

(Aus der psychiatrischen Klinik der Universität und dem anatomischen Laboratorium der Prov. Heil- und Pflegeanstalt Bonn [Direktor: Prof. Dr. Hübner].)

Anatomischer Beitrag zur Frage der Kombination von amyotrophen Prozessen und Schizophrenie.

Von

A. Westphal und A. Meyer.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. Februar 1933.)

Die folgende Mitteilung ist eine Ergänzung einer früheren Arbeit von A. Westphal über die Kombination amyotropher Prozesse mit Schizophrenie¹. Sie bringt den anatomischen Befund des ersten der damals mitgeteilten Fälle. Ihn zur öffentlichen Kenntnis zu bringen, ist notwendig, weil in Anlehnung an Kleistsche Gedankengänge aus dem Zusammentreffen von bekannten Systemerkrankungen mit der Schizophrenie Schlüsse auf den nosologischen Charakter dieser letzteren Erkrankung gezogen worden sind.

Da der klinische Befund ausführlich in der Arbeit von A. Westphal niedergelegt ist, beschränken wir uns hier auf einen kurzen Auszug:

Fall: Fr. Sch. Von Krankheiten in der Familie ist nichts bekannt. Der Patient selbst hat vor seiner Erkrankung nichts Abnormes gezeigt. Beginn des Leidens 1912 mit Schwäche im rechten Bein, der bald auch Schwäche im linken Bein folgte. Zwei Jahre später wurden schon doppelseitiger Babinski und Oppenheim, sowie fibrilläre Zuckungen im Gesicht und an den Extremitäten konstatiert. Seit 1921 ist der Patient bettlägerig. Bei seiner Aufnahme im Jahre 1924 (im Alter von 46 Jahren) zeigte sich folgendes: Fibrilläre Zuckungen in der Gesichtsmuskulatur und an der Zunge. Schwäche des rechten Mundfacialis. Atrophie der Zunge. Bulbare Sprache. In den Endstellungen der Bulbi mitunter einige kurze nystagmusartige Zuckungen. Die rechten Patellar- und Achillessehnenreflexe sind nur schwach auslösbar. Babinski links konstant, rechts wechselnd positiv. Die Bauchdeckenreflexe sind (bei schlaffen Bauchdecken) nicht auslösbar. Die Muskulatur des linken Armes ist stark atrophisch, vor allem die des Unterarms und der Finger. Dort auch fibrilläre Zuckungen. Der rechte Oberschenkel ist ebenfalls leicht atrophisch. Beide Beine sind schlaff gelähmt. Die Sensibilität ist ohne Störungen, ebenso die Blasenmastdarmfunktionen. Die elektrische Untersuchung ergibt Entartungsreaktion im linken Hypothenar. In den übrigen atrophischen Muskeln nur quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit. Reaktionen im Blut und Liquor

¹ Westphal, A.: Arch. f. Psychiatr. 74 (1925).

sind völlig negativ. Der Blutdruck ist nicht erhöht. Etwa $\frac{1}{2}$ Jahr nach der Aufnahme zeigten sich die Atrophien und die fibrillären Zuckungen verstärkt. Beide Beine sind stark atrophisch. Die Patellarreflexe sind beiderseits nur ganz schwach auslösbar. Deutlicher Babinski beiderseits. Sensibilität in allen Qualitäten ungestört. Bei seiner Aufnahme war der Patient psychisch geordnet, gut orientiert und faßte richtig auf, gab alle Daten aus seiner Vorgeschichte zusammenhängend an. Er gab an, daß er seit einem Jahre Stimmen höre, die ihn beschimpften. Merkfähigkeit, Schulwissen, Gedächtnisbesitz, Intelligenz zeigten sich bei objektiver Prüfung ungestört.

In der Folgezeit nahmen die Gehörshalluzinationen zu. Er äußerte immer neue und phantastischere Wahnideen, die in ganz affektloser Weise vorgebracht werden. Er wird immer zerfahrener in seinen Wahnideen. Einmal trat eine hochgradige Erregung bei einer Untersuchung ein. In der Folgezeit ist er dauernd negativistisch, verweigert das Essen, wird immer unreinlicher, liegt lebhaft halluzinierend im Bett. In diesem Zustand lebte er noch im ganzen unverändert bis zum Jahre 1930. Er starb unter pneumonischen Erscheinungen.

