

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik zu Freiburg i. B. [Geh.-Rat *Hoche*].)

## Zur Klinik und Pathogenese der Hemiatrophia faciei progressiva.

Von

Dr. R. Wartenberg,

Assistent der Klinik,

Assistent in Freiburg seit 1. Mai 1921.

Mit 2 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 14. März 1925.)

Obwohl die Hemiatrophia faciei progressiva (H.f.p.) eine seltene Erkrankung ist, obwohl ihr klinisches Bild ziemlich monoton ist und wenig diagnostische Schwierigkeiten bereitet, obwohl es hier keine eigentliche Therapie gibt, befaßt man sich in der Literatur auffallend viel mit dieser Erkrankung. Sie fand schon wiederholt eine monographische Bearbeitung (*Moebius*, *Cassirer*, *Marburg*), und noch in den letzten Jahren ist eine ganze Reihe ihr gewidmeter Arbeiten erschienen. In erster Linie ist es die Pathogenese der Erkrankung, die man klarzustellen versucht. Wie schwierig dieses Problem ist, beweist am besten die große Zahl der verschiedenen im Laufe der Zeit aufgestellten Theorien über die Pathogenese der H.f.p., die sich zum Teil stark widersprechen. In allerjüngster Zeit wurde versucht, eine weitere Theorie zu begründen (die Parasympathicustheorie: *Stiefler*). Jedoch gelten jetzt noch die Worte von *Ziehen*, daß wir von einer definitiven Aufklärung des Krankheitsbildes der H.f.p. noch weit entfernt sind.

Auf die Frage der Pathogenese der H.f.p. wirft einiges Licht ein in unserer Klinik beobachteter Fall, der auch in bezug auf das Krankheitsbild sowie besonders auf die Komplikation der Erkrankung mit *Jacksonscher* Epilepsie von großem Interesse ist. Auch konnte hier — wohl zum ersten Male bei dieser Erkrankung — die histologische Untersuchung eines operativ excidierten Hirnrindenstückchens vorgenommen werden.

Es handelt sich um einen 19jährigen Landwirtssohn. In der Ascendenz nichts Besonderes. Keine Verwandtenen. Nach keiner Richtung hin erblich belastet. Guter Schüler. Kein Trauma. keine Halsoperation. keine Zahnextraktion, nie Gesichtsschwellungen, nie Gesichtsneuralgie. Mit 10 Jahren — 1914 — erkrankte er mit Fieber, Leibweh, Durchfall, Erbrechen, nächtlichen Delirien. Das Fieber

dauerte 8 Tage. Etwa  $\frac{1}{2}$  Jahr danach bemerkte er ein Lichterwerden der Haare auf der rechten Kopfseite, zuerst vorne, dann immer weiter nach dem Hinterkopf zu. Kein Haarausfall. Die haarlose Stelle vergrößerte sich immer mehr während 5 Jahre, seit 1919 ist sie unverändert. Mit 14 Jahren, nachdem die haarlose Stelle schon ziemlich groß war, wurde er von Angehörigen darauf aufmerksam gemacht, daß die rechte Backe immer kleiner und die Nase krumm wurde. Die Abmagerung setzte zuerst an der Schläfe und am Unterkiefer ein und erst nach einem halben Jahr an der Stirn. Zu gleicher Zeit trat auch ein Lichterwerden der Augenbrauen ein.

1919 wurde in der Freiburger Hautklinik von Prof. Rost eine Hemiatrophia faciei festgestellt. Die Behandlung des Haarausfalls hatte keinen Erfolg. Eine Untersuchung in der Augenklinik durch Prof. Axenfeld ergab damals: Rechts: Präcipitate, z. T. ältere pigmentierte; Tbc.-Knötchen in der Iris und Aderhaut. Pupille rechts verzogen, reagiert träge. Diagnose: Tuberkulöse Uveitis.

Als bei ihm mit 18 Jahren die Bartentwicklung begann, will er stets an der rechten Wange mehr Haare gehabt haben als an der linken. Im Oktober 1922 — mit 18 Jahren — bemerkte er, daß der 3., 4. und 5. Finger links anfallsweise steif wurden und sich nach außen bewegten. Das trat etwa zweimal in der Woche auf und dauerte 1—2 Sekunden. Nach einem Monat traten diese Zuckungen



Abb. 1. Hemiatrophia faciei progressiva dextra. Aufnahme des 15jähr. Patienten im Jahre 1919, 5 Jahre nach Beginn der Erkrankung. (Aufnahme der Freiburger Hautklinik.)

auch im Unterarm auf, dann im ganzen Arm und wurden stärker und häufiger. Weihnachten 1922 stellten sich beim Anziehen starke Zuckungen im linken Arm ein, er verlor das Bewußtsein, stürzte hinten über. Als die Mutter ihm den Mund aufmachen wollte, biß er ihr den Fingernagel durch. Nach dem Anfall tiefer Schlaf von  $\frac{3}{4}$  Stunden, danach völliges Wohlbefinden. Dieser schwere Anfall wiederholte sich nach 2—3 Wochen, beim letzten ließ er auch Urin unter sich. Er hatte seitdem fortwährende Zuckungen im 3.—5. Finger und im Unterarm links, die gelegentlich für einen oder mehrere Tage sistierten und sich 3—4 mal in der Woche zu Anfällen ohne Bewußtseinsstörung steigerten. 2 Tage vor der Aufnahme in die Klinik wesentliche Verschlimmerung. Die Zuckungen im linken Arm sind heftiger und fast ununterbrochen. Die Anfälle mit Schleuderbewegungen des ganzen Armes treten 15—20 mal im Tage auf und machen ihn völlig arbeitsunfähig.

Pat. stand im Juni 1923 3 Wochen in unserer Klinik in Beobachtung. Bei der Aufnahme, abgesehen von den Zuckungen im l. Arm, keinerlei Beschwerden. Er will auch keine je gehabt haben. Insbesondere auch keine Kopfschmerzen, keine Parästhesien, kein Spannungsgefühl in der Wange usw. Betont wiederholt sein völliges Wohlbefinden.

*Befund:* Kräftiger Bau, guter Ernährungszustand, gesundes Aussehen. Keine Degenerationszeichen. Lunge: Einengung des l. Spitzenfeldes, l. h. o. leichte

Schallverkürzung. Röntgenologisch: leichte Einengung und geringe diffuse Verschleierung des I. Spitzenfeldes. Sonstige innere Organe o. B. Psychisch völlig intakt, keine Intelligenzdefekte. Rechtshändig.

*Haut und Haare:* Die Störung betrifft lediglich die r. Kopfseite, die Haare sowie die Knochen des übrigen Körpers sind völlig normal. Die ganze rechte Gesichtshälfte ist eingesunken, besonders deutlich an der Stirn, Schläfe und am Unterkiefer sichtbar; das r. Auge sitzt tief, die Nase ist nach rechts geneigt. An der r. Stirnhaargrenze beginnend erstreckt sich gegen den Haarwirbel zu eine 3—3,5 cm breite, 10 cm lange kahle Stelle, auf der sich nur einzelne Härchen befinden. Diese Stelle ist vom übrigen Haar, das sehr gut und gleichmäßig ent-

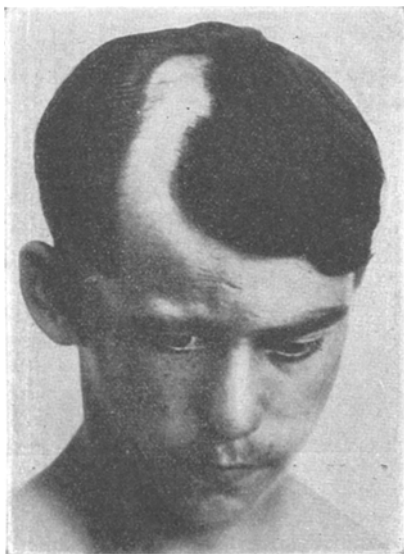


Abb. 2. Derselbe Patient wie auf Abb. 1.  
Aufnahme 1923.

wickelt ist, scharf abgegrenzt. Die Haut zeigt hier keine wesentliche Veränderung, sie ist etwas dünn, leicht glänzend, die Venen schimmern deutlich durch, sie zeigt auch nichts Sklerodermatisches, sie läßt sich etwas weniger gut als auf dem behaarten Kopfteil auf der Unterlage verschieben. Dem palpierenden Finger erscheint der ganze Streifen eingesunken, das subcutane Gewebe ist stark atrophiert und anscheinend auch der Schädelknochen. Die Haut der r. Gesichtshälfte zeigt im Vergleich zu links keine Veränderungen, insbesondere auch keine Atrophie, keine Verdünnung, keine stärkere Fältelung, nur etwas geringeren Pigmentreichtum; an der r. Halsseite fingerkuppengroßer brauner Pigmentfleck, rechts zwei größere naevi pigmentosi pilosi, links ein kleiner. Die Kopfhaare in der Schläfengegend rechts sind stark gelichtet, ebenso die Augenbrauen rechts, besonders am medialen Rand, die Wimperhaare sind rechts spärlicher als links, besonders am Oberlid und medial;

die Barthaare sind aber rechts stärker entwickelt als links, an der rechten Halsseite befinden sich einige Härchen, an der linken nicht. Das Unterhaut- und Fettgewebe ist an der ganzen rechten Gesichtseite stark geschwunden, so daß die Haut sich nicht so gut verschieben läßt wie links, doch ist die Haut nirgends mit dem Knochen verwachsen. Der knöcherne Gesichtsschädel ist deutlich atrophiert, besonders deutlich sicht- und fühlbar am medialen Orbitalrand, in der Schläfengegend und am Unterkiefer. Es scheint, daß an der Stirn, nahe der Medianlinie, die Knochenatrophie am stärksten ist; die Begrenzung ist deutlich; es besteht keine Wallbildung gegen die gesunde Seite. Der Ohrknorpel ist völlig intakt, dagegen der rechtsseitige Nasenknorpel stark atrophiert, das rechte Nasenloch ist kleiner als das linke. Das rechte Ober- und Unterlid erscheint kleiner und zarter als das linke, ebenso der Knorpel. An den Zähnen, an der Mundschleimhaut, an der Augenbindehaut, am Kehlkopf nichts Abnormes.

Beide Gesichtshälften sind gleichmäßig gut durchblutet, die Hauttemperatur beiderseits gleich, ebenso die Reaktion auf mechanische Reize. Beim Erröten des Gesichts nach Emotion, nach Anstrengung (Pressen), nach Anlegung einer Stauungsbinde um den Hals ist keine Differenz zwischen rechts und links feststellbar.

Auch in der Talg- und Schweißproduktion keine Differenz zwischen rechts und links. Nach Kopfglühtbad gleichmäßiges Schwitzen beider Gesichtshälften, nach Injektion von 0,02 Pilocarpin schien die Haut an der linken Wange etwas feuchter zu sein als rechts, jedoch war der Unterschied fraglich. Die beim Pilocarpinschwitzen einsetzende Gänsehautbildung war beiderseits gleich. Die Muskulatur (des Gesichts, der Zunge, des Gaumens) ist an der Atrophie nicht beteiligt. Bei aufeinandergebissenen Zähnen fühlt sich der Masseter rechts genau so an wie links. Elektrisch besteht eine gesteigerte Erregbarkeit der rechtsseitigen Gesichtsmuskulatur.

Prof. Rost (Direktor der Freiburger Hautklinik), der die Güte hatte, den Fall nachzuuntersuchen, bestätigte, daß die Cutis und Epidermis der haarlosen Stelle am Kopf sowie der rechten Gesichtseite nicht verändert sind, während das Unterhautfettgewebe hier einen ziemlich starken Schwund erkennen läßt. Er fand keinerlei Zeichen einer Atrophie der Cutis oder sklerodermatischer Veränderungen. Die Haut ist gut verschieblich, nirgends adhärent, zeigt keine „Zigarettenpapierfältelung“, sondern normale — allerdings infolge des atrophischen Unterhautfettgewebes — relativ schmale Falten.

