

(Aus der Prosektur der Brandenburgischen Landesanstalten [Dr. Hallervorden]
und dem Rassenpolitischen Amt der NSDAP. an der Landesanstalt Potsdam
[Direktor: Dr. med. habil. Heinze].)

Familiäre amyotrophische Lateralsklerose¹.

Von
G. Rütenik.

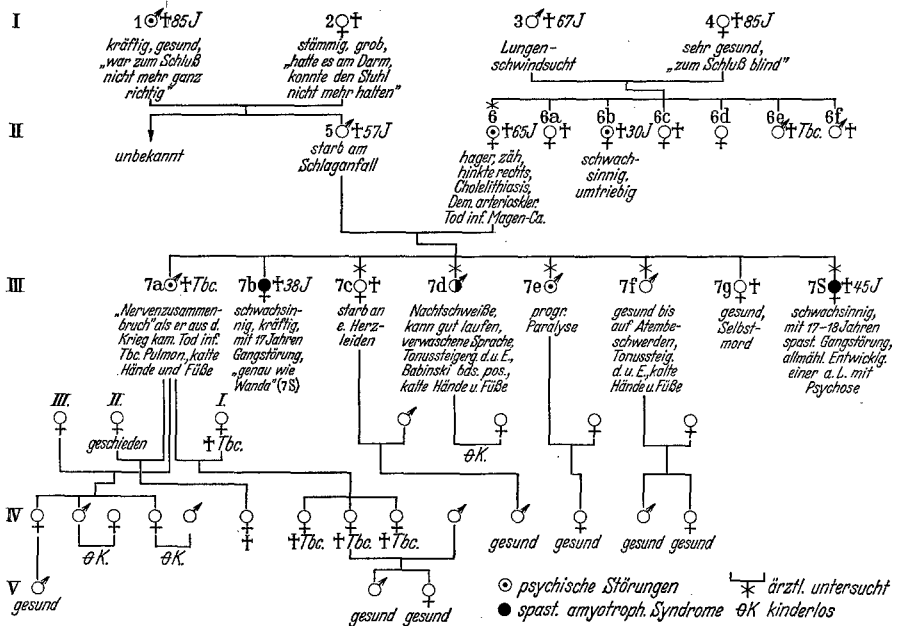
Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Juli 1937.)

Nachdem verschiedene französische Autoren um die Mitte des vorigen Jahrhunderts einzelne Symptome der nukleären Amyotrophien beschrieben hatten, begründete *Charcot* 1872—74 das scharf umrissene Krankheitsbild der amyotrophischen Lateralsklerose (a. L.), das sowohl klinisch wie anatomisch 50 Jahre lang im wesentlichen nicht vervollständigt zu werden brauchte. Seltsamerweise brachten die 50 Jahre klinischer und pathologischer Forschung keinerlei Fortschritte in der grundlegenden Frage nach der Ätiologie dieser Krankheit, die noch bis vor kurzem mit einem totalen „nescimus“ beantwortet werden mußte. Am klarsten geht das wohl aus der Tatsache hervor, daß man in dem neuen *Bumke-Foersterschen* Handbuch der Neurologie zwei Abschnitte über die amyotrophische Lateralsklerose findet, von denen jeder eine diametral entgegengesetzte Anschauung vom Wesen und der hypothetischen Ätiologie der a. L. vertritt, obwohl die beiden Autoren (*Marburg* und *Schaffer*) ihre Anschauungen mit an Genauigkeit kaum zu überbietenden anatomischen Untersuchungen zu stützen suchen. Aus dieser höchst unbefriedigenden Situation kann eigentlich nur der Hinweis *Spielemeyers* (und sich ihm anschließend *Fünfgelds*) herausführen, daß nämlich es nicht Sache der pathologisch-anatomischen Forschung sei, die Frage nach der Ätiologie der Krankheit zu klären. Es scheint also auch hier, wie in der gesamten heutigen Medizin, auf eine Erweiterung der Forschungsmethoden anzukommen, ohne dabei den Wert der klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen irgendwie zu vernachlässigen. Besonders nachdrücklich haben in neuerer Zeit die Untersuchungen von *Bremer*, *Kehrer* und *Curtius* das Augenmerk auf den Wert der genealogischen Methode bei der Erforschung der Heredodegenerationen des Zentralnervensystems einschließlich der a. L. gelenkt. Bemerkenswert erscheint schon jetzt: in allen Fällen, in denen eine genaue genealogische Untersuchung nach den Forderungen von *Curtius* stattgefunden hat, konnte, wenn auch nicht immer eine Familiarität der a. L., so doch fast stets das Vorkommen von ähnlichen Heredodegenerationen oder von anderen neurotischen Erscheinungen nachgewiesen werden.

¹ Dissertation der Med. Fakultät der Universität Hamburg.

Wenn *Marburg* in der oben erwähnten Monographie meint, daß das hereditär-familiäre Moment in Anbetracht der großen Menge von Fällen, wo es fehlt, als belanglos angesehen werden dürfte, muß festgestellt werden, daß die Heredität in den bisher beschriebenen Fällen meist deshalb nicht vorhanden war, weil man sich mit dem üblichen anamnestischen Ausfragen des Patienten zufrieden gab, was mit *Curtius* als völlig unzureichend angesehen werden muß. Versuchen wir also zunächst ein Bild von der Sippe unseres Falles zu geben (Abb. 1).



Die Großeltern der Sippschaftsträgerin Wanda P. unseres Falles erreichten ein recht hohes Alter (nähere Angaben siehe Stammbaum). Die Eltern lebten mit ihrer großen Familie in sehr dürtigen Verhältnissen, im Winter gab es kaum Kartoffeln zu essen, so daß die Kinder nach Aussagen von 7d und 7f sehr schlecht ernährt waren. Der Vater soll verhältnismäßig kräftig gewesen sein und sehr schwer gearbeitet haben. Mit 57 Jahren erlitt er während der Arbeit angeblich einen Schlaganfall und fiel dabei von einer Leiter. 8 Tage danach starb er im Krankenhaus zu Lissa (Polen).

Die Mutter Elisabeth, geb. F., soll nach Angaben der beiden lebenden Söhne rechts etwas gehinkt haben, „als ob sie es an der Hüfte hatte“. Sie war eine hagere sehr sparsame Frau, die den Anforderungen oft nicht gewachsen war. Sie war leicht aufgeregt, z. B. soll sie am ganzen Leibe gebebt haben, wenn sie einmal einen Gendarmen oder sonst einen Beamten sah. Sie litt an Gallensteinen, so daß die Familie sie während ihrer Anfälle schon öfter aufgeben hatte. Nach dem Tode des ersten Mannes war sie vom 28. 6. 07 bis 9. 7. 07 in der Charité in Berlin wegen „tobsüchtiger Erregung“. Anamnestisch wurde angegeben, sie habe seit

Herbst 1906 an allgemeiner Schwäche, Gedächtnisabnahme und seit 6 Wochen an Blasenstörungen gelitten. Sie sei gelegentlich verwirrt, habe Verfolgungsideen, seit einigen Tagen aphasische Sprachstörungen. Zuletzt habe sie einen Angst-anfall mit Wahnideen gehabt. Diagnose: Dementia arteriosclerotica. Vom 9. 7. 07 bis 8. 12. 07 war sie in der Städtischen Heil- und Pflegeanstalt in Buch. Dortiger Befund: Pupillen entrundet, rechts > links, Arterien rigide, sonst o. B. Geistig: Merkfähigkeit deutlich herabgesetzt. Diagnose: Dementia senilis (athero-sclerotica). Am 8. 12. 07 als gebessert zur Tochter entlassen. Später hat Patientin noch einmal geheiratet und starb am 23. 11. 16 im Urban-Krankenhaus in Berlin unter der Diagnose: Ca. ventriculi. Eine Sektion fand nicht statt.

