

(Aus der Göttinger Univ.-Klinik für psychische und Nervenkrankheiten [Direktor:
Geh.-R. E. Schultze].)

Klinischer und erbbiologischer Beitrag zur Lehre von den Heredodegenerationen des Nervensystems.

Von

Dr. med. **Friedrich Wilh. Bremer,**

Assistenzarzt der Klinik.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 4. Mai 1922.)

Überblickt man den noch nicht allzulangen Weg, den die Erkenntnis der erblichen Nervenkrankheiten genommen hat, seitdem *Friedreich*, *Charcot*, *Erb*, *Strümpell* und viele andere in den letzten Jahrzehnten des vorigen Jahrhunderts den Blick in diese neue Richtung lenkten, so wird einem klar, daß der Weg desto mühevoller, die Materie desto undurchsichtiger und verwickelter wird, je weiter man vorzudringen meint. Während sich eine Reihe der damals gezeichneten Krankheitsbilder auch heute noch klinisch und pathologisch-anatomisch mehr oder weniger scharf umgrenzen läßt, wie die *Friedreichsche* Krankheit und die große Gruppe der hereditär-familiären Muskelatrophien (obwohl die Reihe der „atypischen Fälle“ auch hier stetig zunimmt), so sind es vor allem die Heredodegenerationen, bei denen das *spastische Syndrom* im Vordergrund steht, welche in ihrer Buntfarbigkeit auch heute noch verwirrend erscheinen.

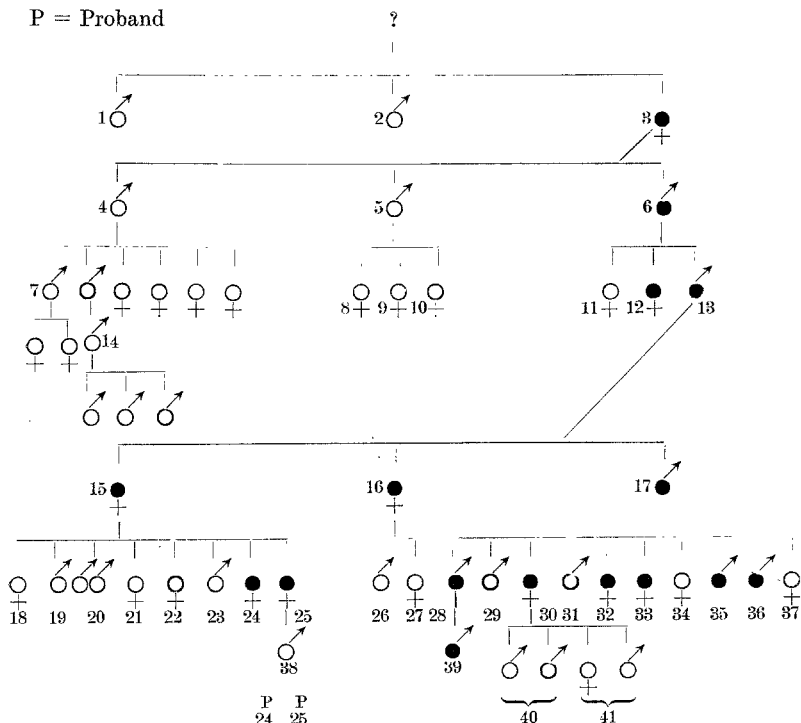
Als *Strümpell* im Jahre 1886 als erster das Bild der hereditären spastischen Spinalparalyse beschrieb, folgten bald nacheinander so übereinstimmende Mitteilungen, daß die hereditäre spastische Spinalparalyse in ihrer Symptomenreinheit fast als Krankheit *sui generis* erschien. (*Erb*, *Melotti-Cantalamesa*, *Lorrain*, *Souques* und andere). Ungefähr gleichzeitig aber wurde von Fällen berichtet, die das Krankheitsbild durchaus nicht rein boten, sondern bei denen andere, zerebrale und spinale Symptome hinzutraten (*Tooth*, *Bernhard*, *Krafft-Ebing*, *Higier*, *Hoffmann* und andere). Ferner entstanden Schwierigkeiten bei der Abgrenzung gegenüber den spastischen Diplegien exogenen Ursprungs, weiterhin gegenüber den von *Marie*, *Freund*, *Sachs*, *Feer* und *Gowers* aufgestellten „familiären zerebralen Diplegien“, und es blieb

oft dem Geschmack der Autoren vorbehalten, welcher Gruppe sie ihren Fall zuzählen wollten. So liest man immer wieder, daß die Autoren durchaus nicht einig waren, ob sie ihre verschiedenen Fälle zur spastischen Spinalparalyse, zur zerebralen Diplegie, zur multiplen Sklerose, zur amyotrophischen Lateralsklerose usw. zuzählen sollten. Ja, auf Grund irgendwelcher neuen Beobachtungen wurden neue Krankheitsbilder aufgestellt, die aber in der Folgezeit unbestätigt blieben.

Fall 1: Familie Sonntag¹⁾:

Nachkommentafel der Familie Sonntag.

P = Proband



Da war es 1896 das Verdienst *Jendrassiks*, daß er sich auf eine höhere Warte stellte und in den Gesamtbegriff: Heredodegenerationen alle die mannigfachen Beobachtungen, die ein recht unübersichtliches Mosaikbild darstellten, aufnahm. Er glaubte, daß eine Einteilung nach rein pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten (*Londe*, *Higier* und andere) vorläufig unmöglich sei, daß man vielmehr nur die auffallendsten klinischen Symptome zur Klassifizierung heranziehen kann.

Es muß auffallen, wie langsam sich *Jendrassiks* Stellungnahme durchsetzte, wie fest auch später noch die Autoren an ihrem Rubrizierungs-

¹⁾ Die Familiennamen sind fingiert.

bedürfnis festhielten, das ja wissenschaftlich durchaus berechtigt und natürlich ist, aber doch einem so variablen und — auch heute noch — dunklen Gebiet gegenüber, wie es die große Gruppe der Heredodegeneration ist, versagen muß. Der Weg, der uns weiter bringt, ist noch derselbe, auf den uns *Erb* (1894) wies: „Es wird zunächst darauf ankommen, noch mehr derartige Beobachtungen zu sammeln und zu publizieren und dann wird es eine dankbare Aufgabe sein, alle die verschiedenen Formen und Gruppen der ‚hereditären‘ und ‚familiären‘ Nervenkrankheiten einmal zusammenzustellen, kritisch zu sichten und genauer zu klassifizieren“. Diesem Zwecke soll meine Arbeit dienen.

In der Göttinger Klinik für psychische und Nervenkrankheiten kamen in der letzten Zeit zwei Familien mit ausgesprochenen Heredodegenerationen des Nervensystems zur Beobachtung.

Erläuterung zur Nachkommentafel: Probanden: Fälle Nr. 24 und Nr. 25.

ad 1. Höherer Offizier, wegen Tapferkeit geadelt, ohne Nachkommen gestorben.

ad 2. Höherer Offizier, ohne Nachkommen gestorben.

ad 3. Frau S. bekam angeblich mit etwa 35 Jahren auf die Nachricht hin, daß ihr Mann, Hauptmann S., im Felde (1814) gefallen sei, einen „Nervenschock“ und behielt eine „Nervenstarre“ zurück. Zwei Monate später gebar sie ihr drittes Kind (Nr. 6). Das Todesjahr war nicht genauer zu ermitteln. (Mitgeteilt von Nr. 13.)

ad 4. Höherer Beamter, gesund. Sämtliche Nachkommen gesund.

ad 5. Offizier, gesund.

ad 6. Höherer Beamter, konnte seit frühester Jugend schlecht gehen, ging nur an Krücken; mit 68 Jahren gestorben. Das Leiden soll sich im Laufe des Lebens wenig verschlechtert haben.

ad 7. Universitätsprofessor.

ad 8, 9, 10. Früh an Tuberkulose gestorben.

ad 11. Fräulein S., gesund, mit 60 Jahren gestorben.

ad 12. Fräulein S., 82 Jahre alt. Untersucht am 13. Juli 1921.

Vorgeschichte: Pat. geht seit frühester Jugend sehr mühsam. Eine wesentliche Verschlechterung ist ihr nicht aufgefallen. Seit 10 Jahren macht ihr allerdings das Gehen mehr Mühe als früher (Senium?).

Befund: Für ihr Alter körperlich ganz rüstige Dame. Sie kann sich nur fortbewegen, wenn sie unterstützt wird. Schon beim Gehen sind deutliche Spasmen sichtlich bemerkbar. Gehirnnerven völlig frei. Obere Extremitäten ohne jede Störung. Reflexe normal. Kniereflexe gesteigert. Achillesreflexe schwach. Babinski rechts und links positiv. Sensibilität völlig normal. Pat. ist psychisch recht abgestumpft. Erst nach längerer Zeit wird sie lebhafter und erzählt, daß die Familienkrankheit das Unglück ihrer Familie ist. Auf ihre Vorfahren ist sie recht stolz. Mit Kummer beobachtet sie, daß die Nachkommenschaft sozial immer tiefer sinkt. Das „Verbrechen“ ihrer Großnichte (s. u.) ist ihr fürchterlich.

ad 13. Kaufmann, konnte seit frühester Jugend schlecht gehen, benutzte aber keine Krücken. Mit 51 Jahren gestorben.

ad 14. Höherer Beamter.

ad 15. Frau T., 57 Jahre alt, verheiratet mit mittlerem Beamten, der völlig gesund sein soll. Untersucht am 13. Juli 1921.

Vorgeschichte: Seit frühester Jugend hat sie einen „schweren Gang“. Ihre Mutter hat ihr erzählt, daß sie zur richtigen Zeit laufen lernte, daß sie aber von vornherein, ebenso wie ihre Schwester „watschelte“. Wesentlich verschlimmert hat sich das Leiden nicht, wenn es ihr auch manchmal im Leben so schien. „Im ganzen ist es immer dasselbe.“

Befund: Gesund aussehende Frau. Gehirnnerven völlig frei. Obere Extremität ohne jede Störung. Reflexe normal. Kniereflexe lebhaft. Achillesreflexe vorhanden. Babinski rechts und links positiv. Geringe, aber deutliche Spasmen bei passiven Bewegungen. Der Gang ist watschelnd. Pat. geht auf den Zehenballen. Sensibilität völlig normal. Psychisch: Intelligenz mäßig, im übrigen ohne besonderen Befund.

ad 16. Frau U., 55 Jahre alt, verheiratet mit gesundem mittleren Beamten. Hat seit frühester Kindheit einen „steifen Gang“.

ad 17. Herr S., mit 48 Jahren an Pneumonie gestorben. „Humpelte und watschelte“ seit frühester Jugend.

ad 18. Frau V., gesund, 27 Jahre alt, verheiratet. Keine Kinder.

ad 19. Herr T., Seemann, 26 Jahre alt. Untersucht am 10. März 1921. Befund kräftiger Körperbau. Neurologischer Befund normal. Keine Spasmen, kein Babinski. Der Gang ist etwas schwerfällig. Herr T. sagt, das käme von seinem Seemannsberuf. Psychisch: Intelligenz mäßig, sonst normal.

ad 20. Zwillinge, nach 24 Stunden gestorben.

ad 21. Mit 5 Jahren an Scharlach gestorben, soll im übrigen gesund gewesen sein.

ad 22. Mit 21 Jahren an Infektionskrankheit gestorben. Der Gang soll einwandfrei gewesen sein.

ad 23. Mit 11 Monaten an Pneumonie gestorben.

ad 24. Frä. B. T., 18 Jahre alt. Untersucht am 12. März 1921.

Vorgeschichte: Seit dem 1. Lebensjahr bestehen bei ihr Gehstörungen, die sich in der Folgezeit kaum verschlimmerten. Die Störung war bei ihr von jeher geringer als bei der Schwester (s. Nr. 25). In der Schule lernte sie besser als jene. Erste Menstruation mit 13 Jahren.

Befund: Mittelgroßes, kräftiges Mädchen. Lordose angedeutet. Der Gang ist, wenn auch besser als bei A. T. (Nr. 25), so doch erheblich gestört. Sie bringt die Beine nur mühsam voran, der Oberkörper wiegt in den Hüften hin und her. Die Füße werden nur mit den Zehenballen aufgesetzt.

Gehirnnerven ohne jede Störung. Die Sprache ist fließend. Die Arme sind völlig frei. Bauchdeckenreflexe beiderseits in normaler Stärke vorhanden. Kniereflexe beiderseits gesteigert. Achillesreflexe beiderseits vorhanden. Babinski rechts und links positiv. Die Füße stehen in geringer Equinovarusstellung. Es bestehen ausgesprochene Spasmen beider Beine bei passiven und aktiven Bewegungen. Keine Ataxie. Haut- und Tiefensensibilität auch hier völlig normal.

Die elektrische Untersuchung ergibt ein normales Resultat. Der Blutstatus zeigt einen Lymphocytenwert von 35%.

In psychischer Beziehung fällt eine gewisse Reizbarkeit und ein etwas eigensinniges Wesen auf.

Nachuntersuchung am 12. Januar 1922. Keine Änderung.

ad 25. Fräulein A. T., 16 Jahre alt, wurde am 25. Januar 1921 in die Klinik aufgenommen.

Vorgeschichte: Die Geburt war normal. Die ersten Störungen zeigten sich nach Angabe der Mutter nach 1 Jahr, als Pat. gehen wollte. Ihr Gang war schleppend, und watschelnd. Er verschlechterte sich, wenn überhaupt, nur sehr langsam. Die Mutter gibt an, der Zustand wäre seit dem 1. Lebensjahr „so schlimm

gewesen wie heute“. Pat. mußte von jeher einen Stock benutzen. In der Schule lernte sie nur sehr mäßig. Mehrfach ist sie ohne sonderlichen Erfolg operiert worden, um die enorme Steifigkeit der Beine zu beheben (Tenotomie und *Stoffel*-sche Operation). Von Jugend auf war Pat. wenig verträglich, launisch und reizbar. Mit 11½ Jahren erste Menstruation. Mit 15 Jahren infizierte sie sich venerisch (Gonorrhöe und Lues), wurde mit Salvarsan und Unguentum cinereum behandelt. Seit 5 Monaten fühlt sie sich schwanger, seit 3 Wochen besteht rechtsseitige Gesichtslähmung.

Befund: Mittelgroßes Mädchen in gutem Ernährungszustande. Muskulatur gut entwickelt. Keine sichtbaren Atrophien. Ausgesprochene Lordose der Lendenwirbelsäule. Pat. ist gravide im 7. Monat. An der Oberlippe auffallende geschwürige Vorbuckelung (Primäraffekt). Im Reizserum lassen sich viele Spirochäten nachweisen (Dunkelfeldpräparat).

Pat. geht an zwei Stöcken und kann sich nur äußerst mühsam fortbewegen. Der Oberkörper wird beim Gehen hin- und hergeworfen, so daß der Eindruck eines watschelnden Ganges entsteht. Pat. geht nur auf den Zehenballen, die Kniee sind dabei leicht eingeknickt. Es wird ihr sichtlich schwer, ein Bein vor, das andere zu bringen.

Pupillenreaktion, Visus, Augenhintergrund und Augenbewegungen normal. Sprache ungestört. Es besteht rechtsseitige periphere Facialisparese. Zunge, Gaumensegel, Zähne normal. Keinerlei Degenerationszeichen.

Obere Extremität: Radiusperiost-, Triceps- und Bicepsreflex r. u. l. in normaler Stärke auslösbar. Keine Spasmen, keine Ataxie, kein Intentionstremor. Innere Organe o. B. Bauchdeckenreflexe nicht zu prüfen (Gravidität).

Untere Extremität: Kniereflexe beiderseits gesteigert. Achillesreflexe beiderseits vorhanden. Babinski, Oppenheim, Rossolimo beiderseits positiv. Die Füße stehen in Equinovarusstellung. Dorsalflexion ist nur in sehr geringem Maße möglich. Es bestehen auf beiden Seiten sehr starke Spasmen. Keine deutlichen Atrophien, wenn auch beide Unterschenkel recht mager sind. Keine Ataxie. Die Tiefen- und Oberflächensensibilität ist bei genauester Prüfung in allen Qualitäten normal.

Die elektrische Untersuchung ergab, daß die Nerven und Muskeln faradisch wie galvanisch in normaler Weise erregbar sind.

Die Lumbalpunktion ergab keinen erhöhten Druck, aber pathologische Werte der übrigen Reaktionen (Nonne positiv, Zellen 76:3, Wassermann positiv). Die WaR im Blut war ebenfalls positiv.

Der Blutstatus ergab Vermehrung der Lymphocyten auf 44%.