Entsprechend dem negativen makroskopischen Befund zeigt auch die mikroskopische Untersuchung (Prof. Stühmer) eines bei der Trepanation entnommenen *Hautstreifens*, der von der gesunden behaarten Haut bis in die haarlose Zone hineingeht, keine wesentlichen Veränderungen. Die Epidermis ist nicht schwächer als an den normalen Stellen, die Papillen sind gut ausgebildet, die Verhornung ist ungestört, das elastische Gewebe regelrecht, der Schweißdrüsenapparat nicht verändert. Die leeren Haarbälge sind etwas verkleinert, aber sonst wohlgebildet, die Talgdrüsen an Masse gegen die behaarte Haut herabgesetzt, aber im übrigen regelrecht. Ein spärliches perivaskuläres Infiltrat im Papillarkörper geht auch auf die gesunden Stellen in unverminderter Stärke über. Außer dem Haarausfall mit sekundären Rückbildungserscheinungen an den leeren Haarbälgen weist die betroffene Haut demnach keine nennenswerten Veränderungen auf.

Die mikroskopische Untersuchung (Geh.-Rat Aschoff) des bei der Trepanation über der kahlen Stelle gewonnenen *Knochens* ergibt das Bild einer normalen *Compacta*. Die Haversschen Kanäle sind nicht erweitert. Die Lamellen sind überall gut erhalten, ebenso sind die Knochenkörperchen nach der *Schmorl'schen* Methode recht gut dargestellt. Nur fällt hier auf, daß an den Grenzlinien zwischen den verschiedenen Lamellensystemen mehr verkümmerte oder atrophisch aussehende Knochenkörperchen liegen, jedoch kommen solche Bilder auch normalerweise vor. Von einer Osteoporose im Sinne einer Zerstörung durch Osteoclasten ist nichts zu sehen. Das vorhandene Markgewebe und Periost ist normal.

Augenärztliche Untersuchung (Priv.-Doz. Engelking): Rechte Pupille verzogen, queroval, reagiert auf Licht und Konvergenz träge. Partielle Atrophie des Irisvorderblattes, deren Charakter in erster Linie an Folgeerscheinungen einer tuberkulösen Uveitis denken läßt, wenn auch das Bild nicht das der typischen getigerten Iris ist. Die träge Reaktion ist durch die Atrophie der Iris bedingt, die Reaktion ist an den nicht atrophischen Teilen sowohl auf Licht als auf Konvergenz relativ viel besser. Am Augenhintergrunde weißlicher Herd (Tbc.?). Augendruck (tonometrisch nach Schiötz) rechts stark herabgesetzt (4 mm Hg gegen 14 mm links).

*Gehirnnerven* normal. Besonders zu erwähnen ist, daß die Sensibilität im Trigeminsgebiet in jeder Qualität intakt ist, daß die Trigeminstrittstellen nicht druckempfindlich sind, daß die Funktion der Facialis Muskulatur keine Störung aufweist. Keine Vagusstörungen. Alle Reflexe im Bereich der Hirnnerven normal.

*Rechter Halssympathicus*. Am rechten Auge keine sympathische Ptosis, keine Lidspaltenverengung, das ganze Auge liegt tief. Sympathische Ganglien am

Hals nicht druckempfindlich. Über Vasomotilität und Trophik der rechten Gesichtsseite s. oben.

Am rechten Arm, am Rumpf, an den unteren Extremitäten keinerlei Störung der Vasomotilität, der Trophik, der Motilität oder Sensibilität. PSR, ASR links etwas lebhafter als rechts, BDR gleich. Nichts Spastisches.

*Linker Arm.* An der Hand ganz geringe Inaktivitätsatrophie, leichte Parese der Finger, feinere Bewegungen der Hand und der Finger etwas ungeschickt, keine Ataxie, keine Mitbewegungen, eine Spur Hypertonie. Sensibilität für alle Qualitäten intakt, keine gnostischen, keine praktischen Störungen. Sehnenreflexe gegen rechts gesteigert, kein Trömmersches Fingerphänomen, Léri 0, Mayer positiv, die Daumenbewegung ist jedoch dabei träge und weniger ausgiebig als rechts. Das klinische Bild wird beherrscht von den motorischen Reizerscheinungen im linken Arm. Nur für einige Minuten, und zwar besonders abends, bleibt der Arm ruhig. Sonst bestehen unaufhörliche feinste Zuckungen im 4. und 5. Finger in Form von Beugung und Ulnarabduction, ferner zuckt die Hand im Sinne einer Ulnarabduction. In den Handbeugern besteht eine fortwährende Unruhe, die sich in feinsten Zitterbewegungen der Hand äußert, dazwischen hinein mischt sich öfters eine Beugebewegung des Unterarmes und eine kurze, blitzartige Schleuderbewegung des ganzen Armes. Die Zuckungen sind nicht unterdrückbar, verstärken sich bei Emotion und bei intendierten Bewegungen, aber nur bei solchen des linken Armes. Am Arm applizierte sensible Reize, Galvanisation des Schädels an einer Stelle entsprechend dem Armzentrum sind wirkungslos.

Bis 15mal am Tage treten  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Minute dauernde *Anfälle* von heftigen tonischen und klonischen Zuckungen im linken Arm unter Mitbeteiligung des 1. Pectoralis und Trapezii auf. 1—2 Sekunden vor dem Anfall setzt ein Gefühl von Ameisenlaufen in den Fingerspitzen des 4. und 5. Fingers ein, das bis zum Handgelenk herauf kommt, aber sofort aufhört; dann setzt ein heftiges Schleudern des linken Armes ein, vor allem im Sinne der Abduction. Der Pat. neigt den Körper dabei stark nach rechts und droht umzustürzen. Kein Bewußtseinsverlust. Er bezeichnet den Anfang und das Ende des Anfalls durch ein: „jetzt kommt's“ und ein: „jetzt ist's fertig“ und setzt nach Aufhören des Anfalls in völligem Wohlbefinden das Gespräch fort. Keinerlei Schmerzen während oder nach dem Anfall. Der Anfall hinterläßt stets eine kurzdauernde Schwäche im Arm, auch sistieren danach stets die fortwährenden Zuckungen für 10—15 Minuten ganz. Je stärker der Anfall, desto länger danach die Ruhe im Arm.

Bei Emotionen, auch bei freudigen, treten die Anfälle öfter, aber nicht stärker auf. Intendierte Bewegungen, zumal solche, die eine besondere Geschicklichkeit erfordern, können krampfauslösend wirken. Das konnte mehrmals beobachtet werden; so trat wiederholt bei schwierigen Hantierungen des Anziehens der Anfall auf. Der Pat. gibt an, daß im selben Sinne schon der bloße Versuch einer besonders verfeinerten Bewegung wirkt. Schwere körperliche Arbeit wirkt nicht so sehr krampfauslösend, als der Beginn einer solchen Arbeit und die Zeit kurz nach deren Beendigung. Auch die Angst bei gefährlichen Situationen, es könnte jetzt ein Anfall kommen, kann einen solchen auslösen, z. B. im Bade, bei Wagenfahrten, beim Besteigen einer Leiter. Der Versuch, auch der bloße Gedanke an eine komplizierte Arbeit oder daran, daß ein Anfall schon lange ausgeblieben ist, kann ebenfalls krampfauslösend wirken<sup>1)</sup>. Tageszeit und Nahrungsaufnahme sind

<sup>1)</sup> Es liegt hier eine ausgesprochene Beeinflußbarkeit eines — wie wir später sehen werden — organischen Krampfmechanismus auf psychischem Wege und durch Reize, die das vom Krampf befallene Glied treffen, vor. Als wirksam erweisen sich dabei proprioceptive, d. i. die durch die Bewegung entstandenen, die Tiefen-

ohne Einfluß, Stoß, Schlag, Beklopfen des Schädels, künstliche Hyperämie des Gehirns, elektrische Reize auf die Gegend des Armzentrums appliziert, vermögen keinen Anfall auszulösen. Die Wirkung von Hautreizen ist nicht sicher. Luminal, Pantopon, Morphinum per os hatten keinen sichtbaren Einfluß auf die Anfälle; eine Morphin-Scopolaminspritze vor der Lufteinblasung ins Gehirn löste sofort eine ganze Reihe rasch aufeinander folgender, schwerer Anfälle aus. Einen Anfall beim Beginn zu coupieren gelang durch kein Mittel (Umschnürung des Oberarmes, Kompression der Hand, Hautreize, passive oder aktive Bewegungen oder Widerstandsbewegungen). Der Pat. gab an, daß ein Drücken oder Reiben der Brust oder des Nackens ihm beim Anfall Erleichterung verschafft. Er bat stets darum, doch wurde ein Coupieren des Anfalls dadurch nie erreicht.

Außer diesen Anfällen, die anfangs 10—15mal am Tage kamen, traten auch stärkere auf, die mit stärkerem Schleudern des Armes, mit Facialiskrämpfen links, mit Schleudern des Kopfes nach links einhergingen. Dabei leichte Bewußtseins-trübung, inspiratorischer Stridor nach dem Anfall. Einmal wurde die linke Pupille erweitert und lichtstarr (?) gefunden.

Daneben traten, besonders nachts, große Anfälle auf mit Bewußtseinsverlust, Einnässen, allgemeinen Krämpfen und nachfolgendem tiefem Schlaf. Einigemale folgten den Anfällen mehrfaches Erbrechen.

Encephalographie nach intraspinaler Lufteinblasung. 130 ccm Liquor wurden durch Luft ersetzt. Danach 3 Tage Kopfschmerzen, zuletzt im Hinterkopf, die bei den Anfällen durch die Erschütterung stärker wurden. Die Lufteinblasung hatte keinerlei Einfluß auf die Zuckungen und die Anfälle. Die encephalographischen Bilder (es wurden eine gerade, eine quere und zwei schräge Aufnahmen gemacht) ergaben nichts Pathologisches, insbesondere sind die Ventrikel ausgesprochen symmetrisch. Liquor in keiner Portion verändert, nur die letzte Portion ergab eine stärkere Zellvermehrung (68/3). Wassermann, Sachs-Georgi, Dold im Liquor negativ.

Während des dreiwöchigen Aufenthaltes in der Klinik häuften sich die Anfälle immer mehr. Zuerst traten die kleinen Anfälle 10—15mal, dann 35mal, dann 60—70mal am Tage auf und trotzten jeder Therapie. Der Charakter der Anfälle änderte sich. Die tonischen Krämpfe traten gegenüber den klonischen stärker hervor.

Der Patient war durch die Anfälle völlig erschöpft, die Parese des linken Armes wurde stärker, die Sehnenreflexe lebhafter, der Fingerdaumenreflex erlosch. Pat. wurde zur Operation (Exstirpation des primär krampfenden Zentrums) nach der chirurgischen Klinik verlegt.

Aus dem Operationsbericht (Prof. *Rehn*). Aufmeißelung eines handteller-großen Haut-, Periost- und Knochenlappens mit dem Stiel nach dem Ohr zu. Der Knochen fühlt sich außerordentlich hart und sklerotisch an. Keine Pulsation bei uneröffneter Dura. Nach Spaltung der Dura quellen die Hirnwindungen unter großem Druck hervor. Die Hirnsubstanz zeigt im Gebiet des Armzentrums einen auffallend graubraunen Farbton. Bei Betastung der Hirnoberfläche hat man das Empfinden, daß die Hirnoberfläche bedeutend rigider ist als normal. Nach elektrischen Reizversuchen wird das primär krampfende Zentrum, von dem aus man Beugebewegungen des 4. und 5. Fingers auslöste, exstirpiert. Bei der Excision fällt die außerordentliche Härte der Hirnmasse auf. Beim Schneiden fühlt man sensibilität treffenden Reize. Wir konnten an anderer Stelle (*Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* 83, 339) zeigen, daß bei extrapyramidalen Bewegungsstörungen solche Reize krampfmildernd wirken können, hier wirken sie krampfauslösend. Über ähnliche Auslösung von Jacksonschen Anfällen durch Anstrengung der betreffenden Muskulatur berichteten *Bruns* und *Schott*.

die vermehrte Konsistenz des Gehirns. Im ganzen wird Hirnsubstanz etwa in der Größe einer Kirsche excidiert.

Die Heilung nahm einen glatten Verlauf. Die Anfälle sistierten seit der Operation ganz und zwei Wochen danach verließ der Patient beschwerdefrei die chirurgische Klinik.

Nach der anfänglichen schlaffen Lähmung des linken Armes kehrte die Beweglichkeit schon nach wenigen Tagen in Spuren wieder. Nach 2 Wochen konnten schon alle Bewegungen ausgeführt werden, aber mit geringer Kraft. Am besten waren noch gemeinsame Beugebewegungen der Finger, während Einzelbewegungen der Finger noch recht mangelhaft waren.

