

XXIX.

(Hirnanatomisches Laboratorium der Irrenanstalt zu Rom.)

Weitere Beiträge zum Studium der Friedreich- schen Krankheit.

Von

Dr. Giov. Mingazzini,

Professor der Neuropathologie an der Universität Rom.

(Hierzu Taf. XII und ein Facsimile.)

Da ich kürzlich mit Herrn Collegen Dr. Perusini¹⁾ Gelegenheit gehabt habe, klinisch einen neuen Fall von Friedreich'scher Krankheit und das Rückenmark eines anderen Falles derselben Krankheit (31) vom vergangenen Jahre mit neuer Glia-Färbungsmethode zu studiren, habe ich die Gelegenheit wahrgenommen, um auf die Frage der Genesis dieser Krankheit noch einmal zurückzukommen, deren Stellung in der Nervenpathologie noch nicht sicher festgestellt ist.

Ich fange damit an, den neuen klinischen Fall zu erläutern.

Fattaroli Battista, 40 Jahre, aus Samolaco (Sondrio) gebürtig.

Vater soll an Ictus apoplecticus, Mutter an Lungenkrankheiten gestorben sein. Sonst wird jede Belastung bestritten. Vier Geschwister sind schon seit Jahren nach Amerika ausgewandert. Ueber die Jugend des Patienten ist sehr wenig bekannt. Bis zum 18. Jahre soll Patient immer völlig gesund gewesen sein und normal sich entwickelt haben; dann erkrankte er an Typhus und während oder kurz nach dieser Erkrankung, muss der jetzige krankhafte Zustand begonnen, dann langsam zugenommen haben. Der Patient giebt an, er merkte zuerst eine zunehmende Schwäche der Beine, später konnte er

1) Ich danke hiermit öffentlich Herrn Collegen Perusini für seine Hülfe, die er mir bei dieser Arbeit geleistet hat, zu der er den grössten Theil beigetragen hat. Aus übermässiger Bescheidenheit wollte er nicht mit seinem Namen bei dieser Arbeit figuriren.

nur mit Hülfe von zwei Stöcken, „ganz ähnlich wie ein Betrunkener“ gehen. Seit 22 Jahren leichte lancinirende Schmerzen an den Beinen, am Bauch, an der Brust. Seit 8 Jahren sollen die Sprachstörungen, seit 5 Jahren ein Hinderniss in feinen Händebewegungen und die Skoliosis begonnen haben. Seit 3 Jahren kann der Patient weder gehen noch stehen.

Lues, Abusus spirituosorum und Onanie negirt: der Patient soll nie sexuellen Verkehr gehabt haben. Seine Potenz soll auch seit 5 oder 6 Jahren abgenommen (Erection schwächer und von kürzerer Dauer) haben. Nie Störungen vom Darm, Blase und Augen.

Objectiver Befund. Mittelgrosse Person; genügender allgemeiner Ernährungszustand. Anthropologisch nicht viel zu merken: auffällige Degenerationserscheinungen fehlen. Gute Zähne. Helixrand umgebogen; Schädel von ganz regelmässig ovaler Form.

Die Untersuchung des Herzens, der Lungen, der Verdauungs- und der Urogenitalorgane fällt negativ aus: nur die Herztöne etwas schwach. Sonst Pulsus klein, regelmässig, 80 in der Minute. Athembewegungen regelmässig, 20 in der Minute. Mittelgradige Scoliosis cervico-dorsualis dextra.

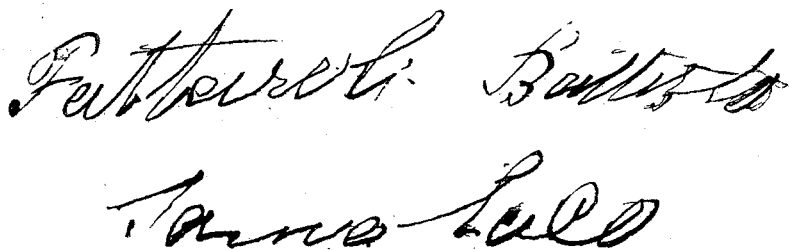
Die Augen sind nach allen Richtungen frei beweglich: kein Nystagmus, keine nystagmusartigen Zuckungen. Zunge wird gerade herausgestreckt, zittert ziemlich stark: keine Differenz in der Facialisinervation. Kein typischer Nystagmus faciei: es ist nur zu bemerken, dass der Kopf, wenn der Patient sitzt, ein rhythmisches Zittern und häufige beständige verticale Erschütterungen zeigt. Zittert der Patient ausser mit dem Kopf noch mit seinem ganzen Körper, so sieht es oft aus, als müsste er jeden Augenblick vom Stuhl herunterfallen. Weder die oberen, noch die unteren Extremitäten zeigen besondere Hypotrophie. Passiven Bewegungen setzen sie keinen deutlichen Widerstand entgegen: der Patient ist im Stande, jede active Bewegung mit den oberen Extremitäten auszuführen: nur die feinsten Fingerbewegungen sind etwas atactisch und schwierig, so dass die Gegenstände dem Patienten oft aus der Hand fallen. Trotz des Zitterns erweisen sich diese Bewegungen von keinem wirklichen Intentionszittern begleitet.

Muskelkraft nicht deutlich vermindert. An den unteren Extremitäten bemerkt man typische Friedreich'sche Füsse, fast unmöglich jede active Bewegung. In Folge dessen Ataxie (besonders statische) und Romberg nicht zu prüfen.

Pupillen gleich, reagiren prompt und gut. An den oberen Extremitäten lassen sich die tiefen Reflexe nicht hervorrufen. Hypogastrische und epigastrische Bauch- und Cremasterreflexe lebhaft: Patellarreflexe beide lebhaft: lebhafter vielleicht links. Keine Spur des Babinski'schen Phänomens. Kein Fussclonus. Die Tast- und Schmerzempfindlichkeit ist am ganzen Körper normalerweise erhalten: die Sensibilitas trachealis, testicularis und epigastrica dagegen stark abgeschwächt.

Die Functionen der Sinnesorgane sind nicht verändert. Augengrund normal. Eine oberflächliche Gesichtsfeldprüfung ergiebt keinen Defect.

Die Sprache ist leicht skandirt. Die Handschrift unregelmässig zitternd (vergl. Figur A). (Name, Vorname, Geburtsort.) Patient ist völlig orientirt,



The image shows two lines of handwritten text in a cursive script. The top line reads 'Friedrich Bartsch' and the bottom line reads 'Anna Ludo'. The handwriting is somewhat shaky and irregular, consistent with the description in the text.

Figur A.

ruhig, giebt auf Fragen richtige Antwort. Es ist nur ein plötzliches Lachen zu merken, nicht vom spastischen Typus, sondern ein ganz sinnloses.

Bevor wir uns genauer mit den Beziehungen zwischen Atrophien u. s. w., cerebellaren und spinalen beschäftigen, seien hier einige allgemeine Merkmale ganz kurz erwähnt und zwar

a) Was für eine Bedeutung können wir den sogenannten Entartungszeichen in diesen krankhaften Zuständen zuschreiben? So wenig Werth man auch auf Degenerationszeichen legen mag, so viel Vorsicht, wie Näcke (34) es will, muss man bei ihrer Erkenntniss haben, ihr ziemlich häufiges Vorkommen ist nicht zu leugnen. Wollen wir auch ganz mit Näcke übereinstimmen und nur für die Degenerationszeichen eine Gruppe übrig lassen: die Entwicklungshemmungen, die Agenesien, Hypoplasien, Hypertrophien und die wahren Atavismen, so ist es sicher, dass wir z. B. eine Kleinhirnagenesie als inneres Degenerationszeichen, eventuell verbunden mit vielen äusseren, betrachten können. That-sächlich ist das oft der Fall, wirklich aber nicht immer, und ich habe schon andernorts mit meinen Schülern (30, 10, 43) von beider Typus reichliche Beispiele dargeboten. Es bleibt ja immer fraglich, ob z. B. eine Kleinhirnagenesie als inneres Degenerationszeichen betrachtet, überhaupt mit vielen äusseren sich verbinden muss: beobachten wir eine Reihe solcher Kranken, so sehen wir jedenfalls, dass die Sache sich sehr verschieden verhält, dass es neben den angeborenen schwachsinnigen Menschen solche, die völlig gesund bis zu einem gewissen Lebensalter sich entwickeln, giebt.

Da, wie es ganz mit Recht Näcke behauptet, überhaupt keinen Normalen ohne Stigmen zu finden sei, da eine anthropologische Untersuchung einer grossen Reihe solcher Kranken mit besonderen Schwierig-

keiten verbunden ist (da diese Krankheitsformen ziemlich spärliche sind, da die Untersucher fast nie nach gleichem Schema arbeiten, so dass man unvergleichbare Zahlen erzielt), im Grossen und Ganzen scheint mir das vielfarbigste Aussehen, das diese Krankenkategorie darbietet, ein Zeichen des verschiedensten Inhaltes, ätiologisch, pathogenetisch u. s. w. auch bis zu einem gewissen Punkt nicht sein kann.

b) Was für eine Bedeutung können wir den Herzkrankheiten in dieser Krankenkategorie zuschreiben? Besonders die französischen Autoren haben sich mit dieser Frage beschäftigt und ordnen sich zwanglos in drei den Gegensatz der Anschauungen deutlich illustrierende Gruppen. Zu der ersten gehören die, wie u. A. Aubertin (3), die alles zum angeborenen Herzfehler, zu der zweiten gehören die, wie u. A. Pic und Bonnamour (44) und ihr Schüler Guenot (21), die alles auf Sklerose der grauen Substanz in Oblongata, zu der dritten gehören die, wie unter Anderen Launois und Parot (25) und Saury (51), welche alles auf einen vorhergegangenen infectiösen Process beziehen wollen. Die erste Aubertin'sche Meinung ist zweifellos unbegründet, da, wenn Aubertin glaubt, dass ein angeborener Herzfehler ein gutes Zeichen der Angeborenheit der Friedreich'sche Ataxie sein kann, man nie vergessen muss, dass diese angeborenen Herzfehler jedenfalls sehr spärliche und immer sehr fragliche sind. Selbstverständlich ist, dass in diesen Fällen der angeborene Herzfehler als inneres Entartungszeichen in Betracht kommen könnte.

Die zweite Gruppe besitzt sicher einen besseren, wenn auch ungenügenden Grund. Die anatomischen Untersuchungen spinaler, cerebellarer u. s. w. Atrophien sind nicht nur recht spärliche, sehr oft auch ganz mangelhafte: da in der That einige auf viele Jahre zurückzuführen sind, andere den Herzbefund gänzlich vernachlässigen, ist unser pathologisches Material ein recht ungenügendes. Da der anatomische Process immer die Oblongata zu ergreifen scheint, und da einige klinische Erscheinungen sich von einer Störung des Vagus erklären lassen, so muss man eine solche Meinung in bestimmten Fällen vor Augen haben, was, wie schon 1894 Guizzetti (22) es wollte, besonders, wenn ein Kranker, an Friedreich'scher Ataxie Leidender plötzlich stirbt, in Betracht kommen kann. Endlich sei hier noch die sogenannte „Syndrome bulbaire“ von Guenot, Pic und Bonnamour und Raymond (s. u.) erwähnt.