Psychische Untersuchung: Es besteht ausgesprochene Imbezillität. Pat. steht ihrem Zustande recht gleichgültig gegenüber, zeigt meist eine plumpe Euphorie; plötzlich aber wird sie launisch und reizbar, so daß sie bald bei allen Mitkranken sehr unbeliebt ist. Sie drangsaliert das Pflegepersonal. Ihr Urteilsvermögen besonders auf ethischem Gebiet ist recht mangelhaft.

Im April 1921 Geburt eines ausgetragenen Knaben (untersucht Juli 1921), der keine Zeichen einer connatalen Lues zeigt. Seine Entwicklung läßt bis heute nichts Abnormes erkennen.

Im Juli 1921 hörte ich zufällig, daß Pat. sich allabendlich in einem Café ihrer Heimatstadt von einem herumvagabundierenden Hypnotiseur „behandeln“ läßt.

Nachuntersuchung 15 I. 1922: Keine Änderung. Der Gang ist genau so mühsam wie vorher. Es wird die *Förstersche* Operation (Durchschneidung der hinteren Wurzeln) in Erwägung gezogen.

ad 26. Mittlerer Beamter, verheiratet, kein Kind, gesund.

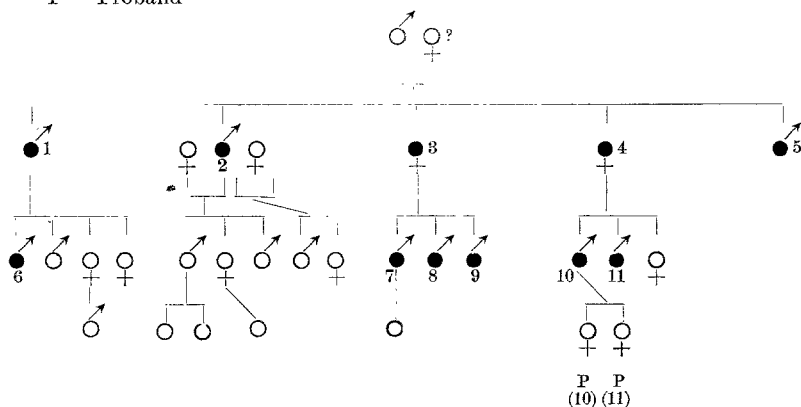
ad 27. Mit 21 Jahren an „Blutersetzung“ (?) gestorben.

- ad 28. Kaufmann S., mit 30 Jahren an Grippe gestorben.
 „Ging von Jugend auf schwer“, war aber trotz seines Leidens im Felde.
 ad 29. Herr S., 29 Jahre alt, angeblich gesund.
 ad 30. Frau W., Metzgersgattin, 27 Jahre alt. Soll das Leiden in leichter Form seit frühester Jugend haben.
 ad 31. Herr S., 24 Jahre alt, gesund.
 ad 32. Frä. S., 21 Jahre alt, hat seit frühester Kindheit einen watschelnden Gang.
 ad 33. Frä. B. S., 20 Jahre alt, Verkäuferin, Untersuchung am 10. März 1921.
Vorgeschichte: Soweit sich Pat. erinnern kann, konnte sie schlecht gehen. Allmählich geringe Verschlechterung. Vor 1 Jahr wurde sie an beiden Füßen operiert (Tenotomie). Seitdem kann sie viel besser gehen.
Befund: Kräftiges Mädchen. Der Gang ist leicht watschelnd. Man sieht, daß das Gehen ihr Mühe macht. Gehirnnerven und obere Extremität völlig frei. Kniereflexe lebhaft, nicht gesteigert. Achillesreflex schwer auslösbar. Babinski beiderseits positiv. Es bestehen geringe Spasmen bei passiven Bewegungen. Sensibilität völlig o. B. Elektrische Untersuchung: Normales Resultat.
 Die psychische Untersuchung ergibt eine ausreichende Intelligenz und gutes Urteils- und Begriffsvermögen.
 ad 34. Gesundes, 17 Jahre altes Mädchen.
 ad 35. 15 Jahre alter Knabe, soll seit frühester Jugend nur schwerfällig und mühsam gehen können.
 ad 36. 13jähriger Knabe O. S. Untersuchung am 10. März 1921.
Vorgeschichte: Seit frühester Kindheit geht Pat. etwas mühsam, soll aber sein Leiden unterdrücken können, sobald er sich beobachtet fühlt.
Befund: Etwas schwächlicher Junge. Der Gang ist wechselnd: Oft merkt man ihm nichts an, oft hat der Gang den typischen watschelnden Charakter wie bei der Schwester. Equinovarusstellung ist am linken Fuß angedeutet. Gehirnnerven und Arme o. B. Kniereflexe beiderseits vorhanden. Babinski beiderseits positiv. Sensibilität o. B.

Fall 2. Familie Montag.

Nachkommentafel¹⁾ der Familie Montag.

P = Proband



¹⁾ Bei der Zusammenstellung der Nachkommentafel hat mich Herr Kreisarzt Dr. Bernefeld-Helmstedt in freundlicher Weise unterstützt. Auch an dieser Stelle möchte ich ihm hierfür danken.

Die psychische Untersuchung ergibt einen der Altersstufe entsprechenden normalen Befund. Der Blutstatus ergibt einen Lymphocytenwert von 49%.

ad 37. 12jähriges, angeblich gesundes Mädchen.

ad 38. 2 Monate alter, unehelich geborener Knabe. Bisher normale Entwicklung.

ad 39. 2jähriger Knabe. Die Entwicklung war bis etwa zum 1. Lebensjahr normal. Um diese Zeit begann er zu laufen. Dabei fiel der Mutter, zunächst nur selten, später aber immer öfter auf, daß der Junge beim Gehen watschelt und die Beine nur schwerfällig voranbringt. Die Mutter macht sich, da sie das Erbklein der Familie genau kennt, deswegen große Sorge. (Leider war eine Untersuchung aus äußeren Gründen nicht möglich.)

ad 40. 2 Knaben (5 und 3 Jahre alt), angeblich völlig gesund.

ad 41. In frühester Jugend an Krämpfen gestorben.

Erläuterung zur Nachkommentafel. Probanden: Fälle Nr. 10 und 11.

ad 1. Herr M., der älteste Bruder von fünf kranken Geschwistern. Mit 68 Jahren an Pneumonie gestorben. Die Eltern sollen völlig gesund und nicht blutsverwandt gewesen sein. Seit dem 30. Lebensjahr soll er nur schlecht und mühsam haben gehen können.

ad 2. Herr M., 63jähriger pensionierter Chausseewärter. Mit ungefähr 40 Jahren stellten sich „Lähmungserscheinungen an den Händen“ ein, die immer mehr zunahmen, so daß er mit 53 Jahren pensioniert werden mußte. War zweimal verheiratet. Seine Nachkommen sind bis jetzt gesund.

ad 3. Frau Z., mit 60 Jahren an Unterleibskrebs gestorben. Sie konnte angeblich ebenfalls nur mühsam gehen und schlecht zufassen, doch war bei ihr das Leiden weniger ausgeprägt als bei ihrem Bruder. In den letzten Jahren nahm die Lähmung der Hände zu, so daß sie nichts mehr halten konnte. Ihre drei Kinder sind sämtlich krank (s. Nr. 7, 8 und 9).

ad 4. Frau D. Mit 58 Jahren an Herzfehler gestorben. Mit etwa 20 Jahren begann bei ihr eine Steifigkeit in den Beinen, die aber nicht besonders ausgesprochen gewesen sein soll. Im übrigen soll sie keine Störungen geboten haben. Die Sprache soll fließend gewesen sein. „Ihrem Kopf hat man nichts angemerkt, auch den Armen nicht.“

ad 5. A. M. Mit 50 Jahren im Winter auf der Landstraße erfroren. Soll besonders schlecht haben gehen können. (Seit wann, ist nicht zu ermitteln.) Seine Verwandten haben sich frühzeitig von ihm getrennt, da er „ein wüster Vagabund“ war.

ad 6. Herr M., soll das Familienleiden ebenfalls besitzen, soll sehr schlecht gehen können.

ad 7. B. Z. 33 Jahre, unverheiratet. Seit mehreren Jahren sind beide Beine gelähmt. Die Krankheit soll fortschreitenden Charakter haben.

ad 8. W. Z., 30 Jahre. Seit mehreren Jahren sind rechter Arm und rechtes Bein „total verkrüppelt“. Die Muskulatur der rechten Hand schwindet. Die Krankheit schreitet fort. Z. ist verheiratet und hat ein bisher gesundes Kind von 3 Jahren.

ad 9. P. Z. 26 Jahre alt. Beide Beine sind gelähmt. (Seit wann, wurde nicht ermittelt.) Die Krankheit soll zunehmen. Er ist kinderlos verheiratet.

ad 10. Herr D., 38jähriger Invalide. Wurde am 2. Dezember 1921 in die Klinik aufgenommen.

Vorgeschichte: Bis zu seinem 22. Jahr war er völlig gesund. Nach einem schweren Unfall (Deichselstoß in die Magengegend) merkte er, daß er nicht mehr so gut gehen konnte wie früher. Seine Beine wurden steifer, aber nur ganz allmählich; gleichzeitig fiel ihm eine Abmagerung der Waden auf. Vier Jahre nach dem Unfall ließ auch die Kraft der Hände nach, die Handmuskeln schwanden.

Ganz allmählich wurde auch die Sprache beschwerlich. Immerhin waren die Symptome 8 Jahre nach dem Unfall noch so wenig ausgeprägt, daß man ihn während des Krieges zum Militär einzog. Nach 8 Wochen aber wurde er als „d. u.“ entlassen. „Das Kehrtmachen war mir unmöglich.“ Danach verschlimmerte sich das Leiden schneller. 1917 wurde er invalide geschrieben. Seit mehreren Jahren nimmt die Sehkraft ab. Seit 1906 ist er verheiratet und hat zwei gesunde Kinder.

Als ich die Familie in ihrem Heimatdort aufsuchte, sagte mir die Frau, sie fürchte sich so sehr, einen Jungen zu bekommen. „Denn die Mädchen werden in der Familie meines Mannes viel seltener und weniger schwer von der Familienkrankheit befallen als die Männer.“ Pat. steht in einem recht schlechten Rufe. Er mußte wiederholt wegen Diebstahls usw. bestraft werden.

Befund: Etwas blasser Mann von proportioniertem Körperbau. Keine Degenerationszeichen. Gesichtsfarbe blaß. Starker Haarwuchs, etwas unsteter Blick. Grimassieren und Zwangslachen angedeutet. Die Sprache ist, besonders bei Erregung, langsam. Pat. sagt selbst, er spreche dann wie „abgehackt“. Der Gang ist äußerst mühsam. Pat. hebt die Knie sehr hoch (Steppergang). Er watschelt mit dem Körper hin und her. Die Beine zeigen stets Überkreuzungstendenz, weshalb Pat. übertrieben breitbeinig geht.

Es besteht weder Strabismus noch Nystagmus. Ophthalmologischer Befund: Beide Papillen sind auf der temporalen Seite abgeblaßt. Die Verfärbung ist

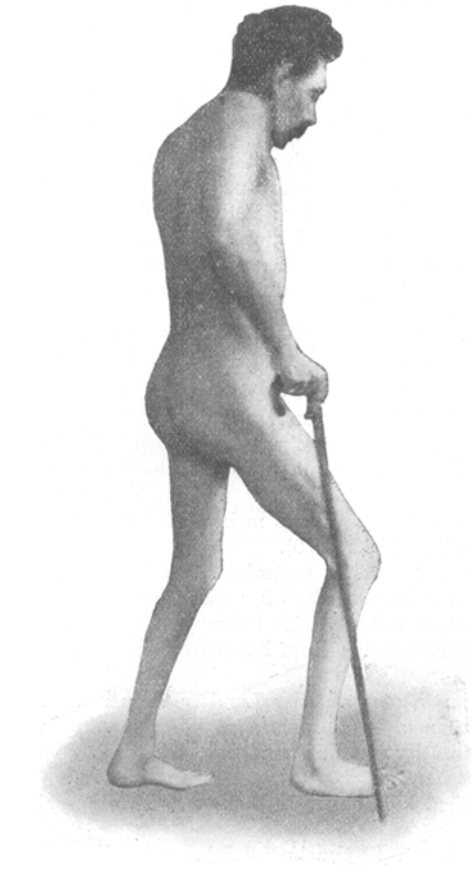


Abb. 1.

nach dem Urteil der hiesigen Universitätsaugenklinik als pathologisch aufzufassen.

Obere Extremität: Es besteht eine ausgesprochene Atrophie der gesamten beiderseitigen Armmuskulatur. Die Atrophie nimmt distalwärts zu und ist besonders an den kleinen Handmuskeln ausgeprägt. Rechts sind die Atrophien stärker als links. Der Händedruck ist sehr schwach. Mit dem Dynamometer drückt er rechts 20, links 25 kg (normal: 60—120 kg). Der Radiusperiostreflex ist beiderseits schwach auslösbar. Kein Intentionstremor. Keine Ataxie. Der Muskeltonus erscheint leicht herabgesetzt. Die Bauchdeckenreflexe sind rechts und links in gleicher Stärke vorhanden.

Untere Extremität: Deutliche Atrophie beider Beine. Die Atrophien sind gleich stark und nehmen distalwärts zu unter besonderer Beteiligung der Mm.

gastrocnemii, peronei und interossei. Die Kniereflexe sind beiderseits leicht gesteigert (in geringem Maße von der Tibiakante auslösbar). Achillesreflexe sind beiderseits in normaler Stärke vorhanden. Babinski ließ sich nicht auslösen. Es bestehen leichte, aber deutliche Spasmen bei passiver Bewegung.

Sensibilität: Bei genauester Prüfung in allen Qualitäten normal.

Elektrische Untersuchung: *Farad.*: Obere Extremität: Die kleinen Handmuskeln (Thenar, Hypothenar, Mm. interossei) sind nicht erregbar. Die Unterarmmuskeln sind schwer erregbar.

Untere Extremität: Die Mm. peronei, tib. anter., ext. dig. commun. sind nicht erregbar, die Mm. gastrocnemii sind erst bei starken Strömen erregbar.

Galv.: Obere Extremität: Deutliche EaR der kleinen Handmuskeln bei 10 bis 15 MA. ASZ ist stärker als KSZ.

Untere Extremität: Mm. tib. ant., peronei und gastrocnemii sind bei normalen Strömen nicht erregbar, bei stärkeren Strömen erfolgt Durchschlag.

Psychisch: Intelligenz, Begriffs- und Urteilsvermögen ist im ganzen der sozialen Bildungsstufe entsprechend normal.

ad 11. B. D., 30-jähriger Dreher. Untersucht am 14. Nov. 1921.

Vorgeschichte: Bis zum 7. Lebensjahre war Pat. stets gesund. Normale Kindheitsentwicklung. Er lernte zur rechten Zeit Laufen und Sprechen. Auf der Schule hat er gut gelernt. Mit 7 oder 8 Jahren hatte er Schmerzen im rechten Hacken, konnte aber wie die anderen Kinder laufen und spielen. Nach der Konfirmation merkte er beim Gehen eine leichte Ermüdung, die ganz allmählich schlimmer wurde. Später arbeitete er zeitweilig als Krankenwärter. Die Oberstwachster sagte ihm, die Arbeit sei für ihn zu schwer, er arbeite „nicht fix genug“. Mit 25 Jahren litt er an Rückenschmerzen, konnte aber seine Arbeit weiter ausführen. Ein Jahr später (1917) wurde er zum Militär eingezogen. Hier merkte er, daß ihm das Sprechen beschwerlich fiel. Die Ausbildung wurde ihm schwer, da er nicht so gut gehen konnte wie die anderen. Bei einem Marsche blieb er zurück und mußte von seinen Kameraden nach Hause geführt werden. Mehrfach wurde er als Simulant und Hysteriker angesehen. Im Lazarett wurde er nach der *Kaufmannschen* Methode behandelt. Später wurde sein Leiden als organisch erkannt. Daraufhin wurde er entlassen. Nach dem Kriege ist ihm keine wesentliche Verschlechterung aufgefallen. Er kann heute noch als Dreher arbeiten. Im Winter fällt ihm die Arbeit schwer, da „das rechte Bein und der rechte Arm so leicht absterben“.

Befund: Kräftig gebauter Mann, Ernährungszustand mäßig. Die Gliedmaßenmuskulatur ist plastisch ausgebildet, nur fällt eine leichte Atrophie der kleinen Handmuskeln der rechten Hand auf; besonders betroffen ist der Thenar und der M. interosseus I. Die elektrische Erregbarkeit dieser Muskeln ist nicht gestört. Es besteht ticartiges Grimassieren der Gesichtsmuskulatur, das namentlich im Affekt auftritt, bestehend in unregelmäßigen und ungleichmäßigen, langsamen, krampfartigen Zuckungen im gesamten Gebiet des Facialis. Beim Sprechen verstärkt sich der Tic. Die Sprache ist kloßig, verlangsamt, schwerfällig, etwas explosiv. Es macht ihm Mühe, die Silben auszusprechen.