Er blieb zu Hause beschwerdefrei und konnte alle Feldarbeiten, auch mit der linken Hand, verrichten. 14 Wochen nach der Operation trat ein Anfall mit Zuckungen in der linken Schulter und im Kopf auf. Im Verlaufe von 9 Monaten nach der Operation wiederholten sich diese Anfälle 7 mal, sie beginnen in der linken Schulter, der linke Arm bleibt stets vom Krampf verschont. Im übrigen voll arbeitsfähig.

Kurz zusammengefaßt handelt es sich um eine ausgesprochene Hemiatrophia faciei progressiva dextra bei einem 19jährigen Mann, deren erste Erscheinungen vor 9 Jahren bemerkt wurden. Mit 18 Jahren treten *Jacksonsche* Anfälle im linken Arm auf, die in wenigen Monaten sich rasch verschlimmerten und sich derart häuften, daß ein operatives Eingreifen erforderlich wurde.

Bei Betrachtung des klinischen Bildes des Falles fällt zunächst die starke Beteiligung des Kopfhaares auf. *Oppenheim* meint, daß das Kopfhaar bei der H.f.p. fast nie betroffen wird, es sei denn, daß die Hemiatrophie selbst ausnahmsweise auf die Kopfhaut übergriffe. Auch *Curschmann* schreibt, daß die Haare sehr selten ausfallen. In unserem Falle aber war das Lichterwerden der Kopfhaare das erste auffällige Symptom, das 4 Jahre vor der Hemiatrophie bemerkt wurde und zu ausgesprochener umschriebener Alopecie geführt hat.

Bemerkenswert ist die Ausbreitung dieser Alopecie. Sie entspricht nicht dem vom Trigeminus I versorgten Hautbezirk, wie man sich an Hand der Tabellen von *Freud*, *Flatau*, *Frohse* oder *Hasse* u. a. überzeugen kann. Noch weniger entspricht die Ausbreitung der Alopecie den „zwiebelschalenförmigen“ Hautbezirken bei Läsionen des bulbären Trigeminuskernes, wie die Schemata von *Kutner-Kramer*, *Brouwer*, *v. Soelder*, *Schlesinger*, *Bing* uns zeigen. Ein Zusammenhang mit embryonalen Verschußstellen des Gesichts (*Fischer*) ist auch nicht anzunehmen. Eine sichere topographische Deutung der Alopecie zu geben, ist nicht möglich, aber eins möge doch nicht unerwähnt bleiben: Der haarlose Streifen beginnt nicht in der Medianlinie, sondern verläuft — in einiger Entfernung von ihr — dieser fast parallel. Auch die Knochenatrophie an der Stirn ist am stärksten nicht in der Medianlinie, sondern in einem paramedianen Bezirk am Orbitalrand, der in derselben Sagittalebene liegt wie der haarlose Streifen der Kopfhaut. Auch die stärkere Lichtung der Augenbrauen und der Wimperhaare entspricht

diesem paramedianen Bezirk. Während der r. Nasenknorpel atrophiert ist, ist der Ohrknorpel intakt. Wir sehen also, daß ein der Medianlinie parallel laufender breiter Streifen die stärkste trophische Störung aufweist, und daß die mediane Partie verschont bleibt. Das Studium der Literatur und der Bilder von H.f.p. ergab nun, daß eine sehr große Anzahl von Fällen der H.f.p. dieses Verhalten der trophischen Störung aufwies, man könnte fast von einem typischen Verhalten sprechen. Jedenfalls ist das Abschneiden der Atrophie in der Mittellinie viel seltener; die medialste Partie des Gesichts bleibt eher frei und die trophische Störung beginnt und ist am stärksten in einem Gebiet neben der Mittellinie, dieser parallel<sup>1)</sup>. So schreibt *Schultze* von einem Fall von H.f.p.: An der Gesichtshaut war eine deutliche strichförmige Atrophie der Stirnhaut neben der Mittellinie vorhanden, von oben nach unten gehend. Bei Prof. *Goldstein* in Frankfurt sah ich Bilder von einseitiger Ergrauung des Schnurrbartes, der Brauen und der Wimper, wo die ergrauten Stellen in dem erwähnten paramedianen Bezirk lagen. In diesem Gebiet liegen auch die streifenförmigen Herde bei der Hemiatrophie so verwandten Sklerodermie („coup de sabre“ der Franzosen).

In diesem Zusammenhang ist ein Fall der hiesigen Hautklinik (Prof. *Rost*) sehr bemerkenswert. Es handelt sich um einen 20jährigen Mann mit einem angeborenen Naevus flammosus der rechten Wange mit kavernöser Entartung<sup>2)</sup>. Der Naevus setzt sich hier zungenförmig auf den behaarten Kopf fort. Diese zungenförmige Ausbreitung des Naevus auf die Kopfhaut entspricht nun fast genau dem haarlosen Streifen unseres Falles, und zwar sowohl hinsichtlich der Ausdehnung wie besonders auch der Lage. Wir sehen auch hier bei einer sicher angeborenen trophischen Störung ein bevorzugtes Befallensein einer paramedianen Hautpartie (am Gaumen reicht allerdings der Naevus bis an die Mittellinie).

Von der Physiologie der Gesichtsinervation wissen wir nun, daß die mediane Partie von beiden Seiten innerviert wird, eine Tatsache, die durch die klinischen Erfahrungen *Krauses* erhärtet wurde. Dasselbe können wir für die Trophik annehmen und sagen, daß die Trophik der medianen Gesichtspartie eine Sicherung hat und so am wenigsten bei einseitigen Störungen leidet. Der lateral sich daran anschließende Hautbezirk aber, wo die doppelte Innervation aufhört und die einseitige beginnt, ist für trophische Störungen der empfindlichste. Das hat eine gewisse praktische Bedeutung, insofern als bei Verdacht auf eine Hemiatrophie, bei beginnender Erkrankung man vor allem auf den paramedianen Bezirk sein Augenmerk richten

<sup>1)</sup> *Curschmann* sagt allerdings: „Der atrophische Prozeß endet stets genau in der Mittellinie des Gesichtes“. Vgl. hierzu Abb. 295 auf S. 422 von *Müllers* „Lebensnerven“.

<sup>2)</sup> Ich habe den Fall (Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 48, S. 2218) als Naevus kombiniert mit Hypertrophia faciei aufgefaßt. Herrn Prof. *Rost* verdanke ich die Belehrung, daß hier eine starke kavernöse Entartung eine Hypertrophie vorgetäuscht hat.



muß. An diesen Stellen setzt wohl die Störung ein, was bei vielen Fällen der Literatur auch vermerkt ist. Der Beginn der Atrophie am Halsdreieck (*Oppenheim*), der Fall von *Körner*, wo die Atrophie am Ohrknorpel begann, sprechen allerdings gegen diese Auffassung. Es sind aber — soweit wir übersehen können — nur zwei Fälle mit Beteiligung der Ohrmuschel an der Hemiatrophie in der Literatur erwähnt.

Das Merkwürdigste an unserem Fall ist die Kombination der Hemiatrophie mit *Jacksonschen* Anfällen der anderen Seite. Bei dem nun 19jährigen Patienten ist die Hemiatrophie wohl auf der Höhe ihrer Entwicklung, das Leiden wurde mit etwa 10 $\frac{1}{2}$  Jahren bemerkt, und 7 $\frac{1}{2}$  Jahre danach setzten die *Jacksonschen* Anfälle in der linken Hand ein. Diese entwickelten sich innerhalb von 9 Monaten so stark, daß ein chirurgisches Eingreifen dringend indiziert war.

Bei der rein klinischen Betrachtung des Falles könnte man zunächst an eine rein zufällige Koinzidenz von Hemiatrophie des Gesichtes und *Jacksonschen* Anfällen denken, man könnte einen Tumor oder z. B. eine lokale Meningoencephalitis tuberculosa (vgl. bes. *Oppenheim*) annehmen. Besonders letztere Affektion würde das ganze Symptomenbild gut erklären können. Die Klinik der Hemiatrophie gibt uns aber deutliche Hinweise auf eine — wenn auch seltene — Mitbeteiligung des Gehirns. So kann die Hemiatrophie mit Epilepsie kombiniert sein (*Neustädter*, *Kiely*, *Schultze* [?], *O. B. Meyer*); Epilepsie finden wir auch bei der der Hemiatrophie so nahe verwandten Sklerodermie (*Spillmann*, *Josefovitch*). Bedeutungsvoller sind uns Hinweise auf eine Affektion der betreffenden Hirnhälfte: so finden wir nicht selten Angaben über halbseitige Kopfschmerzen, über Migräne. Noch wichtiger für unsere Frage ist die Kombination von Hemiatrophie mit *Jacksonschen* Anfällen der anderen Seite, wie sie unser Fall aufweist. Das ist in der Tat wiederholt beobachtet worden. In ihrer Übersichtsarbeit über H.f.p. vom Jahre 1910 erwähnen *Sainton* und *Baufle* Fälle von Gesichtsatrophie mit *Jacksonscher* Epilepsie der Gegenseite. *Jumentié* und *Krebs* stellten 1913 eine 25jährige Patientin vor, bei der vor 15 Jahren eine Hemiatrophie des Gesichtes und vor 3 Jahren *Jacksonsche* Epilepsie in der entgegengesetzten Körperhälfte sich einstellten; hier waren am Bein ausgesprochene Pyramidenzeichen vorhanden. Kürzlich veröffentlichte *Barkmann* einen Fall von H.f.p., wo 3 Jahre nach dem Auftreten der linksseitigen Hemiatrophie epileptische Fälle einsetzten. Die den Anfällen vorausgehende Aura weist durch ihre Rechtsseitigkeit (Flimmern vor dem rechten Auge, Lahmheit am rechten Bein, Taubheit in der rechten Hand und im rechten Unterarm) auf einen Herd in der linken Hemisphäre hin.

All das läßt uns vermuten, daß die Kombination von Hemiatrophie mit kontralateralem Jackson keine rein zufällige ist, daß hier vielmehr

ein Zusammenhang vorliegen muß. Ein solcher Zusammenhang kann nun entweder darin bestehen, daß die gleichseitige Hirnhälfte vom atrophischen Prozeß direkt getroffen wird, oder aber darin, daß der Prozeß hier so einwirkt, daß für andere, vor allem entzündliche Prozesse hier eine Prädilektionsstelle geschaffen wird. So unwahrscheinlich die erste Annahme ist, so ist sie doch nicht ganz von der Hand zu weisen. Histologische Untersuchungen des Gehirns bei H.f.p. mit cerebralen Symptomen wurden bis jetzt nicht ausgeführt. Bei der Sklerodermie aber fand *Westphal* an mehreren Stellen der Gehirnoberfläche knötchenartige Verdickungen und Verhärtungen der Windungen. Ähnliche Herde fanden sich auch in der Marksubstanz. Die Induration des Gehirns faßte *Westphal* als eine Lokalisation des sklerotischen Prozesses im Gehirn auf.

Der Befund in unserem Fall spricht für die zweite Annahme. Die histologische Untersuchung des excidierten Rindenstückchens (*Dr. Fünfgeld*) ergab:

Mäßige Piaverdickung bindegewebiger Art, Einlagerung von Plasmazellen und Lymphocyten in die Pia. In der Rinde selbst angedeutete sklerotische und Schwellungserscheinungen der Ganglienzellen. Erhebliche Hypertrophie und Hyperplasie der Glia, besonders stark in der ersten Schicht, hier auchmäßige Faservermehrung. In den tieferen Schichten auch regressive Erscheinungen an den Gliakernen, besonders im Bereich kleiner, perivascularär liegender, aus Gliakernen und vereinzelter Lymphocyten bestehender Herdchen. In den Adventitialscheiden der sonst intakten Rindengefäße vereinzelte Plasmazellen und Lymphocyten, besonders deutlich in der ersten Schicht und im subcorticalen Mark. Ähnliche umschriebene Anhäufungen von Gliakernen und Lymphocyten wie in der Rinde finden sich im subcorticalen Mark.

