

II.

Pathologie der angeborenen, familiären und hereditären Krankheiten, speziell der Nerven- und Geisteskrankheiten¹).

Von

Heinrich Higier (Warschau).

I. Einleitung.

Die Hereditätsfrage, seit Dezennien ein aktuelles Thema in der Naturwissenschaft, hat in den letzten Jahren auf sich auch das ärztliche Interesse zu lenken gewusst. Für den Psychiater ist das Studium derselben zunächst nicht bloss vom utilitaristischen, therapeutisch-prophylaktischen Standpunkte erwünscht, sondern auch vom rein theoretischen. Die Ergebnisse der neueren wissenschaftlichen Untersuchungen in der Psychiatrie sind zum Ausgangspunkt der Forschungen geworden, welche die ganze ältere Erblichkeitslehre zu erschüttern und von Grund auf umzustalten versprechen.

Den Neurologen interessieren in der grossen Gruppe der hereditären Leiden die ausserordentliche Mannigfaltigkeit der Symptome, die oft den ganzen Organismus befallen, der häufige Ausfall in der funktionell und prognostisch wichtigsten Bewegungssphäre, die nicht seltene Kombination mit psychischen Störungen und schliesslich der enorme Reichtum der anatomisch nachweisbaren und klinisch diagnostizierbaren Veränderungen im zentralen und peripheren Nervensystem und die weitgehenden Divergenzen im pathologisch-anatomischen Substrat.

Die Hereditätsfrage ist so eng verknüpft mit sehr vielen aktuellen Zeit- und Streitfragen der Neurologie und Psychiatrie — Degeneration, Entartungsstigmen, Genealogie, Transformation, Korrelation, Disposition, Endogenität, Kongenitalität, Teratologie, Konsanguinität, Aufbrauchstheorie, Systemerkrankungen —, dass aus diesem Grunde in meinen Ausführungen vielleicht manches Wichtige wird übergangen werden müssen.

1) Nach einem auf dem Internat. Kongress in Budapest am 30. Aug. 1909 gehaltenen Referat. Die im Jahre 1909/10 erschienenen Abhandlungen konnten gar nicht oder nur ausnahmsweise bei der Korrektur ganz kurz berücksichtigt werden.

II. Angeborene, ererbte und erworbene Krankheiten.

„Spricht man in der Neuropathologie von hereditär-familiären Erkrankungen“ — schrieb ich vor 15 Jahren in meiner Monographie „über die seltenen Formen der hereditären und familiären Hirn- und Rückenmarkskrankheiten“¹⁾ —, „so ist darunter diejenige Gruppe zu verstehen, bei der die Entstehung des Leidens keiner von aussen kommenden, eventuell in den Körper erst von aussen her eindringenden Schädlichkeit zuzuschreiben ist. Ihr Entstehen ist vielmehr durch bestimmte, kongenital gegebene, besondere Verhältnisse der Körperschaffenheit begründet, und eben durch die von vornherein widerstandsschwache Organisation bestimmter nervöser Systeme sind letztere von Hause aus zu einem frühzeitigen Untergange prädisponiert.“ Die selbe Definition ist auch jetzt aufrechtzuerhalten, trotzdem unsere Ansichten über Heredität bedeutende Modifikationen in den letzten Jahren durchgemacht haben.

Vererbung nennen wir den materiellen Vorgang der Uebertragung körperlicher und geistiger, normaler und abnormer Eigenschaften von einer Generation auf die nachfolgenden. Wir bezeichnen damit die Tatsache, dass Organismen Nachkommen hervorbringen, die ihren Eltern in hohem Grade ähneln. So natürlich und selbstverständlich diese Definition ist, so schwer zu beantworten sind manche elementare Erscheinungen der Vererbung. Ich will nur nennen nach E. Teichman, dem ich hier folge, die wichtigsten: Welches sind die materiellen Grundlagen der Vererbung und wie lässt sich aus ihnen die Beständigkeit des Artypus ableiten? Was vermag das geschlechtliche Geschehen für die Erklärung der Vererbung individueller Besonderheiten zu leisten? Wie geschieht die Uebertragung der Artkennzeichen von einer Generation auf die andere? Warum wird in pathologischen Fällen nicht die ganze Deszendenz in gleicher Weise affiziert? Warum kann nach mehreren, durchaus normalen Generationen, bei einem fernen Deszendenten durch atavistischen Rückschlag das Pathologische des Stammvaters plötzlich sich wieder offenbaren? Warum hier Konstanz, dort Abweichungen vom angestammten Typus? Warum vererbt sich Krankheit nicht so notwendig, wie der Typus, wie die wesentlichen anthropologischen Merkmale eines Menschen?

Stützt man sich in erster Linie auf Tatsachen, die zur Erklärung der Vererbung herangezogen zu werden beanspruchen dürfen, so muss

1) H. Higier, Ueber die selteneren Formen der hereditären und familiären Hirn- und Rückenmarkskrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Nerven. 1897. Bd. IX. S. 1—76.

die Grundlage einer Vererbungstheorie die Anschauung bilden, dass die Geschlechtszellen — richtiger die Chromosomen ihrer Kerne — die Träger der vererb baren Eigen schaften sind. Der Kern sowohl des unbefruchteten Eies, wie auch der Samenzelle enthält die Anlagen zur Ausbildung des ganzen normalen Individuums. Das befruchtete Ei, d. h. die Keimzelle, besitzt also die Anlage für jede zu übertragende Eigenschaft in zweifacher Ausgabe. Warum unter Umständen die eine wirksamer und über die andere latente dominiert, ist nicht bekannt. Hierdurch wird es erklärlich, dass Züge der grosselterlichen oder einer noch weiter zurück liegenden Generation wieder auftauchen können, nachdem sie eine oder mehrere Generationen übersprungen haben. Die Entstehung der Geschlechtszellen bringt es ja mit sich, dass die bei der Vereinigung von Ei- und Spermakern entstandenen Merkmalpaare wieder in ihre Kom ponenten zerlegt werden.

So betrachtet, ist die Vererbung in doppeltem Sinne als die erhaltende Macht im Flusse organischen Geschehens zu bezeichnen. Durch die bei der Befruchtung vor sich gehende Mischung der Anlagekomplexe zweier Individuen — Amphimixie — kann ein Neues niemals entstehen. Das Kind ist, nimmt man seine Merkmale einzeln vor — von der Form der Nase bis zum Ablauf der Hirntätigkeit —, nichts wie eine Wiederholung von Vergangenheiten. Nur die Kombination, in der die Merkmale der Ahnen auftreten, wechselt fortwährend wie das Bild im Kaleidoskop. Aber neue Eigenschaften können auf dem Wege der Vererbung nicht entstehen.

Noch in einem anderen Sinne gebührt der Vererbung die Bezeichnung einer erhaltenden Macht. Die Substanz der Organismen bedarf einer fortwährenden Ergänzung, die wiederum von dem Wandel in den Ernährungsbedingungen beeinflusst wird. So werden in den Vererbungs trägern individuelle Abweichungen hervorgerufen, die des Ausgleiches bedürfen, um nicht pathologisch zu werden. Die Vermischung der Vererbungssubstanzen zweier verschiedener Individuen kann diese Aufgabe erfüllen durch die Spaltung der Merkmalsanlagen, die hier eingreift. In diesem Sinne wirkt die Vererbung fördernd und erhaltend auf den Fortbestand der Art.

Auf den Mechanismus der erblichen Uebertragung gehe ich absichtlich nicht ein. Bing hat unlängst die wichtigsten Theorien der Heredität in ihren Grundzügen rekapituliert. Weder die ältere Darwinsche morphologische Pangenesis mit ihren „Keimchen“ oder „Gemmulae“, noch die erweiterte neue Theorie de Vries der „intrazellulären Pangenesis“ mit ihren „Pangenen“, noch die

Polarigenesis Spencers mit ihren „physiologischen Einheiten“ haben das Rätsel der Vererbung und den atavistischen Rückschlag auf einen Aszendenten zu lösen vermocht. Sowohl die Natur als Genese der Alterationen der Zeugungsstoffe ist ganz rätselhaft geblieben trotz der verlockend klingenden mechanistischen Hypothese Haeckels der Perigenesis mit dem „unbewussten Gedächtnis der Plastidulen“, trotz der ihr nahe verwandten Theorie Naegelis mit ihren „molekular-artistigen Mizellen“ und trotz der genialen modernsten Weismannschen humor-al-biochemischen Theorie der Kontinuität des Keimplasmas mit ihren „Biophoren“, ihrem „somaticischen Plasma“, den „Determinanten und Iden des Keimplasmas“. Die meisten Theorien, auch die neuesten, wie Haackes Theorie der Gemmarien und Hatscheks der Ergatülen, Semons der Engrammen und Herings der Mneme, lösen kein Rätsel, sondern umschreiben ein Rätsel durch ein anderes. Hier scheint sich tatsächlich vor unser Denken eine Schranke zu ziehen, hinter der der täuschende Schein phantastischer Spekulation liegt.

Viele Tatsachen der Vererbung und der Variabilität sind durch den gewaltigen Aufschwung der Naturwissenschaften und durch das systematische Studium der Entwicklungsgeschichte seit Darwin klargelegt worden, aber gerade beim Menschen sind unsere Kenntnisse noch äusserst mangelhaft und unzuverlässig, vor allem die pathologischen Beziehungen. Die Materie ist an sich ungewöhnlich schwierig und verwickelt, sodann hat die zielbewusste Forschung hier seit kaum 50 Jahren eingesetzt, eine im Verhältnis zur menschlichen Generationsdauer viel zu kurze Zeit, um ausreichende exakte und einwandfreie Beobachtungen zu sammeln. Schliesslich sind ja die persönlichen Erfahrungen des Einzelnen in diesem Gegenstand stets zu beschränkt, um auf Grund derselben allgemein gültige Folgerungen über die Heredität zu erlauben.

Interessant bleibt für die Pathologie die Tatsache, dass auch ganz geringe individuelle anatomische Variationen vererbt werden können (Nase der Orleans, Unterlippe der Habsburger, Linkshändigkeit mancher berühmten Dynastie).

Um ein Beispiel anzuführen, sei auf das Nervensystem hingewiesen. Seit längerer Zeit schenkt man der Gehirnoberfläche, insbesondere der Gestalt, dem Aussehen, der Form und der Anzahl der Windungen und Furchen hervorragender Menschen besondere Aufmerksamkeit, indem man hoffte zwischen den anatomischen Verschiedenheiten und den verschiedenen geistigen Fähigkeiten des Hirnbesitzers bestimmte Beziehungen zu ermitteln. Ohne mich auf die Ergebnisse dieser grob makroskopischen Untersuchungen einzulassen, will ich nur darauf hinweisen, dass die individuellen Variationen der Gehirn-

oberfläche nach den neuesten Untersuchungen sich vererben können.

Karplus suchte dem Vererbungsproblem etwas näher zu treten durch systematische Untersuchung der Frage nach der Familienähnlichkeit im Furchenbild des Grosshirns, vergleichend bei Menschen, Affen, Ziegen, Katzen und Hunden. In den 26 untersuchten Menschengehirnen fand sich Vererbung der Gehirnfurchen, was besonders beachtenswert ist, da die Gyri kaum zufällige Faltungen darstellen, sondern in dem Furchenbild wohl eine innere Organisationstendenz des Gehirns zum Ausdruck kommt. Die familiäre Zusammengehörigkeit der Individuen kann sich also nicht nur im ganzen Aeusseren und in ihrem psychischen Verhalten, sondern auch in dem gesamten Habitus des Gehirns, bzw. in einem Furchenbild kundgeben, dessen mehr oder minder zahlreiche Variablen durch ihre Uebereinstimmung bei mehreren Mitgliedern einer Familie die hereditäre Uebertragung bezeugen.

Es ergab sich weiterhin, dass im allgemeinen eine gleichseitige, keine gekreuzte hereditäre Uebertragung der Gehirnoberfläche stattfindet. Eigentümlichkeiten der rechten Hemisphäre bei einem Familienmitglied fanden sich bei dem anderen wieder auf der rechten Hemisphäre und die der linken links, worauf wahrscheinlich u. a. auch die von Ogle bei 50 pCt. der Linkshändigkeit festgestellte Familiarität beruht.

Von analoger Uebereinstimmug der Furchen an den entsprechenden Oberflächen der vier Hemisphären eines Thorakopagen berichtete ziemlich genau Bolk.

Im Rückenmark und Hirnstamm weisen sehr stark variierende, phylogenetisch jüngere Teile (Pyramidenbahnen) anscheinend weniger deutliche Familienähnlichkeiten auf, als weniger stark variierende, phylogenetisch viel ältere Teile, wie z. B. der Hypoglossuskern.

Für die Lehre von den angeborenen Krankheiten des Nervensystems sind noch bemerkenswert die Befunde familiären Auftretens einer Asymmetrie der Vorderstränge, einer Hydromyelie, eines Conductor sonorus, mächtiger Entwicklung eines Tractus peduncularis transversus, einer Heterotopie der Substantia gelatinosa trigemini usw.

Was ist unter angeborener Entwicklungshemmung zu verstehen? Nach manchen Autoren ist die Entwicklung als ein weit über den Zeitpunkt der Geburt hinausreichender Prozess aufzufassen. Das Wachstum und die Ausgestaltung des Zentralnervensystems erfahren ihre Zunahme und Vollendung bis tief hinein ins

extrauterine Leben, ja es weist differentielle Vollendungsprozesse bis über die Pubertätsjahre auf. Eine Schädigung der Entwicklung, eine Entwicklungshemmung wird somit resultieren, wenn eine Noxe, ausser- oder innerhalb entstanden, zur Zeit der Entwicklung zur Wirkung gelangt. Bei der langen Zeit, über die die Hirnentwicklung sich erstreckt, kann dies sowohl zur Fötalzeit, als extrauterin, in der Kindheit und Jugendzeit eintreten. Von diesem Standpunkt ausgehend, wird beispielsweise die grosse Mannigfaltigkeit derjenigen Entwicklungshemmung verständlich, die man in der Pathologie der heredodegenerativen Nervenkrankheiten als Infantilismus im Laufe der Zeit kennen gelernt hat: Myxinfantilismus (Brissaud), Dystrophischer Infantilismus (Lorain), Mitralfantilismus (Ferrancini), Pellagrainfantilismus (Lombroso), Malariainfantilismus (Lancereaux), Heredoluetischer Infantilismus (Fournier) u. A. (Anton, Sancte de Sanctis, di Gaspero).

Um bloss den Myxinfantilismus als Paradigma zu wählen, sei erwähnt, dass das wichtigste Moment des thyreogenen Infantilismus neben den infantilistischen Symptomen die Erscheinungen sind, welche durch den Schilddrüsenmangel bedingt sind. Der Infantilismus kann jedoch sowohl durch angeborenen Mangel der Drüse, als durch einen mechanischen Verlust derselben im frühen Leben verursacht sein, durch eine Entwicklungshemmung oder frühzeitig erworbene krankhafte Aplasie derselben. Die meisten sonstigen merkwürdigen, typisch wiederkehrenden Symptome sind dem infantilistischen Komplex nicht subordiniert sondern koordiniert.

Neben dem Infantilismus bei Ausfall innerer Sekretion verschiedener Art (Schilddrüse, Eierstock) ist besonders erwähnenswert die auf Grund einer primären Hirnentwicklung zu stande kommende Hemmung der allgemeinen Entwicklung: Infantilismus infolge Hirnaplasie.

Nicht ohne Recht wird zur selben Gruppe auch der psychische Infantilismus im engeren Sinne gezählt (Anton, di Gaspero), bei dem es sich um einen Stillstand der intellektuellen Fähigkeiten handelt, der sich möglicherweise ebenfalls infolge Perturbation von Drüsensekretion einstellt im Beginn der Pubertät oder in der zweiten Kindheit.

Unter partiellem Infantilismus wollen manche Autoren diejenigen Fälle verstehen, die sich durch beschränkte Entwicklungshemmung einzelner Organe oder Systeme auszeichnen (z. B. Hypoplasie des Kleinhirns, Aplasie der Hinterstränge, der Vorderhörner des Rückenmarkes).

Der Infantilismus, im weitesten Sinne aufgefasst, ist nach Vogt ein mannigfacher Komplex der körperlichen und

psychischen Entwicklungshemmung, der aus exogenen und endogenen Ursachen hervorwachsen kann, der durch den Grad, wie er einzelne Teile des Organismus oder den ganzen Organismus und speziell die Hirnentwicklung in Mitleidenschaft zieht, sowie durch die Zeit des Einsetzens jener Hemmung die allerverschiedensten Zustandsbilder liefern kann. Es ist immer der Ausdruck einer auf tiefere Ursachen zurückgehenden Behinderung im Ablauf und Abschluss der Entfaltung des Organismus und seiner Teile, er wird aber klinisch dadurch so verschiedenartig, dass entweder nur die Entwicklungshemmung (Infantilismus) allein für uns in Erscheinung tritt, oder dass die ursächliche Krankheit zu einem bestimmten, gelegentlich vorherrschenden Zustandsbild (Myxödem, Mongolismus) führt, in welchem der Infantilismus nur einen Teil der Krankheitserscheinungen bildet.

Infantilismus und Hemmungsbildung unterscheiden sich lediglich durch den einen Umstand, dass die Hemmungsbildung das Stehenbleiben auf einem intrauterinen Standpunkt, der Infantilismus resp. Juvenilismus auf einem kindlichen resp. jugendlichen extrauterinen Standpunkt bedeutet. Im Prinzip sind also beide vollkommen das Gleiche und es lässt sich schwer denken, dass atavistische Erscheinungen, die doch ausgesprochene Missbildungen sind, Veranlassung geben könnten zu der Bildung einer neuen Art.

Von grossem Interesse sind beim Studium der Heredität die eben kurz berührten altruistischen Erscheinungen im Organismus, die in den letzten Jahren näher diskutierten Korrelationen im tierischen Organismus, unter denen ich histochemische und histogenetische unterscheiden möchte.

Als augenfälliges Beispiel der pathologischen chemischen Korrelation, die besonders beim jugendlichen und fötalen Organismus von durchgreifendem Einfluss ist, sind die vielfachen, oben genannten schweren Entwicklungsstörungen anzuführen, welche ihren Ursprung in der Familie verdanken der abnormen Tätigkeit mancher drüsiger Epithelabkömmlinge (Dysgenitalismus, Dyspinealismus, Dyspituitarismus, Dysthyreoidismus usw.): die anomalen sekundären und tertiären Geschlechtscharaktere bei fehlerhaft angelegten Geschlechtsdrüsen (somatischer Infantilismus), die vorzeitige Pubertätsentwicklung bei Affektion der Glandula pinealis, die rätselhaften Beziehungen der schweren Störung der Psyche und der Skelettbildung beim kongenitalen Kretinismus zur Schilddrüse, manche

Formen von Psychoinfantilismus bei Thymuserkrankungen, die akromegalische Wachstumsaffektion der Knochen und Weichteile, die übermässige Fettentwicklung bei Wucherung der Hypophyse, die somatischen (sekundäre Geschlechtscharakteristika) und psychischen Ausfallserscheinungen bei angeborenen und strumaartigen Nebennierenläsionen usw. Die Korrelation der Drüsen untereinander, die Kompensation des Ausfalles einer Drüse mit innerer Sekretion (Hypofunktion) durch Vergrösserung einer anderen (Hyperfunktion) ist beim kindlichen Organismus reger und evidenter, ebenso wie die gegenseitigen Beziehungen des Zentralnervensystems zu den Drüsen. Experimentell (Fichera, Biedl, Falta, Rudinger, Theodosieff u. A.) und klinisch ist nachgewiesen u. A., dass nach Ausscheidung der Keimdrüsen korrelativ eine Hypertrophie der Hypophysis eintritt, bei Kastration oder Schädigung der Hypophyse ein besonderes Wachstum, namentlich des Knochen- und Fettgewebes, nach Entfernung der Eierstöcke Vergrösserung der Nebennieren, nach Degeneration der Nebennieren (suprarenale Strumen) Pseudohermaphroditismus, der sich auch auf sekundäre Geschlechtscharakteristika erstreckt (männliche Behaarung und Stimme bei Frauen), sich einstellen. Die Wechselbeziehungen der Organe, welche der inneren Sekretion vorstehen, die der Hyperfunktion gelegentlich im selben Organe nachfolgende Hypofunktion (z. B. Hyper- und Athyreoidismus) erklären die grosse Mannigfaltigkeit der klinischen Bilder in der menschlichen Pathologie der angeborenen Drüsenanomalien.

Wir brauchen also nicht nur auf die anatomische Form — wie Hansemann sich ausdrückt — des Individuums einzugehen, auf seine äussere Gestaltung, die Variation seiner Knochen und innerer Organe, sondern wir sehen, dass diese Variationen auch in dem allgemeinen Stoffwechsel zum Ausdruck kommen, der abhängig ist von der Funktion sämtlicher Organe gemeinsam. Wir sehen also, dass die hauptsächlichsten der Blutdrüsen wegen ihres in vieler Beziehung antagonistischen Verhaltens in eine den Stoffwechsel steigernde, acceleratorische Gruppe (Thyreoidea, chromaffines System, Infundibularteil der Hypophyse) und eine hemmende, retardierende Gruppe (Pankreas, Epithelkörperchen) getrennt werden können, erworbener und angeborener Herkunft.

Es dürfte jedenfalls das Studium der Organe mit innerer Sekretion ungemein fruchtbare Gesichtspunkte für die Beurteilung der konstitutionellen, meist angeborenen Momente bei der Entstehung von Nervenkrankheiten ergeben. Es ist gewiss kein Zufall, bemerkt richtig Margulies, dass gerade bei der

Mehrzahl jener Erkrankungen, bei denen das äussere krankheitserregende Moment so gering ist, dass wir sie als Konstitutionserkrankungen zu bezeichnen pflegen, immer häufiger pathologische Zustände in den Organen mit innerer Sekretion nachgewiesen werden, und gewiss wird ein genaueres Studium dieser Organe auch eine gleich bedeutsame Rolle bei der Entstehung von Nervenkrankheiten nachzuweisen imstande sein, da die Beziehungen dieser Organe zum Nervensystem innige und vielverzweigte sind.

Lassen alle diese, gelegentlich kongenital und heredofamiliär auftretenden Krankheitszustände die Erklärung zu, dass gewisse von bestimmten Drüsengorganen gebildete Substanzen durch Vermittlung des Nervensystems fernliegende Teile des Organismus trophisch beeinflussen (chemische Korrelation), so sind viel weniger bekannt die kausalen Beziehungen in den histoplastischen oder histogenetischen Korrelationen, die bei den ererbten Zuständen eine grosse Rolle spielen. Diese Korrelationen sind besonders gut am Auge zu studieren.

Während Gesichtszüge, Stirnfurchen und andere Körperperformen, in deren Bildung Kinder den Eltern und Voreltern ähnlich sind, nicht mathematisch formuliert werden können, besteht eben das Auge, dessen Refraktion nichts weiter ist, als seine Konstruktionsformel, aus annähernd kugeligen Gebilden, Hornhaut, Linse, deren Radien wir messen und in ein Verhältnis zu ihrer gegenseitigen Lage bzw. zur Augenachse setzen können. Durch Messung der Hornhautkrümmung und Gesamtaufraktion ganzer Familien wurde von Best, dem ich hier folge, das statistisch gewonnene Material der Vererblichkeit bestimmter Refraktionsanomalien bestätigt. Es zeigte sich dabei, dass die erblich überkommene Refraktion nicht allein auf bestimmter Krümmung der Hornhaut beruht, sondern dass sie ein Verhältnis der einzelnen formgebenden Faktoren der Augen ausdrückt (der Hornhaut, Linse, Distanz der Hornhaut von der Linse, Länge der Augenachse), dass somit die histogenetische Korrelation der einzelnen Teile des Auges vererbt wird, wo familiär Astigmatismus, Kurz- oder Fernsichtigkeit vorliegt.

Auf die erbliche Korrelation weist auch besonders hin die Kombination mancher Refraktionsanomalien mit angeborenen Fehlern an den Geweben des Auges (querovale Form des Sehnerven, Fehlen der Linse, zentrale Amblyopie), wo es doch scheinen könnte, dass die Sehnervenbildung mit der Hornhautrefraktion gar nichts miteinander zu tun haben. Es müssen somit enge entwicklungsgeschichtliche Beziehungen zwischen Netzhaut und dioptrischem Apparat des Auges angenommen werden und bei Fehlern des nervösen Augenanteils.

eine häufige korrelative Fehlbildung an allen anderen Geweben des Auges erwartet werden.

Als eine weitere Illustration zu diesem Satz führt Best die Verhältnisse bei der par excellence angeborenen und hereditären Farbenblindheit an. Hier kommt es oft zu einer typischen Korrelation, einem festen Symptomenkomplex; Makulaherd, Nystagmus, Photophobie, totale Farbenblindheit, trotzdem an sich der Makulaherd der Netzhaut mit der Farbenblindheit nichts zu tun hat, denn die normale Peripherie des Augenhintergrundes ist ebenfalls farbenblind. Wir werden später zu sehen bekommen, dass ähnliche Verhältnisse herrschen bei gleichzeitig vorkommendem Pektoralisdefekt und Brustdrüsenhypoplasie, Bauchmuskeldefekt und Kryptorchismus, familiärer Marie'scher Hypoplasie des Kleinhirns und Optikusatrophie, familiärer amaurotischer Idiotie und Makuladegeneration, kongenitaler pigmentöser Retinitis und Atrophia familiaris n. optici usw.

In der Tat bedeuten die sogenannten „Degenerationszeichen“, die so viel von sich in der Hereditätslehre sprechen lassen, auch nichts anderes als angeborene Verbildungen irgend welcher Körperteile oder Organe, die in Korrelation zu der defekten Gehirnanlage stehen. Es genügt wohl dieser Hinweis, um das Bestehen teils lockerer, teils mehr fester Korrelationen zwischen den einzelnen Organen und Geweben als allgemeines Gesetz in der Vererbungslehre zu bestätigen und um das Kapitel von den Entartungszeichen (Stigmata hereditatis) von diesem Gesichtspunkte aus zu interpretieren. „Das Bindeglied — meint Bittorf — zwischen den äusseren Zeichen der nicht gesetzmässigen Entwicklung und der Anomalie des Nervensystems bildet der gemeinsame Ursprung der äusseren Bedeckung und des Zentralnervensystems aus dem ektodermalen Keimblatte. Die meisten und wichtigsten der sichtbaren Degenerationszeichen spielen sich am Ektoderm ab oder sind von primären Wachstumsstörungen desselben abhängig. Viel seltener spielen sie sich an deren epithelialen Keimblättern ab, die aber ihrerseits wieder innigere Beziehungen zum Ektoderm haben. So muss man wohl den Zusammenhang und die wissenschaftliche Berechtigung, von äusseren auf innere Anomalien zu schliessen, anerkennen. Man darf analog den Störungen am sichtbaren Teil des äusseren Keimblattes am unsichtbaren (Nervensystem) Veränderungen annehmen. Degenerationszeichen und neuropathische Anlagen werden also meist nicht in einem Abhängigkeitsverhältnis, sondern in Parallelle stehen. Beide sind wohl bedingt durch angeborene Störungen der Zelltätigkeit, des Zellwachstums und der Lebensenergie (sei es Ueber- oder Mindermass), im ungleichmässigen Wachs-

tum und Stehenbleiben der Zellkomplexe auf früheren Stufen. Miss-, Hemmungs- und Rückschlagsbildungen sind so leicht erklärlich.“

Es wäre unbedingt Zeit, an die Stelle des nebligen Begriffes „Degeneration“, womit jetzt Missbrauch getrieben wird, eine biologische Definition treten zu lassen. Alle Krankheiten und alle entwickelungsmechanischen Abweichungen sollen als Ursache der Degeneration ausgeschlossen werden, der Begriff der Krankheit überhaupt aus der Degeneration verschwinden. Degeneration ist eine bei der Kopulation entstehende Korrelationsstörung somatischer oder psychischer Natur. Der Korrelationsverlust kann sein quantitativ (z. B. Disproportion einzelner Körperteile, Mikrocephalie, Prognathie) resp. qualitativ und zwar örtlich oder heterotopisch (z. B. das Vorkommen männlicher Merkmale bei Frauen) und zeitlich oder heterochronisch (z. B. vorzeitige Senescenz oder verspätete Pubertät usw.).

In diagnostischer Hinsicht werden wohl besondere Beachtung diejenigen Degenerationszeichen verdienen, die auf direkte Schwäche des ektodermalen Keimblattes hinweisen und somit in inniger Korrelation mit dem Nervensystem stehen, somit in erster Linie Abnormitäten und Deformierungen der Gehirnschädelkapsel, der Schädelbasis und des Gesichtsschädel (fliehende Stirn, wenig ausgebildetes Hinterhaupt, Assymmetrien des Gesichtsskelettes, Prognathie, Spaltbildungen) und Störungen innerhalb nervöser Organe (Tics, Nystagmus, Muskeldefekte, angeborene Labyrinthtaubheit). Da das Auge als Teil des Gehirns entsteht, so können wir hier erwarten, viele korrelative Beziehungen zu finden. Und tatsächlich bestätigt sich das schon bei geringer geistiger Minderwertigkeit (Goelpke, Schoen und Thorey), die von Refraktionsanomalien, Farbenblindheit, Schielen sehr oft begleitet wird. Angeborene Augenfehler finden sich auch viel häufiger bei geistigen Erkrankungen mit erblicher Belastung, als bei solchen ohne (Pilcz und Wintersteiner).

Gehören somit die Hemmungsfolgen — sowohl in der ganzen körperlichen Entwicklung als auch in der Gestaltung einzelner Organe oder einzelner Systeme — in das weite Gebiet der Degenerationszeichen, so haben viele unserer Kenntnisse in der Ursachenlehre das Dogma von ihrem hohen prognostischen Wert erheblich eingeengt. Diese Dinge sind in ihrer Bedeutung eine Zeit lange weit überschätzt worden, indem man übersah, dass die wichtigsten Degenerationszeichen, auch wenn sie gehäuft bei einem Individuum auftreten, höchstens als eine Unterstützung bei der Beweisführung angesehen werden können und nur den Hinweis enthalten, dass auch das Nervensystem an dieser

Entwickelungshemmung oder -Anomalie teilhaben könne, aber nicht müsse.

Die Vererblichkeit normaler individueller Variationen und pathologischer Entartungszeichen zwingt uns dazu, streng zu trennen in der Hereditätslehre die Prädisposition oder den krankhaften Körperbau von pathologischen Veränderungen, die sich unter dem Einfluss der Krankheit bilden. Nur die Disposition wird vererbt, die als erhöhte Vulnerabilität besteht und eines äusseren Anlasses bedarf (Exposition), um manifest zu werden. Die drohende erbliche Krankheitsanlage, welche bei günstiger Kreuzung schon in der nächsten Generation gemildert sein kann, bleibt ohne äussere pathogene Ursachen häufig eben nur Drohung, die nicht zur Tat wird.

Ist tatsächlich unter Krankheit zu verstehen die Reaktion eines Organismus auf den Krankheitsreiz, so muss man als Disposition definieren die Eigenschaft des Menschen, auf gewisse Reize mit einer gewissen Krankheit zu reagieren, auf die eine andere Tierspezies nicht reagiert.

Mit Recht glaubt F. Hamburger in seinen interessanten Ausführungen über Pathogenese des Kindesalters, dass, sowie verschiedene Arten wegen der Verschiedenheit ihrer Zellen eine verschiedene Disposition zu derselben Erkrankung — Artdisposition — zeigen, es auch innerhalb derselben Art je nach Rasse und sogar nach Familie eine quantitativ verschiedene Disposition für dieselbe Erkrankung gebe (Rassen- und Familiendisposition). Und eben so gebe es individuelle Schwankungen in der Krankheitsdisposition, die sich besonders in dem Verlaufe ein und derselben Erkrankung bei verschiedenen Individuen zeigt.

Wo Familiendisposition vorliegt, sei in der Regel ein bestimmtes Alter — meistens das jugendliche — besonders gefährdet (sogenannte Altersdisposition), wobei Summation schädlicher Momente die Disposition steigert (sogenannte erhöhte Disposition). Wir werden unten — bei Besprechung der Hereditätsfrage in der Psychiatrie — sehen, dass manche namhaften Psychiater noch spezielle Dispositionen zu bestimmten Krankheitsgruppen unterscheiden. Dasselbe, was über Disposition, gilt auch von der Immunität, mag dieselbe humoraler oder zellulärer Natur sein. Wir müssen annehmen, dass die väterliche und mütterliche Geschlechtszelle nicht nur die Art-, Rassen- und Familieneigentümlichkeiten, sondern auch die Individualeigentümlichkeiten des Vaters bezw. der Mutter in sich tragen. Und wenn wir uns nun vorstellen, dass alle diese Eigen-

tümlichkeiten von Vater und Mutter in der bei der Zeugung aus den Geschlechtszellen entstandenen Mischungszelle vorhanden sind, und dass alle diese Eigentümlichkeiten, die auf einer ganz bestimmten Zusammensetzung des Zellprotoplasmas beruhen, durch Assimilation des Nährmaterials auf jede einzelne Zelle des Kindes übergeht, so ist es begreiflich, warum das Kind den Eltern selbst bis in individuelle Eigentümlichkeiten gleicht.

Sehr überzeugend hat Martius im Anschluss an Weismann das für die allgemeine Pathologie so wichtige Gesetz in der Weise formuliert, dass nur solche Eigenschaften der Eltern auf das Kind vererbt werden können, die in deren Geschlechtszellen irgendwie niedergelegt sind. Unter „ererbt“ will er biologisch nur solche Eigenschaften verstehen, die als Anlagen im Keimplasma der elterlichen Geschlechtszellen erhalten waren. Ist Verschmelzung der Geschlechtszellen vollendet, so ist der Akt der Vererbung erledigt. Was dann im Mutterleib auf den wachsenden Embryo hinzukommt, ist eine äussere Einwirkung.

Angeboren ist also der allgemeine Begriff. Er umfasst, was zur Zeit der Geburt in und an dem Individuum vorhanden ist, ererbt ist der speziellere, er umfasst, was nur durch die Keimstoffe dem Individuum zu Teil wurde. Das Anlagekapital an geistigen und körperlichen Eigenschaften und Eigentümlichkeiten, das ein Jeder mit auf die Welt gebracht, verdankt er beiden Eltern zu gleichen Teilen. Die Mutter, die das Kind austrägt, kann wohl die Entwicklung modifizieren (hemmend, fördernd), aber der fixierten Erbmasse nichts Neues, keine Determinante im Weismannschen Sinne hinzufügen. In diesem streng begrifflichen Sinne gebe es also keine hereditären Krankheiten. Aeussere Ursachen lösen Krankheiten nur aus, wenn sie auf vererbte Anlagen stossen, wobei letztere sehr variabel sind und der Grad der Widerstandsfähigkeit eines Jeden Schwankungen unterliegt. Die Krankheitsanlagen können natürlich im Einzelleben erworben werden. Haben die Eltern ihrerseits eine Krankheit geerbt, nicht erst erworben, so ist die Chance der Kinder, an gleichen Leiden zu erkranken, natürlich eine sehr grosse.

Während also die Disposition zu einer Erkrankung, d. h. die erblich übertragene Keimeseigentümlichkeit nach Martius vererbt werden kann, kann eine Krankheit selbst, die eben immer ein Vorgang und nicht eine Eigenschaft oder ein Zustand ist, nie vererbt werden. Eine Erkrankung kann wohl z. B. von der Mutter auf das Kind übertragen, aber nie von der Mutter auf das Kind vererbt werden. Dasselbe gilt auch von der Immunität. Manche sogenannte angeborene Erkrankungen wären

besser als „intrauterin erworbene“ bezeichnet. Ataxie, Chorea, Diplegie sind somit zuweilen hereditär, Tuberkulose oder Syphilis nie. Es gibt keine „hereditäre Lues“ als hereditäre Krankheit, sondern als angeborene, vom väterlichen oder mütterlichen Keime herstammende (germinative) oder intrauterin erworbene (plazentäre) Lues congenitalis.

Eine ähnliche Ansicht äussert Ziegler bei Besprechung der Vererbungsgesetze in der Biologie, indem er zwei Vorgänge von der echten Vererbung getrennt sehen will: erstens den Uebergang von Krankheitserregern aus dem elterlichen Individuum in die Keimzellen oder in den Embryo (intrauterine Infektion) und zweitens die Schädigung der Keimzellen durch Säfte oder anormale Stoffwechselprodukte, wenn der elterliche Organismus mit solchen belastet ist (intrauterine Intoxikation). Wenn neben den Körperzellen auch noch die feineren Keimzellen geschädigt werden (z. B. durch Tuberkulose, Alkohol, Lues), dann wird die Nachkommenschaft geschädigt, degeneriert. Was die vielfach ventilirte Frage der Keimvariation anbelangt, so sind nach Lorenz und Martius die wichtigen Determinanten im Keimplasma der Ahnen zu lokalisieren. Neben der Kontinuität des Keimplasmas, das die Art verbürgt, steht die Variabilität des Keimes, die jedem sein Gepräge gibt. Jedes Individuum erbtt von seinen Ahnen (z. B. 4096 Ahnen in der zwölften Generation!) eine oder mehrere besondere Determinanten, die sich kombinieren.