Geringer Strabismus convergens ohne Doppelbilder. Die Augenbewegungen sind frei. Beide Papillen erscheinen etwas verwaschen, namentlich rechts (von augenfachärztlicher Seite als Pseudoneuritis aufgefaßt.)

Obere Extremität: Die grobe Kraft ist in beiden Armen herabgesetzt, besonders rechts. Der Radiusperiostreflex ist beiderseits außerordentlich gesteigert. Spasmen sind bei passiven Bewegungen nicht nachweisbar. Keine Ataxie. Kein Intentionstremor.

Innere Organe o. B. Bauchdeckenreflexe beiderseits in normaler Stärke vorhanden.

Untere Extremität: Kniereflexe beiderseits enorm gesteigert, Achillesreflexe beiderseits lebhaft. Deutlicher Fußklonus. Ausgesprochener gekreuzter Adductorenreflex auf beiden Seiten. Babinski rechts und links positiv. Bei passiven Bewegungen sind deutliche Spasmen feststellbar, insbesondere bei brusken Bewegungen, während bei Wiederholung der Bewegung die Spannungen allmählich ganz nachlassen. Die grobe Kraft ist beiderseits herabgesetzt.

Der Gang trägt deutlich spastischen Charakter. Die Fußspitzen schleifen auf dem Boden. Pat. geht ohne Unterstützung. Deutliche Equinovarusstellung der Füße.

Sensibilität: Berührung, Schmerz- und Tiefenempfindung zeigen bei genauester Prüfung keine Störungen. Die Lumbalpunktion ergab eine leichte Drucksteigerung (220 mm). Die übrigen Werte waren normal.

Psychischer Befund: Keine Störung der Intelligenz, das Urteils- und Begriffsvermögen ist gut.

Zusammenfassung der ersten Beobachtung: In sechs Generationen einer Familie sind 16 Mitglieder, von denen ich fünf persönlich untersuchen konnte, vermutlich an hereditärer spastischer Spinalparalyse erkrankt. Es handelt sich um die absolut reine Form dieser Erkrankung, wie sie von *Strümpell* als erstem beschrieben wurde. (s. u.).

Zusammenfassung der zweiten Beobachtung: In zwei Generationen einer Familie sind neun Mitglieder, von denen ich zwei persönlich untersuchen konnte, an der spastischen Form der Heredodegenerationen der Nervensystems erkrankt, die klinisch der amyotrophischen Lateralsklerose nahe steht.

Die klinische Stellung des Leidens ist bei Familie S. klar gegeben. Es handelt sich um die hereditäre spastische Spinalparalyse reinsten Form im Sinne von *Strümpell*. Faßt man den Begriff „rein“ sehr eng, etwa in der Forderung *Erbs*, der von dem Symptomenquartett: Motorische Schwäche, Muskelspannungen, erhöhte Sehnenreflexe, Babinski spricht, so sind diese Fälle doch nicht so häufig, wie *Rhein* 1916 annimmt, der nicht weniger als 39 Fälle zusammenstellt. *Dobrochotow* konnte drei Jahre vorher nur zwölf Fälle verzeichnen. *Bing* stellte 1913 nur zehn Fälle zusammen, die das Attribut „rein“ verdienten.

Wir müssen uns klar machen, daß eine solche Zusammenstellung nicht viel mehr als spielerischen Wert hat, da diese Fälle weder ein klinisches noch anatomisches Primat beanspruchen können, vielmehr nur eine besondere Schattierung oder Spielart innerhalb der großen Gruppe der spastischen Heredodegenerationen darstellen. Wir sehen bei den Heredodegenerationen immer wieder fließende Übergänge; zu der reinen spastischen Paraparese treten Nystagmus, Sehnervenatrophie, Sprachstörungen, Muskelatrophien, hin und wieder sogar Sensibilitätsstörungen in buntem Wechsel hinzu. Daß der Begriff „rein“, wenn überhaupt, so höchstens im klinischen Sinne gebraucht werden kann, daß man anatomisch neben einer degenerierten Pyramidenbahn fast stets auch Veränderungen in anderen Bahnen (*Goll*scher Strang, Kleinhirnseiten-

strangbahn) gefunden hat, wird unter anderen von *Bing* besonders betont.

Das Bild wird bei allen untersuchten Patienten beherrscht durch die spastische Starre der unteren Extremität. Diese tritt nun in sehr verschiedener Intensität auf. Am schwersten ist sie bei Pat. 25 ausgebildet, wo sie ein Gehen fast unmöglich macht. Sensibilitätsstörungen fehlen völlig, ebenso Atrophien oder ataktische Symptome. Die Gehirnnerven sind bei allen Patienten völlig unbeteiligt. Die Arme sind ohne alle spastischen Erscheinungen; Zielbewegungen werden sicher ausgeführt.

Überblickt man die Nachforschungsergebnisse bei Familie S. so muß etwas auffallen, worauf ich besonderen Wert legen möchte, daß nämlich parallel mit der Ausbreitung der Krankheit über die Generationen der Familie die soziale Stellung der Nachkommenschaft von Stufe zu Stufe sinkt. Die Vorfahren waren höhere Offiziere und Beamte, die heutige Generation steht in durchweg sozial recht tiefen Lebensstellungen. In eindrucksvoller Weise brachte dies die 82 jährige Pat. 12 zum Ausdruck, die ich in ihrer Wohnung untersuchen konnte. Sie wies auf die Bilder, Orden, Ehrenzeichen und sonstigen Erinnerungsstücke ihrer verstorbenen Verwandten hin, die ihrem Altjungfernzimmer als Schmuck dienten und ihm den Lavendelhauch vergangener Zeiten geben. Dann sprach sie bitter von der jüngsten Generation, ballte die Faust und sagte: „Das kommt alles nur durch das Familienleiden, das habe ich in meinem langen Leben gut beobachten können“. Bei der heutigen Generation ließ sich zum Teil eine deutliche psychische Minderwertigkeit feststellen. Die Patientinnen Nr. 24 und 25 zeigten ein auffallend launiges, labiles und reizbares Verhalten. Bei der letzteren kann man von ethischer Minderwertigkeit sprechen. Ein Gefühl für ihre zum Teil selbstverschuldete trostlose Lage fehlte ihr völlig, als sie mit ihrer schweren spastischen Paraparese, einer Gonorrhoe, einem luischen Primäraffekt an der Oberlippe, einer frühluischen Meningitis, einer peripheren Facialislähmung, einer Gravidität im siebenten Monat und einer erheblichen Imbecillität zu uns in die Klinik kam. Später scheute sie sich nicht, wochenlang in einem Café als „Patientin“ eines Hypnotiseurs „aufzutreten“.

Die klinische Eingruppierung der zweiten Beobachtung (Familie M.) ist ungleich schwieriger als die der ersten Familie. Zunächst ist die Verschiedenartigkeit der Untersuchungsbefunde bei den einzelnen Mitgliedern auffallend. Während bei Pat. 11 das spastische Syndrom im Vordergrund steht und nur leichte, nicht degenerative Atrophien der kleinen Handmuskeln gefunden werden, springen bei seinem Bruder (Pat. 10) in erster Linie die ausgedehnten mit EaR verbundenen Atrophien ins Auge. Hinter diesen treten die spastischen Erschei-

nungen fast zurück. Wir finden ferner nicht nur reine spinale Symptome, sondern er treten hier deutliche cerebrale Erscheinungen hinzu: Das Grimmassieren, die langsame, abgehackte Sprechweise, der Strabismus bei Pat. 11. Interessant ist es, daß wir auch bei Pat. 10 wieder eine ähnliche Beobachtung in psychischer Beziehung machen können wie bei Pat. 25 der ersten Familie. Wie bei jener hören wir auch hier von ausgesprochenen ethischen Defekten.

Auch bei der Familie M. ist die Ausbreitung der Krankheit eine recht beträchtliche. In zwei Generationen sind neun Mitglieder erkrankt von denen wir leider nur zwei untersuchen konnten. Über die Ascendenz der Familie ließ sich wenig erfahren; überhaupt war die Zusammenstellung der Nachkommentafel nicht leicht, da alle Familienmitglieder auf tiefster sozialer Stufe stehen, zum Teil gar nicht wußten, daß außer ihnen noch Blutsverwandte an dem Erleiden erkrankt waren, oder jedenfalls dafür kein Interesse zeigten.

Hervorheben möchte ich, daß die Männer sämtlich schwerer von der Krankheit befallen sind als die Frauen. Die Ehefrau des Pat. 10 betonte mir gegenüber mehrfach ihre Angst vor einer neuen Geburt, bei der sie möglicherweise einen Jungen bekommen könnte (siehe oben).

Bei der Durchsicht der Literatur finden wir nicht allzu viele Fälle, die den unsrigen gleichen. Innerhalb der heute schon recht erheblichen Zahl von Veröffentlichungen über Heredodegenerationen mit spastischem Typus beanspruchen die Fälle, bei denen außer dem spastischen Syndrom Atrophien gefunden wurden, nur einen kleinen Platz. *Dobrochotow* faßte fünf Fälle in dieser Gruppe zusammen (*Higier, Bischoff, Holmes, Seeligmüller, Testi*).

Es sei mir gestattet diese und andere Mitteilungen kurz zu referieren.,

Ein Fall den *J. Hoffmann*¹⁾ beschreibt, ist so eigenartig, daß der Autor nicht glaubt, ihn in eine der bekannten Krankheitsgruppen einreihen zu können. Vier Geschwister leiden an Schwachsinn, erschwelter Sprache und athetoiden Bewegungen. Die Krankheit begann im 4. bis 6. Lebensjahr. Die Sehnenreflexe, zum Teil auch der oberen Extremität, sind gesteigert, dabei besteht zum Teil Muskellähmung, in allen vier Fällen ausgesprochene Atrophien an den verschiedensten Muskeln.

*O. Maas*²⁾ beobachtet zwei Geschwister (29 jähriger Bruder und 26 jährige Schwester), bei denen die Erkrankung im 13. und 12. Lebensjahr begann. Bei beiden bestand spastische Parese der unteren Extremitäten und sehr erschwerte Sprache. Bei dem Bruder gesellte sich außerdem eine ausgesprochene, die ganze Muskulatur befallende Atrophie hinzu.

¹⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **6**, 150. 1895.

²⁾ Berl. klin. Wochenschr. 1904.

*Seeligmüller*¹⁾ beschreibt den Befund bei vier von sieben Geschwistern. Die Kinder erkrankten im ersten Lebensjahr und waren bei der Beobachtung zehn, acht, sechs und ein Jahr alt. In der Ascendenz bestand Blutsverwandtschaft. (Die Großeltern waren Geschwisterkinder). Bei allen vier bestanden Atrophien neben starken Contracturen, erhöhten Sehnenreflexen und erschwelter Sprache.

In der großen Reihe der von *Jendrassik* veröffentlichten eigenartigen „Übergangsformen“ sind es zwei Beobachtungen, die der unsrigen gleichen. *Kollarits*²⁾, der beide Fälle besonders hervorhebt, konnte im ersten Fall histologische Untersuchungen anstellen (s. unten). Bei der Familie Sch. (fünf Kranke) fand *Jendrassik* Verkürzung und Atrophie der Muskeln, außerdem spastische Symptome, Tremor, erschwerte Sprache, herabgesetzte Intelligenz und Nystagmus. Die beiden Brüder N. (Beobachtung VII) zeigten neben zum Teil gesteigerten Sehnenreflexen, Muskelatrophien, starke Deformation der Füße, Kyphoskoliose, Sprachstörungen, Tremor.

Interessant ist der Fall von *Higier*³⁾. Bei vier Geschwistern findet sich ausgesprochene Starre der unteren Extremität. Zu ihr gesellten sich später auch Störungen an den Armen, Zittern, Schwächegefühl, außerdem zum Teil Ataxie. Hinzu kamen cerebrale Symptome, Brady-lalie, Neigung zum Verschlucken, Nystagmus, Opticusatrophie. Bei einer der Patientinnen finden wir nun außerdem ausgesprochene Muskelatrophie an den Armen, in leichtem Grade auch am Schultergürtel; ebenso bestehen Atrophien am Ober- und Unterschenkel. Die elektrische Erregbarkeit war quantitativ herabgesetzt, aber nicht qualitativ gestört. Die mannigfachsten Symptome verteilen sich also wahllos zwischen vier Schwestern, und es muß dem Leser überlassen bleiben, ob er den Fall zur cerebralen Diplegie, zur spastischen Spinalparalyse, zur *Friedreichs*chen Ataxie oder amyotrophischen Lateralsklerose rechnen will.

*M. Hoffmann*⁴⁾ beschreibt einen interessanten Stammbaum. Auch er fand Atrophie der kleinen Handmuskeln bei seinen Patienten, die im übrigen höchst komplizierte Krankheitsbilder boten, wie sie in ganz ähnlicher Form *Higier*, *J. Hoffmann* und *v. Malaise* beschrieben.

Die von *Testi*⁵⁾ beschriebenen Geschwister zeigen neben Atrophien ausgesprochene spastische Starre der unteren Extremität, Intentionstremor und Nystagmus.

*Holmes*⁶⁾ beschreibt 2 Fälle, bei denen sich zunächst spastische Symptome einstellten. Später gesellten sich Atrophien der Muskeln, besonders der kleinen Handmuskeln hinzu. Die elektrische Erregbarkeit war teils erloschen, teils ver-

1) Dtsch. med. Wochenschr. 1876, Nr. 16/17.

2) Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 30, 293. 1906.

3) Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 9. 1896.

4) Inaug.-Diss. Kiel 1916.

5) Cit. n. *Rhein*, Journ. of nerv. and ment. dis. 44. 1916.

6) Rev. of neur. and psych. Edinburg 1905.

ändert (EaR). Die Sprache wurde bei den älteren Geschwistern beschwerlich. Es bestand Zwangsmimik.

*Gee*¹⁾ beschreibt das Krankheitsbild von 3 Fällen (Vater, Tochter, Sohn). Bei den ersten beiden konnten außer dem spastischen Syndrom ein Muskelschwund, beim Vater am M. tib. ant., bei der Tochter an den kleinen Handmuskeln festgestellt werden. Die elektrische Erregbarkeit war teils quantitativ herabgesetzt, teils normal.

*Hochhaus*²⁾ spricht bei der Beschreibung seines 3. Falles — alle 3 Fälle (Geschwister) zeigten im übrigen reinste spastische Spinalparalyse — von leichter Atrophie der Unterschenkelmuskulatur.

*Rhein*³⁾ erwähnt in seinem Sammelreferat noch einen Fall von beginnender Muskelatrophie bei *Pelizzi* und *Chugunow*.

Die Beobachtung von *Philip*⁴⁾ ist auch erbbiologisch von Interesse: Bei drei von neun Geschwistern finden wir ausgesprochene Pseudohypertrophie, besonders der Waden, bei einem vierten besteht typische spastische Spinalparalyse, an welcher auch der Vater leidet. Zwei Verwandte der Mutter leiden an Pseudohypertrophie. In einer Generation treffen sich also zwei Erbkrankheiten aus väterlicher und mütterlicher Linie.

Eine Zusammenstellung dieser Fälle, bei denen sich spastische und amyotropische Symptome mischen, wäre irreführend, wenn man nicht erwähnen würde, daß sich ebenso leicht Fälle aus der Literatur herausziehen lassen, bei denen es sich um ganz andere Kombinationen handelt. Wir finden Übergangsformen zur *Friedreichschen* Erkrankung in allen Abstufungen, hören von *Friedreichscher* Ataxie, verbunden mit Dystrophie (*Bing*, *Bäumlin*), oder verbunden mit spastischen Symptomen (*J. Hoffmann*, *Higier*, *Sachs*, *Haushalter*, *Bouchard* u. a.); auch die Heredoataxie cerebelleuse ist mit spastischen Symptomen kombiniert beschrieben worden (*Raymond* et *Rose*). *Kollarits* betont besonders energisch, „daß es nicht zweckmäßig ist, die Kombination der Pyramidenstrangdegeneration mit Muskelatrophie zu einem selbständigen Typus der Heredodegenerationen der Nervenkrankheiten zu erheben“.

Es besteht also eine große sich schließende Kette von immer neuen Übergängen, Kombinationsformen. Wir dürfen nicht dem einzelnen Fall den Stempel des „Krankheitstypus“ aufdrücken. *Jendrassik* hat durchaus recht, wenn er betont, daß die einzelnen Krankheitstypen in verschiedenen Familien nahezu endlos variieren und daß man fast ebenso viele Krankheitsformen beschreiben könnte, als es kranke Familien gibt.