Prof. *Jakob*, der die große Freundlichkeit hatte, die Präparate durchzusehen, erhob folgenden Befund:

In der Pia finden sich leichte entzündliche Infiltrate mit Lymphocyten, Plasmazellen und vereinzelter Polynucleären. Die Rinde zeigt die normale Architektonik der Centralis anterior mit unspezifischen und uncharakteristischen Ganglienzellveränderungen ohne Ausfall an Ganglienzellen. Die Glia ist in der ganzen Breite protoplasmatisch gewuchert, in auffallender Weise in Lamina 1. Die Capillaren der Rinde zeigen leichte Infiltrationen mit Lymphocyten und Plasmazellen, in gleicher Weise die des Marklagers. An einzelnen Stellen der Rinde und des Marklagers finden sich encephalitische Herde mit regressiven Gliaerscheinungen und Lymphocyten. Körnchenzellen u. dgl. sind nirgends festzustellen. Die Diagnose an dieser circumscribten Stelle lautet: *Meningoencephalitis diffusa (subcuta?)*.

Auch jetzt, wo ein histologischer Hirnbefund vorliegt, ist die Deutung des Falles doch noch recht schwierig. Wir haben hier also eine rechtsseitige Gesichtsatrophie und encephalitische Herde in der gleichseitigen Hirnhemisphäre. Zwei Deutungen kommen da vor allem in Betracht. Erstens: ein chronischer encephalitischer Prozeß, der sehr früh einsetzte, hat durch eine bestimmte Lokalisation (trophische Zentren im Zwischenhirn) zur Hemiatrophie des Gesichts geführt. (Wir

werden weiter unten sehen, daß die Auffassung der H.f.p. als einer zentral bedingten Affektion durchaus diskutabel ist.) Die in der Vorgeschichte erwähnte fieberhafte Erkrankung  $\frac{1}{2}$  Jahr vor dem Auftreten der ersten Zeichen der Hemiatrophie war vielleicht die erste Manifestation dieses encephalitischen Prozesses. Die viel später aufgetretenen encephalitischen Herde in der motorischen Region, die zur *Jackson-*schen Epilepsie führten, sind nichts anderes als eine frisch aufflammende Entwicklung des alten Prozesses: das toxisch infektiöse Agens hielt sich in latenter Form im Zentralnervensystem auf. Das Ganze würde dann in das Gebiet der cerebralen Kinderlähmung fallen. Hat doch *Jakob* einen Fall von paradoxaler cerebraler Kinderlähmung mitgeteilt, bei dem neben alten Rindenherden sich frischere encephalitische Prozesse fanden. *Jakob*, der in einem Schreiben an uns diese Deutung erwähnt, weist darauf hin, daß in seinem eben erwähnten Fall die frischeren encephalitischen Prozesse sich in ganz ähnlicher Entwicklung vorfanden wie in unserem Fall. Die langsame Entwicklung der Hemiatrophie, die Tatsache, daß wir unter den Fällen dieser Erkrankung so selten Zeichen einer Mitbeteiligung des Cortex finden, würden gegen diese Deutung sprechen, welche also die Hemiatrophie selbst als Folgezustand eines encephalitischen Prozesses auffaßt.

Die zweite Deutung ist folgende: Der Hemiatrophie liegt kein entzündlicher, sondern ein chronischer autochthoner Degenerationsprozeß in den sympathischen Zentren zugrunde (vgl. weiter unten). Dieser führte zu trophischen Störungen im Gesicht und zu Störungen in der sympathischen Innervation der gleichzeitigen Hirnhemisphäre<sup>1)</sup>. Dadurch wurde in dieser Hemisphäre ein Locus minoris resistentiae für die Ansiedelung von Infektionskeimen geschaffen. Die Hemisphäre wird zur Prädilektionsstelle für entzündliche Prozesse irgendwelcher Art. Vielleicht sind es dieselben Prozesse, die sonst zur cerebralen Kinderlähmung und sie begleitenden Epilepsie führen, oder andere — banale — infektiös-toxische Prozesse.

Die starke sympathische Innervation der Pia, die Beeinflussung der Hirngefäße durch die sympathischen Bahnen, der Einfluß des Sympathicus auf die Arterien, Arteriolen, Capillaren und Venen macht es uns verständlich, daß eine Sympathicuserkrankung auf dem Wege einer Störung der Gefäßinnervation eine Prädilektionsstelle für die Lokalisation von Entzündungsherden schafft. Recht bedeutsam sind für

---

<sup>1)</sup> Die nahen Beziehungen zwischen Gesicht und Gehirnoberfläche zeigen sehr schön die Fälle von Naevus vasculosus der einen Gesichts- bzw. Kopfhälfte mit hemiepileptischen Anfällen der anderen Seite. In zwei zur Sektion gekommenen Fällen fanden sich ausgedehnte Teleangiektasien in den Gefäßen der Meningen der betreffenden Hemisphäre und dieser selbst (vgl. *Cassirer*: Neurol. Zentralbl. 1906, S. 629).

diese Frage die Experimente von Orr und Sturrock<sup>1)</sup>. Diese Autoren haben bei Kaninchen einseitig den Halssympathicus durchschnitten und fanden auf der betreffenden Seite u. a. auch in der Rinde starke Veränderungen: Gefäßerweiterung, Ödem der perivaskulären Räume, stellenweise Gliaproliferation. Wenn daraufhin den Kaninchen intravenös Kulturen von Dysenteriebacillen *Shiga-Kruse* injiziert wurden, waren die entstandenen Veränderungen im Gehirn auf der Seite der Sympathicusläsion viel stärker als in der anderen Hemisphäre. Bei der H.f.p., wo es sich — wie wir später sehen werden — um einen Reizzustand in den z. T. im Halssympathicus verlaufenden trophischen Bahnen handelt, kommt es nun zu einer Alternation der ebenfalls im Halssympathicus verlaufenden Hirngefäßnerven. Oder wir können annehmen, daß die Schädigung der Hirngefäßnerven bei der H.f.p. zentraler liegt: nach Weber sind die Hirngefäßnerven als einzige von allen Gefäßnerven des Körpers nicht dem Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata unterworfen, sondern haben ein eigenes weiter hirnwärts liegendes Zentrum (Zwischenhirn?).

Jedenfalls vermag diese Störung der sympathischen Innervation<sup>2)</sup> eine Prädispositionsstelle für entzündliche Prozesse jeder Art zu schaffen, mögen diese latent im Körper sich aufgehalten haben oder neu hinzutreten sein. Diese Auffassung rückt manche klinische Erscheinung bei der Hemiatrophia unserem Verständnis näher, so, wenn z. B. an der betreffenden Seite ein schlecht heilendes Geschwür am Mundwinkel nach Art eines mal perforant sich findet (*Očëñäsëk*), oder wenn es bei fehlender Sensibilitätsstörung zur Keratitis neuroparalytica mit Ausgang in Phthisis bulbi kommt (*Emminghaus, Graff*). In diesem Zusammenhang ist es sehr bemerkenswert, daß in unserem Falle einer rechtsseitigen Hemiatrophia die tuberkulöse Affektion (*Axenfeld* diagnostizierte 1919 Tbc.-Knötchen in der Iris und Aderhaut) das rechte Auge betraf. Im Fall von *Neustädler* fand sich Katarakt auf dem betreffenden Auge. Man findet bei der Hemiatrophia gelegentlich eine gleichzeitige Affektion der Lunge und der Pleura; man hat in solchen Fällen die Hemiatrophia auf die Schädigung des Halssympathicus durch den Lungenprozeß bezogen. Das ist durchaus möglich. Immerhin ist es auffällig, daß es so häufig Lungenschrumpfungsprozesse gibt und so

<sup>1)</sup> Toxi-infective lesions in the central nervous system. The influence of disturbance of the sympathetic mechanism on their localisation. The Lancet 1922, II, 267.

<sup>2)</sup> Andererseits zeigt aber die Sympathektomie, daß eine Störung der sympathischen Innervation durch Hyperämie und andere Momente auch günstig auf entzündliche Prozesse einzuwirken vermag. Der Unterschied der Wirkung dürfte in der verschiedenen Art der Störung liegen. Die Vorgänge, die sich im sympathischen System nach der Sympathektomie abspielen, dürfen wohl ganz andere sein als bei der Hemiatrophia, wo wir einen chronischen Reizzustand supponieren.

selten Hemiatrophien. Diskutabel ist auch eine andere Deutung dieses Zusammenhangs: das Primäre ist die Hemiatrophie; durch Störung der sympathischen Innervation wurde die gleichseitige Lungenspitze zur Prädilektionsstelle für die Ansiedelung der Tuberkulose. *Mendel* fand in einem Fall von Hemiatrophia faciei eine Neuritis interstitialis proliferata in sämtlichen Ästen des Trigeminus, *Löbl* und *Wiesel* fanden ebenfalls neuritische Veränderungen im ganzen Trigeminus. *Cassirer* vermutet in diesem Falle eine echte Neuritis des Trigeminus aufluetischer Basis. Auch hier ist die Frage aufzuwerfen, ob da nicht die Hemiatrophie den Boden geschaffen hat für die Lokalisation des neuritischen Prozesses in einem Nerven, der im Bereich der Atrophie liegt? Vielleicht sind so die — allerdings unsicheren — Befunde von *Staemmler* und *Brüning* zu deuten, wo bei Hemiatrophie starke lymphocytaire Infiltration in den exstirpierten Ganglien festgestellt wurde? Im Lichte dieser Auffassung rückt auch das Zusammentreffen von H.f.P. und gleichseitiger Facialislähmung unserem Verständnis etwas näher. Die *Moebius*sche Theorie der Hemiatrophie stützte sich auf die Tatsache, daß die Erkrankung sich nicht selten an infektiöse Prozesse in der Nachbarschaft anschloß. Wir können fragen, ob nicht — umgekehrt — der hemiatrophische Prozeß den Boden für diese entzündlichen Prozesse abgegeben hat.

Diese Betrachtungen legen die Vermutung nahe, daß die Kombination von Hemiatrophie und *Jacksons*cher Epilepsie in unserem Fall so zu erklären ist: die Hemiatrophie des Gesichts führte zu einer — histologisch nicht faßbaren — Störung der sympathischen Innervation der Hirnrindengefäße der gleichseitigen Hemisphäre. Das schuf an dieser Stelle den Boden für die Lokalisation eines encephalitischen Prozesses, der dann zur Epilepsie geführt hat. Am wahrscheinlichsten ist es, daß dieser encephalitische bzw. meningo-encephalitische Prozeß tuberkulo-toxischer Natur ist. Allerdings ist nach *Jakob* das anatomische Bild recht uncharakteristisch für Tuberkulose: er hält Tuberkulose für sehr unwahrscheinlich.

Der klinisch wie pathologisch wichtigste Befund in unserem Fall ist das Fehlen jeglicher motorischer, sensibler, sensorischer, sekretorischer, vasomotorischer und Reflexstörungen an der betroffenen Gesichtshälfte. Der Trigeminus sowie der Sympathicus sind nach dieser Richtung völlig intakt. Die gesteigerte elektrische Erregbarkeit der rechtsseitigen Gesichtsmuskulatur erklärt sich ungezwungen durch die Atrophie der subcutanen Gewebe und bessere Zugänglichkeit des darunter liegenden Nerven für den Strom. Dementsprechend findet man umgekehrt eine Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit bei Fällen mit Hemihypertrophie des Gesichts<sup>1)</sup>. Eine sympathische Ptosis, die

<sup>1)</sup> Vgl. z. B. *Bassoe, Peter*: Unilateral hypertrophy involving the entire left side of the body. Worcester state hospital papers 1912—1913, S. 61.

bei oberflächlicher Betrachtung zu bestehen scheint, ist tatsächlich nicht vorhanden, sondern wird durch das Tiefliegen des Auges infolge des Schwundes des retrobulbären Fettes vorgetäuscht.

Die Trigemino- oder Sympathicustheorie zur Erklärung unseres Falles heranzuziehen, ist wohl nicht angängig. Wenn wir uns vergegenwärtigen, wie ungemein lebhaft sowohl der Trigeminus wie der Hals-sympathicus mit klinisch deutlich faßbaren Erscheinungen auf die geringste Läsion reagiert, können wir in unserem Fall eine irgendwie geartete Läsion des Trigeminus oder des Halssympathicus wohl mit Sicherheit ausschließen. Dementsprechend konnte *Grabs* in einem reinen Falle von H.f.p. histologisch weder am Trigeminus noch am Halssympathicus einen krankhaften Befund erheben. Will man übrigens die Hemiatrophie als eine Trigeminoaffektion auffassen, so muß man ähnliche trophische Störungen bei sicheren Erkrankungen des Trigeminus erwarten. Das ist aber nicht der Fall. *Oppenheim* sagt, daß die Durchschneidung des Trigeminus keinerlei trophische Störungen erzeugt; an anderer Stelle spricht er von den trophischen Störungen, die zuweilen die Erkrankungen des Trigeminus begleiten und nennt als solche vor allem Herpes, Keratitis neuroparalytica, Ulceration der Schleimhaut. *Stier* macht mit Recht darauf aufmerksam, daß niemals bei Operationen am peripheren Trigeminus oder am Ganglion Gasseri eine nachfolgende Atrophie beobachtet worden ist.