Die Krankheitsanlagen, als funktionelle, wahrscheinlich spezifische Eigenschaften unserer Körperzellen, bleiben nach Wieland trotz aller örtlich und zeitlich bedingter, von inneren und äusseren Momenten abhängiger Schwankungen ihrer Intensität, mehr oder weniger konstante, im individuellen Bauplan unseres Organismus begründet liegende Faktoren und Lebensbegleiter.

Dass nicht alle Forscher diese Ansicht über Krankheitsanlage teilen, beweisen die neuesten Ausführungen Dürings über Krankheit. Auch er geht davon aus, dass die Disposition, als spezifische Reaktionsform des Organismus, im weiteren biologischen Sinne eine komplizierte Erscheinung darstellt. Auch er sieht in ihr das Produkt aus zwei Faktoren: erstens einer „angeborenen Wertigkeit“ der Zellen, Gewebe, Organe und des Organismus und zweitens einer durch voraufgegangene Reize „erworbenen Wertigkeit“. Auch er setzt die Begriffe der Disposition und Resistenz mit Sobernheim im Gegensatz zueinander, so dass Verminderung der Disposition einer erhöhten Resistenz, und umgekehrt Erhöhung der Disposition einer verminderten Resistenz entspricht. Nur will er in keinem Augenblicke die Disposition,

die Konstitution, die Anlage, die Resistenz des Organismus als gleich auffassen und glaubt, durch diesen dauernden Zustandswechsel die Vererbung somatisch erworbener Eigenschaften als Postulat, als unabstreitbare Tatsache aufstellen zu können.

Aschoff, der eine schärfere Trennung der Krankheitsprozesse (*γόρος*) und der krankhaften Zustände (*πάθος*) fordert, äussert sich über diese Frage folgendermassen: „Die krankhaften Zustände eines Organismus können zweierlei Ursachen haben, entweder einen, man möchte sagen, krankhaften Befruchtungsprozess am Keimplasma, dann können sie vererbbar sein, oder einen Krankheitsprozess am Soma, dann sind sie nach unseren bisherigen Erfahrungen nicht vererbbar.“

Teilt man mit Möbius die pathogenen Faktoren in zwei ätiologische Hauptgruppen ein: exogene und endogene, so versteht man unter ersterer sämtliche äussere Momente (Trauma, chemische Substanzen, direkt von aussen eingeführte oder innen beim Stoffwechsel entstandene Produkte, makro- und mikroskopische Parasiten tierischer und pflanzlicher Natur), unter letzterer nur die Heredität, oder richtiger, Ursachen, die in der Organisation selbst begründet sind. Sämtliche hereditäre Krankheiten besitzen somit eine angeborene Anlage.

Manche angeborene Krankheiten, d. h. die das Kind mit auf die Welt bringt, sind exogener Natur, nur hat der exogene Faktor intrauterin auf den Organismus eingewirkt: 1. in ganz früher Embryonalzeit, 2. im späteren Fötalleben, 3. oder sogar *intra partum*. Hierher gehören beispielsweise viele Fälle angeborener Missbildungen des Herzens und Fehler an den Herzostien, beruhend auf fötaler Endokarditis, Anomalien des Zentralnervensystems, Porencephalien, Mikrogyrien, Defekte mit nachfolgenden Verwachsungen und Verlagerungen im Nervensystem, viele Kernlämmungen, Para- und Diplegien, insofern sie Zeichen tragen einer intrauterin durchgemachten Encephalitis, Meningitis, Thrombose, spezifischer akuter oder chronischer Infektionskrankheit. Die exogene Natur dieser „scheinbar ererbten“ Krankheiten haben unlängst nachgewiesen Vogt für viele Fälle von Mikrocephalie, Liebscher für die Mikrogyrie, Rabaud für die Anencephalie, Pseudoencephalie, Myelomeningocele, Rachischisis. Die fötale Entzündung gewinnt deshalb eine viel ausgedehntere Entwicklung als die im extrauterinen Leben entstandene, weil das „parasitäre“ Leben des Fötus diesem gestattet — selbst nach völligem Verlust des zentralen Nervensystems, nach Einschmelzung der Dura und des periostalen Gewebes und nach dem Auseinanderweichen der Knochenspannen der Schädel- und Wirbel-

knochen — nicht nur weiterzuleben, sondern sich auch weiter zu entwickeln.

Sehr wichtig ist also die Zeit der Einwirkung der störenden, hemmenden und die Wachstumstendenz verlangsamen Momente. Die Entwicklungs hemmung kann nur betreffen Organe, Systeme und Gewebe, die noch nicht ganz entwickelt sind. Der Umfang des Defektes ist somit desto grösser, je weniger vorgeschritten die histologische Differenzierung ist, und die sekundäre Atrophie (Pseudohyperplasie) eines Systems infolge Entwicklungs hemmung ist nicht immer leicht von einer angeborenen genuinen Hypoplasie zu unterscheiden.

Sind die störenden Momente schwach oder kurzdauernd, so degeneriert nicht das embryonale oder fötale Gewebe, sondern wird widerstands unfähig, weniger lebensfähig, früh sich involvierend. Dieses Phänomen des vorzeitigen Alterns, auf das unten näher eingegangen werden soll, insofern es intrauterin und mütterlicherseits bedingt ist (*sénescence précoce somatogénique-Catola*), kann bedeutend intensiver ausfallen, sobald das Gewebe schon morphologisch und funktionell herabgesetzt ist infolge eines angeborenen fehlerhaften Zustandes der Keimzellen (*sénescence précoce ovo-spermogénétique*). Die hereditäre Schädigung liegt somit in den Keimelementen, die kongenitale beweist eine embryonal-fötale Entstehung der klinischen Hypostenie, physiologischen Hypofunktion und anatomischen Hypoplasie. Die minimalste Entwicklungs hemmung kann hie und da als wichtiges morphologisches Zeugnis einer krankhaften Prädisposition gelten. Die Prädisposition ist etwas abnormes, sie besitzt meist ihre Ursachen, Symptome und organisches Substrat.

Die Krankheit kann somit, wie wir sehen, angeboren (kongenital) und intrauterin entstanden sein, dennoch durchaus nicht endogen sensu strictiori sein.

Dasselbe gilt, wie erwähnt, von den scheinbar angeborenen Leiden, die ihre Entstehung einem, bei schwerem Geburtsakt stattgefundenen Trauma verdanken und zuweilen durch das Vorkommen bei mehreren Mitgliedern der Familie desto leichter eine angeborene familiäre Organopathie simulieren. Zu dieser differentiell diagnostisch interessanten Gruppe gehören: angeborene Optikuserkrankungen infolge diffuser Retinalblutungen Neugeborener (Enslin), spastische Diplegieen infolge zentraler Meningealblutungen (Sarah Nutt), Paraplegieen infolge zentraler Hämatomyelie bei mehreren Geschwistern (Schultze), die sämtlich nach protahierten Geburten beobachtet worden sind.

Als heredo-familiäre Krankheit ist auch mit Unrecht aufgefasst worden die Verkümmерung einzelner Extremitäten bei mehreren Ge-

schwistern infolge von Druckwirkungen, von amniotischer Abschnürung oder ungenügender Menge des Fruchtwassers. Diese Verkümmерung ist ebenso wenig vererbbar und übertragbar, wie irgend welche durch ein anderes Trauma im extrauterinen Leben hervorgerufene Verkrümmung, Sehnenkontraktur oder Verbildung sich auf die Nachkommenschaft überträgt (rituelle Circumcision der Semiten, Verstümmelung von Ohren, Nasen, Lippen, Schädeln, Füßen bei verschiedenen wilden Völkern, künstliches Schwanzlosmachen von Tieren in längeren Generationsreihen).

Die nebenbei berührte Frage über die Vererbbarkeit erworbenen Eigenschaften löst sich ohne weiteres negativ nach den oben gegebenen Definitionen des „Vererbens“ und der „Uebertragung“, denen zufolge nur solche Merkmale von einer Generation auf die andere übertragen werden können, die nach Weismanns Hypothese der Kontinuität des Keimplasmas als Anlagen in der Vererbungssubstanz der Geschlechtszellen repräsentiert sind. Ein einwandfreier Fall von Vererbung einer Verstümmelung oder einer individuell erworbenen Immunität ist niemals wissenschaftlich beglaubigt worden. Praktisch hat übrigens die den Biologen sehr interessierende Frage der Vererbung somatisch ererbener Eigenschaften für den Mediziner weniger Bedeutung, weil sie, wenn überhaupt vorhanden, erst nach sehr vielen Generationen auftritt.

Bei der zweiten Gruppe — der endogenen — handelt es sich um wirklich angeborene, in der Regel hereditäre Krankheiten, bedingt durch Vererbung einer fehlerhaften Anlage. Da gibt es ganze Familien, wo ohne irgend welche näher bekannte äussere Ursache in mehreren Generationen Lähmungen, Sehnen- und Muskelkontrakturen, Amaurose, Syndaktylien als wirkliche Degenerationskrankheiten auftreten, die anatomisch-pathologisch insofern eine merkwürdige Elektivität verraten, dass sie ganz bestimmte Teile oder Systeme des Nerven- und Muskelapparates primär, genuin affizieren.

Ihre Endogenität äussert sich u. a. auch darin, dass bei demselben Individuum oder in derselben Familie anderweitige Affektionen des Nervensystems und Zeichen geringer vitaler Energie, sowie anderweitige Missbildungen vorkommen (Mikrogyrie, Infantilismus, Aplasie, tierähnliche Windungstypen, Porencephalie, Heterotopie des Rückenmarks, Spina bifida anterior, Myelocystocele) entwicklungsgeschichtlichen Ursprungs. Bei den endogenen Leiden fehlt der direkte Nachweis eines ätiologischen Momentes und die abnorm kleine

Anlage des ganzen Nervensystems oder einzelner Teile desselben (sog. partieller somatischer oder psychischer Infantilismus), das Fehlen einzelner Systeme, Defekte in bestimmten mit ungewöhnlich geringer Widerstandskraft ausgestatteten Bahnen, scheinen ganz primär zu sein.

Bei der Mehrzahl der vom endogenen Leiden betroffenen Familienmitglieder beginnt letzteres ungefähr im selben Alter (Homochronie), weist dasselbe Zustandsbild auf (Homologie), hat denselben funktionell-anatomischen Sitz (Homotopie), identischen chronisch-progressiven Verlauf und pathologisch-anatomischen Charakter eines nicht entzündlichen, sondern atrophisch-degenerativen oder aplastischen Prozesses.

Mit dem Zurückführen auf endogene Ursachen ist natürlich das Dunkel der Aetiologie keineswegs geklärt, die letzte Antwort auf diese Frage ist nur verschoben.

Es stellt sich vielleicht doch heraus, dass auch bei dieser Gruppe das *primum nocens* exogener Natur ist, insofern die Krankheiten auf dem Boden der angeborenen Lues, der chronischen Alkoholintoxikation oder anderer spezifischer äusserer Schädlichkeiten der weit entlegenen Ascendenz zustande kommen.

Es sei daran erinnert, dass bei Tabikern systemartige, „endogen“ aussehende Hinterstrangsdegenerationen, bulbo-spinale Kernlähmungen und genuine Optikusatrophien metasyphilitisch vorkommen, dass bei Paralytikern primäre Degeneration der Hirnrinde häufig ist, dass bei Syphilitikern spastische Paralysen mit primärer, nicht entzündlicher Seitenstrangdegeneration sich finden, dass in der Ascendenz der scheinbar endogenen Hebephrenie alkoholische und metaluetische Nerven- und Gehirnkrankheiten häufig notiert werden.

Kommen doch fast alle Zeichen, die wir als die Folgen der „endogenen habituellen Entartung“ kennen, auch in den späteren Generationen von syphilitischen Familien vor. Wissen wir doch von der hereditären Lues, dass sie gelegentlich schwere, mikroskopisch nachweisbare Verwüstungen an den Geschlechtsdrüsen des Neugeborenen hervorruft (*Castratio subalbuginea*) und konsekutive Missbildungen verursacht (somaticischen Infantilismus) mit Fehlen der sekundären Geschlechtscharaktere (*Eunuchoidismus*).

Ist doch klinisch vom chronischen Trunk bekannt, dass er den Gesamtstoffwechsel schädigt, neben anderen parenchymatösen Organen auch die Keimdrüsen affiziert (Impotenz) und die Keimzellen unter andere Lebensbedingungen versetzt und in ihrer Konstitution vielleicht dermassen ändert, dass sie bei der Entwicklung abnorme Produkte liefern.

Haben doch in dieser Hinsicht die von vielen Autoren zitierten Versuche Férés und Loebs gezeigt, dass für die „Variation“ physikalisch-chemische Beeinflussungen des Keims massgebend sein können, dass der Aethylalkohol teratogen wirkt, dass gerade die Anlagen des Zentralapparates dadurch schwer geschädigt, zu allerhand Missbildungen verändert werden, sobald das Hühnerei mit Alkoholdämpfen oder Spiritus-injektionen behandelt wird.

Die äussere Grundursache der Keimesschädigung bei den heredodegenerativen Leiden insofern eine solche sich vermuten lässt, ist jedenfalls nicht im intrauterinen Leben des Individuums und nicht bei den Eltern sondern weiter rückwärts im Familienstammbaum zu suchen.

Möglicherweise sind es schwere Infektions- oder Stoffwechselkrankheiten eines weiten Ahns gewesen, welche die Bildung und das Wachstum seiner Keimzellen derart modifizierten, dass die vererbbares Anlage zu perversem Wachstum und prämatrem Schwund des Nerven- oder Muskelgewebes entstehen musste. Sollten genaue statistische Nachforschungen, — die zurzeit ganz fehlen, — in der weiten Ascendenz positiv ausfallen, so wäre da sein Beweis dafür, dass die erworbene Entartung vererbbar ist und dass manche Schädlichkeiten, die das einzelne Individuum nach der Geburt treffen, von vererblichem Einfluss auch für seine Descendenz sein können, insofern sie die Mischungszelle histo-chemisch alterieren (Blastophorie).

Die Häufigkeit der hereditären endogenen Nervenkrankheiten unter den Juden, — falls dieselbe sich statistisch feststellen liesse, — bei denen bekanntlich Lues und Alkoholismus zu den Ausnahmen gehören, würde jedenfalls beweisen, dass diese zwei Momente, die immer und immer am meisten beschuldigt zu werden pflegen, nicht die einzigen sind bei den endogenen Krankheiten.

Sowohl die Genese als Natur der vorliegenden Alterationen der Zeugungsstoffe sind, wie wir sehen, heute noch ziemlich rätselhaft.

Die hereditären Krankheiten, je nachdem sie als solche schon bei der Geburt vorhanden sind oder sich später in den vollkommen entwickelten Körperteilen ausbilden, werden aufgefasst als Entwicklungshemmungen, als teratologische Veränderungen, als frühere Aufbrauchkrankheiten (senium praecox eines Systems), analog der physiologischen Rückbildung der Körperelemente mit dem vorschreitenden Alter oder infolge der Abnutzung.

Die Frühsenescenz gewisser organischer Systeme ist somit eine angeborene, hervorgehend und ausgehend vom Keime des

Individuums selbst, und folglich in bezug auf das betreffende Individuum eine physiologische Degeneration.

Von der Anwendung der sehr in der Pflanzen- und Tierlehre aktuellen Mendel'schen Gesetze und de Vriesschen Mutations- und Variationshypothesen¹⁾ zur Erklärung des Mechanismus mancher angeborener hereditärer Missbildungen und einzelner Vererbungsformen des Menschen- geschlechtes (sogenannte atavistische) sind vereinzelte (Apert, Stärcke, Cox), vorläufig nicht viel versprechende Versuche gemacht worden. Die Experimente der Tier- und Pflanzenzüchter an natürlichen und künstlichen Varietäten sind ziemlich einfach, dürfen deswegen nicht ohne weiteres für den Menschen verallgemeinert werden. Apert geht von der richtigen oben kurz gestreiften Voraussetzung aus, die angeborenen Missbildungen und die familiären Krankheiten seien identisch resp. innig eng zusammenhängend. „Les malformations innées — heisst es bei ihm — existent déjà en puissance dès que, par l'union de l'ovule et du spermatozoïde, l'individu s'est constitué; elles sont susceptibles de survenir également dans les descendants et dans les collatéraux du sujet atteint; leur cause est antérieure à l'existence même des individus qui en sont porteurs, c'est dans l'ascendance de ces sujets qu'il faut trouver la raison des malformations que ils portent Malformations familiales et maladies familiales forment, en réalité, un même groupe nosologique; la distinction fondée sur l'apparition avant ou après le passage de la vie intrautérine à la vie libre établit simplement une démarcation chronologique, qui n'a du reste rien d'absolu. Beaucoup de maladies familiales sont amorcées dès la vie intrautérine; la tare reste latente, et les troubles morbides ne deviennent manifestes qu'ultérieurement.“

Die gegenseitige Stellung der angeborenen Missbildungen und familiären Krankheiten lässt sich sehr gut an der Netzhaut studieren. So alternieren bekanntlich in durch Heredodegeneration ausgezeichneten Familien die genuine Optikusatrophie als Krankheit mit der angeborenen Netzhautdegeneration (gewöhnlich Retinitis pigmentosa genannt) als Missbildung, die gelegentlich beide zur kompletten Erblindung führen.

In anderen derartigen Familien begegnet man der genuinen Atrophie der Netzhautpapillen als Krankheit abwechselnd mit dem an-

1) Als unzutreffend, schreibt in seiner „Vererbung erworbener Eigenschaften“ R. Semon, hat sich die vielfach vertretene Behauptung erwiesen, die erblichen Variationen, die „Mutationen“, liessen sich dadurch von den nicht erblichen unterscheiden, dass sie diskontinuierlich, sprungweise auftreten. Plate hat dem bereits 1903 mit Recht widersprochen.

geborenen Daltonismus als Missbildung, die beide partielle Blindheit (Dyschromatopsie) verursachen.

Da die angeborenen Missbildungen und familiären Krankheiten denselben Vererbungsgesetzen gehorchen und die letzteren gelegentlich durch die ersten bedingt werden, so ist es wahrscheinlich, dass beide denselben Entwickelungsmodus zur Voraussetzung haben. Für viele angeborene Missbildungen (Polydaktylie, Luxatio congenita coxae, Chondrodystrophie) sei es nach Apert wahrscheinlich gemacht, dass sie durch Mutation entstanden, als Zwischenstufen im Sinne de Vries' zu deuten wären.

Das Bevorzugen dieses oder jenen Geschlechts wird gelegentlich durch das familiäre Leiden als solches bedingt (Hypospadie, Phimose, Hydrocele) oder durch die anatomische Gestalt des betreffenden Organs (Prädilektion der Frauen zur familiären kongenitalen Luxatio coxae infolge grösserer Breite des weiblichen fötalen Beckens).

Das Auftreten mancher familiärer Leiden zu einem bestimmten Lebensalter ist gelegentlich ebenfalls anatomischen Verhältnissen zuzuschreiben; so pflegt gewöhnlich die Leber'sche familiäre Blindheit in den 30er Jahren zum Abschluss zu gelangen, da sie nach Koenig, Ricklin und Apert dadurch zu stande kommt, dass das Gerüst des zu eng angelegten fibrokartilaginösen Kanals des Sehnerven zu dieser Zeit seiner endgültigen physiologischen Verknöcherung unterliegt.

Die angeborene und vererbbares Migränekonstitution erklärt neuerdings Schüller durch eine Missbildung, bei der entweder der Schädelinhalt zu gross oder die Schädelkapsel zu klein ist. Dass Schädelformen und -Grössen sich vererben — meint er — ergibt die Erfahrung des täglichen Lebens. Und dass auch die Grösse und Gestalt des Gehirns vererbt werden kann, ist durchaus wahrscheinlich; wird doch, wie die vergleichende morphologische Methode gezeigt hat, sogar das Relief der Hirnwindungen mit charakterischen Details auf die Nachkommenschaft übertragen.

In manchen Fällen von familiärem intermittierenden Hinken konnte eine angeborene Minderwertigkeit des Gefässsystems in Form einer zwerghaften Femoralarterie oder sehr enger peripherer Gefässse nachgewiesen werden (Oppenheim).

Das Bevorzugtwerden des N. opticus vor allen sonstigen Gehirnnerven und zwar seines papillo-makularen Bündels wird von manchen Klinikern dadurch erklärt, dass dieser Nerv und zwar das ge-

nannte Bündel am spätesten von allen Nerven seine physiologische Myelinisation vollendet.

Die bekannten heredo-familiären rezidivierenden akuten Fazialislähmungen sind durch die Annahme zu erklären, dass, wie die äusseren und inneren Körperperformen in den einzelnen Familien sich wiederholen, so in diesen Familien die Ausbildung des peripheren Endes des Canalis Fallopiae so ungünstig erfolgt ist, dass der Gesichtsnerv der Einwirkung der Kälte, oder der Kompression bei eventueller Periostitis mehr ausgesetzt ist, als bei anderen Individuen.

In dieser Weise liesse sich das hereditäre Vorkommen vieler anderer Nervenkrankheiten durch regionäres Abweichen vom Normalen erklären.

In zwei Familien (Webers, Thompsons) mit hereditärer beiderseitiger Atrophie der kleinen Handmuskeln entpuppte sich eine bei mehreren Familienmitgliedern angeborene Halsrippe.

In einem Falle hereditärer und in einem anderen familiärer Epilepsie (Bratz) fand sich bei Mutter und Sohn bzw. bei einem Geschwisterpaar Hypoplasie einer Hemisphäre, in einem dritten Falle bei dem Bruder Ammonshorngloose, bei der Schwester tumorartige Hirngloose.

Die endogene Luxation der Linse, die sich gewöhnlich um die Mitte der 40er Jahre bei Geschwistern einzustellen pflegt, beruht nach den neuesten Untersuchungen auf einer mangelhaften Entwicklung des die Linse fixierenden Ziliarkörpers, der mit diesem Alter atrophisch wird. Also wiederum eine homochrone Vererbung mit einer mystischen Disposition, unter der sich eine angeborene Missbildung eines Organs verbirgt, als Beweis, dass zwischen angeborener Disposition und Missbildung ein prinzipieller Unterschied nicht besteht, sondern lediglich ein gradueller.

Die angeborene, histologisch nachweisbare nervenzellige Schwäche gehört auch nicht zu den Seltenheiten und sie kann streng lokalisiert (z. B. Aplasie der motorischen Rückenmarkszellen bei der familiären Muskeldystrophie) oder generalisiert (zytologische Schwäche sämtlicher Nervenzellen bei der familiären amaurotischen Idiotie) sein. Neben diesem Moment der topischen Lokalisation oder der Extensität der Schwäche spielt in der Erscheinungsweise und Ablaufart der Krankheit auch das Moment der Intensität der angeborenen Schwäche eine sehr wichtige Rolle (Schaffer).

Bei der Vererbung unterscheidet man bekanntlich die direkte, homologe von der indirekten, heterologen, transformierenden. Interessant und klinisch wichtig ist nur die erstere, bei der die Krankheit

als Familienform vorkommt und derselbe degenerative Prozess von selbst erkrankten resp. von gesund gebliebenen Eltern durch Generationen auf die Kinder überliefert wird. Viel weniger Bedeutung besitzt die indirekte Heredität (z. B. hereditäre Ataxie und cerebrale Diplegie, Myotonie und spastische Spinalparalyse in derselben Familie), bei der weder Zufall ausgeschlossen ist noch der ursächliche Zusammenhang der Uebertragung strikt nachweisbar ist.

Neben den oben besprochenen scheinbar endogenen und scheinbar kongenitalen, bei denen intrauterine Erwerbung und Vererbung identifiziert werden, gibt es auch scheinbar hereditäre und scheinbar familiäre Leiden. Wir sprechen davon dann, wenn z. B. der Sohn eines Rückenmarksleidenden (Tabes) zufällig mit einer Rückenmarkskrankheit (akute Poliomyelitis) affiziert wird, oder wennluetische Kinder eines luetischen Tabikers selbst taboparalytisch werden.

Scheinbar familiär sind z. B. Fälle von wiederholt in derselben Familie auftretender akuter spinaler Kinderlähmung oder akuter Chorea. Solche Fälle bilden nach der richtigen Ausdrucksweise Jendrassiks keine Familienkrankheit, sondern ein Familienunglück, wie etwa ein Typhus oder eine andere Infektionskrankheit im Hause.

Von scheinbarer Transformation in der Heredität dürfte dann die Rede sein, wenn die Heredität bloss auf die fehlerhafte Anlage des Nervensystems sich bezieht und ein äusserer ätiologischer Faktor als Reiz hinzutreten ist, der das Krankheitsbild entsprechend transformiert hat (Vater dement — Sohn alkoholische Psychose bei Hinzutreten des Alkoholreizes, Vater epileptisch — Sohn tabisch bei Hinzutreten des Syphilisreizes).

Auf die in der Psychiatrie äusserst wichtige Gruppe der scheinbaren Transformation komme ich im speziellen Teil ausführlich zu sprechen.

Dass in den belasteten und entarteten Familien infolge Kumulation der schädlichen Ursachen sehr oft verschiedenartige hereditäre Leiden (polymorphe Heredität) vorkommen, ist längst bekannt.

III. Vererbungstypen und Vererbungsregel.

Obwohl wir eine erschöpfende Erkenntnis der Bedeutung pathologisch erblicher Belastung erst dann gewinnen können, wenn einmal die mannigfaltigen physiologischen Vererbungsgesetze, oder richtiger die Wahrscheinlichkeitserscheinungen resp. Durchschnittszahlenwerte klargelegt sein werden, so liegen jetzt schon einige wertvolle Detailuntersuchungen in dieser Frage vor, aus denen sich bestimmte

Folgerungen über das allgemein-pathologische Problem der Heredofamiliarität ziehen lassen. Bemerkt sei jedoch mit Sommer, dass manches von dem, was man Vererbungsgesetz nennt, lediglich als einfache Tatsache, höchstens als eine Regel, nicht aber als Gesetz im naturwissenschaftlichen Sinne erscheint.

Die Betrachtung nosologischer Stammbäume an erkrankten Mitgliedern reicher Familien neben Abnentafeln talentvoller Familien ergab zunächst die Tatsache, dass die Heredität durchaus nicht immer als pathogener, d. h. als krankheimerzeugender Faktor aufzufassen ist, dass gute Eigenschaften der Ahnen ebenso sicher vererbt werden.

Wie nun schon Lamarque und Darwin gelehrt haben, gibt es in der Natur manche den Einfluss der Heredität begünstigende und störende Momente. Auf die Vererbung als erhaltende Macht in der Natur wurde schon oben teilweise hingewiesen. Als die wichtigsten verbessern den Faktoren gelten: 1. der alte Kampf ums Dasein, bei dem die Minderwertigen, die Degenerierten, die weniger Resistenten — insfern humanistisch-altruistische Massregeln nicht entgegen arbeiten — leichter den äusseren Schäden unterliegen und allmählich zugrunde gehen; 2. die mächtige Ausgleichungstendenz der Natur, die jedes Individuum von 2 Eltern, 4 Grosseltern und in der zehnten Generation etwa Tausend heterosexuellen Ahnen herstammen lässt. Würde die Natur ihr Selektionsprinzip nicht mit grausamer Konsequenz durchführen und würden nicht die die Rasse verbessernden mächtigen reparatorischen Kräfte mitwirken, so müssten — um blass von Hysterie und Psychosen zu sprechen — die exogenen Neuropsychosen ja immer häufiger auftreten, innerhalb weniger Generationen Rassendegeneration eintreten und die ganze Kulturmenschheit endogen disponiert zur Welt kommen. Und doch kennt man Stammbäume genug, in denen aus durchgehend psychopathischen Familien schliesslich eine geistig gesunde Generation resultiert.

Nach Orchansky, der sich auf eigene und auch auf älterer Autoren (Morel) ausgedehnte statistische Untersuchungen stützt, besteht ein konstantes Gesetz, dem zufolge die Degeneration der Familie zunächst die Fruchtbarkeit steigert und die frühe Mortalität der Nachfolger bedingt, welche progressiv zunimmt, bis die letzten Vorsteher der pathologischen Heredität nicht zugrunde gehen. Die pathologische Heredität kommt sehr sparsam in der ersten Generation, nimmt stufenweise zu, bis sie sich schliesslich bei der 6.—7. Generation infolge vollständiger Fruchtlosigkeit der Nachfolger gänzlich auflöst. Bei schweren alkoholistischen Degeneranten

hat man neuerdings festgestellt, dass die Gesamtzahl ihrer Nachkommen schon zu ihren Lebzeiten nicht einmal die Zahl der Eltern erreicht.

Dass das alte und bekannte Gesetz Morels von der notwendig fortschreitenden Degeneration der Nachkommenschaft zum Teil wenigstens unrichtig ist, haben wir eben gesehen und werden es unten noch wiederholt zu sehen bekommen. Es kommt eben nach Strohmayer nicht nur auf die erbliche Belastung an, sondern auch auf diejenigen Momente der Ahnentafel eines Individuums, die geeignet sind, belastendes Material unwirksam zu machen (Zufuhr frischen gesunden Blutes). Die Gefahr der Erkrankung eines belasteten Deszendenten ist durchaus nicht grösser, sobald er näher in der Ahnentafel dem pathologischen Erblasser steht: für die Nachkommenschaft eines Individuums kommen eben weniger dessen Qualitäten (als des direkten pathologischen Erblassers) in Betracht, als vielmehr die Chancen, die seine Ahnentafel überhaupt gibt.

Als besonders schwer ist die „konvergente Belastung“ von väterlicher und mütterlicher Seite zugleich anzusehen.

Die spezifisch verschiedenen Vererbungstendenzen beim Vater und bei der Mutter (Orchansky) sind nicht bewiesen. Dass dem Vater die Vererbung der Charaktereigenschaften mehr obliege, die Mutter mehr die Formähnlichkeit vererbe, wird ohne Recht behauptet: beide Eltern scheinen gleichwertige Individuen bei der Züchtung zu sein. Nach den Gesetzen der Biologie kann die Anlage, die sich in einer beliebigen krankhaften Abweichung des Baues oder der Funktion kundgibt, nur aus dem Keimplasma der Eltern stammen, aus dem dieses Individuum sich entwickelt hat, entwickelt mit allen typischen Eigenschaften der Art und mit allen individuellen Abweichungen von eben diesem Typus.

Die Krankheitsanlage kann sich latent durch mehrere Generationen hindurch mittelst gesunder Familienmitglieder forterben. Der Vererbung einer Erkrankung oder Anomalie wohnt eine grosse Stabilität inne (Jendrassik, Higier). Die Stabilität ist ausgezeichnet (Merzbacher) durch a) die Gleichheit des Vererbungstypus innerhalb einer Familie, b) die Aehnlichkeit des Krankheitsbildes in ein und derselben Familie, auch dort, wo die Krankheit im allgemeinen verschiedenartige Krankheitsbilder hervorzurufen befähigt erscheint, c) durch die Tatsache, dass die Krankheit gewöhnlich im gleichen Lebensalter zur Entwicklung zu gelangen pflegt.

Die Uebertragungsfähigkeit durch Weiber bei den familiären progressiven Organopathien des Nervensystems ist etwa 3mal intensiver als durch Männer (Sänger-Brown, Eich-

horst), d. h. dass von vier erkrankten Angehörigen der Familie etwa drei ihr Leiden als mütterliches Erbteil empfingen.

In neuropathischen Familien sind am meisten prädisponiert: 1. die Alterskinder, d. h. die bei vorgesetztem Alter der Eltern geborenen, 2. die nach langem Intervall nach früheren Schwangerschaften geborenen und 3. die Erstgeborenen. Der letzte Punkt scheint nicht allgemein gültig zu sein, wie mein Material beweist, wo die ersten Kinder in den meisten Familien gesund blieben. Ganz entgegengesetzt lautet das grosse Material Steigers über die Vererbung des Astigmatismus, der bei den jüngsten Geschwistern seltener als bei den älteren beobachtet wird. Die Zahlen Steigers machen geradezu den Eindruck, als würde die Energie der pathologischen Vererbung im Verlaufe der Ehe sinken, als würden die Eltern in der Erzeugung des Normalen Uebung erwerben.

Der Altersunterschied der Eltern spielt eine viel geringere Rolle, als man ihm zuzuschreiben pflegt. Die auf die Ehe durchschnittlich entfallende Zahl der defekten Kinder scheint mit dem Heiratsalter des Mannes, wenn auch langsam, zu wachsen.

Bei manchen familiären Leiden (Myotonie) scheint die durch Töchter vererbte Krankheit dauernder zu sein und sich weiter zu vererben. Ist die Krankheit in einem Gliede erloschen, so tritt sie in der Mehrzahl der Fälle bei den Nachkommen nicht mehr auf (Myotonie-Kamp, spastische Spinalparalyse, Huntingtonsche Chorea, hereditäre Ataxie-Bayley, Newmark).

Mehrere heredo-familiäre Leiden (Daltonismus, Hämophilie, neurotische Amyotrophie, genuine Opticusatrophie, Pseudohypertrophie, spastische Spinalparalyse) bevorzugen stark das männliche Geschlecht, wobei sie durch weibliche gesund bleibende Familienmitglieder fortgepflanzt werden. In manchen neuropsychopathischen Familien werden somit die Kinder der erkrankten Männer ausnahmsweise krank, dagegen werden die Kinder — speziell Knaben — der gesunden Mutter in der Regel krank. Durch scheinbar intakte Generationen hindurch schreitet also die pathologische Progression weiter.

Dass die jüngeren Kinder im früheren Alter als die älteren erkranken, wird vielfach behauptet. Letztere Tatsache ist jedoch vielleicht nur scheinbar, da die Eltern bei den nächsten Kindern schon bedeutend früher die geringsten Krankheitserscheinungen ängstlich untersuchen und gewissenhaft nachforschen. Die „infantilen“ Formen sind gewöhnlich familiär, selten hereditär, da in der Regel Heirat und Fortpflanzung ausgeschlossen sind. Die „sporadischen“, scheinbar nicht familiären Fälle kommen gar

nicht selten, namentlich in kinderarmen Familien vor, oder wo das Zweikindersystem herrscht.

Bei mehreren endogenen Krankheiten (Chorea Huntingtoni, Heredoataxie Marie, Myoklonie, spastische Spinalparalyse) wird die Neigungstendenz beobachtet, von Generation zu Generation im allgemeinen immer früher sich einzustellen (anteponierte s. progressive s. heterochrone Heredität) und schwerer, symptomreicher und häufiger vorzukommen.

Die Generation der Enkel verfiel bei Curschmann dem Familienschicksal, der Chorea chronicā, in einem über 30 Jahre früheren Lebensalter, als der Grossvater. Somit ist nicht nur die Krankheit des Individuums, sondern auch die familiäre Neigung zu ihr eine progressive, worin sich eben am anschaulichsten die schwer degenerative Natur der endogenen Leiden dokumentiert (Morbiditätszunahme).

Es ist von verschiedener Seite versucht worden, so lange eine rationelle Genealogie nicht zur Verfügung steht, die eben besprochenen Vererbungsarten zu rubrizieren.

Krause zitiert eine mittelbare, unmittelbare, kumulative, progressive, regressive, homochrone, anticipatorische, homologe oder homomorphe und heterologe oder heteromorphe Heredität.

Apert unterscheidet 2 Hauptgruppen: eine direkte und kollaterale.

In der I. direkten gibt es:

1. eine kontinuierliche Form (z. B. Chorea hereditaria), wo das Leiden unaufhörlich vererbt wird und eine Generation nur dann übersprungen wird, wenn sie für immer in der Deszendenz gesund bleibt, und

2. eine diskontinuierliche oder alternierende oder atavistische, wo eine oder mehrere Generationen übersprungen werden.

In der II. kollateralen Heredität, bei der beispielsweise nicht die Kinder der Patienten, sondern ihre seitlichen Verwandten — Neffen, Kusinen — krank sind, gibt es:

1. eine gemischte oder kollateraldirekte Form und eine
2. reine oder exklusiv-kollaterale.

Von der letzteren ist besonders erwähnenswert die matriarchale Heredität, bei der die Krankheit nur durch Frauen fortgepflanzt wird, wobei sie:

a) entweder nur Männer betrifft (z. B. familiäre Neuritis optica Nachtblindheit, Dystrophie, Daltonismus, Hämophilie): *Hereditas matriarchalis continua s. masculina*,

b) oder beide Geschlechter gleichmässig affiziert (z. B. periodische familiäre Lähmung): *Hereditas matriarchalis continua bisexualis*.