Beobachtungen der Art, daß mit der Heredodegeneration auf somatischem Gebiet auch eine *psychische Minderwertigkeit* einhergeht, finden wir in der Literatur recht häufig. Abgesehen von öfter erwähntem Schwachsinn und mäßiger Intelligenz (*Pelizaeus*, *Merzbacher*, *Dreschfeld*, *J. Hoffmann*, *Pribram*, *Haushalter*, *Bouchard*, *Bruns*, v. *Krafft*

¹⁾ St. Barth. Hosp. Rep. 25.

²⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 9, 291. 1896.

³⁾ Journ. of nerv. and ment. dis. 44, 1916.

⁴⁾ Brain 1886. 8. 520.

Ebing, Kühn, Bischoff, Jendrassik, Heine, Banzhaf, Achard und Fresson, v. Malaisé, M. Hoffmann, Rhein, Kooy, Reinhold) finden wir des öfteren Angaben, die fast auf unsere Patientinnen 24 und 25 zutreffen könnten. Bei *Higier* hören wir von launenhaftem Wesen, Reizbarkeit, kindischer Denkweise, Neigung zu lauten, nicht unterdrückbaren Äußerungen von Rührung, Freude, Unzufriedenheit. Auch *Good* spricht von störischem, launenhaftem Wesen. *Naef* schildert mehrere Kinder als altklug und eigensinnig. *Lorrain* kann bei einer Patientin ethische Defekte feststellen. Man könnte hiervon einem geringsten Grade kortikaler Leistungsschwäche sprechen, die sich auf einem Gebiete kund tun muß, das die verwickelsten Gedankenassoziationen erfordert, auf dem Gebiet der Ethik.

Die enorme *Ausbreitung* der Krankheit über sechs Generationen gibt unserem ersten Fall ihr besonderes Gepräge. Als ein unheimlicher Gast begleitet die Erbkrankheit die Descendenten einer Familie über mehr als ein Jahrhundert hin. *J. H. W. Rhein* hat in seinem Sammelreferat (family spastic paralysis) 1916 festgestellt, daß sich die meisten Beobachtungen auf eine Generation erstrecken. In 23 Fällen hatte die Krankheit zwei, in 4 Fällen drei, in 3 Fällen vier Generationen befallen, und nur in einem Falle (*Bayley* und *Spiller*), bei dem 14 Mitglieder erkrankt waren, erstreckte sich das Leiden auf fünf Generationen.

16 Mitglieder der Familie S., 9 Mitglieder der Familie M. sind von der Krankheit befallen.

Die meisten bisher veröffentlichten Stammbäume (100 in der Literatur niedergelegte Beobachtungen habe ich daraufhin untersucht), zeigen das Leiden nur bei wenigen Mitgliedern, oft genug hören wir nur von einem erkrankten Familienmitglied. (*Morgan* und *Dreschfeld*, *Minkowski*, *Déjérine* und *Sottas*, *Donaggio*, *Friedmann*, *Strümpell*, *Kühn*, *Naef* und viele andere). In manchen Fällen hören wir auch nichts über etwa gesunde Geschwister und sonstige Verwandte.

Durch die Arbeiten der letzten Jahre muß die Erkenntnis wachsen, wie wichtig es ist, nicht nur etwas über die Kranken, sondern auch möglichst viel über die gesunden Familienmitglieder zu erfahren. Ein großer Teil der früher veröffentlichten Stammbäume ist deshalb für eine wissenschaftliche, besonders erbbiologische (siehe unten) Verwertung nicht brauchbar, weil er nur die erkrankten Mitglieder berücksichtigt.

Bemühungen, die Ascendenz bei den Familien S. und M. noch weiter zu verfolgen, waren erfolglos. Wohl fanden sich genealogische Aufzeichnungen vor, doch über Gesundheit und Krankheit der Vorfahren ließ sich nichts erfahren, noch viel weniger natürlich über leichtere Störungen, Nervosität, Entartungszeichen und dergleichen, was immerhin von Wichtigkeit gewesen wäre. *Jendrassik* betont ja besonders, daß

man in derartigen Familien sehr häufig bei genauerer Untersuchung Entartungszeichen mannigfacher Art antrifft.

Recht häufig findet man bei der spastischen Heredodegeneration *Blutsverwandschaft* in der Ascendenz. Unter 100 von mir aus der Literatur herausgezogenen Stammbäumen konnte ich allein zwanzigmal Konsanguinität feststellen. Die meisten Autoren (als erster *Erb*), die unser Gebiet zusammenhängender besprochen haben, weisen ausdrücklich auf diese Erscheinung hin. In der Familie S. ließen sich trotz genauester Nachforschung Verwandtenehen nicht feststellen.

Der *Beginn der Krankheit* lag bei sämtlichen Mitgliedern der Familie S. in „frühestem Kindesalter“. Die Pat. 15 gibt an, in den ersten Monaten nichts Abnormes bei ihren Töchtern gemerkt zu haben. Als die Kinder aber zu laufen anfangen, fiel ihr die Steifigkeit beim Gehen auf.

Von einer „Anteposition“ des Leidens, auf die hinsichtlich der Heredodegenerationen besonders *Kollarits* aufmerksam macht, ist wenig zu merken. Allerdings hat Pat. 3 offenbar das Leiden erst in späteren Jahren bekommen, aber schon von ihrem Sohn (Pat. 6) wird berichtet, daß er seit „frühester Jugend“ schlecht gehen konnte. Der Beginn der Erkrankungen bei der Familie M. ist verschieden. Bei Pat. 11 hören wir schon von leichten Krankheitssymptomen im siebenten Lebensjahr. Pat. 10 will erst im 27. Jahr nach einem Unfall erkrankt sein. Auch die anderen Familienmitglieder sind, soweit es sich ermitteln ließ, in der Zeitspanne vom 20. bis 40. Jahr erkrankt.

Die Literaturangaben über den Beginn der Krankheit lauten sehr verschieden. Heute müssen wir annehmen, daß in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle die Erkrankung in früher Jugend manifest wird.

J. Hoffmann nimmt an, daß mehr als die Hälfte der Fälle in der Zeit vom 1. bis 10. Lebensjahr beginnt; in die Zeit vom 1. bis 16. Lebensjahr fallen nach ihm gut dreiviertel aller Fälle. Nach dem 20. Lebensjahr wird der Prozentsatz bedeutend geringer. (Fälle *Strümpell*, *Voss* u. a.). Andere Autoren drücken sich unbestimmter aus. Ich fand bei den 100 von mir gesammelten Beobachtungen von unzweifelhaft spastischer Heredodegenerationen (im ganzen 264 Einzelfälle), den Beginn innerhalb des ersten Jahres in 27 %, vom 1. bis 18. Jahr in 59 %, vom 18. bis 50. Jahr in 11 %. In fünf Fällen begann die Erkrankung erst nach dem 50. Jahr, also in 2–3 % aller Fälle.

Der für die Erbkrankheiten geforderte *homochrome Beginn* läßt sich meist nachweisen, Ausnahmen von der Regel sind aber recht häufig. (*Strümpell*, *Tooth*, *Melotti-Cantalamesa*, *Kühn*, *Bäumlein*, *Knoblauch*, *Jendrassik*, *Reitter*, *M. Hoffmann*.) Hier genügt zum Verständnis nur die Überlegung, daß es einen biologischen Wesensunterschied zwischen Gesundheit und Krankheit nicht gibt (*Lenz*), so daß eine

Erbkrankheit nicht von dem Moment des Sichtbarwerdens „beginnt“, sondern schon bei der Vermischung der väterlichen und mütterlichen Erbmasse entsteht, daß es also äußeren Einflüssen mannigfacher Art vorbehalten bleibt, die Krankheit früher oder später zum Beginn, d. h. zum Sichtbarwerden zu bringen.

Bei Pat. 10 und 11 der Familie M. hören wir von Unfällen oder Strapazen, die das Leiden zum Ausbruch gebracht oder verschlimmert haben. Auffallend häufig liest man von Unfällen mancher Art oder Krankheiten, besonders infektiöser Natur, die das Signal zum Beginn der Erkrankung geben. Gewiß muß man hier das Kausalitätsbedürfnis des Laien sehr in Betracht ziehen. In sehr vielen Fällen ist aber der Beginn der Erscheinungen nach exogenen Einflüssen, besonders nach Infektionskrankheiten auffallend. In der von v. *Malaisé* beschriebenen Familie traten die Erscheinungen bei sechs von sieben kranken Geschwistern nach fieberhaften Erkrankungen auf. Ähnliche Angaben finden wir bei *Strümpell*, *Newmark*, *Souques*, *Tooth*, v. *Krafft-Ebing*, *Jendrassik*, *Friedmann*, *Knoblauch*, *Naef*, *Dobrochotow*, *Achard* und *Fresson*, *Lorrain*, *Schönfeld*, *Theune*. Übrigens wird über eine derartige Erscheinung auch bei den Heredodegenerationen mit ataktischem Typus häufig berichtet. *Bäumlein* konnte 1901 allein 20 Autoren anführen, die auch bei dieser Form von Heredodegeneration derartige Beobachtungen machten.

Oft genug lesen wir, daß die Krankheit bei einem Geschwister nicht nur intensiver auftritt, sondern daß sich beim ihm auch Symptome hinzugesellen, die bei den anderen fehlen (*Strümpell*, v. *Krafft-Ebing*, *Higier*, *Tooth* u. a.). Der eine Patient zeigt außer dem spastischen Syndrom skandierende Sprache, der andere Nystagmus, der dritte Tremor der Hände usw. Das von jeher geforderte Gesetz der *Stabilität, der Gleichförmigkeit des Krankheitsbildes* und des Verlaufs in derselben Familie wird dadurch kaum berührt; wir müssen nur im Auge behalten, daß es prinzipiell nichts Wesensverschiedenes innerhalb der großen Gruppe der Heredodegeneration gibt. So weist z. B. die Erscheinung, daß wir bei einem Kranken Störungen an den Gehirnnerven finden, während sein Bruder rein spinale Symptome zeigt, nur auf einen graduellen Unterschied im krankhaften Prozeß hin. Welche endogenen und exogenen Momente zusammenkommen müssen, um ein Erbleiden in derselben Familie bald zum Anschwellen, bald zum Abklingen zu bringen, ist im Einzelfall nicht zu entscheiden.

Oft liest man von der „Selbsthilfe der Natur“, die für ein baldiges Aussterben der Sippe sorgt. Das ist sicher so ohne weiteres nicht zutreffend, richtet sich vielmehr ganz nach dem Erbgang, den die betreffende Erkrankung nimmt. In unserem ersten Falle (Familie S.) ist sogar, wie auch in anderen Beobachtungen (*Bernhardt*, *Newmark*

Higier, v. Krafft-Ebing, Merzbacher und viele andere) der große Kinderreichtum in der Descendenz auffallend¹⁾.

Bei der Durchsicht der Literatur fällt immer wieder das Bestreben der Autoren auf, klinische, für die Heredodegenerationen allgemein gültige Kriterien zu finden. *Bing* grenzte folgende Postulate ab, die einzeln oder vereint einer Krankheit den Stempel eines Erbübels aufdrücken. (Ähnliche Forderungen stellten *Jendrassik* und *Higier* auf).

Bei einer Erbkrankheit müssen wir finden:

1. Homologe Heredität,
2. homochrone Heredität,
3. die endogene Grundlage,
4. die Progressivität.

Bing selbst betont mit aller Deutlichkeit, daß Ausnahmen von dieser Gesetzmäßigkeit durchaus nicht selten sind.

Wir haben oben gesehen, wie wenig Gesetzeskraft man den einzelnen Forderungen geben darf. Sowohl das Gesetz der homologen wie homochronen Vererbung wird dauernd durchbrochen. Daß nicht in allen Fällen eine Progression vorhanden oder jedenfalls deutlich ist, zeigt neben vielen anderen Veröffentlichungen (siehe unten) unsere erste Familie S. Sehen wir, ob der Boden auf dem wir gehen, ein festerer wird, wenn wir uns der *pathologischen Anatomie* zuwenden.

Über die pathologische Anatomie der Heredodegeneration mit spastischem Typus zu sprechen, ohne selbst einen histologischen Befund beibringen zu können, widerstrebt mir eigentlich. Dennoch sei es mir gestattet, die wenigen bisher in der Literatur veröffentlichten Fälle zusammenzutragen, zu vergleichen und zu versuchen, aus dem Ergebnis einige Schlüsse zu ziehen.

1. *Strümpell* [1885²⁾]. Klinisch: Typische spastische Spinalparalyse in reiner Form. Pathol. anatom.: Deutliche syst. Degen. der PyS, am stärksten im mittleren und oberen Lendenmark, aufhörend an der Decussatio Pyram. Leichte Degeneration der Kl. S. im oberen Teil. Leichte Degeneration der mittleren und inneren Partien der Hinterstränge, am deutlichsten im oberen Brustmark.

2. *Pesker* [1900³⁾]. Klinisch: Vollständige spastische Paraplegie, Muskelatrophie der unteren Extremität, Intensionszittern der Hände, Kopftremor, Nystagmus. Pathologisch-anatomisch: Sämtliche Bahnen des Rückenmarks mangelhaft entwickelt. Kleinhirnsseitenstrangbahnen fehlen fast völlig, ebenso die *Clarkeschen Säulen*. Die Pyramidenbahnen haben am wenigsten gelitten, die Zellen der Vorderhörner sind normal (cit. nach *Dobrochotow*⁴⁾).

¹⁾ Anm. bei der Korrektur: L. Minor macht neuerdings auf eine ähnliche Erscheinung beim hereditären Trauma aufmerksam. (Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. XXVIII, 9, S. 514.)

²⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 4, 173 u. 27, 17. 1904.

³⁾ Thèse de Paris 1900.

⁴⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 49. 1913.

3. *Strümpell* [1901¹⁾]. Klinisch: Typische spastische Spinalparalyse. Pathologisch-anatomisch: Mittelstarke Degeneration der PyS, am stärksten im Lenden- und unteren Brustmark, nach oben abnehmend und bei den Pyramiden aufhörend. Die *Goll*schen Stränge sind im Hals- und oberen Brustmark leicht affiziert, die Kleinhirnseitenstränge nur sehr gering.

4. *Newmark* [1901²⁾]. Klinisch: „Reine“ hereditäre spastische Spinalparalyse. Pathologisch-anatomisch: Degeneration der PyS, besonders im oberen Lendenmark, nach oben hin allmählich abnehmend. Zellschwund der *Clark*sehen Säulen, besonders im Lendenmark. Nach unten abnehmende Degeneration in den medialen Teilen der Hinterstränge, besonders der *Goll*schen Stränge.

5. *Bäumlin* [1901³⁾]. Klinisch: Spastische Parese der unteren Extremitäten. Choreiforme Bewegungen, Intentionstremor, Strabismus, Schwachsinn. Pathologisch-anatomisch: Keine Veränderung im Zentralnervensystem.

6. und 7. *Bourneville et Crouzon* (1901). Klinisch: 2 Fälle von spastischer Diplegie und Idiotie. Pathologisch-anatomisch: Degeneration der PyS, Atrophie des Kleinhirns, bei dem anderen Fall: Atrophie des Kleinhirns, der Vierhügel, der Brücke und der Oblongata (cit. nach *Dobrochotow*⁴⁾).

8. und 9. *Bischoff* [1902⁵⁾]. Klinisch: Spastische Paraparese der Beine und Arme, im späteren Verlauf cerebrale Symptome. Pathologisch-anatomisch: Verminderung des Pyramidenzellen in der motorischen Region. Degeneration der PyS, am stärksten in der Dorsalregion. Verminderung der Zellen in den Vorderhörnern, in der Cervical- und — noch ausgeprägter — in der Dorsalpartie. Die medialen Partien der *Goll*schen Stränge sind leicht betroffen, vom Hals zum Dorsalmark zunehmend.

10. *Newmark* [1904⁶⁾]. Klinisch: Hereditäre spastische Spinalparalyse in reiner Form. Pathologisch-anatomisch: Geringe Degeneration der PyS. Deutlichere Degeneration der medialen Hinterstränge. *Clark*esche Säulen intakt.

11. *Kollarits* [1904⁷⁾]. Klinisch: Muskeltrophie der unteren Extremitäten, in geringem Maße der oberen. Gesteigerte Sehnenreflexe. Zittern, Nystagmus, erschwerte Sprache. Pathologisch-anatomisch: Degeneration der PyS, am stärksten am unteren Ende, hinaufreichend bis zur ersten Cervicalwurzel. Geringe Veränderung des *Goll*schen Stranges, am intensivsten in der Mitte des Brustmarks, von da nach oben und unten abnehmend. Ursprungszellen der Pyramiden intakt.

