

## XXXII.

Aus dem Laboratorium des pathol. ant. Instituts Hofr. Hlava und der  
psychiatr. Klinik Prof. Kuffner in Prag.

### **Beitrag zur familiären amaurotischen Idiotie.**

Von

**Prof. Dr. Johann Janský und Doz. Dr. Zdenko Mysliveček,**  
Assistenten der Klinik.

(Hierzu Tafel V.)

---

R. N., geboren März 1912 in Cleveland, gestorben März 1917.

In der Familie kein Fall von Blindheit. Nachdem der Vater in einer Irrenanstalt Nordamerika's starb, kehrte die angeblich gesunde Mutter mit dem Sohne R. und einem um 1 Jahr jüngeren nach Böhmen zurück. Der Sohn kränkelte seit Geburt fortwährend, in den ersten Lebensmonaten an Krampfanfällen, welche aber später ganz aufhörten. Die Mutter stillte das verkümmerte Kind mühsam, es wurde nämlich nie kräftig genug, um den Kopf zu tragen oder sich aufzurichten. Auch später nahm es von der ihm bis in den Mund gereichten Nahrung nur die flüssige auf.

Es wurde im März 1916 in das Kindersiechenhaus der böhmischen Landeskommision für Schutz der Kinder und Pflege der Jugend aufgenommen.

#### Status.

Das Kind, 5 Jahre alt, ungewöhnlich schwach, Körperlänge 93 cm, liegt fast kraftlos, bewegt ein wenig mit Händen und Beinen, dreht manchmal den Kopf, wenn es jemanden sprechen hört. Sonst kann sich das Kind von sich selbst nicht einmal auf die eine oder andere Seite umwenden. In sitzende Stellung gebracht, fällt es um, und auch der Kopf sinkt auf die Brust nieder. Sämtliche dünne Stuhlgänge lässt es unter sich. Schädel auffallend klein, Knochenbau schwach, die Muskulatur sehr wenig entwickelt, atonisch. Milchzähne fast alle vorhanden, aber meistenteils karios. Gesichtsmuskulatur schlaff, im Fazialisgebiet keine Lähmungsscheinungen. Die Pupillen gleichweit, eher breiter und ganz reaktionslos, auch gegen scharfes Licht. Das Kind fixiert nichts, es wurde vielfach erwiesen, dass es blind ist. In bezug auf die Reflexe wurde nichts Abnormes konstatiert.

### Ophthalmoskopisch.

Papillen weiss, wie bei vorgeschrittener Atrophie, Arterien eng und dünn, Netzhaut stellenweise gelblich unklar, besonders in der Umgebung der Macula lutea. Der Befund an den beiden Augen gleich.

Das Kind hört, dreht den Kopf der Stimme nach.

Hals schmal, Brustkorb eng, das Zwischengerippe, sowie auch der Bauch eingefallen.

Während der ganzen Verpflegsdauer hat sich der Zustand des Kindes nicht wesentlich geändert. Es schrie Tag und Nacht, hatte Appetit, nahm aber nichts als Milch, Kaffee, Suppe und höchstens dünnen Brei ein — andere Nahrung wurde regurgiert. Andauernde Durchfälle, Decubitus in der Sakralgegend und an den Trochanteren, hochgradige Kachexie, Exitus.

### Sektionsbefund.

Hautdecke trocken, auffallend blass. Schädel sehr gross, Knochen ungewöhnlich dünn, Spongiosa überwiegend. Dura mater leicht adhärent. Sinus sagitalis stark erweitert. Das Gesamtgewicht des Gehirns 725 g. Pia mater sowie auch Arachnoides stark durchgetränkt, zwischen denselben angehäufte klare Flüssigkeit.

Seitenventrikel auffallend erweitert, enthalten klare Flüssigkeit. Ependym glatt, subependymales Gewebe derb, das Mark der Ventrikel verringert, die Rinde über den Dachboden sehr schmal. Der 3. Ventrikel stark erweitert, namentlich in den dorsalen Partien; sein Ependym fein glatt. Der 4. Ventrikel wenig erweitert, mit auffallend derbem Boden.

Der linke Thalamus opt. mässig abgeplattet, derb. An seinem vorderen und lateralen Kern, in der Nähe von Capsula interna, befindet sich ein gelblicher, durchsichtiger, erbsengrosser, prominierender, knorpelartiger Herd, von welchem strahl förmig nach allen Richtungen, besonders aber lateral und nach hinten verhärtete Streifen verlaufen.

Der rechte Thalamus opt. stark abgeplattet, dem linken gegenüber unverhältnismässig kleiner, und auch in ihm abgegrenzte, dunklere, harte Herde und ausstrahlende Streifen deutlich fühlbar. Das linke Corpus striatum zwar etwas abgeplattet, aber doch deutlich prominierend, das rechte weit kleiner, platt und weiss. Der Kopf des linken Nucleus caudatus verschwommen, rechts unkennbar. Capsula interna nur rechts gut angedeutet. Die subkortikalen Ganglien prominieren als derbe, rauhe Herde.

Das Mark in den frontalen und okzipitalen Lappen durchgetränkt, derb, Pons auffallend hart.