Während die Kinder im allgemeinen mager waren (7c und 7f sind asthenische Typen, ebenso nach Bildern zu urteilen 7a, 7e und 7g), sollen die beiden kranken Schwestern 7b und 7S einen stämmigen Eindruck gemacht haben, ähnlich wie die Großmutter 2. Die Ähnlichkeit der Gangstörung und der Geistesverfassung bei den beiden Schwestern sei der ganzen Umgebung aufgefallen und ist den Geschwistern so lebhaft in Erinnerung geblieben, daß die beiden lebenden Brüder 7d und 7f auf die Frage danach unabhängig voneinander einen ganz typischen, spastisch-paretischen Gang imitieren, ebenso wie er in der Krankengeschichte von Wanda aus Landsberg geschildert wird. Beide Schwestern sollen etwa in ihrem 10. Lebensjahr lange Zeit mit verbundenen Augen herumgelaufen sein, weil sie das Licht nicht vertragen konnten.

Der ältere Bruder 7a wird von seiner Witwe als ein ordentlicher Arbeiter geschildert. Als er aus dem Kriege kam, habe er einen „Nervenzusammenbruch“ gehabt. (Die entsprechenden Krankengeschichten konnten bis jetzt noch nicht eingesehen werden.) Er habe dauernd kalte Hände und Füße gehabt. Er starb während der Inflation an Lungen- und Kehlkopftuberkulose. Er hat aus zwei Ehen Nachkommen gehabt, von denen die aus der ersten an Tuberkulose gestorben sind. Bei den übrigen noch lebenden Kindern haben sich bis jetzt irgendwelche nervösen Störungen noch nicht bemerkbar gemacht.

Die Ähnlichkeit der Schwester Anna mit der Sippschaftsträgerin Wanda war sehr auffällig, wie oben geschildert. Anna muß mit den Händen verhältnismäßig geschickt gewesen sein, da sie sich an der Hausindustrie der Familie, Kaninchenfelle zusammennähen, bis zur Schulentlassung beteiligte. Sie soll 1905 in einem Krankenhaus in Moabit gewesen sein (die Krankengeschichte ist nicht mehr vorhanden). Am 16. 10. 15 ist sie im Krankenhaus in Lissa gestorben. Infolge der ungünstigen Umstände können wir uns nur auf die Angaben in den Krankengeschichten der Mutter und der Schwester Wanda, ferner auf die allerdings sehr glaubwürdigen Schilderungen der Brüder über das Leiden Annas stützen.

Der noch lebende Bruder Wilhelm (7d) wurde von uns untersucht. Er ist kinderlos verheiratet und gibt an, vor einigen Jahren unter Nachtschweißen gelitten zu haben, im übrigen aber immer gesund gewesen zu sein. Im Kriege Schuß durch den linken Oberschenkel, worauf die mediale Seite der Großzehe gefühllos gewesen sein soll. Jetzt alles o. B. Der Befund auf Herz und Lunge ist normal. Es fallen keine Gangstörungen auf, dagegen ist die Sprache leicht verwaschen, die Zunge kann nicht recht nach vorne, rechts und nach links bewegt werden. Die P.S.R. sind lebhaft bis gesteigert, A.S.R. rechts nicht auslösbar, links schwach positiv. Babinski beiderseits stark positiv (!). Der Tonus der Muskulatur beider u. E. erscheint vermehrt. Patient klagt über dauernde kalte Hände und Füße. Keine Muskelatrophien.

Der ebenfalls noch lebende Bruder Gustav P. (7e) soll schon immer einen verschwommenen Gesichtsausdruck gehabt haben. Jetzt befindet er sich in der Landesanstalt Eberswalde. Er war vor dem Kriege als Seesoldat 2 Jahre bei der deutschen Besatzung in China. Aktiver Kriegsteilnehmer. 1915 schlug eine Granate dicht vor ihm ein, so daß er eine Zeitlang bewußtlos war. Anschließend war Gustav P.

wegen „psychopathischer Konstitution und leichter Mittelohrentzündung“ im Marinelazarett Zeebrügge. Er war bis Ende Oktober 1915 in verschiedenen Lazaretten und wurde dann unter der Diagnose „zirkuläres Irresein“ als dienstunfähig entlassen. Patient bekam jahrelang 100%ige Kriegsrente. Durch ein Gutachten des St. Josefs-Krankenhauses in Potsdam wurde 1932 ein Fortbestehen der Kriegsdienstbeschädigung aberkannt, da eine luische Infektion des Z.N.S. festgestellt wurde, auf die die Klagen zurückzuführen sind. 1933 machte Gustav P. in der Charité in Berlin eine Malariakur mit 7 Zacken durch und wurde mit der Diagnose „Paralyse, gebessert“ entlassen. Am 2. 12. 33 wurde Gustav P. in die Landesanstalt Eberswalde aufgenommen, wo im wesentlichen folgender Befund erhoben wurde: Pupillen stecknadelkopfgroß, leicht verzogen. Rechte Gesichtshälfte stärker verzogen als links. Sprache monoton, verwaschen, stolpernd. Romberg positiv. P.S.R. beiderseits negativ. Wa.R. im Blut ++. Wutanfälle, Halluzinationen, hört Stimmen, nach der Intelligenzprüfung zu urteilen dement.

Martin P. (7f) konnte ebenfalls selbst untersucht werden. Er gibt an, sein Leben lang zwar nicht besonders leistungsfähig, aber doch gesund gewesen zu sein. Von Beruf Postschaffner, Kriegsteilnehmer. Martin P. ist von Oktober bis Dezember 1910 in der Tuberkuloseheilstätte Buch gewesen. Nach dem Kriege habe er sich wegen seiner schwachen Lunge sehr geschont und sei daher abgebaut worden. Der körperliche Befund ergibt starke R.G. über dem rechten Lungenmittel- und -unterlappen, von denen mit Sicherheit nicht entschieden werden kann, ob sie einer zur Zeit bestehenden Bronchitis zuzuschreiben sind. Der neurologische Befund ist bis auf dieselbe Tonussteigerung der u. E. wie bei 7d und nicht auslösbaren A.S.R. rechts normal. Klagen: dauernd kalte Füße und Hände. Martin P. hat 2 schon verheiratete Kinder, die nach seinen Angaben voll leistungsfähig und gesund sind.

Martha P. (7g) soll nach Angaben der Geschwister ein verständiges und gesundes Mädchen gewesen sein. Als ihr Mann ins Feld zog, soll sie ihm das Versprechen gegeben haben, falls er fiele, ihm „nachzukommen“. Dieses Versprechen hat sie gehalten und hat 1916 mit ihrem Sohn Selbstmord durch Gasvergiftung verübt, als sie die Todesnachricht von ihrem Manne erhielt.

Unsere Probandin Wanda P. (7S) wurde am 16. 10. 91 in Lissa geboren. Vom 7—15 Jahre ging sie zur Schule und ist nur bis zur 3. Klasse gekommen (Angabe von 7d). Scharlach und Diphtherie durchgemacht. Gibt an, schon immer geschickt zu haben. Nach der Schule 1 Jahr zu Haus, dann zum Bruder nach Berlin-Weißensee (wahrscheinlich 7a), ging dann $\frac{3}{4}$ Jahr in eine chemische Fabrik und danach $\frac{3}{4}$ Jahr in Stellung. Dann wurde sie krank, d. h. sie bemerkte eine gleichzeitige Schwäche beider Beine, hatte Gefühls- und Blasenstörungen. Zunächst blieb sie beim Bruder, ging dann ins Kloster „Zum guten Hirten“ in Berlin-Reinickendorf, wo sie 3 Jahre, vom 19.—22. Lebensjahr, verblieb. In dieser Zeit trat eine wesentliche Verschlimmerung ein. Während sie vorher noch laufen konnte, fiel es ihr nach der Entlassung schwer. Sie blieb bei der Mutter, die inzwischen noch einmal geheiratet hatte. Nachdem der Stiefvater und die Mutter gestorben waren, lebte sie zunächst allein. Sie hatte dann allerlei Ärgere mit einer Kusine und machte einen Suicidversuch. Deshalb kam sie am 27. 6. 18 in die Anstalt Berlin-Lichtenberg. Nach der damaligen Anamnese gab sie im wesentlichen folgendes an: Sie sei von Jugend an schwach im Kopf, habe in der Schule nicht viel gelernt, könne seit 3—4 Jahren nicht mehr arbeiten, führe ihre Erkrankung auf den Tod der Mutter zurück. Seitdem habe sie Kopfschmerzen „als wenn Maschinen drin wären“. Will schon lange Lebensüberdruß gehabt haben. Vor 4 Wochen Selbstmordversuch mit Gas. Die sie begleitende Schwägerin gibt an, sie sei sehr unsauber und arbeitscheu. In der Anstalt war sie zunächst verstimmt und machte sich Vorwürfe wegen des Todes der Mutter. Im allgemeinen zeigte sie ein stumpfes, wehleidiges Verhalten. In dieser Zeit erlitt sie einen Schwindelanfall auf der Toilette, ohne