12. *Pelizzi* (1906). Klinisch: Spastisch-ataktischer Gang, beginnende Muskeltrophie, starke Imbezillität, gesteigerte Reflexe, Fuß- und Patellarklonus. Pathologisch-anatomisch: Veränderungen der Pyramidenzellen; fast vollständiger Faserverlust in der Rinde des Frontal- und Parietotemporalapparats, weniger ausgeprägt in den Occipitalregionen. Veränderungen in der Retina. Degeneration der PyS, besonders deutlich in der inneren Kapsel, weiter unten sowohl die gekreuzten wie ungekreuzten Bahnen befallend. *Fleischig*sches und *Gowers*sches Bündel, *Lissauer*sche Randzone und *Goll*sche Stränge mehr oder weniger degeneriert. Veränderungen sowohl der Vorderhornzellen und Intervertebralganglien. (cit. nach *Rhein*⁸⁾).

¹⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **27**, 17. 1904.

²⁾ Dtschr. Zeitsch. f. Nervenheilk. **27**. 1904.

³⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **20**, 265. 1901.

⁴⁾ l. c.

⁵⁾ Jahrb. f. Psychiatr. u. Neurol. **22**, 109.

⁶⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **31**. 1906.

⁷⁾ Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **30**. 1906.

⁸⁾ l. c.

13. *Newmark* [1909¹]. Klinisch: Reine hereditär-spastische Spinalparalyse. Pathologisch-anatomisch: Nach oben hin abnehmende Degeneration der PyS, nach unten hin abnehmende Degeneration der *Goll*schen Stränge. Zellveränderungen in den Vorderhörnern, deutlicher Mangel an *Betz*schen Riesenzellen in der Hirnrinde.

14. *Raymond et Rose* [1909²]. Klinisch: Cerebellarer und spastischer Gang. Inkoordination der Bewegungen. Horizontaler Nystagmus. Pathologisch-anatomisch: Keine Veränderung im Zentralnervensystem.

15. *Merzbacher* [1910³]. Klinisch: Spastische Paraparese, Ataxie, erschwerte Sprache, Nystagmus. Pathologisch-anatomisch: Abwesenheit der Markscheiden- und Achselzylinder in der gesamten weißen Substanz des Gehirns, nur Fragmente markscheidenhaltiger Faserzüge sind erhalten und zwar relativ viele in der inneren Kapsel. Das Rückenmark konnte nicht untersucht werden. (*Aplasia axialis extracorticalis congenita*.)

16. *J. Hoffmann* [1918⁴]. Klinisch: Die Symptome der *Friedreich*schen Ataxie, verbunden mit ausgesprochenen Spasmen der unteren Extremität. Pathologisch-anatomisch: Degeneration der PyS, caudalwärts zunehmend. Degeneration der *Goll*schen Stränge, cerebralwärts zunehmend. Kleinhirnseitenstränge und *Clarke*sche Säulen degeneriert. Rückenmark, Oblongata, Pons auffallend klein.

17. *Schaffer*⁵). Klinisch: Spastische Spinalparalyse. (Hypertonie nicht nur der Extremitäten-, sondern auch der Rumpf- und mimischen Muskulatur.) Pathologisch-anatomisch: „a) Marklichtung beider PyS vom oberen Dorsalmark angefangen abwärts, während cerebralwärts normales Markbild; b) Marklichtung beider *Goll*schen Stränge vom oberen Dorsalmark angefangen bis zu den *Goll*schen Kernen; c) Relativ geringer Markausfall in dem größten Teil der Zentralwindungen; d) tektonische Wahlauffektion der Großhirnrinde; diese äußerte sich erstens durch die *Alzheimer*sche Fibrillenveränderung in den Schichten III und VI mit arealer Akzentuierung in der vorderen Zentralwindung; zweitens durch die Verschönerung der Schicht V seitens der *Alzheimer*schen Fibrillenveränderung, jedoch infolge chronisch progressiver Atrophie der Riesenpyramiden ein hochgradiger Ausfall derselben; e) Spinalganglien fenestriert; bieten keine anatomische Unterlage zur Degeneration im *Goll*schen Strang; f) Glia unverändert, ebenso mesodermale Elemente; schwache Lipoidbildung in den Nervenzellen der vorderen Zentralwindung, etwas stärker in den Vorderhornzellen und Spinalganglien.“

Überblicken wir diese noch nicht große Reihe von autoptischen Ergebnissen bei Heredodegenerationen, deren klinisches Bild mehr oder weniger von spastischen Symptomen beherrscht war, so kommen wir zu der Erkenntnis, daß die pathologische Betrachtung eine ebenso bunte Fülle von Einzelbildern liefert wie die klinische. . . Mischformen, Variationen, wohin wir blicken. Wenn in den angeführten Beispielen wenigstens ein allen Fällen gemeinsames Merkmal hervortritt, die Degeneration der PyS, so müssen wir auch hier — ebenso wie bei der klinischen Betrachtung — sagen, daß sich ebenso leicht eine Reihe von Fällen zusammenstellen läßt, bei denen wieder andere Merkmale

¹) Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 40. 1911.

²) L'Encephale 1909.

³) Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. 3, 1.

⁴) Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 60, 179. 1918.

⁵) Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 73, 101. 1922.

allen Beobachtungen gemeinsam sind. Eine solche Zusammenstellung und Gruppierung bleibt immer also abhängig von der jeweiligen Einstellung des Beobachters, ist stets mehr oder weniger künstlich.

Es ist interessant, den Weg, den die Erkenntnis der anatomischen Grundlagen der Heredodegenerationen genommen hat, zu verfolgen. Als man glaubte, klinisch einwandfreie „Krankheitstypen“ aufgestellt zu haben und auf die autoptischen Ergebnisse gespannt war, ergaben schon die ersten Autopsien (*Strümpell, Newmark*), daß die anatomischen Bilder durchaus nicht „rein“ waren. Man fand nicht nur eine Degeneration der Pyramidenbahnen, sondern auch bald der Hinterstränge, bald der Kleinhirnseitenstränge, *Clarkeschen Säulen* usw. Überblickt man vollends die Ergebnisse der letzten Jahrzehnte, so ziehen die Bilder geradezu kaleidoskopartig vorüber, entsprechend den immer häufigeren Veröffentlichungen von Misch- und Übergangsformen. Heute würde *Erb* sich vielleicht nicht mehr so energisch ins Zeug legen für die „rein spastische Spinalparalyse“, für die er im Jahre 1903 eine Lanze brach, als er die Sektionsberichte von elf Fällen referierte, deren Aetiology wahllos teils von exogenen, teils von endogenen Faktoren beherrscht wird.

Wollte man in diese Summe von buntfarbigen Eindrücken Klarheit und Ordnung bringen, so galt es zunächst einmal, allgemein für die Heredodegenerationen gültige histo-pathologische Kriterien aufzustellen (ähnlich, wie es in klinischer Richtung *Jendrassik, Higier* und *Bing* versuchten).

Diese Forderung ist erst in jüngster Zeit von *Schaffer* in glücklicher Weise erfüllt worden. *Schaffer* stellt eine Elektivität des heredodegenerativen Prozesses fest, die sich in dreifacher Weise äußert:

1. Durch die *Keimblattwahl*:

Es erkrankten nur ektodermale Elemente, mesodermale bleiben stets unberührt.

2. Durch die *Systemwahl*:

Es erkrankten stets die phylo- und ontogenetisch jüngsten Elemente, d. h. die diesen entsprechenden „Systeme“.

3. Durch die *Segmentwahl*:

Der krankhafte Prozeß kann sich auf das eine oder andere Segment (Rückenmark, Rauten- oder Vorderhirn) oder auf sämtliche Segmente erstrecken.

Hiermit sind die allgemein gültigen histo-pathologischen Kriterien gegeben.

Nun ist das histogenetische Geschehen im einzelnen nirgendwo im Organismus so schwer zu beurteilen wie im Zentralnervensystem. Trotzdem scheint in manche Fragen Klarheit zu kommen. Darf man bei den Heredodegenerationen von einer „primären“ Degeneration z. B.

der Pyramidenseitenstränge sprechen? Unter einer primären Degeneration hat man doch folgerichtig eine primäre, d. h. isolierte Erkrankung eines Axonabschnittes zu verstehen, während die weiter zentralwärts gelegenen Teile intakt bleiben. Noch heute lesen wir immer wieder von Aplasien, Agenesien usw., ohne daß man imstande ist sich darunter auch nur das Geringste in pathogenetischer Hinsicht vorzustellen. Der Gedanke, ob die Degeneration sekundär, d. h. abhängig ist von einer funktionellen Minderwertigkeit des ganzen Neurons oder vielmehr dessen trophischen Zentrums, der Ganglienzellen, schlich sich früh in die Literatur ein, tauchte immer wieder auf und scheint sich heute durchzusetzen.

Erb wies schon 1883 darauf hin, daß es sehr wohl möglich sei, daß eine Funktionsschwäche der Nervenzelle zunächst ihren anatomischen Ausdruck nur in den distalen, am meisten entfernten Abschnitten des Nervenfortsatzes findet. *Strümpell* hält, besonders auf Grund seiner pathologisch-anatomischen Ergebnisse an der primären Degeneration fest. Er spricht von dem kranken oder schlecht genährten Baum, der die schwächsten und die von der Wurzel am meisten entfernten Äste zuerst absterben läßt. Dasselbe Bild möchte ich zur Verständlichmachung der Annahme wählen, daß es sich bei der Degeneration des distalen Axonabschnittes, im Bilde also der entfernten Äste, um eine letzten Endes sekundäre Schädigung handelt: Wenn die Wurzeln funktionsuntüchtig werden und dem Baum nicht mehr genügend Nahrung vermitteln, sterben zunächst die den Wurzeln entferntesten Äste ab.

Schaffer läßt übrigens noch die Möglichkeit offen, daß die für das Lumbosakralmark bestimmten Fasern auch schon in ihrem oberen Abschnitt degeneriert sind, sich aber dort „verlieren“.

Eine Reihe von Autoren wies schon auf eine Deutung hin, die die Lehre von der primären Degeneration umstößt. *Higier* meint, „daß die Degeneration vielleicht von einer mangelhaften Tätigkeit und Leistung der trophischen Zelle im Gehirn abhängt“. *Jendrassik* sagt schon 1897 geradezu: „Diese Strangdegenerationen sind jedoch nur sekundäre Prozesse, deren primäre Ausgangspunkte, die entsprechenden Zellenatrophien, noch nicht untersucht worden sind“. Sein Schüler *Kollarits* hält wieder treng an der primären Degeneration fest. Er fand die Ursprungszellen der Pyramiden in einem Falle völlig intakt. Es sei hier erwähnt, daß andere Autoren einen Mangel an *Betz*schen Zellen in der Hirnrinde fanden (*Newmark*, *Mott*, *Holmes*, *Bischoff*, *Pelizzi*, *Schaffer*).

Die hohe Wahrscheinlichkeit, daß wir es bei allen sogenannten Strangdegenerationen stets mit sekundären Veränderungen zu tun haben, erfährt nun durch die jüngste Arbeit *Schaffers* eine entschiedene Kräf-

tigung. Es ist das Verdienst *Schaffers*, daß er zum ersten Male mit modernen Untersuchungsmethoden nicht nur den spinalen, sondern auch den zerebralen Neuronenabschnitt bis zur Ursprungszelle hin untersucht hat. Wir müssen ja im Auge halten, daß die Entwicklung der mikroskopischen Technik erst seit *Nissl* und *Alzheimer* datiert, daß also die meisten älteren Untersuchungen mit unzulänglichen Mitteln ausgeführt worden sind und dementsprechend nur geringe Bedeutung haben.

Von hoher Wichtigkeit scheint mir unter den Ergebnissen *Schaffers* nicht nur der Ausfall der *Betz*schen Zellen zu sein, den übrigens schon andere Autoren (siehe oben) fanden, sondern vor allem die *Alzheimersche Fibrillenveränderung*, bei der in „arealer und tektonischer“ Beziehung eine elektive Lokalisation auffiel; die motorische Zone war allein und in ihr nur die dritte und vierte Schicht befallen.

Dieses Ergebnis gewinnt durch die Ausführungen *Schaffers* über die allgemeine, lokalisatorische und histogenetische Bedeutung der *Alzheimerschen Fibrillenveränderung* an Wichtigkeit. *Schaffer* sieht in ihr das „Zeichen eines endogenen zentralen Prozesses“, sie ist nicht wie bisher vielfach angenommen wurde, ein „seniles Zeichen“, sondern stellt gewissermaßen den Stempel dar, den die Natur einem invaliden Gehirn von vornherein aufdrückt.

Weitere pathologisch-anatomische Untersuchungen müssen ergeben, ob *Schaffers* Befund sich bestätigt und damit zu einem wichtigen anatomischen Kriterium der Heredodegenerationen wird.

Schaffers Fälle zeigten klinisch eine weitgehende Beteiligung der Gehirnnerven. Für die scheinbar rein spinalen Fälle möchte ich — vorläufig wenigstens — noch eine Möglichkeit offen lassen. Es ist vielleicht nicht nötig, daß man in allen Fällen von derartigen Strangdegenerationen stets groborganische Veränderungen der Ursprungszellen findet. Mit Absicht sind in die obige Zusammenstellung zwei Fälle aufgenommen worden, bei denen die pathologisch-anatomische Untersuchung ein völlig negatives Resultat gab.

Derartige Befunde sind gar nicht selten und haben zum Teil zu ganz neuen Entdeckungen geführt. Als *Spielmeyer* bei einem Fall von Hemiplegie bei der Autopsie völlig intakte Pyramidenbahnen fand, untersuchte er genauer die Hirnrinde und fand dort Veränderungen, die ihn seine „intrakortikale Hemiplegie“ aufstellen ließen. Er fand eine Verschmälerung der Rinde auf Kosten der oberen Schichten. Die fünfte Schicht allein, die Schicht der Ursprungszellen der Pyramidenbahnen, war fast isoliert und unversehrt erhalten. *Spielmeyer* nahm nun an, daß die Pyramidenzellen in ihrem funktionellen Zusammenhang mit anderen Zellen gestört, wohl noch ihr Neuron trophisch beeinflussen, aber nicht mehr funktionelle Impulse übertragen können.

Hoestermann hat 1912 eine ganze Reihe ähnlicher pathologisch-anatomischer Beobachtungen zusammengetragen. Hier wird der Begriff der Funktion energisch zur Erklärung herangezogen. Rindenbau und Funktion stehen in engen Beziehungen, und es entzieht sich völlig unserer Kenntnis, von welchen Momenten die trophischen und funktionellen Fähigkeiten einer Nervenzelle abhängen. Jedenfalls braucht sich eine Störung nicht stets in histologisch sichtbaren Veränderungen zu dokumentieren. Es wäre wünschenswert, wenn viel mehr als bisher Wert darauf gelegt würde, bei autoptischen Untersuchungen von Heredodegenerationen des Nervensystems sich nicht nur damit zu begnügen, in vielleicht nur oberflächlicher Kontrolle die Unversehrtheit des spinalen Neuronenanteils festzustellen, sondern gerade auf den Ursprungsanteil bei der histologischen Untersuchungen besonderen Wert zu legen, wie es *Schaffer* in vorbildlicher Weise getan hat.

Daß die *causa nocens* bei wohl sämtlichen Heredodegenerationen nicht allein im Gehirn zu suchen ist, lehrt ein Blick auf die anatomischen Befunde. Wenn wir die primäre Schädigung in der Ursprungszelle, für die Pyramidenbahn also in den *Betz*schen Riesenzellen suchen, so liegt die Störung für afferente Bahnen, wie den *Goll*schen Strang, sicher in den entsprechenden Interspinalganglien (*Newmark*).

Das führt uns immer näher zu der Frage der Aetiologie der Heredodegenerationen überhaupt. Da kommen wir vorläufig trotz mancher geistreicher Hypothesen über das „*Ignoramus*“ nicht hinweg. Wir sehen, daß gerade heute der Begriff der Konstitution im weitestem Sinne auch zur Verständlichmachung dieser Fragen herangezogen wird. Vererbt wird nicht die „Krankheit“ als solche, sondern die Voraussetzung für die Summe des individuellen patho-physiologischen Geschehens, das in der Schädigung des Nervensystems seinen sichtbaren Ausdruck findet. Welche Faktoren bei dieser Schädigung ineinandergreifen müssen, entzieht sich gänzlich unserem Urteil. Gerade mit Rücksicht darauf, daß wir afferente und efferente Neuronengruppen erkrankt finden, daß die Schädigung sich also über das ganze Zentralnervensystem verbreitet, möchten wir annehmen, daß Momente, die morphologisch nichts mit dem Nervensystem zu tun haben, vielleicht Störungen im Stoffwechsel, mit im Spiele sind, so daß ganz bestimmte Zellgruppen durch irgendwelche ihnen spezifische Noxen geschädigt werden. Kürzlich hat *Schob* bei der Besprechung von *Friedreich*-ähnlichen Symptomenkomplexen noch darauf hingewiesen, daß es wohl möglich sei, „daß im Körper irgendwelche, gewisse nervöse Apparate vorzugsweise schädigende Toxine produziert werden,“, „daß irgendein für den richtigen Stoffwechselablauf der Nervenzellen wichtiger Regulationsapparat geschädigt ist“.

