

Über einen unter dem Bilde einer doppelseitigen Athetose verlaufenden Fall von Idiotie mit dem anatomischen Hirnbefund der juvenilen Form der amaurotischen Idiotie.

Von

A. Westphal (Bonn) und F. Sioli (Düsseldorf).

(Aus der Provinzial-Heilanstalt und Psychiatrischen Klinik Bonn.)

Mit 8 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 1. Oktober 1924.)

Vor kurzem hat *Spilmeyer* in einer in erster Linie die Augenbefunde bei der familiären amaurotischen Idiotie berücksichtigenden Arbeit in kurzen Zügen eine ausgezeichnete Übersicht über den heutigen Standpunkt unserer Kenntnisse auf diesem interessanten Wissensgebiete gegeben. Aus seiner Darstellung geht hervor, wie schwer, ja unmöglich es sein kann, in manchen Fällen, besonders solchen der juvenilen Gruppe, die Diagnose aus dem klinischen Bilde zu stellen, da ein sporadisches Auftreten der Krankheit unter sonst gesunden Geschwistern vorkommt, jede motorische Lähmung mitunter fehlt, und, was besonders bemerkenswert ist, Blindheit nicht vorzuliegen braucht, und der Augenhintergrund sich ganz normal verhalten kann. Eine Hauptaufgabe der Forschung sieht *Spilmeyer* in der Beibringung anatomischer Befunde bei diesen der klinischen Diagnose die größten Schwierigkeiten bereitenden Fällen. Die Veröffentlichung des vorliegenden Falles erscheint uns von grundsätzlicher Bedeutung, da die Untersuchung desselben nicht nur die Richtigkeit der *Spilmeyerschen* Auffassung von der Bedeutung der anatomischen Forschung in schlagender Weise erhärtet, sondern auch gewisse Tatsachen ergeben hat, die vielleicht Ausblicke in die bisher noch völlig dunklen ätiologischen Verhältnisse der amaurotischen Idiotie nach manchen Richtungen hin gestatten.

Krankengeschichte.

Am 21. Juli 1918 wird die 13jährige Martha Kr. in die Provinzial-Heilanstalt Bonn aufgenommen.

Aus der Vorgeschichte ist folgendes hervorzuheben:

Keine semitische Abkunft.

Vater macht nervösen Eindruck, ist im übrigen gesund. Keine Nervenkrankheiten in der Familie. Aus erster Ehe 6 gesunde Kinder. Das Kind stammt aus zweiter Ehe. Die Mutter ist vor 6 $\frac{1}{2}$ Jahren an Lungenentzündung gestorben, in ihrer Familie sollen ebenfalls Nervenkrankheiten nicht vorgekommen sein. Sie hat vor der Ehe mehrere Fehlgeburten gehabt, ist „*geschlechtskrank*“ gewesen. In

der Ehe eine Fehlgeburt. Von ihren 5 Kindern sind 4 gesund. Das dritte Kind Martha Kr. kam rechtzeitig, gut entwickelt zur Welt. Keine Krämpfe. Das Kind lernte mit 5 Monaten laufen, auch Sprechen normalzeitig. Es war ein kluges Kind, welches gut lernte. Nach Aufnahme in die Schule mit dem 7. Lebensjahr machten sich die ersten Anfänge des Leidens bemerkbar. Der Gang wurde stolpernd, so daß sie oft hinfiel.

Allmählich traten zuckende Bewegungen im ganzen Körper auf, auch die Sprache wurde mehr und mehr behindert. Nach $\frac{1}{2}$ Jahr Krankheitsdauer konnte sie nach Angabe des Vaters nicht mehr gehen und nicht mehr sprechen. Schon im Beginn der Erkrankung psychisch verändert, machte allerhand Unfug in der Schule, zerriß Hüte und Mäntel, legte sich auf die Gasse. Dann schnell zunehmende Verblödung, soll aber die Angehörigen bis zuletzt noch erkannt, die einzelnen mit besonderen Lauten begrüßt haben.

Am 5. VII. 1918 erfolgte die Aufnahme in die Psychiatrische Klinik der Lindenburg. Aus der dort geführten, uns freundlichst von Herrn Prof. *Aschaffenburg* überlassenen Krankengeschichte ist folgendes hervorzuheben.

Das Kind antwortet auf Fragen nicht, kann nicht sprechen, gibt aber auf Aufforderung die Hand, versucht die Zunge zu zeigen, bringt es aber wegen Zuckungen derselben nicht fertig. Hochgradige Abmagerung. An beiden Trochanteren beginnender Decubitus.

Das Kind liegt mit angezogenen Knien und mit Spitzfußstellung da, es lacht und weint durcheinander. Blöder Gesichtsausdruck. Beim Herantreten des Arztes gerät es offenbar durch die Gemütsregung in heftige athetotische, mitunter aber auch choreiform aussehende Bewegungen. Nach Abklingen der Erregung werden die Bewegungen erheblich geringer und bestehen vorwiegend noch in Drehbewegungen des Kopfes.

Leichtere athetotische Bewegungen finden sich auch an den Beugemuskeln der Oberschenkel, an den Zehen sowie an den Gesichtsmuskeln. Der Muskeltonus ist an oberen und unteren Extremitäten stark erhöht, gleichwohl lassen sich Arme und Beine passiv strecken, sogar überstrecken. Beim Ansprechen des Kindes sowie bei leichten Schmerzreizen nehmen die athetotischen Bewegungen regelmäßig an Intensität zu und greifen auch auf vorher nicht beteiligte Muskelgruppen über. Spontanes Aufsitzen sowie Gehen unmöglich, das Kind ist nicht imstande dargebotene Gegenstände zu ergreifen, dagegen schnappt es gierig, mit offenem Munde nach einem vorgehaltenen Zuckerstück. Es spielt nicht, *zeigt aber einiges Interesse für seine Umgebung, indem es Vorübergehenden nachschaut.*

Patellar- und Achillessehnenreflexe sind vorhanden. Kein Babinski. Mitunter eine Dorsalflexion der großen Zehe, aber wohl unabhängig von dem Streichen der Fußsohle.

Kein paradoxes Fußphänomen.

Bauchdeckenreflexe beiderseits lebhaft. Pupillenreaktion auf Licht prompt, Konvergenzreaktion nicht zu prüfen.

Innere Organe o. B.

Im weiteren Krankheitsverlauf werden andauernd die athetotischen mit fortwährenden Schwankungen des Muskeltonus einhergehenden Bewegungen der Extremitäten, Gesichts- und Rumpfmuskeln beobachtet, in welche sich mitunter schnellere ruckartige Bewegungen einschieben.

Sprachliche Äußerungen fehlen völlig.

Das Kind ist dauernd unrein, muß gefüttert werden.

Am 21. VII. 19 Überführung nach Bonn. (Diagnose Athétose double mit Idiotie.)

Das jetzt 13 jährige Kind ist grazil gebaut. Kopfumfang 49 cm. Die Schneidezähne des Oberkiefers zeigen charakteristische *Hutchinsonsche halbmondförmige Ausbuchtung*.

‡ An der Stirn, am Rumpf und Extremitäten zerstreut zahlreiche kleine weißglänzende Narben bis zu Pfennigstückgröße.

An den äußeren Geschlechtsteilen findet sich eine eigenartige Anomalie in Gestalt einer *hypertrophischen, stark vergrößerten Klitoris*, welche wie ein *Penis* aus der Vagina herausragt (Abb. 1). Im übrigen Geschlechtsorgane o. B.

Pupillen weit, R/L prompt. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ist bei der großen Unruhe der Pat. nicht möglich.

Patellar- und Achillessehnenreflexe wegen der andauernden Bewegungsunruhe schwer zu prüfen, sind vorhanden.

Kein Babinski oder Oppenheim.

Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar.

Das Kind kann weder gehen noch stehen, noch ungestützt aufrecht sitzen.



Abb. 1. Penisartige Vergrößerung der Klitoris.

Keine sprachlichen Äußerungen, mitunter Ausstoßen einiger unartikulierter Laute. *Es ist festzustellen, daß das Kind bestimmte Personen seiner Umgebung erkennt und mit Lächeln begrüßt.*

Das Kind nimmt im Bett die Rückenlage ein. Die Oberschenkel sind an den Leib, die Unterschenkel in hochgradiger Beugung an die Oberschenkel angezogen, beide Füße befinden sich in extremer Spitzfußstellung. Die Arme sind im Ellbogen-gelenk gebeugt, an die Brust adduziert.

In Armen und Beinen, Gesicht und Rumpfmuskulatur spielen sich fast andauernd auch bei völliger Ruhelage unwillkürliche Bewegungen ab, die bei allen psychischen, sensiblen und sensorischen Reizen an Intensität außerordentlich zunehmen. Die verschiedenen Muskelgebiete nehmen in der Regel nicht gleichzeitig und gleichmäßig an den Bewegungen teil, dieselben sind vielmehr wechselnd, greifen von einem Muskelabschnitt in ganz unregelmäßiger Weise auf andere Muskelgruppen über. Die Aufeinanderfolge der Bewegungen ist eine unregelmäßige, von einem ausgesprochen rhythmischen Charakter kann nicht gesprochen werden. Am stärksten sind die Enden der Extremitäten, die Hände und Füße befallen, und an diesen tritt auch die Störung am deutlichsten zutage. Es handelt sich um im ganzen langsame drehende und windende Bewegungen, durch welche die Finger und Zehen in die sonderbarsten, bizarrsten und wechselvollsten Stellungen gelangen.