Bewußtseinsstörung und ohne Zungenbiß. Beim Gehen war die linke u. E. behindert, keine Sensibilitätsstörungen, keine Urininkontinenz, jedoch die Sprache etwas verwaschen. Die Pupillen reagierten, kein Nystagmus, P.S.R. beiderseits gesteigert, Babinski beiderseits negativ, Gang schleppend, nicht ataktisch. Diagnose: Multiple Sklerose?

Am 25. 2. 18 wurde bei Wanda P. in der Hauptsache folgendes festgestellt: Große, kräftige Person mit gesunden inneren Organen. Strabismus convergens, Augenbewegungen sonst frei. Pupillen rund, reagieren prompt, Augenhintergrund o. B. Grobe Kraft an den o. E. gut, keine Spasmen, keine Fingerataxie. Triceps- und Radiusperiostreflex links > rechts. P.S.R. beiderseits lebhaft, Nachzittern, kein Patellarklonus. Babinski links +, rechts angedeutet, links Spasmen. Sensibilität intakt, beim Gehen werden die Beine steif gehalten, das linke Bein klebt am Boden, sie geht aber ohne Unterstützung. Psychisch recht stumpf. Trotz des negativen Ausfalles der Wa.R. wird eine Schmierkur vorgenommen, die aber keinen Erfolg hat.

Eine Nachuntersuchung 1920 ergab eine deutliche Zunahme der Spasmen in den u. E., deutlichen Patellarklonus und bei bestimmten Haltungen einen Spontanklonus der Beine, so daß das ganze Bett zittert. Babinski links +, rechts nicht deutlich, Oppenheim ebenso. Zehen beiderseits in Dorsaflektionsstellung.

An der linken Hand war eine deutliche Abmagerung des Daumenballens und der Interossei zu bemerken. Die feineren Bewegungen der linken Hand und der Finger vielleicht etwas ungeschickter als rechts. Keine Spasmen. Bewegungen frei, keine deutliche Ataxie. Die grobe Kraft wies keine merklichen Differenzen auf. Bauchdeckenreflexe lebhaft. Berührungs- und Schmerzempfindlichkeit und Lagegefühl ohne Störung. Diagnose: *Amyotrophische Lateralsklerose*.

1923 langsame Verschlechterung des Befindens. Still, gelegentlich zänkisch und quengelig, aber völlig geordnet, keine Wahnvorstellungen oder Sinnestäuschungen. An den o. E. keine Spasmen, aber lebhaft Reflexe, Spatia interossea eingesunken, Daumenballen beiderseits atrophisch, vereinzelte fibrilläre Zuckungen, Händedruck schwach. An den Beinen sehr starke Spasmen, links > rechts. Keine abnorme Stellung der Beine, keine Atrophie. Fußklonus und Babinski beiderseits +. Gang watschelnd, wobei die Füße nur schwer vom Boden abgelöst werden.

1925 bis 1928 unverändert ruhig, schwachsinnig, beschäftigt sich mit etwas Hausarbeit, jedoch leicht erregbar und zänkisch.

1929: Gang sehr mühsam, nur noch mit Hilfe möglich. Sprache undeutlich, Augen tiefliegend, rechts > links. Zungenoberfläche uneben, zittert beim Herausstrecken.

In den folgenden Jahren langsame, aber ständige Verschlechterung. Seit 1933 viel für sich, spricht still vor sich hin, scheint zu halluzinieren, doch ist von ihr wenig Sicheres davon zu erfahren. Der körperliche Verfall ist sehr deutlich. Ende Februar 1936 plötzlicher Kollaps, am 24. 2. 36 Exitus letalis.

Die **Sektion** ergab als Todesursache eine Lungenentzündung. Es bestand eine leichte allgemeine Atrophie des Gehirns, die Zentralwindungen waren makroskopisch nicht verändert. Gefäße zart, Hirngewicht 1080 g.

Anatomischer Befund. Rückenmark: Bei der Betrachtung der Rückenmarksquerschnitte im Markscheidenpräparat fällt namentlich im Brustmark (Abb. 2) die Größe des Hinterstrangfeldes im Verhältnis zu den Vorderseitensträngen auf, außerdem ist es trotz einer geringen Aufhellung in den Gollischen Bahnen im ganzen wesentlich dunkler gefärbt als die übrigen, nicht von der Degeneration betroffenen Strangareale.

Es besteht eine ausgeprägte Degeneration der Pyramidenseiten- und Vorderstränge, in denen jedoch immer noch einige Markfasern erhalten sind. Am stärksten ist die Aufhellung der Pyramidenstrangbahn vom oberen Brustmark bis zum Lendenmark, während sie im Halsmark weniger ausgesprochen ist. Die Degeneration läßt sich noch bis über die Pyramidenkreuzung hinaus verfolgen, hört dann aber, soweit man das im einfachen Markscheidenpräparat beurteilen kann, in der Brücke auf. Ebenso weit reicht die Degeneration der Pyramidenvorderstrangbahn nach oben, während sie caudalwärts bereits im unteren Brustmark ihr Ende findet.

Daneben sind aber noch nichtmotorische Bahnen betroffen, nämlich die Kleinhirnseitenstrangbahn und die Hinterstränge, wenn auch lange nicht in der gleichen Intensität wie die Pyramidenbahnen. Die Veränderungen der Kleinhirnseitenstrangbahnen (*Flechsig* und *Gowers*) sind von ihrem Anfang im unteren Brustmark bis herauf zur Medulla oblongata gleichmäßig deutlich. Die wenig hervortretende, aber gerade noch erkennbare Aufhellung der Hinterstränge bezieht sich in den unteren Rückenmarksabschnitten besonders auf das ventrale Hinterstrangfeld, sie ist auch noch im Halsmark erkennbar. Deutlicher ist in diesem und im oberen Brustmark die Lichtung der medialen Teile des *Goll*-schen Stranges (ovales Feld).

Im Herxheimerpräparat sieht man fast überall innerhalb der Strangfelder vereinzelte Fetttropfchen an den Gliazellen, aber auch, wie z. B. im Halsmark, mehrere Fettkörnchenzellen an den kleineren Gefäßen in den Hinterhörnern, — ein deutlicher Hinweis darauf, daß der Krankheitsprozeß noch immer im Fortschreiten begriffen war.

Im Zellbild sind besonders schwere Veränderungen, namentlich in den Vorderhörnern — und zwar durch das ganze Rückenmark hindurch — festzustellen (Abb. 3).