Medulla oblongata verkleinert, Medulla spinalis zähe.

Die Gefässe an der Basis sind überall zartwändig.

### Sektionsdiagnose.

Hydrocephalus ext. et int. Atrophie cerebri. Sclerosis pontis? Sclerosis thalami optici et corp. striati lat. dext., sclerosis cicatricosa corp. striat lat. sin. Bronchopneumonia sin. Decubitus. Cachexia enormis.

### Mikroskopische Untersuchung.

Untersucht wurden Stücke des formolfixierten Materials fast aus allen Partien des Gehirns und des Rückenmarks in Zelloidin-, Paraffin- und Gefrierschnitten, und neben den gebräuchlichsten Orientationsmethoden wurden die meisten wichtigen, spezifischen Färbemethoden angewendet.

Es ergab sich folgender Befund:

#### **Das Rückenmark.**

In der grauen Rückenmarksubstanz fällt schon bei schwacher Vergrösserung eine starke Zahlverminderung der Ganglienzellen, und zwar eher stellenweise, auf, so dass einige Partien eines Vorderhorns gänzlich zellfrei erscheinen, während in den übrigen Partien desselben Vorderhorns eine normale Zahl der Zellen vorhanden ist. In den schmalen Vorderhörnern der Thorakalsegmente findet man an manchen Schnitten nur 2–3 Ganglienzellen. Parallel mit diesem Zellmangel steht auch die starke Lichtung der Nervenfasern des Vorderhorns. Nur sehr wenige der gebliebenen Zellen scheinen unverändert zu sein. Die meisten haben nicht mehr ihre gewohnte polygonale Form, sind mehr abgerundet und im ganzen wie ballonförmig aufgebläht.

Spärlichere Zellen sind im Gegenteil verkleinert, spindel- und stäbchenförmig, von starker Tinktion, pyknotisch. Andere enthalten eins bis mehrere Vakuolen, woraus eine bizarre Form resultiert.

Viele von den abgerundeten Zellen zeigen eine verschieden schwachgradige Tinktion des Zelleibes, bei manchen sind die Konturen nur unklar angedeutet, und hier und da findet man nur kaum noch färbbare Reste von zugrunde gegangenen Ganglienzellen. In der Mehrzahl der Zellen sind die Tigroidkörper aufgelöst, und das Plasma sieht feinkörnig, unregelmässig retikulär aus. Bei manchen Zellen ist diese weitmaschige, retikuläre Struktur nur schwer erkennbar, bei anderen, besser erhaltenen, wieder ziemlich kräftig tingiert.

Die Veränderungen befallen grösstenteils das ganze Zellplasma diffus, ab und zu begrenzen sie sich aber nur auf kleinere Teile des Protoplasma.

Die so erkrankten Zellabschnitte sind gewöhnlich von dem normal aussehenden Plasma scharf abgegrenzt, haben rundliche, geblähte Form und drängen ganz deutlich die übrigen unverschrerten Zellteile zurück.

Anderswo sind die so befallenen Partien des Zellplasma von unregelmässigen, unbestimmten Grenzen.

Die Fibrillen sind nicht differenziert, erscheinen wie verschmolzen, so dass das Protoplasma der zugrunde gehenden Zellen an Bielschowsky-Präparaten als homogene oder feinkörnige, sich hellbräunlich färbende Masse aussieht.

Wo nur ein Teil des Zellplasma betroffen wurde, findet man, wie die normal ausschenden und sich gut färbenden, endozellularen Fibrillen an der Grenze des pathologischen Herdes ihre weitere Kontinuität verlieren.

Die Kerne mancher Zellen sind vielfach verändert, oft nach der Peripherie verlagert, von verschiedener — runder, ovaler, dreieckiger, zackiger — Form, meistens gut färbbar, mit scharf konturierter Zellmembran und gut geförmtem, jedoch nur sehr blass gefärbtem Kernchen.

An einzelnen Zellen ist deutlich der Schwund der Kernmembran und sehr selten auch Auflösung des Kernkörperchens zu erkennen.

Hier und da findet man vereinzelte, der Vakuolardegeneration verfallene Ganglienzellen, die eine oder mehrere verschieden grosse Vakuolen enthalten. Auch in den, durch mehrere Vakuolen ganz deformierten Zellen bleiben jedoch die endozellulären Fibrillen meist unversehrt, sind nur in ihrem Verlauf von den Vakuolen verdrängt.

Eine lipoidale Reaktion in den degenerierenden Ganglienzellen wurde weder durch Marchi-Verfahren noch durch Sudan konstatiert.

In der weissen Rückenmarkssubstanz, parallel mit der Peripherie, befindet sich symmetrisch in beiden Seitensträngen ein undeutlich begrenzter Streifen von dünnen und schmalen Nervenfasern, mit vermehrtem Gliafasergerüst.

Dies ist besonders gut an den Myelinpräparaten ausgeprägt, da die Myelinscheiden ebenso an dieser Hypoplasie partizipieren.

