

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Münster in Westfalen.
[Direktor: Prof. Dr. F. Kehrer].)

Weiterer Beitrag zur Lehre von der pupillotonischen (Adie) und pituitären (Oppenheim-Cushing) Pseudotabes.

Von
Ferdinand Kehrer.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Dezember 1938.)

Die Frage nach der klinischen Bedeutung wie auch nach der Entstehung und Verursachung der seit einem Menschenalter bekannten Pupillotonie (Pt.) bzw. ihrer Kuppelung mit Aufhebung der sog. Sehnenreflexe im *Adieschen Syndrom* (A.S.) ist neuerdings in den Mittelpunkt der Aufmerksamkeit von Augen- und Nervenärzten gerückt. In einer im September vorigen Jahres erschienenen Abhandlung¹ habe ich auf Grund jahrzehntelanger Beschäftigung mit der Pt. versucht, einen Überblick über den derzeitigen Stand der Auffassungen über dieses Syndrom zu geben; ich habe bei dieser Gelegenheit nicht bloß meine eigenen Anschauungen niedergelegt, sondern auch kritisch zu den Auffassungen aller anderen Autoren Stellung genommen. Wie das neueste Schrifttum zeigt, haben nun einzelne meiner Darlegungen zu Mißverständnissen, teilweise auch zu Widerspruch geführt. Dies zwingt mich, auf diese einzugehen, selbstverständlich nicht in Form von Polemik, sondern im Sinne einer erneuten Überprüfung des gesamten Beobachtungsstoffes. Ich kann dabei geltend machen, daß ich Gelegenheit hatte, seit Erscheinen meiner Monographie in Gemeinschaft mit der hiesigen Univ.-Augenklinik, Herrn Prof. *Marchesani* und besonders Herrn Prof. *Poos*, weitere 10 Fälle gründlich und vor allem auch unter den durch die neuesten Erörterungen im Schrifttum nähergelegten Gesichtspunkten durchzuentersuchen und zu überprüfen². Die vordringliche Aufgabe, die uns angesichts solcher Fälle gestellt ist, bildet, nachdem über den klinischen Tatbestand als solchen das Wesentlichste feststeht, die Klärung der *Pathogenese* und *Ätiologie* des A.S. Diese können, so wie die Dinge heute liegen, nur durch klinisch-anamnestische Kleinarbeit gelöst werden. Denn von der normalen Physiologie sind bei dem derzeitigen Stand der selben nur wenige Anregungen zu erhalten, und bei der harmlosen Natur

¹ Verlag Georg Thieme, Leipzig.

² Von einer Veröffentlichung der bei diesen 10 Fällen gemachten Ermittlungen im einzelnen muß natürlich aus Raumgründen Abstand genommen werden.

des krankhaften Zustandes ist von der pathologischen Anatomie vorläufig kaum eine Unterstützung zu erwarten¹. Wenn gerade ich als Neurologe immer wieder zu diesem Thema zurückkehre, so geschieht es, weil nach meinem Dafürhalten die Entscheidung über die Stellung des Krankheitsbildes im Rahmen der gesamten Krankheitslehre letztlich nur von der Neurologie getroffen werden kann, so wichtig und maßgebend dabei auch die Feststellungen der Augenärzte im einzelnen sein mögen. Denn über ein Krankheitsbild, das im wesentlichen aus einer Tonus- und Reflexstörung zusammengesetzt ist, kann eben nur der Neurologe das Schlußurteil abgeben.

Auf das *Erscheinungsbild* der Pt. wie des A.S. brauche ich hier um so weniger einzugehen, als ich es in meiner Abhandlung getan habe. Die wesentlichen Züge derselben dürfen heute als bekannt vorausgesetzt werden, auch wenn es bis in die letzte Zeit vorgekommen ist, daß dasselbe von diesem oder jenem Facharzt, dem früheres Schrifttum unwichtig ist, neu entdeckt wird. Als wichtigste Punkte habe ich folgende herausgestellt: Die Pt. bildet einen der 3 Typen dauernd bestehender² Pupillenstarre. Kennzeichnend für die diesen Typus am reinsten darstellenden Fälle ist der träge Ablauf jeglicher wie immer hervorgerufener Bewegungen der Pupille mit der gleichzeitigen Neigung derselben, in „Endlagen“ abnorm lange zu verharren. Das Wesentliche bildet also — und deswegen ist die von *Behr* geprägte Bezeichnung „Pt.“ so treffend wie kurz — eine Tonusstörung, und zwar jene Form der überhaupt vorkommenden Tonusstörungen, welche, sofern es sich um quergestreifte Muskulatur handelt, als Hypertonie und insbesondere nach *O. Foerster* als „Fixationsspannung“, nach *v. Strümpell* als „Fixationsrigidität“ bezeichnet wird, nicht eine Reflexstörung im eigentlichen Sinne. Wenn die pupillotonische Pupille auf Licht nicht reflektiert (der Ausdruck: „reagiert“ ist schlecht, da die Verengerung des Sehlochs auf Lichteinfall keine „reactio“, sondern ein Reflex ist!), so ist dies ebensowenig eine Reflexstörung als das Ausbleiben einer Quadricepskontraktion auf Beklopfen der Kniestehnen in Fällen von Hypertonie, sei es in Form des Spasmus, sei es des Rigor.

¹ Der einzige Kranke mit A.S., der bisher zur Autopsie gekommen ist (Fall 12 von *G. Bergmark* [Nord. med. Tidskr. (schwed.) 1937, 1169 und Acta med. scand. Suppl. 89, 66, 1938]) — ein Fall, der außerdem einen typischen Addison bot —, soll nach der Untersuchung durch Dr. *Gellerstedt* „nichts Abnormes am Nervensystem“ geboten haben. Diese Angabe beweist aber nichts gegen die organische Natur des Zustands. Denn es ist von vornherein zu erwarten, daß die organischen Veränderungen mikroskopische sind, daß sie überhaupt nur bei vollständigen Serienschnitten in allen erdenklichen Höhen des Zentralnervensystems, wenigstens zwischen oberem Hirnstamm und Lendenmark, einschließlich der sympathischen Anteile desselben, gefunden werden können. Daß der A.S. „eine Anatomie haben“ muß, ist für jeden neurologisch Denkenden angesichts des Tatbestandes, daß es sich um einen Dauerzustand sowohl der Tonus- wie der Reflexstörung handelt, selbstverständlich.

² — „dauernd“ heißt: im Gegensatz zur episodischen Starre beispielsweise im epileptischen Anfall!

Die Eigenart des Erscheinungsbildes der Pt. legt die Erkrankung eines einheitlichen, den Tonus aller Pupillenmuskeln, d. h. also auch den des Ciliarmuskels, regulierenden Zentrums nahe, das sicherlich oberhalb des Sphincterkerns (des Oculomotorius) gelegen und vermutlich im Hypothalamus zu suchen ist.

In natura kommen nun aber eine Reihe von *Variationen* dieses Typus vor, die sich (neben den sehr seltenen Sonderformen der mydriatischen und katatonen Pupillenstarre) teils als Übergänge, teils als Überschneidungen mit den bekannteren anderen beiden Typen, der reflektorischen und der absoluten Starre, darstellen. Die Koppelung der Pt. mit der Areflexie der Sehnenreflexe, insbesondere an den Beinen in (Gestalt des A.S.) läßt sich nur so erklären, daß die Krankheitsursache an physiologisch verschiedenwertigen Stellen des nervösen Pupillenapparates und des Sehnenreflexsystems angreift. Was die *Ursachen* der Pt. bzw. des A.S. anlangt, so ist heute schon eine erbliche („genuine“) Form desselben erwiesen, daneben gibt es offenbar aber noch Fälle, in denen es sich um Resterscheinungen („Residualform“) infantiler, juveniler, vielleicht auch erst im späteren Leben durch verschiedene Schädlichkeiten hervorgerufener Krankheiten handelt.

Die Begründung dieser meiner Auffassungen hat nun, wie eingangs erwähnt, dadurch zu Mißverständnissen Anlaß gegeben, daß einzelne Autoren meine (allerdings aus räumlichen Gründen zusammengedrängten) Darlegungen nicht gründlich gelesen haben. Andere Einwände, und zwar solche von augenärztlicher Seite, lassen sich vielleicht darauf zurückführen, daß, wie es *Jaensch*¹ andeutet, gewisse Anschauungen der modernen Neurologie den Augenärzten nicht von vornherein geläufig sind. „Dem Augenarzte, der die einzelnen Formen der Pupillenstörungen möglichst einzuengen und dadurch in ihren festumrissenen, pathognomonischen Zeichen sehen möchte, fällt es schwer, auf die Gedankengänge *Kehrs* einzugehen oder sie sich gar zu eigen zu machen“ — so drückt dies *Jaensch* aus, und ich gewinne auch aus anderen Äußerungen, nicht bloß von Augenärzten, den Eindruck, daß mir die Betonung von Überschneidungen und fließenden Grenzen zwischen der Pt. und den anderen Typen „dauernder“ Pupillenstarre geradezu übel genommen wird. Ich bedauere dies, es kann mich aber nicht von meiner (durch die Überprüfung auch der neuesten mit Herrn Prof. *Poos* gewonnenen Erfahrungen) gefestigten Überzeugung abbringen, daß die Atypien — wenigstens der Pt., weniger der reflektorischen Starre — häufiger sind als die „Typien“. Wer die Häufigkeit der Atypien leugnet, will die Abweichungen vom „Idealbild“ der Pt. offenbar aus unifikatorischem Gesichtspunkte heraus nicht sehen. Da meine Auffassung Widerstand findet, erwächst mir die Pflicht, diese noch einmal in bezug auf einzelne Punkte zu begründen.

¹ *Jaensch*: Fortschr. Neur. 1938, 380.