Fast überall ist der größte Teil der motorischen Ganglienzellen verschwunden, nur ein geringer Teil der noch vorhandenen ist als normal anzusprechen. Vielfach ist an Stellen, wo die Ganglienzellen ausgefallen sind, gerade noch ein Plasmarest zu sehen, mitunter auch eine Neuronophagie. Auf diese Weise erscheinen ganze Bezirke des Vorderhornes leer, wie dies z. B. im Lendenmark der Fall ist. Im Durchschnitt beträgt die Verminderung der Ganglienzellen der Vorderhörner schätzungsweise 10:1. Ebenso sind die Zellen der Seitenhörner geschädigt, während die Veränderungen in den Hinterhörnern nicht über die unten beschriebenen, allgemein regressiven des gesamten Z.N.S. hinausgehen. Ganz besonders sind die *Clark*-schen Säulen betroffen, in denen höchstens noch einige Zellschatten übrig geblieben sind.

Die erkrankten Zellen bieten ein höchst verschiedenartiges Bild: Abgesehen von einigen sklerotischen Ganglienzellen trifft man Formen an, deren Plasma von Vakuolen durchsetzt ist; besonders typisch und auffällig sind aber Zellblähungen, angefangen von einem Schwund der Nisslkörper an einem Zellpol mit einer gewissen Ausbuchtung der Zellwände, sieht man weiterhin fortgeschrittene Stadien mit geringen randständigen Resten der Nisslsubstanz, während der größte Teil der Zelle schon homogen aufgehellt ist, bis schließlich zu Formen, deren Dendriten vielfach abgeschmolzen erscheinen und die einer opak-homogenen Plasmascheibe gleichen, welche an manchen Stellen gar nicht mehr scharf gegen die Umgebung abgegrenzt ist, so wie es dem Bilde der „primären Reizung“ entspricht. Endlich ist eine Anzahl von Zellresten und Neuronophagien vorhanden.

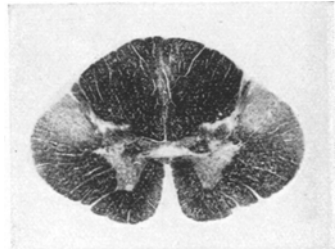


Abb. 2. Brustmark. Markscheidenfärbung nach *Spielmeyer*. Vergr. 5mal.

Im einzelnen befinden sich die hauptsächlichsten Zellausfälle in den Vorderhörnern des Halsmarks laterodorsal, im Brust- und Lendenmark mehr diffus über das ganze Vorderhornareal verstreut.

Gelegentlich bemerkt man ein Gefäß, das von einigen geschrumpften Plasmazellen, wenigen Rundzellen, sowie einigen Körnchenzellen umgeben ist.

Entsprechend dem chronisch-progressiven Charakter des Prozesses bietet die Glia überall Zeichen einer erhöhten Aktivität. In den geschädigten Rückenmarks-

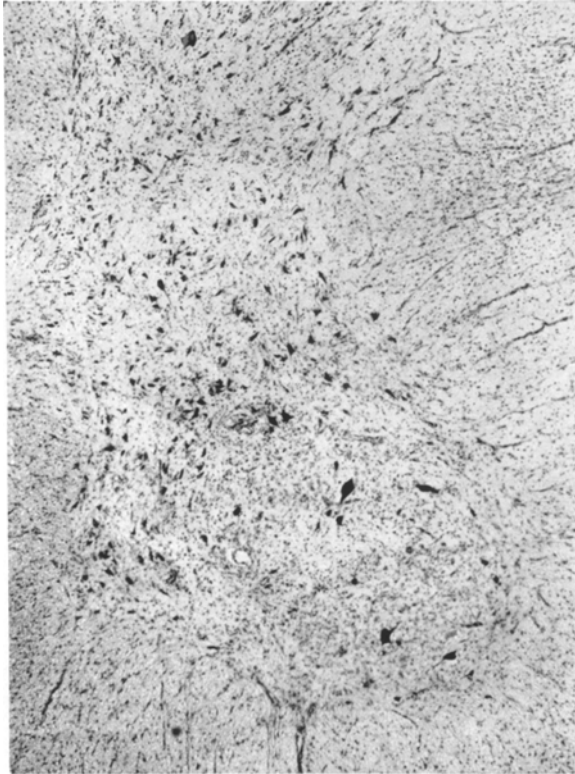


Abb. 3. Lendenmark. Vorderhorn und Teil des Hinterhorns. Thionin. Vergr. etwa 40mal.

bahnen ist außer vermehrter Faserproduktion die gesamte Glia leicht progressiv verändert. Ebenso tritt dies in der grauen Substanz hervor; nicht nur in den Vorderhörnern, sondern auch an der Hinterhornbasis, wo die Ganglienzellen noch relativ gut erhalten sind, sieht man reichlicher als gewöhnlich Astrocyten mit hellem, bläschenförmigem Kern und leicht angefärbten, vielgestaltigen Proto-plasmafortsätzen.

Im Fettpräparat treten die erwähnten Ganglienzellveränderungen besonders deutlich hervor. Das Lipofuscin ist im allgemeinen vermehrt; es gibt Zellen, die davon ganz erfüllt sind, so daß man kaum noch etwas vom Kern sieht. In den geblähten Zellen, die denen der „primären Reizung“ entsprechen, liegt das Lipofuscinhäufchen auf der einen Seite, der Kern auf der gegenüberliegenden, getrennt

von dem opak durchscheinenden Plasma. In den Gliazellen ist verhältnismäßig wenig Fett zu sehen, eher noch an kleineren und größeren Gefäßen.

Die *Medulla oblongata* zeigt, wie oben erwähnt, die allmählich abnehmende Degeneration der Pyramidenbahn, und dementsprechend in ihrem Areal eine leichte Vermehrung der Gliakerne. In der Brücke trifft man dann bereits normale Verhältnisse an. Die Schädigung der Hinterstränge erreicht in Höhe der Hinterstrangkernkerne ihr Ende und war mit unseren Methoden darüber hinaus nicht zu verfolgen. Irgendwelche größeren Auffälligkeiten an den Kleinhirnseitenstrangbahnen sind hier ebenfalls nicht mehr bemerkbar. Das hintere Längsbündel und die anderen Bahnen des Eigenapparates der Medulla zeigen keine Veränderungen.

Ganz erhebliche Zellausfälle sind beiderseits im ganzen Hypoglossuskern vorhanden. Ebenso erscheint die Zellzahl der Kerne des Accessorius, des Abducens, des mot. Vagus- und des Glossopharyngeuskerns vermindert. Ob auch in den Kernen des Facialis, Trochlearis und im Nucl. ambiguus Zellen ausgefallen sind, ist schwer zu beurteilen, bedeutend kann die Verminderung jedenfalls nicht sein. Doch sind auch hier die Ganglienzellen vielfach sklerosiert oder etwas geschwollen. Ein vom Normalen nur wenig abweichendes Bild bietet der Oculomotoriuskern.

In den übrigen Kernen der Medulla, besonders auch in den sensiblen, sind die Ganglienzellen in ähnlicher Weise erkrankt. Neben einigen normalen sind immer sklerotische, vakuolisierte und namentlich geblähte Exemplare vorhanden, die alle Grade von leichter Schwellung bis zum Bild einer deutlichen „primären Reizung“ aufweisen. Am wenigsten sind davon die Oliven betroffen. In den Brückenganglien herrschen vakuolisierte Formen vor.

Kleinhirn. Der Nucl. dentatus und die Dachkerne zeigen abgerundete und leicht geblähte Zellen, aber keine wesentlichen Ausfälle. In der Kleinhirnrinde sind die Purkinjezellen zum Teil sklerotisch verändert, nur wenige sind gebläht, einzelne ausgefallen. Ab und zu sieht man Bilder, die an ein beginnendes „Gliastrauwerk“ erinnern: abgeschmolzene, kolbig verdickte Dendritenansätze mit mehreren Gliazellen; im übrigen sind im Kleinhirn keine bemerkenswerten Veränderungen vorhanden.