Zur Stützung der Trigeminotheorie wurde auch angenommen, daß es gewisse Einwirkungen geben mag, die regelmäßig nur die trophischen Funktionen des N. trigeminus schädigen in Analogie mit dem Verhalten des Medianus, der Alterationen bisweilen ganz vorwiegend mit trophischen Störungen beantwortet. Dieser Vergleich mit dem Medianus ist nicht ganz gerechtfertigt. Gewiß spielen im klinischen Bilde der Erkrankungen gemischter Nerven motorische, sensible, vasomotorisch-trophische Störungen eine sehr verschiedene Rolle. Auch die Kriegsverletzungen lehrten uns das. So wurde eine große Diskrepanz zwischen motorischen und sensiblen Störungen bei Verletzungen gemischter Nerven beobachtet, aber eher in dem Sinne, daß Motilitätsstörungen hinter denen der Sensibilität oder Trophik nur *zurücktraten*. Gar nicht selten beobachten wir, daß die vasomotorisch-trophischen Störungen ganz im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen. In der Pathologie der peripheren Nerven würde es aber völlig ohne Analogon dastehen, daß ein Nerv auf irgend wie geartete Einwirkung lediglich mit schwersten trophischen (bes. lipodystrophischen) Störungen reagierte, ohne daß — wie in unserem Fall — Motilität, Sensibilität, Vasomotorik eine deutliche Schädigung aufwiesen.

Dann aber spricht gegen die Trigeminotheorie die Ausbreitung der trophischen Störung, die sich keineswegs an das Gebiet dieses oder

eines anderen peripheren Nerven oder an die Segmentbezirke der Haut hält. So wird von der Beteiligung des Ohrknorpels berichtet (*Körner, de Marie*), dessen äußerer Rand ja nichts mit dem Trigeminus zu tun hat. In einigen Fällen war die Trachea oder der Larynx befallen (*Harbitz, Körner, Schlesinger*). In 2 Fällen von *Sänger* schritt die Atrophie über den anatomischen Verbreitungsbezirk des Trigeminus hinweg, und zwar oben in das Gebiet des N. occipitalis minor, unten in das des N. auricularis magnus. In Fällen von *Fischer* und *Oppenheim* hat der atrophische Prozeß in der Unterkinngegend bzw. im oberen Halsdreieck begonnen; *Gowers* sah zweimal Mitbeteiligung des Processus mastoideus. In Fall von *Leskowski* war der Hals beteiligt, im Falle von *Williamson* die gleichseitige Clavicula atrophisch. Übergreifen des Prozesses auf den Thorax sahen *Décsi, Heinemann, Huismans*, auf den Schultergürtel bzw. Arm *Collins, Bouveyron, Debray, Mendel, Gitney*. Diese Fälle bilden einen Übergang zu denjenigen, wo die ganze Körperseite beteiligt ist (*Raymond-Sicard, Cassirer, Knapp, Orbison, Geist, Lunz, Volhard*).

Wir können somit nicht sagen, daß die H.f.p. eine im Gebiete des Trigeminus lokalisierte Trophoneurose ist.

Für die Frage der Pathogenese der H.f.p. sind die Beziehungen dieser Erkrankung zur Sklerodermie wesentlich. Gleich *Eulenburg, Moebius, Hallopeau, Hutchinson* betont *Cassirer* in allen seinen Arbeiten über vasomotorisch-trophische Erkrankungen die Wesensverwandtschaft dieser beiden Affektionen. Für ihn ist die H.f.p. nur eine besondere Unterform der Sklerodermie, ein bandes, nur eine im Trigeminusausbreitungsgebiet sich lokalisierende Sklerodermie. Das klinische Bild gestattet nach *Cassirer* keine Abtrennung der Hemiatrophie von Sklerodermie, die mit ihr pathogenetisch wohl identisch sei. Dieselbe Stellung nehmen auch die Dermatologen bei der Klassifizierung der H.f.p. ein.

Nun wird die Sklerodermie auf einen feinen langdauernden Reiz im vegetativen Nervensystem zurückgeführt. Auch die neuerlichen Erfolge der periarteriellen Sympathektomie bei der Sklerodermie (*Léris, Forster, Brüning*) sprechen für diese Auffassung. Einen solchen chronischen Reizzustand müssen wir auch bei der Hemiatrophie supponieren. Die von der Atrophie betroffene Gesichtshälfte ist nicht etwa wie bei den Fällen von kongenitaler Hypoplasie nur im Wachstum zurückgeblieben. Die nicht selten rasche Entwicklung, die starke Rinnen- und Dellenbildung legen den Gedanken nahe, daß hier ein gesteigerter Abbau des Knochen- und Fettgewebes vor sich geht: es besteht nicht ein Minus, sondern ein Plus an nervös-trophischen Einflüssen. *Brüning* hebt besonders hervor, daß krankhafte Steigerung des sympathischen Tonus zur Gewebsatrophie führt. Daß ein Reizprozeß im

Nervensystem zu Atrophien (hier im Knochen) führen kann, zeigt deutlich die *Sudecksche* Knochenatrophie, bei der *Cassirer* einen solchen Reizzustand als maßgebendes pathogenetisches Moment annimmt. Viele Momente im klinischen Bild der H.f.p. kann man mehr oder weniger sicher als Äußerungen des vorliegenden Reizzustandes werten, so z. B. das Zusammentreffen mit Sklerodermie, Raynaud, Gangrän, Frostbeulen, Exophthalmus. Im selben Sinne sprechen Reizerscheinungen seitens des Halssympathicus, vasomotorische Störungen, Angiospasmus, vermehrte Sekretion der Schweiß- und Talgdrüsen, Pigmentvermehrung, Druckschmerzhaftigkeit des Ganglion cervicale supremum. Auf Sympathicusreizung ist vielleicht die weite lichtstarre Pupille zu beziehen, die in einigen Fällen (*Oppenheim*, *Langelaan*, *Noica-Vicol*) beobachtet wurde (spastische Mydriosis?). Die *Oppenheimsche* Erfahrung, daß durch die Entfernung einer geschwollenen Drüse in der Gegend des Ganglion supremum in einem typischen Falle von H.f.p. eine Besserung erzielt wurde, spricht auch dafür, daß hier ein Reizzustand im Sympathicus vorgelegen hat. Von diesem Gesichtspunkt ausgehend, hat man schon versucht, die Hemiatrophie durch eine Resektion des Halssympathicus zu beeinflussen (*Brüning*). *Cassirer* meint, daß man an den Versuch mit der *Léricheschen* Operation bei der H.f.p. zu denken haben wird. Ausgesprochene Reizzustände finden wir auch am gleichseitigen Trigeminus: Hyperästhesie, Schmerzen, echte Neuralgien, Druckempfindlichkeit der Austrittsstellen der Nerven, Kaumuskelerkrankungen. Auch Spasmen der Gesichts-, Kiefer- und Zungenmuskeln sind in der Literatur verzeichnet, ferner — was besonders hervorgehoben sein möge — ausgesprochene gleichseitige Migräne (*Cornu*, *Oppenheim*, *Bruns*, *Herz*, *Holtzapfel* [zit. nach *Flatau*] und *Reiß*) und allgemeine sowie kontralaterale epileptische Anfälle. So ist es verständlich, daß *Bergson*, der die Krankheit 1837, vor *Romberg*, beschrieben hatte, nicht nur von einer Atrophie, sondern auch von einer Dismorphie sprach und später auch die Bezeichnung Hemidystrophia faciei auftauchte.

In unserem Falle, wo die Atrophie des Fettgewebes und des Knochens im Vordergrund des Krankheitsbildes steht, können die geringen Erscheinungen an der Haut (die stärkere Bartentwicklung, die Pigmentverschiebungen) im Sinne eines dystrophischen Prozesses als Reizerscheinung gewertet werden.

Wie kann nun ein solcher supponierte Reizzustand im sympathischen System zustandekommen? Vor allem durch Reizung der peripherischen trophischen Bahnen und Erfolgsorgane. Diese Bahnen können außer in ihrem Ursprungsgebiet im Rückenmark in ihrem ganzen verzweigten Verlauf längs der Nerven und Gefäße getroffen werden. Und so sehen wir Hemiatrophie auftreten: bei Syringomyelie, bei Verletzung des Halssympathicus in seinem ganzen Verlauf (Trauma,



tuberkulöse Spitzenaffektion und Pleuritis, Lymphdrüsen, Strumen, Narben), bei Neuritis des Trigeminus usw. Die Erkrankung bietet dann ein verschiedenartiges Bild je nach der Stelle der Einwirkung der schädigenden Noxe. Diese tritt klinisch mehr oder weniger deutlich in Erscheinung. Es bestehen ausgesprochene Zeichen einer Beteiligung des Trigeminus oder des Halssympathicus. Solche Fälle werden aber als symptomatische Hemiatrophien aufgefaßt und nicht als „echte“, „reine“, „idiopathische“. In diesen sog. genuinen Fällen fehlen aber Erscheinungen seitens des Trigeminus oder Sympathicus und es läßt sich auch kein pathogenetisches Moment nachweisen.

Wie kann es da zu einem Reizzustand im peripheren trophischen System des Sympathicus kommen? In jedem nervösen System kann es zu einem Reizzustand auf zweierlei Art kommen: einerseits durch unmittelbare Reizung, andererseits durch Fortfall einer normaliter auf diesem System lastenden regulierenden Hemmung: die Enthemmung wirkt als Reiz, im enthemmten trophischen System kommt es zu einem rascheren „hemmungslosen“ Funktionsablauf. Das sehen wir in klassischer Form bei den extrapyramidalen Bewegungsstörungen: hier kommt es infolge von Enthemmung zu sowohl intensiv wie extensiv starken motorischen Reizzuständen. Die ganze *Foerstersche* Theorie dieser Bewegungsstörungen gründet sich auf die Lehre von der Enthemmung niederer Zentren.

Diese Auffassung der Hemiatrophie als eines Reizzustandes infolge trophischer Enthemmung setzt voraus, daß das ganze trophische System ähnlich etwa dem extrapyramidalen aus über- und untergeordneten Zentren besteht, daß vor allem ein zentral gelegenes oberstes regulierendes, hemmendes Zentrum existiert. Nun haben bekanntlich experimentelle und klinische Untersuchungen es sehr wahrscheinlich gemacht, daß im Zwischenhirn, in den Wandungen des 3. Ventrikels sich eine Zentralstelle für vegetative Funktionen und insbesondere auch für die Trophik befindet. Von diesem im Zwischenhirn gelegenen Zentrum gehen auch nervöse, den Fettansatz regulierende Erregungen aus. Klinische Beobachtungen, sagt *Greving*, zeigen, daß in der Zwischenhirnbasis eine Zentralstelle für die Regelung des An- und Abbaues des Fettgewebes unter der Haut gelegen sein muß. Vielleicht sind noch weitere übergeordnete trophische Zentren im Striatum oder Cortex vorhanden. Von dem Zentrum im Zwischenhirn gehen Bahnen zu den vegetativen Zentren im Mittelhirn, Medulla oblongata, Rückenmark; von da geht der Weg über den Grenzstrang des Sympathicus längs der Nerven und der Gefäße zum Gewebe<sup>1)</sup>. Wie viel trophische

<sup>1)</sup> Ob dabei der trophische Impuls auf dem Wege der sensiblen und vasomotorischen Leitungsbahn geleitet wird oder ob es spezifische trophische Nerven gibt, ist für unsere Betrachtung nebensächlich.