Ich tue dies, indem ich zuerst auf die Mißverständnisse meiner früheren Darlegungen eingeho. Da muß ich zunächst feststellen, daß ich natürlich nirgendwo, wie *Gerd Voß*¹ meint, behauptet habe, „die Pt. unterscheide sich von den übrigen Anomalien der Pupillenreflexe . . . nur gradmäßig“. In Wirklichkeit habe ich der Pt. durchaus ihre *Selbständigkeit* als Typus unter den Pupillenstörungen zuerkannt: S. 36 der Monographie spreche ich von den 3 Kreisen, die durch die reflektorische und absolute Pupillenstarre und die Pt. dargestellt werden; S. 37 arbeite ich den „Grundvorgang bei den reinsten Fällen derselben“ heraus, und S. 56 bemühe ich mich um eine Lokalisation derselben, wobei ich es (S. 37 und 56) als das Wahrscheinlichste bezeichne, daß diese innerhalb eines eng begrenzten Bezirks im Hirnstamm, und zwar im Hypothalamus oberhalb der Kerne der inneren Augenmuskeln zu suchen sei. Diese meine Auffassung steht nun keineswegs in Widerspruch zu den anderen Feststellungen, die ich auf Grund aller bis dahin vorliegenden eigenen Erfahrungen machen mußte, daß in der Praxis (ich unterstreiche: in der Praxis) sowohl innerhalb dieses Typus der Pt. eine Fülle von *Variationen* vorkommen — ich konnte dabei auf meine Aufstellung der Atypien aus dem Jahre 1923 und die von *Adie* aus dem Jahre 1931 verweisen —, wie daß zwischen der Pt. ihrerseits — ich will heute noch schärfer sagen: den einzelnen Fällen, die man ihr noch gerade zurechnen kann — und den übrigen Haupttypen von Pupillenstörungen keine scharfen Grenzen zu ziehen seien, derart daß z. B. zwischen einem *atypischen* Falle von reflektorischer Starre — daß es solche gibt, muß ich hervorheben, so unbequem zu denken und so unerfreulich für die Differentialdiagnose es auch ist — und einem *atypischen* Falle von Pt. die Unterschiede fast bis auf Null zusammenschrumpfen. Demgemäß sprach ich (S. 36) von den 3 Kreisen, die sich in nicht unerheblichen Bezirken überschneiden, und gebrauchte das Bild: „Stellen wir uns jedes einzelne pathologische Merkmal als Steinchen eines Mosaiks vor, so würden wir sagen: atypische Fälle aller 3 Störungsarten haben eine ganze Reihe von Steinchen gemeinsam.“ Für die Richtigkeit dieser meiner Behauptung kann ich heute einen neuen Beleg bringen: In einer Mitteilung vom Herbst 1937 greift *Bürki*² auf 3 Formen der reflektorischen Pupillenstarre zurück, die *Behr* 1936 aufgestellt hat; nun: die dritte, als „komplizierter reflektorische Pupillenstarre“ bezeichnete Form, die nach *Bürki*, „ätiologisch wohl meist auf Tabes dorsalis“ beruht, ist gerade durch den langsam, oft sogar tonischen Ablauf der Konvergenz- und Rekonvergenzbewegung der Pupille ausgezeichnet und somit von der klassischen Pt. nur durch das Fehlen der Mydriasis („die Pupillen sind meist miotisch, können aber auch normal weit sein, jedoch nie mydiatisch“) unterschieden. *Adie* selbst aber schrieb³: „There are very few exceptions to the rule that the abnormal (sc. tonic) pupil is

¹ *Voß, Gerd*: Dtsch. med. Wschr. 1938 II, 1253. — ² *Bürki*: Schweiz. med. Wschr. 1937 I, 774. — ³ *Adie*: Brit. J. Ophthalm. Aug. 1932, 453.

the larger one.“ Zwischen diesem zwar sehr seltenen, aber immerhin vorkommenden Falle von Pt. und jener „komplizierten reflektorischen Starre“ besteht danach überhaupt kein Unterschied. Nimmt man hinzu, daß auf der anderen Seite z. B. nach *E. Frey*¹ von *Monakow* stets die Meinung vertreten hat, daß eine einseitige maximale Mydriasis oft zu den Frühsymptomen der echten Tabes dorsalis gehört (und von ihm als Ausdruck einer entzündlichen Übererregbarkeit des sympathischen Pupillenzentrums bzw. der sympathischen Pupillenbahn gedeutet wurde), so muß ich es als schwer verständlich bezeichnen, daß meine Auffassung von den fließenden Grenzen und Überschneidungen zwischen Pt. und den anderen Haupttypen von Pupillenstörungen überhaupt noch Widerstand findet. Denn sie ist ja mit der anderen von mir nie bestrittenen Anschauung sehr wohl vereinbar, daß zwischen einem *voll* ausgeprägten Fall reflektorischer Starre und einem ebenso ausgeprägten von Pt. ein grundsätzlicher Unterschied besteht.

Alle Bemühungen um eine scharfe Abgrenzung der verschiedenen Typen dauernder Pupillenstörung entspringen ja nun nicht sozusagen einer Sucht nach scharfer Syndromzeichnung als rein praktischen Gesichtspunkten. Wenn die Veröffentlichungen *Adies* trotz aller (ausschließlich von deutschen Forschern geleisteten) Arbeit über die Pt. so starke Beachtung gefunden haben, so war dies zweifellos mehr noch als auf seine Entdeckung ihrer häufigen Kuppelung mit Areflexie auf seinen Hinweis zurückzuführen, daß dies Syndrom, so sehr es einer rudimentären Tabes ähnlich sieht, nicht auf *Syphilis* beruhe. Dem entsprechend befestigte sich bald die Auffassung: so sicher die „echte“ reflektorische Pupillenstarre eine spätsyphilitische Erscheinung darstellt, so sicher ist die Pt. mit oder ohne Areflexie keine solche. Aber so unbequem es ist: beide Teile dieses Satzes sind noch nicht vollständig erhärtet. Was den ersten Teil desselben anlangt, so kann man zwar bei 95—98 % der Kranken, bei denen eine ausgesprochen miotische Pupille eine richtige, d. h. auch nach längerem Dunkelaufenthalt bestehen bleibende Lichtstarre bei tadeloser, ja übermäßiger Konvergenzverengerung aufweist, sagen: es liegt eine echte Tabes dorsalis vor. Aber Fälle wie der nachstehend kurz wiedergegebene — und jeder Neurologe mit großer Erfahrung kann wohl ähnliche Beobachtungen beibringen — lassen sich nun einmal doch nur kraft eines Diktats auf eine rudimentäre spätsyphilitische Tabes abstempeln:

Wenig, geb. 18. 8. 97, seit 1914 Schrankenwärter, 1918—1920 in französischer Gefangenschaft. Bei den bahnamtlichen 5 Jahresuntersuchungen wurden bis 1933 Pupille und Reflexe als normal befunden, bei der von 1938 Reflexanomalien an Pupillen und Beinen entdeckt. Anamnese völlig negativ, außer zweimal Sitzenbleiben in der Schule (keine Debilität!), häufig Mandelentzündung 1926/27, die einmal zur Incision führte. 1916 zum Militär eingezogen, bis 1920 in Gefangenschaft.

¹ *Frey, E.:* Schweiz. Arch. Neur. 40, 115 (1937).

Er fühlt sich völlig gesund und auch bezüglich der Augen voll leistungsfähig. Neurologischer Befund bis auf Areflexie der Knie- und Achillessehnenreflexe völlig normal, auch Liquor einschließlich Wa., M.K.R. II- und „Pallida“-Reaktionen. Augenbefund (Prof. Poos): Linke Pupille etwas entrundet, 1,5 mm weit, lichtstarr, rechte 2,5 mm, Spur Lichtverengerung, auffallend starke „Konvergenzreaktion“; die diasklerale Durchleuchtung ergibt links an einigen Stellen, die herdförmig nebeneinander liegen, ziemlich starke Durchleuchtbarkeit. Bei meiner Untersuchung Konvergenzverengerung eher herabgesetzt als verstärkt. Fundus usw. o. B.

Bei diesem Manne, der mit einer Unterbrechung während des Krieges seit 18 Jahren ununterbrochen ohne jede Störung anstandslos seinen Dienst als Schrankenwärter bei der Eisenbahn verrichtet, wären wohl nie die Abweichungen an Pupillen und Sehnenreflexen gefunden worden, die ganz auf eine symptomenarme Tabes hinweisen, wenn nicht satzungsgemäß alle 5 Jahre bei ihm die Augen untersucht würden. Und doch lassen sich bei eingehendster Ermittlung keinerlei Zeichen von Syphilis in Anamnese oder serologischem Befund nachweisen. Das heißt also: Solange die Serologie uns keine Mittel an die Hand gibt, in jedem Falle mit 100%iger Sicherheit zu behaupten, daß die Syphilis zu Spätwirkungen im Zentralnervensystem eines Menschen geführt hat (was sie bekanntlich heute nicht vermag), läßt sich die Frage nach einer syphilitischen Ursachung gewisser Fälle von *reflektorischer Starre* mit Areflexie ebenso wenig sicher bejahen oder verneinen, wie sie sich bei manchen Fällen von A.S. in diesem oder jenem Sinne entscheiden läßt.

Als Gegenstück zu dem 1. Fall gebe ich hier die nachfolgende Beobachtung wieder:

Josefine Sack, geb. 1897. Seit Schulzeit in einer Großstadt Kindergärtnerin, Masseuse und Krankenpflegerin, Gesellschafterin, auch im Ausland. Weiß nichts von geschlechtlicher Ansteckung: „wenn überhaupt, müßte es um 1923 gewesen sein“, weil sie damals außerehelichen Verkehr hatte; aber bemerkt hat sie an ihrem Körper nichts. 1924 Sehunfähigkeit links beim Eintritt aus dem Dunkeln ins Helle, ging deshalb zum Augenarzt, der sie zum Nervenarzt verwies; dieser verordnete wegen fehlender Knierflexe — bei „reinem Blut“ — Wismutspritzen. 1925 habe ein Professor Sehnervenentzündung festgestellt, die mit Spritzen in die Schläfen behandelt wurde. Seit 1928/29 Herzklopfen, Juni 1938 bei Hochtour Schwanken, später ziehende Schmerzen in den Augenmuskeln an der Innenseite, später auch Kopfschmerzen, seit $\frac{1}{2}$ Jahr unregelmäßige Menstruation. Außer systolischem Mitralgeräusch, leichtem Ödem der Unterschenkel, Sehnenreflexie am ganzen Körper und Pupillenstörungen Befund ganz normal, auch der Liquor nach jeder Richtung (Wa., Meinicke, Pallida negativ). Eigene Untersuchung: Rechte Pupille etwas entrundet, weiter als die linke, lichtstarr, links Lichtreflex annähernd prompt und ausgiebig. Bei Konvergenz rechts prompte Verengerung, aber sehr träge Erweiterung, beides links intakt. Urteil Prof. Poos: Anisokorie; Miosis links mit prompter unausgiebiger Verengerung auf Licht und bei Konvergenz. Pupillotonie rechts. Konvergenzverengerung normal. Diaskleral beiderseits Aufhellung des Irisstroma. Augenbefund sonst o. B.

Wer vermöchte bei dieser Heilpflegerin, welche auf dem einen Auge eine atypische Pt., auf dem anderen eine Mittelform zwischen absoluter und reflektorischer Starre bietet, eine Syphilis als Ursache mit größerer

Bestimmtheit behaupten oder ablehnen als bei dem erst beschriebenen Schrankenwärter? *Man hat den Eindruck*, daß in der Mehrzahl der Fälle von A.S. die Syphilis keine Rolle spielt, und erwiesen ist es für die erblichen Fälle; aber bewiesen ist auf der anderen Seite die These, daß sie hierbei überhaupt nicht in Betracht kommt, bislang keineswegs.

Wie schwierig es ist, in den Fällen, die die Koppelung von Pupillenstörungen mit Areflexie bieten, eine sichere Entscheidung über die Rolle der Syphilis zu treffen, geht auch aus Nachfolgendem hervor: Auf S. 43 meiner Monographie bin ich auf die **Koppelung der absoluten Pupillenstarre mit Areflexie** näher eingegangen. In diesem Zusammenhang habe ich auch den eigens beobachteten Fall einer Frau besprochen, in dem Anamnese und Serologie keinerlei Hinweise auf eine früher durchgemachte Syphilis ergaben. Ich habe mit Prof. Poos inzwischen ein Gegenstück bei einem Manne beobachtet, der bis in alle Einzelheiten genau dasselbe klinische Bild und denselben negativen Liquor bot wie jene weibliche Kranke, aber vor 13 Jahren einmal nach einem „Pöckelchen“ an der Glans penis einen positiven „Wassermann“ im Blut bei negativer Meinicke-Klärungsreaktion zeigte.