Wenn der menschliche Forschungstrieb sich daran macht, Neuland zu erschließen, in das dunkle Naturgeschehen Licht zu bringen,

so beginnt zumeist ein Suchen und Tasten nach neuen Richtungspunkten, natürlichen Abgrenzungen und Gruppierungen. Wie dem Reisenden in unerforschten Ländern zunächst daran liegt, sein Gebiet geographisch zu skizzieren und einzuteilen, so springt das Einteilungsbedürfnis — oft möchte man sagen die Rubrizierungssucht — gerade bei der Erforschung der noch verschlossenen Gebiete des Naturgeschehens besonders deutlich in die Augen. Ich erinnere daran, welche Schwierigkeiten die immer wieder neu in Angriff genommene klinische Einteilung der Geisteskrankheiten gemacht hat und noch heute macht. Ferner sei nur die neue Lehre von der Konstitution und Vererbung erwähnt, bei deren Studium man sich zunächst in einem Irrgarten wähnt, in dem man sich vor neugeschaffenen „termini technici“ nicht zurechtfindet.

Dasselbe sehen wir nun bei den Heredodegenerationen des Nervensystems. Wie viele Einteilungsvorschläge sind schon gemacht, wie viele wieder verworfen worden! Sie alle aufzuzählen, lohnt nicht der Mühe. Von zwei Gesichtspunkten wurden die Einteilungen vorgenommen, vom klinischen und pathologisch-anatomischen.

Londe hat (wohl als erster) 1895 versucht, eine Gruppierung der Symptomengruppen nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten zu schaffen. Aber schon 1898 scheint es *Jendrassik*, „daß so nur künstliche, den tatsächlichen Verhältnissen jedoch nicht entsprechende Typen geschaffen werden“.

Der modernste anatomisch-biologische Einteilungsversuch stammt von *Bielschowsky*. Er teilt die Heredodegenerationen in drei große Gruppen ein, ähnlich, wie es vor ihm, allerdings mehr nach anatomischen als nach biologischen Gesichtspunkten *Merzbacher* tat.

Bielschowsky teilt die Heredodegenerationen ein in: 1. Reine Dysplasien, 2. Dysplasien mit blastomatösem Einschlag, 3. Abiotrophien.

Die ziemlich beträchtliche Reihe der von ihm aufgestellten Unterabteilungen lassen stets den biologischen Gesichtspunkt erkennen. Gerade diese biologische Einstellung macht *Bielschowskys* Einteilung so wertvoll. Auf anatomische Feinheiten läßt er sich dabei nicht ein. Unsere spastischen Heredokrankheiten (Spinalparalyse, amyotrophische Lateralsklerose, spinale Muskelatrophie) werden unter der großen Gruppe „Abiotrophien“ als elektive Degeneration der Zellen des corticomotorischen Systems zusammengefaßt.

Viel größer ist die Serie der Einteilungsversuche, die von klinischen Gesichtspunkten ausgingen. Eingangs wurde schon auf das Verdienst *Jendrassiks* hingewiesen, der als erster klar erkannte, daß man nicht nach Symptomen und Symptömchen künstliche Gruppierungen schaffen darf, sondern daß eine Einteilung um so richtiger zu sein scheint, je großzügiger sie ist.

Jendrassik teilt die hereditären Nervenerkrankungen ein in: I. Gruppe der Dystrophien; II. Gruppe der spastischen Heredodegenerationen; III. Gruppe der ataktischen Heredodegenerationen; IV. Übergangsformen zwischen Dystrophien, spastischen und ataktischen Heredodegenerationen usw. Ähnlich ist *Bings* Gruppierung.

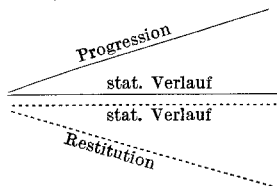
Eine noch weitergehende Einschachtelung einer Heredokrankheit in eine nach rein klinischen Symptomen konstruierte Gruppe, wie es die älteren Autoren zum Teil zu tun beliebten, erscheint heute überflüssig, wenn nicht naturwidrig. Daß man dabei tatsächlich bestehende Grenzen nicht verwischen darf, worauf kürzlich noch *Entres* hinsichtlich der klinischen Abgrenzung der *Huntington*schen Chorea gegenüber der Epilepsie und anderen „vielleicht erblichen Nervenerkrankungen“ hinwies, ist selbstverständlich.

Die Natur läßt sich nicht so ohne weiteres in eine nach unseren Wünschen erdachte Registratur hineinzwängen.

Und doch stirbt diese Rubrizierungsfreude scheinbar nicht aus. I. H. W. *Rhein* stellte 1916 in seinem Sammelreferat über die hereditäre spastische Spinalparalyse nicht weniger als sieben Gruppen auf, deren klinische, geschweige denn pathologisch-anatomische Berechtigung man nie anerkennen wird. Selbst wenn der Autor diese Einteilung der besseren Übersicht wegen vorgenommen hätte, müßte man sie immer noch für recht unglücklich halten. Wenn er in seine II. Gruppe die Fälle hineinzwängt, bei denen außer an den unteren Extremitäten auch Veränderungen an den Armen gefunden werden, „manchmal verbunden mit Intelligenzdefekten“, wenn er ferner die der multiplen Sklerose ähnlichen Fälle abteilt, ferner Kleinhirnstörungen oder bulbäre Störungen als Kriterien heranzieht, so läßt sich sofort einwenden, daß es so und so viele Fälle gibt, die sowohl in die eine oder die andere als in eine dritte Gruppe hineinpassen. Daß ein Intelligenzdefekt nicht zur Einteilung angewandt werden darf, sondern ein mehr oder weniger ausgeprägtes Merkmal aller Heredodegenerationen ist und desto mehr hervortritt, je mehr krankhafte Symptome in die Augen springen, ist wohl selbstverständlich.

Hereditäre oder besser idiotypische Krankheiten des Nervensystems lassen sich von exogenen Störungen klinisch oft nur schwer unterscheiden. Bei beiden können wir es mit Krankheitszuständen zu tun haben, die in ihrem Verlauf stationär sind. Allerdings wurde das stets für die idiotypischen Heredodegenerationen, besonders wenn sie in späterem Alter auftreten, in Abrede gestellt; bei genauerer Durchsicht der Literatur stößt man aber immer wieder auf Fälle mit deutlicher Heredität, bei denen von einer Progression keine Rede ist. Unter den von mir zu zusammengestellten 100 Fällen zeigten 18 bei deutlicher Heredität stationären Verlauf (siehe auch Familie S.). Nur bei zehn von diesen Fällen begann die Krankheit in den ersten Lebensjahren.

Bei den idiotypischen Krankheiten sehen wir aber immerhin meist eine Progredienz, eine Entwicklung, während wir nach exogenen Schädigungen oft weitgehende Restitution beobachteten. Wenn man will, kann man sich diese Verhältnisse bildlich darstellen:



Die Wagerechte in der Figur kann also beiden Pathogenesen gemeinsam sein. Daher erklären sich die enormen diagnostischen Schwierigkeiten in manchem Einzelfall.

Die Trennung in spastische Symptomenkomplexe *Little*scher Genese und in solche mit idiotypischem Charakter ist leicht gegeben, denn die ersten zeigen meist deutliche Restitutionstendenz.

Schwieriger zu beurteilen sind jene Fälle, bei denen die Symptome, vor allem der stationäre Verlauf, für eine im jugendlichen Alter erworbene Gehirnschädigung exogener Natur sprechen, die ausgesprochene Heredität aber auf ein Erbleiden hinweist. *Marie* stellte den Begriff der „cerebralen Diplegie“ auf, der von *Freud* erweitert wurde zu demjenigen der „hereditären (familiären) infantilen Cerebral-Lähmung“.

Daß eine solche Einteilung nicht befriedigt, ergibt ein Blick in die Literatur. Der eine Autor rechnet seinen Fall zur hereditären spastischen Spinalparalyse, der andere denselben Fall zur cerebralen Diplegie und umgekehrt in fröhlichem Durcheinander.

Sicherlich gibt es auch hier keine scharfen Grenzen. *Freud* selbst macht schon auf die Schwierigkeiten der Abtrennung aufmerksam. Ob ein Fall stationär oder progredient ist, läßt sich im Einzelfall oft sehr schwer entscheiden. Im übrigen fehlt uns ein symptomatisches Merkmal, das mit absoluter Sicherheit für eine rein exogene cerebrale Schädigung im Zweifelsfall spricht. Oft wird hier der von *Little* meist gefundene Strabismus erwähnt, der aber natürlich kein essentielles, sondern nur ein Akzidentalsymptom ist. Diesen Strabismus fand nun *Freud* unter seinen 270 Fällen nur in 25–30 %. *Feer* macht eine ähnliche Bemerkung.

Auch die pathologische Anatomie kann in vielen Fällen nicht den Entscheid bringen. Selbst *Sachs*, der vielleicht am genauesten Fälle dieser Art pathologisch-anatomisch untersucht hat, und neben *Freud* den „cerebralen Typus“ aufstellte, sondert „diese Fälle nicht gern von der hereditären spastischen Lähmung ab“.

Meines Erachtens läßt sich heute, wo wir gelernt haben, den Begriff der Heredodegenerationen viel weiter zu fassen, wo wir wissen, daß es

sich bei diesen Abiotraphien nicht nur um spinale, sondern gerade um cerebrale Schädigungen handelt, wo wir den bunten Wechsel im klinischen Bilde und Verlauf kennen, ein derartig künstlicher Unterbegriff nicht mehr rechtfertigen.

Wir werden mit der Zeit vielleicht immer mehr dazu kommen, die Heredodegenerationen als ein große Kette von eng verwandten Schädigungen anzusprechen, deren leichteste Form vielleicht die „reine“ spastische Spinalparalyse, deren schwerste die familiäre amaurotische Idiotie darstellt (*Peritz*). Gerade die jüngsten Veröffentlichungen über die amaur. Idiotie haben gezeigt, daß die pathologisch-anatomischen Veränderungen durchaus nicht so „spezifisch“ sind, wie es zuerst schien, daß sie z. B. fast in gleicher Weise bei juveniler Paralyse gefunden werden. *A. Westphal* machte übrigens darauf aufmerksam, daß die infantile und jugendliche Form in ihrem Wesen gleich und nur graduell verschieden sind.

Wenn es überhaupt schon schwierig ist, klinische und pathologisch-anatomische Befunde immer in Übereinstimmung zu bringen, so wird das bei den Heredodegenerationen in vielen Fällen zur Unmöglichkeit. Am Nervensystem erleben wir ja in dieser Beziehung die überraschendsten Befunde. *Schaffer* weist in seiner letzten Arbeit mit besonderer Betonung darauf hin, daß man aus dem Überwiegen der spastischen oder sensiblen Komponente im klinischen Bilde keine Rückschlüsse auf die pathologische Anatomie machen darf. Man muß sich also klinisch auf eine möglichst hohe Warte stellen, womit natürlich nicht gesagt sein soll, daß die Untersuchungstreue darunter auch nur im geringsten leiden darf.

Überblicken wir rückschauend und zusammenfassend den Weg, den die Einteilungsversuche der Heredodegenerationen genommen haben, so sehen wir zunächst in klinischer wie anatomischer Beziehung zwei parallelgehende Bestrebungen, allgemein gültige heredodegenerative Kriterien zu finden.

Daß hierbei die nach symptomatischen Gesichtspunkten aufgestellten Postulate (*Bing*) nicht befriedigen, wurde oben gezeigt.

Ob die von *Schaffer* zusammengestellten pathologisch-anatomischen Kriterien (siehe oben) ihre Gültigkeit behalten, wird die Zukunft lehren; jedenfalls scheinen sie glücklich gewählt zu sein.

Für die Einteilung, die Rubrizierung selbst kommen, wie wir gesehen haben, nur zwei Entwürfe in Betracht: In klinischer Richtung die „großzügige“ Einteilung *Jendrassiks*, in pathologisch-anatomischer Richtung der Vorschlag *Bielschowskys*.

Jendrassik hat gezeigt, daß dem klinischen Einteilungsbedürfnis bestimmte Grenzen gesetzt sind, nach deren Überschreiten man auf

wackligen Füßen steht. Um weiter zu kommen, bleibt uns nur die pathologische Anatomie. Ich würde nun vorschlagen, die Einteilungsversuche nach klinischen Gesichtspunkten ganz fallen zu lassen und *Bielschowskys* Einteilung anzunehmen.

Sie sei das Gerüst, das Stützsystem unseres Baues, die grobe Einteilung, die nach langem „Suchen und Tasten“ erreicht ist. Ausgebaut kann der Bau noch nicht werden, denn das pathogenetische Geschehen entzieht sich noch unseren Blicken. An dem Punkt, wo wir den Boden der Erkenntnis verlassen und auf Spekulation angewiesen sind, müssen wir noch nach wie vor klinische Gesichtspunkte und zwar die „großen Gesichtspunkte *Jendrassiks*“ walten lassen.

Ins Praktische übersetzt: Wir nehmen *Bielschowskys* Vorschlag an und bezeichnen sämtliche Heredodegenerationen des Nervensystems als *Abiotrophien mit elektiver Nekrobiose der Ganglienzellen*. Als erste Unterabteilung käme dann die amaurotische Idiotie. Ob und inwieweit die hereditäre Opticusatrophie und andere erbliche Augenleiden hierher gehören, kann man noch nicht sagen. Praktisch könnten sie hier (wie *Jendrassik* es getan hat) besprochen werden.

In der zweiten Unterabteilung fassen wir mit *Bielschowsky* die Systemerkrankungen im engeren Sinne als elektive Degenerationen der Zellen distinkter Organgebiete zusammen und zwar:

- a) Des corpus striatum,
- b) der Cerebellarsysteme,
- c) des corticomotorischen Systems.

In eine vierte Gruppe (d) wären dann die Mischgruppen hineinzubringen, die also Degenerationen mehrerer Systeme entsprechen würden.

In dieser letzten Gruppierung (b bis d) sehen wir *Jendrassiks* klinische Einteilung in ataktische, spastische und Mischformen wieder.

Daß wir durch pathologisch-anatomische Sammelarbeit allmählich tiefer in die Pathologie und damit in die Struktur der Heredonervenkrankheiten eindringen werden, ist zu hoffen, ja zu erwarten. Den ersten Schritt hierzu hat *Schaffer* getan.

Schon bei einer rein klinischen Betrachtung von Erb leiden spielen naturgemäß erbbiologische Gesichtspunkte eine Rolle. Die Frage des Beginns der krankhaften Erscheinungen, der Verteilung auf das männliche und weibliche Geschlecht, der Ausbreitung innerhalb einer Familie usw. haben sowohl klinisches wie erbbiologisches Interesse. So wurden oben schon mehrere Punkte berührt, die in erster Linie den Erblichkeitsforscher interessieren.

Mit Beginn der *Mendelschen* Ära erscheint das Wesen der erblichen Krankheiten in einem neuen Licht. Mehr oder weniger unklare Be-

griffe, wie die der direkten, indirekten, kollateralen, gleichartigen und polymorphen Vererbung, gehören nach *Siemens* „in die Rumpelkammer“. Die moderne Fragestellung bei erbbiologischer Betrachtung einer Krankheitsgruppe lautet:

1. Handelt es sich um ein erbliches, d. h. idiotypisches Leiden?
2. Entspricht das Erbkleiden einem einfach mendelnden Merkmal oder ist es von mehreren Erbinheiten abhängig?
3. Welchem Erbgang folgt das Leiden?

Wenn es uns gelingt, diese Fragen zu lösen, so ist unsere Aufgabe noch nicht erfüllt. Das Ziel einer erbbiologischen Betrachtungsweise kann nicht die Feststellung sein, ob ein Erbkleiden dominant oder recessiv ist. Die weitere Frage lautet:

4. Entsprechen dem für das Leiden charakteristischen Erbgange sonstige Merkmale irgendwelcher Art, die uns einen Rückschluß auf die grundlegenden, vielleicht cytologischen Gruppierungen und Zusammenhänge der Erbfaktoren gestatten (Faktorenkoppelung)?
5. Welche therapeutischen Schlüsse ergeben sich aus unseren Feststellungen?

Der Weg, der uns der Lösung dieser Fragen näherbringt, ist durch die Arbeiten der letzten Jahre (*Rüdin, Davenport, Bateson, Siemens, Baur, Fischer, Lenz*) gegeben: ausschließlich die systematische, möglichst umfassende statistische Familienforschung kann uns weiterbringen. Aus einem einzigen Stammbaum, der dem Würfelspiel von ungezählten Zufälligkeiten ausgesetzt ist, kann man oft wenig oder nichts ersehen.