Zentren auf diesem langen Wege eingeschaltet sind, wissen wir nicht. Selbst in der Gefäßwand werden peripherische vegetative Zentren vermutet, die eines selbständigen Tonus fähig sind. Das ganze trophische System müssen wir uns als eine Hierarchie straff über- und untergeordneter Zentren denken, die sich beständig in einem Zustand leichter Erregung befinden. In Abänderung des bekannten Satzes von *Samuel* kann man sagen: der Grund der Ernährung liegt in den Zellen, das Maß der Ernährung in den trophischen Zentren. Eine besondere, regulierende, vor allem wohl hemmende Rolle spielt dabei das oberste trophische Zentrum im Zwischenhirn. Jede Störung in diesem bewirkt eine Enthemmung niederer Zentren und versetzt diese Zentren in einen stärkeren Reizzustand [*Heads* Desintegration<sup>1)</sup>]. Das ganze System ist desequilibriert. Der starke Abbau der „passiven Gewebe“ bei der H.f.p. ist der Ausdruck dieses Reizzustandes in den niederen trophischen Zentren. Schon ein geringes Nachlassen der zügelnden Wirksamkeit des obersten trophischen Zentrums schädigt stark die Trophik, da wir wissen, daß „im allgemeinen mehr die pathologische Veränderung der Innervation als ihre völlige Aufhebung zur Schädigung der Ernährung der Gewebe führt“ (*Cassirer*). Scheidet das oberste Zentrum ganz aus, so können die untergeordneten Zentren dessen Funktion übernehmen, es kommt dann — evtl. schon früher — zum Ausgleich im ganzen System. Vielleicht läßt sich auf diese Weise die klinische Tatsache erklären, daß der atrophische Prozeß bei der H.f.p. stets in späterem Stadium zum Stillstand kommt.

Der Reizzustand, in dem sich die Vorderhornzellen bei einer Pyramidenläsion befinden, ist dem hier beschriebenen Reizzustand in den trophischen Zentren analog. **Bei der Hemiatrophie besteht gewissermaßen eine „spastische Lähmung“ der niederen trophischen Zentren mit gesteigerter reflektorischer Erregbarkeit.** Ob es auch beim motorischen, sekretorischen usw. Sympathicus Reizzustände durch Enthemmung infolge Wegfalls von höheren Zentren gibt, ist noch nicht genau studiert worden. Manches könnte man in diesem Sinne deuten (vgl. die Untersuchungen von *Karplus-Kreidl*, *Gerstmann*, *Schrottenbach*). Doch würde es zu weit führen, wollten wir hier näher darauf eingehen.

Analoge Verhältnisse: Enthemmung und Erregbarkeitssteigerung niederer Zentren nach Wegfall von höheren finden wir bei Schädigungen peripherer Nerven; auch hier kommt es bekanntlich zu schweren atrophischen Prozessen der Haut und der subcutanen Gewebe. Bei der Deutung der vasomotorischen Störungen nach Nervendurchtrennung führt *Foerster* die krankhafte Vasokonstriktion der kleinsten Arterien nicht auf Reizung der im peripheren Nerven laufenden Vasokonstri-

<sup>1)</sup> Es würde hier gut die Bezeichnung „escape from control“ passen, diese wird aber von *Head* für eine andere Enthemmungsart gebraucht.

toren zurück. „Vielmehr — meint er — kann es sich nur um eine gesteigerte Erregung des vasokonstriktorisches Eigenapparates der Blutgefäße handeln, und diese gesteigerte Erregung wiederum kann nur durch den Fortfall von Hemmungsfasern erklärt werden, die im peripheren Nerven laufen und normaliter die Erregbarkeit des vasokonstriktorisches Eigenapparates der Gefäße inhibieren.“ Auch bei der Trophik gibt es einen solchen Eigenapparat, dessen Erregbarkeit von höheren Zentren hemmend reguliert wird.

Nun bieten auch die nicht symptomatischen Fälle der H.f.p. gelegentlich Reizerscheinungen sowohl seitens der Trophik verschiedener Gewebe als auch seitens der Vasomotorik, Sensibilität und Motilität; man muß sich dann fragen: in welchem System ist das *primum movens* dieser Erkrankung, wo liegt ihre Achse? Wir möchten es nicht — wie die meisten es tun — in der Atrophie der Haut erblicken. Die Hemiatrophie wird gewöhnlich so dargestellt, daß zuerst die Haut atrophiert, und daß die Atrophie der Weichteile und des Knochens zugleich, oft auch später erfolgt. In der Hautatrophie wird das wesentlichste Charakteristicum der Krankheit erblickt und die stete Mitbeteiligung des Trigemini und Sympathicus, die sich in anderen nervösen Störungen (sensiblen und sekretorischen) äußert, als zum Krankheitsbilde gehörend betrachtet. Demgegenüber möchten wir darauf hinweisen, daß in unserem Fall eine Hautatrophie fehlt, ebenso die Beteiligung vom Trigemini oder Halssympathicus. Dasselbe finden wir auch in zahlreichen anderen Fällen, die wir, ebenso wie den unseren, als zu der „echten“ Hemiatrophia faciei progressiva gehörend betrachten müssen. Fälle mit kongenitaler Hypoplasie des Gesichts (*Mayer, Cassirer, Lauerbach, Dirska*) lassen wir hier ganz außer acht, da diese offenbar vielfach eine ganz andere Pathogenese haben (*Cassirer*). Gerade die neuere Literatur der H.f.p. weist viele Fälle auf, wo ausdrücklich betont wird, daß die Haut über dem atrophischen Bezirk völlig intakt ist (*de Maire, Krüger, Luxenburger, Hofmann, Troemner, Schlesinger, Léri*)<sup>1)</sup>, daß der Trigemini und Sympathicus frei sind<sup>2)</sup>, daß lediglich eine Atrophie der subcutanen Gewebe des Gesichts (*Strasburger, Pichler*) vorliegt. Oder wir finden Fälle mit völligem Schwund des Fettgewebes und nur geringen Hautveränderungen. Dagegen kennen wir keine Fälle von Hemiatrophia faciei, wo ausschließlich nur die Haut beteiligt ist.

<sup>1)</sup> *Léri* sagt von seinem Fall von schwerer Hemiatrophie: „Die Haut über der Wange ist absolut normal, fein und geschmeidig rechts wie links und leicht in Falten zu legen, sie ist keineswegs verdünnt oder gedehnt, zeigt nichts sklerodermatisches, auch keine Narbenbildung, keine Änderung in der Farbe. Das Ohr ist völlig normal.“

<sup>2)</sup> Die Angabe in *Müller, L. R.*: Das vegetative Nervensystem, 1920, S. 248, daß die Hemiatrophia facialis regelmäßig mit einer Anhidrosis verbunden ist, dürfte wohl zu weitgehend sein.

Wir glauben, daß man somit berechtigt ist, den Schwund des Unterhautgewebes stärker in den Vordergrund des Krankheitsbildes zu rücken. *Cassirer* sagt: „Sehr wichtig ist der Schwund des Unterhautbinde- und Fettgewebes. Es gibt auch Fälle, wo dieser den Veränderungen der Haut vorausgeht.“ Dies haben auch *Bilot* und *Laudé* hervorgehoben.

Die Auffassung, die im Fettschwund das führende Symptom der Hemiatrophia faciei erblickt, schafft eine Brücke zwischen dieser Erkrankung und der *Simonsschen* Lipodystrophia progressiva, die viel Gemeinsames, so auch im Verlauf haben. Die Fälle von doppelseitiger Hemiatrophie (*Marburg* zählt 23 solche Fälle; dazu kommen aus neuerer Zeit die von *Curschmann*, *Boenheim*, *Hübner*) bilden schon einen gewissen Übergang zur Lipodystrophie. Nimmt man dazu die Fälle von *Husler* (Beteiligung von Gesicht und Hals), von *Barraquer* (Gesicht und oberer Teil der Brust), von *Pic* und *Gardère* (Gesicht, Brustkorb, Oberarme, weniger der Unterarme), so sehen wir hier einen kontinuierlichen Übergang zum berühmten *Simonsschen* Fall, wo das Gesicht, Rumpf und Arme am Fettschwund beteiligt waren. *Husler* diskutiert die Frage, ob er seine Fälle zur doppelseitigen Hemiatrophia faciei oder zur Lipodystrophie rechnen soll. Wenn sich somit in der bilateralen Form die Hemiatrophie der Lipodystrophie nähert, so zeigt andererseits auch die Lipodystrophie gewisse oft der Hemiatrophie zukommende Veränderungen der Haut und der Haare. Die Lipodystrophie ist keineswegs lediglich eine Störung des Fettstoffwechsels. *Jansen* weist ausdrücklich auf die häufigen Veränderungen der Haut bei der Lipodystrophie hin. Und wie wir hier die zentrale Theorie der Hemiatrophie diskutieren, ist es auch bei der Lipodystrophie geschehen: *Janson* supponiert dabei in der Regio subthalamica ein sympathisches Zentrum für die Fettregulierung und Ablagerung im Körper. Der in dieser Beziehung bedeutsame Fall von *Sarbó*, wo eine Lipodystrophie zusammen mit typischen striären Erscheinungen nach einer Encephalitis epidemica auftrat, macht die zentrale Entstehung dieser Erkrankung sehr wahrscheinlich.

Wenn wir somit als Grundlage der Hemiatrophie einen Reizzustand der enthemmten peripheren sympathischen Zentren und Bahnen, die die Trophik des Unterhautgewebes, besonders des Fettes regulieren, annehmen, so bleibt noch die Frage zu beantworten: wieso kommt es dabei so häufig zu Reizerscheinungen auf anderen Gebieten? Wir haben oben diese Reizerscheinungen erwähnt: es sind sowohl solche seitens des Sympathicus (vasomotorische, sekretorische Störungen), trophische Störungen der Haut, sensible und motorische Reizerscheinungen seitens des Trigeminus usw.

*Cassirer* spricht — als von der häufigsten Ursache trophischer Störungen — von Reizen, die an der sensiblen Leitungsbahn angreifen und von da auf das vegetative System übertragen werden. Das ist ver-

ständig, wenn man bedenkt, daß die Bahnen und Zentren dieses Systems mit den sensiblen Fasern oft sehr nahe zusammenliegen oder neben ihnen verlaufen (*L. R. Müller*). So dürfen wohl zum Teil die vasomotorisch-trophischen Reizerscheinungen zu erklären sein, die oft Neuralgien besonders des Trigeminus begleiten. Uns interessiert hier besonders die Angabe *Oppenheims*, daß bei der Trigeminusneuralgie es ausnahmsweise zur Hemiatrophia faciei kommt. Ein Erregungszustand kann sogar von einem Nerven auf einen anderen überspringen, z. B. vom Trigeminus auf den Facialis: Tic convulsif bei Trigeminusneuralgie. Wir können uns somit gut vorstellen, daß der bei der Hemiatrophia faciei angenommene Reizzustand in den trophischen Bahnen und Zentren auf andere Bahnen des vegetativen Systems, wie auch auf sensible und motorische Bahnen, überspringt. Dasselbe liegt ja bei den *Headschen* Zonen vor. Wir nehmen somit einen Reflex von einem autonomen Teilsystem auf ein anderes und vom autonomen auf das cerebrospinale System an. Die trophischen Bahnen fürs Gesicht verlaufen mit dem Halssympathicus und dem Trigeminus, und so kann es leicht zur Miterregung anderer hier verlaufender vegetativer, sensibler oder motorischer Bahnen kommen. An welcher Stelle die Erregung überspringt, läßt sich nicht beantworten. Falls zur Erklärung des Vorgangs eine zentripetale Leitung in den trophischen Bahnen angenommen werden müßte, so würde diese Annahme keine Schwierigkeiten machen, da ja zentripetal verlaufende, der Rezeption dienende Fasern im vegetativen System zweifellos in ausgedehntem Maße vorkommen.

Wenn wir bei der H.f.p. den Reizzustand der trophischen Bahnen als primär und alle anderen Reizzustände als sekundär auffassen, so entsteht noch die Frage, warum diese letzteren gelegentlich klinisch prävalieren oder zeitlich vorangehen. Das hängt mit der sehr langen Latenz der trophischen Ausfallerscheinungen zusammen. So entwickelt sich z. B. die neurogen bedingte *Sudecksche* Knochenatrophie überaus langsam. Andererseits kommen Reizerscheinungen seitens der Vasomotorik oder der sensiblen Nerven klinisch viel eher in Erscheinung als solche seitens der Trophik. So ist es zu erklären, daß Gesichtsneuralgien lange Zeit der Hemiatrophie vorangehen können: die Auswirkungen des primären Reizzustandes der trophischen Bahnen und Zentren in Gestalt von Atrophien des Unterhautgewebes usw. geben sich klinisch später und nicht so drastisch kund wie z. B. eine Neuralgie, die sekundär durch Übertragung des Reizes auf die sensible Trigeminusbahn entsteht.