Mittelhirn. Von der Vierhügelplatte und dem Nucl. ruber ist nichts zu bemerken. Dagegen sind in der Subst. nigra beiderseits strich- und fleckförmige Ausfälle melaninhaltiger Zellen vorhanden mit entsprechender Vermehrung der Glia, die Pigmentreste aufgenommen hat. Aus der bedeutendsten dieser Narben ist Abb. 4 entnommen. Immerhin ist aber eine recht stattliche Anzahl Ganglienzellen von durchaus normalem Aussehen erhalten geblieben. Der Eisengehalt der roten Zone ist der gewöhnliche. Im Hirnschenkelfuß ist im Areal der Pyramidenbahnen keine Vermehrung der Gliakerne wahrnehmbar.

Stammganglien. Im Striatum bestehen außer einem diffusen, aber mäßigen Ausfall kleiner Ganglienzellen keine wesentlichen Veränderungen. Die großen Ganglienzellen zeigen ebenso wie die kleinen etwas vermehrtes Abnutzungspigment, vereinzelt wurde ein zweikerniges Exemplar gefunden. Hier und da ist etwas Fett in den Gliazellen zu sehen, die leicht vermehrt sind und zahlreiche Neuronophagien bilden. Diese allgemeine Vermehrung der Gliakerne betrifft auch den sonst kaum veränderten Globus pallidus, mehr aber noch den Thalamus, wo auch die Ganglienzellen stärker als in den übrigen Abschnitten der Stammganglien verändert sind, teils geschwollen, teils mit mangelnder Anfärbung der Nisslkörper, oder sklerotisch, wie es ähnlich auch im Hypothalamus und besonders im Corpus Luys der Fall ist.

Großhirn. Die Veränderungen in der Großhirnrinde sind in allen Bezirken im wesentlichen die gleichen. In der 3. und 5. Schicht sind deutliche Zellausfälle vorhanden. Die Ganglienzellen sind vielfach verändert: Die Nisslkörper sind wenig oder gar nicht dargestellt, ein Teil der Zellen ist ausgesprochen sklerotisch, die

weitaus größte Zahl zeigt die Zeichen einer mehr minder vollständigen Blähung, die jedoch den bedeutenden Zellschwellungen in der Medulla noch nicht gleichkommt. In manchen Windungen sind alle Zellen ziemlich gleichartig verändert, in anderen Bezirken liegen geblähte und geschrumpfte Zellen bunt durcheinandergewürfelt. Die Astrocyten sind in der Rinde leicht vermehrt und es besteht eine deutliche Neigung zu Neuronophagien. Das Lipofuscin in den Ganglienzellen ist vermehrt.

Im einzelnen fallen die Pyramidenzellen des Stirnhirns durch ihre etwas überfärbten, geschlängelten Fortsätze auf, die zum Teil vakuolisiert und von allgemein

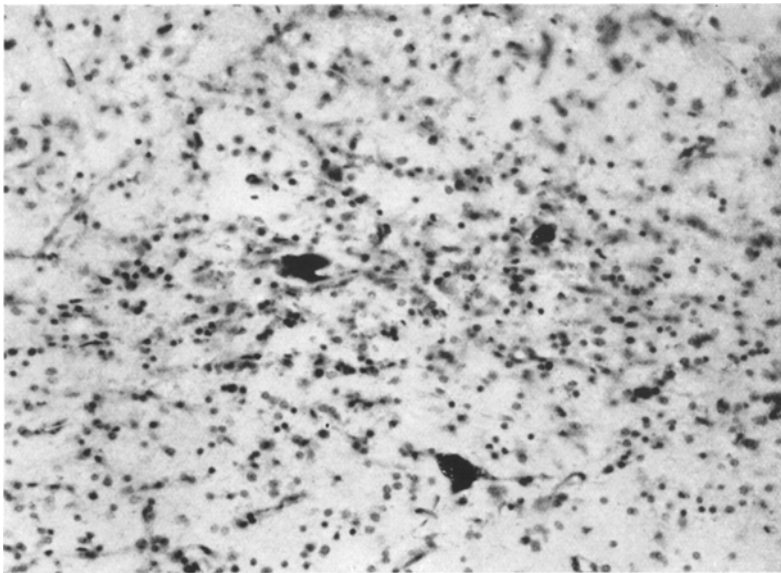


Abb. 4. Aus der Substantia nigra. Thionin. Vergr. etwa 100mal.

gedunsenem Aussehen sind. Die Gliakerne sind von einer geringen Menge wabig verändertem Plasma umgeben. In der Centralis anterior ist der fast völlige Schwund der Betzschen Riesenzellen sehr eindrucksvoll. Die noch vorhandenen zeigen ganz ausgesprochen das Bild der „primären Reizung“ (Abb. 5). Von einer Pseudokörnerschicht ist nichts zu bemerken. Die in der 6. Schicht und in der Centralis anterior massenhaft sichtbaren Neuronophagien übersteigen das Maß der normalerweise vorkommenden. Vom Occipitallappen und der Calcarina ist nichts zu vermerken.

Zusammenfassung.

Klinisch. Bei der schwachsinnigen Patientin begann das Leiden um das 17.—18. Lebensjahr mit einer gleichzeitigen Schwäche beider Beine, die bis zum 22. Jahr so weit zunahm, daß der Pat. das Gehen schwer fiel. Mit 27 Jahren machte sie einen Suicidversuch und kam darauf in die Anstalt. Es bestanden: stark gesteigerte Reflexe an den u. E., kein Babinski, keine Atrophien. Die Gangstörung äußerte sich in einer steifen

Haltung der Beine und Schleifen des linken Fußes auf dem Boden. Die Sensibilität war intakt. Im Laufe der Jahre trat auch an den o. E. eine Reflexsteigerung auf und eine deutliche Atrophie der Interossei, besonders des Daumenballens. Die Spasmen an den Beinen nahmen zu, es kam zu einer Dauerextensionsstellung der großen Zehen, positivem Babinski und Patellarklonus. Der Gang wurde immer schwieriger, schließlich unmöglich, die Sprache verwaschen, die Zunge atrophisch. In den

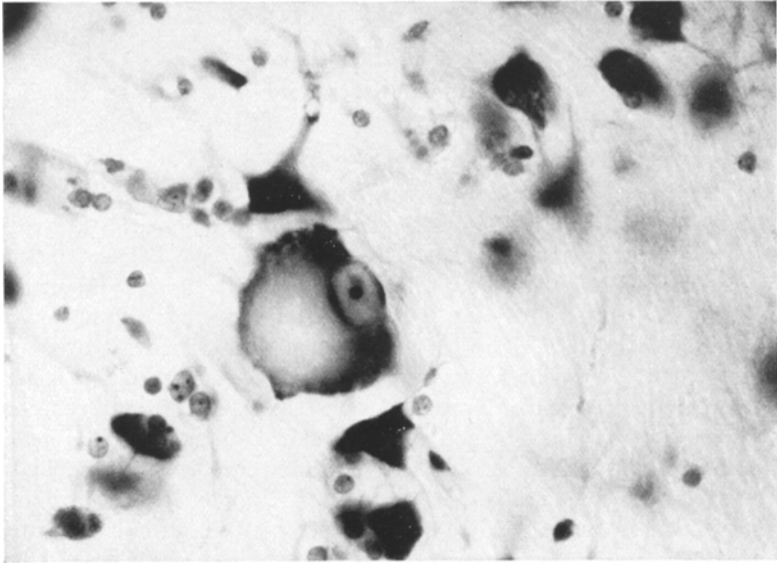


Abb. 5. *Betz*sche Zelle aus der Zentralwindung. Thionin. Vergr. etwa 500mal.

letzten Lebensjahren verfiel die Pat. zunehmend und machte zum Schluß eine kurze halluzinatorische Periode durch. Tod im 45. Lebensjahr an Pneumonie nach etwa 27jähriger Krankheitsdauer.