Es bleibt nun die dritte Kategorie, die offenbar von den neuen Ansichten über die infectiöse Aetiologie der Friedreich'schen Ataxie beeinflusst ist. Und die Autoren, die dieser Kategorie angehören, gingen viel zu weit. So meinte Launois (25), dass die meisten chronischen Herzkrankheiten, die wir in Friedreich'scher Ataxie beobachten können,

nur eine Folge des infectiösen Processes im Kindesalter sind, dass diese chronischen Herzkrankheiten und die Degeneration im Rückenmark sich gleichlaufend entwickeln, und dass man die spinale Erkrankung und die Herzkrankheit als doppelte Erscheinungen von einem und demselben infectiösen Process betrachten sollte. Endlich legen sich Launois und Saury die Frage vor, ob die sogenannten angeborenen Herzfehler nicht als Folge eines infectiösen Processes im fötalen Leben durchgehend zu erklären sind. Die letzte Frage ist ebenso wichtig wie unlöslich. Unterscheiden wir also mit Näcke, was ist eingeboren oder schon im Keim vorhanden, was ist angeboren oder erst im Verlaufe des Intrauterinlebens, eventuell nur kurz nach der Geburt entstanden, und was ist erworben oder im Extrauterinleben durch Krankheit u. s. w. verursacht, so müssen wir auch, wie Näcke selbst es will, zugeben, dass diese Fälle alle vorkommen, ja sogar nicht selten miteinander verbunden sind. Man hat schon über einen Fall von familiärer Ataxia cerebellospinalis mit einer Stenosis mitralis verbunden, andernorts berichtet (10). Da in diesem Fall der objective Befund gänzlich mit einer typischen Stenosis mitralis übereinstimmt, da man in der Anamnese keine Spur von infectiösen Processen nachweisen konnte, so sagten die Autoren, dass es sich wahrscheinlicher Weise um eine Stenosis mitralis congenita handeln könnte. Dass aber auch in der Stenosis mitralis congenita die infectiösen Prozesse die Hauptrolle spielen und immer vorhanden sind, hat schon, wie es mir scheint. Barie (4) genügend demonstriert und der Process bleibt immer (oder fast immer) eine gewöhnliche infectiöse Endocarditis, die, wenn sie im Verlauf des Intrauterinlebens vorkommt, möglicher Weise andere Schlussfolgerungen erfordert als eine Endocarditis, die ein schon erwachsenes Individuum befällt. Wenn wir nicht nur die sogenannte Stenosis mitralis congenita, sondern auch andere endocarditischen Prozesse als infectiöse betrachten können, können wir aber in Folge dessen die oben angeführten Meinungen Launois', Saury's u. s. w. bestätigen? Es scheint mir im Gegentheil, dass die Frage immer und immer gleich ungelöst, vielleicht unlösbar bleibt. Die neue sorgfältige Arbeit von Saury hat mit grosser Geduld 20 Fälle mit anatomischem Befund und 15 ohne anatomischen Befund aus der Literatur zusammengefasst. Leider kann ich mich hier nicht genauer mit der Analyse solcher Fälle beschäftigen. Wenn Saury's Schlussätze ebenso lauten wie die Launois': so ist mir die Weise, wie sein Material diese Schlussätze gestattet, wirklich nicht ganz klar geworden. Seit 1901 haben Schönborn (52) und Weber (68), seit 1902 Demoulin (11) auf diesen vorhergegangenen infectiösen Process aufmerksam gemacht: gleichzeitig aber merkte Weber, dass es ein Irrthum

wäre, zuviel Werth auf denselben zu legen. Thatsächlich: wieviele Kinder haben keine infectiöse Krankheit durchgemacht? Nur dann können wir die Saury'schen Schlussätze bestätigen, wenn reichliche und sorgfältige pathologisch-anatomische Untersuchungen demonstrieren könnten, in welchen Fällen das Herz und sein nervöser Apparat selbst, in welchen seine Musculatur u. s. w. erkrankt waren. Und jeder Schlussatz muss unbedacht scheinen, wenn man sich erinnert, dass Saury selbst zugiebt, dass in keinem einzigen Falle die Ganglia cardiaca untersucht worden sind. Desto schlimmer, wenn man für erwiesen halten will, dass die chronischen Herzkrankheiten und die Degeneration im Rückenmark gemeinsame Erscheinungen eines und desselben infectiösen Processes sind.¹⁾

c) Skoliosis. Von abnormen Wirbelsäuleformen kommen hier fast nur Skoliose und Kyphose in Betracht. Da es gut bekannt ist, dass in allen höheren Graden von Skoliose neben derselben eine Kyphose vorkommt, so lässt sich das häufige Vorkommen von Kyphoskoliosen ganz leicht erklären. Was ist aber der Ursprung derselben? Mannigfach disponirende Momente verschiedener Art wirken sicher mit (Bleichsucht, Rhachitis, Pneumonie u. s. w.): jede schwächende Krankheit überhaupt können wir als solche betrachten. Sicher aber können wir eine Skoliose nur als rein pathologischen Process ohne jede Entartungszeichen betrachten, nur auf eine bestimmte Form müssen wir hier aufmerksam machen und zwar auf die sogenannte myelopathische Skoliose. Hier kommt aber ein gewisses Hinderniss hinzu, da fast alle Autoren sich damit begnügen, das Vorhandensein resp. Fehlen einer Skoliose zu constatiren, so dass wir wirklich so gut wie nicht wissen, ob in einzelnen Fällen eine Skoliose als myelopathische anzusehen ist. Noch bemerkenswerth in dieser Beziehung scheint mir die schon alte Doctorarbeit von Monsarrat (32) zu sein: Wenn wir in Uebereinstimmung mit Monsarrat als myelopathische Skoliose nur die betrachten, die ihren Ursprung in einer Rückenmarkskrankheit hat und gleichzeitig ein Zeichen derselben ist, so müssen wir logischer Weise, wie Monsarrat es will, an eine trophische Spinalstörung und einen muskulären Einfluss denken. Und die Friedreich'sche Ataxie scheint ein gutes

1) Der Fall von Letulle und Vaquez (26) bietet uns wahrscheinlicher Weise ein Beispiel von Stenosis mitralis congenita in dem oben genannten Sinne dar. Es ist ja nicht zu leugnen, dass man der Persistencia foraminis Botalli, foraminis ovalis, aperturae septi interventricularis u. s. w. vielleicht einen ganz anderen Werth zuschreiben könnte; so viel ich aber weiss, fehlen solche Beispiele mit anatomischem Befund gänzlich.

Beispiel dieser Pathogenese zu sein. Fassen wir also unseren anamnestischen Daten zusammen, so sehen wir, dass in unserem jetzigen Fall die Skoliose erst 17 Jahre nach Beginn der Krankheit aufgetreten ist; sieht man von den reichlichen Fällen ab, wo zweifellos rhachitische u. s. w. Symptome mit myelopathischen Skoliosen vermischt sind, so kann man dem Fehlen resp. dem Vorhandensein einer Skoliose jedenfalls keinen Werth für die Differentialdiagnose zwischen einer spinalen und einer cerebellaren Form der Ataxie zuschreiben.

d) Das familiäre Auftreten. Besonders Demoulin (11) bemühte sich zu demonstrieren, dass, wo das familiäre Auftreten fehlt, immer ein infectiöser Process vorhanden ist. Im Gegentheil meint Fräulein Olenoff (39), dass es sich hier immer um hereditäre krankhafte Zustände und zwar fast immer um eine „organische“ pathologische Heredität handelt. Es hat sich mir oben Gelegenheit dargeboten, wie vorsichtig man in der Beurtheilung vorhergegangener infectiöser Processe sein soll: dass man dagegen auch den Schlusssätzen von Olenoff keinen absoluten Werth zuschreiben darf, dürfte heutzutage klar sein. Wenn auch thatsächlich viele nervös und geistig Gesunde sicher hereditär belastet sind, so giebt es doch Fälle von Friedreich'scher Ataxie (in weiterem Sinne), wo kein familiäres Auftreten, keine Spur von neuropathischer Belastung nachweisbar ist. Das sind also reine isolirte Formen und ganz mit Recht könnte man heute, was schon 1901 Biro (7) meinte, wiederholen: „Die Heredität erleichtert die Diagnose: ihr Fehlen erschüttert dieselbe nicht . . . das familiäre Moment, hat ebenso wie das hereditäre nur dann einen diagnostischen Werth, wenn es eruirbar ist: sein Fehlen kann nie die Diagnose erschüttern.“ In welchem Sinne aber ist die Heredität und das familiäre Moment zu betrachten? Kommen wir für einen Augenblick zu unserem jetzigen Beispiel zurück. Wir haben einen völlig gesunden Menschen, der in seinem 18. Lebensjahre einen Typhus durchgemacht; jetzt erkrankte er an seiner Ataxie mit ausgesprochener progressiver Tendenz. Soll von solchen Krankheiten keine Spur in seiner Familie vorhanden sein: erstens ist diese eine isolirte Form? Was für eine Antwort kann man auf diese Frage geben, wenn es sich um einen Bauern handelt, der von seinen Verwandten so gut wie nichts weiss, wenn — wie es hier der Fall ist — die Geschwister des Patienten schon Jahre lang fort sind? Zweitens: ist sie eine Form hereditärer Belastung? Die Antwort ist ja, wenn wir die hereditäre organische Belastung im Sinne von Fräulein Olenoff betrachten (da der Vater an Ictus apoplecticus gestorben sein soll), dagegen ist die Antwort nein, wenn wir uns erinnern, dass in der Anamnese jeder gesunde Mensch

oft solche oder ähnliche Krankheiten in der Vater- oder Mutter-Familie finden kann. Ich habe mein Beispiel angeführt; es wäre leicht, viele andere aus der Literatur zu wählen.

Schon andernorts (30) habe ich eine solche Trennung zwischen hereditär-familiären und isolirten Formen vorgebracht: das hat aber besonders einen didaktischen Zweck und gar keinen absoluten, da es ja unmöglich ist, in der Praxis klinisch eine solche Trennung zu machen, dagegen muss man behaupten, dass, wenn man über die Entstehung solcher Krankheiten im Klaren sein wird, dann wird eine solche Trennung gänzlich überflüssig erscheinen. Wir werden unten auf die Frage zurückkommen.

e) So viel ich weiss, ist die sogenannte Knochenempfindlichkeit (Vibrationsgefühl) nie genau in solchen krankhaften Zuständen untersucht worden. Dagegen sind besonders von Pitres und von seinen Schülern die sogenannten tiefen Analgesien (Analg. testicularis, mammaris, epigastrica, trachealis, ocularis) bei Tabetikern untersucht wurden. 1905 hat Pauly (41) die Analgesia tendinis Achillis, wenn auch an einem recht ungenügenden Material, sorgfältig beobachtet und sein Verhalten resp. sein Fehlen mit dem übrigen Symptomencomplex verglichen. Ob wir dieser letzten Art von Analgesia, wie Pauly es will, einen besonderen Werth in der Tabes zuschreiben sollen, ist noch nicht zu entscheiden. Beobachtungen bei Friedreich'scher Ataxie fehlen vollständig. Was aber die Analgesia trachealis, testicularis und epigastrica betrifft, so fand ich nicht nur bei meinem jetzigen Patienten, sondern auch in einer Reihe von anderen typischen und atypischen Formen cerebello-spinaler Ataxien eine mehr oder weniger ausgesprochene Abschwächung derselben, sodass ich mit Cestan und Sicard, die solche Analgesien ähnlich wie die von Tabikern finden, übereinstimmen kann. Es bleibt immerhin eine merkwürdige Thatsache diese Herabsetzung von tieferen Empfindlichkeiten, wenn, wie es bei meinem Patienten der Fall ist, die oberflächliche Tast- und Schmerzempfindlichkeit am ganzen Körper normaler Weise erhalten ist. Die Art und Weise wie diese tiefen Ana- oder Hypoalgesien sich in verschiedenen Krankheiten verhalten, sind sehr wenig bekannt und man könnte ihre Untersuchung mit besonderen Schwierigkeiten und groben Fehlerquellen verbunden annehmen. Das ist vielleicht der Fall, wenn der Patient schwankende Antworten giebt und wenn die Hypalgesie eine solche leichteren Grades ist. Beobachten wir dagegen Fälle, wo eine wirkliche starke Herabsetzung derselben bis zur Analgesie besteht, so besitzen wir im Gegentheil einen Befund, der objectiv, ganz abgesehen von den Angaben des Patienten, controlirbar ist. Und es scheint mir, dass diese

besondere Art wie sich (event. in der Friedreich'schen Ataxie) diese tiefen, im Gegensatz zu den gewöhnlichen oberflächlichen Analgien, verhalten, kann ein zu beachtendes Symptom in der Differentialdiagnose zwischen *Tabes (event. juvenilis)* und Friedreich'scher Ataxie darbieten — Mischformen, oder besser gesagt, Formen, in der die Diagnose eine schwankende bleibt, sind meiner Ansicht nach viel häufiger, als man gewöhnlich zuzugeben scheint. Diese schon 1897 von Raymond (45) geäußerte Meinung wurde neuerdings von Rothmann (49) in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten bestätigt: auf allen Fällen, sagt Rothmann, wo uns nicht erkennbar ist, ist die Diagnose von *Tabes juvenilis* nur mit grosser Skepsis aufzustellen.