In den oberen Zervikalsegmenten verbreitet sich dieser Streifen, von hypoplastischen Nervenfasern, von der äusseren Seite des Hinterhorns bis zum Uebergange in den Vorderstrang; in den oberen Thorakalsegmenten beschränkt er sich nur an die Nähe des Hinterhorns, um in den untersten Thorakalsegmenten gänzlich zu verschwinden. Aus der Peripherie dieser Partien dringen von den Meningen aus einige stärkere Bindegewebsstreifen in die pathologisch entwickelte weisse Substanz. Jedoch nirgends sieht man hier irgendwelche Entzündungsscheinungen; ebensowenig kann man hier durch Marchi'sche Methode keine Degenerationsreste der Myelinscheiden feststellen.

Im ganzen Rückenmark gibt es zahlreiche Heterotopien der Ganglienzellen, die nicht selten bis zur Peripherie disloziert sind. Ein postmortal entstandener Artefakt ist unwahrscheinlich, da die Heterotopien zu oft vorkommen und sonst keine Anzeichen von gewalttätiger Behandlung des Rückenmarks bei der Sektion zu finden sind.

### Die Hirnrinde.

Auch in der Hirnrinde ist ein auffallender Mangel an Ganglienzellen vorhanden. Dieselbe ist an verschiedenen Rindenpartien unregelmässig verschieden ausgeprägt, so z. B. in motorischen Territorien findet man nur vereinzelte grosse Pyramidenzellen. Hier erscheinen die Beetz'schen Riesenzellen noch am besten erhalten — sie behalten ihre Pyramidenform und auch, was ihre innere Struktur anbelangt, zeigen sie keine wesentliche Beschädigung —, sie erhalten regelmässig geordnete Nissl'sche Schollen und in Bielschowsky-Präparaten ein gut gefärbtes Fibrillenbild. Bei dieser Zellenarmut erscheint noch auffälliger das Auftreten von eigenartigen, grossen, in verschiedenen Partien des Grosshirns zerstreuten Ganglienzellen, die ihrer Grösse nach selbst die Beetz'schen Pyramidenzellen übertreffen. Diese Zellen, die vereinzelt oder in kleineren Gruppen auftreten, sind zwar unregelmässig in den Rindenschichten zersprengt, doch findet man sie besonders oft in der basalen Schichte der polygonalen Ganglienzellen, wo sie sich durch ihre Grösse auffallend von der Umgebung unterscheiden. Sie haben das Aussehen von normalen Ganglienzellen. Sonst besitzen die meisten Ganglienzellen nicht ihre normale Form eines Dreieckes,

sie sind mehr rundlich, geblättert, wie es schon bei den Rückenmarkszellen erwähnt wurde. Jedoch auch im übrigen zeigen die Rindezellen ähnliche Veränderungen wie im Rückenmark. Man findet hier also eigenartige Degeneration, die sich besonders durch Verminderung der Tinktionsfähigkeit charakterisiert, und die in vielen Zellen schon soweit fortgeschritten erscheint, dass die Struktur und Kontur derselben nicht mehr deutlich hervortritt. An vielen Zellen sieht man, dass nicht nur der Zelleib, sondern auch ein basaler, gewöhnlich schwächer gefärbter Fortsatz geschwollen ist, der auch in den besser erhaltenen Zellen sehr schwach tingiertes Reticulum aufweist. Die übrigen Dendriten sind nicht geblättert und weit sichtbar. Daneben kommt es auch in etlichen Zellen zu einer Vakuolardegeneration oder zu einer Pyknose.

Im allgemeinen sind die Zellveränderungen in der Hirnrinde weniger entwickelt als im Rückenmark.

Die Lage einzelner Ganglienzellen ist ihrer Längsachse nach oft ganz verdreht, ebenso die ganze Schichtung der Rinde ist ungeordnet, so dass an manchen Stellen kaum einzelne Schichten zu unterscheiden sind.

Viele von kleinen Kortikalgefassen zeigen an ihren Wänden vermehrte fixe Elemente in der Form von länglichen Kernen, jedoch keine Entzündungserscheinungen.

Ebenso sind auch die Myelinfasern der Rinde in verschiedenen Partien der Hemisphären unregelmässig reduziert; gleichzeitig sind diese Fasern dünn und färben sich sehr schwach. Verhältnismässig sind die Tangentialfasern der Randzone am besten erhalten. Entsprechend dieser mangelhaften Entwicklung der Myelinfasern der Hirnrinde, sind dieselben auch in der weissen Substanz der Hemisphären sehr spärlich, an manchen Stellen fast ganz unfärbbar.