Anatomisch. Etwas reduziertes Gehirn, keine Atrophien der Zentralwindungen, keine pathologischen Veränderungen an den Meningen und Gefäßen. Im Rückenmark besteht eine Degeneration der Pyramidenseiten- und Vorderstränge, welche aufwärts bis zur Medulla reicht, aber im Hirnschenkelfuß und der inneren Kapsel nicht mehr nachzuweisen ist. Ferner besteht eine Aufhellung der Kleinhirnseitenstrangbahnen und mäßige Ausfälle im *Goll*schen Strang. Die Vorderhornzellen sind zum größten Teil ausgefallen oder schwer verändert, ebenso die Zellen der Seitenhörner. Bedeutend sind auch die Ausfälle in den *Clark*schen Säulen. In der Medulla oblongata sind die Kerne des Hypoglossus, Accessorius, Abducens, des mot. Vagus und des Glossopharyngeus gelichtet und ihre Zellen sind erkrankt, zum Teil ähnlich der „primären Reizung“. In den übrigen

motorischen, aber auch in den sensiblen Kernen sind ebenfalls viele Ganglienzellen erkrankt. In der Subst. nigra finden sich stärkere Zellausfälle mit Narbenbildung, im Kleinhirn nur unbedeutende Veränderungen.

In den Stammganglien, besonders im Großhirn leichtere diffuse Zellausfälle, Neigung zu Neuronophagien, sklerotische Veränderungen und Ganglienzellschwellung. Sehr bedeutender Ausfall der *Betz*schen Zellen, die wenigen noch vorhandenen Elemente zeigen exzessive Blähung („primäre Reizung“).

Wie die geringen, aber deutlichen Abbauerscheinungen beweisen, ist der Prozeß immer noch im Gange gewesen. Nennenswerte entzündliche Erscheinungen bestehen nicht.

Der *klinische und anatomisch-pathologische Befund* unserer Beobachtung stimmt mit den meisten Durchschnittsfällen von amyotrophischer Lateralsklerose überein. Der Beginn im 18. Lebensjahr, die langsame Entwicklung der Symptome und der protrahierte Verlauf sind nach *v. Santha* bezeichnend für die juvenile Form dieser Erkrankung. Die lange Dauer von 27 Jahren ist immerhin bemerkenswert und wird nur relativ selten erreicht (*Marburg*: bis 26 Jahre). Das Leiden begann mit Schwäche und Spasmen in den unteren Extremitäten, während erst viel später die Atrophien in den Händen dazu kamen. Die anfangs erwähnten Gefühls- und Blasenstörungen konnten klinisch nicht mehr beobachtet werden. Der Strabismus soll seit der Kindheit bestanden haben, ob und wie weit er als Krankheitssymptom zu werten ist, läßt sich nicht entscheiden. Hiervon abgesehen ergibt sich eine hinreichende Übereinstimmung mit dem anatomischen Befunde. Die schwersten Degenerationerscheinungen zeigen die Pyramidenseitenstrangbahnen im Bereiche des Brust- und Halsmarkes und in zweiter Linie die Pyramiden-vorderstrangbahnen. Hier dürften also die ältesten Veränderungen vorliegen, und das entspricht dem rein spastischen Symptomenkomplex in den u. E. der ersten langen Krankheitsperiode. Die Amyotrophien haben ihr anatomisches Substrat in der Erkrankung und dem Untergang der Vorderhornzellen, und die zuletzt aufgetretenen bulbären Symptome in der Beteiligung der Zellkerne der Medulla. Die anatomisch aufgedeckte geringe Schädigung der Kleinhirnseitenstrangbahnen und der Subst. nigra ist klinisch nicht auffällig geworden und war wohl von den spastischen Symptomen und der Kachexie überdeckt.

Zu den ersten Krankheiterscheinungen gehören die psychischen Störungen: die depressive Stimmung mit Selbstvorwürfen und eine deutliche Indolenz. Im weiteren Verlaufe nahm die Stumpfheit zu, die Stimmung war wechselnd, bald gedrückt, bald euphorisch, zum Teil auch gereizt. In der letzten Zeit ihres Lebens schien sie zu halluzinieren:

Sie sprach leise vor sich hin, wollte aber, wenn man sie fragte, nichts gesagt haben. Paranoide Züge sind nicht hervorgetreten.

Es ist dies das Bild einer organischen Demenz, das sich gleichzeitig mit den neurologischen Zeichen entwickelt hat und daher als ein Bestandteil des Krankheitsprozesses erscheint, wie etwa die sehr ähnliche psychische Störung bei der multiplen Sklerose. Bei dieser freilich kann in den Herden der Hirnrinde, des Markes und der subcorticalen Zentren das anatomische Substrat nachgewiesen werden, während in unserem Falle die unspezifischen Ausfälle und Zellerkrankungen in der Hirnrinde (die in ihrer Art denen in der Medulla und im Rückenmark gleichen) eine solche eindeutige Zuordnung nicht mit Sicherheit gestatten. Die Häufigkeit gleichartiger und ähnlicher Krankheitssymptome psychischer Art bei der a. L. spricht aber für eine gemeinsame Wurzel aus demselben Krankheitsgeschehen (derartige psychische Zeichen waren vorhanden in 10 von 31 Fällen von *van Bogaerts*, ferner *Otonello*, *Ruskich* und *Ssimonow*, *Meyer*, *Westphal* usw.).

Vom motorischen System sind in unserem Falle die *Betz*-schen Zellen zum großen Teil verschwunden, die wenigen vorhandenen erkrankt, die Pyramidenbahn ist degeneriert vom unteren Teil der Brücke bis in das Brust- und Lendenmark. Dagegen sind erhalten geblieben ihre Abschnitte in der inneren Kapsel, im Fuß und im oberen Teil der Brücke. Dies ist nicht etwa nur auf einen Mangel der angewandten histologischen Technik zurückzuführen, denn andere Autoren haben mit allen möglichen Methoden ähnliche Befunde erhoben. Man erklärt das Erhaltenbleiben der oberen Teile durch eine primäre Erkrankung der Pyramidenbahn im Rückenmark, welche sekundär zu retrograder Zellveränderung ihrer Ursprungszellen in der vorderen Zentralwindung führt (*Schröder*, *Marburg* usw.). *Schaffer* dagegen hält trotzdem eine sekundäre Degeneration infolge einer primären Schädigung der Ganglienzellen für möglich. Nach ihm handelt es sich „um eine im Zentrum höchst allmählich abklingende, irreversible mikroskopische Veränderung, um eine von Ganglienzelle zu Ganglienzelle übergreifende Erkrankung“. Bei akut verlaufenden Fällen erstreckt sich die Degeneration sogleich auf das ganze System, wie die Beobachtung von *Probst* zeigt; bei chronischem Verlauf dagegen „kommt es zu einer von der Peripherie der langen Bahnen gegen das Zentrum zu allmählich emporsteigenden Auflösung: die Degeneration beginnt bahn-distal, um schließlich bahnproximal zu endigen“. Ein Vergleich möge dies veranschaulichen: Erkranken die Wurzeln eines Baumes, so zeigen sich die ersten Schädigungen an den Blättern, allmählich sterben auch die Zweige ab, und die zuführenden Bahnen verkümmern. Das gleiche geschieht hier mit der Pyramidenbahn: leidet das trophische Zentrum der Ganglienzellen, so machen sich die ersten Anzeichen in der Peripherie an dem Zugrundegehen der Fasern bemerkbar, und so kann von beiden Seiten her die Degeneration fortschreiten, von der Peripherie

und vom Zentrum. Trifft die Untersuchung dieses Stadium des Prozesses, ehe er zu Ende gekommen ist, so findet man die mittleren Teile noch verschont, obwohl sie bereits dem Untergange geweiht sind.