Nicht selten ist die polymorphe Heredität, bei der neben dem direkten der kollaterale, neben dem homo- der heterosexuelle Uebertragungstypus vertreten ist. Bei derselben soll ab und zu die Uebertragung einer Missbildung durch Telegonie beobachtet werden, wobei das endogene Leiden vom ersten Mann einer Frau angeblich auf ihre Kinder vom zweiten Mann übertragen wird (z. B. Hermaphroditismus), ein Vererbungsmodus, der in der Tierwelt nicht zu den Ausnahmen gehören soll.

Eine eminente Rolle spielt in der Genealogie, speziell in der Blutsverwandschaftsfrage die sog. potenzierte Heredität. Bekanntlich führt einerseits die Heirat mit gesunden Familien zur Verdünnung der pathologischen Heredität und führt andererseits die genannte Progression der Entartung (potenzierte Heredität) dazu, dass die Krankheit am Ende aus der kinderlosen Familie verschwindet. Es handelt sich also nicht etwa nur um eine Affektion, die bei zahlreichen Mitgliedern derselben Familie ausbricht, sondern um einen pathologischen Vorgang (familiäre Degeneration), der diese Familie zu einer neuen krankhaften Abart der Spezies gemacht hat, zu einer degenerierten, den Anforderungen des Lebens nicht entsprechenden, also untauglichen Varietät.

Wer teleologischer Auffassung zuneigt, meint Bing, mag sich mit dem Gedanken trösten, dass der unerbittlichen Progression und der potenzierten Heredität ein gewisses Zweckmässigkeits- und Selektionsprinzip innewohnt. Mit grausamer Konsequenz verhindert die Natur, dass die familiäre Degeneration in Rassendegeneration ausarte. Geht doch mit der progressiven Entartung eine Aufhebung, wo nicht der Zeugungsfähigkeit, so der Zeugungsmöglichkeit einher. Nach einer Folge von immer frühzeitiger und immer schwerer erkrankenden Generationen stirbt die pathologische Variation der Spezies aus, verfällt der kranke Stamm dem Untergange.

IV. Genealogische Familienforschung.

Wie verhält es sich mit der potenzierten Heredität bei Kindern, die aus blutsverwandten Eltern stammen?

Diese theoretisch und praktisch höchst wichtige Frage hat viele Jahrzehnte die Kliniker beschäftigt. Der Kampf der Konsanguinisten und Antikonsanguinisten war besonders heftig in der Mitte des vergangenen

Jahrhunderts. Die meisten Mediziner waren und sind auch jetzt der Meinung, die Abkunft von blutsverwandten Eltern sei äusserst bedenklich und rufe schlimme und merkwürdige Folgen hervor.

Feer hat vor einigen Jahren in einem auf ausgedehnten Literaturstudien gestützten Referate und F. Kraus in einer grösseren Abhandlung einen Ueberblick über die gegenwärtige Sachlage zu geben versucht.

Es hat immer und überall bei den Verwandtenehen die richtige Untersuchungsmethodik und rationelle Fragestellung gefehlt. Die Untersuchung der „erblichen Belastung“ nach streng genealogischen Gesichtspunkten verlangt eine Ahnenforschung nicht nach dem Prinzip des Stammbaums sondern nach dem Prinzip der Ahnentafel.

Die ganze alte Erblichkeitspathologie, die an diesem prinzipiellen Fehler leidet, arbeitete mit gänzlich unklaren und unhaltbaren Begriffen und entbehrte der naturwissenschaftlich exakten Basis. Sehr richtig definiert die in Rede stehenden Begriffe, auf den grundlegenden Arbeiten des Geschichtsforschers Lorenz fussend, Weinberg, indem er sagt: „Die Ahnentafel ermöglicht eine Uebersicht aller derjenigen Personen, welche auf die Erbmasse eines Individuums bestimmd eingewirkt haben, während der richtig ausgefüllte Stammbaum alle diejenigen Personen enthält, an deren Erbmasse ein einzelnes Individuum beteiligt ist“.

Ein medizinisch brauchbarer Stammbaum dürfte selbstverständlich erstens auch die weiblichen Nachkommen enthalten, zweitens alle Nachkommen, nicht bloss die kranken, sondern auch die gesunden, drittens schon durch die Art der Darstellung die beiden Geschlechter sowie die Gesunden von den Kranken unterscheiden lassen. Wie leicht ersichtlich, ist die Darstellung von Stammbäumen für medizinisch-biologische Zwecke komplizierter, aber bedeutend rationeller als die für die üblichen genealogischen Zwecke.

Die Bewertung der Ahnentafel und der Stammtafel für den Nachweis der Reinheit der Abstammung ist nach Grober eine ausserordentlich verschiedene, indem erstere alles, die letztere nur sehr wenig leistet, so dass richtig gesagt, die Zukunft der Vererbungspathologie in der strikten Durchführung vollständiger Ahnentafeln zu suchen ist.

Nur die Ahnentafel macht uns von dem nach dem einseitigen Vaterrecht gebildeten Familienbegriff frei und gestattet, auch die, der väterlichen gleiche, von der Mutter stammende Erbmasse mit in die Rechnung einzusetzen — heisst es bei Martius, einem der ersten Mediziner, der die genialen Darstellungen Lorenz', des um die Biologie hochverdienten Historikers, richtig zu würdigen wusste und die Auffassung

von der Bedeutung der Ahnentafeln für genealogisch-pathologische Forschung in medizinischen Kreisen durchzuführen verstand. „Nur die Ahnentafel“, ruft derselbe Autor, „ermöglicht eine lückenlose Uebersicht über alle Aszendenten, aus deren Keimplasma die zu erklärende Artabweichung des pathologischen Einzelwesens stammen kann“. All zu rückhaltslos bricht mit der bisher allein üblichen statistischen Methode Strohmayer, der ebenfalls in der strikten Durchführung vollständiger Ahnentafeln die Zukunft der Vererbungspathologie sieht.

Nach Crzellitzer sind beide bisherige Methoden der Verwandtschaftsdarstellung und der Erblichkeitsforschung biologisch wenig brauchbar: der Stammbaum enthält die Nachkommenschaft — gewöhnlich nur die männliche — einer bestimmten Person, die Ahnentafel, die Ahnen eines gegebenen Individuums. Aber auch die durch weibliche Linien vervollständigten Deszendenztafeln seien nach ihm ebenso wie die Ahnentafeln ungeeignet für die Erblichkeitsforschung. Letztere mache nämlich Darstellung der gesamten Blutverwandtschaft auf einer einzigen übersichtlichen Tafel wünschenswert. Hierzu schlägt er seine Sippschaftstafeln vor, die alle Urgrosseltern, alle Kinder und Kindeskinder dieser und einen bestimmten Teil der Urenkel enthalten. Auf das Sippschaftszentrum bezogen enthalten somit diese Tafeln dessen Eltern, Grosseltern, Urgrosseltern, Vetttern, Kusinen, Onkel, Tanten, Grossonkel, Grossstanten und Grosskusins.

Wenn Strohmayer meint, dass man von direkten Ahnen etwas Pathologisches erben kann, die sog. Kollateralen dagegen, die in den Stammtafeln mit aufgezählt werden (Onkel, Tanten, Grossonkel, Grossstanten, Vetttern und Basen) ihren Verwandten nur Geld oder sonstige materielle Glieder überlassen können, so ist das nur teilweise richtig. Die übliche Aufzählung der psychoneuropathischen nächsten Kollateralen in den Krankengeschichten repräsentiert eben die genealogische Tafel, für die er so sehr plädiert, nur ist sie aus leicht verständlichen Gründen so gekürzt, dass sie sich nur auf 1—2, selten 3 Generationen erstreckt und selten Schlussfolgerungen rechtfertigt. Richtig und unumstösslich wird dennoch für immer das Gesetz bleiben, dass in Familien, wo viele Psychopathen vorhanden sind, der Ausbruch einer Psychose bei einem neuen Mitgliede der Familie für heredofamiliäre Degeneration spricht. Gewiss dürfte darauf geachtet werden, dass nicht Kollateralen aufgezählt werden, die mit dem Patienten in keiner oder nur scheinbarer Verwandtschaft stehen. Es muss tatsächlich die Kausalität der Vererbung und die wirklich belastende d. h. verschlechternde Wirkung dieses Vorganges in jedem einzelnen Falle nachgewiesen werden.

Von ausführlichen, einzig und allein zur Lösung der Frage sich eignenden genealogischen Tafeln, wie sie von Brachet und Bird, von Lorenz und Strohmayer, von Sommer und Jörger geliefert und gefordert werden, ist vorderhand weder in der Privat- noch in der Anstaltspraxis die Rede. Die Erblichkeitsuntersuchung der Zukunft liegt möglicherweise in der idealen Familienforschung, bei welcher gemeinsam Anstaltsarzt und Geistlicher, Historiker und Lehrer arbeiten werden, denn nur unter dieser Bedingung ist es möglich, solche Ahnentafeln zusammenzustellen, wie die der französischen Dynastie de Valois oder der spanischen und österreichischen Linie der Habsburger. Im Alltagsleben fehlt in den meisten Kreisen das Familienbewusstsein und -Tradition und werden die psychischen und somatischen Charaktere der Aszendenten nicht mit genügender historischer Glaubwürdigkeit überliefert. Es wissen übrigens sehr wenige nur, dass man am besten an der Abstammung erkennt, welche Reserve- und Restitutionskräfte in dem Menschen schlummern. Für die Rennpferde, deren Stammbäume genauer geführt und in Rechnung gezogen werden als die menschlichen, ist das eine bekannte Sache; ein Pferd von mittelmässigen Leistungen, aber guter Abstammung lässt einen weit besseren Nachwuchs erwarten, als ein vorzügliches Pferd geringerer Herkunft (Velden).

Als wissenschaftliche Methode ist also die genealogische Ahnentafel-Methode wohl die einzige, als Alltagsforschungsmethode ist sie nicht anwendbar, ebenso wie es der Fall ist mit den präzisen und feinen hämatologischen, urologischen und serologischen Methoden und der ganzen Reihe subtiler wissenschaftlicher Reagentien.

Kehren wir zur Blutsverwandtschaftsfrage zurück, so liegt es nahe daran zu denken, dass eine schwere, unheilbare, sich genuin entwickelnde Krankheit in einer Familie das Suchen eines ursächlichen Moments veranlasste und unwillkürlich auf die Verwandtenehe aufmerksam machte. Viel weniger sieht man sich veranlasst, der Ursache einer enormen Kraftentwicklung oder eines vollkommen gesunden Körper- und Geisteszustandes nachzuforschen. Das Nachsuchen würde auch hier möglicherweise eine Häufigkeit von Verwandtenehen ergeben: Ehen gleichsinnig gestimmter Individuen von normaler oder übernormaler Körper- und Geisteskraft. Biographien berühmter Männer und das Studium ihrer Ahnentafeln würden vielleicht diese Tatsache bestätigen.

Wir gelangen somit zum zweiten Punkt der Untersuchungsmethode. Man hat nämlich in den Verwandtenehen die Frage in der Weise falsch gestellt, dass man die Pathologie der blutsverwandten Ehen nicht ihre Physiologie in Betracht gezogen hatte: alles Ueble bei den Nachkommen

von Konsanguinen wurde gesucht, alle edlen und günstigen Folgen derselben wurden übersehen und vernachlässigt. Enthält die Blutsverwandtschaft an sich — so dürfte nach Feer und Kraus die richtige Fragestellung lauten — gute resp. schlechte, spezifisch degenerative Einflüsse, oder handelt es sich dabei lediglich um ausschlaggebende erbliche Anlagen und äussere Einflüsse, welche sich in solchen Ehen verschmelzen; ist es der Wegfall frischen Blutes bei vollständig gesunden Individuen mit tadellosen Ahnen oder ist es die Summierung gleicher schädlicher äusserer Bedingungen, unter denen die Eltern aufgewachsen sind, die das hereditäre Leiden verursachen; sind es schliesslich die gewöhnlichen Vererbungsgesetze, die hier in Betracht kommen, die gesteigerte Uebertragbarkeit gleichartiger Erblichkeitsanlagen, die auf die Nachkommen ungünstig einwirken.

Man suchte der Frage näher zu treten, indem man den Vererbungsprozess bei den niedersten Organismen (Protisten) studierte. Man vergaß jedoch, dass die Fortpflanzung bei den Protisten wesentlich auf der einfachen Zellteilung beruht, während bei den höheren Organismen besondere Zellen, die Samenzellen und Eizellen, zur Bildung der neuen Individuen bestimmt sind, so dass die Vererbung nur durch diese Zellen geschieht, durch die Vermischung der Chromosomen der väterlichen und mütterlichen Zelle in der neu entstehenden Keimzelle.

Eine weitere Fehlerquelle war die, dass man überall auf Analogien vom Pflanzen- und Tierreiche angewiesen war, wo wir tatsächlich engste Inzucht experimentell treiben und in kurzer Zeit viele Generationen überschauen können. Es ist jedoch nicht immer erlaubt, hieraus bindende Rückschlüsse auf den Menschen zu machen. Während bei Pflanzen und niederen Säugern sich ein relativ einfaches Vererbungssystem feststellen lässt, das mit den heute erst richtig gewürdigten älteren Entdeckungen Mendels über Vererbung im Pflanzenreiche und der Mutations- und Variationstheorie de Vries' übereinstimmt, lässt sich beim Menschen noch kein solches einfaches System nachweisen, die Verhältnisse sind da zu kompliziert. Es gibt zwar Schemata einiger Familien mit Fingerdeformationen, mit Myotonic und mit kongenitalen Linsentrübungen, die sich dem Mendelschen Schema ganz beträchtlich nähern, bei Familien mit Farbenblindheit, Muskelschwund stimmt das Schema jedoch schon viel weniger, noch weniger bei der umfangreichen Gruppe der familiären Zerebropathien und hereditären Myelopathien¹⁾.

1) Guénot hat zwar nachgewiesen, dass die hereditäre Ataxie bei einer Mäusenspezies (Walzer-Mäuse) genau den Mendelschen Vererbungsgesetzen folgt, die Ataxie beruht jedoch bei ihnen nicht auf einem Rückenmarksleiden, sondern auf einem Bildungsfehler der halbbogenförmigen

Was speziell die Rassen der Haustiere anlangt, so sind viele der vorzüglichsten, so das englische Vollblutpferd, das Merinoschaf, Kanarienvögel gerade durch lange fortgesetzte engste Inzucht und Incestzucht entstanden. Aber auch hier gibt es nach Feer viele Tierzüchter, die die nahe und fortgesetzte Inzucht heftig bekämpfen, indem sie ihr in den späten Generationen mehrere Degenerationserscheinungen zuschreiben: schwächliche Konstitution, geringere Körpergrösse, verminderde Fruchtbarkeit und Schwächung des Nervensystems. Die so divergierenden Urteile der Tierzüchter über den Wert oder Unwert der Inzucht stammen daher, dass nur sehr wenige streng wissenschaftliche Experimente mit reinen Versuchsbedingungen an Tieren ausgeführt worden sind. Vielleicht werden sich bei entsprechender und genauer Untersuchung von Menschenfamilien mit erblichen krankhaften Charakteren bei akuratester Diagnosestellung doch noch mit dieser Methode feste Vererbungsnormen auch für den Menschen, und speziell für die konsanguine Nachkommenschaft finden lassen.

Gegenwärtig liegen schon genaue und vielversprechende Studien über dynastische, durch intensiven Ahnenverlust und Inzucht ausgezeichnete Adelsregister und Ahnentafeln (der Könige Ludwig II. und Otto I. von Bayern, der Könige aus dem Hause Valois, der spanischen und österreichischen Habsburger) und private Ahnentafeln (Familie Zero, Familie Marge und Knut), in denen die psychischen und somatischen Charaktere der einzelnen Erblasser mit genügender historischer Glaubwürdigkeit überliefert sind.

Ebensowenig wie die Verhältnisse der Pflanzen- und Tierzucht, hat auch der Rückblick auf die menschliche Kulturentwicklung (Reibmayer) ein abschliessendes Urteil über den Wert der Verwandtenen gestattet. Man wies hier auf die Juden hin, die ihre mehrtausend-

Kanäle des Ohres. Hammerschlag hat durch mehrere Generationen Kreuzungen tauber Tanzmäuse mit albinotischen Laufmäusen durchgeführt. Während bei der Tanzmaus die Taubheit dem Mendelschen Gesetz entsprechend eine rezessive Eigenschaft, d. h. ein konstanter Artcharakter ist, kann bei der hereditären Taubstummheit des Menschen trotz qualitativer Gleichartigkeit der Prozesse hiervon keine Rede sein. Taubstumme Eltern, in deren Aszendenz keine Taubstummheit zu eruieren war, hatten durchschnittlich nur 23 pCt. taube Kinder. Hatte der Ehegatte taube Verwandte, so stieg der Prozentsatz auf 34 pCt., und bei doppelseitiger Taubheit in der Aszendenz des Gatten auf 45 pCt. Aus dieser Aufstellung ergibt sich, dass selbst bei Kreuzung sehr schwer belasteter hereditär tauber Individuen der Prozentsatz der tauben Kinder nicht ganz 50 pCt. erreicht trotz deutlich steigender Tendenz. Näheres darüber s. unten.

jährige Existenz dem strengen Inzuchtprinzip verdanken sollen. Man zitierte die alte Ptolomäerdynastie, welche den grössten genealogisch bekannten Ahnenverlust infolge Verwandtenehen aufweist. Trotzdem in vielen aufeinanderfolgenden Generationen fast nur Geschwisterehen stattfanden, erscheinen in ihr viele Sprössen mit hervorragend edlen Gesichtszügen, darunter die durch Geist und Schönheit gleich berühmte Kleopatra. Man berichtete schliesslich (Effertz) über manche indische Mexikostämme, die sich vielfach im Incest zwischen Vater und Tochter fortpflanzen, ohne dass sich Nachteile an solchen Nachkommen wahrnehmen liessen.

Auch auf rein statistischem Wege versuchte man die Frage zu lösen. Man vergaß aber dabei, dass tatsächlich kaum eine Methode wissenschaftlicher Forschung leichter und bequemer zu handhaben sei, als die statistische, dass aber auch kaum etwas schwieriger sei, als richtige Statistik zu machen. In der vorliegenden rohen Statistik ist überall Kausalität mit Koinzidenz verwechselt, überall das trügerische Prinzip *post hoc ergo propter hoc* angewandt.

Einwandsfrei wäre die Feststellung der Zahl und des Grades der Verwandtenehen in einer Bevölkerung mit gleichzeitiger Vergleichung, ob sich gewisse Krankheiten hier häufiger oder seltener einstellen wie bei der Bevölkerung aus gekreuzten Ehen unter sonst gleichen Umständen. Anstatt dieser rationalen Methode hat man auch hier die jüdische Bevölkerung als Beispiel herangezogen, bei der häufig Verwandtenheiraten und häufig erbliche Gebrechen — besonders psycho-neuropathischer Natur — vorkommen. Abgesehen davon, meint Feer, dass die relative Zahl der jüdischen konsanguinen Ehen nicht angegeben wird, fehlt die Berücksichtigung der enormen Menge der die Rassenkonstitution verschlechternden Momente sozialer und politischer Natur.

Die jüdische Rasse blieb zwar im ganzen so rein, wie keine zweite, indem sie nur ausnahmsweise manches fremde Element in sich aufnahm, aber die äusseren Bedingungen, die exogenen Faktoren, unter denen sie lebten, waren durchaus nicht normal. Bei dem hohen Alter, meint Sichel, auf welches das jüdische Volk zurückschauen kann, müssen wir naturgemäss auch Senescenterscheinungen der Rasse erwarten und dürfen diese unter anderem in der erhöhten Disposition zu geistigen Erkrankungen erblicken. Die endlosen Verfolgungen, welche die Juden in alter Zeit und namentlich im Mittelalter zu erdulden hatten, die Jahrhunderte dauernden Unterdrückungen, die mannigfachen Stürme, die sie umbrausten, konnten nicht ohne Rückwirkung auf das Nervensystem bleiben. Bei der grösseren Labilität desselben musste es begreiflicherweise unter der Einwirkung ungünstiger äusserer Verhältnisse

viel leichter zu geistiger Erkrankung kommen, ebenso wie wir aus den Beobachtungen der Autoren wissen, dass in den Schreckenszeiten des Krieges die psychische Morbidität eine rapide Zunahme erfährt. Zu alle dem muss man noch bei den Juden der Vergangenheit die aller Hygiene Hohn sprechenden Verhältnisse ins Auge fassen, das Leben in den Ghettos, in denen sie eng zusammengepfercht ein trostloses Dasein führten ohne Gelegenheit zu körperlicher Betätigung, ausschliesslich auf geistige Arbeit angewiesen.

Andererseits wurden die spezifisch verbesserten Momente in der Rassenhygiene der Juden nicht in Betracht gezogen. Die soziale Isolierung verhalf den Juden ihren rationalen sozialhygienischen Gesetzen des Talmud im Ghetto streng nachzukommen.

Die talmudischen Vorschriften (Zwang zur Frühehe, räumliche Isolierung der Mütter, Erleichterung der Scheidung bei chronischen Leiden, Fernhaltung von der Ehe der mit körperlichen oder geistigen Fehlern behafteten Personen, strengstes Verbot der Prostitution und des Besoffenseins) hielten viele Jahrhunderte fern von der jüdischen Rasse die zwei schwersten Feinde der Menschheit: den chronischen Alkoholismus und die venerischen Krankheiten.

Es wurde auch versucht, auf dem Wege der allgemeinen Sammelforschungen der Sache näher zu treten, indem man die Bevölkerung einiger in enger Inzucht lebender französischer und schottischer Fischerstädtchen, deutscher Schwarzwalddörfer und ähnliches studierte. Die Erfahrungen in einzelnen, abgelegenen, seit Generationen auf Verwandtenehen angewiesenen Ortschaften (z. B. das von Lanery beschriebene Fort Mardie bei Dünkirchen) liessen ebenso wenig eine Verschlechterung der Rasse erkennen, wie persönliche Beobachtungen von Aerzten, in deren Familie seit vielen Jahren konsanguine Ehen häufig waren.

Genügende Anhaltspunkte suchte man schliesslich zu schöpfen aus dem Studium der einzelnen Krankheiten und da verfügte man wiederum über ein Krankenmaterial mit einer so ungleichmässigen Anamnese, dass Feier Veranlassung zur Behauptung findet, es treffe gerade leider oft in der Medizin zu, dass die Statistik die Lüge in Zahlen ist, und man nicht erwarten dürfe, zu mathematischer Sicherheit zu gelangen, weil man mathematisch vorgeht.

Am meisten mit der Konsanguinität der Erzeuger in Beziehung wurden seit Liebreich und Uchermann zwei Erkrankungen unserer feinsten Sinnesorgane gebracht: Die angeborene Taubstummheit und Blindheit (Retinitis pigmentosa). Diese Leiden sind am besten zum Studium geeignet, da sie einerseits selten, andererseits einer genauen

Diagnose leicht zugänglich sind. Es zeigte sich hier, dass direkte Erblichkeit der Retinitis kaum in 3 pCt. der Fälle sich findet, dass dagegen die indirekte Vererbung viel häufiger sich nachweisen lässt und noch häufiger die ungleichartige, variierte oder transformierte Vererbung, wo in derselben Familie Retinitis, Idiotie, Missbildungen, Taubstummheit vorkommen.

Es muss jedenfalls für die zwei obengenannten Krankheiten als bewiesen, und für den angeborenen Schwachsinn als wahrscheinlich gelten, dass die Konsanguinität der Erzeuger das Auftreten der erblichen Krankheiten begünstigt. Nur wirkt die Konsanguinität an sich nicht schädlich, sie wirkt nur durch Vererbung, wobei die guten und schädlichen Eigenschaften zusammenfließen, sich summieren. Es liegt aber kein Grund vor, mystische Einflüsse der Konsanguinität oder der sogenannten Blutauffrischung zu vermuten, und hierin etwas anderes zu sehen als den Ausdruck allgemeiner Vererbungsgesetze, welche physiologische und pathologische Ähnlichkeiten um so stärker und öfter reproduzieren, je näher die Verwandtschaft ist. Nun hat jedes Individuum minderwertige Keimvariationen in sich, und da es a priori wahrscheinlich ist, dass die gleichen Keimesvariationen am ehesten bei Blutsverwandten vorhanden sind, so werden bei den Nachkommen konsanguiner Ehen eher als bei den Nachkommen nicht konsanguiner Ehen erbliche Krankheiten auftreten, auch da, wo die betreffenden Anlagen latent waren. Im selben Sinne äussert sich Jendrassik, der je nach der Vererbung edler oder schädlicher Eigenschaften von „biologischer Vererbung“ und von „hereditärer Degeneration“ spricht. Natürlich, heisst es bei ihm, schlummern in einem jedem Organismus viele physiologische und pathologische Anlagen, die bei der Fortpflanzung auf die Nachkommen überliefert werden, durch das zufällige Zusammentreffen in den beiden Geschlechtern können jene oder diese das Uebergewicht bekommen und selbst einige Generationen hindurch regieren.

Da aber die Heredität oft latent bleibt und der pathologische Keim sich gelegentlich in einer geringen Differenz oder in einem Fehler im Körperbau manifestiert und somit schwer zu finden ist, ist es erklärlich, dass auch in scheinbar gesunden Familien bei Blutsverwandtschaft eine vererbte Krankheit auftreten kann. Ein Kind eines nicht verwandten Ehepaars hat in der zehnten aufsteigenden Generation 1024 Ahnen; sind aber die Eltern blutsverwandt, z. B. Kusins, so besteht infolge des sogenannten Ahnenverlustes dieselbe Generation der Ahnen aus 512 Mitgliedern. Daraus ist es ersichtlich, dass eine event. pathologische Heredität im zweiten Falle, um den Ausdruck von Jendrassik und Kollarits zu gebrauchen, weniger verdünnt ist, wie im ersten.

Mehrere Neurologen betonen geradezu den Einfluss der Konsanguinität bei genuiner Epilepsie und spastischer Spinalparalyse, bei Dystrophie und Friedreichscher Tabes.

Die Ursache der Häufung mancher Krankheiten bei Abkömmlingen konsanguinischer Ehen suchen manche Aerzte in der Keimfeindschaft, die zwischen Spermatozoon und Eizelle blutsverwandter Individuen herrschen soll: die Sprösslinge aus Verwandtenenhen sollen auch ohne alle hereditäre Belastung der Gefahr ausgesetzt sein, albinistisch, taubstumm, blind, idiotisch geboren zu werden. Es ist leicht zu ersehen, dass die Hypothese der Keimfeindschaft, die hier sehr an die alte Abstossungs- und Anziehungstheorie gleich- und verschiedenartiger Elektrizität erinnert, die Tatsache der Häufung nur feststellt, aber nicht erklärt.

Feer sieht die Ursache der Häufung mancher Krankheiten in der spezifischen Vererbungsart dieser Krankheiten. So zeigen viele exquisit hereditäre Leiden keinerlei Tendenz zum Auftreten in Verwandtenenhen. Die Retinitis pigmentosa und Taubstummheit — beides Schädigungen des embryonalen Ektoderms unserer höchsten Sinnesorgane — haben die Eigentümlichkeit, dass ihre Vererbungskraft bei einem Elternteil meist zu schwach ist, um bei den Nachkommen zum Ausdruck zu kommen, dass sie aber durch das Zusammentreffen zweier belasteter Elternteile jene Intensität erlangt, welche zum Ausbruch der Krankheit bei den Kindern erforderlich ist. Das letztere ist auch manchmal dort der Fall, wo keine konsanguine Belastung, sondern nur eine entsprechende keimende Generation beider Eltern vorliegt. Das Eigentümliche dieser Krankheiten ist also ihre Entstehung durch zweigeschlechtige Vererbung, so dass sie in Verwandtenenhen sich wohl häufen, aber nicht durch die Verwandtschaft als solche bedingt sind. Feer meint, es wäre unrichtig und irreführend in der Konsanguinitätsfrage verallgemeinern zu wollen, dass die einzelnen erblichen Krankheiten ganz spezifische Vererbungseigenschaften besitzen.

Ich möchte glauben, dass die Blutsverwandtschaft bei sämtlichen erblichen Leiden — um bloss von den organischen Nervenkrankheiten zu sprechen — dieselbe Rolle spielt. Nur fehlt noch bei den selteneren Formen der genauere numerische Nachweis, der z. B. bei der Blindheit oder Taubstummheit leicht aufzufinden ist. Kompliziert wird die Sache noch einigermassen dadurch, dass bei den selteneren heredo-familiären Degenerationskrankheiten Ehen unter kranken Familienmitgliedern selten, unter identisch kranken Individuen verschiedener Familien noch seltener zustande kommen (z. B. Ehe unter zwei myotonischen oder zwei hereditär-ataktischen Individuen), dass

dagegen Ehen unter geborenen Taubstummen nicht zu den Raritäten gehören, ebenso wie Ehen unter gesunden aber veranlagten Mitgliedern taubstummer Familien.

Es lässt sich somit — um mit einem populären Beispiel die Frage der Blutsverwandtschaft abzuschliessen — die scheinbar paradox klingende Tatsache denken, dass von zwei Brüdern, die väterlicherseits hereditär belastet sind, der eine durch Heirat seiner Kusine sehr ungünstig seine Nachkommenschaft beeinflusst, der zweite durch eine identische Ehe die folgenden Generationen von schwerer Degeneration entlastet: der eine hat nämlich seine Kusine von väterlicher Linie, der zweite von mütterlicher Linie geheiratet; der eine züchtet künstlich die gleichsinnige familiäre Belastung, der andere neutralisiert sie durch Zufuhr frischen gesunden Blutes. Nicht die Blutsverwandtschaft als solche, sondern die homologe Belastung seitens beider Eltern oder ihrer Aszendenten bedingt — wie gesagt — die Entartung der Nachkommenschaft, denn die Konsanguinität der Eltern kann Fehler der Eltern kumulieren und potenzieren, aber keine Fehler schaffen.

Hinzugefügt mag noch werden — nach Lorenz und Martius —, dass sowohl der degenerierend wie der veredelnd wirkende Einfluss der Inzucht und des Ahnenverlustes Bedeutung haben kann, aber nicht muss, für das Individuum sowie für die Rasse, aber nicht für die „Familie“. Letztere kommt biologisch nicht in Betracht, speziell wenn man den Familienbegriff auf seinen engsten Sinn einschränkt und darunter nur ein Elternpaar und seine Kinder versteht.

V. Allgemeine Auffassung der hereditären und familiären Nerven- und Geisteskrankheiten.

Bei der klinischen Untersuchung eines gegebenen Falles muss so weit wie möglich sowohl eine ätiologische als eine pathologisch-anatomische Diagnose gestellt werden. Die ätiologische Diagnose äussert sich in der Frage, ob der betreffende Einzelfall als endogene oder als exogene, durch eine äussere Schädlichkeit entstandene Krankheit aufzufassen ist. Die Frage ist besonders wichtig, da beim Entstehen der hereditären Krankheiten okkasionelle Ursachen eine gewisse Nebenrolle gelegentlich zu spielen scheinen, insbesondere Intoxikationen (Alkohol) und chronische resp. akute Infektionen (Lues, fieberhafte Krankheiten).

Sieht man die Heredität als Krankheitsursache an, so sind die hereditären Leiden unter sich verwandte Krankheiten, die

bloss eine scheinbare äussere Aehnlichkeit mit gewissen exogenen Krankheitstypen besitzen, trotzdem sie, wogegen Jendrassik mit Recht Protest erhebt, in den Lehrbüchern gemeinsam behandelt werden (Huntingtonsche hereditäre Chorea mit der Sydenham-schen akuten Chorea, Friedreichsche hereditäre Tabes mit der gewöhnlichen Tabes dorsalis, die familiären kombinierten Systemerkrankungen mit den disseminierten unsystematischen Strangerkrankungen, die familiäre zerebrale Diplegie und die hereditäre spastische Paraplegie mit der Littleschen Lähmung der Früh- und Schweregeborenen u. a.).

Im Gegensatz zu den äusseren Krankheitsursachen, gegen welche die verschiedenen Individuen nahezu gleich reagieren, ruft die Heredität, diese endogene Ursache, die aus der vererbten ungenügenden Lebensfähigkeit einzelner Elemente des Organismus herstammt, nicht solche einheitliche, gesetzmässig umschriebene Krankheitsformen hervor. Es ist selbstverständlich, dass sowohl das Nerven- und Muskel- als das Knochen-, Knorpel- und Bindegewebe einer mangelhaften Entwicklung unterliegen kann, die sich dann später in Aplasie, atavistischer Verbildung, ein-tretender Degeneration äussert. Die hereditären, nicht immer an anatomisch, funktionell oder chemisch zusammengehörigen Teilen des Körpers entstehenden Leiden übertreffen die Mannigfaltigkeit der exogenen Krankheitstypen, indem sie eine nahezu unendliche Reihe von den heterogensten Symptomenkomplexen herstellen können. In derselben Familie pflegen sich mehr oder weniger vollkommen gleichförmige und einheitliche Erkrankungen zu wiederholen, beim Vergleich verschiedener Familien stellen sich unzählige Uebergangsformen heraus.

Wenn Jendrassik meint, „die Heredität als spezifische Krankheitsursache rufe nur solche Krankheitsformen hervor, die aus anderen Ursachen nicht entstehen können“, so würde ich dem hinzufügen, dass unter „Krankheitsform“ hier sowohl der Symptomenkomplex als Beginn, Verlauf und Ausgang verstanden werden müsse, da sonst Lues und Tuberkulose den hereditären ganz ähnlichen Krankheitsformen hervorrufen können. Der endogene Ursprung ist meist so gut wie sicher, sobald die Krankheit hereditär oder familiär auftritt, im frühen Lebensalter beginnt, langsam ohne Schwankungen fortschreitet, sich typisch äussert, Elektivität aufweist oder sich durch ungewohntes Zusammentreffen von sonst kaum zusammen vorkommenden Symptomen auszeichnet. Die wesentlichen charakteristischen Eigentümlichkeiten müssen hier gesucht werden — wie bei den schon längst bekannten Systemerkrankungen — nicht in der besonderen Reihenfolge und Lokali-

sation der einzelnen Symptome, sondern in der Gesamtheit des Krankheitsbildes und in der Beschränkung aller Symptome auf ein bzw. einige bestimmte Gebiete.

Der Kliniker gewöhnt sich, wie Jendrassik und Strümpell richtig hervorheben, an solche Verallgemeinerungen langsam, allmählich. Hat es doch Jahrzehnte gedauert, bis zur Anerkennung der gemeinsamen tuberkulösen Ursache solcher heterogener Leiden, wie es die Lungen-schwindsucht, die Knochenkaries, die Tabes mesaraica, die akute Hirnhautentzündung und der Gesichtslupus sind. Hat sich doch mehrere Dezennien durcharbeiten müssen die Ansicht von der gemeinsamen syphilitischen Ursache der Hepatitis interstitialis, des Hirngumma, des Knochenosteophyts, des Hautekthyma und der Iridocyklitis.

Was die gegenseitige Stellung einzelner Formen der heredo-familiären Gruppe anbetrifft, so finden wir Analogien genug in der Klinik der Tabes und der Herdsklerose. Beide sind äusserst symptomenreiche Krankheiten und es gibt unbedingt sowohl Tabesfälle als Sklerosefälle, die kein einziges gemeinsames Symptom aufweisen und doch denkt heutzutage niemand daran, verschiedene Typen aus den einzelnen Symptomengruppen der Tabes aufzustellen oder nach der Entstehungsregion der ersten Symptome (zervikale, sakrale, zerebellare) die Herdsklerose zu klassifizieren. Sowohl der bloss mit Pupillenstarre und Ataxie, als der mit Blindheit und Blasenschwäche, sowohl der mit Ianzinierenden Schmerzen und Ptose, als der mit Ophthalmoplegie und Westphalschem Symptom behaftete Patient werden sämtlich zu den Tabikern gerechnet, trotzdem dieselben untereinander bedeutend mehr differieren als der skapulohumerale vom lumbofemoralen Dystrophiker, der heredospastische vom heredoataktischen Patienten, das familiär myopathische Kind vom heredo-myelopathischen, der Friedreichsche Ataktiker vom Marieschen usw.

Die Anzahl und Mannigfaltigkeit der Typen, welche ohne Grenzen in einander übergehen, werfen eine jede Klassifizierung über den Haufen. Uebergänge in allen Variationen und endlose Kombinationen vereiteln jede Rubrizierung der heredo-familiären endogenen Nervenkrankheiten. Es dürfte nur bemerkt werden, dass neben den häufigsten sogenannten typischen oder klassischen Fällen es ungewohnte, seltene oder atypische gibt. In der Art, wie die mannigfachen Leiden sich im Einzelfalle bzw. in einzelnen Familien kombinieren, liegen manche Verschiedenheiten, welche die Veröffentlichung vieler interessanter hierhergehöriger Fälle und die Aufstellung einer Reihe von Typen familiärer Krankheiten zur Folge hatten, deren nosologische Wertigkeit abgelehnt werden muss.