Die schwersten Veränderungen der Rinde erweist die Gegend der beiden Insula Reilii. Die Rinde der rechten Insula Reilii ist infolge der aus Nucleus lentiformis fortschreitenden Sklerose so abgeplattet, dass man an ihr nicht einmal Spuren von Windungen und Furchen unterscheiden kann. In der Tiefe der Rinde findet man hier nur noch stellenweise spärliche Ganglienzellen, aber von einer Anordnung in einzelne Rindenschichten kann hier keine Rede mehr sein. In der Randzone der Rinde findet man hier an manchen Stellen zahlreiche tangentiale Myelinfasern. Die Radialfasern in den übrigen Schichten sind sehr spärlich. Aber gleich unter dem Gliagewebe der schmalen Randzone sieht man stellenweise auffällige Anhäufungen von dicht aneinander angeordneten, parallel verlaufenden radialen Myelinfasern. Diese herdweise unter der Randzone auftretenden Myelinfasern, sowie auch die erwähnten Tangentialfasern der Randzone bieten in ihrem Verlaufe mehrere Verdickungen und Aufblähungen dar. Hier und da sieht man auch mitten in einzelnen Myelinfasern eingedrungene, den übrigen Glia kerns ganz ähnlich aussehende Kerne. Auch an Gieson-Präparaten repräsentieren sich diese Herde von Myelinfasern durch ihre typische gelbgrüne Farbe der Myelinscheiden, jedoch sieht man hier keine Neuraxen. Die Bielchovsky-Methode konnte nicht angewandt werden, da die Stücke schon chromiert waren.

In der linken Hemisphäre sind die Windungen der Insula Reilii gut entwickelt, ihre Rinde zeigt ähnliche Veränderungen wie diejenige der übrigen Hemisphären-

oberfläche. Nur ein Gyrus ist ausserordentlich verschmält, und histologisch zeigt er dieselben Veränderungen, wie sie eben in der rechten Insula Reilii beschrieben worden sind. Neben dem Zellschwund sind an der Peripherie dieser Windung unter der gliösen Randzone besonders die pathologischen Myelinfasern auffällig, die hier dicht einander verlaufen und gut färbar sind.

Die beschriebenen Degenerationsveränderungen findet man auch an den Ganglienzellen im Hirnstamm und in den Basalganglien.

Die Myelinscheiden der Pyramidenfasern im Hirnstamm, sowie die Myelin-scheiden des Stratum profundum pontis tingieren sich sehr schwach, ihre Neuraxen sind gut erhalten. Dabei kann man an dem mit anderen Methoden bearbeiteten Präparaten keine ausgesprochene Sklerose der betreffenden Partien konstatieren. Ebenso die Ganglienzellen des Stratum profundum pontis zeigen keine sonstige Veränderung, als die der amaurotischen Idiotie.

Am wenigsten sind die Purkinje'schen Zellen des Kleinhirns von der erwähnten Degeneration befallen. Ihre Dendriten, wie auch die übrigen Kleinhirnschichten weichen nicht von der Norma ab. In den Ventrikelwänden kommt es oft zu verschiedenen Ausbuchtungen und unregelmässigen Spalten, deren Auskleidung ein geordnetes, dem normalen Ependym entsprechendes Epithel besorgt, und zwar auch, wenn sie gar keinen Zusammenhang mit dem eigenen Ventrikel haben.

Im rechten Corpus striatum sind zahlreiche, unregelmässige Herde von dicht gewucherten Gliakernen; in der Umgebung dieser Herde kommt es auch zur starken Wucherung der Gliafasern. Diese sklerotischen Veränderungen sind in proximalen Partien des Corpus striatum öfter und mehr ausgeprägt als in den distalen Teilen. Im kleineren Umfange wurden ebenso im linken Corpus striatum, sowie auch im rechten Thalamus opticus, wo sie nicht mehr herdartig, sondern eher diffus auftreten, gefunden.

Wann das Kind erblindete, konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden, wie auch nicht zu erforschen war, was mit dem jüngeren Kinde später geschah.

Zu der fraglichen Diagnose einer amaurotischen Idiotie liesse sich zwar einwenden, dass die eigentliche Familiarität nicht sichergestellt war und das Kind aus nicht jüdischer Familie stammte. Dagegen ist hervorzuheben:

Der Sektionsbefund kennzeichnete sich durch den Hydrocephalus ext. und int., durch das geringe Gewicht des atrophischen Gehirns und hauptsächlich durch die sklerotischen Herde in den zentralen Ganglien.

Die mikroskopische Untersuchung ergab neben dem typischen Befunde im Schaffer'schen Sinne noch zahlreiche Heterotopien der Ganglienzellen im Rückenmark, Hypoplasie der Nervenfasern in beiden Seitensträngen, Ausbuchtungen und unregelmässige, mit normalem Ependym ausgekleidete Spalten in den Ventrikelwänden und starke Gliawucherungen in den schon mikroskopisch bemerkbaren sklerotischen Herden der zentralen Ganglien.

Die Annahme, dass der beschriebene nach den klinischen, besonders aber nach den histologischen Befunden in das Gebiet der amaurotischen

Idiotie, und zwar in die Gruppe der Vogt'schen juvenilen Form gehört, erscheint demnach berechtigt.

Die bei ihm gefundenen charakteristischen, histopathologischen Merkmale nähern sich zwar im allgemeinen, ja stimmen sogar überein mit denen, die Schaffer zuerst ausführlich bei dem infantilen Tay-Sach'schen Typus beschrieben hat, aber doch die verhältnismässig längere Krankheitsdauer im spätinfantilen Alter, die nicht jüdische Abstammung, der Mangel an ausgesprochenen Lähmungserscheinungen und fehlender Befund an der Makula lutea dringend zwingen, den Fall eher der juvenilen Form zuzutechnen.