Der hier vorgebrachte Versuch einer Erklärung der Hemiatrophie als eines Reizzustandes enthemmter niederer trophischer Zentren setzt den Funktionsausfall höherer regulierender trophischer Zentren voraus,

deren Lage im Zwischenhirn sehr wahrscheinlich ist. Wie kann es zu einem solchen Funktionsausfall kommen? Um eine grob organische Läsion (Tumor usw.) kann es sich nicht handeln: denn es fehlen alle Begleitsymptome einer solchen. Der Fall von Kombination eines Hypophysentumors und einer Hemiatrophie des Gesichts (*Harbitz*) ist nicht eindeutig genug, um hier in Betracht zu kommen.

Vieles spricht dafür, daß es sich bei der Hemiatrophie um eine Erkrankung handelt, die zu der großen Gruppe der Entwicklungsstörungen nervöser Organe und Systeme gehört. *Oppenheim* spricht da von „kongenitaler Unterwertigkeit“, *Ziehen* von nucleären Aplasien und Dysplasien, *Bing* von Abnützung kongenital minderwertiger Systeme, *Adler* von angeborener Kurzlebigkeit einzelner Teile des Nervensystems, *Gowers* von Abiotrophie, *Jendrassik* von Heredodegeneration. Die Hemiatrophia faciei progressiva dürfte zu diesen Heredodegenerationen gehören. Es handelt sich hier um eine *trophische Entwicklungshemmung*. In den verschiedenen Einteilungen der Heredodegenerationen der letzten Zeit (*Jendrassik*, *Creutzfeld*, *Schob*) fehlen solche mit trophischen Ausfallerscheinungen ganz. Nur *Kehrer* führt in seiner Einteilung der erblichen Erkrankungen des Nervensystems die familiäre Hemiatrophie des Gesichts (mit Fragezeichen) als Morphodysplasie und -degeneration an und ordnet diese Erkrankung in die große Gruppe der vegetativ nervösen Diathesen und Degenerationen ein.

Der Verlauf der H.f.p. ist typisch derjenige aller heredo-degenerativen Erkrankungen: Beginn im jugendlichen Alter ohne erkennbare Ursache, langsames Fortschreiten, später stabiles Stehenbleiben des Prozesses. Die Kranken mit H.f.p. sind oft erblich belastet: man findet in der Aszendenz Blutsverwandtschaft, Epilepsie, psychische Störungen, Stigmata degenerationis. Die Erkrankung tritt auch erblich bzw. familiär auf (*Seeligmüller*, *Klingmann*, *Raymond-Sicard*, *Geist*, *Boenheim*, *Reiß*). Die Hemiatrophie finden wir auffällig oft kombiniert mit anderen degenerativen Erkrankungen des Nervensystems: Psychopathie, Neuropathie<sup>1)</sup>, Katatonie, Imbecillität. *Oppenheim* spricht sogar davon, daß das Leiden vorwiegend oder nur bei Neuropathen zu finden ist; *Cassirer* spricht von allgemeiner Inferiorität bzw. Labilität des vasomotorischen und gesamten Nervensystems bei den Kranken mit Hemiatrophia faciei. Bei den Trägern dieser Krankheit finden wir nicht selten andere ausgesprochene Zeichen mangelhafter kongenitaler Anlage anderer Organe: angeborene Augenmuskellähmungen, angeborene Hemiatrophia linguae, angeborene Facialislähmung und sonstige kongenitale Anomalien (*Ellerbroek*, *Emerson*, *Harbitz*). In einigen Fällen

<sup>1)</sup> Mit Rücksicht auf das früher über die Beziehungen von Lipodystrophie und Hemiatrophie Gesagte sei hier erwähnt, daß der *Simonssche* Fall ein ausgesprochen neuropathisches Individuum betraf.

(*Noica-Vicol, Langelaan, Oppenheim, Salomon*) fand sich eine luetisch nicht bedingte Pupillenstarre mit der Hemiatrophia kombiniert. Auch diese können wir nach neueren Untersuchungen (*Oppenheim, Reichardt, Finkelnburg, Levinsohn, Gallus, Böhm*) als kongenitalen Defekt werten.

Daß die Hemiatrophie in einzelnen Fällen nicht in jugendlichem Alter sondern bedeutend später auftritt (so z. B. im Fall von *Stiefler* im 56. Lebensjahr, von *Haenel* im 47., *Weinberg-Hirsch* im 44., *Frankl-Hochwart* im 37. Lebensjahr), spricht nicht gegen die Auffassung der Hemiatrophie als Heredodegeneration. Haben wir doch recht viele klinische Beweise dafür, daß bei vielen Krankheiten, über deren Zugehörigkeit zur Gruppe der Heredodegenerationen kein Zweifel bestehen kann, der Einfluß des Alters kein bestimmter ist. Die meist in der Pubertätszeit einsetzenden heredodegenerativen Erkrankungen (z. B. Augenmuskellähmungen, Ptosis, Sehnervenatrophie usw.) können gelegentlich selbst erst im 6. Dezennium zur Entwicklung kommen. Auch das sporadische Vorkommen — wie in unserem Fall — ist bei diesen chronischen autochthonen Degenerationsprozessen durchaus keine Seltenheit. So gibt *Oppenheim* an, von einer solch ausgesprochenen heredodegenerativen Erkrankung, wie die *Dystrophia musculorum progressiva* es ist, fast ebenso viele isolierte wie familiäre Fälle gesehen zu haben.

Einer kurzen Besprechung bedarf noch die Frage der traumatischen Entstehung der Hemiatrophie. Das Trauma, sagt *Cassirer*, spielt in der Ätiologie der Hemiatrophie eine auffällig große Rolle. *Beer* findet ätiologisch Traumen in 33,9% der Fälle, *Eichhorst* sagt sogar, daß die Hemiatrophia faciei sich größtenteils nach äußeren Verletzungen einstellt. Auch bei der Lipodystrophie wird ein Trauma als auslösendes Moment angegeben (z. B. *Klien*). Diese sicher feststehende Wirkung des Traumas ist mit der Annahme, daß die Hemiatrophie auf heredodegenerativer Grundlage beruht, durchaus vereinbar. Wir supponieren hier eine mangelhafte kongenitale Anlage in den trophischen Zentren im Zwischenhirn, die im Laufe der Entwicklung des Individuums versagen. Nun kann ein stumpfes Trauma, welches den Schädel trifft, sich bis zum Zwischenhirn auswirken. Beispiele dafür bilden die Fälle von *Dystrophia adiposo-genitalis*, besonders von *Diabetes insipidus* nach Schädeltrauma (*Engel, Kleeblatt, Sczepainski*). Besonders lehrreich ist in dieser Beziehung der Fall von *Leschke*, bei dem nach einem Kopftrauma ein *Diabetes insipidus* aufgetreten ist, außerdem Vasokonstriktoren-lähmung in der linken Körperhälfte und rechtsseitiges Schwitzen: also Störungen der cerebralen sympathischen Innervation. *Oppenheim* hat beobachtet, daß ein Kopftrauma den Anstoß zur Entwicklung der auf dem Boden der kongenitalen Anlage entstehenden Ophthalmoplegie gegeben hat. Auch striäre Erkrankungen können bekanntlich durch Trauma ausgelöst werden.

Nun gibt es aber eine ganze Reihe von Hemiatrophie-Fällen, bei denen die Atrophie, die nach einem Gesichtstrauma die verletzte Gesichtshälfte betroffen hat, von der Verletzungsstelle ausgegangen ist. Der örtliche und zeitliche Zusammenhang zwischen Trauma und Hemiatrophie ist in manchem Fall so eindeutig, daß er nicht übersehen werden kann. Die große Bedeutung des Traumas für die Hemiatrophie ist daraus zu ersehen, daß die *Moebius*sche Theorie sich auf die Tatsache stützt, daß sich die Erkrankung häufig an örtliche Verletzungen anschließt.

Natürlich ist die Verletzung nicht die Ursache der Hemiatrophie, denn es gibt ja so viel Gesichtsverletzungen und so wenig Hemiatrophien. Die minderwertige Anlage der trophischen Zentren war schon vor der Verletzung da, das ganze trophische System befand sich in einem labilen Gleichgewicht. Die Störung im Gleichgewicht der verschiedenen trophischen Zentren war eben ausgeglichen, was die richtige Ernährung der passiven Gewebe *gerade* gewährleistete — aber nur bei günstigen äußeren Bedingungen. Die Regulation der Trophik versagt aber, sobald nach einem Trauma stärkere Anforderungen an die Ernährung der passiven Gewebe gestellt werden. Das Auftreten der Hemiatrophie in der Pubertät ist auch auf die Weise zu erklären, daß um diese Zeit infolge des Wachstums stärkere Anforderungen an den trophischen Apparat gestellt werden. Eine Verletzung bringt auch eine Reizung sensibler Bahnen mit sich, der Reiz springt auf das vegetative System über und kann hier zu trophischen Störungen führen [vgl. posttraumatische Knochenatrophie (*Sudeck-Cassirer*)]. Normalerweise wird dieser niedere Reflexmechanismus, der die Grundlage der trophischen Funktionen und Dysfunktionen des Nervensystems bildet, von höheren trophischen Zentren gehemmt und reguliert. Bei der Hemiatrophie, wo diese Hemmung und Regulierung ganz oder teilweise wegfällt, kommt es zur Steigerung dieser Reflexe, die Trophik gerät in viel stärkerem Maße unter die Wirkung peripherer sensibler Erregungen. Und jede Verletzung bringt solche sensible Erregungen ja immer mit sich. Auf diese Art ist die Möglichkeit geschaffen, daß eine latente, klinisch sich durch nichts dokumentierende, Hemiatrophie nach einer Gesichtsverletzung zum Ausbruch kommt und rasch fortschreitet.

Nach dem oben Gesagten ist auch das Auftreten bzw. raschere Fortschreiten der Hemiatrophie nach lokalen Affektionen (Gesichtserysipel) oder allgemeinen Infektionskrankheiten verständlich und mit der Auffassung der Erkrankung als Heredodegeneration gut vereinbar. *Jendrassik* will nicht selten beobachtet haben, daß bestimmt hereditäre Degenerationen im Anschluß an eine Infektionskrankheit sich entwickelten.

Pluriglanduläre Insuffizienz verbindet sich selten mit der H.f.p. Wo das der Fall ist (*Boenheim*), müssen wir beides als koordinierte Fol-



gen einer Erkrankung höherer vegetativer Zentren betrachten. *Curschmann* nimmt dasselbe für die Kombination von pluriglandulärer Insuffizienz und Sklerodermie an, die er als koordinierte Folgen einer primären Schädigung des „nutritiven Zentrums“ des Sympathicus und Parasympathicus betrachtet. Außerdem vermögen wohl die durch die pluriglanduläre Insuffizienz gesetzten Stoffwechselstörungen ihrerseits die trophischen Zentren zu schädigen und zur Entwicklung des Leidens beizutragen.