In rassenbiologischer Hinsicht ist eine eigentümliche Tatsache zu merken, dass manche heredo-familiären Leiden diese oder jene Gegend, Rasse oder ethnologische Gruppe in hohem Masse bevorzugt (z. B. hereditäre Nystagmus-Myoklonie unter der Bevölkerung der Bretagne, familiäre amaurotische Idiotie bei der jüdischen Bevölkerung Polens, der litauischen und baltischen Provinzen, die heredofamiliäre Hämophilie in manchen Bezirken der Schweiz).

VI. Klassifikation, Typen, Bindeglieder, Uebergangs-, Kombinations- und abortive Formen der heredo-familiären Krankheiten.

Ich wende mich nun zur Klassifikation der heredo-familiären Grundformen der organischen Neuropathien, wobei ich das von mir in meinem ersten Bericht (1896) über den damaligen Stand der Frage der „seltenen hereditären und familiären Hirn- und Rückenmarkskrankheiten“ angeführte Einteilungsprinzip behalte. Es beruhte auf den damals neuen Ergebnissen der Neuronenlehre, deren Kern in der Auffassung des Ganglienzellkörpers mit seinem Nervenfortsatz und seinen Dendriten als zellulärer Einheit lag, in der Betrachtung des Neurons als elementaren Bausteins des gesamten Nervensystems, sowie die Zelle immer als elementarer Baustein des Organismenkörpers gilt.

Von der motorischen Pyramidenzelle der Hirnrinde (resp. der Kleinhirnrinde) ausgehend, durch die Pyramidenbahn und die motorische Ganglienzelle der Vorderhörner der Oblongata und des Rückenmarkes bis zur Nerven- und Muskelfaser absteigend, kann jede Station des genannten motorischen Gebietes für sich oder gemeinsam mit anderen kongenital hypoplastisch oder schwach veranlagt sein und den heredo-familiären Locus minoris resistentiae darstellen. Dasselbe gilt vom sensiblen Proto- und Deuteroneuron, die von der Hantnervenzelle durch das koordinatorisch sensible System der Hinter- und Seitenstränge zur Hirnrinde hinaufführen.

Als wichtigste unter den seltenen organischen Krankheiten erwähnte ich — und wiederhole sie hier buchstäblich — folgende:

„1. Familiäre Form der cerebralen Diplegie (Higier, Freud), wahrscheinlich auf einer primären Sklerose oder Degeneration der normal, resp. abnorm angelegten motorischen Hirnrinde beruhend, mit ihren spastisch-paralytischen Erscheinungen, Abnahme der Intelligenz, choreatisch-athetotischen Bewegungsstörungen, pseudobulbären Symptomen. Zu dieser Gruppe wird auch die familiäre Chorea

und die hereditärfamiliäre Athetose (Massalongo, Oppenheim) mit Recht gezählt.

2. Familiäre Entwicklungshemmung (Hypoplasie) des Grosshirns, Kleinhirns, resp. des gesamten Zentralnervensystems (Nonne), die gelegentlich sehr komplizierte Krankheitsbilder liefert, in denen Alteration der koordinatorischen und reflektorischen Tätigkeit, Schwachsinn, Anomalien der Sprach- und Augenbewegungen die Hauptrolle spielen.

3. Die hereditär-familiäre spastische Spinalparalyse (Strümpell, Erb) mit klinischen Erscheinungen spastischer Natur und gesteigerter Reflexerregbarkeit und mit der anatomischen Lokalisation der primären Sklerose in den Pyramidenseitensträngen des Rückenmarkes.

4. Familiäre Varietät des Polioatrophia anterior progressiva oder der sogenannten spinalen progressiven Muskelatrophie (Werdnig, Hoffmann) mit der schlaffen atrophischen Lähmung, mit Bevorzugung des Lendenbeckenoberschenkelgebietes und Verlust der Sehnenreflexe. Primäre Degeneration der multipolaren Ganglienzellen der motorischen trophischen Vorderhörner des Rückenmarkes ist das anatomische Substrat der genannten, das früheste Kindesalter bevorzugenden Amyotrophie.

5. Als Unterabteilung der letzteren dürften die familiäre progressive Bulbärparalyse bei Erwachsenen (Bernhardt) und Kindern (Fazio, Londe), und die familiäre Ophthalmoplegie (Möbius, Kunn, Beevor) aufgefasst werden. Erstere ist charakterisiert neben den typischen Bulbärsymptomen durch das häufige Befallenwerden des oberen Facialastes und der Nackenmuskulatur, letztere durch das regelmässige Intaktbleiben der inneren Augenmuskeln. Bei denselben sind die den motorischen Ganglienzellen des Rückenmarkes anatomisch und physiologisch vollkommen gleichwertigen Hirnnervenkerne der Oblongata, resp. der Vierhügel pathologisch affiziert.

6. Die relativ häufigere rein familiäre Form der sogenannten neuralen progressiven Muskelatrophie (Hoffmann, Tooth, Charcot-Marie) mir der schlaffen, proximalwärts schreitenden atrophischen Lähmung der Beine und deutlichen Sensibilitätsstörungen. Sie ist der klinische Ausdruck einer genuinen chronischen Degeneration sowohl der motorischen als sensiblen peripheren Nerven.

7. Die am genauesten studierte und seit lange her bekannte familiäre Form der progressiven myopathischen Muskelatrophie oder sogenannten Dystrophie (Erb, Friedreich) mit ihren eigentümlichen Atrophien und Pseudohypertrophien, beruhend auf

ausschliesslicher Affektion der Muskelsubstanz bei scheinbarem Intakt-bleiben der nervösen Apparate.

8. Die umfassendste Form der primären systematischen Degenerationen der motorischen Bahn stellt die familiäre amyotrophische Lateralsklerose dar (Seeligmüller), bei der das gesamte zentrale motorische System — die Pyramidenbahn nebst den motorischen Ganglienzellen des Rückenmarkes und der Oblongata — affiziert wird. Das klinische Bild derselben setzt sich zusammen aus dem der spastischen *Spinalparalyse* und dem der *Polioatrophia anterior*.

Bei all den genannten Formen handelt es sich um progressive Degenerationen ausschliesslich im Gebiete der motorischen Bahn, an deren Verläufe jeder einzelne Abschnitt — von der Rindenzelle der psychomotorischen Region an bis zur Endigung der Nervenfaser im Muskelapparate — für sich oder gemeinsam mit den übrigen kongenital schwach veranlagt sein kann. In der nun folgenden, ziemlich umfangreichen Gruppe der hereditär-familiären organischen Nervenkrankheiten werden neben der motorischen Pyramidenbahn auch die der Koordination und der sensiblen Leitung dienenden Systeme oder Stränge affiziert gefunden. Als Typus dieser klinisch genau studierten Kategorie ist die *par excellence hereditäre*

9. „*Friedreichsche Krankheit*“ oder *hereditäre spinale Ataxie* zu nennen mit ihrem tabetisch-ataktischen Gange, Verlust der Sehnenreflexe, choreatischer Unruhe, Sprachstörungen und Nystagmus. Als pathologisch-anatomische Grundlage der in der Kindheit beginnenden, sehr langsam fortschreitenden Krankheit findet man kombinierte Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge und der *Clarkeschen Säulen*.

10. Klinisch sehr nahe verwandt mit der hereditären spinalen Ataxie oder Friedreichschen Krankheit ist die familiäre, im Mannesalter beginnende *Kleinhirnataxie*, die sogenannte „*Héredoataxie cérébelleuse*“ mancher französischer Autoren (Marie, Londe), über deren anatomisches Substrat nichts Bestimmtes bekannt ist.

11. In pathologisch-anatomischer Hinsicht steht der Friedreichschen hereditären Ataxie sehr nahe die sogenannte primäre kombinierte Systemerkrankung des Rückenmarkes (Westphal, Kahler-Pick, Strümpell) mit ihrer Affektion der Gollschen, Pyramiden- und Kleinhirnseitenstränge. Die Anwesenheit von spastischen Erscheinungen neben der Ataxie, das regelmässige Fehlen hereditärer Momente, der Beginn der Erkrankung im vorgeschrittenen Mannesalter und der relativ rasche Verlauf der Krankheit unterscheiden genügend die letztere von der ihr verwandten „hereditären Ataxie“, die ebenfalls der Gruppe der kombinierten Systemerkrankungen angehört.

12. Ueber die Existenzberechtigung der familiären und hereditären Formen der multiplen Herdklerose (Dreschfeld, Frerichs, Erb, Totzke) und der Syringomyelie (Ferrannini, Verhagen und Vanderwelde) gehen die Meinungen einzelner Autoren sehr auseinander.

Das sind wohl die wichtigsten Repräsentanten der umfangreichen Gruppe der hereditär-familiären organischen Nervenkrankheiten, die zur eventuellen Klassifizierung eines typischen Falles genügen dürften.¹⁾ „Es kommt zunächst darauf an, mehr einschlägige Beobachtungen zu sammeln und zu publizieren, und dann wird es sowohl für den Kliniker, als den anatomischen Pathologen eine dankbare Aufgabe sein, all' die verschiedenen Formen der hereditären und familiären organischen „spastischen“, „ataktischen“ und amyotrophischen“ Symptomenkomplexe¹⁾ einmal zusammenzustellen, kritisch zu sichten und genauer zu klassifizieren.“

Von sonstigen hierher gehörigen, in meinen zitierten Arbeiten vom Jahre 1896 und 1897 nur anhangsweise und kurz erwähnten, gelegentlich familiären Erkrankungen des Nervensystems organischer und funktioneller Natur — Drüsen mit innerer Sekretion mit eingeschlossen — seien genannt:

Tay-Sachssche amaurotische familiäre Idiotie, hereditäre Pseudobulbärparalyse (Klippe-Pierre Weil), Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse (Dégérine-Thomas), lokalisierte Cerebrallagenesien (Worttaubheit, Wortblindheit) und Cerebellarsklerosen (Lejeune-Lhermitte), Thomsensche Myotonie, Myoklonie (Friedreich, Unverricht), Nystagmusmyoklonie (Lenoble-Aubineau), familiärer Tremor, kongenitale Myatonie, Westphal-Strümpellsche Pseudosklerose, hereditäre Sympathicuslähmung, familiäre Neuro- und Psychopathien, periphere Blindheit (Atrophia optica hereditaria idiopathica, Atrophia n. optici neuritica Leber), Daltonismus, hereditäre Kontrakturen, hereditäres angioneurotisches Oedem, angeborene Taubheit, Dysgenitalismus, Dysthyreoidismus, Dyspituitarismus, Dyspinealismus, Dyspankreatismus mit den vielfachen sie begleitenden, angeborenen oder im Mannesalter sich entpuppenden trophischen Störungen (Myxödeme, Akromegalie, cerebrale Obesität, Basedowscher Symptomenkomplex, Infantilismus totalis et partialis, Nanismus, Gigantismus, Feminismus, Diabetes mellitus et insipidus usw.).

1) Im nächsten Jahre (1897) beschrieb ich und klassifizierte näher den optischen Symptomenkomplex in einer Arbeit „Zur Klinik der familiären Opticusaffektionen“. D. Z. für N. 1897.

Neben den permanenten, progressiven Formen, die als Regel gelten, gibt es auch seltener:

Transitorische (Paraplegia spastica familiaris-Lenoble) und periodische (Paralysis familiaris-Westphal, Goldflam, Paramyotonia familiaris-Eulenburg).

Zum motorischen System gehören einigermassen die in naher Beziehung zur Neuropathologie stehenden erblichen Erkrankungen des Knochen-, Knorpel- und Bindegewebes. Je nachdem sie in der frühesten Kindheit wahrnehmbar sind oder im Jugend- und Mannesalter in einer Familie zur Entwicklung gelangen, werden sie als angeborene Missbildungen oder als Familienkrankheiten beschrieben.

Apert hat sie unlängst unter dem Namen „kongenitale hereditäre und familiäre Dysostosen“ zusammengestellt. Ihre Stellung zum Dysglandulismus, d. h. zur gestörten Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion, ist ziemlich wenig studiert.

Als solche, die im späteren Lebensalter sich entwickeln, trotzdem sie auf kongenitaler Anlage beruhen, sind bekannt:

Die „Exostoses ostéogéniques tardives“ und teilweise die familiäre Osteopsathyrose.

In der frühesten Jugend entstehen:

1. Die Achondroplasie oder fötale Chondrodystrophie (Parrot), beruhend auf dem Vorherrschen der periostalen Ossifikation über die enchondrale, 2. die Dysostose cleido-crânienne (Marie, Santon), beruhend auf dem Prädominieren der enchondralen Ossifikation über die periostale und 3. die Dysplasie périostale (Porak-Duranté) oder sogenannte familiäre idiopathische Osteopsathyrose.

Sämtliche eben genannten Formen — teils in der Rubrik Nanismus oder Zwergwuchs, Mikromelie, myxödematöser Infantilismus beschrieben — stehen sehr nah der grossen Gruppe der Myopathien und sind wiederholt als selbständige oder konkomittierende Familienkrankheit beschrieben worden. Manche derselben (Achondroplasie) vererben sich streng nach dem Typus der männlichen matriarchalen Heredität, wie die Hämophilie, Neuritis optica Leber und Daltonismus, indem sie durch gesund bleibende Frauen auf die männlichen Mitglieder übertragen werden.

Es gibt, wie wir sehen, beinahe kein Organ, Gewebe, Funktion, die familiär nicht affiziert werden könnten. Inwiefern verschiedene Gewebe beim selben erblichen Leiden in Betracht kommen können, beweisen z. B. die angeborene Ptose oder Strabismus, die ihren Ursprung, wie wiederholt autoptisch bewiesen ist, verdanken

können: 1. dem Defekte des entsprechenden Muskels, 2. der dystrophischen Degeneration der Muskelsubstanz, 3. der Aplasie des Kerns, 4. der Degeneration des peripheren Nerven und 5. dem abnormalen Sehnenansatz oder der Entartung der Sehnen des Levator palpebrae oder des Seitenwenders resp. beider zusammen.

Als heredo-familiäre, nicht immer kongenitale Missbildungen und Krankheiten sonstiger Organe, Gewebe und Funktionen, die hier weniger in Betracht kommen und gelegentlich die endogenen organischen Nervenleiden begleiten, sind besonders erwähnenswert:

Thorax-, Becken- und Extremitätendeformationen (Trichterbrust, Hüftgelenkverrenkung, Halsrippe, Dupuytrensche Palmarfaszienkontraktur, dermatogene Fingerkontrakturen, multiple Ankylose, Poly-, Ektro-, Pero-, Mono- und Syndaktylie), Gesichtsdefekte (Hasenscharte), Ohr- und Augenanomalien (Agenesie der Muschel, des Labyrinthes, Aniridie, Kolobom, Epikanthus, Retinitis pigmentosa), Geschlechtsmissbildungen (Hypospadiasis, Phimosis, Kryptorchismus, Hermaphroditismus), Hämophilie, Cholämie (Hawkins-Dudgeon), Herzfehler, Nierenleiden (idiopathische Poly-, Pentos-, Mellit-, Hämat-, Albuminurie), Hautaffektionen (Ichthyose, Hypertrichose, Keratosis universalis, Neurofibromatose, Albinismus, Canities, pigmentäre Xerodermie, Xanthome, Cheilonychie), Angioneurosen (Migräne, Asthma nervosum, Urtricaria, Oedème peristant héréditaire exacerbant Hope et French, Oedema acutum Quincke, Tropoedème chronique Meige), angeborene Minderwertigkeit der peripheren Gefäße (Kleinheit, Enge, Zartwandigkeit, intermittierendes Hinken), Habitus enteroptoticus (Stiller) s. kongenitale Visceralptose usw.

Soviel wollte ich über die allgemeine Rubrizierung der angeborenen und heredofamiliären Nervenkrankheiten erwähnen. Ich wende mich nun zu den beachtenswertesten Klassifikationsversuchen des letzten Quinquenniums.

I. Auf mein oben angeführtes älteres Einteilungsprinzip der hereditären Nervenkrankheiten gestützt, habe ich unlängst in einem Vortrage¹⁾ aus der letzten Zeit (1909) versucht, nach dem jetzigen Standpunkt der Neurologie eine Klassifikationstafel aufzustellen. Letztere berücksichtigte und umfasste die wichtigsten: 1. Krankheitsursachen (endogene, mechanische, infektiöse und toxische), 2. Einwirkungszeiten (intrauterin, extrauterin, intrapartum), 3. Wachstumsstadien (germinale, embryonale, fötale, infantil-juvenile) und 4. Organsysteme (zervikobrachiales, kardiovaskuläres und interglanduläres).

1) H. Higier, Zur Klassifikation der Idiotie. Gazeta lekarska. 1909. Vgl. Deutsche Zeitschr. f. Nerven. Bd. 39.

Ich zitiere aus derselben nur die uns hier näher interessierende kleinere Gruppe, die der angeborenen endogenen Leiden.

A. Angeborene Anomalie des Nervensystems:

1. Mangel, Hypoplasie, atavistische Bildung, Entwicklungs-hemmung, Missbildung des ganzen Zentralnervensystems, mancher seiner Teile, einzelner systematisierter Faser-bahnen und Sinnesorgane.

2. Aplasie, Agenesie oder Widerstandslosigkeit der spezi-fischen Nervenelemente: allgemeine oder diffuse und lokali-sierte oder elektive.

- a) Der Ganglienzellen (familiäre amaurotische Idiotie, Werdnig-Hoffmannsche spinale Muskelatrophie);
- b) der Nervenfasern (hereditäre Ataxien, angeborene Kleinhirnaplasie, kombinierte Systemerkrankungen, Strümpells spastische Paraplegie, neurale Amyotrophie);
- c) der Axenzylinder (Pelizaeus-Merzbachersche familiäre Diplegie);
- d) der Muskelzellen (progressive Dystrophien).

B. Angeborener mangelhafter Bau oder Funktion
der Drüsen mit innerer Sekretion:

Dysglandulismus (Myxoedema foetale, Mongolismus, Infantilismus, Achondroplasia hereditaria, Paralysis paroxysmalis familiaris).

C. Angeborene kardiovaskuläre Entwicklungs-hemmungen mit konsekutiver zerebraler Diplegie:

- a) Idiotie bei allgemeiner Anangioplasie und Kardiodystrophie (Digaspero);
- b) Diplegie bei zerebraler Angiodystrophie (Ranke).

II. Gowars sucht ein einheitliches Einteilungsprinzip der hereditären Nervenkrankheiten in der Weise aufzustellen, dass er die Zeit des Auf-tretens und den Vererbungstypus der Leiden hauptsächlich in Betracht zieht. Er versteht bekanntlich unter *Abiotrophie* eines infolge mangelnder Lebensenergie gewisser Strukturen des Nervensystems (und funktionell mit demselben in enger Beziehung stehenden Muskelsystems) erfolgendes allmähliches Absterben der letzteren.

In der ersten Klasse Gowars', zu der die funktionellen Nerven-leiden (Hysterie, Neurasthenie, Epilepsie) gehören, ist die hereditäre Aetiology von grösstem Einfluss.

Die zweite Klasse umfasst diejenigen Abiotrophien, welche vor dem vollendeten Wachstum des Menschen und oft schon kurz nach der Ge-burt beginnen (Amyotrophien verschiedensten Ursprungs, Opticusatrophien).

Bei denselben ist der matriarchale maskuline Vererbungstypus charakteristisch, d. h. die Krankheit wird von den gesund bleibenden Müttern auf ihre Söhne übertragen.

Die letzte oder dritte Klasse umfasst diejenigen hereditären Nervenkrankheiten, welche im späteren Leben zur Entwicklung kommen (Mariesche Héredoataxie, Huntingtonsche Chorea und Thomsensche Myotonie).

III. Massalongo, nach dem der familiäre Charakter um so ausgesprochener sein soll, je ausgedehnter und schwerer die anatomischen Läsionen sind, erblickt die ursprüngliche Genese aller hereditären Erkrankungen in Schädlichkeiten, die auf die frühere Generation eingewirkt haben. Von klinischen Gesichtspunkten ausgehend, gibt er folgende Einteilung der familiären Nervenkrankheiten nach bestimmten Symptomenkomplexen:

Ataktisches, spastisches, myoklonisches, paralytisch-myasthenisches, trophisch-vasomotorisches, sensorisches, neurotisches und psychisches Syndrom.

IV. Raymond, in Anlehnung an meine physio-pathologische Klassifikation, in der ich, wie oben angeführt, einen spastischen, ataktischen, amyotrophen und optischen Symptomenkomplex unterscheide, sucht in sein Einteilungsschema neben den organischen die funktionellen Geistes- und Nervenleiden einzuzwängen:

1. Affektionen der Gleichgewichts- und Tonusapparate (Friedreichsche und Mariesche hereditäre Atoxie);

2. Affektionen des motorischen Zentralapparates oder des Pyramidenystems (zerebrale Diplegie, ponto-bulbäre Lähmung, spastische Paraplegie).

3. Affektionen des peripheren Apparates oder des spinomuskulären Systems (Myopathie, Myelopathie, Myatonie, periodische Lähmung, Myotonie, Myoklonie, Zittern).

4. Affektionen, kombinierte, der peripheren, motorischen und sensiblen Apparate (Charcot-Maries neurotische Muskelatrophie, Déjérine-Sottassche Névrile interstitielle).

5. Affektionen des psychischen Apparates (familiäre amaurotische Idiotie, familiäre Psychosen).

6. Affektionen, kombinierte, des psychischen und motorischen Apparates (Huntingtonsche Chorea).

7. Affektionen des optischen Apparates (Optikusatrophie, Papillenatrophie, Daltonismus).

V. Martius, auf der Weismann'schen Theorie von der Kontinuität des Keimplasmas und den Determinanten sich stützend, fasst den Begriff

der Erblichkeit noch breiter auf. Für alle individuellen Eigenschaften, meint er mit Schallmeyer, für die eine somatogene Erwerbung ausgeschlossen ist, d. h. die nicht auf Reizwirkungen beruhen, welche der Körper während des individuellen Lebens — einschliesslich der Embryogenese — erfahren hat, bedarf es nicht erst statistischer oder genealogischer Feststellungen, um ihre Erblichkeit zu beweisen. Für sie existiert keine andere Quelle als die Erblichkeit.

Von diesem pathogenetischen Gesichtspunkte ausgehend, unterscheidet Martius:

1. Fälle mit gelegentlichem Auftreten artfremder Determinanten (erbliche Plusvariante, oder abwegige Bildung positiven Charakters, z. B. Hyperdaktylie, Polymastie).

2. Fälle mit völligem Fehlen artwesentlicher Determinanten (erbliche Minusvariante, z. B. Daltonismus, Nachtblindheit, kongenitale Wortblindheit).

3. Fälle, charakterisiert durch das Vorkommen von Determinanten mit artabweichenden funktionellen Eigenschaften (z. B. Hämophilie, Diabetes infantilis, Achylia gastrica, konstitutionelle Albuminurie, Myotonie).

4. Fälle, in denen die gewöhnlich als Krankheit aufgefasste Abnormität erst im extrauterinen Leben, und zwar meist in einer typischen Entwicklungsphase des Organismus in Erscheinung tritt (Chlorose, Myopie, Otosklerose).

5. Fälle, bei denen es sich nicht um fertige oder doch wenigstens in der Anlage determinierte Anomalien handelt, sondern um von Haus aus histologisch normale Bildungen, die sich nur dadurch vom mittleren Typus unterscheiden, dass im ganzen Organismus oder in einzelnen Organen bestimmte Gewebe mit einem Minus von Lebensenergie (Gowers' Abiotrophie) begabt sind, derart, dass sie äusseren Krankheitsursachen nicht den genügenden Widerstand entgegensezten. Ob eine individuell gegebene psychische oder körperliche angeborene Minderwertigkeit zur Krankheit wird oder nicht, das hängt nicht bloss von dieser Anlage ab, darüber entscheiden wesentlich mit die äusseren Einflüsse, die das Individuum erleidet. Die Anlage ist jedoch in der Regel derart ausgesprochen, dass schon solche äussere auslösende Einflüsse (z. B. Funktion) krankmachend wirken, die an sich, d. h. für das Mittelmass der Widerstandsfähigkeit unschädlich sind (z. B. Tabes, spastische Paralyse, Amyotrophien und muskuläre Dystrophien, genuine juvenile Schrumpfniere, Diabetes, Gicht, Fettsucht). Wo eine spezifische, in der Anlage gegebene Gewebsschwäche vorliegt, macht es im Sinne der biologischen

Vererbungslehre keinen prinzipiellen Unterschied, ob die funktionelle Ueberanstrengung an sich oder gleichzeitig mit Erkältung, Trauma, Lues usw. die fortschreitende Degeneration auslöst.

Von der Gicht, Fettsucht und Diabetes, die sich unter der Bezeichnung: „allgemeine Erkrankungen des Protoplasmas mit vererbbarer Anlage“ zusammenfassen lassen, dürfte die Regel gelten, dass jedes konstitutionelle Moment in der Krankheitsentstehung, das nicht nachweisbar im Leben und durch das Leben erworben wurde, angeboren ist und damit im biologischen Sinne des Wortes ererbt, d. h. im elterlichen Keimplasma von vornherein gegeben gewesen, auch wenn die streng hereditäre Genese ihrer Natur nicht feststeht.

6. Fälle, für deren Entstehen neben dem spezifisch disponierten Boden das Eingreifen eines äusseren auslösenden Momentes unbedingt notwendig ist (z. B. Tuberkulose, Masern, Scharlach usw.). Wo individuelle Disposition oder Artdisposition nicht vorliegt, dort wird dieser oder jener Mikroorganismus allein die Krankheit nicht verursachen und so haben wir beispielsweise, so gut wie alle, die Disposition zu den Masern ererbt und vererben sie, trotz individuell erworberer natürlicher Immunität weiter.

Wie dieser allgemeine pathogenetische Gesichtspunkt lehrt, bestehen keine sehr scharfen Grenzen zwischen den einzelnen Gruppen, Dasselbe gilt auch in nicht geringerem Masse für die Klinik und pathologische Anatomie.

Wie sehr auch die Natur keine Schemata duldet, sagt Strümpell, und in individuellen Besonderheiten und Uebergangsformen fast unerschöpflich ist, so sehr besteht doch andererseits auch eine gesetzmässige Neigung zu bestimmten „Typen“ mit besonderen Eigentümlichkeiten, durch deren Beachtung wir erst Ordnung und System in die Fülle der Einzelercheinungen bringen können. Die Aufstellung derartiger „Typen“ und „Formen“ entspricht natürlich nur dem jeweiligen Standpunkt unserer Erfahrungen. Sie ist nichts Endgiltiges und Unabänderliches, dient aber als Richtschnur für den weiteren Fortschritt. Es kommt nach Vogt innerhalb der endogenen Affektionen weniger darauf an, den Fall klassifikatorisch klar zu stellen, als durch Feststellung der gegebenen Kombination der Symptome die anatomische Basis zu fixieren. Natürlich widerspricht das in keiner Weise der Begründung, reine Fälle als Typen festzuhalten, sie liefern uns ja die richtenden Linien in dem Chaos der Erscheinungen, aber sie zwingen uns nicht zum Schematismus.

Es ist durchaus nicht immer leicht die Uebergangsformen, diese Bindeglieder der grossen Kette der heredofamiliären Krankheiten, von den Kombinationen zweier Krankheitseinheiten zu unterscheiden. Es gilt als alter und bewährter diagnostischer Grundsatz, alle Erscheinungen eines vielgestaltigen Krankheitsbildes einheitlich aufzufassen. Indes sind die Ausnahmen von dieser Regel gerade in der Neurologie und Psychiatrie nicht selten. Die Kombination zweier verschiedenartiger Nervenkrankheiten ist ja auch nicht besonders auffallend, wenn man bedenkt, dass viele chronische Nerven- und Geistesleiden in dem Prinzip der Heredität eine gemeinsame Aetioologie haben, und dass in derartig belasteten Familien die neuropathische Disposition zu einer ungleichartigen Vererbung führen kann, so dass in einer solchen Familie leicht zwei verschiedene Nervenkrankheiten heimisch werden und sich gelegentlich in einem entwicklungsgeschichtlich besonders unglücklich beanlagten Individuum vereinigen.

Bei sämtlichen unklaren „Mischfällen“ wird die sich zunächst aufwurfende Frage über das gegenseitige Abhängigkeitsverhältnis einzelner Komplexe immer dieselbe bleiben und werden überall folgende drei Möglichkeiten zu diskutieren sein:

1. Haben sich beide Symptomenkomplexe zufällig nebeneinander oder unabhängig von einander entwickelt?
2. Sind beide Erscheinungen die Folgen einer einzigen Veränderung, auf dessen Boden sie gemeinschaftlich fussen?
3. Ist das eine Syndrom die Grundkrankheit und das andere ein seltener Begleitungscomplex oder umgekehrt?

Wie mannigfaltige Uebergangsformen und Kombinationen in der grossen Gruppe der endogenen Krankheiten vorkommen, möge folgende kurze, nur die wichtigsten Formen berücksichtigende Zusammenstellung aus der Literatur der letzten Jahre beweisen — eine Zusammenstellung, die ausschliesslich Beobachtungen umfasst, welche ich selbst besitze oder unter der Flagge „heredofamiliär“ publiziert worden sind¹⁾:

- Spastische Spinalparalyse und hereditäre Ataxie.
- Spastische Spinalparalyse und familiäre Optikusatrophie.
- Spastische Spinalparalyse und Ophthalmoplegia chronica.
- Spastische Spinalparalyse und Idiotismus.
- Dystrophia muscularum progressiva und Friedreichsche Ataxie.

1) Die Anführung der Autoren der Publikationen als unwesentlich sei unterlassen.

Dystrophia muscularum progressiva und Mariesche Heredoataxie.
 Pseudohypertrophie und Idiotismus.
 Pseudohypertrophie und spastische Spinalparalyse.
 Pseudohypertrophie und Myasthenie.
 Pseudohypertrophie und paroxysmale Lähmung.
 Spinale Amyotrophie und Myotonie und angeborene Muskeldefekte.
 Spinale Amyotrophie und Nevrite hypertrophique progressive.
 Neurale Amyotrophie und Optikusatrophie.
 Amyotrophische Lateralsklerose und hereditäre Ataxie.
 Bulbärparalyse und Optikusatrophie.
 Friedreichsche Ataxie und Huntingtonsche Chorea.
 Friedreichsche Ataxie und Idiotismus.
 Athetosis duplex und muskuläre Dystrophie.
 Zerebrale amaurotische Diplegie und neurale Amyotrophie.
 Amyotrophische Lateralsklerose und Kleinhirnplasie.
 Athetosis duplex und neurale Amyotrophie.
 Cerebrale Diplegie und hereditäre Ataxie.
 Myoklonie und Optikusatrophie.
 Lebersche Optikusatrophie und kombinierte Systemerkrankung.
 Thomsensche Myotonie und Erbsche Dystrophie.
 Thomsensche Myotonie und neurale Amyotrophie.
 Thomsensche Myotonie und kongenitale Syringomyelie.
 Thomsensche Myotonie und Myasthenie.

Bindeglieder sind auch nicht selten zwischen Degeneration der Nervenzentren resp. Nervenbahnen und hereditärer Affektion sonstiger Organe und Gewebe, so z. B.:

Optikusatrophie und pathologische Obesität.
 Spastische Spinalparalyse und glanduläre Obesität.
 Neurale Amyotrophie und Osteoarthropathie.
 Myodystrophie und Myxödem.
 Pseudohypertrophie und Osteo-Syndesmodystrophie.
 Cerebrale Diplegie und Achondroplasie.
 Athetosis duplex und Akromegalie.
 Amaurotische Idiotie und Retinitis pigmentosa.
 Mariesche Ataxie cérébelleuse und amyotrophische Hohlfussbildung.
 Myasthenie und chronisches Trophödem.
 Myasthenie und Myxödem.
 Myoklonie und Akromegalie.
 Spastische Lateralsklerose und Verkürzung der Sehnen und Wirbelsäuledeformationen.

Muskuläre Dystrophie und Schädelknochenatrophie.

Pseudohypertrophie, Kyphoskoliose, Sehnenverkürzung und Genu recurvatum.

Bindeglieder gibt es auch zwischen streng charakterisierten Krankheitsformen und klinisch kaum diagnostizierbaren Symptomenkomplexen oder abortiven Formen, wie etwa:

Pseudohypertrophie mit Anwesenheit vom Zehenreflex und Verlust der Patellarreflexe.

Dystrophie mit Verlust der Patellarreflexe und Steigerung der Achillesreflexe.

Angeborene spastische Lähmung mit Klump- und Hohlfuss.

Optikusatrophie mit familiärer Ophthalmoplegie und Verlust der Sehnenreflexe.

Nicht nur der Einzelfall erweist sich hier und da bestehend aus einer Kombination mehrerer als selbständig geltender Erkrankungsformen, sondern im Schosse der einzelnen Familie werden Krankheiten beobachtet, die als heterogen scharf von einander getrennt zu werden pflegen. Als Paradigma erwähne ich eine von mir beschriebene Familie, bei der in einer Generation vertreten waren: amaurotische Idiotie, zerebellare Heredoataxie und genuine Optikusatrophie.

Ab und zu koinzidieren oder alternieren in aufeinander folgenden Generationen hereditäre Nervenkrankheiten mit den ihnen entwicklungsgeschichtlich sehr nahe stehenden familiären Missbildungen par excellence (Duchâtau, Fére, Müller, Higier, Comby), so z. B.:

Spastische Paraplegie und angeborene Cheiromegalie.

Spastische Spinalparalyse und Mikromelie.

Familiäre Optikusatrophie und Akrocephalie.

Athétose double und Mikrognathie.

Lebersche Optikusatrophie und Retinitis pigmentosa.

Paroxysmale familiäre Lähmung und Polymastie.

Familiäre Optikusatrophie und Daltonismus.

Sehr gerne begleiten einander die heredo-familiären funktionellen Leiden und die besprochenen trophischen Krankheiten, so z. B.:

Myoklonie und Akromegalie.

Paramyoklonus und Spondylose rhizomélique.

Myoklonie und multiple Neurofibromatose.

Akromegalie und Infantilismus.

Nanismus und Luxatio coxae congenita.

Die atypischen Fälle beweisen, dass die Symptomatologie in jeder Familie eine andere ist und dass die einzelnen Fälle jeder Familie pünktlich übereinstimmen, d. h. dass die zirkumskripte Schwäche bestimmter Gewebe vererbt wird. Für die Klinik genügt es, wenn man die Grenzen der einzelnen Formen nicht zu scharf zieht und sich immer bewusst bleibt, dass die einzelnen Typen keine Krankheiten für sich sind, sondern Erscheinungsformen oder Spielarten eines und des selben Krankheitsprozesses darstellen.

Dass die Grundlage aller heredo-degenerativen Krankheitsformen eine fehlerhafte Entwicklung der befallenen Organe ist, eine Aplasie, Zurückbleiben oder Schwäche, beweisen am besten die Fälle von chronischer zerebraler Diplegie, von Friedreichscher Krankheit und von Mariescher Heredoataxie, bei denen man Hyperplasie neben Heterotopie der grauen Substanz des Grosshirns, Rückenmarks resp. Kleinhirns wiederholt autoptisch gefunden hat. Kollarits erwähnt bei einem Pseudohypertrophiker neben den charakteristischen Muskelveränderungen Hypoplasie der motorischen Vorderhornzellen, bei einem spastischen Dystrophiker — neben der Degeneration der Muskeln und der Seitenstränge eine Flachheit des Rückenmarkes, Dünneheit der grauen Substanz und Kleinheit der Seitenstränge. Nonne, Mya und Levi wollen bei manchen endogenen Leiden mikroskopische Aplasien, Feinheit der Axenzylinder und Markscheiden — wie bei Neugeborenen — im zentralen und peripheren Nervensystem festgestellt haben. Die schwach angelegten Teile verfallen wahrscheinlich in eine einfache, durch Abwesenheit vaskulärer, gliöser, meningealer Primärprozesse ausgezeichnete Degeneration, welche mit der Altersentwicklung identisch, doch hochgradiger als diese ist.

Das anatomische Bild ist übrigens bei den heredo-familiären Krankheiten ebenso selten rein und typisch, wie das klinische. Es sei als Beispiel die hereditäre Ataxie gewählt. Die bei der Friedreichschen Krankheit nicht seltenen Muskelatrophien erweisen sich beispielsweise in der Mehrzahl der Fälle als koordinierte primäre Muskeldystrophien, dagegen nicht als Folge der Myelopathie mit Uebergang der Degeneration auf die Vorderhörner, was *a priori* probabler scheinen könnte. Das ist sowohl durch die charakteristischen klinischen Züge der Atrophie als durch Autopsien bewiesen.