Was nun die Beziehungen zwischen der Marie'schen *Hérédoataxie cérébelleuse*, der Friedreich'schen Ataxie und der Uebergangsformen betrifft, so giebt es noch manche Autoren, die auf Grund des Verhaltens der Reflexe zu der Marie'schen *Hérédoataxie cérébelleuse* bestimmte Fälle rechnen und von der Friedreich'schen Ataxie scheiden wollen [z. B. Haesler (23)]. Eine solche strenge Scheidung nimmt zweifellos aber von Tag zu Tag ab. Wie ich schon anderwärts gesagt habe, wenn man auch vom klinischen Gesichtspunkt aus das Syndrom einer cerebellaren Heredoataxie im Sinne P. Marie's nicht mehr gelten lassen kann, so sind wir doch diesem scharfsichtigen Beobachter zu Dank verpflichtet, weil er zuerst die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit einer Vererbung der Atrophien und Agenesien des Kleinhirns gelenkt hat. Mit meiner Meinng übereinstimmend, hat neuerdings Raymond (46) sich geäußert und ganz mit Recht behauptet er, dass es so häufig Zwischenformen seien, dass man fragen könnte, ob die reinen Formen als Ausnahme zu betrachten wären. — Weder das Lebensalter, in welchem die Krankheit beginnt, sagt Raymond, weder die trophischen Störungen, die oculären Symptome, noch die Reflexe können für eine Diagnose dienen. — Wie schon 1902 Seiffer (53) es haben wollte, wurde von den letzten Autoren Bing (5), Wernicke (67), Nonne (38) u. A. eine solche scharfe Trennung bestritten. So könnte man also die Frage als eine ganz abgeschlossene halten; es bleibt aber, im klinischen Sinne, noch in einem Punkt Näheres zu besprechen. Es ist wirklich von Raymond und von vielen anderen Autoren behauptet worden, dass sich der sogenannte Marie'sche Typus in den sogenannten Friedreich'schen Typus bezüglich der Abschwächung resp. des Verschwindens der Patellarreflexe ändern könnte. Niemand aber, soviel ich wenigstens weiss, hat die Frage angegriffen: Kann der Patellarreflex, der einmal fehlte, wieder vorhanden

sein? Nachdem einmal der Begriff der klinischen Zwischenformen zwischen der cerebellaren Heredoataxie und der Friedreich'schen Ataxie eingeführt war, versteht man leicht, wie sich die Beispiele von atypischen und anormalen Formen bald häuften. Trotzdem gehen zweifellos zuweilen Atrophien des Kleinhirns mit Störungen einher, die vollkommen spinalen Atrophien entsprechen und umgekehrt, es ist leicht zu verstehen, was für einen Werth Formen, die ohne oculäre Symptome u. s. w., also reinen anatomischen Atrophien entsprechend, darbieten. In diesem Sinne habe ich mein jetziges Beispiel dargeboten; einem Kranken gegenüber, der, 40 Jahre alt, schon 22 Jahre krank, an einer reinen spinalen Symptomatologie (incl. bulbären) mit Vorhandensein, event. Steigerung der Reflexe leidet, müssen wir uns fragen: Sind die Patellarreflexe immer vorhanden, sind sie wiedergekehrt?

Obwohl meinem Patienten gegenüber die Frage ungelöst bleibt, scheint es mir theoretisch nichts destoweniger hoch interessant.

Was die *Tabes* betrifft, wurde neuerdings die Frage von Donath (16) studirt. Donath hat über einen Fall von einem über 4 Jahre in Beobachtung stehenden Tabiker berichtet, bei dem die Kniephänomene allmalig zurückgekehrt sind und seit zwei Jahren wieder bestehen, ohne dass Hemiplegie, paralytische Anfälle oder spastische Erscheinungen aufgetreten wären, aber parallel mit der allgemeinen Besserung der Krankheitserscheinungen. Nach Ansicht Donath's, lehrt seine Beobachtung, was „in den Lehrbüchern — mit Annahme des Déjerine'schen — bisher nicht übergegangen ist, dass das Kniephänomen bei *Tabes dorsalis* wiederkehren kann“. Thatsächlich sagt Déjerine (15) in seinem Lehrbuche, dass bei *Tabes* die Kniephänomene, wenn auch verschwunden, wiederkehren können, und zwar besonders, wenn eine *Atrophia papillaris* auftritt. In diesem Falle kann man auch, sagt Déjerine, die Möglichkeit einer *Sklerosis lateralis* vor Augen halten. So wichtig also für die Semiologie der *Tabes* die Donath'sche Beobachtung sein mag, so sind die Symptome in der Friedreich'schen Ataxie in ganz verschiedener Weise zu betrachten. Wenn auch vielleicht nicht einer echten combinirten Systemerkrankung, so ist die Friedreich'sche Ataxie wohl immer den combinirten Strangdegenerationen zuzurechnen und nur mit gewisser Vorsicht kann man mit Schmaus z. B. (54), (dass es sich um eine combinirte Degeneration in mehreren Strängen der Rückenmarkes gleichzeitig und in annähernd gleicher Intensität handelt, so dass die Veränderungen der einzelnen Stränge als ungefähr gleichwerthig betrachtet werden darf) übereinstimmen. Im Gegentheil, die pathologischen Veränderungen sind ganz verschieden in Hinter- und Seitensträngen vertheilt. Da schon pathologisch die combinirten Strang-

degenerationen und die combinirten Systemerkrankungen nicht streng von einander trennbar sind, da viele Thatsachen klinisch zuweilen die Hinterstrangerkrankung in den Vordergrund treten lassen, so bleibt ja immer die Möglichkeit, dass eine spinale Ataxie dem Friedreich'schen Typus entsprechend mit einer Hinterstrangdegeneration begonnen, sich nun im Verlauf der Krankheit mit einer Seitenstrangdegeneration compliciren kann. Wo ist aber die Grenze für das Auftreten von spastischen Erscheinungen mit Steigerung der Kniephänomene? Mit anderen Worten: wie eine gewöhnliche combinirte Strangdegeneration ebenso mit oder ohne, mit mehr oder weniger ausgesprochenen spastischen Erscheinungen, mit oder ohne Steigerung der Kniephänomene verlaufen kann, so muss man zugeben, dass in der combinirten Strangdegeneration entsprechend dem Friedreich'schen Typus, es zwei Möglichkeiten giebt und zwar, dass die Kniephänomene immer gesteigert resp. vorhanden bleiben, dass sie einmal verschwunden resp. abgeschwächt, wieder vorhanden resp. gesteigert sein können. Selbstverständlich können ebenso gut die Kniephänomene einmal vorhanden resp. gesteigert wieder verschwinden resp. sich abschwächen, wie es uns die Fälle von Menzel (vergl. 30) und der von François Haud, von Viurelet (vergl. 30) und Switalwski (vergl. 30) untersucht, lehren.

Diese rein theoretischen Bemerkungen können uns erstens ganz gut das so verschiedene Verhalten der Kniephänomene in einer reinen spinalen Ataxie erklären helfen, zweitens — und das ist noch eine wichtigere Frage — sind nach dieser Annahme viele der sogenannten Zwischenformen viel leichter verständlich. Da nämlich die Kniephänomene an und für sich erhalten bleiben können, ohne irgendwelche andere cerebrale Complication, versteht man leicht, wie viele Kranke nur vom klinischen Standpunkte aus beobachtet, zum Marie'schen Typus gerechnet werden können, wenn z. B. ein Strabismus oder ein anderes oculäres Symptom sich nicht von der Anamnese als angeborenes, von dem Krankheitsbilde unabhängiges, wie es in der That sein mag, erklären lässt.

Da ich schon anderwärts (im Jahre 1904) über die Fälle von Atrophien und Agenesien, spinalen und cerebrospinalen, ausführlich berichtet habe, seien hier nur kurz einige im Jahre 1905—1906 besonders bemerkenswerthe Arbeiten erwähnt. Theils habe ich schon oben über die Raymond'schen neueren Ansichten berichtet, es sei hier noch ganz kurz daran erinnert, dass der Raymond'schen Ansicht nach die Hérédo-ataxie cérébelleuse weder von der Topographie der Degenerationen, noch von dem histologischen Typus derselben individualisirt werden soll.

Sehr werthvoll ist der Obductionsbefund eines zweiten jener drei Fälle, die Nonne 1894 beschrieben hat, und den er 1895 mittheilt. Der Befund zeigt, dass das reine klinische Bild der *Hérédoataxie cérébelleuse* lediglich durch abnorme Kleinheit des Cerebellums zu Stande kommen kann, wobei die von diesem Centralorgan für die Körpercoordination ausgehenden und die ihm zulaufenden extracerebellaren Bahnen ganz normal sein können. Der Fall lehrt auch, dass in derselben Familie, deren Mitglieder dasselbe Krankheitsbild boten, anatomische Variationen der pathologischen Verhältnisse vorkommen können. Wir können heute sagen (so äussert sich Nonne), dass sich Klinik und pathologische Anatomie der Fälle von hereditärer resp. familiärer Ataxie in befriedigender Weise decken und dürfen wir besonders auch daran festhalten, dass den klinischen Thatsachen der „fliessenden Uebergänge“ auch die verschiedensten „Uebergänge“ im anatomischen Bilde entsprechen (37). Nonne's Ansicht nach die strenge Scheidung in eine cerebellare und eine spinale Form der hereditären Ataxie entspricht also nicht immer der Wirklichkeit. Auch Bing (5, 6) ist der Meinung, dass besonders unter Annahme der Ersatztheorie die strenge Scheidung von der Marie'schen *Hérédoataxie cérébelleuse* nicht nothwendig sei und demnach eine befriedigende Erklärung für die Uebergangsformen gegeben ist. Mit der Anwendung der Ersatztheorie an der Friedreich'schen Ataxie und ähnliche Krankheitsformen werden wir uns unten näher beschäftigen.

Von grossem Interesse für dieses schon jetzt so abnorm weite Syndrom der familiären Ataxie, sind die Mittheilungen von Sträunler (61, 62). Ich will dieselben hier etwas in extenso folgen lassen.

Der Fall betrifft ein 36jähriges Mädchen: ein Bruder der Kranken soll wegen eines „Tobsuchtsanfalles“ gelitten haben; Mutter an Gehirnschlag gestorben. Die Kranke ist von neun Kindern das dritte, entwickelte sich normal, lernte in der Schule mittelmässig. Die Patientin erkrankte in ihrem 35. Jahre und hat neben einer, durch Aufregungszustände und intellectuelle Schwäche charakterisirten Psychose, gewisse Symptome einer Kleinhirnerkrankung. Linke Hand viel schmaler als die rechte, Muskeln des Daumenballens stark atrophisch. Muskulatur des linken Beins schwächer. Kniephänomen beiderseits gleich, nicht gesteigert. Im Stehen kein Schwanken, auch nicht bei geschlossenen Augen, gebückte schlaffe Haltung. Gang langsam, vorsichtig, ohne zu schwanken, die Sprache ist langsam, die Worte werden in Absätzen hervorgestossen und sind undeutlich articulirt, verwaschen. Durch zwei Tage lässt die Patientin Stuhl und Harn unter sich: manchmal war die künstliche Entleerung der Blase nothwendig. Ungefähr ein Monat nach der Aufnahme (17. XII. 1903) in die Klinik: Patellarreflexe vielleicht etwas schwächer,

Gang langsam, mit kurzen Schritten, anscheinend unsicher, aber ohne Schwanken. Augenhintergrund normal. Sprache verwaschen; die Worte werden unter tiefen Inspirationen hervorgestossen; manchmal wird dabei die ganze Lippe innervirt. Die Zunge hebt sich beim Vorstrecken. Die Kranke macht einen sehr dementen Eindruck. Exitus an Erysipel (25. Juli 1903).