Eine der schwierigsten Fragen der Pathogenese der Hemiatrophie faciei ist die nach ihren Beziehungen zur Hemihypertrophia faciei bzw. corporis. In der Literatur ist schon eine ganze Reihe sorgfältig beobachteter Fälle von erworbener Hemihypertrophia faciei progressiva beschrieben worden. Die kongenitalen Formen, die bei der Geburt abgeschlossen waren, lassen wir hier außer Betracht. Nun zeigen beide Affektionen viel Gemeinsames. Der Beginn und der Verlauf ist im wesentlichen derselbe. Auch bei der Hemihypertrophia faciei und corporis finden wir, daß dem Leiden oft eine Verletzung der Gesichtseite, eine Infektionskrankheit oder Neuralgien vorausgingen. Auch bei der Hemihypertrophia finden wir ein hauptsächlich Befallensein des Unterhautgewebes (Fett, Knochen), weniger der Haut. Ferner finden wir Komplikationen mit Sklerodermie, Naevus, Pigmentanomalien, starkem Haarwachstum, vasomotorischen Störungen, Schwachsinn. In beiden Erkrankungen sind Motilität und Sensibilität meist intakt. Die Ausdehnung des Prozesses im Gesicht ist bei beiden Affektionen die gleiche. Hier wie dort finden wir Übergänge in der Ausdehnung des Leidens vom Befallensein des Gesichtes allein bis zum Befallensein einer ganzen Körperhälfte. Das legt uns den Gedanken nahe, daß auch pathogenetisch beide Erkrankungen zusammengehören: in beiden handelt es sich um eine „kongenitale Unterwertigkeit“ bestimmter höherer trophischer Zentren, deren Untergang zu einem Reizzustand der niederen führt. Dieser Reizzustand führt bei der Hemihypertrophie zu gesteigertem Wachstum besonders des Fett- und Knochengewebes. Es liegt kein Widerspruch darin, daß wir bald einen atrophischen, bald einen hypertrophischen Prozeß auf einen Reizzustand zurückführen wollen. Weist doch *Roth* darauf hin, daß Hemiatrophie und Hemihypertrophie zuweilen gleichzeitig beobachtet werden. Bei der Sklerodermie geht dem atrophischen Stadium ein hypertrophisches voraus. Etwas Analoges dürfte vielleicht bei der Muskeldystrophie vorliegen, wo atrophische und hypertrophische Prozesse nebeneinander laufen. Nach operativer Lähmung des Halsympathicus wurde Hemiatrophia faciei beobachtet, im Tierexperiment aber auch Hypertrophie des Ohres (*Durdufi*). *Minor* sah eine Hypertrophia faciei sich nach einer Operation am Hals entwickeln, wo er eine Verletzung eines Ästchens oder eines Sympathicus-

ganglions annimmt. *Seeligmüller* sah nach Sympathicusreizung neben Erweiterung der Pupille eine Abflachung der Wange.

So finden wir auch bei Erkrankungen oder Verletzungen der peripheren Nerven bald atrophische, bald hypertrophische Prozesse an der Haut oder an ihren Gebilden. Hier finden wir dabei oft einen abnorm starken wie schwachen Haarwuchs: eine Hypertrichose wie Alopezie. Bei Neuritis finden wir zwar meist Atrophie des Knochens, aber auch Knochenneubildung mit Hyperostose (*Oppenheim, Dimitz*). Sehr lehrreich sind in dieser Beziehung die Verhältnisse bei der Syringomyelie. Wir finden hier als Ausdruck des medullären Prozesses an Knochen, Fettgewebe, Haut, sowohl atrophische wie hypertrophische Prozesse. Die Klinik der Syringomyelie gibt uns dafür sehr schöne Beispiele. An dieser Stelle möchten wir besonders darauf hinweisen, daß es bei der Syringomyelie nicht nur zur Hemiatrophie, sondern auch zu ausgesprochener Hemihypertrophie des Gesichts kommen kann (*Hitzig, Stähle*). Etwas Analoges sehen wir bei Läsion noch höherer Zentren: so kommt es bei Hypophysistumoren, beim Hydrocephalus internus, wo wir einen Druck auf die vegetativen Zentren im Zwischenhirn annehmen, bald zur Fettsucht, bald zur Abmagerung. Besonders lehrreich ist für diese Frage der Fall von *Josephy* (*Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* Bd. 93, S. 62). Hier kam es bei einem zentralen, grob organischen Prozeß (Porobulbie, solitäres zentrales Neurinom) zu einer hochgradigen Adipositas. Trotz des anatomischen Befundes läßt Verfasser es offen, ob man die Adipositas auf die Hypophyse oder auf das Zwischenhirn beziehen soll. Nun kam es bei diesem Fall nach mehrjährigem Bestehen der Adipositas zu einem Umschwung, indem rasch eine Abnahme des Körpergewichts einsetzte und sich das Bild einer schweren Kachexie entwickelte. Das Körpergewicht sank dabei von 79 auf 33 kg.

Wie es bei einem nervösen Reizzustand infolge Störung in der zentralen Regulation bald zu einem atrophischen, bald hypertrophischen Prozeß kommen kann, wird uns verständlicher, wenn wir eben die *regulatorische* Tätigkeit des obersten trophischen Zentrums ins Auge fassen. Der Grund und — sagen wir — die „Technik“ der Ernährung der Gewebe liegen in der Zelle selbst und in den niedersten trophischen Zentren. Das obere Zentrum beherrscht nur die allgemeine Regulation der Ernährung nach der quantitativen Seite hin, bestimmt nur das „wie viel“. Fällt dieses weg, so kann es in der Trophik zu einem Ausschlag nach der positiven oder negativen Seite kommen, zu einem „plus“ oder „minus“. So weist *Zondek* darauf hin, daß Fettsucht und Kachexie nur die äußeren Pole einer Stoffwechselstörung sind, die an gleicher zentraler Stelle lokalisiert ist. Für unsere Erkrankungen (Hemiatrophie oder Hypertrophie des Gesichts bzw. Körpers) vermuten wir

die gleiche Störung an gleicher Stelle. Warum es aber dabei in einem Falle zu hyper- im anderen zu atrophischen Prozessen kommt, ist nicht zu beantworten. Möglicherweise hängt es ab von verschiedener Einstellung der Erfolgsorgane oder „von der konstitutionell und konditionell gegebenen Einstellung des gesamten Regulationsmechanismus“ (*Bauer*).

Auch eine weitere in diesem Zusammenhange sich aufdrängende Frage ist recht schwer zu beantworten: Warum wird von der trophischen Störung so überragend häufig das Gesicht betroffen? Genau derselben Frage begegnen wir bei den extrapyramidalen Bewegungsstörungen, die bestimmte Muskeln besonders häufig betreffen. Das stärkere Befallensein der unteren Extremitäten bei der Littleschen Starre erklären *C.* und *O. Vogt* durch eine intensivere Großhirnkompensation der Armeleistungen dank einer stärkeren Repräsentation des Armes im Großhirn. Vielleicht liegt Analoges bei der Trophik der passiven Gewebe vor: diejenige des Gesichts ist nicht so, wie die des übrigen Körpers durch mehrfache Sicherungen („Vertretungen“) gewährleistet. Fällt hier eine Sicherung weg, dann kommt es zu einer anhaltenden Störung, während am übrigen Körper der Regulationsmechanismus eher ins Gleichgewicht kommt.

Ob die trophischen Zentren des Zwischenhirns eine somatotopische Gliederung zeigen, ist noch völlig unbekannt. Besteht eine solche, dann können wir annehmen, daß die Trophik des Gesichts, die einen besonders verfeinerten, höher organisierten Regulationsmechanismus erfordert, eine phylogenetisch verhältnismäßig späte Errungenschaft darstellt, und leicht zu abartigen Störungen und Degenerationen neigt. *Schaffer* bezeichnet als geradezu typisch für alle heredodegenerativen Erkrankungen, daß diese solche Zentren und Bahnen ergreifen, die in der phylo-ontogenetischen Reihenfolge die jüngsten sind. So weist auch *Ziehen* darauf hin, daß es deshalb zur isolierten Entwicklungshemmung der Sprache ohne jede allgemeine Entwicklungshemmung der Hirnfunktionen kommen kann, weil die Sprachzentren besonders hoch organisiert (phylogenetisch spät erworben) sind.

Es war nicht unsere Absicht, im vorstehenden eine neue Theorie der Hemi-atrophia faciei anzuführen. Wir versuchten lediglich zu zeigen, daß die alte sog. zentrale Theorie dieser Erkrankung auch im Lichte neuerer neurologischer Forschung *durchaus diskutabel* ist. *Mehr kann man* — wenigstens solange wir keine fest fundierte pathologische Anatomie des Zwischenhirns haben — *nicht sagen*. Keine Theorie der H.f.p. kann 100% Gültigkeit beanspruchen, keine vermag alle Symptome aller beschriebenen Fälle zu erklären. Bei der Schwierigkeit des Themas *muß* man einige Momente im klinischen Bild der Krankheit hervorheben, andere mehr zurückdrängen, um etwas Klarheit zu ge-

winnen. Recht vieles bleibt dabei noch anfechtbar, vieles unklar. Die Pathogenese der H.f.p. ist und bleibt eines der schwierigsten Kapitel der Neurologie.

### Neuere Literatur über Hemiatrophia faciei progressiva.

1924:

*Cassirer* und *Hirschfeld* in *Kraus-Brugsch*: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. 10, Teil 3, S. 635. — *Dirska*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 80, 310. — *Müller, L. R.*: Die Lebensnerven. S. 403. — *Noica et Nicol*: Ref. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 39, 57. — *Stiefler*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 88, 305.

1923:

*Gram*: Ref. Zentralbl. f. Neurol. u. Psychiatrie 33, 363. — *Kiely*: Journ. of nerv. and ment. dis. 58. — *Oppenheim-Cassirer* in *Oppenheims* Lehrbuch. 7. Aufl., S. 2166. — *Lauerbach*: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 144.

1922:

*Barkmann*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 75, 1. — *Ellerbroek*: Zentralbl. f. Gynäkol. 46, 898. — *Haenel*: Münch. med. Wochenschr. S. 1292. — *John*: Klin. Wochenschr. S. 1339. — *Modelsee*: Med. Klinik S. 518. — *Očenášek*: Ref. Zentralbl. f. Neurol. u. Psychiatrie 30, 98. — *Osborne*: Arch. of dermatol. a. syphilol. 6, 27. — *Troemner*: Zentralbl. f. Neurol. u. Psych. 32, 101.

1921:

*Léri*: Bull. et mém. de la soc. méd. des hop. de Paris 37, 1594. — *Loewy-Hattendorf*: Zentralbl. f. Neurol. u. Psych. 27, 413. — *Müller, L. R.*: Verhandl. d. 33. dtsh. Kongr. f. inn. Med. S. 428. — *Strümpell*: Med. Klinik S. 95. — *Wagner*: Dermatol. Wochenschr. 73, 877.

1920:

*Boenheim*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 65. — *Hübner*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 65. — *Weinberg* und *Hirsch*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 66. — *Pappenheim*: Wien. klin. Wochenschr. S. 894.

1919:

*Meyer*: Münch. med. Wochenschr. S. 253.

1918:

*Jellinek*: Wien. klin. Wochenschr. S. 687. — *Oppenheim*: Neurol. Zentralbl. 37, 513. — *Pichler*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 61.

1917:

*Falla*: Wien. med. Wochenschr. S. 302. — *Siebert*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 56, 320.

1916:

*Krüger*: Neurol. Zentralbl. 35, 17. — *Reiß*: Münch. med. Wochenschr. S. 1331.

1915:

*Cahvalader*: Journ. of nerv. a. ment. dis. 42, 155. — *Husler*: Zeitschr. f. Kinderheilk. 10.

1914:

*Coenenberg*: I.-D. Bonn. — *Grabs*: Neurol. Zentralbl. 33, 85. — *Lévy-Valensy*: Paris méd. Nr. 9. — *Mailhouse*: Medical Record 85, 1198. — *Neustädter*: Medical Record 85, 700. — *Schultze*: Dtsch. med. Wochenschr. S. 1290.

1913:

*Finkelstein*: Berlin. klin. Wochenschr. S. 2202. — *Hertz* und *Johnson*: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Referate 9, 443. — *Jumentié* et *Krebs*:

Rev. neurol. **26**, 117. — *Langelaan*: Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie, Referate 8, 153. — *Langelaan*: Rev. neurol. **26**, 520.

**1912:**

*Afzelius*: Arch. f. Dermatol. u. Syphil. **11**. — *Huismans*: Münch. med. Wochenschr. S. 2202. — *Ingelrans*: Echo méd. du Nord **51**, 609. — *Lüthje*: Berlin. klin. Wochenschr. S. 2149. — *Sänger*: Berlin. klin. Wochenschr. S. 813. — *Stier*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **44**, 21. — *Tetens*: Arch. f. Ohren-, Nasen- u. Kehlkopfheilk. **88**, 70. — *Variot*: Bull. de la soc. de p. diatr. de Paris, S. 114. — *Zigler*: Medical Record **82**, 291.

Zusammenfassende Darstellung bei: *Cassirer* in Lewandowskys Handbuch d. Neurol. Bd. 5. 1914. — *Cassirer*: Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. 2. Aufl. 1912. — *Marburg*: Die Hemiatrophia faciei progressiva. 1912. — *Möbius*: Der umschriebene Gesichtsschwund. 1895. — In den letzten 4 Arbeiten auch die ältere Literatur.

---