Eine genaue Analyse der Friedreichschen Krankheit lehrt tatsächlich, dass dieses Leiden nicht, wie der typische Rückenmarksbefund vielleicht annehmen lässt, eine rein spinale, kombinierte Strangerkrankung repräsentiert. Die kombinierte Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge

stellt nur die für unsere jetzige Methode sinnfälligste Teilerscheinung eines wesentlich ausgedehnteren Prozesses dar, der im Laufe der Zeit fast das ganze Zentralnervensystem schädigen und zu ausgesprochenen Sensibilitätsanomalien, Muskelatrophien, Nystagmus, bulbären Sprachstörungen, choreiformen Spontanbewegungen und psychischen Anomalien führen kann.

Im grossen ganzen gilt dasselbe für die meisten heredo-degenerativen Krankheiten.

VII. Latenz- und Progressionsperiode. Aufbrauchstheorie auf dem Gebiete der kongenitalen Organopathien.

Sind die Symptomenbilder ziemlich mannigfaltig, wenig typisch, so besitzt doch der Verlauf beinahe sämtlicher heredofamiliärer Krankheiten zwei Eigentümlichkeiten, die typisch sind und eine nähere Besprechung erheischen: 1) das Auftreten der Krankheitssymptome bei den Abkömmlingen jahre- ja Jahrzehntelang nach einer Periode anscheinender Gesundheit und 2) die stetige, unaufhaltsame Progression der pathologischen Erscheinungen.

Zur Erklärung des ersten Punktes pflegte man auf die Verlaufsart mancher jugendlicher Verblödungsprozesse — Hebephrenien — hinzuweisen, deren erste Anfänge fast immer unbemerkt bleiben und deren spätere Phasen oft auch nur vom Arzt und nicht von der Familie richtig erkannt werden. Die Gründe dafür sollen in dem ganz eigentümlichen Verlaufe des häufig nahezu unmerklich fortschreitenden Degenerationsprozesses liegen.

Diese Erklärung ist jedoch aus dem Grunde nicht zutreffend, weil man schon wiederholt in verdächtigen Familien mit degenerativen Organopathien sämtliche Kinder in den ersten Lebensjahren spezialistisch genau untersucht und nichts gefunden hat, auch bei denjenigen, die später der Krankheit erlagen. Der Darwinsche physiologische Begriff der homochronen Heredität (z. B. sich äussernd im Pubertätseintritt im gleichen Alter) kann hier nicht angewandt werden, da, wie schon erwähnt, sehr oft ein Anteponieren, d. h. Herabsinken des Erkrankungsalters von Generation zu Generation statthat.

Edinger hat unlängst den Versuch gemacht, die genannten zwei Eigentümlichkeiten zu erklären, indem er seine Ersatz- oder Aufbrauchstheorie nicht nur für die Pathogenese erworbener, sondern auch für die angeborener Krankheiten in Anwendung brachte. Die Edingersche Theorie¹⁾ geht bekannt-

1) Derselbe Gedanke ist teils früher, teils gleichzeitig auch von Rosenbach, Gowers, Starr, Jendrassik und Oppenheim ausgesprochen worden.

lich von der Meinung aus, dass die angeborene Entwicklungshemmung oder sonstige — erworbene resp. ererbte — Minderwertigkeit irgend eines Teiles des Zentralnervensystems immer nur die Disposition zur Entartung desselben schafft. Es kann dann entweder eine übermässige Funktion bei an sich normaler Stoffersatzmöglichkeit, oder bei normaler Funktion ein darniederliegender Ersatz zum Untergang von Nervenzellen und -Fasern führen. So führt dann erst die Ingebrauchnahme gewisser, den Anforderungen des Ersatzes nicht gewachsener Teile zu ihrem allmählichen Untergange, der sich klinisch in einem bestimmten Symptomenkomplex kundgibt und anatomo-pathologisch sich in einfachem Zerfall der Nervenfasern oder Ganglienzellen und Auftreten kompensatorischer oder reparativer Gliawucherung manifestiert. Solange das Kind die Extremitäten nicht in Anwendung bringt resp. an sie nicht grössere Anforderungen stellt — durch Laufen, Springen —, brechen die Ataxie, die Amyotrophie, die Spasmen nicht aus.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung hat gelehrt, dass die Hypoplasie einzelner Teile des Nervensystems das Substrat der Krankheiten darstellt. Der Aufbrauch durch die Funktion, die Degeneration in den unterentwickelten Bahnen treten zunächst in den langen Zügen auf, weil diese im Verhältnis zu ihren trophischen Ursprungszellen am meisten Anforderungen zu ertragen haben: in den beim Erwachsenen 60 cm langen Pyramidensäulen, den 50 cm langen Rückenmarks-Kleinhirnbahnen und den 45 cm langen Hintersträngen. Mannigfache Kombinationen werden verständlich bei der Annahme, dass zwei und mehr solcher abnormer Anlagen bei dem gleichen Individuum vorkommen können: zwerghaftes Rückenmark und Kleinhirn, oder hypoplastische Entwicklung der Pyramiden- und Spinocerebellarbahnen, oder nicht vollendete anatomische Ausbildung der Hirnrinde neben schwacher funktioneller Anlage des Muskelsystems.

Der Funktionsaufbrauch auf kongenital hypoplastischer Basis wird häufig ausgelöst durch okkasionelle Momente, wie Traumen, körperliche Ueberanstrengung, Erkältung, akute Infektionen, Beginn der Involutionsperiode, die sämtlich als widerstandsschädigende Momente gelten. Eine Hauptrolle soll in dieser Hinsicht die Pubertätszeit spielen, ein Lebensalter, in dem mächtige physiologische Umwälzungen im Organismus vor sich gehen, die die Entwicklung verborgener Krankheitsanlagen zu manifesten Krankheiten sehr begünstigen. Warum angeborene Leiden sich manchmal erst ziemlich spät ausbilden, lässt sich ebenso schwer beantworten wie die Frage, warum eine sicher angeborene Geschwulst —

Teratom — manchmal bis zur Pubertät, bis zur Klimax, bis zur beginnenden Seneszenz ruht, um dann plötzlich zu wachsen. Uebrigens entfalten möglicherweise die fieberhaften Erkrankungen und sonstigen akzidentellen Ereignisse nur in demjenigen Lebensabschnitte die Wirkung, in welchem die betreffenden Gewebeesteile ihrer Erschöpfung nahe sind. Die Krankheit bleibt in ihrer Entwicklung stehen, wenn das hereditär schwache Gebiet der Degeneration schon gänzlich verfallen ist.

Die prophylaktischen und therapeutischen Indikationen ergeben sich von selbst und Edinger will auch tatsächlich bei manchen Nervenleiden (Tabes) ausgezeichnete Resultate erzielt haben durch Ruheketuren, durch Schonung und Erholung der nervösen und muskulären Kräfte.

Die eingehend besprochene Aufbrauchstheorie hat manche schwache Seite, die Edinger selbst zugibt. Schultze, Strümpell, E. Müller u. A. haben ihr folgende Einwände gemacht. Stellt man nebeneinander die auf metasyphilitischer Erschöpfung der Hinterstränge beruhende Tabes dorsalis und die auf angeborener Minderwertigkeit derselben Bahn beruhende Friedreichsche hereditäre Tabes, so muss man es auffallend finden, dass bei der ersteren Sensibilitätsstörungen, Optikusatrophie, Pupillenstarre, Blasen anomalien, bei der letzteren Nystagmus, Sprachstörungen, choreatisch-athetotische Bewegungen zu den häufigen Erscheinungen gehören. Und trotzdem bei allen spinalen hereditären Krankheiten eine Hypoplasie des Rückenmarkes als angeborene tabula rasa gegeben ist und bei allen dieselbe relative Ueberfunktion mit nachfolgendem Verbrauch hinzutritt, dennoch in einem Falle die Friedreichsche Tabes oder spastische Spinalparalyse, im anderen die Mariesche Heredoataxie oder eine sog. kombinierte Systemerkrankung resultiert. Das Symptomenbild könnte somit in letzter Linie nicht allein durch Aufbrauch bei der Funktion in einem allgemein hypoplastisch angelegten Rückenmark entstehen, sondern ebenfalls durch abnorme Veranlagung gewisser Stranggebiete in einem, vielleicht auch im ganzen kongenital minderwertigen Rückenmark entstehen. Nicht die Funktion, sondern die Eigenart der abnormen kongenitalen Veranlagung, die besondere Elektivität für gewisse Stranggebiete, deren Bau oder Lage, würde somit für das klinische Bild massgebend sein.

Die schon oben genannte homologe Vererbung bei der spastischen Spinalparalyse und der hereditären Tabes scheinen ebenfalls dafür zu sprechen. Gibt man zu, dass von der Natur die Bahnen, die mehr angestrengt werden, auch besser angelegt sind, so würde auch indirekt daraus folgen, dass nicht der Aufbrauch die Fasern auswählt, welche degenerieren müssen, sondern die schlecht entwickelte Bahn (meiopra-

gische Konstitution) am schnellsten aufgebraucht wird (Raymonds sénescence physiologique prématuée de certains systèmes anatomo-functionnels).

Bekanntlich suchte Edinger seiner geistreichen Hypothese auch eine experimentelle Basis zu schaffen. Ich gebe auf dieselbe nicht näher ein insbesondere, da in der letzten Zeit von manchen Autoren (Nissl) die Beweiskraft der Versuche (Unterschied zwischen dem histologischen Bild der tätigen und überanstrengten oder elektrisch gereizten Nervenelemente; Analogisierung normaler Ueberanstrengung mit den forcirten Bewegungen der an den Schwänzen aufgehängten Ratten) in Frage gestellt wird.

Entschieden ist jedenfalls für die Klinik noch nicht endgültig die Frage, inwiefern die Ueberfunktion verantwortlich zu machen sei für die Entstehung der Krankheit (Homochronie), für die Gestaltung der Symptome und für deren Lokalisation (Homotopie).

Ob und inwiefern sich die Aufbrauchstheorie in der Pathogenese und Prophylaxe einzelner Krankheitsformen anwenden lässt, soll in dem nun folgenden zweiten Teil dieser Arbeit, der „die spezielle Pathologie der hereditären, familiären und angeborenen Krankheiten“ behandelt, näher diskutiert werden.

VIII. Angeborene, familiäre und hereditäre Gehirnkrankheiten.

Aus der grossen und relativ wenig studierten Gruppe der „angeborenen progressiven zerebralen Kinderlähmungen“¹⁾ dürfte zweifelsohne derjenigen Form eine besondere Stellung eingeräumt werden, die manche Londoner Augenärzte mit Waren Tay an der Spitze vor Jahren als „familiäre symmetrische Affektion der Macula lutea“ und der New Yorker Neurologe Sachs, unabhängig von denselben, als „amaurotic family idiocy“ beschrieb. Diese Krankheit unterscheidet sich von den sonstigen infantilen Hirnlähmungen vor allem dadurch, dass bei derselben neben der Optikusatrophie eine äusserst charakteristische Affektion des gelben Fleckes der Netzhaut konstant sich nachweisen lässt, die sonst weder bei irgendwelcher Augenkrankheit noch bei Hirnleiden zur Beobachtung gelangt. Zwar tritt sie in manchen Ausnahmefällen in den Hintergrund, indem sie der Atrophie der Nerven nachfolgt — und so war es auch in einem von mir unter den familiären Optikusaffektionen beschriebenen Falle —, allein in

1) Der Inhalt dieses speziellen Kapitels VIII des Hauptthemas ist von mir zum Teil im 39. Bd. der Deutsch. Zeitschr. f. Nerven., zum Teil im 29. Bd. des Neurol. Zentralbl. in erweiterter Form besprochen worden.

der überwiegenden Mehrzahl der vorliegenden Beobachtungen beherrscht sie so sehr das Krankheitsbild, dass manche Ophthalmologen, die als erste die eigentümlichen Veränderungen des Augenhintergrundes zu sehen bekamen, in ihrer Beschreibung das sonstige Verhalten des Nervensystems beinahe ganz ignorierten oder wenig berücksichtigten. Der allmähliche Beginn des Leidens nach einer mehrmonatigen normalen Entwicklungsperiode (Latenzperiode) und das Verhalten der Säuglinge, speziell ihre Apathie, der zunehmende Blödsinn, das Aufhören der spontanen Bewegungen, die Unmöglichkeit, den Rücken gerade und den Kopf aufrecht zu halten, sind so durchaus charakteristisch, dass man die Fälle, sofern man einen derselben gesehen, ohne weiteres wieder erkennt, den eigentümlichen Befund am Augenhintergrunde mit grosser Sicherheit voraussagt und den familiären Charakter der Krankheit beim ersten Kinde voraussieht. Imponierend und leider auch deprimierend wirkt es auf die Eltern, wenn man sie über analoge, in der Regel letal verlaufene Krankheitsfälle in derselben Familie interpelliert, bzw. solche bei kaum merkbaren klinischen Erscheinungen mit reinem Gewissen voraussagt. Die verhängnisvolle Krankheit greift sich unter den gesund geborenen Kindern ihre Opfer ohne bestimmte Regel heraus, gleich die ersten der Reihe nach befallend oder dazwischen das eine oder das andere Kind überspringend oder gegen Schluss der Generationsreihe einsetzend.

Der weitere Verlauf ist ebenfalls mit absoluter Sicherheit vorauszusehen: Idiotie, Marasmus und letaler Ausgang am Schlusse des 2. oder im Laufe des 3. Lebensjahres. Hierzulande (speziell in Polen, Litauen und Ostseeprovinzen) bekommen wir dieses Leiden gar nicht selten zu sehen, vielleicht nicht seltener als die familiäre Form der muskulären Dystrophie oder der spastischen Spinalparalyse und zwar ausschliesslich bei der semitischen Rasse. In Europa scheinen ähnliche Fälle besonders in England und Ungarn beobachtet worden zu sein. Die Tatsache dürfte desto auffallender sein, dass bei den meisten, von englischen und amerikanischen Autoren beschriebenen Fällen es sich ebenfalls um jüdische, von Polen zugereiste oder ausgewanderte Familien gehandelt hat. Ein auch nur annähernd elektives Verhalten ist für keine andere der familiären Erkrankungen des Nervensystems bekannt.

Ich betitelte vor Jahren diese Krankheit „Tay-Sachssche familiäre paralytisch-amaurotische Idiotie“¹⁾), um einerseits beiden Entdeckern in gleichem Masse gerecht zu werden und sie andererseits von sonstigen

1) H. Higier, Weiteres zur Klinik der Tay-Sachsschen familiären paralytisch-amaurotischen Idiotie. Neur. Zentralbl. 1901. 18.

häufigen amaurotischen Idiotien — nach Enzephalitis, seröser Meningitis, zerebraler Diplegie, Traumen, schweren Geburten usw. — zu unterscheiden, die sich selten durch Familiarität, ausnahmsweise durch komplete Paralysen und niemals durch Makuladegeneration auszeichnen.

Der anatomisch-pathologische Befund ist äusserst charakteristisch bei der Tay-Sachsschen Idiotie, die keinen Kontakt mit sonstigen Verblödungsprozessen weder klinisch noch histologisch aufzuweisen pflegt. Bei makroskopisch intaktem Zentralnervensystem, bei Fehlen irgend welchen Ausfallen der Ganglienzellen und völliger Verschonung der Achsenzylinder, bei abwesenden Entzündungsscheinungen und bei unverändertem Gefässsystem sind bemerkenswert: primäre vielfache Struktur- und Formveränderungen neben eigentümlicher „zystischer“ Degeneration mit starker Aufquellung sämtlicher Ganglienzellen — ohne Ausnahme auch einer einzigen — vom Rindengrau angefangen bis zum Conusgrau hinab, der Zellen der Hirnrinde, der subkortikalen Ganglien, der Vorderhörner, der Spinalganglien, der Ganglienzellschicht der Netzhaut. Zur pathologisch-anatomischen Diagnose dieser eigentümlichen Form genügen einzig und allein die sonst nirgends anzutreffenden ampullenförmigen und ballonförmigen Aufblähungen und Anschwellungen der Dendriten, beziehungsweise des Zellenkörpers selbst (Schaffer, Sachs) neben Haufen zusammenliegender grosser, fortsatzloser, kernig granulierter Zellen (hypertrophische Gliazellen?). Schaffer rechnet das Leiden, bei dem das wahrscheinlich spezifisch-nervöse, strukturlose Hyaloplasma (flüssige interfibrilläre Grundsubstanz und funktionelles Element der Nervenzelle) affiziert wird und das fixatorische fibrillo retikuläre Gerüst erhalten bleibt, zu den Aufbrauchskrankheiten im Sinne Edingers.

Ich begann die Besprechung des Kapitels der endogenen Zerebropathien gerade mit dieser, in ätiologischer, rassenbiologischer und erblichkeitstheoretischer Hinsicht eine Sonderstellung einnehmenden Form, da, wie Schaffer durchaus richtig bemerkt, die familiär-amaurotische Idiotie in der bunten Reihe der heredo-familiären Erkrankungen anatomisch wie klinisch gleich einem Paradigma erscheint, denn wir kennen kaum eine zweite Form, deren substantielles Wesen gleich so klar gestellt wäre und deren klinische Erscheinungsform gleich so abgeschlossen erschiene.

Ich komme nun auf eine Form von mit Idiotie verbundener Hirnlähmung zu sprechen, die von mir vor 15 Jahren als eigenartige familiäre zerebrale Diplegie beschrieben wurde. Freud veröffentlichte

einen Fall als kongenitale familiäre Diplegie und *Pelizaeus* als familiäre Herdklerose. Die Krankheit begann in den Familien, die ich beobachtete, bei mehreren Geschwistern zwischen dem 7. und 15., einmal sogar im 18. Lebensjahr, bei anderen Autoren bedeutend früher. Das entwickelte Krankheitsbild erinnerte überall teils an die spastische Spinalparalyse, teils an die multiple Sklerose, nur vermisste man in keinem Falle die Optikusatrophie und die langsam, aber progressiv zunehmende Intelligenzschwäche bis zur ausgesprochenen Imbezillität.

Vogt erörtert eingehend die Beziehungen, die der eben genannte Typus zu ähnlichen Krankheiten aufweist, und gelangt u. a. zu folgendem Schluss: „Fälle von gleichem Verlauf wie die ‚familiäre amaurotische Idiotie‘ von *Sachs* und *Tay* kommen ausser im Säuglingsalter auch im späteren jugendlichen Alter vor. Fälle letzterer Art sind unter dem Namen ‚familiäre zerebrale Diplegie‘ von *Higier*, dann von *Freud* und *Pelizaeus* beschrieben.“

Die Unterschiede zwischen der frühinfantilen *Tay-Sachsschen* amaurotischen Idiotie und der spätaufgetretenen *Higier-Freudschen*¹⁾ zerebralen Diplegie stellen nach Vogt, dem sich Schaffer anschliesst, nur Modifikationen eines einheitlichen familiären Krankheitstypus dar, der im wesentlichen charakteristisch ist durch das Versagen des motorischen und optischen Systems.

Ohne mich auf eine eingehendere Kritik einzulassen, will ich nur bemerken, dass ich nicht ohne weiteres beide Gruppen zunächst vom klinischen Gesichtspunkt aus zu einem Krankheitstypus vereinigen möchte, trotzdem ich a priori jeder Verallgemeinerung²⁾ in der klinischen Klassifikation sympathisch gegenüberstehe und trotzdem ich selbst wiederholt auf die nahe Verwandtschaft der genannten Gruppen in mehreren Abhandlungen hingewiesen habe³⁾). Folgende anderen Orts von mir näher diskutierte Gründe veranlassen mich u. a. dazu:

1. Die juvenile Form wird gelegentlich in mehreren Generationen

1) Nach denjenigen Autoren, die die erste histologische Beschreibung lieferten, werden der Frühtypus auch der *Sachs-Schaffersche*, der Spättypus der *Spielmeyer-Vogtsche* genannt.

2) Wahrscheinlich aus diesem Grunde nennt *Spielmeyer* an einer Stelle seiner Monographie den verallgemeinernden Standpunkt — nicht ganz mit Recht — den *Higier-Vogtschen*.

3) „Wesentlich erscheint uns aus der Zusammenstellung *Higiers* (1896) — heisst es bei *Merzbacher* — dass er auf Grund seiner klinischen Beobachtungen aus Vertretern der amaurotischen Idiotie, unserer Erkrankung (*Aplasia axialis extracorticalis*) und der zerebralen Diplegie eine zusammengehörige Krankheitsgruppe schaffen konnte.“

und Seitenlinien derselben Familie beobachtet (Fall Pelizaeus), bei der fröhinfantilen Form habe ich es nie erfahren können;

2. bei der fröhinfantilen Form besteht eine exquisite Rassendisposition und exklusive Prädilektion für eine bestimmte ethnologische Gruppe, indem beinahe ausschliesslich jüdische Säuglinge polnischer Herkunft befallen werden, bei der juvenilen lässt sich das nicht eruieren;

3. die spätinfantile, zwischen dem 7. und 15. Jahre beginnende Form ist eine äusserst seltene Krankheit, die fröhinfantile, im 2. Lebensjahr zum Tod führende ist keineswegs so selten, bei uns zu Lande wie oben erwähnt, nicht seltener oder sogar häufiger als manches sonstige endogene Leiden, wie die Strümpellsche spastische Lateralsklerose oder die Erbsche Muskeldystrophie;

4. von 18 Fällen Tay-Sachsscher Krankheit, über die ich verfüge und die von mir teilweise beschrieben, teilweise in ärztlichen Kreisen demonstriert wurden, ist mir kein einziger vorgekommen, bei dem die Optikusatrophie nicht von der höchst charakteristischen, einzig hier zu beobachtenden kirschroten Makuladegeneration begleitet wäre, dagegen ist von mir in 4 Familien mit 11 Fällen zerebraler spätinfantiler Diplegie trotz konstant bestehenden Sehnervenschwundes kein einziges Mal der eigentümliche Fleck an der Macula lutea beobachtet worden;

5. ich habe nie — und auch kein anderer — beide Formen in einer Familie gleichzeitig vertreten gesehen;

6. das klinische Bild wiederholt sich in sämtlichen Tay-Sachs-schen Fällen geradezu stereotyp, ist dagegen viel bunter bei der spät-infantilen Form (in meinen Fällen waren einmal auch Ataxie, das andere Mal Muskelatrophien, das dritte Mal Lichtstarre und Akkommodations-lähmung der Pupillen gleichzeitig vorhanden, das vierte Mal Intentions-zittern mit rotatorischen und horizontalem Nystagmus);

7. die juvenile Form bekundet gelegentlich eine exzeptionelle Stellung in bestimmten Gesetzmässigkeiten ihres Auftretens, indem sie sich nach dem von mir als „matriarchal-maskulin“ bezeichneten Vererbungstypus verbreitet, bei welchem die Krankheit von gesund bleibenden Frauen auf ihre Nachkommen männlichen Geschlechts übertragen wird; bei der infantilen Form werden ausschliesslich Geschwister ein und derselben Generation affiziert ohne Bevorzugung dieses oder jenen Geschlechts;

8. der Verlauf ist bei der juvenilen Form ein exquisit chronischer, bis in das Mannesalter sich hinschleppender, bei der fröhinfantilen Form ist die Krankheitsdauer viel kürzer, der Verlauf ein bedeutend schnellerer, geradezu subakuter, wie er bei sonstigen Idiotieformen des Säuglings-alters zur Ausnahme gehört;

9. auf beachtenswerte histo-pathologische Unterscheidungsmerkmale komme ich unten zu sprechen.

Apert, der im vorigen Jahre den ersten Tay-Sachsschen Fall in Frankreich beobachtete und beschrieb, spricht sich in dieser Hinsicht unzweideutig aus, indem er meint: „pour ce qui est des cas „tardifs“, dont certains ont été suivis d'autopsie, on peut affirmer dès maintenant qu'ils doivent être classés à part, qu'il faut leur laisser le nom de diplégie spasmodique familiale avec amaurose (Higier) et qu'ils n'ont rien à voir avec la maladie de Tay-Sachs.“

Spielmeyer will auch histologisch manchen Unterschied festgestellt haben zwischen den frühinfantilen und seinem sezierten tardiven, durch retinale Atrophie und Abwesenheit von Lähmungen ausgezeichneten Falle. Im Uebersichtsbild zeigte sich: dort eine schwere Zellzerstörung und Verödung der Rinde, hier eine normale reihenförmige Anordnung der Rindenzellen ohne auffällige Lichtungen; dort nicht selten Marklosigkeit der Pyramidenbahnen und Verlust der Nervenfasern in der Rinde, hier erhaltenbleiben derselben; dort zahlreiche Detrituskörnchen in den Zellen, hier Abwesenheit derselben; dort primäre Zerstörung der Ganglienzellen- und der Nervenfaserschicht der Netzhaut und der Sehnerven, hier primäre Degeneration der Neuroepithelien, Erhaltenbleiben der übrigen nervösen Elemente der Netzhaut und des Optikus; dort eine endo- und exozelluläre, die Dendriten angreifende Degeneration, hier eine endozellulär beginnende und ganz überwiegend endozellulär bleibende Erkrankung.

Schaffer kommt, die klinische Seite ausser acht lassend, bloss auf Grund des Vergleichs seiner eigenen histologischen Befunde bei der infantilen Form mit denjenigen Vogt-Spielmeiers bei der juvenilen Form zum Schluss, dass beide Formen wesentlich die gleiche pathohistologische Grundlage (elektive und universelle krankhafte Veranlagung spezifischer Zellelemente) besitzen, dass sie sich eben nur graduell, nicht aber essentiell unterscheiden, dass die intensivere Veränderung der Nervenzellen mit nachfolgender Entartung der Dendriten bei der Sachsschen Form die scheinbaren Differenzen verursacht.

Schaffer will neben der besprochenen familiären, zellulärpathologisch charakterisierten amaurotischen Idiotie eine rein teratologische, durch Bildungshemmung ausgezeichnete Varietät unterscheiden, bei der die Amaurose und Idiotie durch mangelhafte Entwicklung der Gratioletschen Sehstrahlung und der hemisphäralen Marksubstanz bedingt sind. Diese teratologische Form der amaurotischen Idiotie, die im

Gegensatz zur gangliozellulären axiofibrillären genannt sei, erwähne ich nebenbei, um mich zu einem anderen, histologisch noch mehr abweichenden Typus der progressiven, mit Demenz verbundenen zerebralen Diplegie zu wenden.

Merzbacher hatte unlängst die Gelegenheit, ein Mitglied derjenigen Familie autoptisch zu untersuchen, die vor Jahren Pelizaeus als familiäre Herdsklerose beschrieb und durch progressive spastische Paraplegie, Sprachstörungen, Optikusatrophie und fortschreitende Demenz klinisch zu charakterisieren suchte. Es handelte sich um mehrere gleichartig verlaufende Fälle in einer Familie mit dem Beginn etwa im 3. Lebensmonat und tödlichem Ausgang im Mannesalter und mit dem eigenartigen, oben genannten Vererbungstypus, dass die Erkrankung von selbst gesund bleibenden Müttern fast ausschliesslich auf männliche Nachkommen übertragen wurde.

Die histologische Betrachtung eines dieser fälschlich vom Verfasser zur Gruppe der infantilen multiplen Sklerose, von mir seinerzeit in die Kategorie der kaum bekannten zerebralen familiären Diplegie qualifizierten Fälle ergab folgenden unerwarteten Befund, der einigermassen die Mitte einnimmt zwischen der obengenannten zellularpathologischen und teratologischen axiofibrillären amaurotischen Idiotie:

1. hochgradige, durch Verlust der Markscheiden und der Achsenzylinder und durch scheinbare Gliawucherung ausgezeichnete Hirnatrophie, sich erstreckend auf das ganze Hemisphärenmark, die Balkenfaserung und das Kleinhirn, in sehr geringem Masse auf die Projektionsfasern der inneren Kapsel; 2. Erhaltenbleiben eines schmalen Saumes von Markfasern an der Grenze zwischen Rinde und Marklager längs der einzelnen Windungen; 3. Intaktbleiben der Rinde inbezug auf Zahl, Aussehen und räumliche Verteilung der Zellen und Nervenfasern; 4. Abwesenheit von einzelnen oder konfluierenden, von der Umgebung abgegrenzten sklerotischen Herden; 5. Abwesenheit von Entzündungerscheinungen am Gefäss- und Nervengewebe.

Es handelt sich somit hier um eine eigentümliche Missbildung, um eine kongenitale Agenesie der Achsenzylinder, die am intensivsten in den langen Assoziationsbahnen ausgesprochen ist und sich extrakortikal lokalisiert (*Aplasia axialis extracorticalis congenita*). Aus dem Namen lässt sich ohne weiteres erkennen, dass es sich nicht um eine gewöhnliche Form der Atrophie handelt, auch nicht um eine sonst bekannte systematisierte resp. nicht systematisierte primäre oder sekundäre Faserdegeneration. Merzbacher schliesst auch die verwandtschaftlichen Beziehungen mit der von Pelizaeus ver-

muteten multiplen Sklerose, mit der diffusen tuberösen und lobären Hirnsklerose aus.

Vergleicht man die eben besprochene Pelizaeus-Merzbacher-sche Familie mit den familiären amaurotischen Idioten, so ergibt sich eine ganz interessante Parallele sowohl in klinischer wie anatomisch-pathologischer Hinsicht.

Das klinische Bild entspricht bei Pelizaeus in den Hauptzügen dem bei der spätinfantilen zerebralen Diplegie von mir, Freud und Vogt beobachteten, nur ist der Beginn frühinfantil, wie bei Tay-Sachs, und der Verlauf chronischer. Der anatomo-pathologische Befund spricht ebenfalls gegen die Vereinigung beider Formen.

Bei der Tay-Sachsschen Krankheit besteht das histo-pathologische Wesen, wie wir sahen, in einem allörtlichen cytopathologischen Prozess, welcher sich in schwerer Degeneration des Zellkörpers mit völliger Verschonung des Achsenzylinders kundgibt, wogegen sich der Pelizaeus-Merzbachersche Typus, dem sich die spätinfantile zerebrale Diplegie sehr innig anschliesst, geradezu dadurch sich auszeichnet, dass bei ihm die Zellelemente der Rinde intakt und nur die Achsenzylinder aplastisch, missbildet, degeneriert sind. Hier liegt somit eine extrakortikale axiale Aplasie vor, dort vorwiegend eine kortikale zelluläre Aplasie; hier hochgradige Atrophie der weissen Substanz des Gehirns mit relativer Intaktheit der grauen Substanz mit unveränderter Cytoarchitektonik der Rinde, dort primäre Degeneration der grauen Substanz mit nur geringer Affektion des Hemisphärenmarks; hier liegt die cytopathologische Affektion in einer minderwertigen Organisation der Axone, dort steckt die Minderwertigkeit in den Zellen selbst; hier Verschonung des Neurocyts, dort Verschonung des Neurits, die bekanntlich autonome Neuronbestandteile repräsentieren; hier eine primäre Erkrankung der Neuronfibrillen, dort eine krankhafte Veränderung des lebensunfähigen hyaloplasmatischen interfibrillären Neuronbestandteils¹⁾.

1) Mit Unrecht macht mir Merzbacher den Vorwurf, dass ich in meinen letzten Arbeiten (Ueber progressive zerebrale Diplegie und verwandte Formen. Deutsche Zeitschr. f. Nerv. Bd. 38. Zur Klassifikation der Idiotie und zur Pathologie ihrer selteneren Formen. Dasselbst. Bd. 39) seinen familiären Fall nicht richtig klassifizierte, indem er schreibt: „Auf der gleichen Seite stellt Higier unsere Fälle unter dem Namen der zerebralen progressiven Diplegien systematisch mit anderen Fällen zusammen, um sie bald wieder unter Heranziehung des anatomischen Substrates, dessen Wesen er vollauf gerecht wird, als verschiedene Dinge auseinanderzureißen.“

Dass die Lage der gegebenen Gruppe im Klassifikationsschema anders ausfallen muss bei der pathogenetisch-ätiologischen Gruppierung und anders bei der

Soll ich nach dem eben Angeführten meine Meinung formulieren, so würde ich sagen, dass weder der klinische Verlauf noch das anatomisch-pathologische Bild uns dazu zwingt, die juvenile und infantile zerebrale Diplegie oder familiär-amaurotische Idiotie als eine einheitliche Krankheitsvarietät aufzufassen. Sehr nahe nosologische Verwandtschaft und klinische Familienähnlichkeit lassen sich nicht ableugnen bei den zwei Leiden, die sämtliche von mir vor mehreren Jahren aufgestellten Kriterien der angeborenen Nervenkrankheiten besitzen, speziell: die Endogenität, die Progressivität, die Familiarität, den Beginn im kindlichen oder jugendlichen Alter und die primäre Aplasie oder Degeneration bei Abwesenheit entzündlicher und vaskulärer Veränderungen im Zentralnervensystem.

Von den sonstigen Formen der durch Motilitätsstörungen und Schwachsinn ausgezeichneten Abarten der infantilen Hirnlähmung sind erwähnenswert: Die familiäre bilaterale Athetose und Chorea einer- und die infantile Pseudobulbärparalyse andererseits. Sämtliche von mir in den letzten Jahren untersuchten diesbezüglichen Fälle waren aus dem Grunde beachtenswert, dass bei ihnen die überall erwähnten epileptischen Anfälle ganz fehlten und der Schwachsinn wenig ausgesprochen war, wobei die Athetose und Chorea im jugendlichen, die Pseudobulbärparalyse in den ersten Lebensjahren sich zu entwickeln anfingen.

Anatomo-pathologisch findet sich bei der infantilen Pseudobulbärparalyse — sowohl bei der spastischen als paralytischen Form — Aplasie der Hirnrinde, Mikrogyrie, Porencephalie, Heterotropie der grauen Substanz, zirkumskripte lobäre Sklerose mit Neurogliawucherung, Verringerung der Zahl der Pyramidenzellen, Anwesenheit vereinzelter Riesenzellen und eines Uebermasses runder, nicht differenzierter Zellen.

Nach Peritzs richtiger Bemerkung trifft man hier auf der einen Seite entweder vollständiges Fehlen der Pyramidenzellen, oder aber klinisch-anatomischen liegt auf der Hand. Ich mache übrigens selbst in der Einleitung auf diesen Punkt in einem Satze aufmerksam, der Merzbacher entgangen zu sein scheint: „Will man nicht aus dem Gruppierungsschema ein zu enges oder zu schmales, auf jeden Schritt und Tritt sprengendes Prokrustesbett schaffen, so muss man sich a priori sagen, dass eine Klassifikation, die sämtliche in Betracht kommenden Gesichtspunkte — den symptomatologischen, anatomischen und pathogenetischen — umfasst und gleichzeitig der klinischen Erfahrung standhält, in der Medizin eine Sache der Unmöglichkeit ist. Solch eine Klassifikation, in die der spezialistische Schematismus Allmögliches hineinzuzwängen sucht, gibt es nicht und wird es auch nie geben.“

unvollkommen entwickelte Pyramidenzellen, auf der anderen Seite Zellen, welche ihre vollkommen normale Ausbildung erhalten haben und eine Zeit lang gut funktionierten, um dann unter der Last des Geforderten frühzeitig abzusterben. Zwischen diesen beiden Extremen und äussersten Polen der Entwicklungshemmung mag es noch viele Uebergänge geben, die voraussichtlich noch lange nicht genügend bekannt und gesondert sind.

Besonders erwähnenswert sind die unregelmässige Lagerung der einzelnen Rindenschichten und die Aplasie des kortiko-motorischen Neurons, die darin sich kundgibt, dass die Nervenfasern in den Pyramiden- und Bulbärbahnen schwach entwickelt sind, an Umfang die eines 7 monatigen Embryos nicht überschreitend.

In mancher Hinsicht ähnlich äussert sich das anatomische Bild bei der hereditären Huntingtonschen, stets mit Schwachsinn verlaufenden Chorea, die mit Unrecht von manchen Klinikern zur Myoklonie gezählt wird. — Auch hier liegt bei Abwesenheit stärkerer Gefässerscheinungen und wesentlicher Entzündungssymptome Infantilismus der Hirnrinde vor in Form einer Anomalie des Schichtentypus zuungunsten der obersten Schicht. Diese, für die Mehrzahl der idiotischen Hirne charakteristische Eigentümlichkeit wird begleitet von einer primären Degeneration der Ganglienzellen der Hirn- und Kleinhirnrinde und der subkortikalen Ganglien (Atrophie der kleinen und grossen Pyramidenzellen, bei Intaktheit der Betz'schen Zellen) und einer starken Ansammlung von zelligen Gliaelementen in der Grosshirnrinde, besonders in der Schicht der mittleren und grossen Pyramidenzellen (Raecke, Kölpin). Schon makroskopisch fallen die Atrophie und das niedrige Gewicht des Gehirns auf. Eine Abgrenzung von der Paralyse wird leicht ermöglicht durch das Fehlen der Gefässinfiltration, der Plasma- und Stäbchenzellen, der ausgedehnten faserigen Gliawucherungen und der riesigen Spinnenzellen.