Der Körperbefund ausser dem Nervensysteme ergab bei der Untersuchung nichts Erwähnenswerthes. Die Meningen des Grosshirnes etwas verdickt, wenig getrübt.

„Es besteht eine leichte Atrophie der Grosshirnrinde, eine sehr starke Atrophie des Kleinhirns mit bedeutender Verkleinerung des Organs im Ganzen und eine abnorme Kleinheit des Hirnstammes, der Medulla oblongata und des Rückenmarkes. Die Verkleinerung des Cerebellum ist durch eine starke Verkürzung und Verschmälerung der Lappchen und Windungen verschuldet, welche sich auf alle Gebiete des Kleinhirns erstrecken mit Ausnahme des Nodus und Flocculus: in den veränderten Partien fehlen die Ganglienzellen der Molecularschichte, die Körnerschichte mangelt vollständig und ebenso die Ganglienzellen derselben. Die Purkinje-Zellen sind in grösseren Abständen als normal vertheilt, und zieht man die Kleinheit der Windungen in Rechnung, so ergibt sich eine bedeutende Abnahme gegenüber der normalen Anzahl.

Die centrale Markmasse, mit dem Corpus dentatum, entspricht dagegen in ihrer Ausdehnung einem normalen Kleinhirn, in Bezug auf die Dichte der Markfaserung aber übertrifft sie noch die Norm. Die in die verkleinerten Lappchen und Windungen sich verästelnden Markleisten zeichnen sich durch eine ungewöhnliche Breite und Dichte aus und in den Endverzweigungen nimmt die Markfaserung die ganzen Windungen mit Ausnahme der Molecularschichte, also auch den sonst von den Körnern eingenommenen Raum, als dichtes Geflecht ein; ja es dringen sogar an einzelnen Lappchen starke Markfaserstränge in die Molecularschichte und verlaufen der Peripherie der Windungen als „tangentielle“ Bündel.“

Auch im Hirnstamm, in der Medulla oblongata und im Rückenmark fällt die ausserordentliche Dichte des Markfasernetzes auf; die Weigert'sche Markfaserfärbung ergibt eine ungewöhnliche Intensität der Dunkelfärbung, besonders deutlich in der grauen Substanz, welche theilweise auf einer Verdickung der einzelnen Fasern, vielmehr aber auf einer zur Ausdehnung der Fläche unverhältnissmässig grossen Zahl von Fasern beruht, während die Ganglienzellen in den verschiedenen Kernen keine Vermehrung, auch keine dichtere Anordnung, welche dem ihnen zugewiesenen kleineren Raum entsprechen würde, zeigen.

Im Rückenmark findet sich eine Hinterstrangdegeneration, welche in ihrer Vertheilung von der tabischen abweicht: die unteren Oliven sind klein, vielleicht kleiner als es dem ganzen Querschnitte der Medulla oblongata entspricht. Die Corpora restiformia eher stärker, die Pyramidenbahn ist im Verhältnisse zur Grösse der Oblongata stark entwickelt und einen ganz besonderen Umfang erreichen die quergetroffenen Bündel der Brücke. Die Brückenfaserung ist deutlich schwächer, besonders im Stratum superficiale, welches auf einen schmalen Strang reducirt ist, der Ausfall ist jedoch nicht durch Degeneration bedingt: das Brückengrau hat eine geringe Ausdehnung. Die Kleinhirnstiele zeigen eine starke Entwicklung; mächtig erscheint er beiderseits im Verhältnisse zum ganzen Querschnitt des Hirnschenkelfusses.

Im Kleinhirn, Medulla oblongata und Rückenmark besteht eine sehr starke Zunahme der Glia, sowohl in der grauen, wie in der weissen Substanz.

Ueber das ganze Centralnervensystem verbreiten sich die eigenartigen Zellveränderungen, in stärkster Ausbildung finden sie sich jedoch im Rückenmark, in der Medulla oblongata und im Kleinhirn.

Wir haben nun ein Kleinhirn vor uns, welches, wie aus der eingangs gegebenen Darstellung des Allgemeinbefundes hervorgeht, auf Grund einer embryonalen Entwicklungsanomalie in den Rindentheilen atrophirt und in den einzelnen Elementen (Körnerschicht) defect ist. Die Purkinje-Zellen sind schon relativ, d. h. im Verhältnisse zu den kleinen Läppchen spärlich, besonders aber in Anbetracht normaler Verhältnisse; die Ausdehnung und Dichte der centralen Markmassen entspricht aber zumindest der Norm, die Markverzweigungen in den Läppchen sind im Verhältnisse zur Grösse der letzteren und zur Anzahl der Zellen ausserordentlich vermehrt. Ziehen wir noch in Betracht, dass dieser so kleinen Oberfläche die entsprechenden Functionen des Kleinhirns oblagen, so ergiebt sich jedenfalls eine erhöhte Inanspruchnahme der Purkinje-Zellen und diese findet ihren Ausdruck analog wie unter den physiologischen Verhältnissen des Seniums im Auftreten von Pigment und weiter in den Aufblähungen der Dendriten und der Axencylinderfortsätze: es muss hier darauf hingewiesen werden, dass im Nodulus und Flocculus, wo die Körnerschicht erhalten ist und die Markfaserung sich in normalen Grenzen bewegt, weder Pigmentirung der Zellen, noch Erweiterung der Fortsätze auftreten.

Mit Rücksicht auf die embryonale Wachthumsstörung, kann man ohne weiteres auch eine schwächere Anlage der Zellen hier wie im übrigen Nervensystem annehmen.

Der ursächliche Zusammenhang der Zellenveränderungen mit einer Mehrleistung lässt sich auch bezüglich der übrigen Zellen wahrscheinlich machen; an der charakteristischen Zellveränderung nimmt der motorische Apparat hervorragenden Antheil: die Vorderhornzellen im Rückenmark, die meisten Kerne der motorischen Hirnnerven und die grossen Pyramiden der motorischen Hirnregion. Ich habe auch die verhältnissmässig starke Entwicklung der Pyramidenbahn hervorgehoben. Wie ich nun noch a. O. anführen will, scheint der motorische Apparat compensatorisch für das defecte Kleinhirn einzutreten und damit den motorischen Zellen eine Mehrleistung aufzubürden.

Im Rückenmark erstreckt sich die Zellveränderung in hervorragendem Maasse auch auf die Zellen der centripellalleitenden Bahnen, die Clarke'schen Säulen und die Hinterhornzellen; in der Oblongata auf die Hinterstrangkern und die Oliven, also Apparate, welche in engen Beziehungen zur Kleinhirnfunktion stehen; aus der Constatirung hochgradiger Veränderungen in den kleinen Zellen der Hinterhörner des Rückenmarkes geht zu gleicher Zeit hervor, dass die Grösse der Zellen bei der Auswahl der Erkrankung keine bestimmende Rolle spielt.

Es ergibt sich die mit der Ansicht Schaffer's übereinstimmende Schlussfolgerung, dass die Zellveränderungen auf einer Abnützung beruhen, welche in unserem Falle durch eine schwache Anlage und durch eine Mehrleistung bedingt ist. Es combiniren sich also zwei zur Erklärung von primärer Degeneration der Nervenlemente herangezogene Momente: Die mangelhafte Entwicklung, auf welche von Schultze-Friedreich speciell für die Friedreich'sche Krankheit, von Kahler und Pick für die combinirte Systemerkrankung hingewiesen wurde und eine Mehrleistung, mit welcher ein grösserer Aufbrauch (Edinger) verbunden ist.“

Was die nosologische Stellung des Falles betrifft, so nimmt der Verfasser an, dass „es nach dem anatomischen Befunde keinem Zweifel unterliegen kann, dass derselbe unter die hereditären Erkrankungen des spinocerebellaren Systems einzureihen ist, und zu den schon zahlreichen Combinationen bezüglich der Localisation im cerebellaren und spinalen Antheil der Bahn und bezüglich der Art der Erkrankung, als eine neue Variation hinzutritt“.

Wir haben also eine Krankheit vor uns, die streng genommen als isolirte zu betrachten ist. Die Erkrankung hat im vierten Decennium des Lebensalters begonnen, trotzdem das Kleinhirn, wie Sträussler es will, auf Grund einer embryonalen Entwicklungsanomalie in den Rindentheilen atrophirt und in einzelnen Elementen (Körnerschicht) defect ist. Wenn wir auch im klinischen und pathologisch-anatomischen Sinne mit Nonne

übereinstimmen, dass der klinischen Thatsache der „fließenden Uebergänge“ auch die verschiedensten „Uebergänge“ im anatomischen Bilde entsprechen, so bleibt immer die so eigenthümliche Zellveränderung übrig. Die vom Verfasser beobachteten Zellveränderungen fand er in keinem Falle von Kleinhirnatrophie verzeichnet, mit einer Ausnahme, vielleicht da „könnten wir eine Andeutung derselben Switalski'schen Befunde einer starken Pigmentirung der Purkinje'schen Zellen, welche der Autor als gewöhnliches Untersuchungsergebniss hinstellt, und in der Constatirung einer fettig-pigmentösen Degeneration in den Zellen der Clarke'schen Säulen durch Menzel erblicken“.

Es ist ja wohl allgemein bekannt, dass wir Vogt (63) verdanken, uns neben den classischen Fällen von amaurotischer Idiotie (Gruppe I) Fälle kennen gelernt zu haben, die (Gruppe II) man vielleicht als die juvenile Form der infantilen (von Sachs und Waren Tay) gegenüberstellen kann. Zwar sind diese, der Gruppe II angehörenden Fälle, von gleichem Verlauf und in allen wesentlichen Punkten mit der Gruppe I vollständig übereinstimmend, da alle die charakteristischen Momente sich in beiden Gruppen finden (Aetiologie und Symptome Blindheit, Lähmung und Verblödung). Die Fälle der Gruppe II charakterisiren sich als familiäre cerebrale Diplegie von progressivem Verlauf mit Blindheit und Demenz nicht im Säuglingsalter einsetzend, sondern in den späteren jugendlichen Jahren. Es sollen aber Uebergänge nach Alter und Verlaufsart zwischen beiden Gruppen existiren. Auch die von Spielmeyer (58) beschriebenen Fälle, stehen den Vogt'schen nahe.

Sträussler schreibt also, „dieser Zellbefund bei zweien in ihrer Localisation und Symptomatologie so verschiedenen Erkrankungen, wirft sowohl auf die amaurotische Idiotie, wie auf die hereditären Erkrankungen des cerebello-spinalen Systems ein interessantes Licht, er weist auf die enge Verwandtschaft aller hereditären Formen hin und stützt die von Edinger ausführlich begründete Aufbrauchstheorie für diese Erkrankungen“. Bevor wir uns aber mit der Auslegung eines solchen eigenthümlichen Zellbefundes bei zwei so verschiedenen Erkrankungen beschäftigen, sei hier noch über die Art und Weise der Gliavermehrung in Friedreich'scher Ataxie kurz berichtet.

Um diese Frage zu studiren, habe ich mich des anatomischen Materials eines an Friedreich'scher Krankheit verstorbenen Patienten bedient. Der Status und die feinen im centralen Nervensystem gefundenen Veränderungen waren schon Gegenstand der Untersuchungen von Dr. Perusini und mir (31). Ich fasse hier die hauptsächlichen Resultate zusammen.