Gustav Vogel, geb. 1901, verheiratet. Vater „Gicht“, früher Trinker. Mutter starb mit 52 Jahren an Ascites. Von 4 Geschwistern starben zwei klein, eine lebende Schwester leidet seit Jahren am Kopf und riecht immer stark aus der Nase, die immer gespült wird. Zwei gesunde Kinder. In der Schule zweimal sitzen geblieben wegen siebenmaligen Ortswechsels. Seit 1924 Drahthärter; in seiner Fabrik leiden angeblich viele an Bleivergiftung. Seit Juli 1925 stechende Schmerzen im Rücken und der Lendengegend, eigenartiges Gefühl in den Beinen. Gehen zunehmend beschwerlich, zuletzt konnte er ohne Stock überhaupt nicht gehen. Daher Untersuchung in der Medizinischen Klinik Münster. Befund: Rechte Pupille weiter als linke, beide entrundet, normale Reaktionen. Wackelbewegungen beim Gehen. Reflexe o. B. Wassermann im Blut ++, Meinicke-Klärungsreaktion negativ, keine spezifische Kur. Diagnose: hysterisch fixierte Bewegungsstörung nach Hexenschuß. Seit 1934 verschwommenes Sehen mit dem rechten Auge beim Schießen. Seit 1936 Reißen in den Waden und Oberschenkeln nach der Arbeit. Herbst 1937 periodenweise Appetitlosigkeit und starker Magendruck, 8 Tage lang Erbrechen. Vor mehr als 10 Jahren Zahnfleischentzündung mit starkem Zahnausfall. März 1938 starke Rötung des linken Auges. Seit Mitte April 1938 Kopfschmerzen, manchmal auch taumeliger Gang. Nervenarzt: „Verdacht auf progressive Paralyse“ trotz negativer Luesreaktionen im Liquor, Provokationsschmierkur. Befund in der Nervenklinik Mai 1938: Asthenischer Habitus. Leichter Tic im mittleren und unteren Facialis links. Augen: wechselnd schlechte Konvergenz; rechte Pupille entrundet. Anisokorie: rechts 4, links 2,5 mm. Licht- und Konvergenzstarre auch im Dunkeln. Urteil Prof. Poos 27. 5. 38: „Sehr wahrscheinlich bestehen schon seit 1925, als erstmalig sich Bewegungsstörungen in beiden Knien bemerkbar machten, Störungen im Nahsehen infolge Akkommodationsparese. Heute besteht beiderseits außerdem absolute Pupillenstarre mit Anisokorie (rechte Pupille weiter als die linke) und Entrundung rechts. Am Hornhautmikroskop sieht man beiderseits lediglich unregelmäßige wurmförmige Kontraktionsbewegungen des Sphincters, wechselnd in den verschiedensten Abschnitten seiner Circumferenz. Der Patient betätigt seine Konvergenz sehr gut. Eine deutliche Verengerung der Pupillen ist hierbei kaum nachweisbar. Bei der diaskleralen Durchleuchtung sieht man beiderseits an keiner

Stelle abnorme Durchleuchtbarkeit der Iris, auch nicht im Sphincter. Die Fernsehschärfe ist normal. In der Nähe wird beiderseits feinste Druckschrift Nieden I, in 30 cm Entfernung nur nach Ausgleich der bestehenden Akkommodationslähmung mit + 3,0 sph gelesen. Das Zustandsbild muß mit *atypischer Ophthalmoplegia interna* bezeichnet werden und könnte bei *Ausschluß luischer Genese im Zusammenhang mit der Areflexie der unteren Extremitäten* wohl dem *Adieschen Symptomkomplex* zugeordnet werden. Die Gesichtsfeldprüfung ergab beiderseits keinen Defekt. Eine Motilitäts- oder Sensibilitätsstörung ist nicht nachweisbar. In den Endstellungen treten nur vorübergehende nystagmiforme Unruhebewegungen auf.“ Patellarsehnenreflex rechts 0, links eben angedeutet, Achillessehnenreflexe beide 0. Nervenstämme, Romberg, Sensibilität o. B. Sprache infolge Zahnlösigkeit etwas verwaschen. Psychisch: keine Auffälligkeiten. Bei Occipitalpunktion Kollaps. Blut und Liquor völlig negativ (Wassermann, Meinicke-Klärungsreaktion II, Pallida). Internistische Untersuchung: negativer Befund. Blutbild: nichts für Bleischädigung.

Nachträglich gibt er auf genaue Befragung — der ersten ärztlichen in dieser Richtung seit 1925 — an, Anfang 1925 an der Glans penis ein juckendes Pöckelchen bemerkt zu haben, das nach wenigen Tagen verschwand.

Katamnese: September 1938 völlig arbeitsfähig; keine Kopfschmerzen.

Wenn die Schulen *Wagner von Jaureggs* und *Nonnes* — unter Zustimmung aller Neurologen von großer Erfahrung — immer wieder auf Fälle sicherer Spätsyphilis des Zentralnervensystems hinweisen¹, in denen der serologische Befund normal ist, der neurologische aber sich wie jener jahre- bis jahrzehntelang in einer reflektorischen Pupillenstarre mit oder ohne Areflexie der Sehnenreflexe, d. h. in einer rudimentären „Nar bentabes“, erschöpft und wenn andererseits *Nonne* in jahrzehntelanger Forscherarbeit nicht müde geworden ist, immer wieder darzulegen (wie es z. B. auch zahlreiche französische Autoren taten), daß die Syphilis so ziemlich alle nervösen Syndrome hervorrufen kann, die wir kennen, so sollte man doch mit der apodiktischen Ablehnung der Möglichkeit, daß das A.S. gelegentlich einmal auf Spätsyphilis beruht, vorläufig vorsichtig sein, umso mehr als klinisch und verlaufsmäßig zwischen den seropositiven und den seronegativen Fällen rudimentärer echter Tabes kein Unterschied besteht. So lassen sich die neuerlichen Angaben von *Lhermitte* (1937), *Tournay*² (1935), *Charany*² (1935), *Sittig*³ (1937) auch nicht kurzerhand mit der Behauptung abtun, es habe sich hier um keine Pt. gehandelt oder eine Syphilis sei nicht genügend gesichert. Für die Fälle von *Behr*, *Bürki*⁴, *Bergmark*⁵ und auch wohl die von *Sittig* gilt dieser Einwurf aber jedenfalls nicht; denn gerade diese wurden unter modernen Gesichtspunkten gründlich untersucht. Man müßte bei ihnen also ein *syphilitogenes A.S.*, d. h. eine rudimentäre pupillotonische Tabes annehmen, sofern es sich nicht um das „zufällige“ Zusammentreffen desselben mit einer latenten Syphilis handelte. Es ist zuzugeben, daß

¹ wie ich in meiner Monographie S. 40 näher ausgeführt habe. — ² *Tournay* u. *Charany*: zit. nach *Jaensch* a. a. O. — ³ *Sittig*: *Revue neur.* **68**, 753. — *Zbl. Neur.* **89**, 54. — Sieben Fälle, bei denen Syphilis serologisch oder anamnestisch nachgewiesen werden konnte! — ⁴ *Bürki*: a. a. O. — ⁵ *Bergmark*: *Acta med. scand. (Stockh.)* a. a. O.

mit dieser Möglichkeit sehr gerechnet werden muß, zumal die genealogische Neurologie bei fast allen organischen Nervenleiden die Beobachtung gemacht hat, daß gelegentlich der Träger eines solchen, weil er vor Jahr und Tag mal eine Syphilis durchgemacht hatte, noch latente Zeichen einer solchen aufweist, ohne daß dadurch das klassische Bild der betreffenden Erbkrankheit modifiziert worden wäre¹. Es ist auch zuzugeben, daß noch andere Tatsachen gegen eine syphilitische Verursachung des A.S. sprechen — Tatsachen, die bis zu einem gewissen Grade typisch sind für das gesamte Erscheinungsbild, sozusagen **positive Merkmale desselben**, so einmal das Überwiegen des weiblichen Geschlechts — in meinem Bestand im Verhältnis 9:4 —, insbesondere bei jüngeren weiblichen Personen vom Lande und aus Bezirken, in denen Syphilis sehr selten ist, zum anderen im *klinischen Bilde* die häufige Halbseitigkeit der Pt., weiterhin eine gewisse Labilität des Pupillarverhaltens, derart, daß im Gegensatz zu dem sozusagen stabileren Bilde der reflektorischen und absoluten Starre trotz der Regelmäßigkeit der grundsätzlich wichtigen Erscheinungen als solcher diese nicht selten von Untersuchung zu Untersuchung quantitativ wechseln — ein Verhalten, das ja auch bei Tonusstörungen der quergestreiften Muskulatur häufig beobachtet wird, weiterhin die häufige allgemeine Myohypotonie und schließlich die *Häufigkeit aller möglichen neuro-vegetativen*, insbesondere *sympathischen Reiz- oder Schwächeerscheinungen*², wie sie in dieser Weise bei den Fällen rudimentärer Tabes kaum beobachtet werden. Auch die bald mehr subjektiven, bald mehr objektiven Erscheinungen *an den Augen selbst*, auf die Prof. Poos an anderer Stelle wohl zu sprechen kommen wird: subjektiv alle möglichen Klagen über Beschwerden an oder über den Augen, Unbehaglichkeiten bei Belichtungswechsel, objektiv die Neigung zu konzentrischer Gesichtsfeldeinengung, die vielleicht manchmal mit Akkommodations- oder Adaptationsstörungen in Zusammenhang steht, sind der Tabes fremd und bilden andererseits Züge, die dem Bilde des A.S.

¹ Bezüglich Einzelheiten verweise ich auf meine allgemeinen Ausführungen zur genealogischen Neurologie (Handbuch der Neurologie, Bd. 16, S. 250ff. 1936).

² Ich habe diese in meiner Monographie S. 55 besprochen; dabei auch schon auf die Kombination mit *psychischen Störungen*, manisch-depressiven oder anderen Formen des erblichen Irreseins hingewiesen, die von Jelliffe, mir u. a. beobachtet sind. Es trifft daher nicht zu, wenn Gerd Voß behauptet, in der Literatur seien solche beim A.S. bisher nicht erwähnt. Dies ist aber auch unerheblich, denn die ganz überwiegende Mehrzahl dieser Menschen lassen solche gänzlich vermissen, bieten höchstens Züge *neuropathischen Naturells*. Dagegen habe ich noch keinen Fall von A.S. gesehen, in dem dasselbe mit angeborenem Schwachsinn verknüpft oder Anhaltspunkte für das Vorkommen des letzteren in der Familie gegeben gewesen wären. Ich muß es daher als etwas voreilig bezeichnen, wenn Voß geradezu behauptet, bei einem Fall von angeborenem Schwachsinn würde eine etwa vorhandene Pt. nicht gegen, sondern für eine Erbkrankheit sprechen.

ein besonderes Gepräge geben, ja bis zu einem gewissen Grade kennzeichnend für dieses sind.

Mit einer gewissen Sicherheit als Grundursache des A.S. ausschließen läßt sich die *Syphilis* und die ganze Gruppe aller anderen exogenen Schädlichkeiten, welche bislang beschuldigt wurden, somit nur dann, wenn durch den Nachweis des Vorkommens mehrerer gleichartiger Fälle in der Blutverwandschaft des betreffenden Kranken die ausschließlich erbliche Verursachung erwiesen wird. Ich betone ausdrücklich: mit einer gewissen Sicherheit; denn so unbequem die Tatsache auch ist, so läßt sich nicht verheimlichen, daß ja seit langem *Familienfälle von echter Tabes* im Schrifttum bekannt sind. Ich bin auf dieses Problem vor Jahren¹ eingegangen und neuerdings haben *Curtius-Schlotter-Scholz*² in den Familien derjenigen Kranken, bei welchen sich die Tabes auf „sichere neurologische Pupillenanomalien“ beschränkt, auch wieder verhältnismäßig häufig, und zwar besonders bei Geschwistern solcher, ebenfalls eine in Pupillenstörungen sich erschöpfende rudimentäre Tabes, gefunden. Eine familiäre Häufung gleicher Krankheitsfälle kommt somit auch bei exogenen Nervenkrankheiten vor.