Das veranlaßte mich, möglichst viele Stammbäume für das uns interessierende Erbkleiden zusammenzustellen. Da die große Gruppe der sogenannten Heredodegenerationen mit spastischem Typus in klinischer Beziehung im ganzen einheitlich ist, sich jedenfalls gegen andere Gruppen wie diejenige der ataktischen Formen ziemlich scharf abgrenzt, wählte ich für die erbbiologische Betrachtung denselben Rahmen, d. h. ich verglich die bisher in der Literatur veröffentlichten Stammbäume von Familien mit spastischen Heredodegenerationen vom erbbiologischen Standpunkt aus. Wie die Verhältnisse bei der ataktischen Gruppe liegen, ob sie dort denselben oder anderen Gesetzen folgen, soll eine spätere Arbeit zeigen.

Bei einer Zusammenstellung der bisher veröffentlichten Fälle von spastischer Heredodegeneration macht man die betäubende Erfahrung, daß das Material für eine wissenschaftliche Auswertung nach erbbiologischen Gesichtspunkten denkbar ungeeignet ist.

Einmal haben wir eine „typische literarische kasuistische Auslese“ (*Weinberg*) vor uns, d. h. eine Sammlung der sogenannten interessanten Fälle. Je mehr Mitglieder einer Familie erkrankt sind, desto

lohnenswerter erscheint die Veröffentlichung, so daß auf diese Weise diejenigen Familien unberücksichtigt bleiben, bei denen durch das Zufallsspiel der Reduktionsteilung und Chromosomenmischung weniger Mitglieder erkrankt sind.

Ferner sind die Angaben, die sich auf die Verwandtschaft erstrecken, besonders in den älteren Veröffentlichungen zum Teil recht ungenau; oft werden selbst die Geschwister nur mit wenigen Worten berücksichtigt. An eine Auszählung der *Mendelschen* Proportionen nach der *Weinberg*-schen Probandenmethode, wie sie *Rüdin* in vorbildlicher Weise bei der *Dementia praecox* vorgenommen hat, war deshalb auch nicht zu denken.

Den ersten Übelstand hoffte ich dadurch einigermaßen auszugleichen, daß ich nach Möglichkeit auch solche Familien in meine Sammlung einbezog, bei denen nur von einzelnen kranken Mitgliedern berichtet wird. Die Auffassung, daß die meisten der sogenannten genuinen Leiden nichts anderes sind als idiotypisch bedingte erbliche Krankheiten, setzt sich ja immer mehr durch. Sicherlich gehen viele Fälle der Verwertung verloren, weil sie mit dem Wörtchen „genuin“ abgetan werden und dann schnell der Vergessenheit anheimfallen. Daß es gerade bei vereinzelt Fällen schwierig ist, alle exogenen ätiologischen Momente auszuschließen, liegt auf der Hand. Immerhin bietet eine Blutsverwandtschaft in der Ascendenz, wie ich sie in fünf dieser Einzelfälle fand, eine fast sichere Gewähr dafür, daß die Krankheit wirklich vererbt ist.

Unterwerfen wir zunächst unsere Nachkommentafeln der Familien S. und M. einer kritischen Betrachtung, so sehen wir bei beiden eine recht erhebliche Ausbreitung der Erbkrankheit.

In der Familie S. finden wir in allen Geschwisterschaften ein Verhältnis von 16 kranken zu 15 gesunden Mitgliedern (wenn man die kurz nach der Geburt verstorbenen Kinder [20 und 41] wegläßt).. Auf neun behaftete Weiber kommen sieben behaftete Männer, das Geschlechtsverhältnis überhaupt beträgt 17 : 18. Wir sehen hier fast die Idealproportionen einer *dominanten* Vererbung, das Zahlenverhältnis von gesund zu krank entspricht fast 1 : 1. Stets ist ein Elter erkrankt. Der Satz: „Einmal frei, immer frei“, der für die dominante Vererbung gefordert wird, ist verwirklicht. Von geschlechtsbegrenzter oder gebundener Vererbung kann keine Rede sein. Die Geschlechter sind fast in gleichem Verhältnis an der Krankheit beteiligt.

Mit Pat. 3 hat die Krankheit offenbar zur Zeit der Befreiungskriege begonnen. Über das Neuauftreten dominanter und rezessiver Krankheiten, wobei es sich um eine „stoßweise“, durch chemische oder physikalische Einflüsse bedingte Änderung der Erbmasse (*Lenz*) handeln muß, ist viel geschrieben worden. Letzten Endes bleibt uns ein derartiger Vorgang vorläufig unklar. Pat. 3 soll nach einem heftigen Schreck erkrankt sein.

Es ist interessant, daß man auch in der bekannten Bluterfamilie Mampel einen Schreck als *causa morbi* ansah, den die Mutter während der Schwangerschaft erlitten haben soll (*Siemens*).

Die Frage, ob die Erbkrankheit der Familie S. als ein einfach mendelndes Merkmal angesprochen werden muß, ist nicht leicht zu beantworten. Ein Blick auf den Stammbaum genügt hier nicht.

Wir haben oben gesehen, daß parallel mit der Ausbreitung der Krankheit über die Filialgenerationen eine „Degeneration“ im weitesten Sinne des Wortes, ein Sinken von Stufe zu Stufe in sozialer Beziehung, einher ging. Daß sich ähnliche Beobachtungen recht häufig in der Literatur finden, wurde ebenfalls oben erwähnt. Hier liegt zweifellos ein Zusammenhang mit der Erbkrankheit, dem „mendelnden Erbfaktor“, vor.

Daß ein derartiges Merkmal beim Menschen von einer einzigen Erbanlage abhängig ist, erscheint zweifelhaft, denn der Mensch ist sicherlich von einem von uns kaum geahnten Maße polyhybrid. Nach *Morgan* und *Baur* müssen wir die idioplasmatische Grundlage einer mendelnden Einheit in einer Verschiedenheit im Bau oder Chemismus der homologen Chromosomen oder vielleicht auch Chromomeren sehen. Beim Würfelspiel der Chromosomenverteilung kommt es nun meist nicht zu den Idealproportionen der Mendelspaltung, sondern es finden viel komplexere Vorgänge statt. Einzelne Einheiten zeigen eine Affinität zueinander, lassen sich nicht trennen. Die Chromosomenkette zerreißt nicht in lauter Einzelglieder (nach *Morgan* entsprechend der Chromomerenzahl), sondern in längere oder kürzere Teilstücke, die sich nach der Reduktionsteilung also geschlossen in der Tochterzelle wiederfinden. Diesen Vorgang nennt man Faktorenkoppelung. Ob die geistreiche Theorie der amerikanischen Autoren, die sich diese komplizierten Dinge bildhaft vorstellen und soweit gehen, die Lage eines Erbfaktors im Chromosom aus seinen verschiedenen Koppelungen zu berechnen, zutrifft, wird die Zukunft lehren.

Jedenfalls finden derartige Faktorenkoppelungen auch beim Menschen in ausgedehntem Maße statt. Der Begriff der „Degeneration“, der ja bisher nicht viel mehr als ein „unheimliches Etwas“ war, erscheint durch diese Überlegung in neuem Licht. Wir können uns vorstellen, daß nicht nur ein einzelnes Gen, sondern ganze Gruppen von Genen, d. h. mehr oder weniger lange Stücke einer Chromosomenkette minderwertig sind. Nach erfolgter Mixovariation sehen wir dann im phänotypischen Bilde neben der in die Augen springenden „Erbkrankheit“ eine ganze Reihe von Merkmalen, die man bisher mit der Bezeichnung: Degenerative Stigmata abtat.

Wir können uns vorstellen, daß ganze Gruppen von Chromomeren minderwertig sind, z. B. die die Beschaffenheit des Zentralnervensystems oder — noch weitergehend — des Ektoderms bedingenden

Erbinheiten von vornherein den Stempel der Invalidität tragen, als deren anatomisches Kennzeichen *Schaffer* die von ihm gefundenen *Alzheimerschen* Fibrillenveränderungen ansieht. Daß in klinischer Beziehung ein Merkmal, wie die spastische Paraparese, allein oder in erster Linie in die Erscheinung tritt, braucht uns nicht Wunder zu nehmen; wissen wir doch, wie wenig uns das „phänotypische“ über das „idiotypische“ Bild sagt.

Die Nachkommentafel der Familie M. ist nicht so leicht zu deuten wie diejenige der ersten Familie. Die Eltern der Parentalgeneration sollen gesund gewesen sein. Wäre ein Elter erkrankt, so würden wir einen deutlich dominanten Erbgang vor uns haben. Wir haben nun oben gesehen, daß die Mitglieder der Familie M. auf sehr tiefer sozialer Stufe stehen und fast nichts voneinander wissen. Ob nicht einer der Eltern doch an dem Erbleiden gelitten hat, lassen wir dahingestellt, zumal der Beginn oder das Vorhandensein einer „Heredodegeneration“ nicht unbedingt identisch ist mit dem phänotypischen Sichtbarwerden (siehe oben). Ich halte deshalb auch im Falle S. Dominanz für vorliegend.

Gegen einen rezessiven Erbgang spricht vor allem, daß die kranken Geschwister der FII Generation sämtlich direkt von einem kranken Elter abstammen.

Angenommen, beide Eltern in der P-Generation wären heterozygot krank, aber äußerlich gesund, so würde theoretisch ein Viertel der Kinder homozygot krank sein. Es wäre nun immerhin denkbar, daß durch das Zufallsspiel der Natur nur Vertreter dieses kranken Vierteldes zur Welt gekommen seien. Wie erklären sich aber die kranken Mitglieder der FII-Generation, die nur möglich wären, wenn die kranken FI-Eltern äußerlich gesunde, aber keimkranke Heterocygoten geheiratet hätten? (gg [krank] und Gg [äußerlich gesund, keimkrank] gibt die Kombinationsmöglichkeiten gg [krank] und Gg [heterozygot äußerlich gesund], während gg und GG [krank und gesund] nur die Kombinationsmöglichkeiten Gg, d. h. äußerlich gesund heterozygot ergibt.)

Auffallend ist, daß neun kranken Männern nur zwei kranke Frauen gegenüberstehen. Hierbei könnte es sich auch um ein Zufallsspiel der Natur handeln. Vergleiche mit anderen Stammbäumen (siehe unten) legen aber den Gedanken nahe, daß es sich hier um gesetzmäßige Vorgänge handelt.

Diese Vermutung findet eine wesentliche Stütze in den Angaben der Familienmitglieder, nach welchen die Frauen, wenn sie überhaupt erkranken, viel leichter befallen werden als die Männer.

Valentin beschreibt eine Familie (*Epidermolysis bullosa traumatica*), bei der die Verhältnisse ganz ähnlich liegen (*Siemens*). Dort kommen auf 13 behaftete Männer nur zwei behaftete Frauen, und diese Frauen sind leichter erkrankt als die Männer.

Nach *Siemens* gehört hier das weibliche Geschlecht zu den Faktoren, die die Entwicklung des dominanten Leidens erschweren.

Wir können also den Erbgang bei der Familie M. als dominant-geschlechtsbegrenzt (allerdings nur relativ begrenzt) bezeichnen, wobei wir annehmen, daß die krankhafte Anlage sich zwar gleichmäßig auf beide Geschlechter verteilt, beim weiblichen Geschlecht jedoch durch die Anwesenheit des homozygoten Geschlechts-Erbanlagenpaares überdeckt wird. Die Krankheit ist also gegenüber dem weiblichen Geschlecht „hypostatisch“.

Es war nun von hohem Interesse, an Hand der in der Literatur veröffentlichten Stammbäume den Vererbungsmodus der hereditären spastischen Spinalparalyse und verwandter Zustände zu verfolgen.

Es sei vorausgeschickt, daß ich mir 100 Stammbäume herausgezogen und aufgezeichnet habe. Diese Stammbäume (besser Kombinationsformen von Nachkommen- und Ahnentafeln) enthalten 264 Kranke. Auf 172 Männer kommen 92 Weiber (65 % = 35 %). Ich habe 26 Fälle von vereinzelter, sogenannter genuiner Erkrankung in die Berechnung einbezogen. Ein Fünftel dieser Fälle zeigte ihre hereditäre Eigenschaft schon darin, daß in der Ascendenz Blutsverwandtschaft verzeichnet war. Daß auch die übrigen Einzelfälle als „erblich“ anzusprechen sind, haben unsere Erbbiologen gezeigt. Man hat nach *Lenz* bei den idiopathischen“ oder „genuinen“ Leiden „zu denselben Wortstämmen gegriffen, welche die moderne Erblichkeitsforschung zur Bezeichnung der erblichen (idiotypischen, genotypischen) Anlagen verwendet. Die idiopathischen oder genuinen Leiden sind daher erbliche Leiden“.

Zunächst kann man zwei große Gruppen unterscheiden: Fälle mit dominanter und rezessiver Vererbung¹⁾. In 15 Fällen handelt es sich deutlich um dominante Vererbung.

A. Dominante Vererbung.

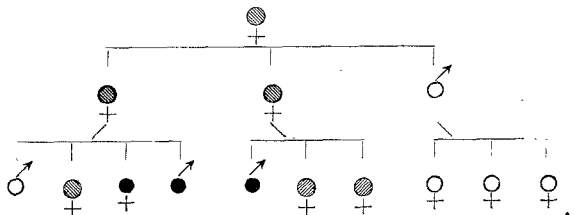
Beispiele:

1. *Newmark*. (Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 27, 1): „Reiner Fall.“

Keine Blutsverwandtschaft.

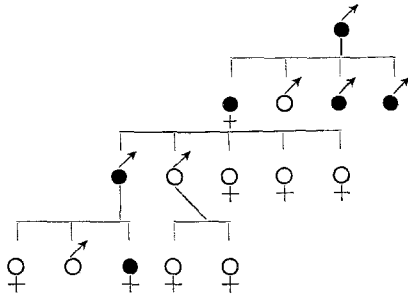
Beginn im 2. Jahr.

● = lebhaftes Sehnenreflexe.

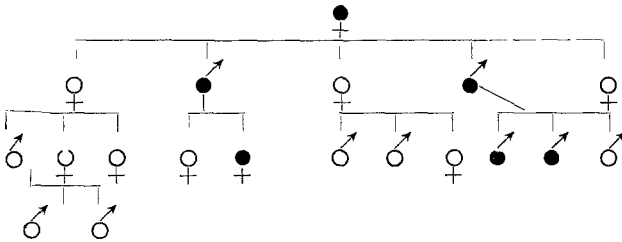


¹⁾ Leider konnten aus Raumrücksichten nicht alle Stammbäume, sondern nur Proben der einzelnen Gruppen beigelegt werden.

2. *Voß G.* (Neurol. Zentralbl. 28, 513): „Reiner Fall.“
Keine Blutsverwandtschaft.
Beginn im 37.—50. Jahr.



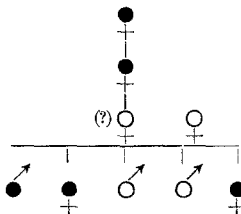
3. *Knoblauch.* (Klin. u. Atlas der chron. Krankh. des Zentralnervensystems, Berlin 1909, Springer.): „Nicht ganz reiner Fall“. Manifestationsschwankungen bei den verschiedenen Kranken.
Keine Blutsverwandtschaft.
Beginn 1. bis 18. Jahr.



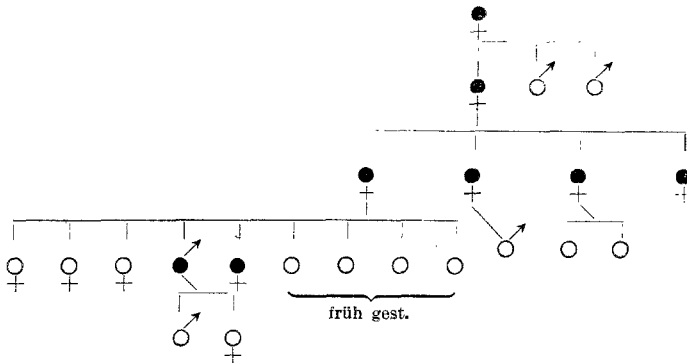
In fünf dieser Fälle fand ich eine mehr oder weniger starke Geschlechtsbegrenzung (vgl. Familie M).

Beispiele:

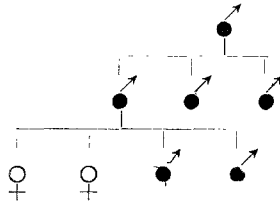
1. *Good.* (Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 13.): „Fast reiner Fall.“
Keine Blutsverwandtschaft.
Beginn: Seit Geburt.



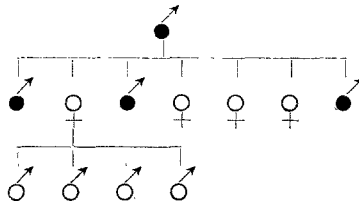
2. *M. Hoffmann.* (Inaug.-Diss. Kiel 1916): „Mischform.“
Keine Blutsverwandtschaft.
Beginn: 12. bis 24. Jahr.