Spreizungen, Hyperextensionen und Hyperflexionen der Phalangen lösen sich in buntem Wechsel ab; mitunter schließen sich die Hände krampfhaft zur Faust, um sich allmählich wieder zu lösen. Aber die Extremitäten nehmen auch in ihren großen Gelenken an der Bewegungsstörung teil, in besonders lebhafter und exzessiver Weise bei allen Reizen, die das Kind treffen. Beugungen und Streckungen, Ad- und Abduktionen in den proximalen Gelenken führen zu den seltsamsten Stellungsveränderungen der Extremitäten. Mitunter bleibt ein Arm oder Bein für längere Zeit in solcher abnormen Lage fixiert, bis sich der Spannungszustand löst. Mitunter haben die Bewegungen eine gewisse Ähnlichkeit mit Kletterbewegungen, die sich besonders in der Haltung der Hände und Füße, verbunden mit eigenartigen Greiffbewegungen ausspricht. Der langsame Ablauf der Zuckungen tritt auch deutlich bei den die Gesichtsmuskulatur betreffenden Bewegungen hervor. Ganz langsam verzieht sich der Mund, wölben sich die Lippen risselartig vor, runzelt sich die Stirn. Beim Füttern des Kindes wird bemerkt, daß auch die Zunge an den Zuckungen beteiligt ist, drehende Bewegungen zeigt mit Neigung zu plötzlichem Hervorstrecken oder Zurückziehen derselben. Das Verhalten der Augen ist ein wechselndes. Mitunter tritt eine Bulbusunruhe hervor mit fortwährendem Wechsel der Blickrichtung, ohne daß jedoch von einer Verlangsamung der Augenbewegungen gesprochen werden kann; — zu andern Zeiten bleiben die Bulbi in ruhiger Lage. Eine Beteiligung der Rumpfmuskulatur tritt besonders bei Versuchen, die Lage des Kindes zu verändern, dasselbe aufzurichten., hervor. Hierbei kommt es zu den stärksten Krümmungen der Wirbelsäule bald nach vorn, bald nach hinten, verbunden mit drehenden Bewegungen des ganzen Körpers. Die in Aktion befindlichen Muskeln fühlen sich prall und hart an, um beim Nachlassen der tonischen Anspannung wieder eine weichere Konsistenz anzunehmen. Bei plötzlich ausgeführten passiven Bewegungen in den von Spasmus betroffenen Gelenken, wird der fühlbare Widerstand nicht stärker, sondern läßt eher nach einigen schnell aufeinanderfolgenden Bewegungen an Intensität nach. In den Typus dieser langsamen drehenden Bewegungen mischen sich aber nicht selten bei dem Kinde Bewegungen ein, besonders unter dem Einfluß von Reizen irgendwelcher Art, welche ein anderes Verhalten zeigen. Es handelt sich um schnellere Bewegungen von größerem Bewegungseffekt und einem mehr ausfahrenden, mitunter schleudernden Charakter, die in erster Linie die Arme, etwas weniger die Beine betreffen und bei starker Ausbildung mitunter zu einem allgemeinen „Zappeln und Zucken“ der Extremitäten führen.

Beide Bewegungstypen verbinden sich bei dem Kinde zu einem außerordentlich bunten, oft sehr schnell wechselndem Bilde, so daß es nicht möglich ist, alle vorkommenden Variationen der Bewegungsstörung in kurzen Worten zu schildern¹⁾.

Ein zeitweiliges Aussitzen der Bewegungen bei ruhigem Liegen des Kindes ist nur ausnahmsweise zu beobachten. Im Schlaf sistieren die Bewegungen völlig.

Während der gesamten Zeit der Beobachtung zeigen die Bewegungsstörungen denselben Charakter, ohne an Intensität wesentlich ab- oder zuzunehmen.

Im übrigen bietet das Kind das Bild der Idiotie mit völligem Verlust der Sprache.

Es ist aber festzustellen, daß das Kind die Personen seiner Umgebung erkennt; es begrüßt die verschiedenen Angehörigen, die zu Besuch kommen, mit besonderen Lauten, welche es sich für die Namen gebildet hat.

Störungen des Sehens sind weder ärztlich noch von dem Pflegepersonal beobachtet worden.

¹⁾ Eine von uns hergestellte kinematographische Aufnahme veranschaulicht die Bewegungsstörung in befriedigender Weise.

Das Kind ist andauernd unrein, läßt Urin und Stuhl unter sich.

Wa. R. im Blut negativ. Spinalpunktion ist bei der sich hochgradig steigernden Bewegungsunruhe nicht ausführbar.

Die Menses sind bei dem 16jährigen Mädchen noch nicht aufgetreten.

In der letzten Zeit der Beobachtung wird eine auffallende Schlafsucht festgestellt.

Tod unter pneumonischen Erscheinungen am 12. I. 1922.

Auf körperlichem Gebiete wird das Krankheitsbild von der Bewegungsstörung beherrscht. Es geht aus unserer Schilderung hervor, daß es Bewegungen von typisch athetotischem Charakter sind, welche dem Zustand sein besonderes Gepräge verleihen. Es handelt sich um eine allgemeine Athetose, an welcher die gesamte willkürliche Körpermuskulatur beteiligt ist. Der Ablauf und die Gruppierung der athetotischen Bewegungen, das Verhalten der Muskeln bei denselben entspricht völlig der meisterhaften Schilderung, welche uns *Förster* vor kurzem gegeben hat, so daß wir an dieser Stelle auf eine nähere Analyse derselben nicht eingehen. Hervorheben möchten wir nur mit Hinsicht auf die interessanten Ausführungen *Försters*, daß bei „der Unfähigkeit des Kindes zum Sitzen, Stehen und Gehen, mitunter Ersatz dieser Leistungen durch reaktive Massenbewegungen festzustellen war, die an Kletterbewegungen erinnerten“. Auf die phylogenetische Bedeutung dieser einerseits den Kletterbewegungen der Affen, andererseits den Bewegungen des neugeborenen Kindes mitunter außerordentlich gleichenden Bewegungen ist von *Förster* und später von *Wartenberg* ausdrücklich hingewiesen worden. Wie weit es sich bei der Bewegungsstörung im einzelnen um Spontanbewegungen oder um Mitbewegungen handelt, ist bei der allgemeinen fast andauernd vorhandenen Störung nicht immer sicher festzustellen, ein Umstand, auf den auch von *Boström* aufmerksam gemacht wird. Die starken mitunter bei dem Kinde zu beobachtenden Verkrümmungen der Wirbelsäule, die zu den seltsamsten Verdrehungen des Rumpfes führen, erinnern sehr an die, den Torsionsspasmus kennzeichnende Bewegungsstörung und weisen wieder, wie die Beobachtungen von *A. Westphal*, *Wartenberg*, *Rosenthal* u. a. zeigen, auf die Beziehungen der doppelseitigen Athetose zur Torsionsdystonie und auf das Vorkommen von Übergangs- und Mischformen zwischen diesen Symptomenkomplexen hin. Während diese Torsionsspasmus ähnlichen Bewegungen mehr episodisch auftreten, bietet eine choreiforme Komponente der Bewegungsstörung einen konstanteren Faktor des Krankheitsbildes. Die ausfahrenden, schleudernden Bewegungen vermischen sich mitunter mit der im Vordergrund stehenden allgemeinen Athetose und verleihen dem Krankheitsbild einen ungemein bunten, mannigfaltigen Charakter. Eine wesentliche Verstärkung der Bewegungsstörungen durch sensible, sensorische und psychische Reize ist mit Deutlichkeit zu konstatieren. Diese gesteigerte emotionelle Erregbar-

keit steht in eigenartigem Gegensatz zu dem apathisch dementen sonstigen Verhalten des Kindes. Daß der psychische Zustand bei der allgemeinen Athetose ein sehr verschiedener sein kann, geht aus der Gesamtheit der bisher vorliegenden Beobachtungen hervor. Von Fällen mit intakter Intelligenz führen alle Übergänge zu Fällen mit ausgesprochener Demenz hinüber, die jedoch seltener sind als die Fälle mit gut erhaltener oder nur wenig gestörter Intelligenz. Für die in unserem Falle bestehende „Idiotie“ ist es besonders bemerkenswert, daß es sich nicht um eine von der Geburt an bestehende Störung, wie in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von allgemeiner Athetose handelt, sondern daß Bewegungsstörung und rasch zunehmende Verblödung sich bei dem, bei der Geburt und in den ersten Lebensjahren anscheinend völlig gesunden Kinde erst im Alter von 7 Jahren entwickelten. Eine Zusammenstellung von in der Literatur niedergelegten Fällen, in denen die Athetose erst in später Pubertätszeit ganz langsam aus völliger Gesundheit heraus entstand, hat vor kurzem *Wartenberg* gegeben. Pyramidenbahnsymptome fehlen in unserer Beobachtung, sind jedenfalls nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Ob die Unmöglichkeit, die Bauchdeckenreflexe im späteren Krankheitsverlauf auszulösen, in diesem Sinne zu verwerten war, kann bei der großen Schwierigkeit der Untersuchung des andauernd zappelnden Kindes nicht entschieden werden.

Von größtem Interesse ist die Frage nach der *Ätiologie* der beobachteten Krankheitserscheinungen. Die Anamnese und der klinische Befund ergeben uns in dieser Richtung wichtige Anhaltspunkte. Die Angabe, daß die Mutter des Kindes vor ihrer Verheiratung „geschlechtskrank“ gewesen, mehrere Fehlgeburten gehabt habe, denen auch in der Ehe eine Fehlgeburt gefolgt sei, ist in Verbindung mit den bei dem Kinde nachgewiesenen *Hutchinsonschen* Schneidezähnen und zahlreichen über den Körper zerstreuten, glänzend weißen, kleinen und größeren Narben, für die eine Ursache nicht bekannt war, die aber sehr wohl als Resterscheinungen eines abgelaufenen hereditären Syphilids angesprochen werden können, von wesentlicher Bedeutung. Daß das negative Resultat der einmal ausgeführten Wa.-Blutuntersuchung nicht gegen diese Annahme angeführt werden kann, bedarf keiner Ausführung.

