

(Aus der psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik zu Budapest
[Vorstand: Prof. Dr. Karl Schaffer].)

Über eine erblich-dominante Form nucleärer Ophthalmoplegie in Verbindung mit Schizophrenie.

Von

Dr. A. Zoltán Ráth,
Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 8. November 1928.)

Unter den neuropathologischen Erkrankungen des Auges kommen heredodegenerative Veränderungen in ziemlich beträchtlicher Anzahl vor. Die bekanntesten darunter sind: Heredoatrophia nervi optici, Retinitis pigmentosa und die amaurotische familiäre Idiotie. Neben den zur Erblindung führenden Heredodegenerationen kommen — zwar seltener — auch Fälle zur Beobachtung, wobei sich die Beweglichkeitsdefekte der Bulbusmuskulatur weiter vererben. Einen solchen Fall teilte im Jahre 1900 *Beaumont* mit, der bei verschiedenen Gliedern einer Familie durch 4 Generationen hindurch Ophthalmoplegia externa, insbesondere jedoch Levatorlähmung beobachtete. Die inneren Augenmuskeln der Kranken funktionierten gut. *O. Meyer* demonstrierte 1918 an einer jungen Mutter und ihren beiden Töchtern familiäre Ptose samt Ophthalmoplegia externa und interna. *Dimitry* beschrieb (1921) eine Familie mit Ptose: Durch 5 Generationen haben 21 unter den 38 Familienmitgliedern — Männer und Frauen ungefähr in gleicher Anzahl — an der Krankheit gelitten. Normale Individuen übertragen die Erkrankung nicht. *Fiorenza* veröffentlichte (1921) die Krankengeschichten dreier Brüder: 2 derselben zeigten außer totaler Ptose keine sonstige Veränderung des Nervensystems, während der dritte auch an vollständiger Ophthalmoplegia externa litt; die inneren Augenmuskeln waren auch bei diesem normal. *Stirling* führt aus der Zusammenstellung von *E. T. Collins* einen interessanten Fall an: In vier Generationen trat nach der Pubertätszeit vollständige Levatorparese samt der Lähmung des Rectus internus auf. *Waardenburg* beobachtete (1924) in 2 Familien 5 Fälle (3 + 2), die er als familiäre Augenmuskellähmung mit Ptose bezeichnete. Der Erbgang war recessiv. *Flieringa* beschrieb 1924 bei einer Mutter und ihren 5 Kindern familiär vorkommende angeborene Ptose und auch andere Beweglichkeitsdefekte der Bulbusmuskulatur.

Als ein Kuriosum sei hier die Mitteilung von *Pinard-Béthoux* aus dem Jahre 1922 erwähnt: Die 20jährige Frau litt seit der Geburt an Ophthalmoplegia externa. Ihr Vater und eine Tante väterlicherseits hatten dieselbe Erkrankung samt Ptose und Lähmung der unteren Extremitäten seit ihrer Kindheit; dieselbe Krankheit bestand beim Großvater und bei einer seiner Schwestern. Die Patientin hatte keine Lues. Obzwar die Heredität des Falles kaum in Zweifel gezogen werden kann, kommt hierbei nach Ansicht der Verfasser auch Heredoleus in Betracht.

Diese erblichen Fälle gehören fast ausnahmslos der großen Gruppe der chronischen progredierenden nucleären Augenmuskellähmung, der Ophthalmoplegia chronica progressiva an.

Demnach müssen wir uns zuerst mit den chronischen progressiven Ophthalmoplegien im allgemeinen befassen. Es sind von ihrem ersten Beschreiber *Gräfe* (1856) angefangen bis 1900, 32 diesbezügliche Fälle (*Wilbrand-Sänger*) verzeichnet worden; darunter gab es nur einen (den Fall von *Ayres*), bei dem man an Vererbung dachte, da der Großvater mütterlicherseits an ähnlicher Krankheit gelitten hatte. Seit 1900 hat zwar die Zahl der Fälle zugenommen, doch ist die Selbständigkeit und somit die Ätiologie der Krankheit noch immer nicht endgültig geklärt worden, denn einerseits hat sich unter den geringzahligen histologisch verarbeiteten Fällen kein reines, beweiskräftiges Bild gefunden (*Marburg, Goldstein, Heller*), andererseits sind auch in augenfälliger Weise vererbte Fälle kaum mitgeteilt worden. Von den genannten Fällen sind noch am beweiskräftigsten die von *Beaumont* (4 Generationen) und *Stierling* (4 Generationen) beschriebenen, bei welchen Familien *Homotypie*, bei der letzteren außerdem auch *Homochronie* zu beobachten war.

