder kamen rechtzeitig und leicht zur Welt, kränkelten nicht, hatten nie Krämpfe. Nur der älteste, 14jährige Knabe ist vollkommen gesund in physischer und psychischer Hinsicht.

Das folgende, nun 12jährige, unter ärmlichen Verhältnissen lebende Mädchen, Frajda O., begann mit 2 Jahren zu gehen und zu sprechen. Entwickelte sich auch sonst durchaus normal. Eine Abnahme des Sehvermögens wurde von den Eltern schon zu Ende des 1. Lebensjahres constatirt. Die Amblyopie ging langsam vor sich und endete beinahe mit completer Blindheit. Bei der Untersuchung lassen sich nur Spuren von Lichtsinn feststellen. Nystagmusartige Zuckungen der Bulbi. Reaction der Pupillen auf Licht und Accommodation schwach. Aeussere Augenmuskeln intact. Diameter der Pupillen normal. Kreideweisse, scharf-randige Papillen, Netzhautgefässe normalen Calibers (College Steinhäus). Medien durchsichtig. Sonstige Hirnnerven normal. Schädelform ein wenig dolichocephal. Flügelförmig abstehende Scapulae. Nirgends sichtbare Paresen, Muskelschwund oder Sensibilitätsstörungen. Patellarreflexe intact. Intelligenz lässt nichts zu wünschen übrig.

Leib O., 8monatlicher Bruder der Patientin, wurde von mir unter Atropinisation ebenfalls ophthalmoskopisch untersucht und dabei eine ziemlich weit vorgeschrittene genuine Atrophie des Sehnerven constatirt. An den Gefässen der Retina und Papille liess sich nichts Pathologisches feststellen. Die mittelweiten Pupillen reagiren auf Lichteinfall lebhaft. Das Sehvermögen scheint gering zu sein oder gänzlich zu fehlen. Weder Nystagmus, noch Strabismus. Kopfskelett normal. Intelligenz dem Alter entsprechend entwickelt. Keine nennenswerthe Abweichung von der Norm sonst am Körper zu finden. War nie krank gewesen.

Weder an den Eltern, noch an den Kindern ist Lues festgestellt worden.

Konnte es sich bei der älteren Patientin um die principielle Frage handeln, ob die Sehnervenatrophie, für deren genuine Natur das Spiegelbild sprach, wirklich primär entstanden sei oder im Anschluss an irgend welchen infectiösen Entzündungsprocess sich ausgebildet habe, so lieferte uns das ophthalmoskopische Bild des jüngeren Bruders manchen werthvollen Anhaltspunkt für die richtige Beurtheilung des Falles. Wie die Anamnese aussagt, der wir anbetachts des jungen Alters des Kindes wohl Glauben schenken dürfen, ist der Säugling nie ernst krank gewesen. Der Augenspiegelbefund ergibt eine reine Atrophie der Sehnerven: Spuren einer frischen Neuritis optica, falls letztere vorausgegangen wäre, dürften sich in Verwaschensein der Grenzen der Papille und im Caliber der Gefässe genügend kundgeben. Eine syphilitische Netzhautaffection kommt ebenfalls kaum in Betracht, bei der Abwesenheit sämtlicher oben geschilderter Alterationen des Augenhintergrundes, schon ganz abgesehen von sonstigem Fehlen irgend welcher Erscheinungen der hereditären Lues.

Es handelt sich somit um eine essentielle Sehnervenatrophie, die möglicher Weise congenitalen Ursprunges ist, wenigstens konnte sie in einem unserer Fälle mit Bestimmtheit im Säuglingsalter festgestellt werden. Was aber ein specielles Interesse für unsere Beobachtung erweckt, ist namentlich der familiäre Charakter der Opticusatrophie, ihr Vorkommen bei zwei Mitgliedern derselben Familie.