Marburg lehnt eine endogene Verursachung der a. L. ab, er beruft sich auf die oft beschriebenen und auch von ihm gesehenen geringen entzündlichen Infiltrate, und meint, daß die Schädigung der Pyramidenbahn in ihrem Verlauf durch eine Noxe geschieht, die auf dem Gefäßwege herangeführt wurde. Die mitgeteilten familiären Fälle von a. L. hält er für nicht beweisend, da sie gegenüber den vielen Einzelbeobachtungen nicht ins Gewicht fielen. *Schaffer* betont demgegenüber das Systematische der Degeneration, beruft sich auf das familiäre Vorkommen und lehnt alles, was über einen streng systematisch bedingten Untergang der Pyramidenbahn hinausgeht, als symptomatisch oder als exogen sekundäre Formen ab. Zu diesen rechnet er die luische, encephalitische und polysklerotische „Pseudoform“ der a. L. Doch dürfte es nicht schwer sein, bei einigermaßen sorgfältiger Untersuchung diese sekundären Formen auszuschließen. Für unseren Fall kommt eine polysklerotische oder luische Erkrankung mangels entsprechender Befunde nicht in Betracht, die postencephalitische könnte aber schon eher in Erwägung gezogen werden, weil auch die Subst. nigra Zellausfälle zeigt, wie sie bekanntlich beim Parkinsonismus nach Encephalitis epidemica gefunden werden. Tatsächlich sind diese ja oft das einzige Merkmal einer überstandenen *Economosen* Krankheit. Aber dagegen spricht einmal der Verlauf, der Beginn mit spastischen Symptomen in den u. E. und ihr langjähriges Bestehen ohne alle Parkinsonerscheinungen, sowie die Geringfügigkeit der histologischen Erscheinungen in der Subst. nigra, die weit hinter dem zurückbleiben, was man bei einem lange dauernden Parkinsonismus zu sehen bekommt. Die Beteiligung der Subst. nigra an dem Krankheitsprozeß ist vielmehr ein sekundärer Vorgang, wie wir ihn bei allen möglichen Leiden gelegentlich finden, z. B. bei der *Huntington*schen Chorea, der *Picks*chen Atrophie, der progressiven Paralyse usw. Wie schon erwähnt, sind entsprechende klinische Symptome nicht hervorgetreten, doch sind Fälle von a. L. bekannt, die mit parkinsonähnlichen Erscheinungen einhergingen. Ein darauf hindeutender Befund in der Subst. nigra scheint bisher noch nicht beschrieben worden zu sein.

Auch wenn man die Pseudoformen ausscheidet, bleiben noch eine Reihe von Fällen übrig, bei welchen der Prozeß auf andere Gebiete übergreift, wie dies auch für unseren Fall zutrifft und wie es sehr oft beobachtet worden ist, z. B. von *Davison-Wechsler*, *Austregesilo*, *Meyer*, *Gasbarrini*, *Semb*, *Barkmann*, *Oppenheim*, *Burnazjahn*, *Hassin*, *Penato* und *Panegrossi*, *Nakamura*, *Pekelski*, *van Bogaert*, *Bertrand* und *van Bogaert*, und schließlich selbst in den Fällen, die von der *Schaffers*chen Schule zum Beweis der absoluten Systemelevitität angeführt werden, wie z. B. der

Fall 1 von *v. Santha*, der nach der Abbildung im Weigertpräparat des Halsmarkes eine Lichtung des ovalen Feldes im *Goll*schen Strang und (nicht erwähnte) Ausfälle in der *Flechsigs*chen Bahn und dem Tract. vestibulo-spinalis zeigt.

Man sieht Ähnliches auch bei anderen Systemerkrankungen, wie z. B. der *Friedreichs*chen Ataxie, und es wurden sogar Stimmen laut, die deshalb den Begriff der Systemerkrankung aufgeben wollten. Aber *Spielmeyer* hat gerade am Beispiel der a. L. gezeigt, daß man trotzdem aus praktischen Gründen an der Systemerkrankung festhalten sollte, denn die Degeneration der motorischen Neurone steht durchaus im Vordergrund und die übrigen Erscheinungen treten dagegen zurück.

Mit dem pathologisch-anatomischen Nachweis einer degenerativen Systemerkrankung ist noch nichts über ihre endogene Entstehung gesagt. Diese Feststellung ist anatomisch nicht möglich, wie *Spielmeyer* dies in der angezogenen Arbeit gegen *Schaffer* auseinandergesetzt hat. Für unseren Fall ist sie durch die Familienuntersuchung erhärtet, deren Besprechung wir uns nunmehr zuwenden wollen.

Die Angaben über die Großeltern lassen eine Deutung nicht zu. Allenfalls könnte man bei der Mitteilung über 1.: „war zum Schluß nicht mehr ganz richtig“ an eine senile Demenz denken. Bei der Mutter (6) verdichten sich die Angaben zu einem immerhin recht deutlichen Bild. Ob das Hinken auf einer nervösen oder andersartigen Schädigung (Tuberkulose?) beruhte, war nicht feststellbar. Eindeutig belegt ist aber die psychische Störung, die im Hinblick auf den Schwachsinn der Schwester (6b) als vorwiegend endogen gedeutet werden darf. Zusammenfassend muß aber gesagt werden, daß in den ersten beiden Generationen das spastisch-amyotrophische Syndrom nirgends deutlich in Erscheinung getreten ist. Erst in der 3. Generation, der der Sippschaftsträgerin (7S), kommt zu der psychischen Minderwertigkeit, die bei 7b, 7S, und wohl auch angedeutet bei 7a und 7e phänotypisch in Erscheinung tritt, die Degeneration des peripherischen nervösen Apparates mit besonderer Schädigung des Motoriums bei 7b, 7S, und angedeutet bei 7d hinzu. Die beiden Schwestern 7b und 7S unterschieden sich schon in ihrer kräftigeren Erscheinung von den übrigen Geschwistern, und es fällt auf, daß diese, anscheinend aus der Erbmasse des Vaters (5) von 2 herrührende Eigenart sich dann mit dem mütterlichen Erbgut zum Bild der a. L. vereinigt. Bei dem selbst untersuchten Bruder 7d mit seinem positiven Babinski und der verwachsenen Sprache liegt wahrscheinlich ein Anfangsstadium des Leidens vor. In der 4. Generation, die ja nun allerdings nur die Nachkommen der gesunden Geschwister umfaßt, sind bisher noch keine heredodegenerativen Zeichen auffällig geworden.

Bei der Betrachtung des genealogischen Bildes ergibt sich, daß in der väterlichen und mütterlichen Linie nur unbestimmte Zeichen einer

hereditär-psychischen Minderwertigkeit vorliegen, bei den Kindern aber eine a. L. bei 2 Schwestern auftritt, die angedeutet auch bei einem weiteren Bruder festgestellt werden konnte, während in der Nachkommenschaft der phänotypisch nicht davon befallenen Geschwister bis jetzt keine derartige Erkrankung vorgekommen ist.