Es handelt sich hier um einen 17 jährigen Jüngling, der aus einer

ausserordentlich belasteten Familie stammt. Vater Potator, Blutverwandtschaft der Eltern, ein Bruder Hydrocephalicus, eine Schwester an Friedreich'scher Ataxie leidend. Manche Blutverwandte nervös, bezw. geisteskrank; Kinder eines Onkels litten an familiärer cerebellarer Affection. Der Patient litt mit 3 Jahren an Typhus, blieb dann bis zum 10. Lebensjahre gesund. Dann Unsicherheit in den Beinen, leichte lancinirende Schmerzen. Später Unfähigkeit allein zu stehen und zu gehen, Nystagmus, Sprache leicht scandirend; Reflexe fehlen. Pupillen, Sensibilität, Blase intact. Tod in Coma diabeticum.

Das Kleinhirn nicht vermindert, das Rückenmark dagegen wesentlich unter dem Normalmaass. Mit Weigert: Degeneration der Hinterstränge mehr im Goll'schen, als im Burdach'schen Strang; ersterer besonders stark in der Cervicalregion ergriffen.

Wurzelzone und Lissauer'sche Zone stark degenerirt. Leichtere Degeneration der Pyramidenfasern und der Fasciculus cerebello-spinalis. Mittelhirn, Cortex und Cerebellum frei.

Ueber diesen Fall ändern Orts genauer die Topographie der Degenerationen berichtend, sagte ich, dass, da mein Material in Müller'scher Flüssigkeit fixirt worden war, es mir unmöglich schien, die feinen histologischen Veränderungen zu beschreiben. So gab ich nur die gewöhnlichen Resultate, die die Weigert'sche für die Markscheiden, die van Gieson's Färbung u. s. w. erlauben können. Es ist mir jedoch gelungen, an verschiedenen Stellen des Rückenmarks das Verhalten der Glia, indem ich die Stücke mit Weigert'scher electiver Gliafärbung behandelte, zu studiren. Diese Färbung ist überall gut gelungen, trotzdem dass die Stücke aus Müller'scher Flüssigkeit stammen. Kein einziger Axencylinder, keine Spur von Bindegewebe blau gefärbt; die Färbung also ist wesentlich auch hier eine ganz elective. Betrachten wir unsere Schnitte mit schwacher Vergrösserung (Taf. XII, Fig. 1), so sehen wir eine ausserordentlich dunkelblaue Färbung in dem ganzen Gebiet der Hinterstränge, ein hellerer Fleck breitet sich über die Seitenstränge aus, theilweise den Pyramidensträngen entsprechend, theilweise dem Fasciculus cerebello-spinalis dorsalis und dem dorsalen Theil der Gowers'schen Bündel; es giebt aber jedenfalls keine scharfe Grenze. Auch die ganze sog. gliöse Randzone des Rückenmarks ist in toto viel dunkeler blau als normaler Weise gefärbt, sie sieht vielleicht schon mit schwacher Vergrösserung etwas dicker aus. Die mediale und ventrale Randzone des Vorderstrangs sind jedenfalls nicht so stark als die übrigen Theile ergriffen; selbst der dorsale und ventrale Theil der Seitenstrangrandzone ist weniger als die dorsale und mediale Randzone des Hinterstranges ergriffen. In den hinteren Wurzeln grobe, blaue

Flecke, sind auch ausserhalb des Rückenmarks vorhanden. Dieselben beobachtet man auch in der Lissauer'schen Zone. Eine solche grobe, wirklich colossale Sklerose der Hinterstränge ist über die ganze Höhe des Rückenmarks verbreitet; nur in einem ganz kleinen Feld, entsprechend dem lateralen Theil der Ventralkuppe, bleiben wenige Fasern von der Contrastfärbung verschont, andere spärliche Fasern finden sich vereinzelt medialwärts der Hinterhörner. Am stärksten ist die Gliawucherung im Cervicalmark, im Goll'schen Strange.

Betrachten wir nun unsere Präparate mit Immersionslinsen (Taf. XII, Fig. 2), so sehen wir, dass überall, wo schon mit schwacher Vergrösserung blaue Flecken zu constatiren waren, sich auch eine colossale Anhäufung von dicken Fibrillen, dick nebeneinander liegend, oft in Form von wirklichen Wirbeln findet. Im Allgemeinen aber finden sich ausserhalb der Septa viel mehr quergetroffene als längsgetroffene Fasern; dieses Bild ist besonders in dem Goll'schen Strang deutlich. Grosse Monstrezellen mit gelblichem Protoplasma sind selten zu finden; man muss sagen, dass, wo die Anhäufung von dicken Fibrillen eine sehr starke ist, diese kaum in der colossalen Anhäufung zu unterscheiden sind. Echte Monstrezellen dagegen finden sich, wenn auch nicht häufig, neben der glösen Randzone des Hinterstranges; dicke, plumpe Kerne, wo die Fibrillen nicht so eng nebeneinander liegen, sind oft vorhanden. Besondere Beziehungen zwischen der Gliasepta und der übrigen Sklerose werden nicht beobachtet. Am geeignetsten für die Darstellung des Isomorphismus der Sklerose stellen sich die Längsschnitte dar (Taf. XII, Fig. 3). Die Fibrillen laufen senkrecht und eine zur anderen parallel; jedenfalls ist dieser Verlauf von ziemlich zahlreichen Wirbeln unterbrochen. Meistens stehen diese Wirbel, wenn auch nicht immer, in Beziehungen zu den Gefässen. Recht spärlich sind die Corpora amylacea, besonders in den peripheren Theilen des Hinterstranges. Eine dicke Fibrillenhäufung findet sich entsprechend den Clarke'schen Säulen; die Nuclei funiculi gracilis et cuneati sind ebenfalls mit dicken Fibrillen gedeckt.

Vergleicht man jetzt die Sklerose der Hinterstränge mit der, die in den Seitensträngen vorhanden ist, so sehen wir eine deutliche Verschiedenheit des Grades, trotzdem auch in den Seitensträngen die Sklerose eine ziemlich starke, eine Hyperplasie also mit einer Hypertrophie der Fibrillen verbunden ist. Echte Monstrezellen sind auch hier ziemlich selten; auch hier giebt es, wie uns Quer- und Längsschnitte zeigen, eine isomorphe Sklerose, trotzdem sie von Wirbeln unterbrochen ist. Stellen mit besonders sklerotisch verdichteter Glia sind gut erkennbar, und, wie es der Fall im Hinterstrange war, entsprechen diese

Stellen der gewöhnlichen perivascularären Gliawucherung oder scheinen ganz von den Gefässen unabhängig zu sein.

Was die graue Substanz und die übrigen Stränge ausser den soeben beschriebenen betrifft, so scheint die Glia nicht wesentlich vermehrt zu sein. Es ist ja fraglich, ob es eine leichte Gliavermehrung giebt in dem Vorderhorn und besonders entsprechend dem Centralcanal, diese Letztere an der Oblongata scheint eine ausgesprochenere zu sein.

Ausserhalb der Oblongata ist die Sklerose schwer zu verfolgen; eine scharfe Grenze ist jedenfalls nicht zu geben. Im Kleinhirn sind vielleicht weniger Fibrillen als normaler Weise gefärbt; vereinzelt Elemente sehen vielleicht vergrössert aus, immer aber recht spärlich. Da die Bergmann'schen Fasern gut gefärbt sind, müssen wir die Färbung als eine gelungene betrachten. Eine schwere Gliose ist jedenfalls zu bestreiten, und eine spärliche, fragliche Hyperplasie vereinzelter Gliazellen scheint nach dem Krankheitsbilde (Coma diabeticum) ganz ohne Werth zu sein.

Die Fälle von Friedreich'scher Ataxie, in welcher die Weigert'sche Gliafärbung angewendet worden ist, sind recht spärliche. Das Verhalten des Stützgewebes bei Tabes ist dagegen seit den Ausführungen Storch's, Redlich's und der jüngsten so sorgfältigen Arbeiten Spielmeyer's (59) im Wesentlichen bekannt. — Wenn wir unsere heutigen Kenntnisse über die pathologische Neuroglia der Anwendung der Weigert'schen Methode besonders verdanken, verdanken wir aber seinen Launen die grosse Seltenheit guter Gliafaserpräparate. Die Sklerose, die ich beschrieben habe, bleibt im Grossen und Ganzen eine isomorphe: da aber mein Material von einem ziemlich alten Fall stammt und besonders frische Fälle, wo die Sklerose eine nicht so starke ist, zum Studium geeignet sind, so muss ich einen Vergleich zwischen der Sklerose bei gewöhnlicher Tabes und bei Friedreich'scher Ataxie für überflüssig halten. In der That, wo die Sklerose eine sehr alte ist, sind die primitiven Verhältnisse ganz geändert und in einer dicken, colossalen Sklerose (Taf. XII, Fig. 4), wie wir vor Augen haben, kaum zu untersuchen. So glaubt Spielmeyer, dass nicht allein die Richtung der zu Grunde gegangenen Nervenfasern, sondern vor Allem auch statische Momente für die Anordnung der Neurogliafasern maassgebend sind, da „scheint auch bei der Tabes auf den ersten Blick der Ersatz des Nervenparenchyms durch Glia der Richtung der untergegangenen Fasern zu entsprechen, so finden sich doch ausserdem noch davon unabhängige Gliawucherungen, die einer überwiegenden Längsstellung des Gliagerüsts das Gegengewicht halten können.“ Diese Gliawucherungen, von der Richtung der untergegangenen Fasern unabhängig, die

in unserer isomorphen Sklerose sind, will ich hier genauer betrachten. Fast alle oben genannten Autoren bestritten, dass es in der Friedreich'schen Ataxie eine primäre Gliawucherung giebt. Diese primäre Gliawucherung sollte von Déjerine und Letulle (13, 14) behauptet worden sein. Trotzdem gebe ich sehr gern Weigert (66) zu, dass die Déjerine-Letulle'schen Auseinandersetzungen ebenso wie die gegentheiligen von Blocq und Marinesco (vgl. 31) nicht ganz klar sind; der oben erwähnte Widerspruch der Autoren hat in der That keinen Grund, und das einfach deshalb, weil Déjerine und Letulle nie von einer primären Gliose gesprochen haben. Da Weigert uns 1895 erst die Möglichkeit eröffnet hat, das mesodermale Gewebe scharf von dem ektodermalen auseinanderzuhalten, so wäre es gar nicht merkwürdig, dass die Meinung, die 1890 Déjerine hatte, irrtümlich wäre.

Es ist ja allgemein bekannt, dass wir heute eine primäre und eine secundäre Gliawucherung unterscheiden können. Ob im Gehirn die Sclerosis tuberosa einer primären Gliose entspricht, ist noch eine offene Frage; im Rückenmark jedenfalls, um mit Schmaus (54) zu reden und Missverständnisse zu vermeiden, können wir von Gliastiften (centrale Gliose, primäre centrale Gliose) und Sklerosen (reparatorischen Gliawucherungen, also Narbenbildungen) sprechen.

Zwischen Gliastiften und Gliomen giebt es zweifellos Uebergangsformen: nichtsdestoweniger ist die Syringomyelie das einzige schwere Beispiel der primären Gliose. Mit der multiplen Herdsklerose brauchen wir uns hier nicht zu befassen. Was also die Sklerosen betrifft, so bleibt im Grossen und Ganzen das Weigert'sche Gesetz übrig, und zwar, dass überall, wo durch den Untergang von functionstragendem nervösem Gewebe Wachsthumswiderstände beseitigt sind, ja die Glia strebt, diese Lücke auszufüllen, so dass das Gliabild das „Positiv“ des Nervenfaserbildes ist. Was für eine Bedeutung den sogenannten Alzheimer'schen (1) Amöboidgliazellen zuzuschreiben ist und was für ein Vortheil es sein mag, mit Nissl (36) von nicht nervösen Elementen ektodermaler Natur zu sprechen, das sind noch offene Fragen. Und ich glaube, dass, trotzdem, wie Lugaro (27) annimmt, es oft unmöglich ist, zu entscheiden, in welchem Grade die Gliaveränderungen von der Entartung der Nerven Elemente, und in welchem Grade sie von dem pathologischen Reize direct abhängig sind. Diese Schwierigkeiten sind am geringsten in den langsam verlaufenden Processen.