Diese Varietät der familiären Opticusaffection dürfte meiner Ansicht nach von der Leber'schen hereditär-familiären Neuritis optica, mit der sie von manchen Autoren in einen Topf geworfen wird, principiell getrennt werden. Bei dieser handelt es sich, wie wir sahen, um eine subacute Neuritis axialis, bei der hauptsächlich oder ausschliesslich das im Centrum des Opticus verlaufende Macularbündel alterirt wird und besonders die temporale Hälfte der Papille atrophirt, bei jener um eine par excellence chronische, essentielle Atrophie des sämmtlichen Opticus. Differentiell-diagnostisch dürfte hier in Betracht gezogen werden: die langsame, gelegentlich sehr frühzeitige Entwicklung des Leidens, das Verhalten der Papille (gleichmässige graue Verfärbung der Papille bei Fehlen von Zeichen einer Neuritis) und der Perimeterbefund (concentrische Einengung des Gesichtsfeldes für Weiss und Farben bei Abwesenheit centraler Skotome), wie es bei der genuinen Opticusatrophie die Regel zu sein pflegt.

In den spärlichen einschlägigen Fällen, die ich aus der ophthalmologischen Literatur zusammenstellen konnte, verhielt es sich thatsächlich so, wie theoretisch deducirt werden muss. Besonders typisch ist eine Beobachtung von Müller¹⁾, wo die Opticusatrophie 3 Brüder, die aus einer hereditär nicht belasteten Familie stammten, nach den 20er Jahren (im 21., 23. und 25. Jahre) befiel. Die allmähliche Verminderung der Sehschärfe führte nach 3—4 Jahren beinahe zu ganzlichem Verlust der Sehkraft. Centrale Skotome fehlten, dagegen bestand hochgradige concentrische Einschränkung des Gesichtsfeldes. Bei promptem Pupillarspiel und klaren Augenmedien waren die Papillen scharf begrenzt, atrophisch.

Auf die Eigenthümlichkeit hinweisend, dass bei allen 3 Brüdern der Schädel lang, schmal und in der Sagittalnaht spitz zulaufend war (der Schädel unserer Patientin war schwach dolichocephal!), glaubt Müller, die primäre Atrophie mit dem ungewöhnlichen Schädelbau in Zusammenhang bringen zu können. Dafür solle besonders die

1) Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde. Januar 1893. S. 26.

Thatsache sprechen, dass die Krankheit bei allen Familiengliedern erst nach dem 20. Lebensjahre begann, also zu einer Zeit, wo das Skelett seinen Wachstumsabschluss findet. „Man kann sich vorstellen“, heisst es wörtlich, „dass durch Consolidation der knöchernen Wände des Canalis opticus eine Verengerung desselben um diese Zeit eingetreten ist.“

Inwiefern diese Erklärung für alle einschlägigen Fälle zutrifft, ist a priori schwer zu beurtheilen. Interessant ist jedenfalls, dass der Zusammenhang von Sehnervenleiden mit Schäeldifformitäten, besonders mit dem sogenannten Thurmschädel — charakterisirt durch starke Entwicklung der Höhenmaasse und frühzeitige Synostose der Coronar- und Sagittalnaht — schon sehr vielen Ophthalmologen aufgefallen ist. In dem von Michel¹⁾ schon im Jahre 1873 mitgetheilten Fall von asymmetrischem Thurmschädel mit im 1. Lebensjahre eingetretener Papillenveränderung wird die Vermuthung ausgesprochen, es führe die Verengerung der Foramina optica zur Retention der im Zwischenraum des Sehnerven enthaltenen Flüssigkeit und dadurch zu einer Compression und Neuritis des Opticus. Die späteren Autoren, besonders Hirschberg²⁾, brachten ebenfalls die Schädelmissbildung und die Sehnervenleiden in ursächlichen Zusammenhang, suchten jedoch diese beiden pathologischen Veränderungen als Endursachen einer intrauterinen oder in den ersten Lebensjahren durchgemachten Pachymeningitis cerebri oder Ostitis cranii zurückzuführen. Derselben Ansicht huldigt auch Manz³⁾, der die Annahme eines Zwischengliedes, wie eine Verengerung des Foramen opticum, für nicht nothwendig hält.