Noch problematischer werden die Dinge dadurch, daß ja auch, wie ich in meiner Monographie (S. 42) dargelegt habe — von *Strohmeyer* — *familiäre Fälle mit reflektorischer Starre und Myareflexie* beschrieben sind, in denen keinerlei anamnestische oder serologische Anhaltspunkte für *Syphilis* zu finden waren, wohl aber mancherlei andere, wahrscheinlich *rein erblich* verursachte nervöse und psychische Syndrome. Wenn man nun etwa auf Grund der Tatsache, daß in früherer Zeit vielfach eine reflektorische Pupillenstarre diagnostiziert wurde, wo in Wirklichkeit eine Pt. bestand³, auf den Gedanken kommen könnte, daß dies auch für die *Strohmeyerschen* Fälle zutrifft, so kann ich selbst aus neuester Zeit den Beweis liefern, daß es tatsächlich Fälle gibt, in denen die Verbindung von richtiger reflektorischer Starre mit Areflexie bei negativem Blut- und Liquorbefund und ohne sonstige Hinweise auf Lues familiär auf dem Boden der Heredodegeneration vorkommt:

Familie A. Prob. I. Christine, geb. 1896, kommt in die Nervenklinik wegen seit 3 Jahren bestehender krampfartiger Schmerzen in der ganzen rechten Gesichts- und Kopfhälfte. Blieb von Kindheit auf im Wachstum zurück, sie heiratete gleichwohl und hatte 6 Geburten, vier durch Zange, von denen drei bei oder direkt nach der Geburt starben, das dritte, ein Junge, 17 Jahre alt, sei gesund, dann zwei durch Kaiserschnitt nach Angabe des Frauenarztes wegen allgemeiner Verengerung des Beckens vor 8 und 3 Jahren. Befund: *Körpergröße 142 cm.* Allgemeine, annähernd

¹ Kehrer, F.: Handbuch der Neurologie, Bd. 16, S. 151ff. 1936.

² Curtius-Schlotter-Scholz: Arb. u. Gesdh. 1938, H. 33, 119f.

³ Besonders beachtlich sind in dieser Beziehung die Nachprüfungen *Bürkis* in der Baseler Univ.-Augenklinik (Schweiz. med. Wschr. 1937 I, 277), der feststellte, daß unter 125 nachuntersuchten Fällen, bei welchen in den Jahren 1925—1935 reflektorische Starre diagnostiziert worden war, 10 in Wirklichkeit eine Pt. boten.

proportionierte Kleinheit, blasses Haut, mittleres Fettpolster. Trigeminus II rechts druckempfindlich, sonst Hirnnerven frei. Augenbefund (Prof. Poos): Leichte Divergenz, beiderseits Vorderkammer seicht und Iris vorgewölbt. Pupillen eng, entrundet, rechts weiter als links. Lichtreflex rechts fast, links ganz aufgehoben, Konvergenz beiderseits prompt. Allgemeine Hypotonie. Armreflexe schwach. Patellar- und Achillesreflexe mit keinem Mittel auslösbar. Sensibilität o. B. Romberg usw. negativ. Blut und Liquor nach jeder Richtung, insbesondere die 3 Luesreaktionen, negativ.

Prob. II. Getrud, geb. 1901. Im 6. Jahr wurde krummer Rücken festgestellt, deswegen bis zum 13. Jahr in orthopädischer Behandlung. Diagnose: Skolios. rach. III und Rundrücken. Seitdem fast in jedem Frühjahr und Herbst Lungenkatarrh und Rückenschmerzen. Außerdem wurde seitdem längeres Gehen infolge Schmerzen im Knie und in den Fußgelenken immer schlechter, der Rücken wurde langsam krummer und der Knickfuß stärker; hat auch oft Asthma und Herzbeschwerden.

Befund: *Körpergröße 145 cm.* Starke Kyphoskoliose. Genu varum beiderseits; linker Fuß nach innen abgeknickt. Pupillen etwas entrundet; bei Sonnenlicht im Zimmer rechts $4\frac{1}{2}$, links $3\frac{1}{2}$ mm; auf Licht keine Verengerung, bei Konvergenz rechts bis $3\frac{1}{2}$, links 3 mm. Allgemeine Hypotonie, Knie- und Achillesreflex (wiederholt) nicht auslösbar. Liquor: Pandy positiv, Albuminvermehrung (43 mg-% 0), alle 3 Luesreaktionen negativ, auch im Blut.

Patienten stammen von einer Mutter, die in Ehen mit 3 Männern 20 Schwangerschaften hatte. Davon waren mehrere Frühgeburten, andere sind klein gestorben, ein Zwillingspaar, geboren vor Prob. I, hatte *Wolfsrachen*, starben kurz nach der Geburt. Ein Bruder ist an Blutvergiftung gestorben im 33. Jahr, eine Schwester war *stark verwachsen* und starb im 18. Jahr. Drei ältere Brüder sind im Krieg gefallen, waren mittelgroß. Von den insgesamt 5 Lebenden (nach den Probandinnen) ist noch eine Schwester 1903 geboren, die gesund, groß und kräftig ist. Die Mutter starb 1928 an Uteruskrebs, war vielleicht etwas psychopathisch, der Vater, der sehr klein war, endete durch Suicid im Krankenhaus 1904.

An der erblichen Verursachung dieser etwa als **reflektorische** zu bezeichnenden **Pseudotabes** bei den beiden Schwestern dieser Familie kann um so weniger gezweifelt werden, als in der Reihenfolge der Geschwister zwischen den beiden nanosomen Probandinnen gesunde Geschwister mit normalem Körperbau stehen. Die Übereinstimmung des gesamten Bildes der beiden Schwestern legt die Vermutung nahe, daß die körperbaulichen Abweichungen Ausdruck einer gleichen erblichen Grundstörung sind, die am ehesten hypophysär zu lokalisieren wäre. Hierfür spricht, daß auch in den Fällen von *Strohmeyer* ähnliche Körperbaustörungen gefunden wurden wie bei meinen Kranken: zweimal Adipositas und je einmal Kyphoskoliose und angeborener Hüftfehler bei den Geschwistern dieser beiden Probandinnen, dazu je einmal Dystrophia muscularum progressiva, einmal bei den Kindern des Ausgangsfalles und den Kindern einer Schwester derselben.

Es ist auffällig, daß sich auch bei dem nachstehend beschriebenen Krankheitsfall, der eine Übergangsform zwischen reflektorischer und pupillotonischer Pseudotabes (d. h. also eine nicht-syphilidogene Verbindung von reflektorisch-pupillotonischer Pupillenstarre mit Myareflexie an den Beinen) bietet, ebenfalls eine hypophysäre Fettsucht, und

zwar als Teilerscheinung des **Cushingsyndroms** fand, die in diesem Falle auch als eine *erbliche* Störung aufzufassen ist.

Familie B. Antonie H., geb. 1896, stammt aus schwer belasteter Familie: ein Bruder, 2 Onkel väterlicherseits und der Vatersvater zeigten Chorea chronica in milder Ausprägung, die letzteren mit Wahnbildung und Geistesschwäche, der Vater war 10 Jahre in Anstalten, starb in einer solchen. Ein Vetter ist so abnorm fettleibig, daß er sich nicht in den Friseurstuhl setzen kann, andere Blutsverwandte haben Basedowoid, Schwachsinn, hysterischen oder neuropathischen Charakter. Psychisch bietet Patientin schizophren anmutende Wahnideen seit der Geburt ihres einzigen Kindes. Von Anfang der Ehe an Dyspareunie. Ehescheidung von ihr nicht erreicht. Körperbau und -form typisches Cushingbild in milder Ausprägung. Neurologisch: Obere Extremitäten Hypotonie und Hyporeflexie; untere Extremitäten normaler Tonus, Patellarreflexe sehr schwach, Achillesreflexe fehlen, Plantarreflexe lebhaft. Sonst o. B. Liquor nach jeder Richtung, insbesondere Syphilisreaktionen normal. Sella o. B. Augenbefund (Prof. Poos): leichte Protrusio; rechte Pupille 5, linke $3\frac{1}{2}$ mm weit; deutliche Entrundung der rechten Pupille; Licht- und Konvergenzverengerung links normal, rechts Verengerung auf Licht nur wenig und vorzugsweise im oberen Abschnitt, Kontraktion wormförmig träge, Naheinstellungsverengerung rechts sehr mangelhaft, Erweiterung danach ziemlich rasch, Sphincter pupillae rechts teilweise atrophisch, somit „nicht typische Pt., nicht typische reflektorische Starre“.

Von dem letzteren Falle führt pathogenetisch eine direkte Linie zu einem weiteren meiner Beobachtung, welcher die Verbindung eines voll ausgeprägten „*Cushing*“ mit Hypotonie, *Myareflexie* und *distalen Muskelatrophien* an Armen und Beinen bot¹ (s. Abb. 1 u. 2). Die letzteren Erscheinungen sind hier deshalb besonders bemerkenswert, weil erstens (wie oben in der von *Strohmeyer* beschriebenen Familie zweimal bei nächsten Blutsverwandten der beiden Geschwister „reflektorische Pseudotabes“ (beide Male in derselben Generationsreihe) gefunden wurde, und weil zweitens ich selbst dieselbe Alternanz von typischer **Dystrophia musculorum progressiva mit und ohne Cushing** bei 2 Brüdern beobachten konnte. Über den älteren der beiden Brüder ist das Wichtigste durch meinen damaligen Assistenten *Gausebeck* und mich 1930 berichtet worden². Die genaue Nachprüfung ergibt, daß — was wir damals nicht klar deuten konnten — die modifizierte „hypophysäre Fettsucht“, von der damals gesprochen wurde, Teilerscheinung eines „*Cushingsyndroms*“ bildete (s. Abb. 3). Die mikroskopische Untersuchung der Oberschenkel- und Wadenmuskulatur, welche freundlicherweise 1930 Herr Prof. *Kremer* vom hiesigen anatomischen Institut bei beiden Brüdern durchführte, ergab — beim älteren in sehr viel stärkerer Ausprägung — das Bild der lipomatösen Pseudohypertrophie („der Gastrocnemius zeigt neben Kernwucherung und Vermehrung des Perimysium internum nur noch zerstreut vereinzelte Züge von Muskelgewebe; im Vastus lateralis gelingt es nur mit Mühe, innerhalb des mächtigen Fettgewebes überhaupt hier und da eine ganz vereinzelte Muskelfaser ausfindig zu machen“). Bei

¹ Veröffentlichung erfolgt an anderem Ort; kurzer Hinweis in *Münch. med. Wschr.* 1938 II, 1212. — ² Kehrer, F. u. Gausebeck: *Med. Klin.* 1931.

dem älteren wie bei dem jüngeren ist heute der Befund ungefähr derselbe wie vor 8 Jahren. Der jüngere, jetzt 13 Jahre alt, der nur im Wachstum



Abb. 1.

etwas zurück ist, aber relativ großen Kopf hat (H.-U. 54,5 cm), zeigt das typische Bild des Schulterbecken-typus der Dystrophia musculorum progressiva, zeigt Aufhebung der



Abb. 2.