Es ist ferner auch unzweifelhaft, daß die chronischen progressiven Ophthalmoplegien zum großen Teil keine selbständige Erkrankung vorstellen, sondern nur wegen ihrer ausgesprochen chronischen, langsamem Entwicklung längere Zeitlang als solche imponieren (*Marburg*), bis es sich schließlich herausstellt, daß die Augenmuskellähmung bloß ein Symptom irgendeines allgemeineren Vorganges bildet; so kann sie der Vorbote einer exogenen Erkrankung oder nur eine Äußerung eines endogenen Prozesses sein. Als Beispiel für letztergenannte Möglichkeit dient der erste der beiden Fälle *van der Brugh*s (1917), wobei sich an die vollständige äußere Augenmuskellähmung später die Parese des unteren Facialisastes, die Atrophie bzw. die Parese der Interossei sowie gesteigerte Kniereflexe angeschlossen hatten, so daß der Verfasser an eine Komplikation mit amyotrophischer Lateralsklerose dachte. Auch *Pelnárs* Fall (1924) gehört hierher, bei dem die Augenmuskellähmung nach der Meinung des Verfassers auf nucleären Ursprung, die Lähmungen der oberen Extremitäten dagegen auf spinale Herkunft hinwiesen. Der Verlauf

ließ auf eine kombinierte Kernerkrankung schließen, und zwar in der Weise daß der Prozeß von der Kernregion der Augennerven ausging und sich durch den Facialiskern hindurch über das Gebiet des Nervus glossopharyngeus, N. vagus und N. accessorius ausbreitete. Auf eine exogene Erkrankung hinweisende Daten kommen im Referat nicht vor. In anderen Fällen blieb jedoch die Augenmuskellähmung bzw. die Ptose auch während des ganzen Krankheitsverlaufs isoliert; seitens des Nervensystems zeigte sich sonst keine Veränderung, so daß gegen die Selbständigkeit der Krankheit nichts vorgebracht werden konnte. Besonders im Hinblick auf diese Fälle verbreitete sich die Ansicht immer mehr, daß diese Augenmuskellähmungen primär-nucleären Ursprungs (endogen) sind. So sprach *Möbius* über infantilen Kernschwund, andere (*Oppenheim*) berichteten in solchen Fällen über die kongenitale Unterwertigkeit der Kernregion der Augenbewegungsnerven, *Gowers* führte Abiotrophie an, während *Ziehen* die Herkunft des Leidens auf eine pränatale Kerndysplasie zurückführte. Von den neueren Verfassern teilte *Krukowski* (1913) unter dem Titel „Ein Fall von Systemerkrankung der motorischen Kerne der Gehirnnerven“ eine mit halbseitiger Ophthalmoplegia externa einhergehende Schwäche des N. facialis und N. vagus mit. *Sänger* demonstrierte im Jahre 1914 ein 9 jähriges Kind mit totaler Ophthalmoplegia externa bei gesunden inneren Augenmuskeln und normalem Gesichtssinn, indem er bemerkte, daß es sich dabei um den sog. infantilen Kernschwund handelte. *Cords* beschrieb 1918 die Ptose von drei Familienmitgliedern mit der Bemerkung, daß in diesen Fällen vom ätiologischen Gesichtspunkte eine ungenügende Anlage der quergestreiften Muskulatur oder eine kongenitale Unterwertigkeit der Kernregion in Betracht kommen konnte. *Mc. Mullen* und *Hine* veröffentlichten 1921 zwei Fälle unter dem Titel „Chronic progressive ophthalmoplegia externa or „infantile nuclear atrophy (Moebius)“. 1921 beschrieb *Fiorenza* die Krankengeschichten dreier Brüder als nucleäre Ophthalmoplegie, indem er die Erkrankung nach *Ziehen* auf eine pränatale Kerndysplasie zurückführte. *Treacher-Collins* teilte (1922) auf dem internationalen ophthalmologischen Kongreß in Washington in einem Referat unter dem Titel „Hereditary ocular degenerations, ophthalmic abiotrophies“ u. a. auch einen eigenen Fall von Ophthalmoplegia externa chronica mit. Bezuglich der Herkunft der Erkrankung bemerkt er, daß diese entweder auf die Abiotrophie der Nervenkernzellen oder auf die der Muskelfasern zurückzuführen sei, wobei er hervorhebt, daß man zur Zeit über die Resultate der anatomischen Untersuchungen nicht berichten kann. *Abelsdorff* macht (1922) in einem ähnlichen Fall den *Moebiusschen* Kernschwund für die Entstehung der Krankheit verantwortlich. *Stirling* spricht in einem Falle von chronischer Ophthalmoplegia externa gleichfalls von Abiotrophie. *Waardenburg* beschrieb (1924) die recessive Form einer kongenitalen Ophthalmoplegie. Bei der Operation waren die Augenmuskeln auffindbar,

so daß seiner Meinung nach in seinen Fällen die Hypo- oder Aplasie der Augennervenkerne anzunehmen ist. *Cary* fand (1926) bei einem 18 jährigen Knaben die totale Lähmung der äußeren Augenmuskeln, wobei er als die Ursache der Krankheit — der allgemeinen Ansicht entsprechend — die Aplasie der Kernregion der Augenmuskelnerven annahm. Schließlich pflichtete *Heller* (1928) der Ansicht derjenigen Verfasser bei, welche die chronischen progressiven Augenmuskellähmungen auf kongenitale Aplasie zurückführen: „Deshalb scheint die Auffassung berechtigt, daß die chronisch-progressive Ophthalmoplegie, völlig analog der kongenitalen Aplasie, ebenfalls schon embryonal angelegt ist, daß also eine Zellminderwertigkeit im Sinne der „Abiotrophie“ von *Gowers* besteht, die zu funktionellen Störungen erst im Laufe des Lebens führt“ (Ref. *Curt Mendel*, Zentralblatt Bd. 49).