Auf Grund des klinischen Befundes der Idiotie und einer doppelseitigen Athetose mußte die Diagnose auf eine allgemeine Rindenerkrankung mit Bevorzugung des Stirnhirns in Verbindung mit einer Erkrankung des *Corpus Striatum* gestellt werden. Daß ein krankhafter auf hereditär syphilitischer Grundlage beruhender Prozeß die gemeinsame Ursache der Krankheitserscheinungen auf psychischem Gebiete und des amyostatischen Symptomenkomplexes bildete, konnte mit Wahrscheinlichkeit angenommen werden.

Sektionsbefund:

Leiche eines 16jährigen Mädchens in äußerst reduziertem Ernährungszustand. Lungen sinken nicht merklich zurück. Beiderseits bes. links bindegewebige Adhäsionen. Pleura zeigt links außerdem Fibrinbeläge. Keine Ergüsse im Pleura-raum und Herzbeutel. Herz von entsprechender Größe, Muskel schlaff. Im r. Herzen reichlich Speckhaut, im linken Vorhof viel Cruor, linker Ventrikel leer. Klappen o. B. Muskel auf Schnitt blaßrot.

Milz von entsprechender Größe, rot, weich, o. B.

Nebennieren, Nieren, Ureteren bds. o. B.

Duodenum, Gallensystem, Magen, Pankreas o. B.

Im Dünn- und Dickdarm überall blasse Schleimhaut o. B. Leber von mittlerer Größe, mittlerem Blutgehalt, auf dem Schnitt wie gekocht, Bindegewebe nicht sichtbar vermehrt.

Blase mit klarem Harn stark gefüllt. Schleimhaut o. B. Uterus und Ovarien auffallend klein, Klitoris penisartig vergrößert (Abb. 1). Sonstige Mißbildungen nicht vorhanden.

Halsorgane (Oesophagus, Larynx, Trachea, Schilddrüse, Aorta) o. B.

Lungen: linke Lunge schwer; Pleura gespannt, vielfach mit Fibrin belegt. Auf dem Schnitt in beiden Lappen, vor allem aber im Oberlappen konfluierende große graue bis gelblich graue, feste, körnige Herde. Bronchialschleimhaut gerötet, doch ohne Eiter. Drüsen wenig vergrößert, lufthaltig sind nur noch die unteren Abschnitte des Unterlappens, doch sind sie feucht und blutreich.

Rechte Lunge zeigt ähnliche Herde, besonders in dem unteren Teile des Ober- und Unterlappens. Vorn reichliches Ödem. Bronchien und Drüsen wie links.

Schädeldecke sehr schwer; stark verdickte Interna mit tief eingebetteten Gefäßfurchen; auch an knöcherner Schädelbasis starke Wucherung der Interna. Dura prall gespannt; beim Aufschneiden entleert sich vermehrter Liquor.

Hirngewicht 750 g.

Pia der Konvexität stark getrübt und ödematös. Pia und Gefäße der Basis o. B. Die Pia läßt sich ohne Hirnrindendefekte abziehen.

Das Gehirn ist in allen seinen Teilen klein, alle Windungen des Großhirns erscheinen klein, und ihre Rindendicke gering. In entsprechendem Verhältnis klein erscheint Brücke, Hirnstamm und das Kleinhirn, dessen Windungen in allen Teilen gleichmäßig klein sind. Der geringen Größe der äußeren Hirnteile entspricht auch die geringe Größe der Stammganglien. Anomalien der Windungen bestehen nicht. Die Rindenbreite der vorderen Zentralwindung ist fast doppelt so breit wie die der hinteren.

Die Ventrikel sind nicht erweitert; der IV. Ventrikel ist granuliert.

Vom Gehirn wurden nur kleine Stücke der 1. Frontalwindung, der vorderen und der hinteren Zentralwindung, der Occipitalwindung und der Stammganglien in Alkohol konserviert, der Rest vom Gehirn mit Rückenmark in Formol. Die mikroskopische Untersuchung wurde erst längere Zeit nach dem Tode begonnen; da das Gehirn und besonders die zentralen Ganglien bei der Sektion stark zerschnitten waren, sind Übersichtspräparate nicht anzufertigen gewesen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab:

Die auffälligste Veränderung ist die weitverbreitete Veränderung der Ganglienzellen: die Ganglienzellen sind außerordentlich gebläht und in eine grobwabige Blase verwandelt. Die Zellkerne sind durchweg verkleinert, formverändert, homogenisiert dunkelgefärbt, zeigen nur selten Kernmembran, haben meist ein rundes großes Kernkörperchen; sie liegen oft in einer Ecke der geblähten Zelle, dabei an ganz verschiedenen Stellen, bald seitlich, bald basalwärts, bald spitzenwärts; in den kleineren Zellen liegen sie oft in der Mitte des Zelleibes und sind nach allen Seiten

von geblähtem Zelleib umgeben. Der Zelleib hat meist seine Begrenzung behalten, nur vereinzelte Zellen sind in verschiedenen hochgradiger Auflösung begriffen. Von den Fortsätzen ist bei ziemlich vielen Zellen der Basalfortsatz auf eine ziemlich weite Strecke verbreitert, homogen oder wabig gefärbt und abgerundet, aber nicht zu birnen- oder kugelförmiger Gestalt angeschwollen; die anderen Fortsätze hängen als dünne Stummel oder peitschenartige Schwänzchen der Zelleibblase an. Die Veränderung des Zelleibs ist wabig; die Wabenwände sind bei den größeren Zellen im allgemeinen ganz fein — so daß die Zelle fast homogen erscheint, —, bei den kleineren Zellen gröber (Abb. 2, 3, 4). Die Farbe der Wabenwände ist im Toluidinblaupräparat rosa.

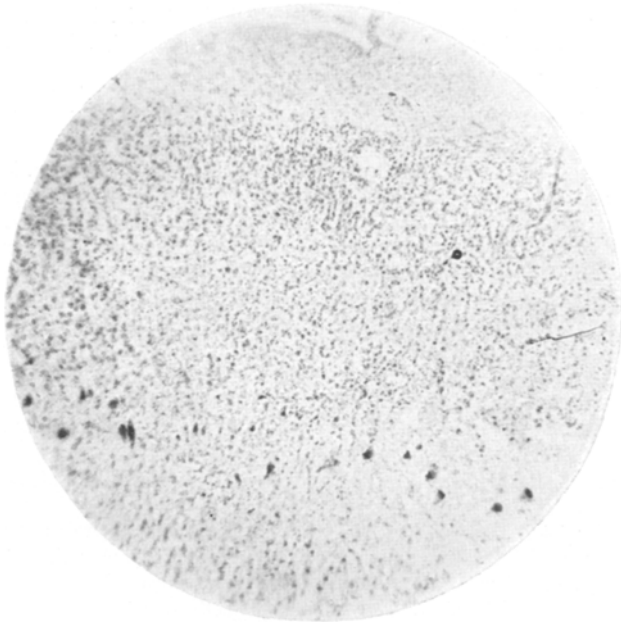


Abb. 2. Ce. a. *Nissl*. Übersichtsbild der Hirnrinde. Blähung der Riesenpyramiden sichtbar.

Der Inhalt der Waben hat keine Eigenfarbe, schwärzt sich nicht mit Osmium, färbt sich nicht mit *May-Grünwaldschem* Farbgemisch, färbt sich nicht bei der Markscheidenfärbung, färbt sich aber lebhaft mit Scharlach R, und zwar in nicht leuchtend rotem Farbton, sondern gelblich rot (Abb. 5); mit *Haidenhainschem* Eisenhämatoyxlin färbt er sich nicht im ganzen, es stellen sich aber mit dieser Färbung einige kleine oder große graue bis grauschwarze Körner in nur einigen Zellen dar. Mit der *Jahnel'schen* Spirochätenfärbung (Pyridin, Urannitrat, Silbernitrat) gewinnt die Einlagerung einen derartig stark gelben Ton, daß sie gut photographierbar ist (Abb. 7) und durch Darstellung der Einlagerung Übersichtsbilder der Hirnrindenarchitektonik gewonnen werden können (Abb. 6).

Im *Bielschowsky-Präparat* stellen sich in den größeren Zellen die Fibrillen gut dar, zeigen sich unverändert, aber durch die Einlagerung an die Wand der Zelle gedrückt (Abb. 8); in den kleineren geblähten Zellen sind keine endozellulären Fibrillen dargestellt, im Zelleib stellt sich ein braunschwarzes Wabenwerk dar, bei vielen sieht man Fibrillen noch in den Fortsätzen.

Die Gliakerne sind in Rinde und Mark sehr zahlreich. Im Toluidinblaupräparat von Alkoholmaterial zeigen sie meist regressiven Charakter. Die große Mehrheit der geblähten Ganglienzellen weist keine Trabanzellenvermehrung und keine intimen Beziehungen zu Gliazellen auf; nur vereinzelte Ganglienzellen mit Zerfallserscheinungen haben Umklammerung durch mehrere Gliazellen bis zur Bildung kleiner Gliakernhäufchen.