Was die praktisch enorm wichtige Gruppe der angeborenen und infantilen Epilepsie und Idiotie anbetrifft, so wird neuerdings von den meisten erfahrenen Klinikern darauf hingewiesen, dass, insofern schwere Hirnschädigungen exogener Natur nicht vorliegen, in sehr vielen Fällen die Idiotie und Epilepsie koordinierte, meist angeborene endogene, derselben Krankheitsursache subordinierte pathologische Zustände repräsentieren. Gehäufte Degenerationsstigmen, hereditäre Momente und Abwesenheit von Herdsymptomen zeichnen diese Form der genuinen degenerativen epileptischen Idiotie aus, die zur Gruppe der Hirnlähmungen gezählt zu werden pflegt.

Was das anatomische Bild der Idiotie betrifft, so liegt es auf der Hand, dass es ganz verschieden ausfallen muss, je nachdem die

intellektuelle Schwäche ihre Entstehung verdankt einer embryonal durchgemachten Hirnentzündung, einem vaskulären Prozess des Kindesalters, einer glandulären Autointoxikation oder einer angeborenen Entwickelungshemmung.

Interessant ist der von Rondoni, Vogt und Ranke bei Idioten akzentuierte Befund einer embryonalen Cytoarchitektonik der Hirnrinde. Letztere weist auf: Verkümmерung der Pyramidenzellschichten und Reichtum an Körnern, unfertigen, neuroblastenartigen Zelltypen in den tieferen Schichten, somit ein Zurückbleiben der höheren gut differenzierten, spät sich ausbildenden Rindenschichten im Vergleich zu den tieferen, onto- und phylogenetisch älteren Schichten.

Eine eingehendere Besprechung erheischen die durch epileptischen Schwachsinn ausgezeichneten, scheinbar und wirklich genuinen Hirnsklerosen. Im Allgemeinen sind die sklerosierenden Prozesse häufiger und schwerer bei Erwachsenen im Rückenmark, bei Kindern im Gehirn ausgesprochen.

Charakteristisch für die sogen. atrophische oder lobäre Hirnsklerose sind gehäufte Anfälle von Epilepsie, progrediente Demenz, Anwesenheit von vorübergehenden Herdsymptomen und eigentümlicher Beginn und Verlauf, die auf eine organische Erkrankung hinweisen. Anatomisch-pathologisch findet man bei intaktem Gefäßsystem Sklerosen ganzer Windungen und Hemisphären, die derb, starr, kartenblattähnlich verdünnt sind, gelegentlich multiple sklerotische Herde, die von der Tiefe oder Oberfläche ausgehen, Organverkleinerung und Heterotypien.

Abgesehen davon, ob tatsächlich die lobäre atrophische Sklerose auf einer primären Parenchymdegeneration und die diffuse atrophische Hirnsklerose auf einem primären interstitiellen Prozess beruhe, ist ziemlich wahrscheinlich die Annahme einer endogen gestörten Entwicklung des Gehirns, die den günstigen Boden für eine spätere Erkrankung schafft.

Nach der richtigen Bemerkung Zingerles liegt die Frage sehr nahe, ob nicht einem grossen Teil der Fälle lobärer und diffuser Hirnsklerose derselbe Krankheitsprozess zugrunde liegt, der von mehreren Autoren bei der sogen. genuinen Epilepsie notiert wird in Form der Chaslinschen Gliose der Hirnrinde und der Sklerose der Ammonshörner. Die Epilepsie und die sie häufig begleitende Imbezillität würden sich somit von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus betrachten lassen.

Durch progredienten hochgradigen Blödsinn und schwere Epilepsie ist ebenfalls ausgezeichnet die seltene, von Bourneville und Hartdegen zuerst beschriebene, von Vogt näher studierte schwere Form der Hirnsklerose, die hypertrophische oder tuberöse. Mass-

gebend für diese, im ersten Kindesalter sich ausbildende Krankheit sind: pathologische Entwickelungsmechanismen und mangelhafte Ausbildung des Gehirns, knollige Protuberanzen, diffus im Gehirn verbreitet, endogene Glialhyperplasie, abnorme Differenzierung der spezifischen Zellcharaktere mit enger Beziehung zu den Tumoren des Nervensystems und Neigung zu Geschwulstbildung (*Pseudoglioma gangliocellulare?*). Letzteres Moment erleichtert gelegentlich die Diagnose intra vitam, sobald neben der Epilepsie und schwerem Blödsinn Hinweise bestehen auf Tumoren des Herzens (*Rhabdomyome*), der Nieren oder der Haut (*Adenoma sebaceum*).

Pathognostisch sind einigermassen die gliösen Knoten und knolligen Protuberanzen in der Hirnrinde und an den Wänden der Seitenventrikel sowie die Lokalisation des degenerativen Prozesses in den Kuppen der Hirnwindungen im Gegensatz zum Sitze des Krankheitsprozesses bei der atrophischen Sklerose in den Tälern derselben. Dass es tatsächlich Geschwülste — abgesehen von den Teratomen und Heterotypien — gibt, die so sicher mit Entwickelungsstörungen in Zusammenhang gebracht werden müssen, dass ein ernsthafter Widerspruch gegen diese Anordnung nicht vorgebracht werden kann, beweisen eben sehr gut die Fälle kongenitaler tuberöser Sklerosen. Schwalbe schlug unlängst vor, die Geschwülste, deren formales Gewebe sicher eine Entwickelungsstörung erkennen lässt, als *dysontogenetische Blastome* von den übrigen Geschwülsten zu unterscheiden.

Uebergänge zwischen atrophischer und hypertrophischer Hirnsklerose scheinen nicht vorzukommen. Dessenungeachtet ist es nicht ausgeschlossen, dass sie beide mit der, scheinbar keine oder minimale anatomische Veränderungen aufweisenden Westphalschen *Pseudosklerose* eine pathogenetische Einheit darstellen, verschiedene Stadien desselben Grundprozesses, der zunächst auf dem Boden des hereditären Alkoholismus und der kongenitalen Syphilis sich entwickelt.

Von den rein exogenen Idiotien machen grosse differentiell-diagnostische Schwierigkeiten diejenigen Fälle, wo Lues bei den Aszendenten vorliegt, die bei den Nachfolgern weder klinisch noch anatomisch als die landläufige syphilitische Cerebropathie sich kundgibt. In diesen Fällen erkranken die Kinder der Familie im Beginne der zweiten Dentition, verblöden rasch und erblinden. Es fehlen die üblichen Schwankungen des Krankheitsverlaufs, die äusseren Zeichen der Lues, die spezifische Beeinflussbarkeit durch Jod- und Quecksilberpräparate. Der traurige Symptomenkomplex der amaurotischen Idiotie und die Wasser-

mannsche Blut- und Liquorprobe bleiben die einzigen Zeichen der elterlichen Syphilis.

Interessant ist es, dass auch anatomisch-pathologisch an Stelle spezifischer luetischer Symptome (wie Meningitis, Endarteriitis, Gumma) primäre Atrophie des Optikus, diffuse Rindenerkrankung oder endogene Degeneration der Ganglienzellen resp. der Rückenmarksbahnen gefunden werden. Besonders schwierig gestaltet sich die anatomisch-pathologische Diagnose, da auch hier die verschiedensten Hemmungsbildungen — äussere und innere — wie bei sonstigen endogenen Entartungsformen gelegentlich beobachtet werden: Defekte, Verkümmern ganzer Abschnitte, Anomalien im Windungstypus, Asymmetrien, Missbildungen, wie Mikrogyrie, Makrogyrie, Heterotopie in Form von Knötchen grauer Substanz oder lokaler resp. diffuser Gliawucherung, von französischen Autoren malformation tératologique de la névrogolie genannt, und sonstige teratologische Missbildungen — meist am Kleinhirn — als manifeste Signale einer defekten Organogenese, worüber unten im Kapitel über hereditäre und juvenile Paralyse näheres gesagt werden soll.

Zu den angeborenen Cerebropathien wird von manchen Autoren mit mehr oder weniger Recht auch gerechnet: der hereditäre Tremor, der familiäre Nystagmus, die heredo-familiäre Nystagmus-myoklonie und die Lebersche familiäre Optikusatrophie.

Viel Neues auf diesem Gebiete haben die letzten Jahre nicht ergeben. Sämtliche Formen scheinen sich nach dem maskulin-matriarchalen Typus zu vererben, die Nystagmus-Myoklonie vorwiegend in der Bretagne vorzukommen und die familiäre Optikusatrophie Uebergänge zu kombinierten Systemerkrankungen des Rückenmarkes nicht selten aufzuweisen.

Das Kapitel über die kongenitalen und heredo-familiären Gehirnkrankheiten möchte ich mit der Bemerkung abschliessen, dass wir noch wiederholt die Gelegenheit haben werden zu begegnen in verschiedener In- und Extensität, sowohl generell als lokalisiert, denselben angeborenen zytologischen Schwächezuständen, wie sie oben in generalisierter Form bei der Tay-Sachsschen Krankheit in den Ganglienzellen, bei der Pelizaeus-Merzbacherschen Varietät von zerebraler Diplegie in den Achsenzylindern geschildert wurden, z. B. in Form auffallend kleiner motorischer Nervenzellen in den Vorderhörnern bei der hereditären Muskeldystrophie oder in Form aplastischer Nervenfasern in den Hintersträngen bei der spino-zerebellaren angeborenen Ataxie Friedreich-Maries usw.

IX. Angeborene, familiäre und hereditäre Muskel- und Nervenerkrankungen und kongenitale Muskeldefekte.

Auf dem umfangreicherem Gebiete der heredo-familiären und angeborenen Muskelerkrankungen (der spinalen und neurotischen Amyotrophie, myopathischen Dystrophie, Myotonie, der paroxysmalen Muskellähmung, Myatonie, Myoklonie und Myasthenie) sind wir klinisch und anatomo-patologisch in den letzten Jahren in mehrfacher Hinsicht vorwärts gekommen.

Die von manchen Autoren beanstandete myopathische Natur der Erbschen Dystrophie ist überzeugend an typischen Fällen wiederholt nachgewiesen worden. Bei Finkelburgs noch nicht 2 Jahre altem, 10 Monate krankem Dystrophiker ist autoptisch konstatiert worden, dass zahlreiche Muskeln Querschnittsbilder boten, die auf eine mangelhafte Entwicklungsfähigkeit der Muskelemente hinzuweisen scheinen, und dass gerade in diesen die Anfänge der dystrophischen Veränderung zu erkennen waren. Dieser Befund lässt sich um so mehr im Sinne der myogenen Natur des Leidens verwerten, als auch die genaueste Untersuchung des Nervensystems in diesem wie in einem Fall von Förster keine nachweisbaren Veränderungen ergeben hat, obwohl es sich um eine ungewöhnlich frühzeitig eintretende und schnell fortschreitende ausgebreitete familiäre Muskelatrophie handelte.

Allzu zahlreich sind nicht die Uebergangsfälle, wie der bekannte Fall Heubners, der klinisch reine Dystrophie darbot und schwere Veränderungen im Rückenmark zeigte, wie der Fall Déjérines und Thomas', der klinisch das Bild einer spinalen Muskelatrophie zeigte und ein intaktes Rückenmark aufwies und der Fall Bucks und Deroubaix', der klinisch als reine Dystrophie verlief und anatomisch neben Muskelveränderungen intensive Degeneration der Nervenstämme darbot.

Klinisch ist in der Dystrophielehre besonders die Frage über die begleitenden Sehnenkontraktionen und Knochenatrophien beachtenswert. Es zeigte sich, dass vereinzelte Fälle der Erbschen Dystrophie durch Frühkontraktionen und hochgradige Muskelschrumpfungen (*Dystrophia muscularum progressiva retrahens*) sich auszeichnen zu einer Zeit, wo die entsprechenden Muskeln dem dystrophischen Prozesse kaum verfallen sind. Solche Fälle sprechen unbedingt für koordinierte, der Muskeldystrophie analoge Bindegewebsdystrophie. Es sind somit, wie schon Friedreich richtig für den dystrophischen Fuss vermutete, die Muskelverkürzungen und Sehnenretraktionen nicht immer als Folge der Antagonistenkontraktion der gelähmten Muskeln zu betrachten, da zuweilen

alle Muskeln degeneriert und atrophisch bei der Sektion gefunden werden.

Was die intensiven Knochenveränderungen daselbst anbelangt, so sind sie verschiedenen Ursprungs: entweder sind sie sekundäre Deformationen, um von zufälligen Kombinationen nicht zu sprechen, oder, was am wahrscheinlichsten ist, sie verdanken ihre Entstehung einer gemeinsamen, auch die Muskel-, Bindegewebs- und Fettdystrophie hervorruhenden Anlage zu trophischen Störungen. Dafür sprechen auch Fälle, wie der Schultzesche, wo zwei Geschwister an Pseudohypertrophie der Muskulatur mit Skeletatrophie litten und eine an reiner Knochenatrophie erkrankte, mit Spondylose rhizomélique vereinigt. In manchen Dystrophiefällen kann man geradezu von einer progressiven Osteomyopathie sprechen.

Auf einen charakteristischen Zug der Skelett- und Muskeldeformationen hat Jendrassik hingewiesen: die Wirbelsäulekrümmungen schwinden bis zu einem gewissen Grade bei senkrechter Aufhebung der Kranken, und die Muskelretraktionen an den Extremitäten erlauben Bewegung derselben bis zu einem Punkte ohne Widerstand, über den hinaus nicht die geringste, weder aktive noch passive Beweglichkeit vorhanden ist.

Klinisch erwähnenswert bei der Dystrophie sind ferner die seltenen bulbären und ophthalmoplegischen Erscheinungen myopathischen Ursprungs, die sich prompt unterscheiden lassen von dem infantilen Moebiuschen Augenmuskelkernschwund und der familiären Bulbärparalyse der Kinder.

Von der Charcot-Marieschen neurotischen Muskelatrophie mit dem gewöhnlichen peronealen Sitz gibt es unbedingt auch einen Gesichtstypus (Hoffmann), eine bulbäre Form (Aoyama) und eine pseudohypertrophische (Kügelgen).

Bei den in den ersten Lebensjahren auftretenden Dystrophien werden gelegentlich Mischformen beobachtet, wie die von Wimmer, wo die Erbsche Dystrophie teilweise an die neurotische Muskelatrophie, teilweise an die Hoffmannsche familiäre, mit Demenz kombinierte spinale Amyotrophie und teilweise an die französische névrite interstitielle familiale hypertrophique et progressive de l'enfance erinnerte.

Die eben genannte, von Déjérine und Sottas vor 17 Jahren unter diesem Namen, von anderen Autoren unter verschiedenen anderen Bezeichnungen beschriebene familiäre Form ist bezüglich ihrer Existenzberechtigung neuerdings an 2 Fällen von Déjérine und Thomas autoptisch verifiziert und bestätigt worden. Das Leiden muss somit eine aparte, autonome Stellung in der grossen Reihe familiärer Krank-

heiten einnehmen und darf nicht, wie es andere Autoren taten (Dubreuilh, Marinesco, Siemerling, Gombault-Mallet u. A.), mit der juvenilen Tabes, mit der Friedreichschen Krankheit und mit dem Charcot-Marieschen Peronealtypus der Muskeldystrophie identifiziert werden. Charakteristisch für dieselbe ist: Hypertrophie mit nachfolgendem Schwund der Extremitätennerven, der Rückenmarkswurzeln, der Spinalnerven oder Spinalganglien, der Hirnnerven, des Halssympathikus und teilweise auch der Hinterstränge.

Ueber den Ausgangspunkt des anatomischen Prozesses bei der sog. neurotischen, neuralen, neuro-myopathischen und spinal-neuritischen Form der progressiven Muskelatrophie gehen die Ansichten sehr auseinander, da neben der vorwiegenden Affektion der peripheren Peronealnerven Degenerationen in den Muskeln, den Hintersträngen, Seitensträngen und den Vorderhornzellen gefunden werden.

Noch weniger präzisiert ist die Stellung der neuralen Muskelatrophie zu der vor 4 Jahren von Marie, unlängst von Boveri beschriebenen „forme spéciale de névrite interstitielle hypertrophique progressive familiale“. Sie ist klinisch ausgezeichnet durch Amyotrophie der distalen Bein- und Armmuskeln, Difformitäten (pied creux, main creuse), skandierte Sprache, Intentionszittern, Exophthalmus, Kypohskoliose, schmerzlose Hypertrophie der peripheren Nerven. Von der mit Nystagmus, Myosis, lanzinierenden Schmerzen und Ataxie verlaufenden familiären Déjérine-Sottasschen Form soll sich die Mariessche histopathologisch dadurch unterscheiden, dass die Hypertrophie ausschliesslich die Schwannsche Scheide betrifft, die Wurzeln, Spinalganglien und Hirnnerven frei lässt und dass intramedullär neben den Gollschen Strängen die sonstigen Bahnen mitaffiziert sind.

Nicht unerwähnt sei, dass die zwei letztgenannten Formen teils als Peroneal-Vorderarmtypus der neuralen Amyotrophie aufgefasst (Kügelgen, Cassirer), teils als Kombination von neuraler Dystrophie und hereditärer Ataxie (Strümpell) bezeichnet werden. Sie bilden jedenfalls ein Bindeglied zwischen den peripheren Myopathien und den unten zu besprechenden kombinierten Systemerkrankungen.

Was die Stellung der Oppenheimschen kongenitalen Myatonie¹⁾ zu den Amyotrophien anbetrifft, so ist von mancher Seite (Wimmer) die Vermutung ausgesprochen worden, deren spinale Natur

1) Um Verwechslungen mit der „Myotonie“ vorzubeugen, wäre es angezeigt, statt Myatonie die Oppenheimsche Form „Amyotonie“ oder „Muskelatonie“ zu nennen.

liege viel näher, als die allgemein behauptete myopathische: die Myatonie und die frühinfantile Werdnig-Hoffmannsche spinale Muskelatrophie seien Folge angeborener Minderwertigkeit des ersten motorischen Neurons, nur sei der Verlauf im zweiten Fall progressiv und letal, im ersten regressiv und benign. Rothmann ist unlängst unter eingehender Berücksichtigung der Literatur und auf Grund eines eignen sezierten Falles von Myatonie zum Schluss gesetze gelangt, dass das Krankheitsbild der kongenitalen Myatonie in der Mehrzahl der Fälle auf einer Schädigung der spinalen Vorderhornzellen im Fötalleben beruht, die sich bis zum völligen Zellenschwund steigern kann. Nach dem vorliegenden Beobachtungsmaterial sollen zwischen der Myatonia congenita und der frühinfantilen spinalen Muskelatrophie alle Uebergänge vorkommen (Baudouin, Beevon). Selbstverständlich müsste diese Ansicht, falls sie sich bestätigen sollte, auch für die angeborenen Bulbärlähmungen, Ptosen, Fälle von infantilem Kernschwund usw. gelten, die sämtlich anatomo-pathologisch den spinalen Amyotrophien sehr nahe stehen.

Zu achten ist jedenfalls in diagnostisch nicht ganz klaren Fällen, dass sonstige Pseudoparalysen der kleinen Kinder (Parrotsche syphilitische Pseudoparalyse, Barlowsche Pseudolähmungen, Vierordt-Oppenheim-Bingsche rhachitische Myopathien) gelegentlich die, nie progressiv verlaufende angeborene Myatonie simulieren.

Nicht viel übersichtlicher als zu der Myatonie oder kongenitalen Muskelatonie ist die Stellung der endogenen Amyotrophien zu der kongenitalen Thomsenschen Myotonie und zu der Myasthenia pseudoparalytica.

Berücksichtigt man die physiologisch wenig beachtete Tatsache, dass die Muskulatur zwei Arten von Fasern enthält: helle, welche auf motorische und elektrische Impulse rasch ansprechen, die Bewegung einleiten, aber rasch ermüden, und rote, welche die eingeleiteten Bewegungen ausdauernd fortzusetzen vermögen, so wird man die Theorie Knoblauchs bezüglich des Wesens der Myasthenie und Myotonie leichter verstehen. Der auffällige Gegensatz, in dem die klinischen Erscheinungen der Thomsenschen myotonischen Krankheit zu denjenigen der Erb-Goldflamschen myasthenischen stehen, soll eine Erklärung in der Annahme finden, dass bei der ersteren die Zahl der hellen Muskelfasern in pathologischer Weise vermindert, bei der letzteren vergrössert ist. Die myasthenische Reaktion soll eben im wesentlichen nichts anderes als die normale Reaktion der hellen Muskelfasern sein.

Muskelschwund wird sowohl bei der Myasthenie wie bei der Myotonie nicht selten beobachtet, also bei beiden Leiden, von denen letzteres

von sämtlichen Autoren, ersteres insbesondere von Oppenheim und Stewart als kongenital aufgefasst wird.

Abgesehen sei hier von vornherein von den atypischen Myotonien, die zirkumskript sind, oder intermittierenden Verlauf haben, die im vorge- schrittenen Alter oder ohne Heredofamiliarität sich zeigen, und die aus diesem Grunde manche Autoren kaum mit Recht aus der Gruppe endo- gener Myopathien ausgeschieden sehen möchten. Schwer zu beurteilen sind insbesondere diejenigen Fälle von Kombination beider (Myotonia atrophica s. Atrophia myotonica), wo zufälliger Weise die seltener Form der Thomsonschen Krankheit vorliegt, die man „Myotonia sine tonu“ nennt, analog der „Paralysis agitans sine agitatione“. Da die Atrophie als solche nichts Spezifisches besitzt, der Myotonie lange Zeit nachfolgt, keine Gesetzmässigkeit aufweist, lokalisatorisch sowohl die distalen als proximalen, sowohl die grossen als kleinen Muskeln affiziert, so würde ich die Diagnose der Myotonie einzig und allein in solchen Fällen auf dem Nachweis der mechanischen und elektrischen (MyR) myotonischen Reaktion basieren.

Ueber die gegenseitige Stellung des Muskelschwundes zur Myotonie meint Jolly, die Hauptsache sei die Atrophie, die Myotonie sei nur symptomatisch, die MyR stelle eine veränderte EaR dar. Im Gegensatz dazu halten Hoffmann und Pelz die Myotonie für den primären Prozess, auf dem sich die Myopathie entwickelt, Leclerc erkennt die dritte Möglichkeit an, dass nämlich beide Erkrankungen, die etwa in 10 pCt. der Fälle nebeneinander bestehen, koordiniert seien. Steinert glaubt in seiner neuesten Arbeit über diese Frage behaupten zu dürfen, dass es sich in jedem Falle von sog. Myotonikerdystrophie oder amyotrophischer Myotonie um ein typisches Krankheitsbild handle, und zwar um eine myopathische progressive Dystrophie, von der echte Myotoniker befallen werden. Das klinische Bild dieser Muskeldystrophie sei ein ganz umschriebenes, einheitliches, in hohem Masse charakteristisches (mit Beginn in den kleinen Handmuskeln), das in dieser Form nur bei der Myotonie vorkommen soll. Eine Reihe mehr oder minder häufiger Einzelzüge (Affektion der Vorderarm-, Hals- und Gesichtsmuskeln) und Begleiterscheinungen (Schwund der Keimdrüsen) soll die Eigenart des Bildes noch schärfer hervorheben, so dass es hie und da gelingt, aus der eigentümlichen Muskeldystrophie auf eine primär vorhandene, rudimentär ausgesprochene Myotonie zu schliessen (Steinert, Kleist, Batten, Gibb).

Von den Muskelatrophien bei der Myoklonie wissen wir relativ am wenigsten, da sie nur in zwei Fällen bislang beobachtet worden sind, und sich einmal als dystrophischer Schwund in den Schulter-

muskeln, das andere Mal in der Handmuskulatur lokalisierten. Ob Stadler mit Recht daraus auf den myopathischen Charakter des familiären Paramyoklonus schliesst und eine Parallelie zwischen Myotonie und Myoklonie durchführt, muss dahingestellt bleiben.

Nicht viel durchsichtiger sind die sich immer häufenden Fälle von Dystrophie, Myelopathie und Myotonie, in deren Verlauf sich myasthenische Symptome hinzugesellen und gelegentlich im Krankheitsbilde vorherrschen. Solche Fälle von Myasthenie, die sich mit verschiedenen Muskelatrophien und Entwicklungsstörungen kombinieren, veranlassten Klippel und Villaret auf die intermediären Formen zwischen den verschiedenen Myopathien aufmerksam zu machen. Die Myasthenie als erstes Stadium der Myopathie betrachtend, unterscheiden sie drei klinische Formen der Myopathie, die als verschiedene Grade des gleichen Prozesses erscheinen: 1. Die asthenische oder atonische Myopathie (ohne objektiven Muskelbefund); 2. die hypertrophische Myopathie (entsprechend der Myotonie und den Anfangsstadien der dystrophischen Atrophie und Hypertrophie) und 3. die (gewöhnliche) atrophische Myopathie.

Ob man tatsächlich das *primum movens* der Myasthenie in einer Störung der Bildung von Antikörpern der Ermüdung oder der Oxydasen zu suchen hat, wird die Zukunft zeigen. Was speziell die myasthenische Reaktion anbetrifft, so wird sie gelegentlich bei verschiedenen Myelopathien beobachtet, ab und zu auch bei peripherer Neuritis. Rousenda unterscheidet sogar aus diesem Grunde eine peripherische nervöse Myasthenie von der typischen pseudoparalytischen: bei der ersten tritt das myasthenische Phänomen bei willkürlicher Kontraktion oder elektrischer Zusammenziehung des Muskels vom Nerven aus, bei ersterer tritt es in der gleichen Weise auf, ob man den Nerv oder den Muskel mit faradischer resp. galvanischer Elektrizität reizt.

Pathogenetisch sind die sich immer häufenden Fälle beachtenswert, in denen kleinzellige Infiltrationen der Muskeln vorliegen und die Erkrankung des lymphatischen Apparates am wahrscheinlichsten ist, desto mehr da lymphozytäre Infiltrationen auch an anderen Organen (Buzzard) und Leukozytose im Blute (Raymond, Sitsen) gefunden wurden.

Die *zur' εξογγ' heredofamiliäre*, meines Erachtens in Polen nicht allzu seltene, periodische oder paroxysmale Muskellähmung mit dem vorübergehenden Verlust der Muskelkraft, der Sehnenreflexe und der elektrischen Erregbarkeit hat nicht viel gewonnen durch die, der Bestätigung bedürftige Hypothese Bornsteins, der zufolge die Lähmung gelegentlich ein klinisches Aequivalent in der periodischen Epilepsie

besitze, dass sie in manchen Familien mit der Epilepsie alterniere resp. durch dieselbe jahrelang vertreten werde.

Sollten sich die Versuche Orzechowskis bestätigen, dass die Lähmungsanfälle bei den Patienten durch Adrenalin sich hervorrufen, durch Pilokarpin koupieren lassen, so würde das darauf hinweisen, dass Drüsensekrete in der Pathogenese eine wesentliche Rolle spielen.

Aetiologisch ist die Tatsache interessant, dass man sowohl bei der Myatonie (Baudouin) als Myasthenie und paroxysmalen familiären Lähmung (Goldflam), sowohl bei der Myotonie (Bechterew) als der ihr nahestehenden familiären Myoklonie (Lundborg, Unverricht) auto-intoxikatorische Prozesse vermutet hat, die teils dem pathologischen Stoffwechsel entstammen, teils der gestörten Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion, speziell der Hypophyse, Thyreoidea und Parathyreoidea.

Von den oben genannten Kombinationen sind für die Pathogenese und pathologische Anatomie besonders diejenigen beachtenswert, bei denen eine sich im Kindesalter entwickelnde Organopathie gleichzeitig mit angeborenen Defekten besteht, so z. B. Fälle von progressiver Myopathie mit angeborenen Muskeldefekten (Erb, Bernhardt, Damsch, Ziehen, Voss). An histologischen und klinischen Befunden in solchen Fällen suchte man die Auffassung zu bekräftigen, dass die gemeinschaftliche pathologisch-anatomische Grundlage aller vererbten Krankheiten eine fehlerhafte Entwicklung der erkrankten Organe sei. Die Ursache der angeborenen Muskeldefekte ist heute noch ein viel umstrittenes Gebiet.

Die mechanische Erklärung durch (intra partum oder intrauterin) traumatische Entstehung ist angesichts der Seltenheit isolierter Muskeldefekte ziemlich unwahrscheinlich.

Die amniogene Theorie — Entstehung durch amniotische Verwachsungen — verliert auch ihre Anhänger, nachdem man neuerdings das Unzureichende und entwicklungsgeschichtlich Unmögliche derselben nachgewiesen hat.

Fötale zirkumskripte Poliomyelitis und Neuritis sind vermutet, aber nicht nachgewiesen worden.

Eine Reihe von Autoren ist im Anschluss an Erb geneigt, die Defekte durch eine in embryonaler Zeit abgelaufene Dystrophie zu erklären und führt folgende Gründe dafür an. Bei der Dystrophie haben sich die am häufigsten befallenen Muskeln auch gern als aplastisch herausgestellt. Bei der Dystrophie erkranken jene Muskeln gleichzeitig, welche sich in der embryonalen Anlage gleichzeitig entwickeln (Babinski,

Onanoff). In der Kindheit erworbene poliomyelitische Muskeldefekte geben ab und zu den Impuls zur Ausbildung einer typischen progressiven Muskelatrophie im Mannesalter. Die Muskeln, die am häufigsten und frühzeitigsten von der Dystrophie befallen werden, sind dieselben, an denen sich die meisten Fälle kongenitalen Defektes beschrieben finden: Pectoralis, Cucullaris, Serratus (Bing). Somit sind gerade diejenigen Muskeln, die am häufigsten minderwertige Anlage aufweisen, die von der Dystrophie bevorzugten Muskeln. Die progressive Amyotrophie dürfte somit nichts anderes sein als der Ausdruck einer mangelhaften Anlage oder unzureichenden Vitalität des neuromuskulären Apparates. Es sind Fälle bekannt, wo der isoliert und stationär gebliebene Muskeldefekt der Mutter als progressives Muskelleiden bei der Tochter auftrat, resp. wo bei ein- und derselben Person progressive Muskelatrophie mit angeborenem Muskeldefekt zusammentraf.

Manche Kliniker nehmen mit Gowers eine angeborene Keimesanlage zu perversem Wachstum und mangelhafter Vitalität — Abiotrophy — des Muskelgewebes an, andere wollen mit Möbius die Ursache des Auftretens der Defekte in zentralen Anomalien oder in Entwicklungsstörungen des ganzen neuromuskulären Apparates sehen.

Bittorf will die Erbsche, besonders von Bing gestützte Theorie der „fötalen Dystrophie“, als nicht zutreffende, für die angeborenen Muskeldefekte widerlegt sehen, da weder Symmetrie noch Progression vorhanden, noch völlige Homologie der befallenen Muskeln nachweisbar ist. Er meint nicht ohne Recht, dass eine ganze Reihe von Tatsachen auf den echten Missbildungscharakter dieser Defekte hinweist. Zunächst spricht dafür die häufige Kombination mit anderen, in allen drei epithelialen Keimblättern vorkommenden Missbildungen, die sich entsprechend dem Muskeldefekte lokalisieren: bei Augenmuskeldefekten — Mikrophthalmus, Astigmatismus, Epicanthus; bei Brustumkelplasie — Extremitätenmissbildungen, Schwimmhautentwicklung, Anomalie der Pigmentation und Behaarung, Fehlen der Brustwarze oder Brustdrüse; bei Bauchmuskeldefekten — Anorchismus, Kryptorchismus, Phimose etc. Es muss nach Bittorf die ganze, dem Muskeldefekte entsprechende Körperregion schon in sehr frühem Embryonalleben mangelhaft sowohl im Deckepithel (Haare, Mammea) wie im Mesoderm (Urwirbelanlage), vielleicht mitunter sogar im Entoderm, angelegt werden. „Diese Störung kann auch das regionäre Mesenchym mitbefallen (Knochendefekte, mangelhafte Entwicklung des Unterhautfettgewebes). Sie ist entweder über

einen mehr oder weniger grossen Teil der Anlage ausgedehnt und befällt dann mehrere Muskeln, ev. sogar die gleichseitige Extremität, oder es legen sich in seltenen Fällen verschiedene Stellen derartig abnorm an (Defekte entfernt liegender Muskelgruppen), oder es ist schliesslich bald mehr das Ektoderm, bald mehr das Mesoderm, oder letzteres ganz allein betroffen (Muskeldefekte ohne oder mit geringen Hautanomalien).“

Eine spinal-segmentäre Missbildung ist nicht wahrscheinlich, da bei fehlenden Pektoralis und Brustdrüse die Nervenversorgung des Pektoralis dem 5.—7. Zervikalnerven entspricht, während die der Brustdrüse aus den 4.—6. Brustnerven stammt.

Ob es sich bei der Entstehung der reinen Muskeldefekte um periphere Prozesse in den Muskeln, oder aber um Störungen im Kerngebiete resp. im ganzen neuromuskulären Apparat handelt, bleibt sich prinzipiell gleichgültig. Vergleichende genaue Beachtung der Vorderwurzeln und der Ganglienzellen der Vorderhörner dürfte die Frage endgültig lösen.

Die Betrachtung der anatomisch untersuchten reinen Fälle von kongenitalen Muskeldefekten lehrt, dass es sich handeln kann um Fehlen: 1. des ganzen spinoperipheren Neurons, 2. des Muskels und des Nerven, 3. des Muskels allein in den verschiedenen Graden als totaler Defekt, Teildefekt und Muskelverkümmерung. Die Muskeldefekte fasst Abromeit auf a) als solche, bei denen der Muskel gar nicht angelegt ist, deren Entstehung entwicklungs geschichtlich in das Stadium der organbildenden Entwicklung fällt und bei denen sich pathologisch-anatomisch an der Defektstelle gar kein Gewebe vorfindet; b) als solche, bei denen der Muskel angelegt wurde, aber während der Embryonalzeit zugrunde ging, weil in dem Stadium der „funktionellen Entwicklung“ die Vereinigung mit dem Nerv bzw. Zentralorgan nicht eintrat, und bei denen man daher als Reste ihres früheren selbständigen Bestehens geformtes Sehnen- und Fettgewebe findet. Ob hier eine mangelhafte Entwicklung der Vorderhornzellen resp. des Nerven schuld hat, oder ob ein blosses Ausbleiben der Zusammenwachung mit dem Muskel vorliegt, bleibt dabingestellt.

Klinisch unterscheidet sich einerseits die kongenitale Lähmung bzw. der Muskeldefekt durch das Fehlen der Progression von der auf kongenitaler Anlage beruhenden erworbenen atrophischen Lähmung, andererseits zeichnet sich die myopathische Dys- oder Atrophie durch das Fehlen der Entartungsreaktion und der fibrillären Zuckungen vor der nukleären aus.

X. Angeborene, familiäre und hereditäre Rückenmarks- und Kleinhirnerkrankungen.

Manches Bemerkenswerte ereignete sich auf dem Gebiete der „hereditären Ataxien“. Das Leiden erwies sich sowohl in klinischer als anatomisch-pathologischer Hinsicht diffuser, als es Friedreich, der Schaffer dieser Gruppe, vermutete und Kahler und Pick, die Urheber der Lehre von den „kombinierten Systemerkrankungen“ glaubten. Es häufen sich immer mehr Fälle hereditärer Ataxie mit Muskelatrophien, Sensibilitätsstörungen, Blasenomalien, Optikusatrophie, Taubheit, Demenz usw.

Diejenigen Fälle der Friedreichschen Krankheit, bei denen Ophthalmoplegie, Anisocorie, reflektorische Pupillenstarre, viszerale Analgesie, lanzinierende Schmerzen, schwere objektive Sensibilitätsstörungen, Lähmungen und Demenz beschrieben sind, bleiben immer verdächtig für eine juvenile Tabes oder Paralyse. Heredo-Syphilis (Bouché) und Heredo-Tuberkulose (Joffroy) sollen in den Friedreich-Familien nicht selten vorkommen.

Anatomo-pathologisch erweist sich ein ziemlich grosses Terrain affiziert: 1. die gekreuzte und ungekreuzte Pyramidenbahn, 2. die graue Substanz des Rückenmarkes, speziell die der Vorderhörner, 3. die Spinalganglien, die Wurzeln und Nerven, 4. die koordinatorischen Bahnen der Oblongata und der Brücke, 5. das Kleinhirn und dessen Stiele.