Obwohl somit nach den angeführten Daten ein Zusammenhang zwischen Schädelmissbildung und Sehnervenleiden wohl zweifellos anzunehmen ist, so kennt man doch nicht genau die Vorgänge, durch welche die Opticusatrophie bei Thurmschädeln vermittelt wird. Es fehlt nämlich der sichere Nachweis der Abhängigkeit des Sehnervenübels von der vermuthungsweise vorausgegangenen Erkrankung des Centralorganes, und ebenso fehlt die Erklärung für den Zusammenhang der letzteren mit der Schäeldifformität. Nicht unerwähnt soll es bleiben, dass Weiss und Brugger⁴⁾, die unlängst an mehreren skelletirten Thurmschädeln die anatomischen Verhältnisse maassen, weder

1) Archiv für Augenheilkunde. 1873. Bd. XIV.

2) Beitrag zur prakt. Augenheilkunde. 1876 und Centralblatt für prakt. Augenheilkunde. 1883.

3) 19. Versammlung der ophthal. Gesellschaft zu Heidelberg 1887.

4) Archiv f. Augenheilkunde. 1894. Bd. XXVIII. Dasselbst s. Literatur.

eine vorausgegangene Knochenerkrankung, noch eine Verengerung des Foramen opticum, dagegen constant eine starke Verlängerung und ein Nachvornübergreifen der Sattellehne feststellen konnten. „Dieser eigenthümliche Befund legt die Vermuthung nahe, dass zu einer gewissen Zeit in frühester Jugend an dieser Stelle infolge der abnormen Beschaffenheit des Türkensattels ein Druck auf das Chiasma, bezw. den Sehnerven statt hatte, der die Sehnervenaffection bedingte.“ Dieselben Autoren berichten unter Anderen auch über einen Fall Oeller's¹⁾ von familiärer postneuritischer Atrophie des Opticus bei 2 Brüdern mit ausgesprochenen Thurmschädeln.

Für alle hierher gehörige Fälle von Sehnervenatrophie wird von den meisten Autoren (Graefe, Vossius, Stood) ausdrücklich betont, dass letztere in frühester Jugend sich zu entwickeln, neuropathisch schwer belastete Familien zu bevorzugen und von einer Neuritis stets eingeleitet zu werden pflegt. Dass die Mehrzahl dieser Characteristica weder für meinen, noch für den oben angeführten Müller'schen Fall zutrifft, sei nur beiläufig erwähnt. So viel glaube ich jedenfalls aus dem Vergleich der besprochenen Beobachtungen behaupten zu können, dass es neben der von Schädelmissbildungen abhängigen Sehnervenaffection eine familiäre, möglicher Weise congenitale Varietät von Opticusatrophie giebt, die ganz unabhängig von sichtbaren Schädeldeformitäten zur Entwicklung gelangt.

Eine weitere, in vielfacher Hinsicht interessante, erst in den letzten Jahren, insbesondere von englischen Neuro- und Ophthalmologen genauer studirte Gruppe repräsentirt der jetzt zur Besprechung gelangende Säugling.

Derselbe entstammt einem jüdischen, angeblich gesunden und nicht blutsverwandten jungen Ehepaare. Die Mutter hat 4 mal geboren, war zur Zeit der Gravidität immer gesund, die Kinder kamen stets am Ende des 9. Monates der Schwangerschaft leicht und gut entwickelt zur Welt. Laut Erzählung der ziemlich intelligenten Mutter ist der junge Patient das letzte Kind in der Generationsreihe. Von den vier vorangegangenen sind zwei an einer Nervenkrankheit zu Grunde gegangen, die ganz identisch war mit der gleich zu besprechenden. Von den übrigen zwei Söhnen ist einer, durchaus normal entwickelt, im 2. Lebensjahre an Sommerdurchfall gestorben, der andere, 5 jährige Knabe, lebt und fühlt sich vollkommen wohl.