Patellarreflexe, links mit, rechts ohne Jendrassik, Andeutung des Achilles-reflex (Abb. 4 und 5).

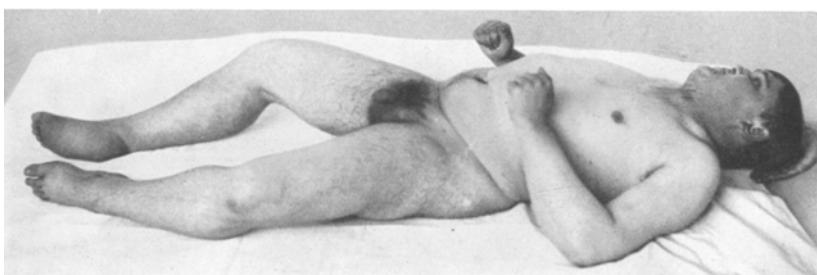


Abb. 3.

Kommen wir nach dieser Abschweifung wieder auf die Frage Syphilis und A.S.? zurück, so ist zu sagen, daß die neuerlich in gewissen Fällen

gemachte Feststellung einer rein erblichen Verursachung desselben doch noch nicht den Schluß gestattet, das Fehlen serologischer Belege für Syphilis in Fällen, welche nichts von Erblichkeit aufweisen, schließe diese aus. Denn es ist ja durch den Nachweis der letzteren keineswegs schon sichergestellt, daß hier die Heredität die *einige* Ursache desselben darstellt. Wie ich in meiner Monographie auseinander gesetzt habe, ist es vielmehr

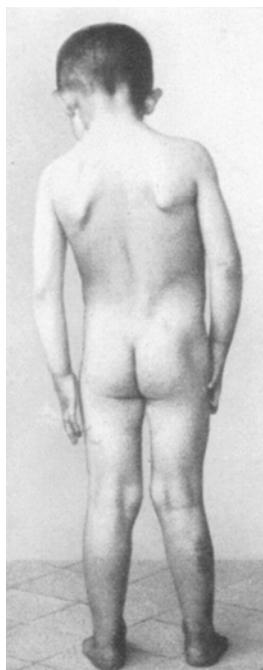


Abb. 4. 1931.

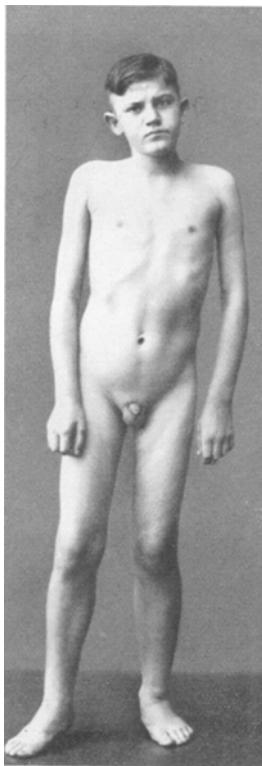


Abb. 5. 1938.

wahrscheinlicher, daß das A.S. so wie das epileptische, das parkinsonistische und andere cerebrale bzw. cerebrospinale Syndrome, aber auch wie z. B. das Cushing-Syndrom *durch verschiedene Noxen* erzeugt werden kann. So wie beim epileptischen Syndrom zwar in der Mehrzahl der Fälle die Erblichkeit, beim Rest derselben aber nahezu alle Schädigungen, die mittelbar oder unmittelbar das Hirn treffen, die wesentliche Ursache bilden; so wie weiterhin der Parkinsonismus vor der Kriegszeit wiederum am häufigsten auf dem Boden der Erblichkeit beobachtet, seit den Epidemien von 1917 an aber häufiger durch die Encephalitis epidemica erzeugt wurde und erst in zweiter Linie durch die Erblichkeit, in dritter Linie durch Kohlenoxyd- und

Manganvergiftung, in vierter Linie durch Syphilis und Tumor cerebri; so wie (um ein noch näher liegendes Syndrom zu nennen) das Cushing-Bild vorzugsweise Ausdruck eines basophilen Hypophysadenoms ist, das vielleicht auch auf einer erblichen Anlage sich entwickelt, zweifellos aber auch durch andere Krankheitsvorgänge [die Encephalitis und Hirntraumata (*Kehrer*¹) oder die Schizophrenie (*G. Voß*)] hervorgerufen werden kann, so ist es nicht bloß möglich, sondern sogar wahrscheinlich, daß auch das A.S. durch *verschiedenerlei Ursachen* erzeugt wird. Nur wird voraussichtlich die Reihe der Prädilektionsursachen, wie ich sie ganz summarisch für die Epilepsie, den Parkinsonismus und das Cushing-syndrom aufgeführt habe, eine andere sein als bei jedem dieser nervösen Zustandsbildern: Wenn eine Reihe von Forschern verschiedene exogene Ursachen (vor allem exotoxische, welche auf dem Umweg über den Stoffwechsel wirken) für das A.S. verantwortlich gemacht haben², und zwar jeder einzelne eine *einige* zu der Ursache schlechthin stempelte, so wird man zwar wohl geltend machen können, daß diese Forscher ätiologisch einseitig gesehen haben, insofern jeder derselben eine einzige Ursache überwertet hat, man wird andererseits aber doch nicht behaupten dürfen, sie hätten diese Schädlichkeit einfach konstruiert; vielmehr liegt es sehr viel näher, anzunehmen, daß sie alle Recht haben, insofern sie zwar nicht die *Grundursache*, aber doch eine *wichtige Hilfs- oder Teilursache* des A.S. aufgedeckt haben. Hierbei könnten die Zusammenhänge sehr wohl so liegen, daß die vom A.S. befallenen Menschen, die ja, wie von mir gezeigt, zum wenigsten neuropathisch bzw. neuro-vegetativ Stigmatisierte sind, für die Schädlichkeiten, die man zur Ursache desselben gestempelt hat, von Haus aus („dispositionell“ und konstitutionell) anfälliger sind als der Durchschnitt.

So wird auch das A.S. wie andere vor ihm sozusagen zu einem wissenschaftlichen *Modellfall der medizinischen Ursachenlehre* schlechthin, der uns mancherlei allgemeine Einsichten vermitteln kann. In diesem Zusammenhang muß ich auf Ausführungen grundsätzlicher Art verweisen, die ich vor mehreren Jahren in der allgemeinen Einleitung zum Kapitel: „erbliche organische Nervenkrankheiten“ im Handbuch der Neurologie³ ohne Rücksicht auf das A.S. (das ich als „pupillotonische Pseudotabes“ bezeichnet habe), aber in Hinsicht auf die Beobachtung einer anderen Form von *Pseudotabes* gemacht habe, nämlich derjenigen von *E. Ball*: Es handelte sich dabei um folgendes: Im Anschluß an monatelange Hungerkost in feuchter, kalter Wohnung im russischen Kriegsgebiet erkrankten von einer die Eltern und 7 Kinder umfassenden Familie, von der erstere und 5 Kinder längere Zeit gemeinsam jenen Schädlichkeiten ausgesetzt waren, während die zwei ältesten Söhne anderwärts

¹ *Kehrer, F.:* Münch. med. Wschr. 1938 II, 1212. — ² In meiner Monographie habe ich dies in tabellarischer Übersicht S. 57 dargestellt. — ³ Bd. 16, S. 258. Berlin: Julius Springer 1936.

weilten und gesund blieben, keineswegs alle Geschädigten, sondern nur die schwächlich gebauten (die erste, dritte und fünfte Tochter und der dritte Sohn) an einer von der Autorin als *neuritisch* gedeuteten Pseudotabes, die kräftig gebauten Eltern und die 19jährige Tochter dagegen blieben von dieser verschont. Ich habe nun damals geltend gemacht, daß diese Beobachtung unter Umständen auch anders gedeutet werden könne, und zwar nicht im Sinne einer klimatisch-alimentären Polyneuritis, sondern einer **hereditären Pseudoneuritis**, welche durch jene Noxen nur beschleunigt oder verstärkt worden sei; denn — so führte ich aus — unter vielen Tausenden, die solchen Schädlichkeiten in gleicher Weise ausgesetzt waren, wurde eine solche Pseudotabes ja ebensowenig beobachtet wie bei den gleichermaßen geschädigten Eltern und der einen Tochter aus der von *Ball* beschriebenen Familie. Und heute möchte ich dem hinzufügen: einerlei wie man den Einfluß jener Noxen im besonderen einschätzen will, ob als wesentliche Teilursache oder als auslösende Ursache, um eine konstitutionelle Bereitschaft und damit um eine erbliche Teilursache kommt man hier in keinem Falle herum. Überträgt man diese Gedankengänge auf das hier in Rede stehende Gebiet, so würde dies heißen: auch beim A.S. muß irgendeine *erbliche Anfälligkeit* angenommen werden; die von verschiedenen Autoren verantwortlich gemachten toxischen oder infektiösen Schädlichkeiten, welche (mit Ausnahme wohl der Syphilis) nach der Pubertät auf einen Menschen einwirken, rufen das Syndrom nur dann hervor, wenn diese angeborene, evtl. in frühesten Lebensjahren erworbene Anfälligkeit vorhanden ist. Dies habe ich in meiner Monographie noch im einzelnen dargelegt, indem ich die bisher beobachteten Fälle von A.S. nach *ihrer Ätiologie* in 3 Gruppen teilte: „Wir kennen“ — so schrieb ich S. 54 — „erstens sichere erbliche Fälle wie die von *Rudolph* und *Bromberg* ... vermutlich gehört hierher auch mein Fall P., vielleicht auch der Fall L., ferner der Patient *Gehrkes*. Wir haben hier also die genuine (erbliche) Form der pupillotonischen Pseudotabes. Es ist wohl sicher, daß häufiger solche erblichen Beziehungen entdeckt werden, wenn künftighin nur gründlich danach gesucht wird. Wir kennen zweitens Fälle, in denen das Syndrom offenbar durch eine jugendliche Encephalitis oder Diphtherie verursacht wird, sofern es sich nicht um einen intrauterinen oder bei der Geburt entstandenen Zustand handelt..., und es ist sehr wahrscheinlich, daß öfters, als angenommen, der ganze Zustand seit der Jugend besteht, es sich somit um ein Residualsyndrom handelt analog der Residualepilepsie. Dabei erscheint es nicht ganz sicher, ob den übrigen im späteren Leben Platz greifenden Schädigungen, „die man in dritter Linie als Ursache beschuldigt“ (besser formuliert: ob im späteren Leben Platz greifende Einwirkungen, welche man zur Ursache gestempelt hat), „Kopf- und anderen Verletzungen, chronischem Alkoholismus, Encephalitis epidemica, Herpes zoster ophthalmicus, perniciöser Anämie, Avitaminose, wirklich die ätiologische Bedeutung zukommt, welche von den betreffenden Autoren angenommen wird“.