Die meisten Autoren neigen noch immer der Ansicht zu, dass es sich bei der spinalen hereditären Ataxie um eine kombinierte Systemerkrankung handelt. Stscherbak, dem sich unlängst Raymond und Jelgersma angeschlossen haben, modifizierte die landläufige Ansicht derart, dass er den Degenerationsprozess ausschliesslich in den Bahnen lokalisierte, welche vom Rückenmark zum Kleinhirn auf- und absteigend hinziehen. Die Degeneration der Pyramidenseitenstränge, sowohl wie die der Hinterstränge sei eine scheinbare, da es sich nur um die in diese Systeme eingestreuten zerebellofugalen und zerebellopetalen Fasern handle.

Eigentlich ist es, dass in Friedreich-Familien bei manchen Mitgliedern nur ein charakteristisches Krankheitszeichen beobachtet wird: das Westphalsche Zeichen, oder der bekannte Friedreich-Fuss, von manchen als Stigma degenerationis aufgefasst, von anderen auf Atrophie der Sohlenmuskulatur zurückgeführt, oder schliesslich die typische Wirbelsäulendeformation.

Der Krankheitsprozess kann an den verschiedenen Abschnitten des zerebellospinalen Systems einsetzen und dadurch die verschiedenen klinischen Varietäten — sogar in einer und derselben Familie — bedingen.

So viel steht fest, dass es eine spinale (Friedreich), zerebellare (Marie) und spinozerebellare Form gibt. Was das Gesetz der Homo-

chronie und Homotopie bei den hereditären Ataxien anbelangt, ist ein eigentümlicher Parallelismus zu merken, der sich darin äussert, dass die spinale Form meist im Kindesalter, die zerebellare im Jünglings- oder Mannesalter sich zu manifestieren pflegt. Daher stammt auch die Angabe älterer Autoren, dass die frühinfantile Friedreichsche Ataxie meist im Anschluss an Infektionskrankheiten sich entwickelt, was insofern richtig ist, dass sie im Alter der „Kinderkrankheiten“ ihre erste Erscheinungen aufweist, gewöhnlich nach und nicht durch das infektiöse Leiden verursacht.

Die Stellung derselben zu den zerebralen vererbten Krankheiten formulierte ich seinerzeit (1896) in meiner oben erwähnten Monographie folgendermassen:

„1. Es gibt „zerebrale Diplegien“ familiär-hereditärer Natur, zu denen sich im weiteren Verlaufe Koordinationsstörungen hinzugesellen. 2. Es gibt weiterhin „hereditäre Ataxien“, zu denen sich im weiteren Verlaufe spastische Erscheinungen mit oder ohne Steigerung der Sehnenreflexe hinzugesellen. 3. Es gibt schliesslich „hereditäre und familiäre Erkrankungsformen des Zentralnervensystems“, bei denen von vornherein die spastischen und ataktischen Symptome gleichzeitig vertreten sind. Ob man solche Misch-, Uebergangs- und Zwischenformen als ataktische zerebrale Diplegie, als spastische Friedreichsche Krankheit oder als Héréd-ataxie cérébelleuse bezeichnet, bleibt sich schliesslich ganz gleichgültig.“

Diesen, von mir vor Jahren vertretenen Standpunkt würde ich auch bei dem jetzt vorliegenden Materiale aufrechterhalten. Die Kontroversen bezüglich der Klinik, Pathogenese und pathologischen Anatomie sind die alten geblieben.

Eine meiner beschriebenen Familien, in der neben der amaurotischen zerebralen Diplegie die Mariesche familiäre zerebellare Ataxie bestand, würde jedenfalls für die intime Verwandtschaft einigermassen sprechen. Auf die nähere Beziehung derselben habe ich auch seinerzeit¹⁾ hingewiesen, bezugnehmend auf Sträusslers Fall von kongenitaler Kleinhirnatrophie, bei dem dieselbe Degeneration der Ganglienzellen sich voraufand, wie sie von Sachs und Schaffer bei der familiären amaurotischen Idiotie geschildert wurde.

Oben wurde bei der Betrachtung der angeborenen zerebralen Pseudobulbärparalyse der Kinder auf einen sehr beachtenswerten Befund hingewiesen, auf die Aplasie des kortikomotorischen Neurons, die in einer Entwicklungshemmung der Achsenzylinder und der Protoplasmafortsätze

1) H. Higier, Familiäre paralytisch-amaurotische Idiotie und familiäre Kleinhirnataxie des Kindesalters. Deutsche Zeitschr. f. Nerven. 1907.

in den Pyramidenbahnen sich manifestiert, in einer enormen Feinheit und Kleinheit der in Rede stehenden Nervenfasern. Von ähnlichen Befunden spricht Nonne bei den heredofamiliären Ataxien: von abnorm zahlreichen dünnen Fasern in den hinteren und vorderen Rückenmarkswurzeln und den peripheren Nerven, von Verminderung der Anzahl der Neurone, die nicht nur das motorische Gebiet, sondern gleichmässig Gehirn und Kleinhirn betrifft. Sachs hat schon vor Jahren in diesen Veränderungen eine Entwicklungshemmung und fehlerhafte allgemeine Anlage des Gehirns vermutet und sie als „kortikale Agenesie“ bezeichnet. Die genannte histologische Agenesie kann sich, wie wir sehen, auch im Rückenmark und in einzelnen Bahnen desselben lokalisieren.

Was, das Kleinhirn speziell anbetrifft, so zeigt die neueste Kasuistik (Déjérine, Edinger, Marie, Guillain, Oppenheim, Herbert, Bond, Gordon Holmes, Raymond, Lejonne-Lhermitte) mit der globalen Atrophie und der Degeneration der olivären, rubro-zerebellaren, pedunkulozerebellaren usw. Bahnen, dass die sich klinisch als Mischform zwischen disseminierter Sklerose und Friedreichscher Krankheit äussernde Hérédo-ataxie cérébelleuse anatomo-pathologisch bedingt sein kann durch die angeborene Kleinheit und Degeneration des Kleinhirnsystems in toto oder einzelner Stationen desselben. Bei den letzteren sind zu trennen (Munk, Luciani, Bing): die zuführenden Bahnen (Tractus afferentes s. cerebellopetales), die uns über die Stellung unseres Rumpfes, Gliedmassen, Kopfes und Augenachsen orientieren (System des Deiterschen Kernes und die Tractus spinocerebellares) und die abführenden Bahnen (Tractus efferentes s. cerebellofugales), die die Innervation unserer Rumpf-, Gliedmassen- und Augenmuskeln in der Weise regelt, dass für eine kontinuierliche und harmonische Erhaltung der Gleichgewichtslage beim Gehen und Stehen gesorgt ist (Tractus vestibulospinales, thalamospinales, rubrospinale und cerebellooculomotorii des hinteren Längsbündels).

Ob man berechtigt ist, die Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse (Déjérine-Thomas) und die Atrophie primitive parenchymatouse du cervelet (Thomas, Rossi) der französischen Autoren von der besprochenen Gruppe der heredo-familiären Ataxieen aus dem Grunde zu trennen, dass sie im vorgeschrittenen Alter und nicht familiär beobachtet worden sind, muss dahingestellt bleiben. Die Atrophie der Zellen ist jedenfalls bei denselben primär und die Proliferation der Neuroglia fehlt. Das Fehlen der Kleinhirnplasie oder der konsekutiven Degeneration der zerebellaren Rückenmarksbahnen spricht ebenso wenig gegen ihre endogene Natur, wie das Bevorzugtwerden der grauen Substanz des Kleinhirns vom Krankheitsprozesse.

Von sämtlichen Teilen des Gehirns scheint das Zerebellum das widerstandsunfähigste zu sein. Von der Richtigkeit dieser These werden wir uns unten im Kapitel der hereditären Taboparalyse nochmals zu überzeugen Gelegenheit haben.

Dass Uebergänge zwischen den Heredoataxien und den spastischen Paraplegien nicht selten sind, haben die letzten Jahre gelehrt. Diese komplizierten Fälle sind leider nicht immer leicht diagnostizierbar, da eine Parallelie zwischen den klinischen Symptomen und dem anatomischen Bilde oft nicht besteht.

Wie verhält es sich mit der Stellung der Friedreichschen hereditären Ataxie zu den wiederholt in den letzten Jahren diskutierten kombinierten Systemerkrankungen? Bekanntlich ist die Frage, ob eine scharfe Trennung zwischen beiden grossen Gruppen, den echten Systemerkrankungen und den Pseudosystemerkrankungen berechtigt sei, unlängst einer neuen Revision von Nonne und Fründ unterworfen worden und im Sinne der Leyden-Goldscheiderschen Ansicht verneinend gelöst worden. Ein prinzipieller Unterschied bestehe weder zwischen den akquirierten sog. echten, klassischen und den pseudosystematischen kombinierten Systemerkrankungen, noch zwischen den verschiedenen Verlaufsformen der pseudosystematischen Gruppen untereinander. Alle diese Formen dürfen klinisch und anatomisch-pathologisch unter einem Gesichtswinkel und nur als Modifikationen einer und derselben herdförmigen Erkrankung betrachtet werden, die überall exogen, meist allgemein dyskratisch bedingt ist (Karzinose, Anämie, Lues, Alkohol, Pellagra, Lathyrismus, Auto intoxikation).

Ich glaube, dass dieses Resultat eingehender eigener und Literaturstudien von Nonne und Fründ nicht unerwartet sein dürfte auch für die überzeugtesten Anhänger der Kahler-Pick-Strümpellschen Lehre von den kombinierten Systemerkrankungen. Gerade auf Grund der Ergebnisse des grossen Kapitels der heredo-degenerativen Organopathien ist man im letzten Dezennium allmählich zur Ueberzeugung gelangt, dass neben den toxisch-infektiösen, diffusen und herdförmigen Pseudosystemerkrankungen, — die numerisch bedeutend überwiegen, — eine ganze, ziemlich beschränkte Gruppe einfacher und kombinierter systematischer Erkrankungen bestehen bleibt, für die eben ätiologisch die Heredo-Familiarität eines der charakteristischsten Züge darstellt. Diese Gruppe ist endogener Natur, gelegentlich angeboren und vererbbar, klinisch, wie oben erläutert, durch langsamen Beginn und progredienten Verlauf, durch Intaktbleiben der Muskulatur der Blase, des Mastdarms, der

Respirations- und Zirkulationsorgane, durch geringes Betroffenwerden der Sensibilität und anatomisch-pathologisch durch Fehlen vaskulärer, gliöser und meningealer Prozesse ausgezeichnet.

Allgemein betrachtet, gehört eine isolierte Strangerkrankung zu den Seltenheiten, meist sind es kombinierte Formen, bei denen es beachtenswert ist, dass die Pyramidenvorderstränge und das Gowerssche Bündel nur ausnahmsweise beteiligt sind. Auch die Strümpellsche, als Paradigma dienende hereditäre Spinalparalyse, die sich bekanntlich klinisch durch Auftreten im Mannesalter, durch wenig ausgesprochene Progredienz und das spätere Hinzutreten spastischer Bulbärsymptome auszeichnet, beruht anatomo-pathologisch selten auf einer isolierten Pyramidendegeneration. Ob eine Insuffizienz der Zellenfunktion der Faserdegeneration vorausgeht, lässt sich nicht beweisen.

XI. Angeborene, familiäre und hereditäre Tabes, Paralyse und Taboparalyse.

Nicht endgültig abgeschlossen sind die Akten über die sich nahestehenden „Schwestererkrankungen“, die Tabes und Paralyse, speziell über die Stellung der ersteren, — die den Systemerkrankungen zugerechnet zu werden pflegte —, zur grossen Gruppe der angeborenen Nervenkrankheiten. Die in den letzten Jahren sich häufenden Fälle von familiärer und hereditärer Tabes und Taboparalyse veranlassten manche Autoren die Vermutung auszusprechen, es liege auch hier ein „angeborenes“ Leiden vor. Von den drei Hauptfaktoren, die bei der Tabes zusammenwirken — endogener (Substrat), exogener (Gift) und funktioneller Faktor (Ueberanstrengung, Abnützung) —, hat jeder seine Verteidiger gefunden, die in ihm das Hauptmoment erblicken wollten.

Edingers Theorie, die die Funktion in den Vordergrund stellt, hat oben ihre Erwähnung gefunden: sie spricht gegen die Hypothese lokalisierter Vergiftung und beschuldigt die Schädigung durch die Funktion der infolge Einwirkung der Spätsyphilis schon geschwächten Nervengebiete. Die Tabes wäre somit ein Additionsbild, welches bei früher infizierten durch Erliegen der am meisten gebrauchten Nervenbahnen auftritt, die Paralyse wäre eine Mischung von Aufbrauch- und Herdkrankheiten.

Auf den zweiten Hauptfaktor, den exogener Natur (Gift, allgemein Lues verstanden), haben unlängst Erb und sein Schüler Fischler aufs neue hingewiesen. Auf Grund einer sehr eingehenden Literaturübersicht erörtern sie nochmals ausführlich den von Erb seit vielen Jahren vertretenen Standpunkt. Sowohl die konjugale, wie die familiäre Form

weisen klinisch auf die Syphilis als Ausgangspunkt hin. Bis jetzt sei nach ihnen kein Fall bekannt, in welchem nur die Tabes, aber nicht die Lues übertragen wurde. Eine hereditäre Tabes im strengsten Sinne gibt es nicht, denn stets wird nur die Lues zuerst übertragen und daraus entwickelt sich später die Tabes, die Paralyse oder sonst eine syphilitische Erkrankung (Lateralsklerose). Auf die Lues weisen besonders die Tabes-epidemien hin, die sich bei verschiedenen, aus derselben Quelle infizierten Patienten entwickelt. Nach Erb lässt sich die Hypothese einer syphilitischen Schädigung des Nervensystems, einer Lues nervosa oder, wie manche französische Autoren sie nennen, „*Syphilis à virus nerveux*“ nicht von der Hand weisen, eine spezielle Neurotoxität einzelner Lueserkrankungen neben spezifischer Elektivität der Tabesnoxe.

Eine schwache Seite der Erbschen Theorie werden immer die Tatsachen bleiben, dass gerade leichte Fälle von Syphilis Tabes zur Folge haben, dass nach manchen zuverlässigen Statistiken dennoch ein bestimmter Prozentsatz Tabetiker keine Lues durchgemacht hat und dass nur ein kleiner Prozentsatz der Luetiker an Tabes und Paralyse erkrankt.

Die Wichtigkeit des dritten Hauptfaktors — des Substrats — haben bei der Paralyse schon vor Jahren mehrere französische Autoren, bei der Tabes Charcot, Benedikt und Rosenbach betont, in der letzten Zeit Bittorf, Näcke und Ranke zu verteidigen versucht¹⁾.

Bittorf vertritt die Anschauung, dass die Tabes nur bei einem angeboren abnormen, minderwertigen Rückenmark entstehe. Einer grösseren Reihe von Tabikern stellte er andere chronisch Kranke entgegen, von gleichem Stand und Alter. Bei den ersten fand er 80 pCt., bei den letzteren nur 10 pCt. nervöser Belastung,

1) Interessant ist die Tatsache, dass der in der Pathogenese seit vielen Jahren herrschende Streit über die Wichtigkeit und gegenseitige Stellung der endogenen Momente (Substrat) und äusseren Ursachen (Gift, Funktion) sich seit Cuvier, Lamarck und Darwin in der allgemeinen Biologie wiederholt, speziell in der Erklärung der Selektionsprozesse der Pflanzen- und Tierwelt. „In jedem Frühling“ — heisst es in der neuesten „Begründung der Abstammungslehre“ des Psychiaters G. Wolff, eines heftigen Gegners des neuerlich wieder in Mode gekommenen Lamarckismus und Verteidigers der exogenen Faktoren — „können wir eine grosse Menge ausgetrockneter Froschlaichklumpen beobachten. Waren diese Eier minderwertig? Würden weniger gut organisierte Frösche aus ihnen hervorgegangen sein, als aus jenen, die ein Zufall ins Nass gerettet hat? Zu einer solchen Annahme berechtigt uns gewiss keine Erfahrungstatsache. Und so steht es mit allen Selektionsprozessen, die wir wirklich beobachten können. So weit wir sehen — einige wenige Ausnahmen

bei den erstenen konstatierte er an jedem Kranken zwischen 3 und 5 Degenerationstigmata, bei den letzteren zwischen 1 und 3 körperliche Entartungszeichen.

Als bedeutungsvoll für seine Auffassung sieht er das häufige Vorkommen von Degenerationsmerkmalen der Haut an, was als direktes Schwächezeichen des ektodermalen Keimblattes aufzufassen ist, aus dem sich bekanntlich die äussere Bedeckung und das Zentralnervensystem entwickeln. Für die angeborene Rückenmarksschwäche des Tabikers sprechen nach Bittorf auch anatomische Tatsachen, z. B. die Heterotopie grauer Substanz, der vielfach beschriebene abnorme Faserverlauf und die nicht seltene Kombination mit kongenitaler Syringomyelie. Für die elektive Affektion der Hinterstränge verwertet er den Umstand, dass das ganze sensible Neuron einen anderen Entwicklungsgang nimmt, als das übrige Nervensystem. Die Spinalganglien werden getrennt vom Rückenmark angelegt und sind deswegen beim Schluss des Medullarrohrs leicht Störungen ausgesetzt; ferner führen die Hinterstränge die ersten markhaltigen Fasern, die funktionell am frühesten und am meisten in Anspruch genommen werden und daher zuerst erkranken. Die übrigen — neben der Kongenitalität — angegebenen Schädigungen (vor allem Lues) wirken auslösend, die Ueberanstrengung und funktionelle Inanspruchnahme lokalisierend, und das klinische Bild bestimmend.

Zu ähnlichen Resultaten gelangte Näcke bezüglich des Paralytiker-gehirns: er fand bei Paralytikern hohe erbliche Belastung (vor Jahren von Joffroy nachgewiesen), Charakteranomalien in den Jugendjahren, minderwertige Deszendenz und Aszendenz, diverse Entartungszeichen an der Körperoberfläche und in den inneren Organen. An einer grösseren Reihe von Gehirnen paralytischer und normaler Individuen sah er bedeutendes Ueberwiegen angeborener Anomalien bei den erstenen, und zwar parallel gehend zu den am Aeusseren des Körpers: freiliegende

abgerechnet —, gibt nicht die Zufälligkeit der Ausrüstung, der individuellen Eigenschaften, sondern die Zufälligkeit der Lage, nicht der Vorteil der Organisation, sondern die Situation den Ausschlag, gerade wie bei einem Eisenbahnunglück nicht diejenigen am besten davonkommen, die zufällig die festesten Knochen haben, sondern diejenigen, die zufällig die günstigsten Plätze einnehmen.“ Ganz entgegengesetzt lautet die Ansicht, die Wieland in seiner Abhandlung „Ueber Krankheitsdisposition“ in folgendem Satze äussert: „Das Bestimmende für die jeweilige Krankheit scheint nicht so sehr und jedenfalls nicht in erster Linie in der Eigenart des auslösenden Reizes zu liegen, heisse er nun Tuberkelbazillus, Influenzabazillus oder Erkältung, sondern in dem Vorhandensein eines spezifischen disponierten Bodens.“

Insel, Aufsteigen eines inselförmigen Windungsstückes, Mikrogyrie, puerile Windungen, Warzenbildung der Windungen, doppelte Taschen, vielfache Deckelbildungen usw.

Analog lauten die neuesten anamnestischen Angaben Konräds aus Budapest, der blos in 20 pCt. Lues allein, in 30 pCt. mit anderen prädisponierenden Momenten kombiniert, und in 57 pCt. der Fälle hereditäre psychopathische Momente vorfand, sowie die Daten Sichels, der bei 38 pCt. jüdischer Paralytiker erschöpfendes Gehirnleben ohne Lues feststellte (geistige Konsumptionskrankheit), und die neueste Statistik Schröders, derzufolge über 45 pCt. Paralytiker ein vom Hause aus minderwertiges Nervensystem besassen.

Als Hauptschwierigkeit gilt noch immer wie vor Jahren die Diagnostik der Paralyse. In differenziell-diagnostischer Hinsicht muss zugegeben werden, dass, insofern ein typisches Bild ohne weiteres diagnostiziert werden kann, es in den atypischen Fällen (Näcke) nicht immer leicht ist zu entscheiden, ob einfache Paralyse oder einfache zerebrale diffuse Syphilis oder schliesslich Kombination beider vorliegt. Die exakte Differenzierung erscheint manchmal, speziell bei der juvenilen Paralyse, fast unlöslich, denn zur täuschenden Ähnlichkeit in klinischer Hinsicht kommt noch die anatomische Uebereinstimmung hinzu.

Man dürfte sich darin vielleicht einigen, dort Paralyse auszuschliessen (Spielmeyer, Fischer, Oppenheim, Sträussler, Alzheimer, Schaffer), wo psychisch die Krankheitseinsicht erhalten bleibt, somatisch andauernde Hirndruckerscheinungen (Neuritis optica) bestehen und anatomisch anstatt der spezifischen luetischen Veränderungen (Endarteritis, Gumma, gummöse Encephalitis und Meningitis) eine primäre Sklerose — diffuse oder herdförmige — vorliegt.

Der letzte Punkt ist leider noch nicht ganz spruchreif. Man findet hier und da sowohl bei der Paralyse wie bei der multiplen Sklerose, sowohl bei manchen parasyphilitischen wie heredoluetischen Hirnleiden (vgl. oben das Kapitel der familiären zerebralen Diplegie) neben infiltrativen, entzündlichen, angiogenen Vorgängen primäre Zerfallserscheinungen an dem funktionstragenden Nervengewebe. Die beiden Prozesse spielen sich derart mit einer gewissen Unabhängigkeit nebeneinander ab, dass man geradezu den Eindruck gewinnt, dass verschiedene akute oder chronische Gifte in verschiedenen Stadien ihrer Virulenz oder Entwicklung sowohl schwere Veränderungen in den Gefässen erzeugen (sklerotische Plaques) als genuinen Parenchymchwund verursachen können (metasyphilitische, metadiphthitische, metamalarische Atrophie der Nervenparenchyms, diffuse Sklerose,

fleckweise verteilter Markschwund). Darin liegt die schwerwiegende Gemeinsamkeit mancher histopathologischer Züge bei den oben genannten Krankheitseinheiten.

Ich wende mich nun zur Besprechung der infantil-juvenilen und heredo-familiären Formen der Tabes und Paralyse.

Zunächst ein Wort über die Nomenklatur. Sträussler gelangt auf Grund anatomischer und histologischer Befunde sowie klinischer Erfahrungen zur Ansicht, man könne in den Fällen, welche eine hereditäre Lues zugrunde liegt, in gewisser Beziehung von hereditärer Paralyse sprechen. Entgegen dieser Ansicht würde ich für viel zweckentsprechender halten, nur denjenigen Formen diese Bezeichnung zu überlassen, wo die Hirnkrankheit in einer und derselben oder in aufeinander folgenden Generationen gehäuft vorkommt¹⁾.

Nach Sträussler biete die juvenile und infantile, auf Heredolues beruhende Paralyse regelmässig makro- und mikroskopische Entwicklungsstörungen, vornehmlich im Kleinhirn lokalisiert, sie stelle somit eine exquisit endogene Erkrankung dar und stehe in verwandschaftlichen Beziehungen zu hereditären Leiden des Zentralnervensystems, zu den Affektionen des zerebellospinalen Systems (Héréoataxie cérébelleuse) und zur juvenilen amaurotischen Idiotie oder richtiger zur familiären zerebralen Diplegie, die sämtlich ebenfalls auf einer fehlerhaften Anlage des Nervensystems entstehen.

Ohne mich auf diese Frage, die schon von mir oben eingehend erörtert wurde, aufs neue einzulassen, will ich nur darauf aufmerksam machen, dass schon klinisch die Beobachtung gemacht wurde (Hirsch), dass etwa die Hälfte der später an juveniler Paralyse erkrankenden Individuen schon von Kindheit an in ihrer geistigen Entwicklung zurückbleibt, und dass auch anatomo-pathologisch die angeborene Invalidität des Paralytikerhirns von Ranke, Rondoni und Schaefer beim Studium der juvenilen Tabes und Paralyse nachgewiesen worden ist. In einer grossen Reihe aus der Literatur zusammengestellter und selbst

1) Sträussler stützt sich u. a. auf Argumente, die, wie er behauptet, ich für die Aufnahme der heredo-familiären luetischen Optikusatrophie in meiner Arbeit „Ueber die familiären Optikusaffektionen“ geltend mache. Es handle sich bei mir eben um Fälle, in welchen „die Mutter ihrerseits dasselbe Virus ihrem Kinde vererbt habe, mit einer Schwäche (Locus minoris resistantiae) der Sehnerven. Die Heredität beruht also auch hier auf der fehlerhaften Anlage des Nervensystems trotz des äusseren Reizes, der luetischen Gefässerkrankung . .“ Aus diesem Zitat, das Sträussler aus meiner Arbeit anführt, ist eben zu ersehen, dass ich neben der Lues eine Vererbung des Nervenleidens zur Diagnose einer heredo-familiären Krankheit fordere.

gesammelter Fälle, wo die Lues angeerbt wurde, liess sich in einem Drittel der einschlägigen Fälle Tabes oder Paralyse bei Aszendenz und Deszendenz ebenfalls feststellen, wobei beide Geschlechter gleich oft vertreten waren.

Histologische Untersuchungen von juveniler Paralyse liessen stets gewisse Veränderungen im Grosshirn (Rondoni) und Kleinhirn erkennen (Ranke, Trapet, Raymond, Nonne), welche bei gewöhnlicher kongenitaler Lues nie gefunden werden, und nur auf frühe Entwicklungsstörung und Minderwertigkeitszustände zurückgeführt werden können (Hypoplasie des spinozerebellaren Systems und fettige Zellendegeneration).

In ähnlichem Sinne lauten die Angaben Schaffers, Marianis, Raymonds, Fourniers, Joffroys, sowie die Definition der Paralyse in Obersteiners neuester Monographie, welche in der Dementia paralytica eine chronische allgemeine Ernährungsstörung sieht, die meist auf luetischer Grundlage bei einem disponierten Individuum entsteht, und in erster Linie auf einem kombinierten entzündlichen und primär degenerativen Prozess im Nervensystem beruht. Der ältere Ausspruch Benedikts: *Tabicus non fit sed nascitur* ist mit einer gewissen Modifikation, die ihr Obersteiner gibt, auch jetzt für Tabes und Paralyse gültig: *Paralyticus nascitur atque fit*, d. h. ohne invalides oder schwach angelegtes Rückenmark kann kein Gift eine Tabes erzeugen, ohne invalides Gehirn kann kein Gift eine Paralyse erzeugen. Wie wir sehen, ist diese Formel in der oben gegebenen Definition des Vererbungsproblems einigermassen schon enthalten.

Pilz suchte irgendwelche Gesetzmässigkeiten festzustellen in dem vielgestaltigen Bilde der progressiven Paralyse derjenigen Fälle, wo das heredofamiliäre Moment in der Aetiologie eine Rolle spielte. Erwähnt sei eben, dass unter heredofamiliärer Tabes oder Paralyse Fälle verstanden werden, in welchen dieselbe Krankheit in der Aszendenz und Deszendenz vorliegt, wobei sie aber bei letzterer erst im späteren Lebensalter nach einer spezifischen Infektion auftritt, und nicht auf hereditär-luetischer Basis entsteht (gleiche Veranlagung und verschiedenes luetisches Gift). Es ergab sich, dass diese einigermassen „endogene“ Paralyse bei der Deszendenz im früheren Alter eintritt und länger dauert als bei der Aszendenz, und dass sie die später geborenen Geschwister regelmässig in jüngerem Alter ergreift als die früher geborenen. Die Erkrankung befällt anscheinend vorzugsweise dasselbe Geschlecht, und zeigt insofern anatomische Uebereinstimmung bei den Familienmitgliedern, dass die begleitende Spinalaffektion (Seitenstrang, Hinterstrang) eine gleichartige zu sein pflegt (Homotopie).

XII. Konstitutionelle, hereditäre und familiäre Psychosen und Neuropsychosen.

Wir haben eben bei Besprechung der Tabes teilweise auch die Stellung der Taboparalyse und Paralyse zu den angeborenen Leiden erwähnt. Wie verhält es sich mit der Frage der Kongenitalität und Heredofamiliarität bei den Neuropsychosen und Psychosen par excellence? In welcher Weise und nach welchem Typus vererben sich die Geisteskrankheiten, die, wie wir sahen, von manchen Autoren in ihr Klassifikationsschema der hereditären Nervenkrankheiten mit hineingezogen werden?

Die Grundbedingung der Geisteskrankheit ist dieselbe, wie die der mehrerwähnten, aus der Konstitution hervorgebenden Körperkrankheiten, nämlich eine schwer fassbare Störung der Lebensvorgänge, der Selbstregulierung des Organismus, eine verminderte Funktionstüchtigkeit und Widerstandskraft der psychischen Organe, eine Unfähigkeit zur Regeneration geschädigter Teile usw. Dass die Konstitution das wichtigste, wenn auch nicht das einzige Moment beim Entstehen der Psychose darstellt, geben jetzt die meisten Psychiater zu. Die Psychose lässt sich nach Stadelmann, dessen Ansichten neuerdings auch Dubois verteidigt, von dem Zusammenwirken dreier Faktoren ableiten: 1. der primitiven Art, zu fühlen und zu denken (Fühlsanlage); 2. der augenblicklichen geistigen Disposition, die von verschiedenen Einflüssen abhängt, wie von der Müdigkeit, der nicht durchgeschlafenen Nacht usw. (Fühlslage) und 3. des Erlebnisses, das die Moral mehr oder weniger intensiv, je nach der geistigen Disposition des Individuums angreift. Nach Dubois sei die primitive Mentalität nicht ein unabweisliches Erbstück, sondern das Ergebnis zugleich der Heredität und der Erziehung, somit das Resultat endo- und exogener Momente.

Die Ergebnisse der neueren wissenschaftlichen Untersuchungen in der Psychiatrie sind zum Ausgangspunkt der Forschungen geworden, welche die ganze ältere Erblichkeitslehre erschüttert und von Grund auf umgestaltet haben. Das grosse Gebäude, das die Erblichkeitslehre einst errichtet hatte, ist in den letzten Jahren Stück für Stück abgetragen worden, und was übrig geblieben ist, sind, wie Bumke sich ausdrückt, einzelne Trümmer, die sich eben jetzt erst langsam zu dem Fundament einer neuen Lehre zusammenzuschliessen scheinen.

Ist das Vorkommen organischer hereditärer Nervenkrankheiten relativ selten und deshalb statistische Sammelforschungen ziemlich schwer zu haben, so ist es ganz entgegengesetzt bei Geisteskrankheiten, wo es an Material nie gefehlt hat. Man vermisst nur eine wissenschaftlich ver-

wertbare Statistik, die uns als Instrument naturwissenschaftlicher Ursachenforschung dienen und über die Bedingungen und die Art und Weise der Wirksamkeit der Belastung informieren könnte. Die übliche Hereditätsstatistik — durchaus kein Ruhmestitel der Psychiatrie — ist nach dem Ausdruck Wagners ein Narkotikum, das dem Kausalitätsbedürfnis insofern eine trügerische Befriedigung gewährt, dass der Arzt glaubt, das ätiologische Rätsel gelöst zu haben, wenn er in derselben Familie Fälle von Geistes- oder Nervenkrankheit nachweisen kann. Wagner hat unlängst an der Hand zweier grösserer statistischer Arbeiten von Koller und von Diem die Frage der „erblichen Belastung“ in der Psychiatrie einer kritischen Revision unterworfen und mehrere fundamentale Fehlerquellen gefunden. Manchen derselben begegneten wir schon bei Befprechung der Nervenleiden.

Zunächst steht der Hereditätsstatistik der Geisteskranken keine Statistik der Gesunden gegenüber, weswegen auch hier, wie in der oben besprochenen Blutsverwandtschaftsfrage, Koinzidenz und Kausalität verwechselt werden. Daher kommt es auch, dass, indem einzelne gediegene Psychiater bei dieser oder jener Form der Psychose 30 bis 50 pCt hereditärer Belastung notieren, Koller 59 pCt., Diem sogar 67 pCt. der Gesunden erblich belastet fanden.

Zwei weitere Fehlerquellen entstammen der nicht erzielten Einigung: einerseits über den Begriff der erblichen Belastung und Entartung und andererseits über die Ausdehnung des Kreises der Familienangehörigen und Aszendenten, deren Anomalien belastende Bedeutung besitzen sollen. Wie wichtig das ist, beweist die Tatsache, dass die Statistik verschiedener Irrenanstalten und verschiedener Staaten auf eine grössere oder geringere Anzahl der Seitenverwandten Familienmitglieder die Untersuchung ausdehnt und eine grössere oder geringere Zahl fraglicher Momente als belastend ansieht (Trunksucht, Suicid). Es sind also Hereditätsziffern auch nur dann miteinander vergleichbar, wenn sie nach denselben Methoden erhoben, d. h. wenn die Zahl der berücksichtigten Familienmitglieder und die Zahl der in Betracht gezogenen Belastungsmomente dieselbe ist. Schon durch Nichtberücksichtigung dieses Umstandes verhüllt die Statistik die Tatsachen und lässt den Unterschied in der Belastung Geistesgesunder und Geisteskranker kleiner erscheinen, als er wirklich ist.

Am prägnantesten werden die Resultate, wenn man die eben genannten Fehlerquellen eliminiert. Zieht man nur die direkte und nur durch Geistesstörung der Eltern bedingte Belastung in Betracht, so wird im Koller-Diemischen Material die hereditäre Belastung der Geistes-

kranken 5—6 mal so gross, als die der Gesunden, während man sie nach der alten kumulativen Methode nur etwa $\frac{1}{4}$ höher gefunden hatte.

Eine weitere Fehlerquelle, durch welche statistische Mängel und Ungenauigkeiten verschleiert werden, ist die nicht vorsichtige Ausscheidung der Fälle exo- und endogener Natur. Es wiederholt sich hier im psychiatrischen Teil, was oben im neurologischen eingehend besprochen wurde. Wir wissen jetzt ganz genau, dass es neben der angeborenen Neurasthenie eine erworbene Erschöpfungsneurasthenie gibt, neben der kongenitalen spastischen Spinalparalyse eine akquirierte existiert, neben der degenerativen eine toxische, ererbte Epilepsie, und dasselbe scheint auch für manche Formen von Psychosen (Hebephrenie) Geltung zu haben.

Es wird geradezu die von manchen Autoren (Sichel) statistisch festgestellte Tatsache, dass trotz des häufigeren Vorkommens von Geistes- und Nervenstörungen bei den Juden die Epilepsie und der Alkoholismus bei denselben seltener sind als bei den Nichtjuden, darauf zurückgeführt (Bratz), dass das Minus an Epilepsie durch das Minus von Alkoholvergiftung der Erzeuger trotz deren stärkeren neuropathischen Belastung bedingt ist. Das Ineinandergreifen des exo- und endogenen Momentes tritt hier ganz eklatant zu Tage.

Wo ungleichartige Vererbung vorliegt, handelt es sich nach Wagner häufig nicht um Vererbung, sondern um denjenigen, oben von uns bei Besprechung der Ansichten Martius, Zieglers und Hamburger's ventilirten Vorgang der Forelschen Keimschädigung. Es kann durch irgend eine toxische oder infektiöse Schädlichkeit die Entwicklungsfähigkeit des Keimes noch während seines Verweilens im Körper des Erzeugers beeinträchtigt worden sein und die individuelle Entwicklung infolgedessen eine abnorme Richtung genommen haben. Das würde dann von demselben Gesichtspunkte aus zu betrachten sein, wie eine die individuelle Entwicklung beeinträchtigende Schädigung, die nach dem Zeugungsakte auf den Keim eingewirkt hat, also irgend eine intrauterin oder selbst in der ersten Zeit des Extrauterinlebens wirkende Schädlichkeit. Dadurch kann bei dem Deszendenten unter anderem auch eine Psychose oder Neurose entstehen, die von der des Aszendenten ganz verschieden sein kann: das ist aber nicht Vererbung im eigentlichen Wortsinne. Und dass solche, durch Keimschädigung erworbene Störungen auf dem Wege der Vererbung weiter fortgepflanzt werden können, ist durch nichts erwiesen. So würden sich z. B. erklären lassen die Erkrankungen, die bei der Deszendenz des

Trinkers vorkommen¹⁾ bzw. der eigentümliche Zusammenhang zwischen Paralyse der Erzeuger und gewissen Formen von Hebephrenie beim Deszendenten. Hier ist die Syphilis das Bindeglied, denn denselben Effekt kann auch die Syphilis des Erzeugers ohne alle Paralyse seinerseits haben.

Das ist eben, wie schon betont wurde, im wissenschaftlichen Sinne keine Vererbung, da der Akt der Vererbung mit dem Abschluss der Verschmelzung der Geschlechtszellen vollendet ist.