Die allgemeine Sektion wird vom hiesigen pathologischen Institut vorgenommen. Sie ergab als Todesursache eine fibrinöse Pneumonie im obersten Teil des linken Unterlappens und im untersten Teil des linken Oberlappens mit zahlreichen Abscessen und Gangröhrenhöhlen. Die sonstigen Befunde an den inneren Organen sind für unsere Zwecke belanglos.

Hirnsektion: Hirnhäute o. B. Die Gefäße sind zart. Das Gehirn zeigt keine groben Formveränderungen. Bei der Zerlegung in Frontalschnitte sieht man im Hemisphärenmark, insbesondere in der Nähe der Ventrikel, eine Reihe von scharf begrenzten runden oder ovalen Herden, deren Konsistenz etwas härter ist als das umgebende Hirngewebe. Die Herde sind von grauer bis graugelblicher Farbe. Kein Hydrocephalus. Bei der Sektion des Rückenmarks sieht man schon mit bloßen Augen in der Höhe der Halsanschwellung eine weitgehende Zerstörung des Querschnitts. Querschnitte aus anderen Höhen lassen nichts mit bloßen Augen sicher erkennbar Pathologisches feststellen. Bei der Darstellung der Ergebnisse der histologischen Untersuchung beschränken wir uns auf das für die vorliegende Mitteilung Wesentliche: Die Pia enthält in allen Gegenden reichlich Mastzellen, gelegentlich lymphocytäre Infiltrate um Gefäße und vermehrte Chromatophoren. Die Bindegewebsentwicklung insbesondere um die Gefäße ist vermehrt. In der Großhirnrinde wurden Herdstörungen vermißt. Ziemlich gleichmäßig ist eine protoplasmatische und faserige Wucherung der Glia unter der Pia in der ersten Schicht festzustellen. Die Rinde erscheint im ganzen etwas leer an Ganglienzellen. Die Ganglienzellen selbst zeigen bei stärkerer Vergrößerung keine Besonderheiten. Im tiefen Hemisphärenmark finden sich im *Nissl*-Bild ziemlich scharf abgegrenzte Herde, bestehend aus gewuchterter protoplasmatischer Glia, Körnchenzellen und Gefäßwucherungen mit entzündlichen Infiltraten (Lymphocyten und Plasmazellen). An der Gliawucherung nehmen vor allem Makrogliazellen, aber auch Oligodendroglia und Hortegaglia teil. Häufig kommt es zur Entwicklung von Gliarassen mit großen hellen Kernen. Mitunter trifft man auf gliose Monstrezellen. Im Markscheidenbild entspricht diesen Herden eine scharf begrenzte Lücke (Abb. 1a), im Gliafaserbild eine ebenso scharf begrenzte Gliafaserwucherung (Abb. 1b). Es handelt sich um eine dichtfaserige Gliese. Fett ist in manchen anscheinend frischeren Herden in reichlichem Maße in Glia, Körnchen- und Endothelzellen enthalten. In solchen Herden findet man dann auch gelegentlich reichlichere Wucherung von mesenchymalen Fibrillen im Biondibilde. Manche Herde sind um Gefäße angeordnet, ohne daß dies die Regel ist. Neben diesen scharf begrenzten, häufig in der Nähe der Ventrikel liegenden Herden sieht man manchmal eine mehr diffuse, sich unscharf vom Normalgewebe abhebende Gliese. Sie erreicht an Intensität nie das Ausmaß der eigentlichen Herde, übertrifft sie aber oft an Umfang um das Vielfache.

Sie ist nicht etwa an die unmittelbare Nähe der Herde gebunden. Im Markscheidenbild ist sie entweder gar nicht oder höchstens durch gelegentliche ganz geringe Aufhellung und Degenerationserscheinungen an den Markscheiden kenntlich. Sie erinnert in ihrer Beschränkung auf das Mark etwas an die Ausbreitung bei dem

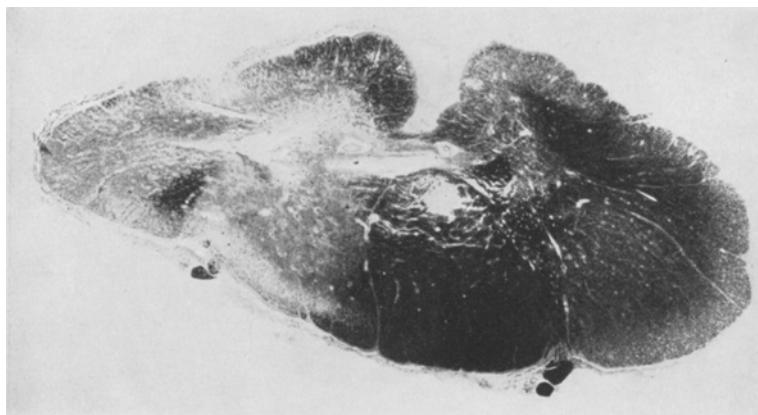


Abb. 1. Typische multiple Sklerose-Herde im Markscheiden- und Gliabilde (*Holzer-Färbung*). Vergr. 3mal.