Der ophthalmoskopische Befund verdient ein paar Worte Erörterung.

In der Mehrzahl der Fälle vom infantilen Typus wird die eigentümliche Veränderung der Macula lutea, wie sie zuerst Waren-Tay selbst beschrieben hat, sehr selten vermisst, Schaffer ist geneigt, sogar zu glauben, das ohne dieselbe überhaupt die wahre infantile amaurotische Idiotie nicht existiert. Aber es gibt doch einzelne, ophthalmoskopisch von Fachmännern untersuchte und als Tay-Sach'sche Krankheit einwandfrei anerkannte Fälle, bei welchen der braunrote Punkt völlig fehlte und bei welchen überhaupt gar keine pathologischen Anzeichen in der Makulagegend zu finden waren (Koller, Mühlberg, Heveroch, Huismann).

Von der juvenilen Form wird wieder allgemein angeführt, dass bei ihr die Maculagegend vollkommen verschont bleibt und nur die einfache Atrophie der Pupille sich konstatieren lässt. Aber auch hier findet man viele Ausnahmen. So z. B. fand Spielmayer Retinitis pigmentosa und Pigmenteinlagerungen in der Netzhaut, Vogt in einem Falle neben Atrophie der Pupille einige unregelmässige pigmentierte Stellen, Rogalski in einem Falle anfangs blasser, undurchsichtige Papillen und dichten, gefranzten Pigmentkranz um eine hellrote ovale Figur (Makulaaffektion) herum und später in der Peripherie feine, bräunliche Tüpfelung mit ganz verwaschenen, hellen, rundlichen Stellen. In den Fällen von Batten zeigte sich die Makulagegend pigmentiert, Bielchowsky dagegen fand inselförmige atrophische Flecke der Retina ohne Pigmentanomalien, und unser Fall kennzeichnete sich durch die, besonders in der Umgebung der Makula stellenweise gelbige, unklare Netzhaut. Rogalski ist der Ansicht, dass diese Pigmenteinwanderungen vielleicht einen Uebergang zwischen beiden Typen der amaurotischen Idiotie darstellen können, und zwar insofern, dass vielleicht bei ihnen in einem nicht zur Untersuchung gelangten Stadium eine Makulaveränderung stattfand, die mehr dem typischen Befund ähnlich war und erst später durch sekundäre Veränderungen verwischt wurde.

Wenn auch diese Aufklärung nicht a priori zu verwerfen wäre, schon aus dem Grunde, da sie in einzelnen Fällen, bei denen neben Opticus-Atrophie

auch pathologische Veränderungen in Makulagegend bestehen — wie es in Fällen von Rogalski, Batten und in unserem war — eine gewisse Grundlage findet, so versagt sie doch vollkommen überall dort, wo nur Atrophie der Pupille, sonst aber keine krankhaften Anzeichen an der Retina sich feststellen lassen.

Es ist unstreitig, dass weder der braunrote Punkt bei dem infantilen Typus, noch die verschiedenen primären und sekundären Veränderungen an der Netzhaut und speziell an der Makula bei juveniler Form als allgemein spezifische Merkmale gelten können, und dass nur die zeitlich beginnende, fortschreitende Abnahme der Sehschärfe, die rasch zur totalen Amaurose mit entsprechender Atrophie der Pupille führt, und die bisher in den weit über hundert bekanntgewordenen Fällen nie fehlte, als einzig konstantes klinisches Symptom bleibt<sup>1)</sup>.

In den letzten Jahren wurden einige Fälle, besonders der juveniler Form, publiziert, die zwar im allgemeinen alle charakteristische klinische und histopathologische Merkmale aufwiesen, die aber jedoch auch manche wesentliche Abweichungen darboten.

Vom klinischen Standpunkte aus sei nur die Beobachtung von Kowarsky erwähnt, der bei seinen typischen infantilen sechs Fällen das Fehlen des Gleichgewichtes gefunden hat. und zwar in dem Sinne, dass die aufrechtsitzenden Kinder nach einem leichten Stoss wie eine Leiche, ohne jeden Widerstand, ohne zu schreien und ohne Versuch, das Gleichgewicht zu behalten, hinfielen. Dieses Symptom, das nach Autor nur bei Tay-Sach'scher Krankheit vorkommt, ist gewiss sehr beachtenswert und verdient weiterer Aufmerksamkeit und Nachprüfung.

Das grösste Interesse wurde seit jeher der histopathologischen Untersuchung gewidmet, und in dieser Hinsicht wurden teils die bekannten Befunde von Schäffer, Spielmayer und Vogt bestätigt, teils aber einige Abweichungen resp. Komplikationen gefunden. Derart atypischer Fälle gibt es nicht viele. Der Fall von Brodmann zeigte neben den gewöhnlichen mikroskopischen Merkmalen starke Gliawucherung, Zerfall der normalen Glia, völliges Fehlen der Kernerschicht im Kleinhirn, Untergang der Purkinje'schen Zellen, Strangdegeneration im Hirnstamme und Rückenmark. Der Autor hebt mit Recht hervor, dass trotz mancher Uebereinstimmungen, insbesondere der Ganglienzellenerkrankung, es sich handelt um einen besonderen histopathologischen Prozess, der im Hinblick auf die wesentlichen anatomischen Unterschiede, von der eigentlichen amaurotischen Idiotie zu

---

1) Im Falle von Schob war „keine sichere Amaurose“, nur mangelhaftes Sehvermögen, aber eine Augenhintergrunduntersuchung war bei ihm nicht durchführbar.

trennen ist. Ebenso im Förster'schen Falle waren die Reaktionserscheinungen der Glia auffällig, wobei sich dichte Anhäufungen von Gliazellen besonders um die Gefäße herum fanden.