Der in den Ganglienzellen vorhandene abnorme Zellinhalt findet sich in gleicher Farbe in Gliazellen, aber in geringer Menge. In vereinzelten Gliazellen findet sich außerdem eine ganz geringe Menge von mit Scharlach hochrot gefärbtem Lipoid. An manchen Hirnstellen — z. B. der hinteren Zentralwindung, den Occipital-

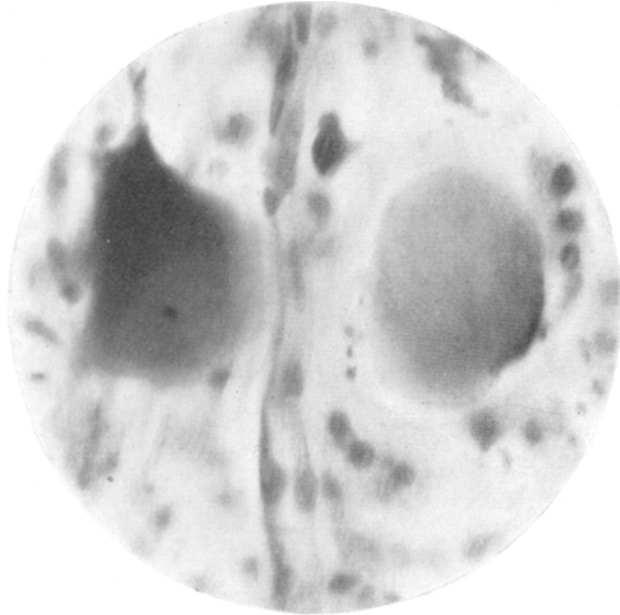


Abb. 3 Ce. a. Nissl: Vergr. 700. 2 Beetz'sche Riesenpyramiden ohne Kern, bei der einen Einlagerung dunkel, nicht abgrenzbar, bei der anderen hell, abgegrenzt von Chromatinrest und membranartiger Plasmaumrandung.

windungen, im Putamen — findet sich in etwas zahlreicheren Gliazellen von abgerundeter Form eine reichlichere Menge von Lipoidtropfen (gliogene Körnchenzellen).

Die Faserghia ist im ganzen Gehirn sehr stark vermehrt; an der Oberfläche besteht überall eine dicke Faserdeckschicht, von der eine starke Faservermehrung weit in die Hirnrinde hineinreicht; durch die ganze Hirnrinde finden sich Gliafasern, und im Mark ist die Gliafaserung wallartig besonders verstärkt. Es handelt sich überall um feine Gliafasern.

Die Pia ist über allen untersuchten Hirnrindenteilen etwas verdickt; die Verdickung ist überwiegend fibrös, enthält aber auch ziemliche Mengen von Gitterzellen und Makrophagen. Infiltrationszellen finden sich im allgemeinen nicht; nur in der Pia über der Inselrinde sind einige vereinzelte Plasmazellen vorhanden.

An den Gefäßen des Gehirns ist bindegewebige Verdickung der Gefäßwand mit Vermehrung der Adventitialelemente weit verbreitet.

In Adventitialzellen und Gefäßwandzellen findet sich das mit Scharlach-R. gelblich gefärbte Prälipoid der Ganglienzellen nicht, hochrot gefärbtes Lipoid in mäßiger, nur stellenweise reichlicher Menge.

An vielen kleinen Gefäßen findet sich Wucherung mit Schwellung der Endothelien, die bis zur Obliteration kleiner Gefäße führt, daneben finden sich Bilder von Aussprossung und Stellen deutlicher Gefäßvermehrung. An solchen Stellen kommen auch Stäbchenzellen im Gewebe vor.

An manchen Gefäßen zeigen sich Schlängelung und regressive Veränderung der Gefäßwandkerne und schließlich mischen sich progressive und regressive Erscheinungen in manchen Gefäßen.

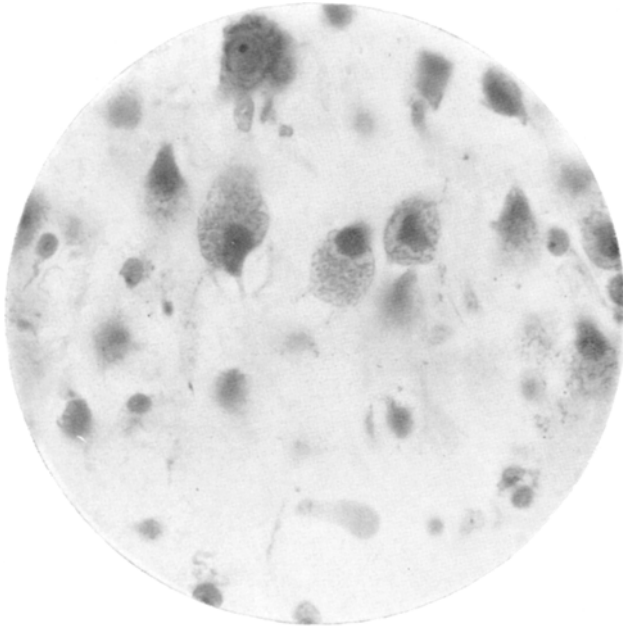


Abb. 4. Ce. p. *Nissl*. Vergr. 700. Kleine Pyramiden aus der 3. Schicht mit schwerer Kernveränderung. Aufblähung des Zelleibes mit Umwandlung in die eigentümliche Einlagerungsmasse.

In allen untersuchten Hirnteilen finden sich hier und da einzelne Mastzellen; nur an Gefäßen der Occipitalrinde, der Inselrinde und im Putamen ganz vereinzelte Plasmazellen.

Ganz vereinzelt finden sich perivaskuläre Verödungsherde von wurst- oder kugelförmiger Gestalt. Häufiger ist die Bildung einer kernfreien Deckschicht mit Gliazellwand um etwas größere Gefäße, und reihenweise Anlagerung von Gliazellen an kleine Gefäße. Besonders auffällig sind Haufen von Gliakernen und im Faserpräparat entsprechende Inseln von Gliafasergewebe im Putamen.

Die Hirnrinde ist im allgemeinen schmal; dabei finden sich in den untersuchten Hirnteilen die uns bekannten regionären Unterschiede der verschiedenen Hirnwindungen. Wir wollen ausdrücklich hervorheben, daß wir uns der Beurteilung feinerer Abweichungen in bezug auf Ausdehnung der cyto- oder myeloarchitekto-

nischen Felder oder in bezug auf ins einzelne gehenden architektonischen Aufbau enthalten, da sie uns an der Hand unserer Präparate nicht mit genügender Sicherheit ausführbar erscheint¹⁾. Wir können nur aussagen, daß im Zellpräparat die vordere Zentralwindung doppelt so breit ist wie die hintere Zentralwindung, daß in der vorderen Zentralwindung die Körnerschichten keine Rolle spielen, daß aber eine tiefe Schicht von Riesenpyramiden vorhanden ist, daß dagegen in der hinteren Zentralwindung eine obere und tiefe Körnerschicht und keine Riesenpyramiden-schicht vorhanden ist; die Grenze der beiden Formationen liegt etwas oberhalb des Fundus auf der oralen Seite der Postzentralwindung. Der Calcarinatyp zeigt

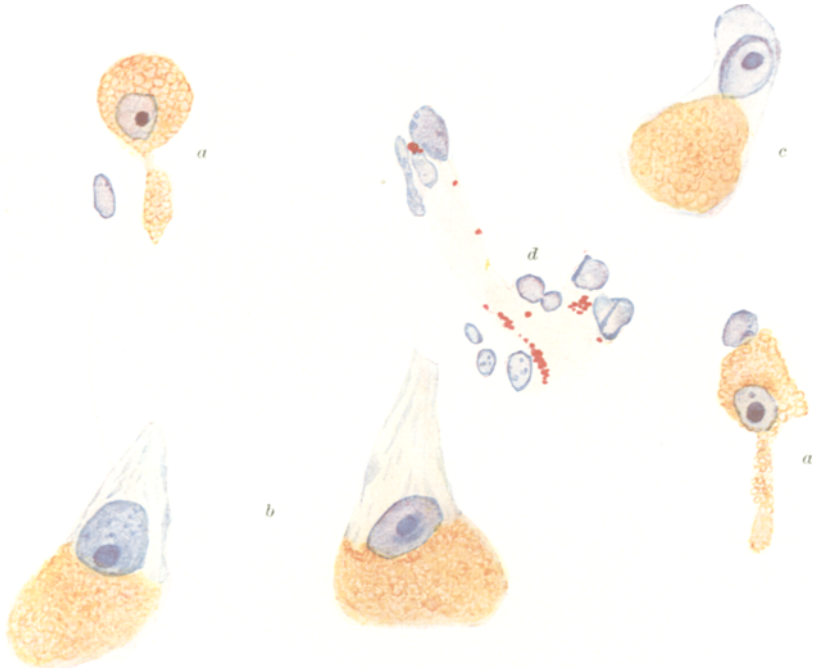


Abb. 5. *a* Pyramidenzellen aus der 3. Schicht; *b* Beetzsche Riesenpyramidenzellen; *c* Zelle aus dem Putamen: zeigen die eigentümliche rotgelbe Ablagerung; *d* Rindengefäß: zeigt den anderen Farbton des scharlachfärbbaren Lipoids in der Gefäßwand.

sich schon makroskopisch durch seinen Streifen und ist mikroskopisch so gebaut, daß wir ihn vom 8schichtigen Calcarinatyp nicht unterscheiden können.