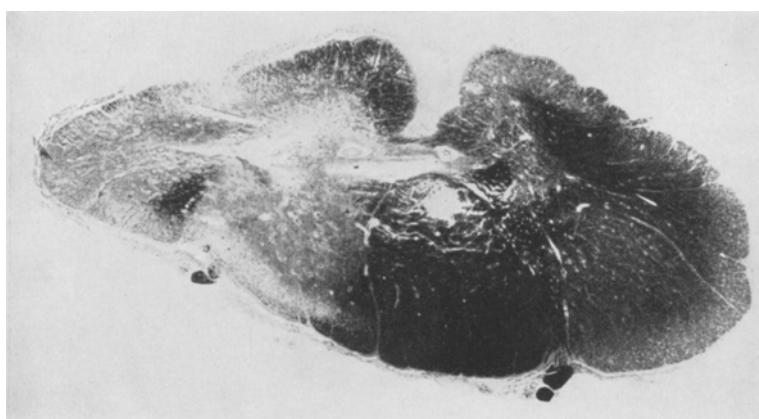


Abb. 2. Herd im Cervicalmark (Markscheidenbild). Vergr. 10mal.

Prozeß der diffusen Sklerose. Im Halsanteil des Rückenmarks entspricht dem Markscheidenausfall, der fast die gesamte linke Hälfte mit Übergreifen auch auf den rechten Vorderstrang und das Vorderhorn einnimmt (Abb. 2), eine Gliafaserentwicklung, wie sie Abb. 3 erkennen läßt. Die Achsenzylinder sind im Gebiet der befallenen Stränge nicht nennenswert ausgefallen. Die Ganglienzellen in beiden Vorderhörnern sind an Zahl erheblich vermindernd. Die erhaltenen zeigen schwere Veränderungen (Schrumpfung, Verklumpung von Kern und Plasma). Es besteht eine starke protoplasmatische Gliawucherung (Abb. 4). Größere Herdbildungen sind sonst im Rückenmark nicht festzustellen. Sekundäre Degeneration

der im Cervicalmark betroffenen Strangareale fehlt. Eine diffuse Vermehrung protoplasmatischer und faseriger Glia ist allerdings — unabhängig von Herden — in allen untersuchten Teilen des Rückenmarks, in besonderer Stärke am Rande, festzustellen.

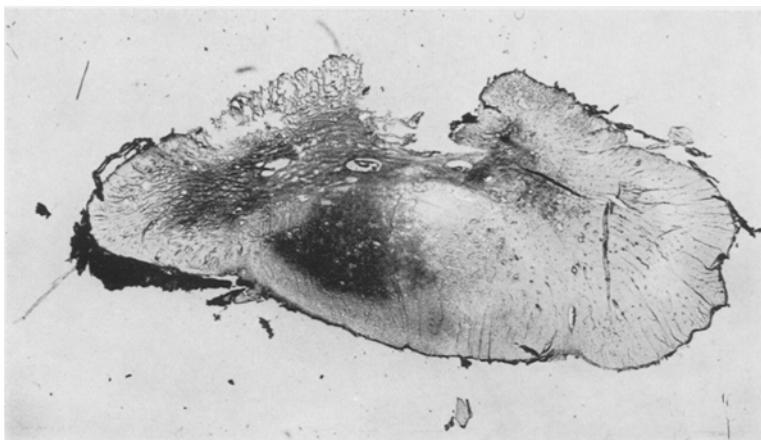


Abb. 3. Herd im Cervicalmark (*Holzer-Bild*). Vergr. 10mal.