Das letale, schon beim 3. Kinde (2 Knaben und 1 Mädchen) sich wiederholende Uebel soll ziemlich typisch verlaufen. Zunächst fällt es der Umgebung auf, dass das normal geborene, sich sonst gut entwickelnde Kind im Beginn des 2. Halbjahres nicht in der Weise um sich sieht und Gegenstände fixirt, wie es normale Säuglinge zu thun pflegen. Ausge-

1) l. c. S. 62.

sprochene Muskelschwäche ist eine weitere Erscheinung, die auf die pathologische Entwicklung hinweist.

Beides, sowohl die Muskel- als Sehschwäche, nimmt im Laufe des 2. Jahres allmählich zu, so dass die Kinder, die weder zu gehen, noch zu stehen oder sitzen vermochten, nach den Aussagen der Eltern, vollständig gelähmt bleiben und nach vorgelegten oder vorgezeigten Spielzeugen nicht mehr greifen können. Die normale Haltung des Kopfes wird ebenfalls unmöglich. Geistige Schwäche, die sich schon in den ersten Krankheitsmonaten zeigt, führt zu vollständiger Verblödung. Schliesslich stellt sich, nach der Schilderung der Mutter, ohne nähere Ursache Abmagerung sämtlicher Körpermuskeln ein, die zum completen Skelettwerden führt. Mehrere Wochen anhaltende Krämpfe leiten das letale Ende in der ersten Hälfte des 3. Jahres ein.

Chaim R., der zu besprechende Patient, ist ein seinem Alter — 9 Monate — angemessen ziemlich entwickelter und gut ernährter Knabe. Die ersten Spuren seines jetzigen Leidens sind gegen den 5. Monat bemerkt worden. Von dieser Zeit an zeigt sich eine beständige, wenngleich langsame Progression der Krankheitserscheinungen.

Derzeit sind am Säuglinge die inneren Organe, sowie die Haut normal. Der apathische Gesichtsausdruck verräth wenig intellectuelle Fähigkeiten. Keine Difformität am Schädel, keine sichtbaren Degenerationszeichen an den Skelett- und Weichtheilen des von der Mutterbrust genährten Kindes. Stirnfontanelle weit, nicht geschlossen. Der Kopf wird nach der Brust zu geneigt gehalten. Patient ist nicht im Stande, ohne Unterstützung des Rückens zu sitzen. Steh- und Gehversuche werden überhaupt nicht gemacht. Keine abnorme Steifigkeit der Glieder. Sehnenreflexe wenig gesteigert, kein Fussclonus. Circumscripate Atrophien oder ausgesprochene Lähmungen sind in keinem Muskelgebiete vorhanden. Die Extremitäten sind nach allen Richtungen passiv beweglich, von pathologischen Stellungen der Finger und Zehen, von Bulbärerscheinungen nichts zu finden. Das Kind zuckt zusammen bei jedem, sogar leisem Anrufen oder Klopfen (Hyperakusis). Sehvermögen ist vorhanden, scheint jedoch gering zu sein. Die Augenbewegungen geschehen nach allen Richtungen hin in normaler Excursion. Ab und zu in den seitlichen Richtungen nystagmusartige Pendelbewegungen. Kein Schielen. Die mittelweiten Pupillen reagiren auf Lichteinfall lebhaft. Die Papillen am atropinisirten Auge explorirt, sind wesentlich abgeblasst, besonders ist die linke scharfrandig, bläulichweiss. Hier und da weisse Streifen um die Retinagesässe (College Steinhaus). In der Gegend der Macula lutea und zwischen derselben und Papille ein schwach ausgesprochener weisser, röthlich punktirter Fleck.

Vom Collegen Raum ist wiederholt auf Verlangen der Mutter, die einen Wasserkopf beschuldigte, die Lumbalpunktion ausgeführt worden, leider mit ebenso wenig therapeutischem Effecte, wie es bei den sonstigen — pharmakologischen — Mitteln der Fall war (Jod, Phosphor, Leberthran). Die Flüssigkeit war hellklar und entleerte sich tropfenweise, bei der ersten Punction in einer Quantität von 30 Ccm.