Was nun die erste Gruppe anlangt, so ist seit Erscheinen meiner Monographie noch bei mehreren anderen Sippen eine *familiäre Häufung* des A.S. beschrieben worden, wie sie nur bei rein erblichen Leiden kommt — nämlich von *E. H. Meyer*¹, *Dreßler*² und *G. Voß*³. Von diesen sind die Feststellungen der beiden letztgenannten Autoren erbwissenschaftlich von besonderem Interesse. In meiner Monographie (S. 54) habe ich als erster daraufhin gewiesen, daß in der Sippe von *Bromberg* (1935), die die erste Beobachtung von erblichem A.S. darstellt, die sehr eigenartige Erscheinung auftrat, die ich anderwärts als *Aufspaltung eines erblichen Syndroms* gekennzeichnet habe: bei der Mutter, einem Bruder und einer Schwester der Kranken, welche die Kuppelung von Pt. mit Areflexie, also das ausgeprägte A.S. boten, fand sich nämlich nur eine A- bzw. Hyporeflexie, keine Pt. Dasselbe ergab sich bei der Sippe von *G. Voß*: Hier wies die Mutter der Probandin eine Areflexie ohne Pt. auf.

In dieser Sippe trat weiterhin nun eine andere erbärztlich ebenfalls sehr bemerkenswerte Erscheinung zutage, auf die ich ebenfalls seit 15 Jahren besonders hingewiesen habe⁴, und die bezüglich des A.S. zuerst von *Dreßler* beobachtet wurde: Der Vater der Probandin, bei welcher außer der Pt. ein *Hippus* festgestellt wurde, wies eine isolierte Anisokorie und Hippus auf. Das Gegenstück zu dieser Beobachtung bildet die Sippe von *Dreßler*: 3 Schwestern boten Pt. mit Hippus, 2 Kinder der einen von diesen sowie eine Tante der Mutter der ersten und ein Sohn der letzteren dagegen nur einen Hippus. Im Anschluß an seine Mitteilung schreibt nun *Dreßler*: „Wir möchten in Bestätigung der schon von *Behr* vermuteten Zusammenhänge die Ansicht vertreten, daß das A.S. und der Hippus genetisch miteinander verwandt und vielleicht auf die gleichen ursächlichen Störungen zu beziehen sind.... Möglichweise ist der Hippus nur eine Teilerscheinung des A.S., ... vielleicht sind es nur graduelle oder auch lokalisatorische Unterschiede dieser Störung, die den Ausschlag geben, daß das eine Mal das Syndrom ohne Hippus, dann mit Hippus zusammen und schließlich Hippus allein angetroffen wird.“ Nun ich wies schon darauf hin, daß es sich hier um die in der Erbneurologie wohlbekannte Erscheinung der Syndromaufspaltung handelt, die darin besteht, daß ein Erbsyndrom A, das beispielsweise aus zwei Symptomen a und b besteht, in manchen Sippen sich „aufspaltet“ derart, daß ein Teil der Mitglieder derselben die Symptomkuppelung a + b, ein kleinerer anderer Teil nur das Symptom a und wieder ein anderer nur das Symptom b aufweist. (Als Beispiele nenne ich die Aufspaltung der „*Lindau-schen Krankheit*“ in *Angioma retinae* und *Angioma cerebelli*, der myotonischen Dystrophie mit Katarakt, des Parkinsonsyndroms in „*Paralysis agitans*“ cum und sine agitatione, der Narkolepsie mit und ohne affektiven Tonusverlust und außerdem — was für unsere Betrachtung

¹ *Meyer, E. H.*: Münch. med. Wschr. 1937 II, 1809. — ² *Dreßler*: Klin. Wschr. 1937 II, 1015. — ³ *Voß, G.*: a. a. O. — ⁴ *Kehrer, F.*: Handbuch der Neurologie, Bd. 16, S. 243. 1936 und Monographie, S. 47.

besonders wichtig ist — die Fälle von isolierter Areflexie in Sippen von hereditärer Ataxie, neuraler Myopathie, Myelodystrophie usf.)

Beim A.S. nun werden wir zu entscheiden haben, ob der Hippus sozusagen eine quantitative oder eine qualitative Rudimentärform („*forme fruste*“) der Pt. darstellt, d. h. ob er nur eine besonders schwache Form derselben darstellt oder etwa ähnlich zu bewerten ist wie im Bild des Parkinsonismus, der Chorea, der Athetose und dem Torsionsspasmus der „*Spasmus*“ bzw. besser „*Rigor mobilis*“, jene Erscheinung also, daß ein Glied, das sich dauernd in hypotonischem (Habitual-) Zustand befindet, vorübergehend in einen tonischen Krampf gerät, nämlich steif in einer ungewöhnlichen Lage verharrt, aus der es dann oft ohne erkennbaren Grund in eine andere, evtl. die entgegengesetzte Lage eingeht. Wenn wir uns klar machen, daß zum Wesen der Pt. (wie ich S. 36 meiner Monographie dargelegt habe) überhaupt die Neigung der Pupille gehört, in bestimmten Gleichgewichtslagen zu verharren, so kann ja wohl kein Zweifel sein, daß *Dreßler* richtig gesehen hat, wenn er den Hippus in engste Beziehungen zur Pt. bringt, und es hat sehr viel für sich, anzunehmen, daß der Hippus überhaupt nur eine Teilerscheinung oder eine milde Ausprägungsform der letzteren darstellt. (Daher wird künftig in allen Fällen, die zunächst nur als Hippus erscheinen, nach Pt. oder A.S. im späteren Leben der Probanden oder bei ihrer Blutsverwandtschaft zu fahnden sein.) In den Beobachtungen von *Voß* ist weiterhin nun noch an die Möglichkeit zu denken, daß das voll ausgeprägte Bild des A.S., das die Probandin bot, aus der Konvergenz zweier heterogener Erbmassen hervorging: einem Hippus als Rudimentärform der Pt. — wenn die Anschauungen von *Dreßler* richtig sind! — von Vatersseite und einer erblichen Areflexie von der Muttersseite, welch letztere allerdings *vielleicht* ihrerseits als Rudimentärform des A.S. gedeutet werden könnte.

So bemerkenswert, wie gezeigt, nun aber auch die erblichen Fälle von A.S. sind und so sehr gerade die bei ihnen gemachten Feststellungen erhärten, daß dieses allein ohne äußere Einflüsse aus einer von innen heraus durchbrechenden erblichen Anlage entstehen kann, so wäre es doch voreilig, zu behaupten, daß dies für alle Fälle zutrifft. Obwohl ich selbst (auf Grund meiner 30jährigen Beschäftigung mit erblichen Nervenleiden selbstverständlichweise) von Anfang an dieser Frage bei meinen nunmehr 13 Beobachtungen von A.S. besondere Aufmerksamkeit geschenkt habe, ist es mir doch erst einmal gelungen, dieselbe Pupillenstörung beim Vater und dreimal Hinweise auf das Vorkommen verwandter („*homoiologer*“) Erscheinungen bei Blutsverwandten der betreffenden Kranken nachzuweisen. Es müssen also bei einem größeren Teil der Kranken *noch andere ätiologische Faktoren wirksam sein*.

Gewiß besteht die Möglichkeit, daß diese ihrerseits wieder ausschließlich erblicher Natur sind. Denn wir machen immer wieder einmal die Erfahrung, daß es uns bei Fällen mit seltener vorkommenden nervösen

Syndromen, deren rein erbliche Verursachung heute völlig gesichert ist, trotz gründlicher genealogischer Nachforschungen nicht gelingt, gleiche oder ähnliche Erkrankungen bei nächsten Blutverwandten zu ermitteln; und wenn dann andererseits bei solchen Kranken äußere Schädigungen nicht namhaft zu machen sind, die ursächlich in Betracht kommen könnten, so liegt ja die Annahme am nächsten, daß jene Faktoren, welche eine familiäre Häufung manifest erblicher Fälle verhindern („Verhinderungsfaktoren“), doch in der Erbmasse des Betroffenen selbst (Polymerie u. dgl.) zu suchen sind. Aber andererseits mahnt uns das Beispiel der Epilepsien, nicht vorbehaltlos für alle Fälle von A.S. allein die rein erbliche Ursache anzunehmen, solange nicht die Unerheblichkeit der bislang verantwortlich gemachten äußeren Ursachen erwiesen ist. Das heißt, ätiologisch könnten die Zusammenhänge bei A.S. genau so liegen wie bei der Epilepsie: So sicher es eine rein erbliche Epilepsie gibt, d. h. Fälle, in denen die innere Kraft der erblichen Anlage auch ohne Einwirkung irgendwelcher äußerer Schädigungen zum Durchbruch kommt, so sicher gibt es „symptomatische Epilepsien“, bei denen die Anlage zu epileptischen Anfällen nicht oder nicht erheblich größer ist als beim Durchschnitt einer Bevölkerung, solche aber nur dann auftreten, wenn die Hirnfunktionen durch besondere, von außen kommende Schädlichkeiten oder nichterbliche innere Krankheitsfaktoren in spezifischer Weise gestört werden.

Wenn ich oben zur Beleuchtung der Ätiologie des A.S. die Epilepsie, den Parkinsonismus, das Cushingsyndrom herangezogen habe, so muß ich allerdings zugeben, daß diese Analogisierung einen schwachen Punkt hat: daß nämlich bislang nur ein erbliches Neurosyndrom bekannt ist, das *verlaufsmäßig* („nosodromatisch“) ihm ungefähr gleichgestellt werden könnte: die Myotonia hereditaria *Thomsen*, daß ihm aber in dieser Hinsicht (nämlich derjenigen des Verlaufs) wiederum ein *nicht* erbliches Syndrom fast noch eher gleichzustellen ist: die über viele Jahre, ja Jahrzehnte *stationäre rudimentäre (echte) Tabes*! Bekanntlich lassen sich die erblichen Nervenkrankheiten, wenn man von den Anfallsleiden, wie z. B. der Migräne, absieht, die aber wegen des Auftretens in Form von Anfällen von vornherein für eine vergleichende Betrachtung mit dem A.S. ungeeignet ist, im großen Ganzen in 2 Gruppen trennen: die eine, bei der der Zustand angeboren ist, jedenfalls in frühester Kindheit schon deutlich hervortritt — ich habe diese „heredokonstitutionelle Nervenkrankheiten“ genannt — und die andere, bei der das Leiden erst zwischen Pubertät und „Mittelalter“ auf die Szene tritt und dann schleichend fortschreitet — wir nennen sie „Prozeßkrankheiten“ oder „Herododegenerationen“ im engeren Sinne —. Soweit wir heute sehen, läßt sich das A.S. nun keiner dieser beiden Gruppen ohne Zwang zuordnen. Denn es ist einerseits noch kein Fall beobachtet worden, in dem es schon in früheren Kinderjahren festgestellt wurde; in dieser Beziehung unterscheidet es sich also von der sich klassisch dominant vererbenden Myotonia *Thomsen*,

die allerspätestens in der Pubertät in Erscheinung tritt und dann unverändert bestehen bleibt, so daß sie zu den Heredokonstitutionskrankheiten gerechnet werden muß. Und andererseits ist noch kein Fall beobachtet worden, in dem es sich auf dem Wege der Symptomenverstärkung oder der Syndromanreicherung zu einem schweren Endzustand hin entwickelt hätte, wie es, von einigen Ausnahmen abgesehen, das Schicksal der mit Herededegenerationen behafteten Menschen ist. Wie früher von mir erwähnt, sind ja bereits Fälle bekannt, in denen die Pt. 28—47 Jahre völlig unverändert bestand; und die einzige Wandlung des Bildes, die bisher beim A.S. bekannt geworden ist, stellt der Übergang der Pt. in eine Ophthalmoplegia interna oder umgekehrt der letzteren in jene dar. Die Tatsache also, daß streng genommen das *A.S. nosologisch fast ohne Analogie* ist und nach Auftreten, Verlauf und Krankheitsschwere am ehesten noch der Sonderform einer exogenen Erkrankung (eben der stationären Tabes) gleicht, läßt somit daran denken, daß ihm auch *ätiologisch eine Sonderstellung einzuräumen ist*, auch wenn heute schon bei einer bestimmten Gruppe von Fällen die ausschließlich erbliche Verursachung sichergestellt ist.