Aus den angeführten Daten der Literatur ist es ersichtlich, daß bei einem gewissen klinischen Bild der chronischen progressiven Augenmuskellähmungen die Herkunft des Leidens primär-nucleär bedingt sein kann. Die klinische Diagnose der nucleären Amyotrophie kann durch folgende Kriterien sichergestellt werden:

1. Stark chronische Entwicklung, wobei während der ganzen Krankheitsdauer keine sonstige Veränderung des Nervensystems zu beobachten ist.
2. Doppelseitigkeit in der Lähmung der Augenmuskeln und Levatoren.
3. Intaktheit der inneren Augenmuskeln.
4. Der meistens ins jugendliche Alter fallende Krankheitsbeginn.
5. Der Umstand, daß evtl. einzelne Muskelgruppen von der Lähmung nicht betroffen sind (was bei peripheren Augenmuskellähmungen kaum vorkommt).

Obwohl man solcherart über eine für den nucleären Ursprung charakteristische Symptomengruppe verfügt, ist es dennoch vorgekommen, daß es sich von einem gewissen Teil der mit Recht für nucleär gehaltenen Fälle nachträglich herausgestellt hat, daß sie peripherischer Herkunft waren (so z. B. im Falle von *E. Fuchs*); ja es gab darunter auch solche von muskulärer Natur (*Heuck*).

Demnach kann das klinische Bild der Lähmung an und für sich als kein absolutes diagnostisches Zeichen für die nucleäre Herkunft gelten. Wenn nun schon diese Differenzierung mit Schwierigkeiten verbunden ist, so wird es natürlich noch schwerer sein, bloß auf Grund klinischer Untersuchungsmethoden festzustellen, durch was für einen Krankheitsvorgang die nucleäre Veränderung hervorgerufen worden ist. (Auch die Differenzierung von der supranucleären Lähmung hat in mehreren Fällen Bedenken erregt; so u. a. in dem von *Stanka* im Jahre 1923 beschriebenen Fall. Der Kranke hatte Ptose, wobei sich die Bulbi nicht bewegten.

Der Verfasser nahm nach der Untersuchung des N. vestibularis an, daß eine supranucleäre Lähmung vorlag und daß es sich um eine sämtliche Richtungen betreffende, mit Ptose kombinierte Blicklähmung handelte.)

Es sind naturgemäß auch hier zwei Hauptgruppen zu unterscheiden: die nucleäre Läsion kann ja gleichfalls sowohl exogener als auch endogener Herkunft sein. In die erste Gruppe werden z. B. die als Vorboten von Tabes und Paralyse selbstständig auftretenden, ferner die als atypische Formen der multiplen Sklerose isolierten Augenmuskellähmungen sowie die lange isoliert gebliebenen ophthalmoplegischen Formen der Polioencephalomyelitis chronica eingereiht. Bei diesen Krankheitsprozessen treten aber im weiteren Verlauf auch andere Begleiterscheinungen des allgemeinen exogenen Prozesses auf. Demgegenüber läßt sich der endogene Charakter der nucleären Amyotrophie in dem Falle erkennen, wenn sich während ihres Verlaufs noch andere nucleäre (spinale oder bulbäre) Amyotrophien hinzugesellen, oder wenn sie sich mit sonstigen elektiven Systemerkrankungen — so z. B. mit den kombinierten Strangerkrankungen des Rückenmarks — kompliziert. Der unzweifelhafte klinische Nachweis der Endogenität wird in erster Reihe doch nur dann erbracht werden, wenn die Erblichkeit der Erkrankung durch sichere Daten erwiesen wird. Für die endogene Gruppe der nucleären Amyotrophien hat von den älteren Verfassern *Heubner* histologische Beweise angeführt. Die neueren Autoren haben dieses Krankheitsbild — wie schon erwähnt — durch beweiskräftige Befunde nicht unterstützen können, worauf neuerdings auch *Heller* hingewiesen hat.

Aus diesem Grunde ist die Auffindung solcher Familien von großer Wichtigkeit, in denen die Vererbung der Krankheit durch mehrere Generationen hindurch unzweifelhaft erwiesen werden kann. Über eine solche Familie werden wir im nachfolgenden berichten.