Auch unser vorliegender Fall kann zu solchen atypischen Formen gezählt werden, da er einige bei der amaurotischen Idiotie seltener Befunde aufweist.

Im Rückenmark wurden hier zahlreiche Heterotopien der Ganglienzellen bis zur Peripherie der weissen Substanz konstatiiert. Wie schon bei der histologischen Beschreibung erwähnt wurde, haben wir auch an die Möglichkeit eines bei der Sektion entstandenen Artefaktes gedacht. Aber im ganzen übrigen Rückenmark haben wir nirgends irgendein anderes Anzeichen gefunden, um eine gewaltigere Sektion des Rückenmarkes voraussetzen zu können; außerdem sind hier diese Heterotopien der Ganglienzellen so oft zu finden, dass man eine artefizielle Entstehung gut ausschliessen kann. Aehnliche Heterotopien sind auch bei juveniler Paralyse als Aeussierung einer angeborenen mangelhaften Anlage des Gehirnes beschrieben.

Weiter machen wir auf die Hypoplasien der Myelinfasern in den Seitensträngen der oberen Segmente des Rückenmarkes aufmerksam. Es ist zwar das Gliagerüst in den betreffenden Partien etwas vermehrt, aber sonst kann man hier keine Spur von einem Zerfall der Nervenfasern finden. Auch die Marchi'sche Methode liefert ganz negative Resultate. Infolgedessen kann das ganze histologische Bild nicht als eine gewöhnliche Markfaserndegeneration mit nachfolgender Gliawucherung erklärt werden. Vielmehr ist in diesem Befunde eine Hypoplasie der Fasern, also auch eine Entwicklungsanomalie, zu sehen. Für eine angeborene mangelhafte Anlage dieser Partien sprechen auch die Bindegewebsstreifen, die hier in die Seitenstränge eindringen, jedoch keine Entzündungsscheinungen aufweisen. Es handelt sich auch hier um keine Veränderung bzw. Anomalie von einer physiologischen Einheit, von bestimmten Leitungsbahnen, da die erwähnten hypoplastischen Partien keineswegs nur auf das Territorium des Py. S. Str. gebunden sind.

Im Hirnstamm ist auffällig, dass sich die Myelinscheiden der Pyramidenfasern nebst den Fasern im Stratum profundum et superficiale pontis sehr schwer tingieren, obzwar in diesen Partien ausgesprochene Sklerose nachweisbar ist und keine Zerfallsprodukte der Myelinfasern zu konstatieren sind. Die betreffenden Neuraxen sind dabei gut erhalten, ebenso zeigen die Ganglienzellen dieser Abschnitte keine Veränderungen, aus denen man eine Sklerose der Umgebung voraussetzen könnte. Es handelt sich auch hier um eine mangelhafte Anlage, und zwar um eine Hypoplasie der Myelin-scheiden. In das Gebiet dieser Veränderungen sind zwar sämtliche Pyramidenfasern eingeschlossen, aber im ganzen kann man auch hier keine physiologische Verteilung konstatieren.

Einen weiteren Beweis für die pathologische Entwicklung des vorliegenden Gehirnes liefern auch die auffallend grossen Ganglienzellen, die sich vereinzelt oder in kleineren Gruppen in der Hirnrinde vorfinden. Diese grossen Ganglienzellen findet man in den verschiedensten Teilen der Hemisphären. In den Rindenschichten sind sie am häufigsten in der Lamina multiformis und L. ganglionaris. Ihrer Größe nach überwiegen sie wesentlich selbst die grossen Pyramidenzellen der motorischen Windungen. Histologisch zeigen sie keine Abweichungen von den gewöhnlichen Ganglienzellen, sie haben nicht nur regelmässig geordnete Nissl'sche Schollen, sondern auch gut farbbare Fibrillen.

In diesen grossen Ganglienzellen ist eine abnormale Entwicklung einiger Ganglienzellen der Hirnrinde zu sehen. Etwas Analogisches ist auch bei der Sclerosis tuberosa in den grossen Ganglienzellen der pathologischen Rinde bekannt.