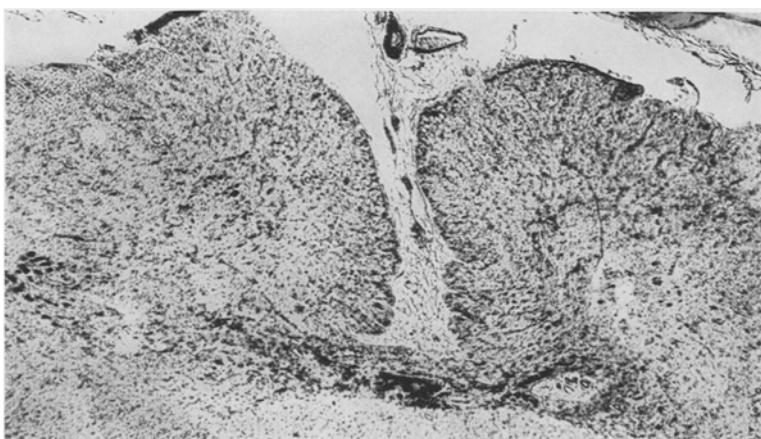


Abb. 4. *Nissl-Bild*. Ausfall von Ganglionzellen der Vorderhörner und begleitende protoplasmatische Gliawucherung (gleiches Herdgebiet wie Abb. 3 und 4). Vergr. 120mal.

In der Medulla oblongata besteht eine diffuse Gliose unterhalb des 4. Ventrikels. Die bulbären Zentren, insbesondere der Hypoglossus- und Facialiskern, Ambiguus usw., zeigen auffallend geringe Zellausfälle (im Vergleich zum klinischen Befund).

Zusammenfassend ist über den pathologisch-anatomischen Befund folgendes zu sagen: Alle festgestellten Herde zeigen die Kriterien der multiplen Sklerose. Sie sind gegen Herde einer disseminierten Encephalomyelitis gut abzugrenzen, nach den Richtlinien, wie sie im letzten

Jahrzehnt vor allem durch *Creutzfeld, Wohlwill, Pette, A. Jakob, Redlich, Hallervorden, Gerstmann, Sträußler u. a.*, ausgearbeitet worden sind. Wir erwähnen vor allem die scharfe Abgrenzung der meisten Herde, ihre Ventrikelnähe, das Erhaltenbleiben der Achsenzyylinder, die dichtfaserige Sklerose, das Fehlen sekundärer Degeneration usw. Auch das Bild der protoplasmatischen Gliawucherung ist längst nicht so polymorph, wie es z. B. *Hallervorden* in seinen Fällen *Geiler* und *Becher* dargestellt und als Kennzeichen des Übergangs zur Encephalomyelitis beschrieben hat. Riesenzellen fehlten in unserem Falle.

Neben den disseminierten Herden und unabhängig davon ist in unserem Fall mehrfach eine diffusere Ausbreitung der gliösen Sklerose festzustellen. Dieses Verhalten braucht uns in unserer Auffassung des Falles als multipler Sklerose nicht zu beirren. Leichte diffuse Rindenatrophie, Verlust der Tangentialfasern, diffuse Gliaproliferation in Grau und Weiß von Gehirn und Rückenmark werden nach *A. Jakob* in den meisten Fällen von multipler Sklerose angetroffen. Immerhin ist es beachtenswert, daß in jüngster Zeit insbesondere *Kufs* und *Bielschowsky* und *Maß* die engen Beziehungen zwischen der exogenen Form der diffusen und der Polysklerose betont haben. *Kufs* faßt beide Erkrankungen zu einer nosologischen Einheit zusammen und nimmt ein einheitliches Virus an, das je nach der Konstellation anderer Faktoren einmal zu einer diffusen, ein andermal zu einer multiplen Sklerose führt. In unserem Falle sind die diffusen gliösen Veränderungen — gemessen an den Fällen der genannten Autoren — gering, aber Ansätze sind vielleicht vorhanden.

Der anatomische Befund einer multiplen Sklerose war nach dem klinischen Bild eine große Überraschung. Es fehlten klinisch so gut wie alle Kardinalsymptome der multiplen Sklerose, wenn man von den keineswegs konstanten und unsicheren, nur gelegentlich festgestellten nystagmusartigen Zuckungen und dem auch anders erklärbaren Fehlen der Bauchdeckenreflexe absieht. Jedenfalls konnte das Zustandsbild ohne Zwang der amyotrophenischen Lateralsklerose subsumiert werden. Auch retrospektiv wird man die Schwierigkeit einer richtigen Diagnose anerkennen müssen. Dabei ist die Tatsache, daß es bei der multiplen Sklerose amyotrophische Veränderungen gibt, gut bekannt. Ihre Stellung im Symptomenbild der multiplen Sklerose ist vor allem von *Lejonne, Reich, Brouwer, Schnitzler, Curschmann, Oppenheim, F. H. Lewy* und anderen Autoren diskutiert worden. Bei den meisten Fällen der Literatur war die Zugehörigkeit zur multiplen Sklerose schon klinisch (durch ihre Kardinalsymptome, Fehlen oder geringe Zeichen der elektrischen Muskelentartung) zu erkennen — im Gegensatz zu unserem Fall. Atrophien von der Stärke wie in unserem Fall und das Vorkommen von elektrischen Entartungserscheinungen sind nach dem übereinstimmenden Urteil fast aller Autoren auch im Rahmen der „pseudoamyotrophen Form“ (*Oppenheim*) der multiplen Sklerose eine Seltenheit. In der literarischen