A. H., 13jähriger, röm.-kath. Knabe, wurde von der II. Augenklinik mit folgender Diagnose an unsere Ambulanz gewiesen: Ophthalmoplegia ext. o. s., Paresis n. oculomot. o. d. (mit Ausnahme des M. rect. med.), Hypermetropia o. utr. Anamnese: Der Pat. bewegt seine Augen seit der Kindheit nicht „ordentlich“, doch hat er nie über Diplopie geklagt. Lues und andere Krankheiten des Nervensystems sind nicht vorausgegangen. Die körperliche Entwicklung war normal; abgesehen von seinem Augentübel ist er gesund. Er absolvierte die Elementarschule und zwei Bürgerschulklassen, war ein Vorzugsschüler. Lebhafte verständiges Kind. Zuweilen treten geringfügige Schmerzen in der Bulbusgegend auf, „wenn er viel liest“. Schlaf normal. *Die Augenmuskellähmung ist in der Familie auch bei seiner Mutter, ihren 5 Geschwistern, dem Großvater sowie bei dessen Mutter und Tante vorgekommen.*

Befund: An beiden Augenlidern, insbesondere am linken, mittelmäßige Ptose. Willkürliche Bewegungen des linken Auges sind nicht zu beobachten. In der Horizontalebene des rechten Auges sind noch Bewegungen vorhanden; beim Vorwärtblicken besteht am rechten Auge Strabismus nach innen. Pupillen mittelweit, gleichmäßig, reagieren auf Licht und Akkommodation prompt. Akkomodations-

fähigkeit des Auges beim Nahe- und Fernsehen tadellos. Innervation der Facialisäste sowie aller übrigen Gehirnnerven tadellos, Knie- und Achillessehnenreflexe gut auslösbar; Romberg negativ. Sprachstörung, psychische Abweichung nicht vorhanden. Der Befund des Pat. hat sich seit der ersten Untersuchung (vor einem Jahre) nicht verändert; der Zustand ist angeblich seit seinem 7. Jahre unverändert.

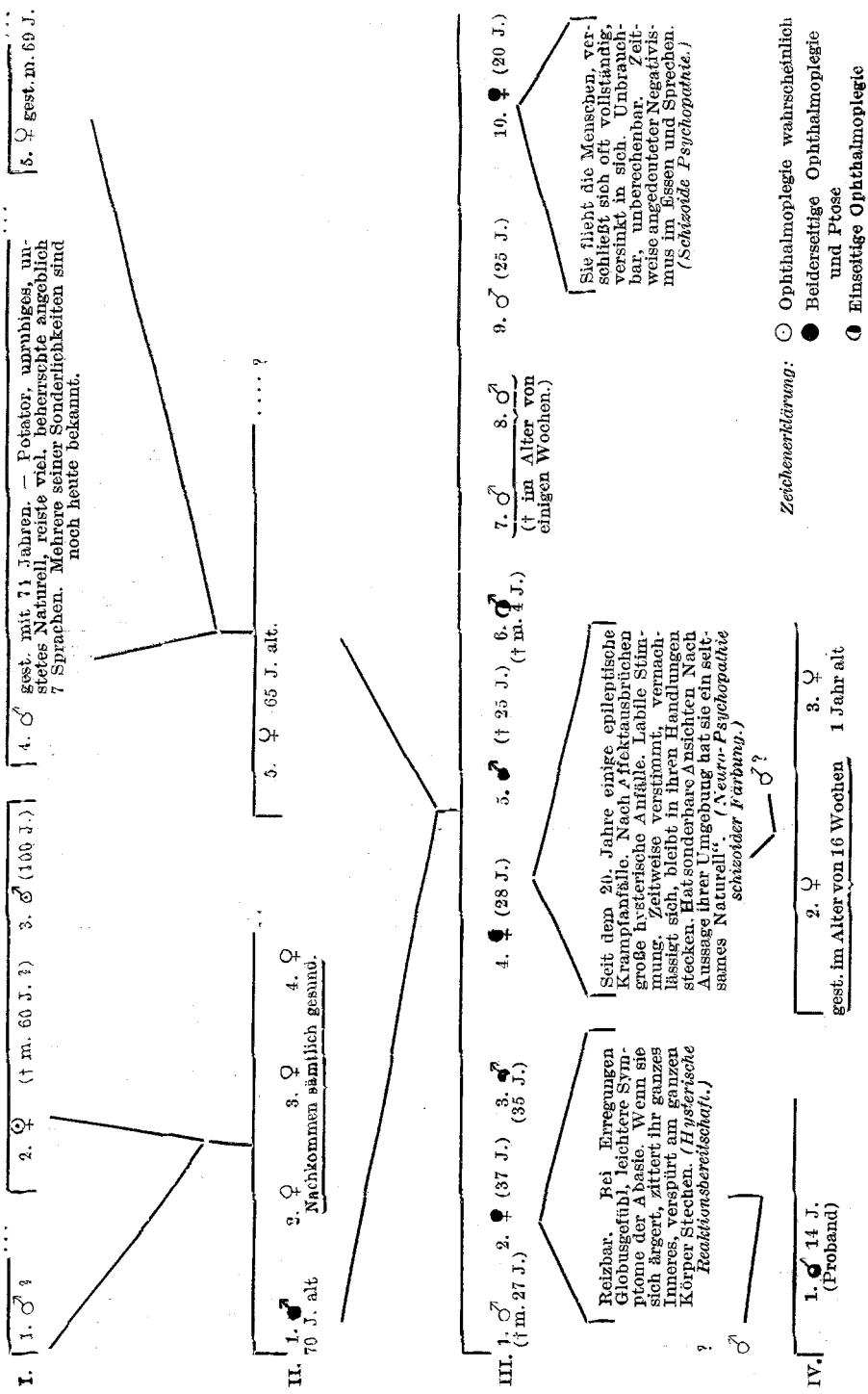
Frau A. H., Mutter des Probanden, 38jährig, röm.-kath., Schuhmachersfrau. Auch ihre Augen sind seit der Kindheit „nicht in Ordnung“; sie glaubt sich zu erinnern, daß sie ihr linkes Auge mit 6 Jahren nicht mehr bewegen konnte. In der Anamnese kommen weder Lues noch sonstige Erkrankungen des Nervensystems oder organisches Leiden vor. Visus vollkommen, keine Doppelbilder.