Die Ausbreitung der gefundenen Veränderungen ist so daß sich die Zellblähung überall in der Hirnrinde findet: keine Hirnrindengegend und keine Ganglienzellschicht ist verschont, überall sind alle Ganglienzellen befallen. Keine Hirnrindenschicht ist durch die Veränderung zum Schwund gebracht. Wesentliche Unterschiede der verschiedenen Rindengegenden in bezug auf die Stärke der Zell-

¹⁾ Nach den neuen grundlegenden Forschungen von C. u. O. Vogt, welche ganz charakteristische pathoarchitektonische Bilder in einem Fall *Bielschowskys* von spät infantiler amaurotischer Idiotie nachgewiesen haben, wären eingehende Untersuchungen nach dieser Richtung von besonderem Interesse.

blähung können wir nicht feststellen, was bei der allgemeinen Stärke und Verbreitung ja auch kaum möglich ist, wohl aber gibt es herdweise Stellen, in denen außer den Zellen selbst die basalen Fortsätze der Zellen auch geschwollen sind; solche Stellen sind klein, nicht laminär begrenzt und finden sich besonders in der hinteren Zentralwindung. In der hinteren Zentralwindung und in den Occipitalwindungen finden sich außerdem kleine Bezirke der Tiefenrinde, in denen spongiöser Rindenschwund besteht. Außer in der Hirnrinde findet sich die Zellblähung in gleicher Stärke im Claustrum, im Linsenkern, Schwanzkern und Thalamus.

Im Rückenmark fehlt die Zellblähung ganz; in seinen Zellen ist die Nisslsubstanz erhalten, und wo sich — in mäßiger Menge — eine Einlagerung



Abb. 6. Ce. p. *Jahnel's* Spirochaetenfärbung am Formolmaterial. Vergr. 60. Übersichtsbild der Hirnrindenarchitektonik durch Darstellung der Einlagerung in den Nervenzellen.
Endarteriitische Gefäßwucherung.

findet, hat sie mit Scharlach-R. den leuchtend roten Farbton des Abnutzungslipoid.

Die fibröse Verdickung der adventitiellen Scheiden findet sich überall im Gehirn, überall finden sich auch endarteriitische Erscheinungen und regressive Erscheinungen an den Gefäßen. Besonders stark aber sind die endarteriitischen Erscheinungen und die Gefäßvermehrung im Striatum; hier finden sich auch, wie oben erwähnt, vereinzelte Plasmazellen. Außerdem sind die endarteriitischen Erscheinungen auch im Occipitalhirn etwas stärker als in der übrigen untersuchten Hirnrinde.

Sklerose der Hirnrinde und des darunterliegenden Marks ist überall hochgradig, aber nicht überall gleich hochgradig; sie ist z. B. in der hinteren Zentralwindung stärker als in der vorderen.

Das Kleinhirn zeigt die Molekularschicht ganz ohne Nervenzellen, aber sehr stark sklerosiert durch senkrechte Gliafasern und von einer dicken Gliafaserdeckschicht überzogen; Purkinjezellen fehlen fast ganz, in ca. 20 Windungen wird je ein Exemplar gefunden (15μ Schnittdicke); die wenigen Purkinjezellen sind im Zelleib gebläht, ihre Fortsätze nur wenig verbreitert, nicht ballonartig geschwollen. Die Körnerschicht ist zwar wesentlich schmaler und lichter als normal, aber doch von den Kleinhirnschichten die mächtigste; in ihr liegen eine ziemliche Anzahl von Golgizellen, von denen keine Blähungen und Einlagerungen zeigt. Das Mark der Kleinhirnwindungen ist verschmälert und sehr stark sklerosiert. Die Zellen des Nucleus dentatus sind meist nicht gebläht, zeigen im Zellbild (Cresylviolett

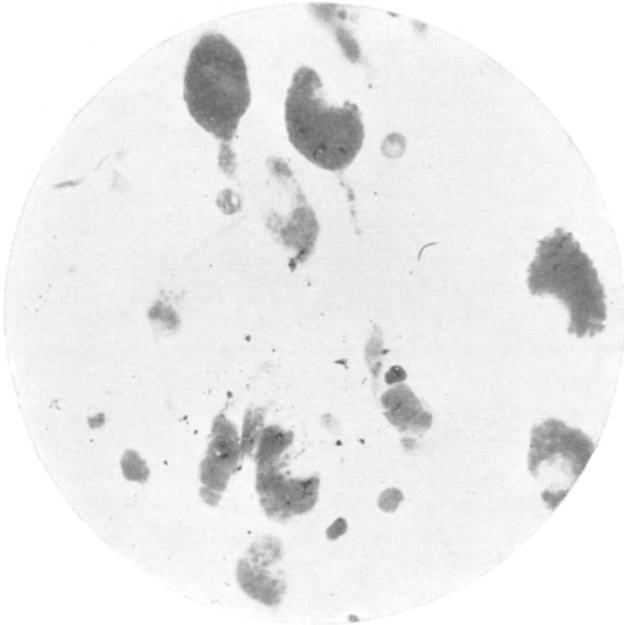


Abb. 7. Frontal. *Jahnel's* Spirochaetenfärbung am Formolmaterial. Vergr. 700. Darstellung d. Einlagerung in Pyramidenzellen der 3. Schicht und in deren Achsenzylinderfortsätzen.

vom Formolmaterial) Anzeichen der Sklerose und haben im Scharlach-R.-Präparat zahlreiche feine hochrot gefärbte Lipoidtröpfchen; einige vereinzelte von ihnen haben außer dem hochroten Lipoidtröpfchen noch einen oder mehrere größere, aber im Verhältnis zur Zellgröße kleinen, runden Fleck des gelben Prälipoids.

Die Spirochaetenfärbung nach *Jahnel* läßt nirgends in den untersuchten Hirnteilen (Frontalwindung, Zentralwindungen, Occipitalwindungen, Zentralganglien, Rückenmark) Spirochaeten erkennen.

Es finden sich also mehrere Veränderungen nebeneinander: *Kleinheit des ganzen Hirns, eigenartige, weitverbreitete Zellveränderung, Sklerose und Veränderung an den Gefäßen.*

Der imponierendste Befund ist die Zellveränderung: *Die Ganglienzellveränderung ist die der familiären amaurotischen Idiotie.* Es ist das

Verdienst *Spielmeyers*, die Befunde der familiären amaurotischen Idiotie so geordnet zu haben, daß man sich leicht durch die Probleme der verschiedenen literarischen Angaben hindurchfindet. Eine Ganglienzellerkrankung mit der außerordentlichen Blähung des Zelleibs mit teilweiser Blähung von Zellfortsätzen, mit Einlagerung eines Stoffes, der mit Scharlach R sich zwar kräftig, aber nicht hochrot färbt, der sich nicht im Markscheidenpräparat färbt, von dem sich Teile mit Eisenhämatoxylin grau-schwarz färben, der sich mit gleicher nicht hochroter

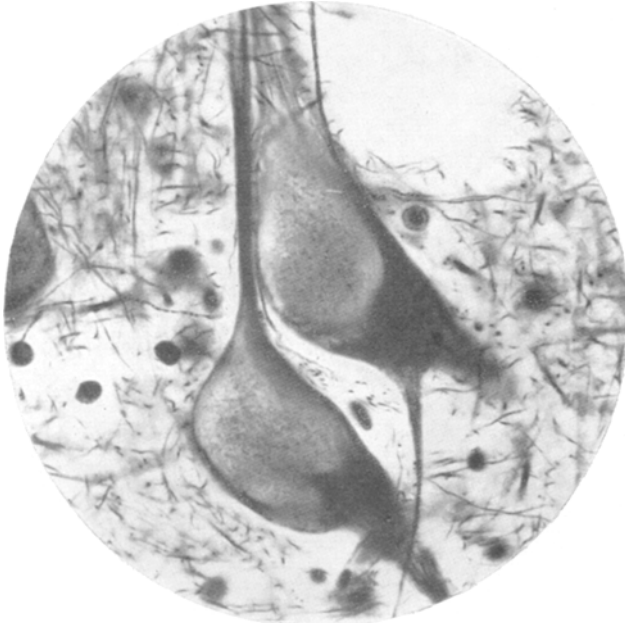


Abb. 8. Ce. a. *Bielschowsky* Färbung. Vergr. 700. *Beetzsche* Riesenpyramiden: Zelleibblähung mit Einlagerung, um welche die Fibrillen herumziehen.

Scharlach-R-Farbe in Gliazellen findet, gehört zur spezifischen Zellerkrankung der familiären Idiotie der juvenilen Form. In unserem Fall findet sich die Ganglienzellveränderung ubiquitär im Großhirn, sie fehlt aber im Rückenmark und erstreckt sich im Kleinhirn nur auf die Purkinjezellen und kleine Teile der Zellen des Nucleus dentatus. *Sie ist also zwar ubiquitär im Großhirn, nicht aber im Zentralnervensystem.*

Daß die ursprüngliche Lehre der Ubiquität der Ganglienzellveränderung einer gewissen Einschränkung bedarf, hat *Spielmeyer* hervorgehoben und durch eigene Fälle und die von *Schob*, *Berger*, *Walter*, *Globus* und *Jakob* belegt. Wenn also unser Fall seine Ganglienzellveränderung nicht ubiquitär im ganzen Zentralnervensystem hat, so

trennt ihn das nicht von der Gruppe der familiären amaurotischen Idiotie, der er nach dem histopathologischen Befunde angehört. Ob die Kleinheit des gesamten Gehirns auf eine Entwicklungsstörung zurückzuführen ist, können wir histologisch nicht feststellen, denn sichere Entwicklungsstörungen haben wir nicht beobachtet. Daß bei der Kleinheit des Gehirns diffuse atrophische Vorgänge eine Rolle spielen, müssen wir aus der allgemeinen Sklerose annehmen. Die Sklerose selbst ist nicht gleichmäßig, sondern in manchen Hirnwindungen verschieden stark; das läßt darauf schließen, daß der Prozeß nicht überall die gleiche Stärke hat, sondern stellenweise zu Atrophie führt; wir haben den positiven Nachweis der stärkeren Beteiligung bestimmter Großhirnrindengebiete durch laminäre Verödung zwar nicht finden können, sehen ihn aber doch durch kleine Bezirke des Status spongiosus und andere Stellen, in denen deutliche Abräumzellen vorkommen, als gegeben an.