Was am Wesentlichsten bleibt, das ist, dass, wie Storck (60) es will, die einfachste und anatomisch am besten charakterisirte Form der Sklerose die isomorphe Sklerose ist. Welcher Art sind die Déjerine'schen Ansichten bezüglich der Sklerose bei Tabes

und bei Friedreich'scher Ataxie, die wir beide als isomorphe kennen gelernt haben? Dejerine unterscheidet eine „reine Sklerose“ (une sclérose névroglique pure) mit Bildung zahlreicher Wirbel (Tourbillons), die nur in Friedreich'scher Ataxie, und die vasculären Sklerosen¹⁾, die in allen anderen Degenerationsprocessen vorkommen sollen. In seinem Handbuch hat Dejerine (15) zugegeben, dass die Tourbillons auch in anderen Krankheiten vorkommen können, im Wesentlichen aber hat er seine erste Meinung bestätigt und besonders, ich wiederhole das, hat er nie von einer „primären“ Gliose gesprochen. Die Resultate einer neueren (33) unter Weigert's Leitung ausgeführten Untersuchungsreihe haben gezeigt, dass die nach Erweichungen etc. im Gehirn sich bildenden Narben grösstentheils nicht aus Bindegewebe, sondern aus Glia zusammengesetzt sind, und besonders, dass überall da, wo man im Gehirn solide, narbenähnliche Massen findet, der alleinige oder zumindest weitaus wesentlichste Bestandtheil nicht Bindegewebe, sondern Neuroglia ist. Müller (33) jedenfalls und selbst Weigert (66) haben zugegeben, dass sich das Bindegewebe allerdings nicht völlig passiv verhält; die Wucherungen desselben treten nur selten merklich gegenüber derjenigen der Neuroglia zurück. Es wäre also ein Irrthum, von der Betheiligung des Bindegewebes abstrahiren zu wollen. Man muss also für ein richtiges Verständniss der Dejerine'schen Meinungen erst die Pia, zweitens die Gefässe genauer betrachten. Was nun die Pia betrifft, so sind die Beziehungen zwischen derselben und der weissen Substanz des Rückenmarkes noch besser, als mit der Weigert'schen oder mit der Benda'schen Methode zu studiren. Am einfachsten aber sind die Weigert'sche Modification der van Gieson'schen Färbung und vielleicht noch Gefrierschnitte geeignet. Schon die Anwendung dieser Methoden lässt keinen Zweifel übrig, dass die Septa reiner gliöser Natur sind und dass das Septum medianum posterius und, am oberen Theil des Rückenmarks, das Septum paramedianum überhaupt keine Spur von Pia enthalten. Von der Randzone also setzen sich in radiärer Richtung Gliasepten in das Innere der Rückenmarksubstanz hinein fort, welche in immer feinere Verästelungen sich auflösen und auch innerhalb der Gefässe enthalten sind, welche von der Pia her in das Rückenmark einstrahlen. Was nun die Pia und die Gefässe zusammen

1) Scléroses à la fois névrogliques et conjonctives dans lesquelles existent toujours des altérations vasculaires. Bien que, dans cette dernière classe, la sclérose vasculaire soit constituée presque exclusivement par du tissu névroglique à morphologie spéciale, nous croyons devoir lui ajouter encore l'épithéle de conjonctive, par le fait même quelle est d'origine vasculaire.

betrifft, so müssen wir erstens feststellen, dass „die Meningitis im tabischen Rückenmark keine ganz constante Erscheinung ist und nicht bloss bei initialen Formen, sondern selbst in ziemlich vorgeschrittenen Fällen so gut wie fehlen kann“ [Selmans (54)]. Dass, wie Nonne und Luce (38) es wollen, bei den primären Systemerkrankungen die Gefässe nur geringe oder auch keine Veränderungen zeigen, und bei den secundären Degenerationen die Blutgefässe keine Rolle spielen, kann ich nicht zugeben. Ja, so ansprechend die Vassale'schen Ansichten sein mögen, sind dieselben nicht ohne Weiteres zu bestätigen und die Gegenannahmen sind leicht zu verstehen, wenn sie, wie Lugaro (27) es will, uns erinnern, dass, je stärker oder je mehr localisirt eine Schädlichkeit wirkt, desto mehr der primäre Process von einem secundären begleitet ist oder sich in denselben umwandeln kann. Obgleich sich die Gefässe gewöhnlich bei Tabes einfach in ihrer Wand verdickt zeigen, hyalin und kernarm, seltener von reichlichen Kernen durchsetzt, ist bei rasch verlaufenden, sogenannten subacuten Fällen von Tabes der entzündliche Charakter ausgesprochener, die Infiltrationen umfangreicher und lässt sich der entzündliche Charakter der Meningitis wohl für viele Fälle nicht in Abrede stellen (50, 54). Einer infiltrativen Form gegenüber, wo wanderungsfähige Elemente vorhanden sind, als Abkömmlingen von Bindegewebszellen kommt diesen letzteren aber auch die Fähigkeit der Gewebsbildung, d. h. der Bildung einer faserigen Intercellularsubstanz zu (54, S. 224).

Die grosse Mehrzahl des Tabiker-Rückenmarkes ist nicht mit electiven Gliafärbungen untersucht: da aber auch mit den gewöhnlichen Diffusfärbungen in sehr vielen Fällen die Gliafasern — abgesehen von ihrem Verhältniss zu den Zellen — genügend scharf hervortreten, so bleibt nur die Bindegewebsfasern von Gliafasern zu unterscheiden übrig. Soll das thatsächlich, wie Storch (60) es will, Sache der Erfahrung sein? Nach Storch's Ansicht sollen erstere gewellt verlaufen, wie geknickt oder gebrochen sein, und sich als mehr oder weniger breite Bänder präsentiren; letztere meistens gerade, nur in grösseren Bündeln wellig, häufig scharf geknickt und gebrochen, drehend sein. So wichtig diese Differentialdiagnose für grosse Bündel sein mag, muss man jedenfalls behaupten, dass die Unterscheidung zwischen feinen vereinzelteten Bindegewebsfaserenden (in infiltrativen Formen im obigen Sinne) und Gliafasern mit nicht electiven Färbungen eine recht schwierige ist.

Es ist uns bekannt, dass, während ein Uebergreifen von Infiltraten der Gefässwände und ihrer Lymphräume von den letzteren aus auf das umgebende Nervenparenchym bisher „ohne Bedenken als Thatsache an-

genommen wurde“ (55, S. 341), eine solche Thatsache gegen die Nissl'schen Meinungen verstösst. Nissl selbst hat sich jedenfalls in seiner letzten Arbeit (36) gegen die sogenannten Stäbchenzellen seiner so geliebten „biologischen Grenzscheide“ ausgesprochen — meiner Ansicht nach wird, so lange in primären und secundären Degenerationen im Rückenmark Körnchenzellen (und dies ist eine unbestreitbare Thatsache) vorkommen werden, die „biologische Grenzscheide“ im Sinne Degenkolb-Nissl's eine ganz unverständliche bleiben.

So können wir jetzt also die Dejerine'schen Ansichten noch genauer erklären. Und zwar, da selbst bei Tabes keinesfalls die Veränderungen am Gefässapparat von der Art sind, dass man sie als Mittelpunkt der histologischen Veränderungen betrachten und eine vasculäre Form der Tabes annehmen könnte, ist zweifellos die Dejerine'sche Behauptung einer „vasculären Tabiker-Gliose“ in jedem Sinne eine unrichtige, ebenso wie die Behauptung einer solchen „Gliose“ in Seitensträngen des Friedreich'schen Rückenmarks. Da aber auch, wie wir gesehen haben, sich das Bindegewebe nicht völlig passiv verhält, kann man verstehen, wie eine „reine“ Gliawucherung von einer Sklerose, wo das Bindegewebe theilnimmt, zu unterscheiden sein mag. So weit ich aber weiss, soll eine solche Betheiligung des Bindegewebes eine sehr seltene und immer eine sehr geringe sein. Untersuchen wir auch schwere infiltrative Formen mit geeigneten Methoden, vergleichen wir die Weigert'schen Präparate z. B. mit den van Gieson'schen oder mit den Ribbert'schen, so sieht man, dass bei Tabes eine solche Bindegewebswucherung fast immer um die Gefässe bzw. die Pia besteht und gut von der Glia abgegrenzt ist. Einer colossalen Sklerose gegenüber, wo keine Spur von Meningitis oder von Gefässveränderungen nachweisbar war, hat Dejerine von einer „reinen Gliose“ gesprochen, und nicht, wie viele Autoren zu glauben scheinen, von einer „primären Gliose“. Ist aber dieser Zustand der Pia und der Gefässe immer in der Friedreich'schen Ataxie der Fall? Die Erfahrung ist sicher eine zu spärliche und vielleicht ist die lakonische Skepsis von Homén (24) richtiger. Was nun meinen Fall von Friedreich'scher Krankheit betrifft, kann ich nur, was ich schon andernorts gesagt habe, wiederholen: es handelt sich hier um eine einfache Verdickung und Vermehrung der Bindegewebslagen in der Pia, den Charakter einer Bindegewebshyperplasie aufweisend. Ebenso zeigen sich die Gefässe in ihrer Wand etwas verdickt, mit spärlichen Kernen durchsetzt.

Es bleibt noch zu bestimmen, was für eine Bedeutung die sogenannten Dejerine'schen „Tourbillons“ in der Friedreich'schen Ataxie

haben können. Es ist allgemein bekannt, dass im gesunden Rückenmark jede Nervenfaser von mehreren Gliafasern begleitet wird, so dass auf dem Querschnitte jede Strangfaser von einer Reihe blauer feiner Punkte umgeben erscheint. Das oben genannte Weigert'sche Gesetz schliesst nicht aus, wie Alzheimer (1) sagt, dass unter manchen Verhältnissen die Glia über das Maass des Ersatzes hinauswuchern kann. Wir haben schon oben gesehen, dass die Reihe blauer feiner Punkte, die jeder Gliafaser entspricht, colossal vermehrt war, trotzdem im Grossen und Ganzen, besonders im Goll'schen Strang, am Cervikalmark, die Sklerose eine recht isomorphe schien. Dieser Isomorphismus ist von Dejerine selbst, wo er von „*fibrilles de tout longueur*“ spricht, beobachtet worden: Es sollen nur die „*Tourbillons*“ einen solchen Isomorphismus unterbrechen und Dejerine vergleicht diesen Befund mit dem von Chaslin im Gehirne der Epileptiker beobachteten. Ist thatsächlich der Vergleich günstig, so bleibt immer seine Erklärung fraglich. Wie aus den so genauen Alzheimer'schen (2) Untersuchungen hervorgeht, finden wir oft auch in unseren Präparaten die Gefässe von straffen, der Gefässwand parallel laufenden Gliafaserbündeln begleitet. Es bleiben jedoch viele bogenförmig verlaufende Fasern, die den Dejerine'schen *Tourbillons* entsprechen und in welchen überhaupt keine Beziehungen zu den Gefässwänden zu erkennen sind. Entspricht dieser Befund dem, was gewöhnlich in jeder alten Sklerose gefunden werden kann?

Der leider so früh verstorbene Prof. Schmaus hatte die Freundlichkeit, seine ganze Sammlung mir zur Untersuchung zu überlassen. Von allen diesen Präparaten war es mir geglückt, einen einzelnen Fall zu finden, in dem die Sklerose der Friedreich'schen Ataxie entsprechen könnte, und handelt es sich in diesem einzelnen Fall um eine sehr alte *Tabes*, die mehr als 20 Jahre gedauert hat.