Zur Lokalisation der pupillotonischen Pseudotabes.

In meiner Monographie habe ich (S. 51) die Gründe dargelegt, welche es nahelegen, anzunehmen, daß dem A.S. anatomische Veränderungen im Zwischenhirn zugrunde liegen, d. h. daß nicht wie bei der rudimentären Tabes derselbe histologische Vorgang an in verschiedenen Höhen des Zentralnervensystems gelegenen, aber physiologisch gleichwertigen Stellen angreift, sondern an einer umschriebenen Stelle, an der physiologisch verschiedenartige Zentren oder Bahnen differenter Erfolgsorgane (nämlich die Tonusapparatur der Pupille und die Reflexapparatur für die Sehnenreflexe) zusammentreffen. Demgegenüber hat nun *Jung*¹ mit einer mit dem Stande unseres Wissens nicht vereinbaren Sicherheit behauptet: „Die einzige mögliche Erklärung der eigenartigen Symptomenkombination liegt in einer Schädigung physiologisch gleichartiger, aber lokalisatorisch verschiedener Teile des Reflexapparates, in einer Überleitungsstörung an der Synapse der Eigenreflexe und an den Nervenendigungen der Pupille“. Nun ist es unverkennbar, daß, wenn *Jung* von „physiologisch gleichartigen, aber lokalisatorisch verschiedenen Teilen“ spricht, er Kennzeichnungen aufgreift, welche *ich* in meiner Monographie gegeben habe. Denn in seiner ersten Mitteilung über das A.S.² spricht er nur davon, daß man letzteres als eine „Systemerkrankung der Eigenreflexe“ bezeichnen könne. Meine Auffassung aber ging eben dahin, daß beim A.S. die Krankheitsursache an physiologisch verschiedenwertigen Stellen der Pupillen- und der Sehnenreflexsysteme gesucht werden müsse. „Denn“ — so führte ich a. a. O. S. 51f. aus — „die

¹ in einer Besprechung meiner Monographie in Nervenarzt, 1938, 266.

² *Jung*: Schweiz. med. Wschr. 1937 I, 566.

gleichzeitige Schädigung des Schaltzellenapparats für den Sphincterkern und des Vorderhorn im Rückenmark, d. h. jeweils desjenigen Teils des Reflexbogens für Pupille bzw. Sehnenreflexe¹, welcher innerhalb des gesamten Reflexbogens allein der Reflexleitung dient" — ich will dies heute noch schärfer formulieren: diese gleichzeitige Schädigung beider ohne Schädigung anderer Abschnitte der beiden Reflexbogen — „ruft gerade *nicht* das A.S. hervor, sondern die „monosystematisch-ditopische Unterform der rudimentären Tabes dorsalis“. Hat *Jungs* Ausdruck: „physiologisch gleichartig, aber lokalisatorisch verschieden“ nicht einen (von mir nicht erkennbaren) anderen Sinn, so bedeuten jene meine Ausführungen, in die *Jungsche* Formulierung übertragen, so viel: *Das A.S. ist keine Systemerkrankung der Eigenreflexe* — sie ist es in keinem Sinne; denn

1. ist der Eigenreflex des Sphincter pupillae, welch letzterer ja von den Muskeln der Pupille in diesem Zusammenhang allein in Betracht kommt, die plötzlich und rasch ablaufende Verengerung auf Lichteinfall ins Auge², diesem ist physiologisch gleichwertig die in gleicher Weise ablaufende Streckung des Unterschenkels infolge Dehnung der Kniestehnsehnen, die man aus letzterem Grunde Kniestehnsehnenreflex nannte, bis *P. Hoffmann* nachwies, daß es sich dabei um den Eigenreflex des Quadriceps handelt. Als pathophysiologisch gleichwertig (aber verschiedenörtliche Reflexapparate betreffend) kann man also nur die isolierte Aufhebung des Lichtreflexes der Pupille (isoliert natürlich nur hinsichtlich der Pupille!) und des Zerrungsreflexes des Quadriceps gelten lassen; dies ist aber nichts anderes als die reflektorische Pupillenstarre *Argyll-Robertsons* und das *Erb-Westphalsche* Phänomen der Aufhebung des Kniereflexes (und entsprechend der Achilles- und anderer „Sehnenreflexe“).

Ich sehe also nur folgende Alternative: Entweder hat *Jung* recht, dann müssen wir alle bisherigen Anschauungen über Bedeutung und Entstehung von Reflexen und Tonus an Pupille und Körpermuskeln aufgeben, oder jene bleiben bestehen, dann aber kann das A.S. keine Systemerkrankung der Eigenreflexe sein.

Ich will dabei nicht weiter auf den naheliegenden Einwand eingehen, daß es eigentlich schon nicht ganz richtig ist, den *Lichtreflex der Pupille* als *Eigenreflex* derselben zu kennzeichnen. Denn Eigenreflex im Sinne von *P. Hoffmann* bedeutet — im Gegensatz zum Fremdreflex — die Kontraktion eines Muskels, die durch mittelbaren oder unmittelbaren Zug an ihm regelmäßig sich auslösen läßt. Was wir Lichtreflex nennen, beruht ja aber (selbst nicht mittelbar) nicht auf mechanischer Reizung des Sphincters (die praktisch ausgeschlossen ist!), sondern ist ein Fremdreflex des Sphincters, ähnlich (nicht adäquat!) der reinen Plantarflexion der Zehen

¹ die wir ja heute seit *P. Hoffmanns* grundlegenden Untersuchungen allgemein als „Eigenreflexe“ der betreffenden Muskeln auffassen.

² *Jung* selbst hat dies sogar ausdrücklich zur Voraussetzung gemacht (Schweiz. med. Wschr. 1937 I, 566: „Voraussetzung ist, daß man dann auch den Lichtreflex der Pupille als Eigenreflex anerkennt“).

beim Bestreichen der Fußsohle. *Jung* macht deshalb wohl auch von vornherein die Einschränkung: „Voraussetzung für die Kennzeichnung des A.S. als Systemerkrankung der Eigenreflexe ist die Anerkennung des Lichtreflexes als Eigenreflex der Pupille, was entwicklungsgeschichtlich zu stützen wäre“ (sic!). Immerhin läßt es sich rechtfertigen, die Pupillenverengerung auf Lichteinfall der Streckung z. B. des Unterschenkels beim Beklopfen der Kniesehne physiologisch gleichzusetzen, weil ja beide Bewegungserfolge die ursprünglichste Art einer Antwort auf Reize darstellen, die den Sphincter und den Quadriceps auf *natürlichem* Wege treffen können, beide somit primitivste, s. v. v. „kurzschlüssigste“ Formen von Abwehr oder Bereitschaftsstellung der betreffenden Organe bilden. Von einem höheren biologischen Gesichtspunkte aus betrachtet, verschwimmt also bis zu einem gewissen Grade die *Hoffmannsche* Unterscheidung von „Eigen“- und „Fremdreflex“, bzw. diese Begriffe bedeuten für die quergestreifte Muskulatur etwas anderes wie für die glatte Muskulatur, weil eben der Aufbau des Reflexapparates hier ein anderer ist als dort¹.

Gegen die Zurückführung des A.S. auf eine „Schädigung physiologisch gleichartiger, aber lokalisatorisch verschiedener Teile der Eigenreflexe“ spricht

2. aber die Tatsache, daß Pt. und Areflexie der Extremitäten inkomensurable Größen sind. *Jung* übersieht, daß das Wesen der Pt. gar nicht auf einer Reflexstörung beruht; dies kommt in der glücklichen Namensgebung „Pupillotonie“ durch *Behr* ebenso zum Ausdruck wie in der Bezeichnung „Pseudo-Argyll-Robertson“, d. h. pseudoreflexorische Pupillenstarre, die von *Adie* stammt; eine Reflexstörung wird bei ihr nur vorgetäuscht²: nämlich durch die Neigung zu tonischer Starre, welche die eigentliche Grunderscheinung der Pt. bildet und welche nur durch den Willensakt der Konvergenz noch verhältnismäßig am besten überwunden wird. Kein Neurologe aber spricht von einer Reflexstörung, wenn etwa der Kniestreflex entweder durch willkürliche Überinnervation oder durch Spasmus oder Rigor der zuständigen Muskulatur nicht auslösbar ist. Was als Areflexie der Pupille imponiert, ist also in Wirklichkeit eine *Reflexsperrre*. Pupillotonie und Areflexie der Sehnenreflexe gehören also ganz verschiedenen Kategorien der Muskel-Nervenphysiologie an. Diese Feststellung allein entzieht einer weiteren Erörterung der *Jungschen* Auffassung jeden Boden.

Vielmehr gibt es — und diese Auffassung habe ich in meiner Monographie S. 52 eingehend begründet — in *lokalisatorischer* Hinsicht meines

¹ Auf die übrigen theoretischen Deutungen, die *R. Jung* in der Diskussion zum Vortrage *Löfflers* über das A.S. in der Sitzung der Gesellschaft der Ärzte in Zürich am 4. 2. 37 zur Pathogenese desselben beigebracht hat („Schädigung an den Synapsen der Eigenreflexe im Zentralnervensystem im Sinne der Insuffizienz eines chemischen Übertragungsmechanismus an den Synapsen“ usw.) braucht nicht mehr eingegangen zu werden, da *Jung* (nach brieflicher Mitteilung) selbst mittlerweile von dieser Auffassung abgekommen ist, unter anderem weil sich eine allgemeine humorale Beeinflussbarkeit der Ausfallserscheinungen beim A.S. welche er auf Arbeiten der *Daleschen* Schule gründete, durch spätere Versuche nicht hat bestätigen lassen.

² Diese Erkenntnis gehört zu den besonderen Verdiensten *Adies* um die Förderung der Lehre von der Pt., und aus ihr heraus benannte er diese ja „Pseudo-Argyll-Robertson“!