Resumire ich die hervorragenden Momente der angeführten Beobachtung und vergleiche dieselben mit dem von der Mutter bei den zwei älteren, dem Uebel erlegenen Kindern geschilderten, so geht aus

demselben unzweifelhaft hervor, dass es sich in diesem Falle um eine schwere, in der frühesten Kindheit beginnende und rasch zum Tode führende familiäre Krankheitsform handelt.

In der ophthalmologisch-neurologischen Literatur sind nur vereinzelte analoge Fälle ¹⁾ verzeichnet und je nach dem vorwiegenden Symptom unter der nosographischen Gruppe „familiäre Demenz“, „familiäre Opticusatrophie“, „familiäre Kinderlähmung“ veröffentlicht. Sachs ²⁾ bezeichnet neuerdings seinen Fall als „amaurotic family idiocy“.

Das eigenthümliche, zuerst im Jahre 1881 von Tay beschriebene Krankheitsbild ist hauptsächlich von englischen Augenärzten studirt worden. Vereinzelt Fälle beschrieben in Deutschland: Koller, Magnus, Goldzieher und Hirschberg. Ohne diese Krankheitsform zu kennen, veröffentlichte Sachs im Jahre 1887 zwei analoge Beobachtungen und bezeichnete dieselben, auf anatomisch-pathologische Befunde gestützt, als Agenesis corticalis. Kingdon machte zuerst, bei der Mittheilung seines eigenen Falles, auf die Verwandtschaft zwischen der Tay'schen Augenkrankheit und dem Sachs'schen familiären Hirnleiden aufmerksam.

Das Uebel zeichnet sich nach der kritischen Zusammenstellung sämtlicher publicirter Beobachtungen (19 Fälle in 10 Familien) durch folgende klinische Eigenthümlichkeiten aus: Sehschwäche, die zur vollkommenen Blindheit führt und durch charakteristische Veränderungen an der Papille und Macula lutea gekennzeichnet ist; schlaffe oder spastische Schwäche, resp. Lähmung fast der ganzen Körpermusculatur; Herabsetzung, öfters Steigerung der Sehnenreflexe; geistige Schwäche bis zur completeen Demenz; Beginn im Laufe des ersten Halbjahres; Marasmus und letaler Ausgang im Laufe des 2. Lebensjahres. Nystagmus, Strabismus und Hyperakusis werden viel seltener beobachtet. Im Allgemeinen soll bald dieses, bald jenes Symptom vorherrschen. Aeusserst charakteristisch, nach manchen Autoren sogar ausschlaggebend für die Diagnose soll der ophthalmoskopische Befund sein. In den ersten Stadien sei das Aussehen der

1) Tay, Transactions of the ophthal. Society of the Unit. Kingdom. Vol. I. 1881. — Magnus, Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde. 1885. Bd. XXII. — Goldzieher, Centralblatt für prakt. Augenheilkunde. 1885. S. 219. — Wadsworth, Transactions of the Americ. Ophthalm. Society. 1887. Vol. IV. — Hirschberg, Centralblatt für prakt. Augenheilkunde. 1888. — Kingdon, Ophth. Society Transactions. Vol. XII. — Carter, Archives f. Ophthalmol. and Otology. 1894. — Sachs, Journal of Nervous and Mental Diseases. 1887. p. 541 und 1892. p. 603. — Derselbe, New-York Medical Journal. May 1896. Dasselbst siehe Literatur. — Kingdon und Russel, s. Refer. in Sémaine médicale. 1897. No. 2.

2) l. c. 1896. S. 22 des Separatabdruckes.

Macula lutea besonders charakteristisch und noch am ehesten den bekannten Veränderungen bei Embolie der Art. centr. retinae ähnelnd: grosser, grauweisslich verfärbter, etwas erhabener Fleck, mit circulären Umrissen, in dessen Mitte sich die Fovea centralis als eine von der weissen Umgebung stark absteckende, rundliche, bräunlichrothe Stelle scheinbar normalen Netzhautgewebes befindet. Die typische Opticusatrophie geselle sich regelmässig später hinzu.