Neben diesem Befund stehen thatsächlich andere Präparate, wo die Gliafasern eine mehr oder weniger ausgesprochene Neigung zur *Tourbillons*-bildung zeigen; es treten dieselben aber nie deutlich hervor. Dejerine selbst hat das Vorkommen von „*Tourbillons*“ in anderen Sklerosen mit Ausnahme der Friedreich'schen Ataxie, wie Guizzetti (22) z. B. schon 1894 es wollte, bestätigt, in Wirklichkeit hätte diese Beobachtung keinen anderen Werth, wenn sie nicht zur Erklärung der Natur der Friedreich'schen Ataxie brauchbar wäre. Raymond legt z. B. der unbestreitbaren hereditären Prädisposition bei Friedreich'scher Ataxie der hinteren Theile des Rückenmarks besonderes Gewicht bei, und Schmaus u. a. nimmt an, dass wir es mit einem von Haus aus

nicht normalen Rückenmark zu thun haben, und dass wir eine nicht normale Rückenmarksanlage auch für die Friedreich'sche Krankheit zugeben müssen. Für diese Auffassung — trotzdem Oppenheim (40) behauptet, dass die ungewöhnliche Kleinheit eines Organs noch kein Beweis seiner Leistungsunfähigkeit ist — sollte vor Allem auch die regelmässig vorhandene Kleinheit und Schwächigkeit des Markes sprechen. Angeborene Momente, wie Weigert sagt, bedingen eine geringere Widerstandsfähigkeit der nervösen Theile und verursachen so die Wucherung der Neuroglia. Endlich sei bemerkt, dass dem Fehlen einer Sklerose im Kleinhirn, entgegen den Meinungen, die im Kleinhirn den Ursprung der Krankheit suchen wollen, ein wirklicher Werth zukommt. Dieses Fehlen ist noch bemerkenswerther nach den Weigert'schen (64) Beobachtungen über die Kleinhirnveränderungen bei der *Tabes dorsalis*, wo nie eine sehr dichte Anordnung umschriebener Partien entsprechend dem zu Grunde gehen des nervösen Materials der Molecularschicht fehlen sollte.

Zusammenfassung.

Trotzdem manche Autoren auf die sog. Entartungszeichen bei der Friedreich'schen Ataxie, bei der Atrophie des Kleinhirns u. s. w. keinen besonderen Werth zu legen scheinen, ist es sicher, dass in gut beobachteten Fällen dieselben sehr oft vorkommen. Ich brauche hier von den letzten Mittheilungen nur die an z. B. von Mendel (29), Degenkolb (12), Ferenczi (17), Sträussler (61), Oppenheim (40) u. s. w. beschriebenen zu erinnern. Bis zu einem gewissen Punkt muss man zugeben, dass diese Entartungszeichen resp. diese Missgestalten mit angeborener krankhafter Anlage, resp. mit Störungen in der Entwicklung oder im Bau des Centralnervensystems verbunden sein können, vielleicht von dem gleichen Krankheitsprocess verursacht. Neben Formen cerebellarer Atrophien oder Agenesien, spinalen Atrophien, cerebello-spinalen Atrophien oder Agenesien, die eine Anzahl von Mitgliedern derselben Familie oder eine Reihe von Geschwistern befallen (wenn auch nicht in identischer Form), giebt es auch Fälle, die rein isolirt zu sein scheinen. Wenn auch eine directe Vererbung ungewöhnlich ist, sind solche Fälle [Mendel (29), Peiper (42)] nicht zu vergessen: denn es kann das Leiden bei Zwillingen auftreten [Bouchard (9)].

Angeborene Herzfehler scheinen ganz selten zu sein; es ist fraglich, was für eine Bedeutung man den Infectionskrankheiten zuschreiben darf, da, wenn auch eine solche vorhanden ist und uns dieselben

eventuell den Herzfehler erklären, bleibt immer das ganze Symptombild der Ursache gegenüber unverhältnissmässig. Es ist ja sehr wahrscheinlich, dass viele sog. isolirte Formen es nur dem Scheine nach sind, sei es, dass die Anamnese eine recht ungenügende oder die hereditäre Belastung unerkennbar ist. Lehrt uns mein Fall [Fall II (31)], dass ein Patient, hereditär belastet, eine schwere Infectiouskrankheit durchmachen kann und erst viel später seine Ataxie beginnt, so lehrt noch der Fall von Sträussler, dass ein angeborener Kleinhirndefect ohne irgendwelche Symptome bis zum 4. Decennium verlaufen kann.

Weder klinisch noch pathologisch-anatomisch ist die Marie'sche Hérédoataxie von der Friedreich'schen Ataxie zu trennen: es giebt vielmehr, wie Nonne es will, viele flüssige Uebergänge. Es ist eine besondere Vorsicht, besonders dem Vorhandensein bzw. bei dem Fehlen des Kniephänomens, strengstens zu beachten.

Der Sträussler'sche Fall lehrt uns, dass die Veränderung der Ganglienzellen, welche wir bei der amaurotischen Idiotie beobachten, ebenso gut in angeborenen Kleinhirndefecten vorkommen kann, d. h. meiner Ansicht nach solche Veränderungen überhaupt keine specifischen sind. Die pathologische Anatomie, die Art der Sklerose, dass wir es mit einem von Haus nicht normalen Rückenmark zu thun haben, bestätigte dies. In diesem Sinne, und nicht wie viele Autoren dieselbe Thatsache auslegen, ist die alte Dejerine'sche Meinung als ganz annehmbar zu betrachten.

Wenn auch die spinale bzw. cerebellare u. s. w. Atrophie oder Agenesie immer auf eine angeborene Ursache zurückzuführen wäre, kommen wir hiermit auf die Frage nach dem Wesen der Krankheit. Eine angeborene krankhafte Anlage bzw. eine Prädisposition wird immer bei fast jeder Nervenkrankheit beschuldigt. So hat auch neuerdings Näcke (31) die Lehre von der Gehirninvalidität der meisten Paralytiker genauer betrachtet: es soll auch nach Bittorf (8) die Tabes nur bei einem angeborenen abnormen minderwerthigen Rückenmark entstehen. Es handelt sich also nach Näcke nicht nur um eine angeborene, sondern vermuthlich auch specifische Disposition: die Lues soll eben bei specifischer und meist angeborener Disposition zur Paralyse eine weitere und die häufigste Vorbereiterin des Leidens seien, gewöhnlich aber nicht mehr. Da mehrere Individuen Tabes resp. Paralyse auf Grund einer aus derselben Quelle stammenden Syphilis bekommen [vergl. Literatur bei Fournier und Raymond (18), Sacki (50)], muss jedenfalls die Lues eine specifische oder die specifische Disposition eine sehr verbreitete sein, und hierher gehören selbstverständlich auch die Fälle von Tabes resp. Paralyse bei Ehepaaren. Es scheint uns, dass man der Frage wird

ein besonderes Gewicht beilegen müssen, da auch bei Friedreich'scher Ataxie die Lues der Eltern obwohl ausnahmsweise in Betracht kommt; hierher gehören einige Fälle von Fräulein Dr. Olenoff (39) und die von Bayet beschriebenen. Handelt es sich hier um Zwischenformen und kann vor Allem eine *Tabes juvenilis* ohne *Lues hereditaria* vorkommen? Zwei Fälle, die Nonne z. B. anführt, zur Illustrirung der Schwierigkeit, die Syphilis anamnestic festzustellen, das Fehlen der Lumbalpunktion, nehmen an dem neulich von Giannelli (20) beschriebenen Fall (ohne erkennbare Lues, resp. hereditaria) vielen Antheil. Wären also die Fälle von Friedreich'scher Ataxie mit specifischer Heredität richtig (wir wollen die Fälle, die von einer *Lues acquisita* handeln, vernachlässigen), so müssen wir daran erinnern, dass es geradezu ein Maasstab für den niedrigen Stand unserer pathologischen Kenntnisse ist, dass in der Pathologie noch der Satz gilt: Gleiche Ursachen haben unter Umständen verschiedene Wirkungen. Ja sogar, da jedenfalls diese Fälle immer recht spärliche sind, muss man zugeben, dass gleiche Veränderungen durch verschiedene Schädlichkeiten hervorgerufen werden können. In den oben genannten „Umständen“ steckt eben, wie Schmaus (56, 57) es will, die gesammte uns noch unbekannte Pathogenese.

Es kommen also hier reine Hypothesen in Betracht¹⁾, da das Wesen der Krankheit noch arg im Dunkeln liegt. Was die Zwecke der Pathologie des Kleinhirns betrifft, so scheint mir noch die Eintheilung, die ich schon anderorts gegeben habe, giltig und die ich hier noch einmal folgen lassen will.

1. Cerebellare Atrophie oder Agenesien:
 - a) hereditär-familiale (Marie),
 - b) isolirte.
2. Spinale Atrophien oder Agenesien:
 - a) hereditär-familiale (Friedreich),
 - b) isolirte.
3. Cerebello-spinale Atrophien oder Agenesien:
 - a) hereditär-familiale,
 - b) isolirte.

1) Von Bing (5, 6) ist der Versuch gemacht worden, dem Begriff der Prädisposition eine concrete Unterlage zu geben, von der von Edinger vertretenen Lehre ausgehend. Die grosse Nützlichkeit dieser Versuche ist nicht zu leugnen, leider aber — so bestechend die Bing'schen Meinungen sein mögen — müsste zuerst die Ersatztheorie feststehen!

Das hat selbstverständlich einen rein didactischen Zweck, da besonders die „isolirten“ wahrscheinlich, wie gesagt, es nur dem Scheine nach sind.

Literatur.

1. Alzheimer, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Histologische und histopathologische Arbeiten. Herausgegeben von F. Nissl. 1904. Bd. I.
2. Alzheimer, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Epilepsie. Monatschr. für Psych. und Neurol. Bd. IV. 1898.
3. Aubertin, La maladie de Friedreich et les affections congénitales du coeur. Archives générales de médecine. 9. Août 1904. No. 32. p. 1993.
4. Barié, Pathogénie et variétés cliniques du rétrécissement mitral. La Semaine médicale. 11.—15. mars. 1905. p. 121.
5. Bing, Die Abnützung des Rückenmarkes (Friedreich'sche Krankheit und Verwandtes). Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1904. H. 1—2. S. 163.
6. Bing, Deutsches Archiv f. klin. Med. 83. 1905. H. 3—4.
7. Biro, Einige Mittheilungen über die Friedreich'sche Krankheit. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1901. Bd. XIX. Heft 2—4. S. 164.
8. Bittorf, Ueber die Beziehungen der angeborenen ektodermalen Keimblattschwäche zur Entstehung der Tabes dorsalis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1905. S. 404.
9. Bouchand, La maladies de Friedreich chez deux frères jumeaux. Journal des Sciences médicales de Lille. No. 37. 1899. p. 265.
10. Cerletti e Perusini, Sopra due casi di atassia etc. Rivista di Pat. neur. e mentale. 1905. p. 353.
11. Demoulin, Absence de caractère familiale et étiologie infectieuse dans certains cas de maladies de Friedreich. Thèse de Lille. 1902. No. 68.
12. Degenkolb, XI. Versammlung mitteldeutscher Psychiater und Neurologen in Jena am 21.—22. October 1905. Ref. Neurol. Centralbl. No. 22. 1905. S. 1072.
13. Dejerine et Letulle, Sur la nature de la sclérose des cordons postérieurs dans la maladie de Friedreich (sclérose névroglique pure). La Semaine médicale. 12. mars 1890. p. 81.
14. Dejerine et Letulle, Etude sur la maladie de Friedreich (sclérose névroglique pure de cordons postérieurs). La médecine. Avril 1890.
15. Dejerine et Thomas, Traité des maladies de la moelle épinière. Paris, Baillière. 1902. p. 428.
16. Donath, Wiederkehr des Kniephänomens bei Tabes dorsalis ohne Hinzutreten von Hemiplegie. Neurol. Centralbl. 1905. No. 12. S. 546 und 1023 bis 1024.
17. Ferenczi, Ein Fall von Friedreich'scher Krankheit. Ref. Centralbl. für