Atrophien, Abräumzellen, Status spongiosus bei der juvenilen amaurotischen Idiotie sind durch Befunde von *Spielmeyer*, *Brodmann*, *Bielschowsky*, *Globus* und *Jakob* bekannt.

Die Beteiligung des Kleinhirns an der Zellveränderung und der Atrophie ist in vielen Fällen beschrieben (*Jansky*, *Brodmann*, *Bielschowsky*, *Westphal*, *Globus* und *Jakob*). Bei den meisten dieser Fälle ist vorwiegend die Körnerschicht betroffen und fehlt völlig oder fast völlig. In unserm Fall ist zwar die Körnerschicht gelichtet und verschmälert, aber nicht im Verhältnis zu den fast völlig fehlenden Purkinjezellen: die spärlichen, noch vorhandenen Purkinjezellen lassen die sonst meist berichtete Blähung der Dendriten nicht wesentlich hervortreten.

Verstärkung des Prozesses in den basalen Ganglien erwähnen *Spielmeyer* und *Globus*. Das Vorkommen einer besonderen herdartigen Veränderung in den Zentralganglien ist von *Jansky* und *Mysliveček* beschrieben, die den Thalamus abgeplattet und mit knorpelartigem Herd, den Kopf des rechten Nucleus caudatus verschwommen, rechts unerkennbar, die Capsula interna nur rechts gut angedeutet und den Nucleus lentiformis sklerosiert fanden; außerdem fanden sie eine pathologische Myelinscheidenbildung in der Insel.

Bis hierher würde unser Fall histopathologisch nichts Besonderes bieten, sondern wäre ein Fall von amaurotischer Idiotie mit Sklerose und allgemeiner, auch das Kleinhirn umfassenden Atrophie, welche der klinischen Diagnose entging und erst anatomisch aufgedeckt wurde.

Unser Fall bietet aber noch etwas mehr; nämlich Erscheinungen am Gefäßapparat des Gehirns.

Aus den Veröffentlichungen über amaurotische Idiotie geht hervor, daß viele Untersucher dem Gefäßapparat sorgfältige Aufmerksamkeit geschenkt haben. *Spielmeyer* gibt in seiner ersten großen Bearbeitung der juvenilen Fälle an, daß bei einem seiner 3 Fälle die Endothelien der

Gefäße im Gehirn wie in allen andern Organen geschwellt und hie und da allerdings wenig ausgeprägte Wucherungserscheinungen oder gar Sproßbildungen nachweisbar waren; in den andern 2 Fällen fehlten diese Erscheinungen. *Higier* nennt das Gefäßsystem unverändert und vermißt Entzündungserscheinungen. *Behr* gibt an, daß die Gefäße keine Infiltration zeigen, vereinzelt perivaskuläre Blutungen vorhanden seien, keine Wucherungen am Endothel bestehen, die Endothelien gelegentlich etwas geschwellt seien, häufiger regressive Erscheinungen an Endothel und Adventitia vorhanden seien, und die Wand stellenweise leicht verdickt sei. *Bielschowsky* vermißt exsudative Erscheinungen und produktive Veränderung an den Gefäßwänden, findet dagegen ähnlich wie bei *Spielmeyer* bei Fall 1 Mastzellen in mäßiger Zahl in der Adventitia der Rindengefäße, die er für die Beurteilung des ganzen als bedeutungslos ansieht. *Schob* findet weder an Pia noch Hirngefäßen entzündliche Infiltration. *Walter* findet stark verdickte, rein hyperplastische Pia, in der Capillarwand reichlich Granulaanhäufung. *Jansky* und *Mysliveček* finden an vielen kleinen Corticalgefäßen vermehrte fixe Elemente in Form von länglichen Kernen, jedoch keine Entzündungserscheinungen.

Der Befund unseres Falles geht über diese Angaben hinaus: die Verdickung der Gefäßwand, die in unserm Fall an vielen Gefäßen vorhanden ist, entspricht angeführten Befunden anderer Untersucher und läßt sich durch den Abbauprozess erklären. Wir finden aber mehr, nämlich ausgesprochene *Endothelschwellung und Wucherung bis zur Obliteration von Gefäßen und bis zur Sproßbildung*; Veränderungen, die weit verbreitet sind und in der Occipitalrinde und im Putamen eine besondere Verstärkung haben. Im Verein mit zwar seltenen aber doch deutlichen fleckweisen perivaskulären Lichtungen und Verödungen haben wir damit das Bild, das wir als *Endarteriitis* bezeichnen müssen. Dazu kommt, daß sich außer gelegentlichen Mastzellen noch in Inselpia und im Striatum und in der Occipitalrinde, dem Sitz der stärksten endarteriitischen Erscheinungen, einzelne Plasmazellen finden.

Wenn sich daneben Schlängelung an manchen Gefäßen mit regressiven Erscheinungen an den Kernen und Zellen der Gefäßwand finden, so können wir darin regressive Erscheinungen sehen, die teils vorher progressiv veränderte Gefäße, teils vorher unveränderte befallen haben.

Der Befund verbreiteter endarteriitischer und leichter infiltrativer Veränderungen an den Gefäßen ist etwas für die amaurotische Idiotie Neues. Dagegen daß die Gefäßwandveränderungen Folge der Ganglienzellveränderung sind, spricht ihr Fehlen in der großen Zahl amaurotischer Idiotien. Angesichts der Anamnese des Falles liegt es nahe, die Lues als ätiologischen Faktor anzunehmen. Zwar haben Spirochätenfärbungen den Nachweis von Spirochäten nicht erbringen können; aber eine andere wahrscheinlichere Ursache ist nicht vorhanden.

Dieser Befund am Gefäßapparat verbindet sich mit dem Ganglienzellbefund der amaurotischen Idiotie. In der Verbindung könnte man ein rein zufälliges Nebeneinander sehen, daß nämlich eine amaurotische Idiotie durch eineluetische Gefäßveränderung kompliziert worden sei, und könnte diese Ansicht stützen durch den bisherigen Mangel von entsprechenden Gefäßveränderungen anderer Fälle. Gegen eine solche Ansicht spräche aber die natürliche Abneigung, zwei nebeneinander bestehende Befunde als unabhängig voneinander zu betrachten, weil ihr Zusammenvorkommen noch nicht durch eine breitere Basis von Befunden gesichert ist. Durch unsern Befund gewinnen vielmehr andere Beobachtungen von Gefäßveränderungen größere Bedeutung, so insbesondere der *Spielmeyersche* Fall 1 mit seinen Veränderungen am Endothel, bei dem anamnestisch auf ein gesund gebliebenes Kind nach wahrscheinlichluetischer Infektion des Vaters die Reihe der amaurotisch idiotischen Kinder folgte. Daher glauben wir, daß die Gefäßveränderungen und die spezifische Ganglienzellerkrankung nicht unabhängig voneinander sind, sondern inneren Zusammenhang haben. Sie könnten ein ätiologisch gleich bedingtes Nebeneinander bedeuten, es erscheint uns aber auch möglich, daß die Gefäßveränderung eine der Ganglienzellerkrankung vorausgehende und letztere verursachende Erscheinung ist — also ein pathogenetisches Zwischenglied —. Dafür spräche, daß in der Gesamtveränderung, die durch die Sklerose als sehr chronisch ablaufend charakterisiert wird, an den Gefäßen regressive Erscheinungen neben progressiven mit spärlicher Infiltration eine beträchtliche Rolle spielen.

Die Frage, ob der Anlagefaktor, der Faktor des Lebensalters oder allgemeine oder innersekretorische Stoffwechselvorgänge eine Rolle spielen und welche, kann durch die histologische Untersuchung allein nicht entschieden werden; ob sie in Verbindung mit der klinischen Analyse des Falls imstande ist, nach irgendeiner Richtung zur Klärung dieser Probleme beizutragen, wird später erörtert werden.