Im Verlaufe dieses Leidens können drei streng gesonderte Perioden unterschieden werden (Kingdon und Russel): 1. Beginn im 3.—4. Monate mit Sehstörungen und Muskelschwäche. Erstere manifestire sich im 5. Monate durch ophthalmoskopisch nachweisbare symmetrische Degeneration der Macula lutea; 2. Zunahme der Muskelschwäche: Unmöglichkeit zu sitzen und den Kopf im Gleichgewicht zu halten. Opticusatrophie und Aufhebung der Sehkraft; 3. Atrophie der Musculatur, Marasmus, schmerzhafte Gliederstarre. Plötzlicher Tod im Laufe des 2. oder 3. Lebensjahres.

Die Aetiologie dieses, beide Geschlechter gleichmässig betreffenden Leidens ist ganz dunkel: weder Syphilis, noch Blutsverwandtschaft und hereditäre Momente sollen eine wesentliche Rolle spielen. Die Rasse scheint insofern einen wichtigen pathologischen Factor zu repräsentiren, als sämmtliche bis jetzt publicirten Fälle bei Juden vorgekommen sein sollen.

Die nahe Verwandtschaft des eben geschilderten Krankheitsbildes mit dem von mir oben angeführten ist so in die Augen fallend, dass man, blos auf die Krankengeschichte beider gestorbener Kinder gestützt, die Diagnose „amaurotische familiäre Idiotie“ stellen könnte. Auch hier betrifft das Leiden eine jüdische Familie, bei der jedes ätiologische Moment gänzlich fehlt; auch hier beginnt die Krankheit regelmässig im 4.—5. Monat mit Muskel- und Sehschwäche, die progressiv zunehmen und zur vollkommenen Lähmung und Blindheit führen; auch hier sehen wir die allmählich sich steigernde geistige Schwäche in complete Dementia übergehen; auch hier erreicht das Leiden sein Maximum im 3. Lebensjahre, wo es nach sich einstellendem Marasmus zum Tode führt. Die gesteigerte Hörfähigkeit, die bei meinem Patienten auffiel, finde ich mehrmals notirt, dagegen vermisste ich jegliche Angabe über permanente Krämpfe, die bei beiden älteren Geschwistern das Krankheitsbild in den letzten Monaten beherrschten. Ob thatsächlich die Veränderungen am gelben Fleck zeitlich immer der Opticusatrophie vorausgehen, möchte ich mit Hinsicht auf meinen Fall bezweifeln: der Nervenschwund am Sehnerven ist jedenfalls bedeutend stärker ausgesprochen, als die Veränderungen in der Maculargegend.

Ueber den anatomisch-pathologischen Befund besitzen wir zur Zeit ziemlich spärliche Angaben (2 Autopsien Sachs' und 1 Kingdon-Russel's). Bei makroskopisch normalem Aussehen des Centralnervensystems fand Sachs Schwund der grossen Pyramidenzellen, weshalb er auch geneigt ist, die Krankheit als Entwicklungshemmung im centralen Nervensystem (corticale Agenesie) aufzufassen und sie in eine Reihe mit den sogenannten „Hirnlähmungen der Kinder“ zu stellen. Kingdon betont ebenfalls die Abwesenheit congenitaler Anomalien: neben ausgedehnter Atrophie der corticalen Pyramidenzellen und absteigender Degeneration der Pyramidenbahn in ihrem ganzen Verlauf durch die Brücke, Oblongata und Rückenmark, erwähnt er Degeneration der absteigenden motorischen Trigemiuswurzel und der oberen Kleinhirnschenkel. An der Retina lässt sich nachweisen: Verdickung der Netzhaut im Niveau der Macula, Excavation der Papille und Atrophie der optischen Nervenfasern. Anzeichen von Gefässerkrankungen oder entzündlichen Vorgängen werden vermisst.