Diskussion spielt vor allem die Frage nach dem Grunde des Auftretens von Muskelatrophien eine Rolle. *Lejonne*, dem wir eine zusammenfassende Darstellung über die „forme amyotrophique de la sclérose en plaques“ verdanken, denkt an eine von den eigentlichen multiplen Skleroseherden unabhängige Affektion der Vorderhornzellen, ohne sie aber, wie übrigens auch *Jolly*, *Probst* usw., näher fassen zu können. *Schnitzler* denkt an eine größere Bösartigkeit der in Frage kommenden Herde, die die nervösen Elemente nicht so wie gewöhnlich intakt lassen. Aber auch er vermisst eine stärkere Affektion der Vorderhornzellen. *A. Jakob*, der sich in seiner zusammenfassenden Darstellung auch mit dieser Frage beschäftigt hat, denkt an einen stärkeren Ausfall der Ganglienzellen in den entsprechenden Zentren; er findet gewisse Anhaltspunkte dafür in eigenen Fällen. In unserem Fall ist die Beziehung zwischen dem klinischen Bild der Muskelatrophie und dem anatomischen Befund durchaus eindeutig. Abb. 4 zeigt, daß im Cervicalmark in der Höhe der Halsanschwellung ein deutlicher Ausfall der Vorderhornganglienzellen vorhanden ist und zwar innerhalb eines umschriebenen Skleroseherdes. Wenn in den Fällen der Literatur morphologisch die Erkrankung der *Vorderhornhörner* oft nicht deutlich in Erscheinung tritt, so entspricht dies den Erfahrungen auch bei anderen Erkrankungen, z. B. der akuten Poliomyelitis, der *Landryschen Paralyse*, bei denen Intensität der Lähmungserscheinungen und Erkrankung der Ganglienzellen keineswegs immer parallel zu gehen brauchen.

Nicht so ohne weiteres klar ist der Zusammenhang zwischen der psychischen Erkrankung und dem Gehirnbefund. Nach den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen — wir verweisen auf die kürzliche Zusammenstellung von *Runge* in *Bumkes Handbuch* — ordnen sich die meisten der bei multipler Sklerose beobachteten Psychosen den exogenen Typen unter. *Runge* verweist auf seltene schizophreneähnliche Bilder bei Fällen von *Gudden*, *Ostmann*, *Schuster*, *Mönkemöller* und anderen Autoren. Insbesondere der *Ostmannsche* Fall erinnert in seinen ausgebreiteten Sinnestäuschungen und Wahnideen, im vorhandenen Autismus usw. in etwa an unseren Fall. Es scheint ihm allerdings die charakteristische, in unserem Fall so besonders hervortretende schizophrene Denkstörung gefehlt zu haben. Auch wird von einer mäßigen Demenz berichtet, die möglicherweise organischen Charakter gehabt hat. In unserem Falle vermissen wir alle exogenen Züge, die, soweit wir es anamnestisch übersehen können, auch früher nie vorhanden gewesen sind. *A. Westphal* hat in seiner früheren Veröffentlichung diagnostisch am meisten an eine Paraphrenia phantastica gedacht, die er in nahe Beziehung zur Schizophrenie stellte. Nach Abschluß der *Westphalschen* Arbeit sind die typischen schizophrenen Erscheinungen, insbesondere die Denkstörung, noch stärker hervorgetreten, so daß man schließlich an der Zugehörigkeit zur Schizophrenie nicht mehr zweifeln konnte.

Auch die zeitliche Diskrepanz zwischen Auftreten der neurologischen und psychischen Störungen muß beachtet werden. Die ersten sicheren psychischen Störungen scheinen erst etwa ein Jahrzehnt nach dem Auftreten der neurologischen Krankheitszeichen aufgetreten zu sein.