Ungefähr seit ihrem 30. Jahre bestehen nervöse Beschwerden: Sie gerät rasch in Erregung, bekommt dann sehr starkes Herzschlagen, ein andermal hat sie das Gefühl, als ob ihr Herz plötzlich stehen bliebe; in solchen Fällen wird ihr schwindelig, wobei sie jedoch nicht hinfällt, obzwar ihre Füße stark zittern, die Knie zusammenklappen und sie oft stolpert. Die Hände werden häufig „vom Krampf befallen“. Wenn sie sich über etwas aufregt, hat sie das Gefühl, als ob in der Speiseröhre etwas stecken bliebe; bei solchen Gelegenheiten verspürt sie am ganzen Körper Stechen. Sie schlält unruhig. Appetit, Verdauung, Menses normal. Eines ihrer Kinder lebt. Befund: Beide Augenlider sind derart herabgesunken, daß Pat. nur mit etwas zurückgebogenem Kopf und gerunzelten Stirn vorwärts blicken kann. Das linke Auge folgt den Fingerbewegungen nicht, das rechte auch nur nach auswärts. Pupillen gleichmäßig, mittelweit, rund, reagieren prompt. Innervation der Gehirnnerven in jeder Hinsicht tadellos, Sehnenreflexe beiderseits gut auslösbar, Romberg negativ. Nervensystem im allgemeinen ohne Befund.

Der Stammbaum der Frau A. H. ist der folgende:

Verwandtenehen wurden nicht geschlossen. I. 2 hatte nach Aussage der Probanda III. 2 eine sonderbare Kopfhaltung, wenn sie etwas anschaute; sie glaubt sich zu erinnern, gehört zu haben, daß die Großmutter väterlicherseits die Lider nicht ganz erheben konnte. I. 3 lebt, ist etwa 100 Jahre alt, kann die Lider erheben, doch hält er den Kopf gleichfalls sonderbar schief, wenn er etwas anschauen will. Diese Daten werden von II. 1, der ziemlich dement zu sein scheint, nicht bestätigt; seiner Meinung nach war die ganze Familie gesund, er selbst hätte sich seine Augenkrankheit auf die Art zugezogen, daß er als kleines Kind „von einem Insekt gestochen“ wurde.

Die Augenbewegungen von II. 2 sind frei. Bei II. 1 besteht beiderseits vollständige Ptose, kann nur mit ganz zurückgebogenem Kopf um sich schauen. Obere Lider schlaff, ödematos; der Blick läßt sich nur durch Kopfdrehung lenken. Ihre 3 Schwestern und deren sämtliche Nachkommen sind von der Erkrankung vollständig verschont geblieben. III. 4 ist besonders beachtenswert, denn sie hat ungefähr seit ihrem 18.—20. Jahre mit Bewußtlosigkeit verbundene Anfälle. Ihrer Aussage nach treten kurze Zeit lang anhaltende nächtliche Anfälle auf (einmal mit Zungenbiß), die mit völliger Bewußtlosigkeit und tonisch-klonischen Krämpfen einhergehen, doch kommen auch andere, und zwar sich nach Affektausbrüchen stundenlang hinziehende, mit vollständigem Opisthotonus verbundene Anfälle vor, bei denen sie so starr ist, daß man keinen Finger einbiegen kann; diese Anfälle sind „vorsichtig und schwinden nach Injektionen“. Nach Angabe ihrer Schwester ist sie ungemein reizbar, nervös, „sonderbar“. Auch III. 10 ist ein auffallendes Individuum; sie ist ganz verschlossen, flieht die Menschen, ist kaum zu etwas zu gebrauchen, spricht zeitweise nicht (?). Erwähnenswert ist III. 6, der mit 4 Jahren in einem Brunnen ertrunken ist; er bewegte bereits das eine Auge schwer, während am anderen keine auffallende Störung zu beobachten war.