Diese, durch ihren äusserst typischen Beginn und Verlauf ausgezeichnete Krankheit, bei der die Affectionen des Opticus und der Macula im Vordergrund stehen, leitet uns zu der mit ihr manche Berührungspunkte besitzenden, gewöhnlich im jugendlichen Alter sich ausbildenden „*héréd-ataxie cérébelleuse*“ (Marie¹⁾), die anatomisch als „*Agnesis cerebelli corticalis*“ bezeichnet zu werden pflegt und klinisch sich durch Affection des Opticus, Ataxie und Steigerung der Sehnenreflexe auszeichnet.

Von beiden letzteren nosologischen Formen bleibt nur ein Schritt zu der umfangreichen Rubrik sonstiger hereditärer und familiärer Hirn- und Rückenmarkskrankheiten, bei denen die Opticusatrophie zwar keine constante, aber immerhin ziemlich oft begegnete Erscheinung darstellt. Hier kann ich mich viel kürzer fassen, indem ich auf meine frühere Abhandlung²⁾ über diesen Gegenstand verweise, wo die einzelnen Typen: der spinale, cerebrale und cerebrospinale — vom anatomischen Gesichtspunkte —, der spastische, atactische und amyotrophische — vom klinischen Standpunkte betrachtet —, eingehend besprochen werden. Dort konnte ich über eigene Fälle von familiärer cerebraler Diplegie und über solche aus der Literatur berichten, wo der Sehnervenatrophie eine hervorragende Rolle im Krankheitsbilde zukam; dort finden sich auch mehrfache Hinweise auf die Stellung der cerebralen Diplegie und der spastischen Spinalparalyse zu den

1) *Sémaine médicale*. September 1893.

2) l. c. S. 63 u. ff.

mit Sehstörungen regelmässig verlaufenden „amaurotic family idiocy“ und „hérédo-ataxie cérébelleuse“. Letztere sind eben, wie daselbst an betreffenden Uebergangs- und Mischfällen bewiesen wird, im weiteren Sinne des Wortes als cerebrale Diplegien aufzufassen.

Es sei blos nochmals betont, worauf hier hauptsächlich ankommt, dass die Opticusatrophie bei den verschiedensten Varietäten der umfangreichen Rubrik der heredo-familiären Erkrankungen des Centralnervensystems zur Beobachtung gelangt: sowohl bei der relativ reinen familialen spastischen Spinalparalyse (Fall Jendrassik¹⁾), als bei den cerebralen Diplegien des Kindes- und Mannesalters spastisch-paraplegischer (Fälle Bernhardt²), Freud³), mein (l. c.)), spastisch-atactischer (Fälle Pelizaens⁴), Marie (l. c.), Londe⁵), Nonne⁶) und choreatisch-athetotischer (Fall Unverricht⁷) Natur.

Beachtenswerth ist weiterhin, dass in den diesbezüglich bevorzugten Familien infantile Cerebral- und Spinallähmungen, Frühgeburt und Kindersterblichkeit nebeneinander bestehen. Vom klinischen Standpunkte sind endlich der Erwähnung werth gewisse, hier und da anzutreffende Familienzüge degenerativen Charakters (mangelhafte Entwicklung einzelner Körpertheile, Zurückbleiben einzelner geistiger und körperlicher Fähigkeiten). Von manchen Autoren wird mit Recht die Consanguinität der Eltern und die neuropathische Disposition im weitesten Sinne des Wortes als begünstigende Momente aufgefasst. Das bei der hereditär-familiären Neuritis optica (Leber) oben eingehend erörterte Bevorzugtwerden der männlichen Familienmitglieder wird von einzelnen Beobachtern auch bei den cerebralen Diplegien hervorgehoben.

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1897. Bd. XXXVIII.

2) Virchow's Archiv. Bd. CXXVI. S. 61.

3) Neurolog. Centralblatt. 1893.

4) Archiv für Psychiatrie. Bd. XVI.

5) Monographie. Paris 1895.

6) Archiv für Psychiatrie. Bd. XXII.

7) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. VII.

Warschau, im Mai 1897.