Der Disposition, der erhöhten Anlage zur Geistesstörung soll nach Wagner, der die gleich- und ungleichartige Heredität streng getrennt sehen will, eine verminderte Anlage gegenüberstehen, richtiger, eine höhere Widerstandskraft oder Immunität gegen Geistesstörung. Sowohl Disposition als ihr komplementärer Begriff Immunität ist erblich übertragbar und kann sich durch Summation der väterlichen und mütterlichen Eigenschaften steigern. Im Sinne einer solchen Immunität können die Ergebnisse der Koller-Diemischen Statistikgedeutet werden, dass Geistesstörungen bei Onkeln und Tanten nicht als Ausdruck einer Disposition zur Psychose angesehen werden dürfen, dass die Nervenkrankheiten, oder wenigstens eine grosse Anzahl der als Nervenkrankheiten zusammengefassten Störungen mit den Psychosen in gar keinem Zusammenhang sich befinden oder in einer Art Ausschliessungsverhältnis stehen, dass die Mitglieder der Familien, in denen Nervenkrankheiten vorkommen, Immunität gegen Geistesstörung haben (eine schon von Orchansky festgestellte Tatsache). Es ist übrigens a priori selbstverständlich, dass die belastende Bedeutung einer Apoplexie und Hysterie, einer Myelitis und Tabes, einer Migräne und Paralysis agitans, nicht gleich wert sein kann, wie es gewöhnlich allgemein von

1) Ich lasse hier ganz bei Seite die alte, unlängst aufs Neue von Näcke und Hoppe in Fluss gebrachte Erörterung der Frage des blastophorischen degenerierenden Einflusses der Zeugung im Rausch und der Verwertbarkeit und Zuverlässigkeit desjenigen Tatsachenmaterials, demzufolge eine Zeugung im Hungerzustande oder während des Affektes für die Nachkommenschaft schädlich sein soll.

Interessant sind in dieser Hinsicht manche historisch-medizinische Daten. Nach einer altrömischen Legende verdankt der hinkende Vulkan seine Missbildung der Tatsache, dass er vom Jupiter im Rausch gezeugt wurde. Im altägyptischen Karthago war es den Neuvermählten verboten, auf der Hochzeit Wein zu trinken. Nach dem Talmud werden schwächliche Kinder gezeugt, sobald der Vater den Koitus vollführt nach einem Aderlass, und wird die Nachkommenschaft zu Krankheiten disponiert, sobald zufällig die Mutter während der sexuellen Betätigung körperlich heruntergekommen oder psychisch deprimiert ist.

einer „Nervenkrankheit“ in den Anamnesen vorausgesetzt wird. Diese Verallgemeinerung ist zweifellos nicht angängig. Ungeachtet der innigen funktionellen und anatomischen Beziehungen innerhalb des Nervensystems sind die Begriffe der neuro- und psychopathischen Minderwertigkeit resp. Degeneration nicht zu identifizieren und als einheitlich zu werten. Ebensowenig ist es gestattet, neurologische und psychopathologische Fehlanlage so ohne weiteres und im allgemeinen gleichzusetzen.

Was die Stellung der einzelnen Psychosen zueinander anbelangt, so negieren manche eine einheitliche Disposition. Es existiert auch keine einheitliche familiäre Disposition zu Herz- oder Lungen- oder Hautkrankheiten. „Es gibt verschiedene Formen von Geistesstörungen und diese verschiedenen Formen setzen verschiedene Dispositionen voraus, deren mehrere gelegentlich in einem Individuum zusammenfallen können“ (Wagner).

Pilez hat an einem grösseren Material von diagnostisch ziemlich klaren Fällen mit vorliegender psychopathischer Belastung seitens der Eltern die Desiderate der neueren Statistiken auf ihre Richtigkeit nachgeprüft. Gibt es, sagt er, eine einheitliche Disposition, eine Veranlagung schlechtweg, dann muss man erwarten, bei den verschiedenen Krankheitsformen quantitativ und qualitativ beiläufig dieselben belastenden Momente anzutreffen. Die Ergebnisse seiner Statistik sind jedoch ganz anders ausgefallen. Kurz resumiert, lauten sie etwa folgendermassen:

Die erblich übertragbare Veranlagung zu einer psychischen Erkrankung ist je nach der speziellen klinischen Erscheinungsform qualitativ und quantitativ verschieden.

In qualitativer Hinsicht darf zunächst ganz allgemein gesagt werden, dass die erbliche Belastung je nach der speziellen Krankheitsform in verschiedenen Momenten besteht, dass es somit verschiedene Dispositionen gibt.

Kreichgauer hat in den Grundzügen dasselbe gefunden am Material der Freiburger Klinik, was Pilez am Material der Wiener Klinik festgestellt hatte. Nach Ausschluss der exogenen Erkrankungen zeigte sich über die Hälfte völliger Gleichartigkeit der Vererbung im engsten Sinne. Wenn man aber Melancholie, Manie, zirkuläre Psychosen und Melancholie des Rückbildungsalters einerseits, die Katatonie, Hebephrenie und Dementia paranoides andererseits zu einer Gruppe zusammenfasste, so bestand Gleichartigkeit der Vererbung in etwa $\frac{3}{4}$ der Fälle. Und diese Prozentzahl der Gleichartigkeit stieg sogar auf 100 pCt., wenn man die Dementia praecox allen anderen endogenen Psychosen gegenüberstellte. Diese Tatsache bildet also eine gewisse Bestätigung der Kräpelin'schen Gruppierung der Psychosen.

Was die psychotische direkte Heredität betrifft, vom Aszendenten auf die Deszendenten, so gilt also mit gewissen Ausnahmen das Gesetz der gleichartigen Heredität (Sioli, Tigges, Jung, Vorster, Förster, Strohmayer, Mugdan).

Wie aus einer statistischen Zusammenstellung (Schlub) von Psychosen bei Geschwistern zu ersehen ist, erkranken Geschwister in 75 pCt., Brüder in 90 pCt. und Zwillinge fast in 100 pCt. gleichartig, auch wenn ihre äusseren Lebensschicksale auseinandergehen.

Aus dieser Erfahrungstatsache folgt, dass umgekehrt ein gewisser Antagonismus zwischen den verschiedenen Formen herrschen müsse. Dieses Ausschliessungsverhältnis ist konstatiert worden: zwischen Paralyse und der Moral insanity, zwischen Paralyse und den periodischen Psychosen, zwischen Hebephrenie und dem manisch-depressiven Irresein (Vorster, Förster, Weygand), zwischen chronischer Paranoia und den sog. affektiven Psychosen (Sioli, Berze, Strohmayer).

Die epileptischen und alkoholischen Psychosen dürfen zwar quantitativ zu den hereditär-degenerativen Geistesstörungen gerechnet werden, die psychotische direkte Heredität spielt aber gerade bei diesen periodisch auftretenden Geistesstörungen eine geringere Rolle. In ihrer Aszendenz findet man neben dem Alkoholismus häufig die bekanntesten periodischen Neurosen: Migräne und Epilepsie.

Bratz spricht neuerdings von „drei hereditären Vererbungskreisen“, die sich gegenseitig bei der Vererbung ausschliessen: manisch-depressiver, katatonisch-hebephrenischer und epileptisch-imbeziller.

Gelegentlich wird die „Periodizität“ als solche vererbt, so dass in Familien, in welchen periodische Psychosen zu Hause sind, Geistesstörungen, die an sich ihrem Verlaufe nach für gewöhnlich keinerlei Periodizität darbieten (z. B. Hebephrenie, Moral insanity, Paralyse), einen exquisit zirkulären oder periodischen Typus erkennen lassen. Es würde daraus meines Erachtens zu schliessen sein, dass, wie es schon Oppenheim bei manchen Herderkrankungen des Gehirns vermutet hat, in der Organisation des Nervensystems einzelner Individuen die Disposition zu einem periodischen, rhythmischen Auftreten von Krankheitszuständen begründet ist, welche in der Regel latent bleibt, bis sie durch eine das Gehirn treffende Schädlichkeit geweckt wird in Form einer Neurose, Psychose oder organischen Affektion. Ziehen bezeichnet ebenfalls die Periodizität und Zirkularität der Psychosen nur als auxiliären Nebenzug derselben.

In der grossen Gruppe der Dementia praecox, die sich den „hereditär-degenerativen“ endogenen Formen nähert, nimmt die nicht

katatone Form insofern eine Sonderstellung ein, als bei ihr, sofern „scheinbare“ Heredität vorliegt, vorzugsweise Alkoholismus, progressive Paralyse und Taboparalyse nachweisbar sind mit bekannter Aetioologie exogener Natur. Besondere Schwierigkeiten bereitet in klassifikatorischer Hinsicht die Katatonie in der letzten Zeit, als man eine Früh- und Spätform derselben kennen lernte. Erstere (*Dementia praecocissima*) pflegte in der Regel zur angeborenen Idiotie gezählt zu werden, bei der letzteren (Spätkatatonie) kamen hauptsächlich in Betracht das manisch-depressive Irresein, die beginnende *Dementia senilis*, die diffuse arteriosklerotische Enzephalitis und die atypische Paralyse.

Ungleich weniger belastet als die übrigen Formen psychischer Erkrankung sind die *Amentia*, *Dementia praecox* in ihrer nicht katatonen Form, die *Dementia paralytica*, *senilis* und *postapoplectica*. Sämtliche eben genannten Psychosen sind, worauf ich noch aufmerksam machen möchte, wahrscheinlich exogenen Ursprungs, auf syphilitischem, arteriosklerotischem, akut infektiösem und autointoxikatorischem Boden entstanden. Die Erkennung der Endogenität bleibt somit in der Psychiatrie die Hauptsache, ganz ähnlich, wie es bei den organischen Nervenkrankheiten der Fall ist.

XIII. Allgemeine Prognose und Prophylaxe der heredo-familiären Leiden.

Die Stellung der Prognose in der grossen Gruppe der angeborenen und heredofamiliären Leiden ist relativ leicht.

Es gilt zunächst als Hauptregel, die genaue Qualifizierung des Einzelfalles durchzuführen, speziell diejenigen Fälle auszuschliessen, die eigentlich nicht angeboren sind im Sinne der von vornherein gegebenen und leicht vererbaren Keimbeschaffenheit, sondern die erworben sind im embryonalen Leben oder in den ersten Lebensjahren. Endogen bedingt kann somit beispielsweise ein Fall von Schwachsinn sein infolge angeborener Anomalie des Zentralnervensystems, infolge kongenital mangelhaften Baues und Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion und infolge ererbter kardiovaskulärer Entwicklungshemmungen.

Insofern das angeborene Leiden scheinbar endogen ist und ein Residuum darstellt eines fötalen durchgemachten entzündlich-infektiösen oder traumatischen Prozesses (*Meningoencephalitis foetalis*), so können wir ohne weiteres die Prognose als schlecht auffassen und auf einen Rückgang kaum hoffen.

Ganz anders verhält sich die Sache bei den auf *Dysglandulismus* beruhenden Gehirn- und Körperanomalien. Hier kann gelegentlich sehr

viel geleistet werden (Myxoedema foetale, Athyreoidismus congenitus, Kretinismus, Psychoinfantilismus). Der Verlust der Funktion der Drüsen mit innerer Sekretion hat im Kindesalter eine viel grössere Bedeutung für die Körperentwicklung als nach Beendigung der Pubertät. Das sog. innere Drüsensystem steht untereinander und mit dem Zentralnervensystem in viel engerem regulierenden Zusammenhang vor der Geburt und während der Kindheit, und die Folgen für die somatische und geistige Entwicklung des betreffenden Individuums müssen in diesem Alter natürlich erheblich umfangreichere, allgemeinere sein, als wenn sie erst im vorgerückteren Lebensalter betroffen werden. Wo Keimschädigung vorliegt auf dem Boden germinativer Infektion infolge elterlicher Tuberkulose, Alkoholismus und Lues, ist die Prognose ziemlich schlecht, bei angeborener, auf plazentärer Infektion beruhender heredo-luetischer Entartung der Frucht ist die Prognose viel günstiger zu stellen.

Dass auch bei den rein endogenen heredo-familiären Krankheiten die Prognose desto ungünstiger ist, je früher die ersten Symptome des Leidens sich einstellen, beweist am besten der Vergleich der frühinfantilen und spätinfantilen zerebralen Diplegie, der infantilen héréo-ataxie cérébelleuse Maries und der juvenilen Friedreichschen Ataxie, der gewöhnlichen virilen Duchenne-Arauschen Myelopathie und der frühinfantilen Polioatrophia anterior Werdnig-Hoffmanns, der juvenilen Erbschen Dystrophie und der infantilen Duchenneschen Pseudohypertrophie, der angeborenen Thomsenschen Krankheit und der scheinbar spät erworbenen Myotonie. Speziell gilt diese prognostische Regel für die Schwachsinngruppe, sowohl für die Idiotie, Imbezillität und Debilität, als für den generellen und partiellen Psychoinfantilismus. Progradient sind die meisten, stationär die Ausnahmefälle. Problematisch ist die Heilung einzelner Fälle (muskuläre Dystrophie und Pseudohypertrophie — Marina, Jendrassik, Erb).

Soll ein Wort über die Prophylaxe der heredofamiliären Leiden gesagt werden, so muss zunächst die Tatsache registriert werden, dass der in mancher Hinsicht übertriebene Humanismus die Ausrottung der Degeneration verhindert, indem er der natürlichen Auswahl, d. h. den natürlichen Verbesserungsfaktoren der Rasse (grössere Resistenz der besser Entwickelten, leichterer Untergang der Minderwertigen im Kampf ums Dasein) leider im Wege steht und der natürlichen Selbstreinigung des Volkes entgegenarbeitet. Die Entarteten, und abnorm Entwickelten werden mit künstlichen Mitteln geschützt, und die Möglichkeit ihrer Fortpflanzung wird gar nicht beschränkt, kurzum ein Vorgehen, das den Tierzüchter zu grunde richten würde. Durch bewusste Vernachlässigung und Beiseitelassen der prophylak-

tischen Individualhygiene liesse sich wahrscheinlich die Menschheit auf kürzestem Wege dem Zustande entgegenführen, wo auch der letzte faule Ast vom Baum der Menschheit abgestossen ist.

Es ist streng zu trennen die persönliche von der Rassen- und der Familienprophylaxe. Von der ersteren lässt sich nicht viel sagen. Bedeutend mehr kann die Gesellschaft Krankheit und Unglück verhüten durch Vorbeugungsmassregeln seitens der verdächtigen Familien. Wenn es auch richtig ist, dass die Heilungsaussichten eines Menschen, der plötzlich an Manie oder an Melancholie erkrankt ist, absolut gute sind, und dass seine Chancen, später wieder zu erkranken, keine grösseren sind, als bei vielen körperlichen Krankheiten, die wie Gelenkrheumatismus ab und zu rezidivieren, so ist es jedoch viel ernster, wo erbliche Belastungsmomente vorliegen. Da erscheint immer dringender die Notwendigkeit, in der Familie Vorkehrung zu treffen gegen die Degeneration, die Entartung der Rasse, welche nicht nur Bevölkerungsschichten, sondern auch Kinder und Kindeskinder heimsucht.

Als erste Regel gilt es, solche Familien vor den keimschädigenden Wirkungen der hauptsächlichsten Volksgifte zu hüten: des Alkohols und der Syphilis, die eine Entartung ganzer Geschlechter bedingen können, indem sie verhängnisvolle Einflüsse auf Lebensfähigkeit, körperliche und geistige Gesundheit der Nachkommen und Verheerungen im werdenden Geschlechte ausüben.

Auf eine ganze Reihe von Schädigungen des Kulturlebens hat unlängst Kräpelin, dem ich hier folge, hingewiesen, die in psychisch prädisponierten Familien, insbesondere prophylaktisch zu berücksichtigen sind, um nicht Rassendegeneration herbeizuführen.

Das Kulturleben raubt uns zuweilen unsere Freiheit, indem es uns durch die Ketten tausender Pflicht in das soziale Gemeinschaftsgetriebe unlösbar einfügt, und uns aus unseren Verhältnissen zur Natur lostrennt. Die Pflichten und Rücksichten wachsen, der Wirkungskreis dehnt sich aus, der Wille wird dauernd durch Ueberlegungen, Bedenken und Sorgen beeinflusst, und durch übermässige Anspannung erlahmt. Auf der anderen Seite gewährt uns aber die Entwicklung des kulturellen Gemeinschaftslebens weitgehenden Schutz. Wir werden durch die Macht des Staates und die Hilfsmittel der Wissenschaft gesichert, wir geraten in unbedingte Abhängigkeit von den Kultureinrichtungen, wir werden unselbstständig und hilflos, sobald uns die genannten Hilfsmittel nicht zu Gebote stehen. Dieses Ausscheiden aus dem Leben in der Natur und aus dem Kampfe mit ihren Einflüssen bedingt Domestikation, Verweichlichung mit nachfolgender Abschwächung der Lebenszähigkeit, Abnahme der Fruchtbarkeit und der Widerstandskraft

gegen schwächende Einflüsse (häufige metasyphilitische Organopathien, wie Tabes und Paralyse bei den höchsten Kulturstufen).

Die Entfernung von der Natur wirkt auch bei jenem Vorgange schädigend, den wir Proletarisierung nennen. Die Vereindung der grossstädtischen Bevölkerung zieht als schwerste Folge Verlust von frischer Luft, Licht, Sonne und Bewegungsfreiheit nach sich, neben der Mangelhaftigkeit der Ernährung und den sittlichen Schäden der Zusammenpferchung. Die Folgen dieser Art von Domestikation sind wiederum Verkümmерung und Lebensschwäche.

Eine weitere Gefahr für den Bestand der Rasse bildet die einseitige Züchtung geistiger Eigenschaften, unter Vernachlässigung des Körpers und namentlich auch der Willensentwicklung.

Als letzte Wirkung der Domestikationseinflüsse ist die Abschwächung der natürlichen Triebe zu nennen: des Selbsterhaltungstriebes, des Nahrungstriebes, des Schlafbedürfnisses und des Arterhaltungstriebes, — Abschwächung, die als häufige Begleiterscheinung psychopathischer Zustände beim Kulturmenschen beobachtet wird.

Bei allen diesen Kulturschädigungen haben wir nach Kräpelin neben der Wirkung auf den Einzelnen noch mit einer fortschreitenden Verschlechterung der Rasse nach bestimmten Richtungen hin, mit einer Entartung zu rechnen, gegen die eben die prophylaktischen Massregeln zu kämpfen haben.

Als weitere Regel gilt es, neuropsychopathisch veranlagten Familien viel fremdes, frisches und gesundes Blut zuzuführen. Je besser die Gesamtkonstitution der Eltern, desto mehr die Aussicht auf gute Nachkommenschaft.

Manche Kliniker (Massalongo) schlagen auch vor die Begünstigung und Prämiierung der Heirat besonders gut konstituierter Menschen.

Leider sind die sexuellen Sympathien psycho- und neuropathischer Individuen zu einander allgemein bekannt, speziell unter Verwandten. In solchen Fällen ist die Heirat Blutswandter mit aller Energie und Rücksichtslosigkeit zu verhindern¹⁾. Nur bei bezüglich erblicher Krankheiten tadelloser Ahnentafel, die mindestens drei Generationen umfassen soll, wäre ein Konsens wohl erlaubt, wobei man sich aber erinnern mag, dass

1) Zur Hebung der Rasse gestattete Lykurg in Sparta, dass Männer ihre Frauen vertauschten, und dass Greise Jünglinge zu ihren Stellvertretern ernannten, — ein kaum besser denkbares radikales Mittel zur Erneuerung der Rasse und zur Vorbeugung der drohenden physischen und psychischen Entartung eines Kulturvolkes.

die Verwandtenehen geradezu ein Prüfstein auf gewisse seltene pathologische Anlagen sind.

Vom ärztlichen Standpunkte ist ganz allgemein von Blutverwandten-Ehe abzuraten, selbst dann, wenn die Ehekandidaten im gewöhnlichen Sinne hereditär absolut unbelastet erscheinen. Denn bei der tatsächlich bestehenden grossen Schwierigkeit, für den Einzelfall zureichendes genealogisches Material zu beschaffen, das auch nur über die allernächste Aszendenz hinausgeht, können wir nie wissen, meint Martius im Anschluss an Kraus, ob nicht der mit der Konsanguinität immer verbundene Ahnenverlust eine Kumulation latenter schädlicher Determinanten bedingt, die nun bei den Kindern zum Vorschein kommt.

Wo matriarchale Heredität vorliegt, gilt es durch eine künstliche Gegenselektion die weitere Entwicklung zu verhindern; so geschieht es in manchen Gegenden (Graubünden), wo die Hämophilie verbreitet ist, dass eine Anzahl von Bluterföchtern — auch die gesunden — in der Bluterfamilie sich entschliessen, auf Nachkommenschaft zu verzichten, um das Leiden zum Aussterben zu bringen. Bei der hereditären Epilepsie¹⁾, Chorea und ähnlichen spät ausbrechenden Krankheiten sollten die Heiratstermine womöglich lange verschoben, bzw. ganz aufgegeben werden.

Wo der ärztliche Einfluss und Belehrung, der Hinweis auf die drohenden Gefahren der Kumulierung der erblichen Krankheit in der Nachkommenschaft nicht vorzubeugen vermag, dort dürfte durch behördliche Massnahmen, durch gesetzgeberisches Einschreiten und Einschränkung der Fortpflanzung von voraussichtlich krankhaften Variationen der Vermehrung der erblich schwer Belasteten entgegenzutreten sein. Zu den Zukunftsforderungen seitens der Staatsgesetze bei ererbten Krankheitsanlagen und schon bestehenden Krankheiten gehören: pflichtgemäße Untersuchung aller Ehestandskandidaten, Statuierung staatlicher Ehenverbote, Erleichterung der Ehescheidung, strenge straf- und bürgerrechtliche Bestimmung für Fälle schuldbarer Verheimlichung eines Familienleidens, Aufhebung der absoluten Schweigepflicht der Aerzte und des Berufsgeheimnisses, wo aller Voraussicht nach Unglück geschehen kann.

Solange man nicht gesetzlich die, viel Krankheit und Unglück bringenden Ehen von Tuberkulösen, Syphilitischen und Alkoholikern

1) Interessant ist die Tatsache, dass der Talmud den erblichen Charakter der Epilepsie kennt, vor ehelicher Verbindung mit einer derartigen Familie warnt und bei Verheimlichung des Leidens eine Scheidung des Ehepaars ohne weiteres zulässt.

verhindert, ist ein Gesetz ungerechtfertigt, das Ehen unter blutsverwandten Individuen, die gesund sind, verhindern würde. Anders verhält es sich bei den Ehen blutsverwandter Psycho- oder Neuropathen, bei denen zweigeschlechtige Vererbung droht.

Im amerikanischen Staat Minnesota ist vor Jahren ein Gesetzentwurf eingebracht worden, nach welchem vor der Eheschließung ein Gesundheitsschein vorgelegt werden muss, und die Heirat mit einer geisteskranken, epileptischen oder schwachsinnigen Person durch beträchtliche Geld- und Gefängnisstrafen bedroht wird.

Um die Schwierigkeit der Grenzfestsetzung zwischen geistiger Gesundheit und Krankheit zu vermeiden, glaubt Weygand eine Klassifizierung der Geisteskranken in drei Gruppen durchführen zu müssen. Er unterscheidet in psychischer Hinsicht einwandfreie Personen, leicht gefährdete und schliesslich psychisch Kranke und schwer bedrohte Personen, und verbietet das Heiraten einer Person aus der letzten Gruppe auf jeden Fall, während es den beiden ersten Gruppen erlaubt ist, mit der Einschränkung, dass nicht beide Teile zur zweiten Gruppe gehören.

Abgesehen davon, dass es eine missliche Sache ist, wissenschaftliche Erfahrung in Gesetzesparagraphen umzusetzen, dürfte jedermann, der für eine Art medizinischen Ehenkonsenses plädiert, mit den neuesten, oben besprochenen Ergebnissen der genealogischen Studien vertraut sein. Letztere ergaben nämlich, dass weder einseitige schwere erbliche Belastung, noch Inzucht, noch konvergierende Belastung schlechthin zur Degeneration führen müssen, sondern, dass nur das Zusammentreffen zweier familiärer gleichsinniger Erbschaftskadres verhängnisvoll werden kann. Die Naturwissenschaft — meint ganz mit Recht Redlich — ergibt überall fliessende Uebergänge, während das juridische Gesetz nur Positives und Negatives kennt, überall scharfe Grenzen statuiert, auf Jahrzehnte, oft noch länger hinaus, einen Standpunkt der Wissenschaft fixiert, der längst veraltet und überholt ist. Da erscheint nur noch immer das durch Aufklärung herbeizuführende erhöhte Verantwortlichkeitsgefühl des Publikums, die Erweckung des sozialen Gewissens, die bessere Beihilfe in unseren Bestrebungen um die Förderung des Wohles der gegenwärtigen und der zukünftigen Generation.

Die eigentliche Quelle der Entartung liesse sich somit in hohem Masse einengen, zunächst durch die Förderung einer richtigen Gattungswahl — was ein Zusammentreffen von normalen Keimelementen bedeutet — in weitesten Volkskreisen.

Seit Jahren wird von Näcke der Vorschlag einer Kastrierung schwer Entarteter diskutiert. Die gesetzliche Kastration, mit den

nötigen Kautelen umgeben (Operation beim Manne nicht vor dem 25., und nicht nach dem 55. Lebensjahr, Entscheidung von Fall zu Fall, am besten durch eine sachverständige Kommission), meint er, wird sicher eine der segensreichsten Einrichtungen der Zukunft, indem sie zur Verbesserung der Rasse beiträgt, Tausenden ein elendes Leben und ein grausames Geschick erspart, und unendlich viel am Nationalvermögen erhält. Die Gewohnheitsverbrecher, die unheilbaren Trinker, die Degeneranten, die moralisch Schwachsinnigen, die Periodiker und Zykliker, die Paranoiker, die hysterisch und epileptisch Irrsinnigen würden sich nicht einen Augenblick besinnen, wenn es die Alternative gilt: Kastration oder eventuell lebenslängliche Internierung in eine Anstalt oder Einsperrung in ein Gefängnis. Leicht entschliessen würden sich Männer dazu, zumal ihnen durch die sichere, leichte und gefahrlose doppelseitige Vasektomie die potentia coëundi nicht beeinträchtigt und der Liebesakt als solcher nicht verkümmert wird. Wichtig ist dabei nach Näcke, dass die Hoden dem Körper, wenn auch atrophisch, erhalten bleiben und die „innere Sekretion“, die für die Wachstumsvorgänge ziemlich wichtig ist, nie ganz aufhört. Bei Frauen liegt die Sache leider nicht so günstig, da noch keine gefahrlose und sichere Kastrationsmethode gefunden ist.

Näcke weist sämtliche Einwände gegen die Kastration medizinischer, sozialer und juristischer Natur zurück. Die höhere Ethik verlangt nach ihm vor allem den Schutz der Zukunft, und das sind die Kinder, welche durchaus ein Recht haben, wirklich „wohlgeboren“ zu sein, und dies in der grossen Mehrzahl vorliegender schwerer psychopathischer Entartung nicht erhoffen dürfen. Es kommt somit hier nicht nur die Heilung des Verbrechers, sondern auch die Verhütung des Verbrechens in Betracht. Ein Ersatz der Operation durch andere Mittel ist aber bisher als unzulänglich zu erachten. Juristisch sind die Bedenken mehr oder weniger hinfällig, nachdem in Amerika die meisten Juristen bereits dafür gewonnen sind, in Italien zum grossen Teile und auch in Deutschland die Zahl derjenigen, die der Kastration sympathisch gegenüberstehen, allmählich zunimmt. Interessant sind die Tatsachen, dass die Jahresversammlung der schweizerischen Irrenärzte (1905) sich ohne Widerspruch für die Wünschbarkeit der Sterilisierung von Geisteskranken und die gesetzliche Regelung der Materie ausgesprochen hat, dass für die Edgarsche Bill der Entmannung gewisser Verbrecher im Staate Michigan (1896) lebhafte Propaganda gemacht wurde, und dass ein Kastrationsgesetz in den Staaten Indiana und Oregon (1907) durchgegangen und bereits in mehreren hundert Fällen angewandt worden ist.

Was persönliche Prophylaxe anbetrifft, so ist für gefährdete Kinder die künstliche Ernährung nicht angebracht. Die Mutterbrust sollte womöglich auch vermieden werden. Die stillende Person sollte keinem toxischen Missbrauch unterliegen. Für Trennung belasteter Kinder von psychopathischen Eltern ist zu sorgen, und eventuell für Unterbringung in den günstig wirkenden Landerziehungsheimen.

Verbot von Alkohol, Vermeidung sexueller Exzesse gilt für alle solche Deszendenten als Regel. Bei verheirateten Frauen sind Schwangerschaft, Geburt und Laktationen einzuschränken.

Geistige Ueberbürdung ist in psychopathischen, körperliche Ueberanstrengung in Familien mit drohenden hereditären Lähmungen, Koordinationsstörungen und Muskelatrophien zu versagen, auch wenn nur Spuren der Heredodegeneration sich zeigen.

XIV. Allgemeine Therapie der Heredodegeneration.

Im allgemeinen soll der Arzt die höchstwichtigen Fragen der Therapie, die Fragen über Erziehung, Unterricht, Schulbesuch und Berufswahl selbst oder gemeinsam mit den Eltern entscheiden.

Handelt es sich um endogen minderwertige, erblich psychisch belastete Menschen, die sich dauernd zu einem freien Leben nicht eignen, so gehören sie in eine Anstalt. Letztere erfüllen, wie Vogt richtig bemerkt, den wichtigen, rassenhygienischen Zweck, dass durch die Unterbringung dorthin diese zur Vererbung minderwertiger Eigenschaften disponierten und die Rasse dadurch enorm gefährdenden, durch das Walten der Natur aber keineswegs zur Unfruchtbarkeit bestimmten Menschen von der Fortpflanzung ausgeschlossen werden.

Andere Gesichtspunkte dürfen in Betracht gezogen werden, wo es sich um Psychopathien des kindlichen und jugendlichen Alters handelt. Hier berührt die sogen. Schwachsinnigenfürsorge nicht blos einzelne Interessentenkreise, sondern eine Angelegenheit von grosser sozialer Bedeutung. Die richtige Bewertung der exogenen Ursachen ist deshalb von besonderer Bedeutung, weil wir die Veranlagung trotz aller rassenverbessernden Bestrebungen oft vergeblich bekämpfen, dagegen im Milieu einen Punkt besitzen, wo unsere sozialärztlichen Bestrebungen mit Erfolg einsetzen können. Leider schliesst die Erziehung der schwachsinnigen Kinder so schwierige Probleme in sich, dass hier die Elternpädagogik versagen muss. Diese Kinder sind es gerade, die in dem Bestreben ihrer Eltern, sie durch einen besonders intensiven und langandauernden Unterricht normalen Kindern der-

selben Altersstufe gleichzubringen, oft der ärgsten Ueberbürdung ausgesetzt werden.

Es dürfte eine strenge Klassifikation durchgeführt werden zwischen den, gelegentlich promiscue ohne feststehende Indikation zum Zwecke der Fürsorgeerziehung benutzten Anstalten: den Krankenanstalten, Besserungs- oder Zwangserziehungsanstalten, Heilerziehungs- oder heilpädagogischen Anstalten, Tagesinternaten und Hilfsschulen.

Das idiotische, epileptische und chronisch geisteskranke Kind gehört unbedingt in die Krankenanstalt. Die Ergänzung derselben durch eine psychiatrisch organisierte Familienpflege wäre besonders segensreich. Eine Sonderung nach Heilbarkeit und Unheilbarkeit oder Krankheitsformen in verschiedene Anstalten ist ebenso teuer, unzweckmässig und undurchführbar wie die Trennung der Jugendabteilung von der Heil- und Pflegeanstalt für Erwachsene (Alt).

Die Voraussetzung für die Aufnahme in die Hilfsschule bildet lediglich die intellektuelle Minderwertigkeit des jugendlichen Schülers, dagegen werden daselbst nicht Platz finden die leicht Schwachsinnigen und die Debilen, bei denen die ethische Defektuosität im Vordergrund steht, und die Gefahr der Verwahrlosung daher eine imminente ist. Ich meine diejenigen Krankheitsprozesse und abnorme Entwickelungen, welche elektiv und vorzugsweise das Gefühls- und Gemütsleben und die daraus erfüllenden Handlungen beeinträchtigen (krankhafte moralische Abartung).

Besserungsanstalten sind, nach den richtigen Ausführungen Reichers, Hellers und Raimanns keine Aufenthaltsorte für Psychoopathen, was so oft geschieht. Für letztere müssen wir unbedingt die Errichtung wohlorganisierter Heilerziehungsanstalten, am besten Landerziehungsheime, verlangen, in denen Psychiater und Pädagogen Hand in Hand arbeiten. Hier hat eine verdienstvolle Mitarbeit der Lehrer und der sog. Jugendfürsorgeausschüsse mit allen Kräften einzusetzen.

Nicht der Unterricht ist für diese schwachsinnigen Fürsorgezöglinge das Nötigste, sondern eine alles umfassende Erziehung, die das Hauptgewicht nicht auf Verstandes- oder Wissens-, sondern auf Gemüts- und Charakterbildung legt, und daher auf das sorgfältigste darauf zu achten hat, dass alle nachteiligen Anlagen, alles Unkraut, das sich bei ihnen oder in ihrer Umgebung zeigt, im Keime ersticket werde, damit sich die etwa vorhandenen oder neu aufgenommenen guten Triebe voll entfalten können. Das beste Mittel wird für sie nicht der Unterricht, sondern

vielseitige Beschäftigung sein: „Durch Arbeit müssen sie zur Arbeit geführt werden“ (Schlecht).

Wir werden nach den günstigen Erfahrungen, die mit der Beschäftigungstherapie im allgemeinen und insbesondere bei jugendlichen Psychopathen gemacht worden sind, verlangen müssen, dass diese Anstalten Arbeitsgelegenheiten in grosser Zahl und mit der Möglichkeit einer entsprechenden Individualisierung bereit halten. Mit der Arbeit, die in den Zwangserziehungsanstalten geleistet wird, heisst es bei Heller, haben die Arbeitsleistungen der Beschäftigungstherapie nichts gemein. Dort ist sie Selbstzweck, hier Mittel zum Zweck. Die starre Monotonie der Zwangsarbeiten ertötet, die reiche Mannigfaltigkeit der Mittel, über welche die Beschäftigungstherapie verfügt, belebt den Geist. Sie bedingt kein Nebeneinander-, sondern ein Miteinanderarbeiten und fördert hierdurch das soziale Bewusstsein.

Die Heilerziehungsanstalten wären somit für imbezille, debile und hysterisch entartete, im allgemeinen für psychopathisch minderwertige Zöglinge bestimmt. Hauptaufgabe des Arztes ist bei den psychopathischen Konstitutionen Verhütung einer Psychose durch psychische Orthopädie.

Bei Kindern und Jugendlichen, die nicht unbedingt anstaltsbedürftig sind und nicht anti- oder extrasozial sich verhalten, steht nach Vogt noch höher als der Zweck einer Versorgung in der Anstalt das Ziel mit oder durch diese Versorgung die Menschen zum Leben in Beziehung zu erhalten. Dieser wichtigen Anforderung wird die familiäre Verpflegung gerecht. Die psychiatrisch organisierte Familienpflege bedarf daher der nachdrücklichsten Förderung und Ausdehnung, da die Anstalt nie und nimmer das Leben und die Einflüsse der Familie ersetzen kann.

Dass die schulentlassenen Hilfsschulzöglinge einer langjährigen und weitgehenden Fürsorge durch Fürsorgevereine, und dass die Imbezillen und Debilen unter ihnen später in Arbeitslehrkolonien zur Arbeit erzogen werden müssen, hat besonders Laquer betont.

Es braucht kaum bewiesen zu werden, dass aus wirtschaftlichen Rücksichten die Erfordernisse einer Kranken- und einer Erziehungsanstalt sich nicht leicht vereinigen lassen und dass man von pädagogischer Seite sich mit der Einrichtung von Abteilungen für geistig Abnorme im Umkreis der Fürsorgeerziehungsstätten nicht einverstanden erklären kann.

Dass auch sonstige Heilmethoden bei den heredo-degenerativen Krankheiten in Betracht gezogen werden müssen, braucht kaum hervor-

gehoben zu werden. Es leiden zurzeit selbstverständlich unsere Anschauungen über Heilbarkeit und Therapie derselben noch an dem schwer fühlbaren Uebelstand, dass Wesen und Pathogenese dieser Krankheiten bisher nicht überall mit genügender Sicherheit festgestellt worden sind. Es kommen jedenfalls in Betracht: einerseits die physikalischen Heilmethoden und die Ernährungstherapie, andererseits die medikamentösen, insbesondere die organotherapeutische (Thyroxin) und die spezifische (Quecksilber, Jod) Behandlung und schliesslich die operative Therapie, vorzugsweise bei der grossen Gruppe der Muskel- und Knochendystrophie.