Schließlich ist III. 9 das einzige erwachsene Individuum (26 Jahre alt), dessen Augenbewegungen frei sind.

Es befinden sich also in 4 Generationen 8 sicher kranke und 2 verdächtige Individuen, in der 3. bloß ein einziger gesunder erwachsener Mann unter den an Leben gebliebenen 5 Geschwistern. Aus den Ehen der zwei kranken Schwestern sind bisher 3 Kinder geboren worden; darunter ist nur A. H., 14 jähriger, aufgeweckter, gut lernender Knabe, ins Alter der Erkrankung gelangt, das etwa ins 6. Jahr fällt. Der Typus ist nach Aussage von III. 2 auch bezüglich der Entwicklung auffallend gleich.

In der Familie erstreckte sich die Ptose sowie die chronische, fortschreitende Lähmung der äußeren Augenmuskeln auf 4 Generationen; die Vererbung erfolgt den bisherigen Daten nach auf dominante Weise. Hierfür ist es charakteristisch, daß 3 Geschwister von II. 1 samt ihren sämtlichen Nachkommen gesund, von der Erkrankung verschont sind, obwohl sie mit wenigen Ausnahmen das kritische Alter des Krankheitsbeginns schon längst überschritten haben. (Einen solchen Fall teilte (1921) *Dimitry* mit): die durch 5 Generationen der Familie vererbte Ptose betrifft unter 38 Individuen 21 Personen, Männer und Frauen in gleichem Maße.) Gesunde Individuen übertrugen die Krankheit nicht, während von den ziemlich zahlreichen Nachkommen (10) der kranken II. 1 annähernd die Hälfte gesund, die andere Hälfte dagegen krank ist. *In der Familie kommt neben dieser, reine Dominanz aufweisenden nuclearen Amyotrophie auch eine andere, auf recessive Art übertragene endogene psychische Erkrankung vor, worauf wir später besonders nachdrücklich hinweisen wollen.*

Diese familiäre Augenmuskellähmung entspricht bezüglich ihres Verlaufes und ihrer sämtlichen Charakteristika der Ophthalmoplegia ext. chronicus progressiva:

1. Die Entwicklung ist in allen Fällen ausgesprochen chronisch; dabei haben sich während des ganzen langen Verlaufes in keinem Falle sonstige Erkrankungen des Nervensystems angeschlossen. Von diesem Gesichtspunkt ist natürlich der Fall von II. 1 am beweiskräftigsten, da hier die Krankheit seit über 60 Jahren isoliert besteht, danach folgt III. 2, die seit über 30 Jahren krank ist; auch im Falle von III. 3 liegt die Erkrankung beinahe seit 30 Jahren vor.
2. Die Lähmung der Levatoren und der äußeren Augenmuskeln wird im Laufe der Progression in ganz gleichsinniger Weise beiderseitig.
3. Die inneren Augenmuskeln sind in sämtlichen Fällen gesund.
4. Die Krankheit ist bei allen kranken Familienmitgliedern in früher Jugend, im Alter von 5—7 Jahren aufgetreten.
5. Bevor der Prozeß in bedeutenderem Maße fortschreitet, werden einzelne Muskelgruppen aus der Lähmung ausgeschaltet, währenddessen

die Homotypie auch auf diesem Gebiete auf eine eigentümliche, interessante Art zum Ausdruck kommt. Bei IV. 1 ist die Funktion des rechten Rectus internus trotz 7 jähriger Krankheitsdauer tadellos.

Die beschriebene Krankheit entspricht jedoch auch sämtlichen klinischen Kriterien der heredofamiliären Erkrankungen.

Die unaufhaltsame Progression sowie Heredität und Familiarität sind unbestreitbar; auch Homotypie und Homochronie liegen vor. Die durch die nucleäre Heredodegeneration postulierten, symmetrisch gelagerten Lähmungen sind zwar zu Beginn der Erkrankung nur angedeutet, doch kommt später im Laufe der weiteren Entwicklung, der Progression, eine vollständige Symmetrie zustande.

Der Umstand, daß es sich hier nur um die elektive, hereditäre Erkrankung eines Segments und eines motorischen Kernsystems handelt, wird durch den im übrigen vollständig negativen Befund des Nervensystems erwiesen.

Demzufolge liegt in unserem Falle zweifelsohne eine Form der systematischen Heredodegenerationen (Schaffer) vor.

Zur Tatsache, daß die auf die Kernregion der Augenmuskeln isolierte nucleäre Erkrankung in so reiner Form, ohne Komplikationen vererbt werden kann, trägt sicherlich auch das eigenartige ontogenetische Verhältnis dieser Kerngruppe bei, namentlich ihre die Lage und Entwicklung des embryonalen Medullarrohres betreffende ontogenetische Eigenschaft, wie dies auch von Cary hervorgehoben wurde. Durch diese typische Segmentwahl wird in diesen Fällen die Gegenwart des zweiten Postulats der Schafferschen Trias aufs schönste demonstriert.