Die Gegenüberstellung des anatomischen Befundes und des klinischen Krankheitsbildes führt zu bemerkenswerten Ergebnissen. Der Fall gehört zu den von *Spielmeyer* hervorgehobenen Fällen von amaurotischer Idiotie, in denen eine Diagnose während des Lebens nicht gestellt werden kann. Es fehlt jede Heredität, 4 Geschwister sind gesund, ebenso die 6 Geschwister aus der ersten Ehe des Vaters. Der Fall ist also typisch für das gelegentliche *sporadische Vorkommen* der Erkrankung. Besonders hervorzuheben ist die Tatsache, daß das Kind auf jeden Fall *nicht erblindet* war, ob eine Herabsetzung des Sehvermögens bestanden hat, war bei der Verblödung des Kindes nicht sicher festzustellen, sein Verhalten wies aber nicht darauf hin. Somit reiht sich die Beobachtung den Fällen von *Schob*, *Walter* und *Spielmeyer* an, bei denen überhaupt

keine Blindheit vorlag. Leider vermögen wir über das Verhalten des Augenhintergrundes keine Angaben zu machen, da derselbe bei der hochgradigen Bewegungsunruhe der kleinen Patientin nicht untersucht werden konnte*). Einen ganz besonderen Charakter erhält die Erkrankung durch ihr Verbundensein mit einer *doppelseitigen Athetose*, ein Zusammenvorkommen, welches, soweit wir sehen, bisher in der Literatur nicht beschrieben worden ist. Vielleicht liegt ein ähnliches Verhalten in der Beobachtung von *Globus* vor, in der sich bei einem Fall von amaurotischer Idiotie eine eigenartige dauernde und allmählich zunehmende motorische Unruhe entwickelte, die aber leider nicht näher beschrieben wurde. Bei der Sektion fand sich eine Erkrankung des Thalamus und des Corpus Striatum, „welches eingesunken und von einem herdförmigen Prozeß durchsetzt war“, so daß der Autor „mit aller Vorsicht den Schluß zieht, daß auch unser Prozeß zu schwereren Destruktionen der basalen Stammganglien führen kann und damit zu Bewegungsstörungen von extrapyramidalem Charakter“. In unserem Fall finden sich im Corpus striatum neben der für die amaurotische Idiotie charakteristischen Zellerkrankung, die geschilderten sehr wahrscheinlich syphilitischen Gefäßveränderungen in besonders ausgesprochener Weise vor, so daß es bei der Kompliziertheit der krankhaften Prozesse nicht möglich ist, mit Sicherheit zu entscheiden, welcher ätiologisch für das Zustandekommen der extrapyramidalen Bewegungsstörung in erster Linie in Frage kommt. Für die wesentliche Bedeutung des *syphilitischen Gefäßprozesses* kann angeführt werden, daß diese Ätiologie schon wiederholt (*Anton, A. Westphal, Jakob, Nonne, Pette* u. a.) als Ursache des amyostatischen Symptomenkomplexes festgestellt worden ist, so daß wir uns bei dieser Annahme auf gesichertem Boden befinden, während wir nach den bisherigen Erfahrungen keine Anhaltspunkte dafür besitzen, daß extrapyramidale Bewegungsstörungen auf dem Boden der Zellerkrankung bei amaurotischer Idiotie zur Entwicklung kamen.

Daß das Striatum ganz allgemein eine Prädilektionsstelle für die Lokalisation krankhafter Prozesse darstellt, die in Beziehungen zur Lues stehen, geht aus einer Reihe von Beobachtungen hervor, die sich in erster Linie auf Untersuchungen bei der progressiven Paralyse beziehen. Schon *Alzheimer* hat in seiner großen Paralysearbeit auf diese Tatsache hingewiesen, die durch anatomische Befunde von *C.* und *O. Vogt, Spatz* u. a. bestätigt worden ist. In jüngster Zeit hat *Kalvin*

*) *Anm. bei der Korrektur:* A. Westphal beobachtete vor kurzem ein 2½-jähriges Kind arischer Abkunft (keine Geschwister), das klinisch das Bild der amaurotischen Idiotie darbot, bei dem die Veränderungen des Augenhintergrundes in einer beiderseitigen „primären Opticusatrophie“ (Univ.-Augenklinik) bestanden. Die Ausführung der 4 Reaktionen mußte aus äußeren Gründen unterbleiben.

(dort nähere Literaturangaben) in einer größeren Untersuchungsreihe nachgewiesen, daß Nucleus caudatus und Putamen in sämtlichen von ihm untersuchten Paralysefällen erkrankt gefunden wurden. Für die uns hier in erster Linie beschäftigenden extrapyramidalen Bewegungsstörungen bei der Idiotie haben die Erfahrungen beim Mongolismus (*Clemen*z) gezeigt, daß in einer überraschend großen Zahl, 83% der Fälle, hereditäre Lues nachweisbar war, und daß bei diesen Erkrankungsfällen auch athetotische, auf Mitergriffensein des striären Systems hinweisende Bewegungsstörungen beobachtet wurden. Auch *Nonne* demonstrierte vor kurzem ein an kongenitaler Lues leidendes Kind mit allgemeiner Athetose und führte die Bewegungsstörung auf eine Erkrankung des Putamen zurück.

Die Annahme einer syphilitischen Komponente in dem uns beschäftigenden Krankheitsbilde, zu der wir durch die Anamnese, für hereditäre Lues charakteristische körperliche Veränderungen, und durch die histologische Untersuchung gelangten, führt zur Erörterung der Frage, ob und welche Bedeutung der Erbsyphilis bei der Entstehung der amaurotischen Idiotie zukommt? Sehr bemerkenswert ist es, daß schon, wie oben angeführt wurde, durch die erste Veröffentlichung *Spielmeyers* über die infantile Form der amaurotischen Idiotie, auf Grund der Anamnese und feinerer histologischer Veränderungen am Gefäßapparat, die Frage nach der ätiologischen Bedeutung einer hereditären Lues aufgeworfen wurde, ohne daß in dem betreffenden Fall eine bestimmte Entscheidung getroffen werden konnte.

Daß die Idiotie, wie in der Regel bei hereditärer Lues, nicht angeboren war, sondern erst in dem prädisponierten Alter der zweiten Dentition (*Hutchinson, Rabl*) in die Erscheinung trat, wird von *Spielmeyer* betont. Auch in unserem Fall trat die Entstehung einer schweren Dementia erst in einer späteren Altersstufe auf. Eingehend ist die Frage der Beziehungen der amaurotischen Idiotie zur Syphilis von *Schob* (zit-nach *Nonne*) erörtert worden. *Schob* gelangte auf Grund seiner Beobachtung zu dem Schlusse, daß er klinisch die Diagnose zwischen kongenitaler Lues und juveniler Idiotie offenlassen müsse, und daß erst die anatomische Untersuchung eine Entscheidung bringen könne.

Unsere Beobachtung, welche die anatomischen Veränderungen der juvenilen Form der amaurotischen Idiotie neben Gefäßveränderungen zeigt, welche mit großer Wahrscheinlichkeit auf kongenitaler Lues beruhen, zeigt, daß es sich bei diesen Fällen nicht um ein entweder — oder zu handeln braucht, daß vielmehr beide Krankheitsprozesse nebeneinander bestehen können, und daß sich die Fragestellung dahin zuspitzt, bestehen nähere Beziehungen dieser Veränderungen zueinander und bejahenden Falls, welcher Art sind dieselben? Über die Beziehungen der Gefäßveränderungen zu der spezifischen Ganglienzellerkrankung

ist schon bei der Erörterung des anatomischen Befundes gesprochen und hervorgehoben worden, daß ein zufälliges Nebeneinandervorkommen in unserem Fall nicht anzunehmen ist, sondern daß wahrscheinlich nähere innere Beziehungen bestehen, über deren Natur Sicheres nicht ausgesagt werden kann. Vielleicht ist aber ein zunächst nebensächlich erscheinender klinischer Befund imstande, einen neuen Gesichtspunkt für die Betrachtung dieser offenbar sehr komplizierten Zusammenhänge zu eröffnen. Auf Grund der Erfahrungen aus jüngster Zeit über die Bedeutung von endokrinen Störungen, besonders den auf polyglandulärer Insuffizienz beruhenden, glauben wir, daß die in unserem Fall nachweisbare außerordentliche penisartige Vergrößerung der Klitoris in Verbindung mit der auffallenden Kleinheit der Ovarien und der bestehenden Amenorrhoe, Berücksichtigung verdient. Bei den engen Beziehungen, die zwischen Keimdrüsen und Hypophyse bestehen, könnte man annehmen, daß in unserem Fall eine Unterfunktion der Keimdrüsen zu einer kompensatorischen Hypertrophie des Vorderlappens der Hypophyse und auf diesem Wege zu der Vergrößerung der Klitoris geführt hat, die man vielleicht als eine Art von partieller Akromegalie ansprechen darf.

Alice Rosenstein hat vor kurzem eine interessante Beobachtung von ausgesprochener Akromegalie in diesem Zusammenhang mitgeteilt, in der besonders auffallend eine doppelseitige Mamma lactans bei virginellem infantil hypoplastischem Genitale war. Andererseits wirft sich die Frage auf, ob die in unserer Beobachtung vorhandene sehr wahrscheinlich kongenitalluetische Endarteriitis zu einer hypophysären Hirnlues geführt hat, deren besonders häufiges Vorkommen bei der kongenitalen Form der Hirnlues durch wichtige neue Beobachtungen *Nonnes* wieder gezeigt worden ist, nachdem schon von *Simmonds* u. a. auf diese Tatsache aufmerksam gemacht worden ist. Daß Fälle von Akromegalie auf der Basis einer Lues sehr selten sind, ist von *Nonne* und in der seinem Vortrage folgenden Diskussion (*H. Curschmann* u. a.) hervorgehoben worden. *Rosenstein* geht so weit, es für unmöglich zu erklären, daß die Lues einer innersekretorischen Drüse eine dauernde Überfunktion derselben hervorrufen könne; hyperpituitaristische Zustandsbilder seien nicht auf die Lues der Hypophyse zurückzuführen, die stets nur Dysplasien vom Charakter einer Unterfunktion der Drüse (*Dystrophia adiposo genitalis*) hervorbringen könne. Wir sind nicht imstande, auf Grund unserer Erfahrungen bestimmte Stellung zu dieser Frage zu nehmen, möchten aber hervorheben, daß bei den auf Störungen der inneren Sekretion beruhenden Folgezuständen der Encephalitis epidemica bisher wohl ausnahmslos hypopituitaristische Zustandsbilder beobachtet worden sind (*Söderbergh, Saiz, A. Westphal, Stiefler, Fendel. Runge, Grünewald* u. a.), daß aber *A. Westphal* zur Zeit einen jungen