In den Basalganglien unseres Falles an beiden Seiten eine Sklerose schon makroskopisch konstatierbar. Dieser Befund wurde durch mikroskopische Untersuchung bestätigt, und besonders in den vorderen Partien der Basalganglien, im Corpus striatum, zahlreiche Herde von vermehrten Gliazellen und eine mehr diffuse Vermehrung von Gliafasern gefunden. Diese pathologischen Verhältnisse kann man weiter in das Rindegebiet der Insula Reilii und der benachbarten basalen Abschnitte der unteren Frontalwindungen verfolgen. In der rechten Hemisphäre, wo diese Veränderungen noch viel ausgeprägter sind, findet man nicht einmal eine Differenzierung dieser Partien in einzelne Windungen und Furchen. Das histologische Bild lässt hier kaum eine Hirnrinde erkennen. Nur die Randschichte, Lamina zonalis, ist ziemlich gut entwickelt. Aus den übrigen Schichten sind nur hier und da einige kleine, unvollkommen entwickelte Ganglienzellen geblieben. Von einer Schichtung ist hier keine Spur zu finden.

Ein besonderes Interesse bieten die Bilder der Myelinpräparate aus den eben besprochenen Teilen dar. Die beschriebenen Anhäufungen der dicht aneinander angeordneten, tangential gerade unter der Lamina zonalis verlaufenden Myelinscheiden, sind schon bei der makroskopischen Durchsichtigung der Präparate auffällig. Jedoch nicht nur diese abnorme Lokalisation, sondern auch der mikroskopische Befund beweist, dass es sich da um pathologische Myelinscheiden handelt, denn mit anderen Färbemethoden gelingt es nicht, entsprechende Nervenfasern, Neuraxen zu konstatieren; weiter zeigen diese Myelinscheiden zahlreiche kugelige oder spindelförmige Aufblähungen. Stellenweise kann man konstatieren, dass mitten in solcher Myelinscheide einige Kerne eingeschlossen sind. Aller Wahrscheinlichkeit nach sind das aus der Umgebung eingedrungene Gliakerne.

Ganz analoge Verhältnisse samt den pathologischen Myelinscheiden

sind auch in der linken Insula Reilii zu finden, jedoch hier sind sie nur auf eine Windung begrenzt.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass wir es hier mit pathologischen Myelincheiden zu tun haben. Sie sind gleichzeitig ein Beweis dafür, dass die abnorme Gestaltung der Basalganglien und der benachbarten Rinde keinesfalls nur eine Folge der vorhandenen Sklerose wäre, denn eine gewöhnliche Sklerose könnte weder die Lokalisation der Myelincheiden, noch ihre histologische Beschaffenheit erklären. Eher ist auch in dieser Sklerose eine Äusserung mangelhafter fötaler Anlage dieser Partien zu sehen, wenigstens lässt der Befund dieser pathologischen Myelinfasern eine solche Anlage dieses Territoriums annehmen. Soweit uns bekannt ist, wurden so abnormal sich verhaltende Myelincheiden noch nicht beschrieben. Sie reihen sich zu den schon besprochenen Abnormitäten der Myelinfasern in den anderen Abschnitten des zentralen Nervensystems.

Im ganzen genommen, zeigt also unser Fall in histologischer Hinsicht neben den für amaurotische Idiotie typischen Veränderungen eine ganze Reihe von Entwicklungsanomalien. Er liefert damit einen weiteren Beweis für die Ansicht, dass die amaurotische Idiotie durch angeborene fehlerhafte Anlage des gesamten Zentralnervensystems bedingt wird.

Von den atypischen Fällen, bei welchen eigenartige und bis jetzt bei keiner anderen Erkrankung gefundene Veränderungen im Kleinhirn resp. an den Purkyny'schen Zellen beschrieben worden sind, hat den ersten Fall, der klinisch gar keine zerebellaren Symptome offenbarte und der bei der Sektion mit diffuser Sklerose des atrophischen Kleinhirns und bei der mikroskopischen Untersuchung mit völligem Fehlen der Körnerschicht samt allen Ganglienzellen und mit eigentümlichen grossen, birnenförmigen, feingekörnten Anschwellungen an vielen Fortsätzen der Purkyny'schen Zellen und auch an den Achsenfortsätzen überraschte<sup>1)</sup>, vor ca. 10 Jahren einer von uns veröffentlicht. Seit dieser Zeit wurden im ganzen, soweit wir die Literatur übersehen, nur vier ähnliche Beobachtungen publiziert (Schob, Ficler, Bielchovský, Frey).

Der Fall von Bielchovský ist dadurch bemerkenswert, dass bei ihm im klinischen Bild und in den pathologisch-anatomischen Befunden diejenigen einer hereditären Zerebellarataxie ausgeprägt sind. Dieselbe Kombination wurde auch in Sträussler's Fall kenstatiert.

Demgegenüber im Fall von Janský hat man spastische Diplegie beob-

---

1) Dieselben Veränderungen beschrieb zuerst Sträussler bei seinem Fall von kongenitaler Kleinhirnatrophie. Es ist unzweifelhaft, dass auch dieser Fall dem histologischen Befunde nach, zur Gruppe der amaurotischen Idiotie gehört.

achtet, und der Fall von Schob zeigte nicht die geringste Spur von einer Ataxie, Parese oder Paralyse.

Frey hat vom klinischen Standpunkt aus bisher noch keinen Bericht erstattet, und die Arbeit von Fieler war uns nicht zugänglich.