Unseres Erachtens ist bei der Beschreibung dieser Familie noch ein Moment hervorzuheben, namentlich der Umstand, daß sich hier an eine unzweifelhaft systematische heredodegenerative Erkrankung des Nervensystems in der III. Generation 3 endogene (funktionelle) psychische Erkrankungen anschließen. Diese sind:

1. Für III. 2 ist der ständig in Bereitschaft stehende hysterische Reaktionsmechanismus kennzeichnend, der durch das nach Erregungen auftretende Globusgefühl, den Tremor, durch diffuse Stechschmerzen, Schwindel und durch das früher angeführte Symptom der Abasie demonstriert wird.

2. Bei III. 4 bestehen den Aussagen nach neben offenbar epileptischen auch große hysterische Anfälle. Dies sind nach Affektausbrüchen sich stundenlang hinziehende, mit vollständigem Opisthotonus einhergehende Krampfanfälle, während welcher sich die Pat. in acht nimmt, so daß Verletzungen nicht vorkommen; die Anfälle hören öfters nach neutralen Injektionen plötzlich auf. Ihre Stimmung ist im allgemeinen labil; es gibt Perioden, in denen sie scheinbar ohne jede äußere Ursache verstimmt ist, sich gehen läßt, ihre Angelegenheiten vernachlässigt. Während ihrer Handlungen bleibt sie zeitweise stecken. Es treten plötzlich Affektausbrüche auf, die sich auch in Anfällen auflösen können. Von Zeit

zu Zeit hat sie „sonderbare Ansichten“ und ist unberechenbar. Sie wird von ihrer Umgebung für „närrisch“ und „sonderbar“ gehalten. Wir bezeichnen ihr Krankheitsbild als Psychopathie schizoider Färbung.

3. Schließlich ist III. 10 eine besonders auffallende Persönlichkeit; ihr Naturell gleicht demjenigen ihrer Schwester, doch kommt ihre Krankheit zeitweise in ausgesprocheneren Symptomen zum Ausdruck. Sie flieht die Menschen, verschließt sich oft ganz, ist in sich versunken, läßt sich im Hause kaum zu etwas gebrauchen, von Zeit zu Zeit spricht sie nicht und will an den gemeinsamen Mahlzeiten nicht teilnehmen (?). Da eine Weiterentwicklung des Krankheitsgeschehens bzw. eine evtl. Remission noch zu erwarten ist (Pat. ist 20 Jahre alt), wollen wir diesen Fall vorläufig auf Grund der uns zur Verfügung stehenden Daten als schizoide Psychopathie bezeichnen. Das erste Belastungsmoment vom Gesichtspunkte der Krankheit ist in I. 4 zu suchen; woher auf der anderen Seite die etwaigen ergänzenden schizoiden Erbeinheiten zur Ergänzung der bisher latenten schizoiden familiären Erbanlagen hergeleitet werden können, läßt sich im vorliegenden Falle nicht feststellen.

Obiger Stammbaum wird — nach einer solchen Hervorhebung der psychischen Anomalien — im wesentlichen dasselbe beweisen, was die von mir im Jahre 1926 beschriebene, an spinalneurotischer Muskelatrophie leidende Familie mit ihren 3 schizophrenen Mitgliedern bewiesen hat, nämlich den Umstand, daß die endogenen Psychosen und die hereditären Nervenkrankheiten eine gemeinsame pathobiologische Grundlage haben müssen, die zur Zeit — beim heutigen Stand der diesbezüglichen Untersuchungen — in der elektiven ektodermogenen Degeneration (Keimblattschädigung) zu suchen ist.

Zu dieser Annahme berechtigt uns — bloß klinisch — die Tatsache, daß in Familien oder bei einzelnen Individuen heredogenerative Veränderungen des Nervensystems im Anschluß an endogene Psychosen oder Psychopathien verhältnismäßig oft vorkommen.

Diese Auffassung wird auch durch einzelne pathologische und pathohistologische Daten unterstützt. Es ist namentlich beachtenswert, daß endogene Geisteskrankheiten, Psycho-Neuropathien zustande kommen, ohne daß in den mesodermalen Elementen des Zentralnervensystems irgendwelche Veränderungen zu beobachten wären. Zur Zeit ist die Behauptung berechtigt, daß zur Herbeiführung endogener Psychosen, der Symptomenbilder der psychoneuropathischen psychischen Struktur auch die sich bloß auf die ektodermalen Derivate beschränkten Abänderungen und Veränderungen des Gehirns genügen. (Hinsichtlich der Schizophrenie können die histologischen Untersuchungen diesbezüglich bereits einige Resultate aufweisen.)