Mann beobachtet, bei dem sich im Anschluß an eine Encephalitis epidemica eine sehr ausgesprochene Zunahme des Längen- und Dickenwachstums des Penis entwickelt hat, so daß, wie dieser Fall zeigt, auch auf diesem Gebiete ein abschließendes Urteil über die Folgezustände hypophysärer Störungen noch nicht abgegeben werden kann. Diese Erwägungen führen uns dazu, bei dem uns beschäftigenden Fall von amaurotischer Idiotie, die Möglichkeit einer hypophysären syphilitischen Erkrankung für das Zustandekommen der eigenartigen Genitalveränderung nicht von der Hand zu weisen, wenn auch ein sicherer Beweis dafür nicht gebracht werden kann, da leider die Hypophyse nicht näher untersucht worden ist. Schließlich ist hervorzuheben, daß neben der Hypophyse auch die glandula pinealis in das Bereich der Betrachtung gezogen werden muß, da zahlreiche Beobachtungen darauf hinweisen, daß der „Hypopinealismus“ eine vorzeitige Entwicklung der Genitalsphäre und ihrer Funktionen, sexuelle Frühreife und abnormes Längenwachstum bedingen (*Oppenheim*), so daß vielfach die Macrogenitosomia praecox auf Veränderungen der Zirbeldrüse zurückgeführt wird, obwohl die Ansichten über ihre innersekretorische Bedeutung noch geteilt sind. So tritt, um nur einige neue Arbeiten zu erwähnen, *v. Volkmann* für die innersekretorische Funktion der Drüse ein, während *Walter* diese herrschende Lehre durch die bisherigen Beobachtungen für nicht genügend gestützt hält. Auch ist es noch nicht entschieden, ob es eine epiphysäre Form der Hirnlues gibt, obwohl deren Vorkommen wahrscheinlich sei (*Nonne*). Wenn nun diese Ausführungen zeigen, daß eine Zurückführung der auf eine endokrine Beteiligung hindeutenden Symptome in unserer Beobachtung auf ein bestimmtes drüsiges Organ nicht möglich ist, beweisen dieselben doch, daß die betreffenden Erscheinungen im Krankheitsbilde nicht nebensächlich sind, sondern volle Beachtung verdienen, zumal eine Veröffentlichung aus jüngster Zeit auf eine allgemeinere Bedeutung endokriner Störungen bei der amaurotischen Idiotie hinweist. *Tschugunoff* konnte in einem klinisch und anatomisch eingehend untersuchten Fall von infantil amaurotischer Idiotie anatomische Veränderungen in endokrinen Drüsen, im Ovarium und den Nebennieren nachweisen. Während er erstere für die Entstehung des Leidens für belanglos hält, hebt er die Bedeutung der Veränderungen in den Nebennieren hervor, mit Hinweis auf die Hypoplasie der Nebennieren bei Anencephalen, welche die nicht geringe Bedeutung der Nebennieren für die Gehirnentwicklung beweisen. *Tschugunoff* schließt: „Jedenfalls ist eine Störung der Tätigkeit der endokrinen Drüsen außer Zweifel; davon zeugt (scil. in seiner Beobachtung) eine diesem Alter nicht eigene erhöhte Produktion des Sekrets der Follikel der Schilddrüse und die frühzeitige Reife der Graafschen Follikel im Ovarium, mit der darauf folgenden Verödung und Cystenbildung.“ Wenn wir auch die letzt-

genannten Befunde nicht mit der Sicherheit, mit welcher der Autor es tut, im Sinne allgemeiner krankhafter Störungen des endokrinen Apparates bewerten möchten, erhalten seine Ausführungen doch ein erhöhtes Interesse durch einige literarische Hinweise, die er zur Stütze seiner Ansicht folgen läßt: *S. Welt-Kattels* berichtet über einen Fall einer typischen Erkrankung mit Veränderungen in der Gl. thymus und Degeneration der medullären Substanz der Nebennieren. *J. de Bruin* beschreibt einen Fall der Kinderform der amaurotischen Idiotie, kompliziert durch eine Hydrocephalie, gigantischen Wuchs und Fettsucht. Auch *B. Sachs*, *J. Strauss*, *Th. Savini*, *Castano* und *E. Savini* erblicken in einer ungenügenden endokrinen Tätigkeit den Grund der Entwicklung der hereditär-degenerativen Erkrankung. Wir können aus neuester Zeit noch eine Beobachtung von *Stahl* hinzufügen, welcher einen Fall von amaurotischer Idiotie ohne nachweisbare familiäre Belastung demonstrierte, bei dem neben den klassischen Symptomen das stärkere Wachstum eines Beines auffiel.

Aus der Gesamtheit dieser Beobachtungen geht hervor, daß Symptome, die auf eine Störung der Drüsen mit innerer Sekretion schließen lassen, bei den verschiedenen Formen der amaurotischen Idiotie kein ganz ungewöhnliches Vorkommnis bilden, und daß zunächst Herbeischaffung weiteren Materials erforderlich ist, um erst einmal eine Basis zu schaffen, von der aus die Untersuchung der mannigfachen Probleme, die sich an die Frage der Entstehung der amaurotischen Idiotie knüpfen, in Angriff genommen werden kann. Von besonderer Bedeutung wird die Beantwortung der auf Grund der bisher vorliegenden Erfahrungen nicht zu entscheidenden Frage sein, ob Beziehungen der endokrinen Störungen zu den eigenartigen für die amaurotische Idiotie charakteristischen Zellveränderungen bestehen? Auf die hypothetischen Beziehungen dieser Zellveränderungen zu der in unserem Fall bestehenden, sehr wahrscheinlich syphilitischen Endarteriitis hinzuweisen, wie auch auf Beziehungen der syphilitischen Erkrankung zu der Affektion endokriner Drüsen aufmerksam zu machen, ist der Zweck unserer Ausführungen gewesen, die zeigen, daß hier sehr komplizierte ätiologische Zusammenhänge bestehen, deren richtige Wertung und Beurteilung nur auf Grund weiterer eingehender Untersuchungen möglich sein wird.

Ob auch das bisher ungeklärte vorwiegend familiäre Auftreten der amaurotischen Idiotien in irgendwelchen Beziehungen steht, zu einer familiären in der Konstitution begründeten oder auch durch äußere Einflüsse (kongenitale Lues) bedingten Minderwertigkeit des endokrinen Systems, welche angeboren oder in frühen Lebensjahren zur Entwicklung kommend, Schädigungen des Zellplasmas zur Folge haben könnte, die zu der für die amaurotische Idiotie charakteristischen

Ganglienzellveränderung führen, ist eine Frage, die im engsten Zusammenhang mit den oben erörterten Problemen noch ihrer Beantwortung harret.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Behr*: Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **28**, 1910. — ²⁾ *Berger*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **15**, 435. 1913. — ³⁾ *Bielschowsky*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **50**, 7. 1913. — ⁴⁾ *Boström*: Der amyostatische Symptomenkomplex. Berlin: Julius Springer 1922. — ⁵⁾ *Brodmann*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Ref. **10**, 91. 1914. — ⁶⁾ *Clemenz*: Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **79**, H. 5 u. 6. 1923. — ⁷⁾ *Förster*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **73**. — ⁸⁾ *Globus* und *Jakob*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **31**, 53. 1923. — ⁹⁾ *Higier*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **38**, 388. 1910. — ¹⁰⁾ *Jakob*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **74**, H. 1—4. 1922. — ¹¹⁾ *Jansky*: Sbornik létařsky **9**, 3. Ref.; Zeitschr. f. d. Erforsch. u. Behandl. jugendl. Schwachsinn. a. wiss. Grndl. **3**, 86. 1910. — ¹²⁾ *Jansky* und *Mysliveček*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **59**, 668. 1918. — ¹³⁾ *Kalvin*: Archiv f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **89**, H. 1—3. 1924. — ¹⁴⁾ *Nonne*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **74**, H. 1—4. 1922. — ¹⁵⁾ *Nonne*: Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 1. — ¹⁶⁾ *Nonne*: Syphilis und Nervensystem. 5. Auflage. Berlin: A. Karger 1924. — ¹⁷⁾ *Rosenthal*: Archiv f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **68**. — ¹⁸⁾ *Rosenstein*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **88**, H. 4 u. 5. 1924. — ¹⁹⁾ *Schob*: Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psychiatrie **10**, 303. 1922. — ²⁰⁾ *Stahl*: Klin. Wochenschr. 1923, 2. Jahrg., Nr. 46, S. 2152. — ²¹⁾ *Spielmeyer*: Nissls Arbeiten **2**, 193. — ²²⁾ *Spielmeyer*: Nissls Arbeiten **2**, 1908. — ²³⁾ *Spielmeyer*: Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmolog. u. ihre Grenzgeb. **10**, H. 4. — ²⁴⁾ *Tschugunoff*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **69**, H. 4. 1923. — ²⁵⁾ *C. u. O. Vogt*: Journ. f. Psychol. u. Neurol. **25**, Erg.-H. 3; Erkrankungen der Großhirnrinde. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **28**, 1922. — ²⁶⁾ *v. Volkmann*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **84**. — ²⁷⁾ *Walter*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **40**, 349. 1918. — ²⁸⁾ *Walter*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **83**. — ²⁹⁾ *Wartenberg*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **83**. — ³⁰⁾ *A. Westphal*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **58**, 1917. — ³¹⁾ *A. Westphal*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **60**, H. 2/3. — ³²⁾ *A. Westphal*: Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **66**, H. 5.