Diese erwähnten eigenartigen histologischen Befunde — ballonförmige Aufreibungen an den Dentriden der Purkyn'schen Zellen — sind gewiss schon an und für sich sehr beachtenswert, einzig, und bislang wurden sie bei keiner anderen Erkrankung, und nur in sehr seltenen und wenig bekannten Formen der familiären amaurotischen Idiotie, und zwar des spät-infantilen und juvenilen Typus gefunden. Wir glauben daher, dass es berechtigt erscheint, dieselben von den typischen infantilen und juvenilen Fällen abzusondern und sie auf Grund ihrer ausschliesslich spezifischen histopathologischen Veränderungen im Kleinhirn als zerebellare Form der familiären amaurotischen Idiotie nennen zu dürfen.

Herrn Hofrat Prof. Dr. J. Hlava und Herrn Prof. Dr. Fr. Procházka danken wir ergebenst für die Ueberlassung des Materials und der Krankengeschichte.

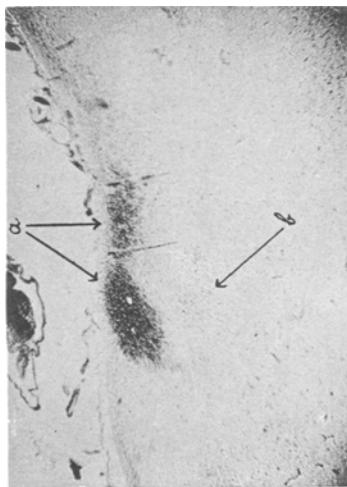
### Neuere Literatur.

- Batten, Association of fam. Dis. of the nerv. syst. and of the eye ophthalmoscope. 1916. Ref. in Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. XIII.  
 Bielchovsky, Ueber spätinfantile amaur. Idiotie mit Kleinhirnsymptomen. VII. Jahresversammlg. d. G. deutsch. Nervenärzte. Breslau 1913. Ref. in Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. VIII.  
 Brodmann, Fall fam. Id. mit neurart. anat. Bef. Deutsch. V. f. Psych. Strassburg 1914.  
 Foerster, Anat. Bef. bei amaur. Id. Berliner G. f. Psych. u. Neurol. 1914. Ref. in Zeitschr. f. d. g. Neurol. u. Psych. IX.  
 Frey, Zur Histol. d. inf. Form d. fam. amaur. Id. Virchow's Arch. 1913.  
 Kowarsky, Sechs Fälle v. Id. amaur. progr. f. inf. Aerzte-Ztg. 19. Ref. in Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. VI.  
 Rogalski, Zur Ras. d. f. Form. d. amaur. Id. mit histopath. Bef. Archiv f. Psych. u. Nervenkr. 47.  
 Schob, Zur path. Anat. d. f. Form d. amaur. Id. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. X.

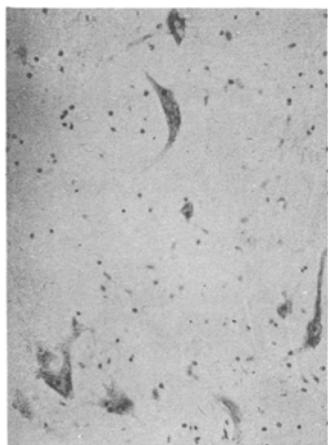
### Erklärung der Mikrophotogramme auf Tafel V.

- Fig. 1. Hypoplastische Windung der linken Insula Keilii mit dichten, radial verlaufenden Myelinscheiden (Wolter'sche Färbung).

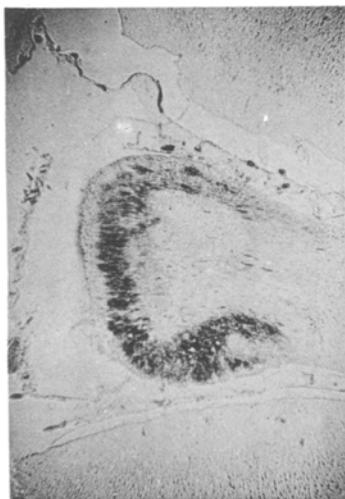
- Fig. 2. Rechte Insula Keilii. An der abgeplatteten Peripherie bei a sind Herde von pathologischen Myelinscheiden. Bei b ein sklerotischer Herd (Wolter'sche Färbung).
- Fig. 3. Vorderhorn des V. Thorakalsegmentes. In der Mitte eine aufgeblähte Ganglienzelle mit fein retikulärem Zentrum. Aus den übrigen Ganglienzellen sind nur kaum färbbare Reste geblieben, die auf der Photographie als schwache Schatten auftreten (Kressyl-Violett).
- Fig. 4. Querschnitt durch XI. Thorakalsegment. Die Ganglienzellen des Vorderhorns sind atrophisch und verschiedenartig deformiert (Kressyl-Violett).



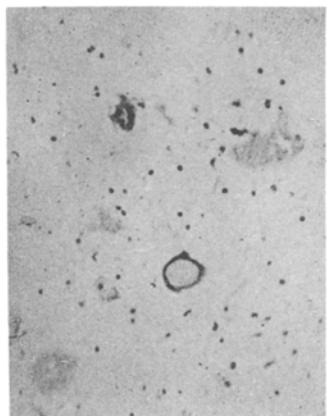
2



4



1



3