3. v. *Strümpell*. (Dtsch. Zeitschr. f. Nervenkrankh. 4, 173): „Fast reiner Fall“. Keine Blutsverwandtschaft.
Beginn: 20. bis 34. Jahr.



4. *Kühn*. (Dtsch. Zeitschr. f. Nervenkrankh. 22, 132): „Fast reiner Fall“. Keine Blutsverwandtschaft.
Beginn: 12. bis 18. Jahr.



Wir sehen also in einem Teil der dominanten Fälle mehr oder weniger deutliche Geschlechtsbegrenzung auftreten, und zwar sind in dem einen Teil dieser Fälle fast nur die Weiber, im anderen nur die Männer erkrankt. Gewiß mag es sich um ein Zufallsspiel der Natur handeln (wie es ja Familien mit sieben Söhnen und keinen Töchtern gibt), auch sind die Stammbäume zum Teil recht dürftig. Immerhin ist die Häufung dieser Fälle eigenartig. Hierbei fällt auf, daß besonders bei den in späteren Jahren beginnenden Fällen die Männer fast ausschließlich erkranken. Man könnte sagen: Je später der Beginn, desto stärker die Geschlechtsbegrenzung¹⁾.

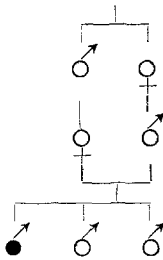
¹⁾ Ob es sich in diesen „Spätfällen“ um eine „geschlechtsgebundene“ Vererbung nach der *Siemensschen* Definition handelt, lasse ich dahingestellt.

B. In der ungleich größeren Gruppe mit rezessivem Erbgang fällt zunächst die häufige Blutsverwandtschaft in der Ascendenz auf. In 20% waren die Eltern oder Voreltern verwandt. Diese Blutsverwandtschaft deutet von vornherein mit Sicherheit darauf hin, daß es sich um einen rezessiven Erbgang handeln muß. *Siemens* hat nachgewiesen, daß die Häufigkeit der Blutsverwandtschaften zunehmen muß, je seltener ein Erbleiden ist. Mit 20 % Blutsverwandtschaft würde demnach die spastische Heredodegeneration recht selten sein, was ja den tatsächlichen Verhältnissen entspricht. (Blutsverwandtschaft findet sich bei den Eltern Taubstummer in 6 %, Xerodermakranker in ungefähr 12 %, Personen, die an Pigmentatrophie des Auges leiden, in 25 % (nach *Siemens*).

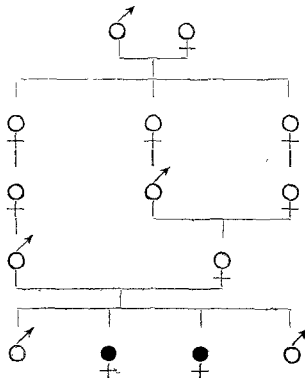
In 60 % der Fälle war nun der rezessive Erbgang besonders deutlich.

Beispiele:

1. *Jendrassik.* (Arch. f. klin. Med. **61** und Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **22**): „Reine Form“.
Eltern Geschwisterkinder.
Beginn im 4. Jahr.

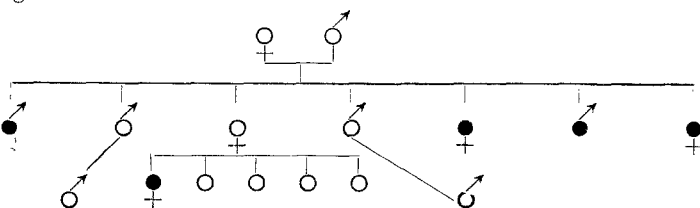


2. *Erb.* (Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 6, 137): „Reiner Fall“. Doppelte Blutsverwandtschaft.
Beginn im 4. Jahr.



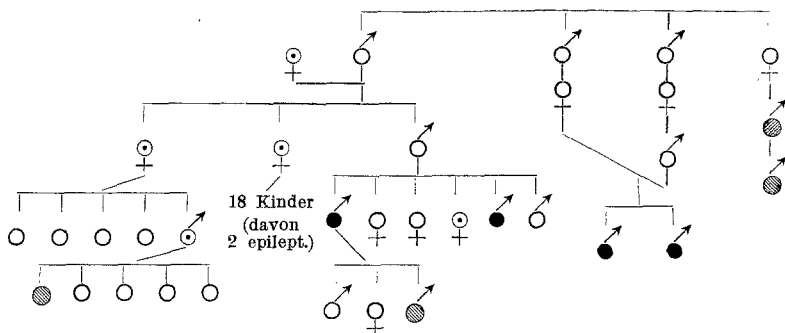
3. *Jendrassik* (Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 22, Beob. II.): „Mischform“.
Keine Blutsverwandtschaft.

Beginn: 6. bis 10. Jahr.



Interessant ist eine Familie, die *Bloch* (Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. 12) beschreibt. Drei verschiedene Erbanlagen sehen wir im Stammbaum im Würfel-spiel der recessiven Vererbung erscheinen:

1. Spastische Spinalparese = ●.
2. Epilepsie = ⊙.
3. Fehlende Kniereflexe = ⊗.



In dem Rest der Fälle (25%) handelt es sich wohl auch um recessiven Erbgang, doch war dieser nicht so deutlich ersichtlich.

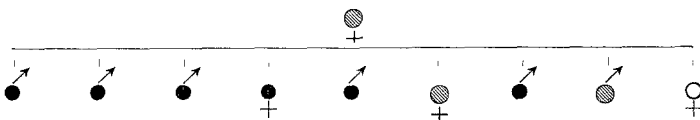
Zwei Beispiele:

1. *Newmark* (Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 27, 31, 42): „Reine Form“.

Keine Blutsverwandtschaft.

Beginn: 6. bis 14. Jahr.

⊗ = lebhafte Sehnenreflexe.

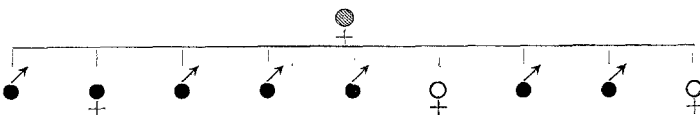


2. *v. Malaisé* (Neurol. Zentralbl. 1908, S. 1018): „Mischform“.

Blutsverwandtschaft im dritten Grade.

Beginn: 2. bis 3. Jahr.

⊗ = lebhafte Patellarreflexe.



Beide Geschwisterschaften gleichen sich außerordentlich. Fast alle Geschwister sind erkrankt. (Auch hier scheint eine Geschlechtsbegrenzung vorzuliegen). Die Mütter beider Geschwisterschaften hatten „lebhaftes Sehnenreflexe“. Da die FII-Generation fehlt, läßt sich über den Erbgang nichts Bestimmtes sagen. Entweder ist er rezessiv: dann wäre es am wahrscheinlichsten, daß eine kranke Mutter (gg) einen gesunden, aber heterozygot kranken Mann (gG) geheiratet hätte. Bei den Kombinationsmöglichkeiten gg und Gg müßte die Hälfte der Kinder krank sein. Daß dieses Verhältnis hier nicht zutrifft, kann wiederum zufällig bedingt sein (vgl. Familien mit sieben Söhnen und keiner Tochter). Es ist aber ebensogut möglich, daß die Mütter den Ausgangspunkt einer dominanten Erbfolge bilden, die durch das Fehlen der Enkelkinder noch nicht ersichtlich ist.

Ähnliche Verhältnisse bieten eine ganze Reihe von Stammbäumen. Die Frage, dominant oder rezessiv, muß also streng genommen in diesen Fällen offen gelassen werden. Nach dem Wahrscheinlichkeitsverhältnis 15 % (dominant) : 60 % (rezessiv) : 25 % (unentschieden) darf man annehmen, daß es sich bei der letzten Gruppe in den meisten Fällen auch um rezessive Vererbung handelt. Als dominant möchte ich jedenfalls nur dann einen Erbgang bezeichnen, wenn er allen Kriterien dieses Vererbungsmodus voll entspricht.

Ordnet man sich nun die Stammbäume entsprechend ihrer Vererbung und vergleicht man die klinischen Krankheitsbilder, so springt sofort eine Tatsache deutlich in die Augen:

Die „dominanten“ Fälle sind die leichteren, die „rezessiven“ Fälle die schwereren Erkrankungsformen.

Die meisten Fälle mit dominantem Erbgang sind „reine“ oder doch jedenfalls annähernd reine Fälle von hereditärer spastischer Spinalparalyse, die schweren Erkrankungsformen, die sich nach Schaffer auf kombinierte Segmente oder ubiquitär ausbreiten, jene Fälle, die mit Idiotie, Augenmuskellähmungen und Sehstörungen einhergehen, zeigen sämtlich rezessive Vererbung.

Siemens (l. c. S. 121) hebt hervor, daß die dominanten Leiden im allgemeinen einen milderen Verlauf zeigen müssen als die rezessiven. Unser Befund ist also eine praktische Bestätigung dieser Ansicht.

Die Therapie erblicher Krankheiten ist ein Gebiet, das noch bis vor gar nicht langer Zeit in völliges Dunkel gehüllt war. Erst der Begriff der Elektion und der in ihr enthaltenen eliminatorischen und elektiven Rassenhygiene eröffnete neue Wege. Wir werden nie ein idiopathisch bedingtes Leiden heilen können; wir können aber für die Zukunft sorgen, indem wir das Krankhafte ausmerzen (Sterilisation) und für die Förderung und Vermehrung des Gesunden sorgen. Ob die erste Forderung mit Erfolg durchgeführt werden kann, wird erst das große

amerikanische Experiment, das eben erst begonnen hat, zeigen. Die deutschen Erbbiologen stehen fast geschlossen auf dem Boden der elektiven Rassenhygiene, deren Begriff man vielleicht am besten mit der Bezeichnung Volkserziehung umfaßt.

Für unser Krankheitsgebiet ergeben sich unter diesem Gesichtspunkt Leitsätze, deren Wichtigkeit nicht scharf genug betont werden kann:

1. Die erbhygienische Eheberatung hat dafür zu sorgen, daß in Familien, in denen Heredodegenerationen vorkommen (auch oder gerade besonders, wenn es sich um vereinzelte Fälle handelt), Verwandtenehen unter allen Umständen verhindert werden.

2. Besteht in einer Familie eine Heredodegeneration mit dominanter Vererbung, so sind Ehen kranker Mitglieder zu verhindern, denn die Nachkommenschaft wird aller Wahrscheinlichkeit nach zur Hälfte krank werden.

3. Gesunde Mitglieder einer Familie mit noch so schwerer Heredodegeneration von deutlich dominanter Vererbung dürfen getrost heiraten. Sie sind nicht „belastet“ und ihre Nachkommen werden von dem Erbleiden befreit sein.

Literatur.

Umfassende Literaturangaben über das Gebiet der spastischen Heredodegeneration finden sich bei: *Dobrochotow*, Ein Fall von hereditärer Familienkrankung vom Übergangstypus usw. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **49**, 1. 1913. — *Rhein, I. H. W.*, Family spastic paralysis. Journ. of nerv. and ment. Dis. **44**, Nr. 2 u. 3. 1916.

Literatur, soweit sie in obigen Zusammenstellungen nicht enthalten oder jüngeren Ursprungs ist: ¹⁾ *Banzhaf*, 3 Fälle v. familiärer u. hereditärer cerebr. Lähmung im Kindesalter. Inaug.-Diss. Tübingen 1902. — ²⁾ *Bauer, J.*, Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin 1917, Springer. — ³⁾ *Bielschowsky*, Entwurf eines Systems der Heredodegenerationen des Zentralnervensystems einschließlich der zugehörigen Striatumerkrankungen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **24**. 1919. — ⁴⁾ *Bloch*, Neuropathische Diathese und Kniephänomen. Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **12**, 471. 1881. — ⁵⁾ *Classen*, Vererbung von Krankheiten und Krankheitsanlagen durch mehrere Generationen. Arch. f. Rass. u. Gesellschaftsbiologie **13**, H. 1. 1918. — ⁶⁾ *Democh, J.*, Ein Beitrag zur Lehre von der spastischen Spinalparalyse. Arch. f. Psychiatr. und Nervenkrankh. **33**. 1900. — ⁷⁾ *Entres*, Zur Klinik und Vererbung der Huntingtonschen Chorea, Berlin 1921, Springer. — ⁸⁾ *Esher*, Hereditary lateral sclerosis. University med. mag. **9**, 81. — ⁹⁾ *Förster*, Jahrb. d. Kinderheilk. **15**, 274. 1880. — ¹⁰⁾ *Friedmann*, Zur Lehre von der spastischen und insbesondere von der syphilitischen Spinalparalyse. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **16**, 140. — ¹¹⁾ *Ganghofner*, Über cer. spastische Lähmung im Kindesalter. Vortrag aus der Naturforscherversammlung Wien, 1894. — ¹²⁾ *Good*, Hereditäre Formen angeborener Gliederstarre. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **13**, 375. — ¹³⁾ *Hoestermann*, Cerebrospinale Lähmung bei intakter Pyramidenbahn (ein Beitrag zu den Entwicklungskrankheiten des Gehirns). Arch. f. Psychiatr. u. Nervenkrankh. **49**, 40. 1912. — *Hoffmann, J.*, Pyr. Seitenstrang.

symptom bei der hereditären Friedreichschen Ataxie, Sektionsbefund. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenkrankh. **50**, 179. 1918. — ¹⁵⁾ *Jendrassik*, Die hereditären Krankheiten. Im Handbuch der Neurologie, herausgegeben von Lewandowsky **2**, 321. 1911. — ¹⁶⁾ *Knoblauch*, Klinik und Atlas der chronischen Krankheiten des Zentralnervensystems. Berlin 1909, Springer. — ¹⁷⁾ *Kooy*, Über einen Fall von Heredodegeneration, Typus Strümpell, bei Zwillingen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenkrankh. **57**, 267. 1917. — ¹⁸⁾ *Leitner*, 3 Fälle spastischer Spinalparalyse, Wiener klin. Wochenschr. **27**, 1144. — ¹⁹⁾ *Maas, O.*, Zur Kenntnis familiärer Nervenkrankheiten. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenkrankh. **41**, S. 236. — ²⁰⁾ *v. Malaisé*, Über familiäre infantile Cerebralerkrankung. Neurol. Centralbl. 1908, S. 1018. — ²¹⁾ *Reinhold*, 2 Fälle von Diplegia spast. (*Little'sche Krankheit*) bei zwei Geschwistern. Inaug.-Diss. Jena 1902. — ²²⁾ *Reitter*, Eine neue Familie mit spastischer Spinalparalyse. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **53**, 470. 1915. — ²³⁾ *Sachs*, Nervenkrankheiten des Kindesalters. Leipzig und Wien, Deuticke, 1897. — ²⁴⁾ *v. Sarbo*, Spastischer Spinalparalyse als Unfallfolge. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **46**. 1912. — ²⁵⁾ *Schaffer*, Über die Anatomie und Klinik der Tay-Sachs'schen ameurotisch-familiären Idiotie mit Rücksicht auf verwandte Formen. Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. jugendl. Schwachsinn's a. wiss. Grndl. **3**. 1909. — ²⁶⁾ *Schaffer*, Allgem. histopathologischer Charakter der Heredodegeneration. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatr. **7**. 1920. — ²⁷⁾ *Schaffer*, Zur Pathologie und pathologischen Histologie der spastischen Heredodegeneration. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenkrankh. **73**, 101. 1922. — ²⁸⁾ *Theune*, Über 3 Fälle von familiärer spastischer Spinalparalyse im Kindesalter. Inaug.-Diss. Greifswald 1908.

An Vererbungsliteratur wurden folgende Arbeiten benutzt: ¹⁾ Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiologie Bd. 1—13. — ²⁾ *Baur, Fischer, Lenz*, Grundriß der menschlichen Erblichkeitslehre und Rassenhygiene. München 1921, Lehmann. — ³⁾ *Hoffmann, H.* Geschlechtsbegrenzte Vererbung und manisch-depressives Irresein. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **49**, 336. 1919. — *Kraus, Fr.*, Konstitutionstherapie. Dtsch. med. Wochenschr. **48**, 1, 1922. — ⁵⁾ *Morgan*, Die stoffliche Grundlage der Vererbung, Berlin 1921, Bornträger. — ⁶⁾ *Plate, L.*, Vererbungslehre, Leipzig 1913, Engelmann. — ⁷⁾ *Rüdin, E.*, Einige Wege und Ziele der Familienerforschung mit Rücksicht auf die Psychiatrie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr., Orig. **7**, H. 5, 1911. — ⁸⁾ *Rüdin, E.*, Studien über Vererbung und Entstehung geistiger Störungen. Berlin 1916, Springer. — ⁹⁾ *Siemens, H. W.*, Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungs-pathologie. Berlin 1921, Springer.