Die überwiegende Mehrzahl der in der Literatur beschriebenen Fälle zeigt keinerlei gleichartige Erscheinungen in der Sippe der Befallenen, es gibt aber immerhin eine Reihe von Beobachtungen mit familiärem Vorkommen der a. L. Solche Fälle sind nach v. Santha¹: *Seeligmüller* (7 Geschwister mit Spasmen, davon 4 auch Atrophien), *Hoffmann* (4 Geschwister mit Atrophien, später dazukommend das Pyramidensyndrom), *Strümpell* (2 Geschwister mit a. L.), *Hochhaus* (3 Geschwister mit Spasmen, davon eins mit Atrophien), *Holmes* (2 Geschwister, zuerst Spasmen, dann Atrophien), *Maas* (2 Geschwister, mit 12 bzw. 13 Jahren spastische Parese, bei einem dazukommend Atrophien), *Testi* (Geschwister mit Spasmen und Atrophien an den u. E.), *Schaffer* (2 Brüder, einer mit spast. Spinalparalyse, der andere mit a. L., anatomisch bestätigt), *Kreyenberg* (3 Geschwister mit a. L., davon 2 anatomisch bestätigt). Dazu kommen Fälle, in denen sich die a. L. mit anderen endogen bedingten Erscheinungen verbindet: *Munch-Petersen* (3 Schwestern mit a. L. und Imbezillität, in der Aszendenz Melancholie und Mongolismus, ferner 2 Geschwister mit a. L., eins imbezill, das andere mit Psychose und nachfolgender Verblödung), *Sano* (4 Geschwister mit a. L., kindliche Form), *Pampoukis* (2 Geschwister, eins spast. Spinalparalyse, eins a. L.), und schließlich der sehr wichtige Fall von *Salus* (Zwillingsschwestern mit fast identisch verlaufender a. L., eine weitere Schwester mit Spasmen in den u. E.). Nur in ganz wenigen Fällen wurde bisher eine regelrechte Vererbung beschrieben, so bei *Gee* (Vater a. L., Tochter a. L., Sohn spast. Symptome, 1889), *Montanaro* und *Lopez* (Vater a. L., 3 Söhne a. L., aber alle drei Spätform mit zum Teil bulbärem Beginn), in gewisser Weise *Kalinowski* (Mutter a. L., Spätform, 2 Töchter mit myotonischer Dystrophie), ferner die *Bremersche* Familie Montag, die aber auch nicht eindeutig in unserem Sinne ist, da die Angaben über die Eltern der Erkrankten durchweg unklar sind und eigentlich nur von „schlechtem Gehen“ bei Nr. 1, „Lähmungen der Hände“ bei Nr. 2 und „Steifigkeit der Beine“, bei Nr. 4 sprechen; vor allem wurde kein Mitglied der Elterngeneration ärztlich untersucht. Sehr aufschlußgebend wäre der Fall von *Nogales*: Der Onkel der Pat. mit a. L. soll ein ähnliches Leiden gehabt haben. Leider sind die Angaben unklar, so daß er nicht verwendet werden kann. Eine direkte Vererbung des spast. amyotrophischen Syndroms ist also eigentlich nur in 3 Fällen mitgeteilt, von denen der von *Gee* wegen seines langen Zurückliegens schwer zu

¹ Es wird übrigens hierbei die enge Beziehung zwischen spast.-paretischem und amyotrophischem Syndrom auch in familiärer Beziehung deutlich!

beurteilen ist, der von *Montanaro* und *Lopez* dem Verlauf nach der Spätform angehört, und die *Kalinowskische* Familie nur eine Teilvererbung des Syndroms erkennen läßt.

Wir stellen also fest, daß in den bisherigen Mitteilungen, einschließlich den unserigen, mit Ausnahme von 3 nicht eindeutigen Fällen, sich das spast. amyotrophische Syndrom nicht homolog vererbt, sondern plötzlich in einer Generation bei einem oder mehreren Geschwistern auftritt; diese bleiben dann ihres Leidens wegen oft ohne Nachkommen, was vielleicht bei dem bisher nicht bewiesenen Auftreten in zwei aufeinanderfolgenden Generationen mitspielt.

Die endogene Verursachung an und für sich ist aber in vielen Fällen eindeutig nachgewiesen. Wir müssen daher beim Fehlen einer homologen Vererbung annehmen, daß das Leiden aus der Kombination zweier oder mehrerer unspezifischer, in den vorhergehenden Generationen bisher mehr minder auffällig gewordener Erbradikale entsteht, deren Zusammentreten erst phänotypisch das spastisch-amyotrophische Syndrom auslöst. In unserem Falle kann in den psychotischen Erscheinungen in den ersten beiden Generationen die Manifestationsform jener unspezifischen Erbschädigung vermutet werden.

Zusammenfassung.

Klinische, anatomische und genealogische Beschreibung einer 45 Jahre alt gewordenen Patientin mit amyotrophischer Lateralsklerose, bei welcher die Krankheit die ungewöhnlich lange Dauer von 27 Jahren erreichte. Zu dem anfänglichen langjährigen spastischen Symptomenkomplex der u. E. gesellten sich später Amyotrophien an den o. E. und schließlich bulbäre Symptome. Anatomisch fand sich — außer der Degeneration der Pyramidenbahn vom unteren Ende der Brücke bis zum Lendenmark, einer geringeren in den Kleinhirnseitenstrangbahnen und Aufhellungen in den Hintersträngen — Untergang und Erkrankung der motorischen Zellen in den Vorderhörnern und der Medulla oblongata, sowie den *Betz*schen Zellen in der vorderen Zentralwindung. Außerdem waren ausgedehnte Zellerkrankungen in den sensiblen Kernen, der Subst. nigra und der Großhirnrinde vorhanden. — Das Leiden ist familiär: eine — nicht beobachtete — Schwester litt an der gleichen Krankheit. Die Untersuchung der Familienmitglieder ließ noch einen Bruder mit beginnenden spastischen Erscheinungen auffinden.

Literaturverzeichnis.

Von der Literatur sind nur die im Text erwähnten Autoren angegeben. Ausführliche Literaturverzeichnisse finden sich bei: *Büscher, J.*: Arch. f. Psychiatr. 66, 138. — *Kramer, F.*: Handbuch von *Kraus-Brugsch*, Bd. 10/2, S. 427. —

Marburg, O.: Handbuch der Neurologie von *Bumke-Foerster*, Bd. 16, S. 592f. (nahezu vollständig).

Austregesilo: *Revue neur.* **37 II**, 632. — *Barkmann*: *Acta med. scand.* (Stockh.) **62**, 179. — *Bertrand et v. Bogaert*: *Revue neur.* **62**, 779. — *Bogaert*: *Encéphale* **20**, 27. — *Arch. internat. Méd. expér.* **1**, 677. — *Bremer*: *Arch. f. Psychiatr.* **66** 477. — *Burnazjan*: *Sovet. Nevropat.* **1**, 669. — *Curtius*: *Erbkrankheiten des Nervensystems*. Stuttgart: Ferdinand Enke 1935. — *Davison-Wechsler*: *Arch. of Neur.* **35**, 229. — *Gasbarrini*: *Rinasc. med.* **3**, 21, 463. — *Gee*: *St. Bartholomews Hosp. Rep.* **25**. — *Hassin*: *Arch. of Neur.* **29**, 125. — *Hochhaus*: *Dtsch. Z. Nervenkrkh.* **9**. — *Hoffmann*: *Dtsch. Z. Nervenkrkh.* **6**. — *Holmes*: *Rev. of Neur.* **1905**. — *Kreyenberg*: *Z. Neur.* **123**. — *Maas*: *Berl. klin. Wschr.* **1906**. — *Marburg*: Handbuch der Neurologie von *Bumke-Foerster*, Bd. 16, S. 524. — *Meyer*: *Z. Neur.* **121**, 107. — *Montanaro et Lopez*: *Semana méd.* **1931 II**, 571. — *Munch-Petersen*: *Acta psychiatr. (Københ.)* **6**, 55. — *Nakamura*: *Arb. neur. Inst. Wien* **29**, 141. — *Nogales*: *Siglo méd.* **128 II**, 149. — *Oppenheim*: *Arch. f. Psychiatr.* **24**. — *Ottonello*: *Rass. Studi psichiatri.* **18**, 221. — *Pampoukis*: *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **129**, 52. — *Penato u. Panegrossi*: *Zit. nach Ottonello*. — *Pekelski*: *Jb. Psychiatr.* **49**, 74. — *Russkitch i Ssimonow*: *Sovet Nevropat.* **4**, 9—10, 233. — *Salus, F.*: *Arch. f. Psychiatr.* **104**, 66. — *Sano*: *Orient. J. Dis. Infants* **12** (1932). — *Santha, K. v.*: *Arch. f. Psychiatr.* **97**, 142. — *Schaffer, K.*: Handbuch der Neurologie von *Bumke-Foerster*, Bd. 16, S. 605. — *Seeligmüller*: *Dtsch. med. Wschr.* **1876 I**, 185. — *Semb*: *Norsk. Mag. Lægevidensk.* **85**, 1016. — *Spielmeyer, Walter*: *Jb. Psychiatr.* **51**, 256—266, 1934. — *Strümpell*: *Arch. f. Psychiatr.* **17**. — *Testi*: *Riforma med.* **1905**. — *Westphal*: *Arch. f. Psychiatr.* **74**, 310.