- Nervenheilk. und Psych. XXVIII. Jahrgang. 15. Mai 1905. (Psychiatrisch-Neurologische Section des Königlichen Aerztereins in Budapest. 21. Nov. 1904.)
18. Fournier et Raymond, Syphilis et paralysie générale. Paris 1905.
 19. Frenkel-Heiden und Langstein, Ueber angeborene familiäre Hypoplasie des Kleinhirns. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 61. Heft 5. 1905.
 20. Giannelli, Sulla tabe giovanile. Riforma medica, anno XXI. 1905. No. 12.
 21. Guénot, Contribution à l'étude clinique, anatomo pathologique et étiologique de la maladie de Friedreich. Thèse de Lyon. 1904 juillet. No. 183.
 22. Guizzetti, Contributo all' anatomia pathologica della malattia di Friedreich. Il Policlinico. 1894. p. 438.
 23. Häsel, Zur Casuistik der hereditären Ataxie. Inaug.-Diss. Leipzig. 1903. März.
 24. Homén, Strang- und Systemerkrankungen des Rückenmarkes. Handbuch der pathol. Anatomie des Nervensystems. Berlin, Karger. 1904. S. 946.
 25. Launnois, Le cœur dans la maladie de Friedreich. VIII. Congrès français de médecine interne Liège. 25.—27. September 1905. Ref. Semaine médicale. 4. October. p. 476.
 26. Letulle et Vaguez, Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie. Comptes Rendus de la Soc. de Biologie. 22. février 1890. II. p. 21.
 27. Lugaro, Allgemeine pathologische Anatomie der Nervenfasern. Handbuch etc. S. 188 und Allgemeine pathologische Anatomie der Neuroglia. Handbuch der path. Anat. des Nervensystems I. cit. S. 188.
 28. Marie, Sur l'héréd-ataxie cérébelleuse. Le Semaine médicale. 1893. p. 444.
 29. Mendel (K.), Drei Fälle von Friedreich'scher Krankheit. Berliner Gesellschaft f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Sitzung 3. Juli 1905. Ref. Neurol. Centralbl. No. 14. S. 670—71. Vergl. auch Berliner klinische Wochenschr. 9. October 1905.
 30. Mingazzini, Klinischer und pathologisch-anatomischer Beitrag zum Studium der Kleinhirnatrophie der Menschen. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. XVII. H. 1. 1905.
 31. Mingazzini and Perusini, Two cases of familial heredo-spinal atrophy (Friedreich's type) with one autopsy, and one case of so-called abortive form of Friedreich's disease. Anatomo-pathological and clinical study. The journal of mental pathology. New York. 1904. Vol. VI. No. 1—2, 3—4 und 5.
 32. Monsarrat, Des scolioses myélopathiques. Etude de Séméiologie. Thèse de Paris. 1891. No. 5.
 33. Müller, Ueber die Beteiligung der Neuroglia an der Narbenbildung im Gehirn. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkde. Bd. 23. H. 3—4. S. 296. 1903.

34. Näcke, Erblichkeit und Prädisposition resp. Degeneration bei der progressiven Paralyse der Irren. Arch. f. Psychiatrie. 1906. Bd. 41. H. 1. S. 294.
35. Näcke, Syphilis und Dementia paralytica in Bosnien. Neurol. Centralbl. 1906. No. 4. S. 157.
36. Nissl, Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histologische und histopathologische Arbeiten etc. Bd. I. S. 315.
37. Nonne, Ein weiterer Befund bei einem Fall von familiärer Kleinhirn-ataxie etc. Arch. f. Psych. 1905. Bd. 39. H. 3. S. 1225.
38. Nonne und Luce, Pathologische Anatomie der Gefässe. Handb. d. path. Anat. etc. S. 280.
39. Olenoff, Essai sur l'hérédité dans la maladie de Friedreich. Thèse Montpellier. 1903.
40. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Karger, Berlin. 1905.
41. Pauly, De l'analgesie tendineuse à la pression et en particulier de tendou d'Achille dans le tabes. Thèse de Bordeaux. 1905. No. 90.
42. Peiper, Hereditäre Ataxie. Med. Verein Greifswald. Sitzung 27. Mai 1905. Ref. Münchener med. Wochenschr. 1905. No. 32. S. 1563.
43. Perusini, Sopra un caso di paralisi progressiva infanto juvenilis simulante la sindroma di un'atrofia cerebello-spinale. Annali dell'Istituto Psichiatrico di Roma. 1904. Vol. III. Fasc. 1. p. 153.
44. Pie et Bonnamour, Un cas de maladie de Friedreich avec autopsie. Coincidence de rammollissement cérébral. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1904. No. 2.
45. Raymond, Tabès juvenile et tabès héréditaire. Progrès médical. 1897. No. 32, 33. p. 81, 97.
46. Raymond, Maladie de Friedreich et hérédo ataxie-cérébelleuse. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. H. 1—2, 3—4.
47. Rainy, The nature of Friedreich's ataxia. The Edinburgh medico-surgical society. The British med. journ. 28. Jan. 1905. p. 188.
48. Rainy, The pathology of Friedreich's ataxia. Review of neurology and psychiatry. Edinburgh 1905. Vol. III. No. 4. April. p. 245.
49. Rothmann, vgl. No. 29, Discussion.
50. Sacki, Tabes dorsalis. Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse. 1904. IX. Jahrg. I. Abtheilung. S. 269.
51. Saury, Le coeur dans la maladie de Friedreich. Thèse de Lyon. 1905. No. 27.
52. Schönborn, Mittheilungen zur Friedreich'schen Ataxie. Neurol. Centralblatt. 1901. No. 1. S. 10.
53. Seiffer, Ueber die Friedreich'sche Krankheit und ihre Trennung in eine spinale und cerebellare Form. Charité-Annalen. 1902. XXVI.
54. Schmaus, Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarks. Bergmann, Wiesbaden.
55. Schmaus, Acute Myelitis. Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse. 1904. I. Abtheilung. S. 384.

56. Schmaus, Die Anwendung des Entzündungsbegriffes auf die Myelitis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. XXVI. 1904.
57. Schmaus, Zur anatomischen Analyse des Entzündungsbegriffes. Wiesbaden 1903.
58. Spielmeyer, Ueber familiäre amaurotische Idiotien. 30. Versammlung Südwestdeutscher Neurolog. und Irrenärzte. Baden-Baden. 27—28. Mai 1905. Ref. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. XIII. 1906. S. 178.
59. Spielmeyer, Ein Beitrag zur Pathologie der Tabes. Archiv f. Psych. 1905. 40. Bd. 2. Heft. S. 389.
60. Storck, Ueber die pathologisch-anatomischen Vorgänge am Stützgerüst des Centralnervensystems. Virchow's Arch. Bd. 157. 1899. Heft 1—2. S. 127 u. ff., 197 u. ff.
61. Sträussler, Zur Kenntniss der angeborenen Kleinhirnatrophie mit degenerativer Hinterstrangerkrankung des Rückenmarks. Zeitschr. f. Heilk. 1906. XXVII. Bd. Neue Folge. VII. Bd. Heft 1.
62. Sträussler, Ueber eigenartige Veränderungen der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze im Centralnervensystem eines Falles von congenitaler Kleinhirnatrophie. Neurol. Centralbl. 1905. No. 5.
63. Vogt, Ueber familiäre amaurotische Idiotie und verwandte Krankheitsbilder. Monatsschr. f. Psych. u. Neurolog. Bd. XIII. 1906. S. 161 u. ff., S. 310 u. ff.
64. Weigert, Bemerkung über eine Kleinhirnveränderung bei Tabes dorsalis. Neurol. Centralbl. 1904. No. 16. S. 738.
65. Weigert, Zur pathologischen Histologie des Neurogliafasergerüsts. Centralbl. f. allg. Path. etc. I. Bd. No. 23. 1. Nov. 1890. S. 729.
66. Weigert, Beiträge zur Kenntniss der normalen menschlichen Neuroglia. Frankfurt 1895.
67. Wernicke, Ueber die „hereditäre Ataxie“ Friedreich's und die Herédo-ataxie cérébelleuse S. Marie's im Anschluss an 2 in der K. Nervenpoliklinik zu Breslau beobachtete Fälle. Inaug.-Diss. Breslau 1903.
68. Weber, Drei neue Fälle von reiner hereditärer Ataxie. Deutsche med. Wochenschr. 1901. 26. September. S. 676.

Erklärung der Abbildungen (Taf. XII).

Die Figuren 1 u. 3 gehören zu dem Rückenmark des an Friedreich'scher Krankheit verstorbenen Knaben Leto. Elective Gliafärbung.

Figur 1. Schnitt durch das Halsmark im Bereich des sechsten Halssegments. Geringe Vergrösserung. Man bemerkt eine dunkelblaue Färbung in der Region der hinteren Stränge; in schwächerem Grade erstreckt sich die Färbung auch auf den Pyramidenseitenstrang, auf den Fasciculus cerebellospinalis dorsalis und auf den dorsalen Theil des Gowers'schen Bündels.

Figur 2. Theil eines Querschnittes der Distalseite des Bulbus im Bereich des Goll'schen Kernes. Vergrößerung wie oben. — Man sieht eine colossale Häufung von Fibrillen, eine neben der anderen laufend, manchmal in Form von wirklichen Wirbeln. Die Gliafasern, die in Querrichtung verlaufen, sind zahlreicher, als die in Längsrichtung laufenden.

Figur 3. Theil eines Längsdurchschnittes (sagittal) durch einen der hinteren Stränge des Halsmarks. Man sieht die Fibrillen senkrecht durch die Queraxe des Rückenmarks und unter sich parallel verlaufen. Sie sind hin und wieder von zahlreichen Wirbeln (Tourbillons) unterbrochen; letztere stehen häufiger in Beziehung mit den Gefässen (V).

Figur 4. Theil eines Querschnittes eines Hinterstrangs des Halsmarks eines Tabikers (Tabes vulgaris). Vergrößerung wie oben. Elective Gliafärbung. — Hier und dort Gliaelemente, nebeneinander oder isolirt. Zahlreiche Wirbel nehmen das ganze Feld des Präparates ein.

Fig. 1.

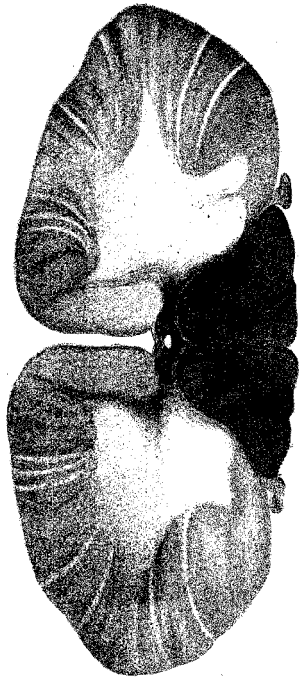


Fig. 2.

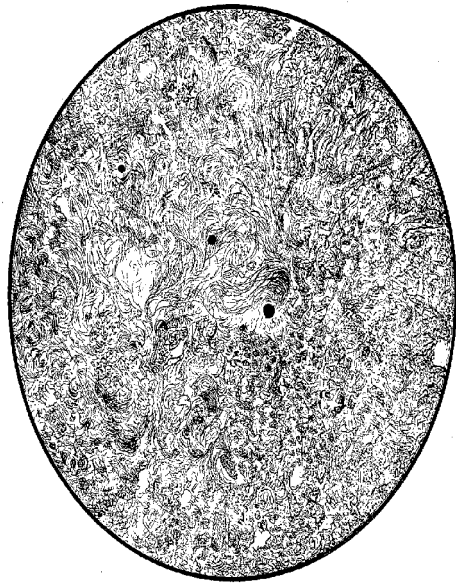


Fig. 3.



Fig. 4.