Vielfach wird in der Literatur darauf hingewiesen, daß Fälle von multipler Sklerose mit erheblicheren psychischen Störungen sich durch große Zahl der in der Großhirnrinde und im Hemisphärenmark lokalisierten Herde auszeichnen. Auch eigene Erfahrungen sprechen in diesem Sinne. In unserem Fall ist die Aussaat der Herde im Hemisphärenmark keineswegs besonders stark. Herde in der Rinde fehlen so gut wie ganz. Eine gewisse diffuse Affektion der Rinde und manchmal auch des Hemisphärenmarks ist zwar vorhanden, aber keineswegs sehr erheblich. Eine besonders in die Augen fallende Parallelität zwischen anatomischen Befund und Psychose fehlt mithin. So ergeben sich eine Reihe von zum Teil sehr schwerwiegenden Bedenken dagegen, die Psychose als direkten Ausdruck der organischen Hirnerkrankung, mithin als Teilerscheinung der multiplen Sklerose, aufzufassen. Da exogene Züge der Psychose unserem Fall völlig fehlen, so kommen auch pathogenetische Kombinationen, wie sie etwa *Bostroem* bei der verworrenen Manie und Lues-halluzinose und *Pohlisch* bei den Alkoholhalluzinosen vermuten, hier nicht in Betracht, Höchstens kann die Möglichkeit erörtert werden, daß der organische Hirnprozeß eine in der Anlage vorhandene Schizophrenie zur Auslösung gebracht hat. Diese Möglichkeit einer Auslösung schizophrener Prozesse wird bekanntlich von *Bostroem* bei der Paralyse und Lues cerebri, von *Pohlisch* beim Alkoholismus anerkannt. In unserem Fall liegen die Verhältnisse besonders unsicher, da zwischen der Rückenmarkserkrankung und dem Ausbruch der Psychose ein Intervall von rund 10 Jahren besteht und wir nichts darüber wissen, wann die Aussaat der Herde im Großhirn erfolgt ist. Man wird sich also auf die Registrierung dieser Möglichkeit beschränken müssen.

Vor allem ist notwendig, daß der Fall aus der Diskussion über das Zusammentreffen von körperlichen Systemerkrankungen und Schizophrenie und den daraus abzuleitenden Schlußfolgerungen auszuscheiden hat: das allein schon rechtfertigt seine Veröffentlichung. Es geht ihm wie einem früher von dem einen von uns (*A. Meyer*) beobachteten Fall von amyotrophischer Lateral-sklerose und schizophrenieähnlicher Psychose, bei dem die anatomische Untersuchung ein der *Jakob-Creutzfeldschen* Krankheit nahestehendes Bild aufdeckte. Es scheint so, als wenn den Fällen von myatrophischen Erkrankungen mit psychischen Störungen häufig ganz andere, unerwartete Prozesse zugrunde liegen. Wenn überhaupt hier ein gangbarer Weg zu neuen Erkenntnissen über die Schizophrenie sich eröffnet, dann nur mit Fällen, die klinisch und anatomisch gesichert sind.

Literaturverzeichnis.

Anton u. *Wohlwill*: Z. Neur. **12**. — *Bielschowsky* u. *Maas*: J. Psychiatr. u. Neur. **44** (1932). — *Bostroem*, A.: Arch. f. Psychiatr. **76** (1926). — *Luespsychosen*, Bumkes Handbuch für Psychiatrie. — *Burian*: Inaug.-Dis. Bonn 1932. — *Creutzfeld*: Arch. f. Psychiatr. **68**. — *Curschmann*: Z. Neur. **35**. — *Gerstmann* u. *Sträußler*: Arch. f. Psychiatr. **93** (1931). — *Hallerwörden*: Eigenartige und nicht rabizierbare Prozesse. Bumkes Handbuch für Psychiatrie, Bd. 11. — *Jakob*, A.: Anatomie und Histologie I, Bd. 2. Handbuch für Psychiatrie von Aschaffenburg. — *Kufs*, H.: Arch. f. Psychiatr. **93** (1931). — *Lewy*, F. H.: *Kraus-Brugsch*: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Bd. 10. 1924. — *Meyer*, A.: Z. Neur. **121** (1929). — *Oppenheim*: Lehrbuch für Nervenkrankheiten. 1923. — *Redlich*: Mschr. Psychiatr. **64** (1927). — *Schnitzler*: Z. Neur. **12**. — *Steiner*: Bumkes Handbuch für Psychiatrie, Bd. 11. — *Westphal*, A.: Arch. f. Psychiatr. **74** (1925). — *Wohlwill*: *Kraus-Brugsch*: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Bd. 10. 1924.