Dabei ist es uns gelungen, die mit den durch exogene Noxen verursachte Mesodermveränderungen einhergehende psychische Symptomengruppe,

d. h. den *Bonhoefferschen* exogenen Reaktionstypus bis zu einem gewissen Grade von den funktionellen Psychosen klinisch zu differenzieren, die mit den infolge der kongenitalen Unterwertigkeit der ektodermalen Elemente eintretenden Ektodermerkrankungen verbunden sind (*Ráth* und *Somogyi*). Somit läßt sich unseres Erachtens als Endresultat auch zwischen den endogenen Psychosen bzw. Psychopathien und den heredo-degenerativen Nervenkrankheiten ohne jeden Zwang eine ätiologische Parallele annehmen.

Die mitgeteilte familiäre Augenmuskellähmung hat demnach eine zweifache Bedeutung:

1. Es läßt sich mit ihrer Hilfe feststellen, daß die chronischen progressiven Ophthalmoplegien eine ausgesprochen systematisch-heredo-degenerative Form haben.
2. Sie kann als Beweis für unsere Annahme dienen, wonach die elektive, ektodermogene Degeneration eine gemeinsame pathobiologische Grundlage der hereditären Nervenkrankheiten und der endogenen Psychosen darstellt.

Literaturverzeichnis.

- Abelsdorff*: Demonstration einer Patientin mit beiderseitiger Ophthalmoplegia externa usw. Zbl. 29, 315. — *Ayres*: Amer. J. Ophthalm. 1896; Zbl. S. 33. — *Beaumont*: Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. 20, 258 (1900); Zbl. 33, 218. — *Cary, E. H.*: Total ophthalmoplegia. Zbl. 45, 232 (1926). — *Cords*: Angeborene Aplasie der äußeren Augenmuskeln. Dtsch. med. Wschr. 1918; Zbl. 19, 145. — *Dimitry, T. J.*: Hereditary ptosis. Amer. J. Ophthalm. 4, 9 (1921); Zbl. 27. — *Fiorenza, Ignatio*: Contributo alla conoscenza dell'oftalmoplegia nucleare congenita a tipo familiare. Boll. de clin. 38, 6 (1921); Zbl. 27. — *Flieringa*: Familiäre Ptosis congenita, kombiniert mit anderen Beweglichkeitsdefekten der Bulbusmuskulatur. Z. Augenheilk. 52 (1924). — *Fuchs, E.*: Obersteiner XV. Ref. N. C. 1908, 732. — *Gräfe-Sämisch-Heß*: Handbuch der gesamten Augenheilkunde. — *Heller, W.*: Über zwei klinisch verschiedene Fälle von chronischer Ophthalmoplegie. Z. Augenheilk. 64 (1928). — *Heubner*: Über angeborenen Kernmangel. Berlin 1901. — *Heuck*: Klin. Mbl. Augenheilk. 17, 253. — *Krukowski, G.*: Ein Fall von Systemerkrankung der motorischen Kerne der Gehirnnerven. Zbl. 8 (1913). — *Lewandowsky*: Handbuch der Neurologie. Berlin 1911. — *Marburg*: Die chronisch-progressiven nucleären Amyotrophien. Lewandowskys Handb. — *Mc. Mullen and Hine*: Chronic progressive ophthalmoplegia, or „infantile nuclear atrophy (Moebius)“. Brit. J. Ophthalm. 5, 337 (1921); Zbl. 33. — *Meyer, Otto*: Fall von familiärer Augenmuskellähmung. Ärztl. Verein Hamburg 5. 2. 1918. Zbl. 16, 416. — *Oppenheim*: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin 1923. — *Pelnár*: Chronische progressive Ophthalmoplegie. Zbl. 37, 239 (1924). — *Pinard-Béthoux*: A propos d'un cas d'ophthalmoplegie externe héréditaire et familiale. Bull. Soc. méd. Hop. Paris 38, Nr 10 (1922). — *Ráth, A. Z.*: Muskelatrophie und Schizophrenie. Arch. f. Psychiatr. 78, 34. — *Ráth, A. Z. und I. Somogyi*: Die Bedeutung der exogenen

und endogenen Faktoren in der Pathogenese der psychotischen Symptome. Mschr. Psychiatr. **69**, 65—175, 89. — *Sänger*: Zwei Fälle von Augenmuskel-lähmung. Ärztl. Verein Hamburg 25. 11. 1913. Zbl. 8, 508. — *Schaffer*: Über das morphologische Wesen und Histopathologie der hereditär-systematischen Nerven-krankheiten. Berlin 1926. — *Stanka*: Blicklähmung nach allen Richtungen, kombiniert mit Ptosis. Verein dtsch. Ärzte Prag. Sitzg. vom April 1923. Zbl. **33**. — *Stirling, A. W.*: Abiotrophy, Ophthalmoplegia externa. Arch. of Ophthalm. **52**; Zbl. **32**, 463. — *Van der Brugh, J. P.*: Demonstration zweier Patienten mit totaler externer Ophthalmoplegie. (Holländisch.) Zbl. **14**. — *Waardenburg, P. J.*: Über eine recessive Form angeborener Ophthalmoplegie. (Holländisch.) Zbl. **41**, 139. — *Wilbrand-Sänger*: Die Neurologie des Auges. Wiesbaden 1900.