Erachtens nur folgende Möglichkeiten einer *Deutung* der Kuppelung von Pt. mit Areflexie: Entweder greift dieselbe Schädigung an weit voneinander entfernt liegenden Stellen des Stammhirns und des Rückenmarks, nämlich am Tonusapparat der Pupille und am niederen (spinalen) Reflexbogen der Körpermuskulatur an — trotz seiner Sonderstellung im Rahmen aller nervösen Erkrankungen, die nur entfernte Analogien zuläßt, wäre das A.S. dann am ehesten noch mit der myatrophischen Lateralsklerose zu vergleichen und als kombinierte Systemerkrankung (im Sinne der Neurologie) anzusprechen — oder sie greift an einer (noch unbekannten) eng umgrenzten Stelle im Stammhirn an, durch welche die Tonusleitungen bzw. -zentren der Pupille und ein noch nicht genauer lokalisierbarer höherer Reflexbogen für die Sehnenreflexe durchlaufen bzw. von welcher beide einheitlich „gesteuert“ werden. In meiner Monographie habe ich dargelegt, daß meines Erachtens die letztere Auffassung mehr für sich hat als die erstere. Ich habe heute dem noch folgende Überlegung hinzuzufügen:

Gegen die Annahme, daß die Areflexie beim A.S. wie erwiesenemaßen diejenige bei der Tabes dorsalis auf einer Läsion der sog. „Reflexkollaterale“ beruht, spricht erstens der Umstand, daß bei nicht wenigen Fällen derart die Areflexie sich auch auf den Kiefer (vgl. *Curschmann*¹) erstreckt, und spricht zweitens die Tatsache, daß bei der heute wohl allgemein anerkannten *konstitutionellen Myareflexie* (Areflexie der „Sehnenreflexe“), welche bei gesunden und besonders keine Motilitäts- oder Sensibilitätsstörungen, vor allem aber keine Pupillenanomalien aufweisenden Menschen angetroffen wird, diese Areflexie ebenfalls alle quergestreiften Muskeln des Körpers betrifft; eine Unterbrechung des Reflexbogens im Bereich eines eng begrenzten Rückenmarksabschnittes kommt hier also von vornherein nicht in Betracht. Ihre Entstehung kann also nur so erklärt werden, daß entweder ein im ganzen Organismus kreisendes Gift auswählend den Reflexapparat mehr oder weniger der gesamten quergestreiften Muskeln an der gleichen „funktionellen“ Stelle (der Reflexkollaterale) schädigt oder daß eine wie immer verursachte Schädigung oder Anlageschwäche einer zentralen Steuerungseinrichtung für die „Eigenreflexe“ vorliegt. Zur Stütze für die erstere Annahme ließe sich etwa die Tatsache heranziehen, daß es ja elektive Schädigungen physiologisch verwandter, aber räumlich voneinander getrennter Neurone gibt, wie z. B. die gleichzeitige Akkommodations- und Gaumensegellähmung bei der Diphtheritis. Freilich würde sich das A.S. von dieser monosystematisch-polytopischen Erkrankung dadurch grundsätzlich unterscheiden, daß die postdiphtherische Lähmung, soweit bekannt, stets eine vorübergehende Störung bildet, das A.S. bisher aber noch nie als transitorische Erscheinung beobachtet worden ist. Insofern würde also die Verursachung des A.S. durch ein infektiöses oder anderes Gift ohne jede Analogie sein — und dies um so mehr, als ja bei den postdiphtherischen

¹ *Curschmann*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 83, 51 (1924).

Nervenstörungen ganz anders als beim A.S. nur die Einwirkung eines Giftes am gleichwertigen Nervenapparaten zweier verschiedener Körperabschnitte gegeben ist. Daß dies gleichwohl nicht die grundsätzliche Ausschließung einer solchen Möglichkeit bedeutet, versteht sich von selbst.

Für die Theorie, daß das A.S. auf der Läsion oder der fehlerhaften Anlage einer umschriebenen Stelle im Stammhirn beruhe, lassen sich auf der anderen Seite mehrere Punkte anführen: erstens wenn durch *Curtius*¹ erwiesen ist, daß bei Zustandekommen der *Eigenreflexe der quergestreiften Muskeln* die erbliche Anlage eine entscheidende Rolle spielt², so liegt es zum wenigsten für die Fälle von konstitutioneller Areflexie aller quergestreiften Muskeln bei einem und demselben Menschen nahe, diese auf die abwegige Anlage eines gemeinsamen „Reflexsteuerungszentrums“ zurückzuführen, das irgendwo im Stammhirn zu suchen wäre.

Der Umstand, daß bislang fast alle Autoren, welche sich Gedanken über die Entstehung einer *Myareflexie*, vor allem an den Beinen, bei den Fällen gemacht haben, in denen eine sichere Hirnschädigung vorlag (bei Hirntumoren *H. Oppenheim* u. a., bei Gehirnerschüttung *E. Stier*³), diese auf eine Schädigung der hinteren Wurzeln des Lendenmarks infolge *Hirndrucksteigerung* oder wie z. B. *Kroll*⁴ „vielleicht auf toxische Einflüsse auf die Vorderhornzelle“ bezogen haben, scheint mir keineswegs gegen jene Annahme zu sprechen. Denn diese Deutung steht meines Erachtens auf sehr schwachen Füßen. Es ist anatomisch außerordentlich schwer vorstellbar, daß allein die Hirndrucksteigerung infolge Hirngeschwulst zu einem solchen Druck oder zu solcher Zerrung gerade der hinteren Wurzeln des *Lendenmarks* führt, und wenn dies wirklich möglich wäre, ist es weiter nicht einzusehen, warum dabei nun der Reflex allein aufgehoben, die Sensibilität in gleichen Segmentbereichen aber ganz ungestört bleiben soll. Ebenso schwer vorstellbar dünkt mir die Annahme, daß eine *Hirnerschüttung*, die, wenn überhaupt, nur ganz vorübergehend zu einer Hirndrucksteigerung führt, allein den Achillesreflexbogen schädigt und gar so schwer, daß es dabei zur Aufhebung dieses Reflexes kommt, wie *Stier*⁵ annimmt. Schließlich pflegen die Hypophysengeschwülste, bei welchen die Areflexie an den unteren Extremitäten zuerst beschrieben wurde („*Pseudotabes pituitaria*“ *Oppenheim*), wenn überhaupt, dann erst sehr spät zu so erheblichem Hirndruck zu führen, daß eine Zerrung der Rückenmarkshäute zustande kommen kann, und andererseits tritt eine Aeflexie beim Hirntumor keineswegs um so häufiger und ausgeprägter auf, je stärker die Hirndrucksteigerung ist. Jedenfalls wird bei der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Hirn-

¹ *Curtius*: Zbl. Neur. 54, 630 (1922). — ² Auf die Begründung dieses Lehrsatzes kann ich hier nicht näher eingehen. — ³ *Stier, E.*: Arch. f. Psychiatr. 106, 380 (1937). — ⁴ *Kroll*: Die neuropathologischen Syndrome, S. 179. Berlin 1929.

⁵ Nach mündlicher Mitteilung hat *Stier* solche Fälle auch nur selten gesehen, ich persönlich kenne keinen solchen Fall. Seine Angabe bedarf also noch gründlicher Nachprüfung.

geschwulst eine Areflexie, ja selbst eine Hyporeflexie vermißt. Umgekehrt spricht die Tatsache, daß ich oben auf Fälle hinweisen konnte, in denen eine reflektorische Pseudotabes bei hypophysären Erkrankungen bestand, welche in keinem Stadium zu Hirndrucksteigerung führten, darauf hin, daß die Myareflexie hier gar nichts mit einer Hinterwurzel-schädigung zu tun hat, sondern ein Herdsymptom von Vorder-, Stamm- oder Kleinhirn bildet.

Es scheint mir daher an der Zeit, sich nach einer anderen *Erklärung für die Areflexie bei Hirnerkrankungen* bzw. -schädigungen umzusehen. Ich glaube, Hinweise ergeben sich sowohl aus Erfahrungen der Hirnpathologie wie aus den heutigen Vorstellungen von der Physiologie der Reflexe. Als Erfahrung der Hirnpathologie ziehe ich die Feststellung heran, daß auch bei Hirnerkrankungen, die vollkommen ohne Drucksteigerung ablaufen, gelegentlich Areflexien beobachtet werden, nämlich dann, wenn diese mit cerebraler bzw. cerebellarer Hypotonie einhergehen. Ich nenne die *Chorea minor* (*Bonhoeffer*¹), Kleinhirnprozesse, z. B. auch Schußverletzungen der Kleinhirnhemisphäre oder der Kleinhirnbahnen (*Kleist*²) und Herderkrankungen der Präzentralgegend bzw. des Operculargebiets (*Hoff* und *Pötzl*³). Andererseits hat z. B. *Nonne* die Areflexie, welche er vorübergehend gelegentlich bei scheinbarer Hysterie beobachtete, auf die gleichzeitig bestehende Hypotonie zurückgeführt⁴. Hinweise auf Grund der modernen Physiologie der Reflexe ergeben sich aus neuerlichen Äußerungen von *O. Foerster*⁵ und *Wachholder*⁶: „Normaliter sind die einzelnen Stationen des Zentralnervensystems nicht unabhängig voneinander tätig; auch beim Zustandekommen der Reflexe wirken normaliter der spinale Reflexbogen, die verschiedenen supraspinalen, subcorticalen Stationen und der Cortex cerebri innig zusammen.“ Ungefähr dasselbe drückt *Wachholder* aus und begründet es, besonders auf *Sherringtons* Lehre fußend, im einzelnen: „Selbst der allereinfachste Reflex... stellt keine ganz lokal bleibende Reaktion dar, sondern es laufen hierbei gleichsam im Nebenschluß immer zugleich noch Erregungs-wellen über eine die höheren Hirnteile passierende Bahn.“ Und an anderer Stelle⁷ verweist *Wachholder* auf eine experimentelle Beobachtung, die gerade für die Frage der Pathogenese des A.S. von Bedeutung sein könnte: „*Letschenow* fand, daß nach *intensiver Belichtung* (Blendung) des Auges eines Frosches die Rückenmarksreflexe stark gehemmt sind. Dieselbe Hemmung konnte durch Reizung der *Lobi optici* erzielt werden. Diese Hemmung nimmt ihren Weg über den *Sympathicus*; werden die Rami

¹ Nach *Bonhoeffer* [Abh. Neur. usw. 75, 100 (1936)] sind es die schweren Fälle dieser Krankheit, die auch eine starke Hypotonie zeigen, nach *Gamper* (Handbuch der Neurologie, Bd. 12. 1935) insbesondere die als *Chorea mollis* bezeichneten Fälle mit Ataxie, welche Herabsetzung bis Aufhebung der Sehnenreflexe bieten.

² *Kleist*: „Gehirnpathologie“, S. 379. 1934. — ³ *Hoff* u. *Pötzl*: Fortschr. Neur. 1935, 476. — ⁴ *Nonne*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 24, 492 (1903). — ⁵ *Foerster*, O.: Handbuch der Neurologie, Bd. V, S. 88, 145 u. a. 1936. — ⁶ *Wachholder*: Fortschr. Neur. 1932, 450. — ⁷ *Wachholder*: Fortschr. Neur. 1933, 67.

communicantes durchschnitten, so bleibt sie aus". Wenn wir nun auch über den Verlauf der Bahnen und die Lage der Zentren dieser supraspinalen Reflexbögen nichts wissen — wohl einfach deswegen, weil diesem Problem bisher weder von physiologischer noch von hirnpathologischer Seite überhaupt irgendwelche Beachtung geschenkt wurde —, so wäre es naturgemäß ganz abwegig, daraus etwa zu folgern, daß eine supraspinale Lokalisation der Areflexie des A.S. überhaupt nicht in Frage käme. Wollte man gegenüber den vorstehenden Erwägungen geltend machen, daß sie rein theoretischer Natur seien, insofern sie der anatomischen Grundlegung entbehrten, so muß ich (wie bereits oben, S. 388) geltend machen, daß voraussichtlich diese Gegenfrage überhaupt nur auf Grund von klinischen und erbiologischen Indizien entschieden werden kann — aus dem einfachen Grunde, weil — anders wie bei der Tabes und z. B. der alkoholischen Pseudotabes — in Anbetracht der harmlosen Natur des Zustands kaum damit zu rechnen ist, daß es in einem Falle derart zu einer mikroskopischen Untersuchung der in Frage kommenden Teile des Nervensystems kommen wird. Da nun im A.S. physiologisch ungleichartige nervöse Symptome — Dystonie dort, Areflexie hier — und zwar solche zweier räumlich so weit wie nur denkbar voneinander entfernter Körperabschnitte (hier Auge, dort Bein!) miteinander gekoppelt sind, liegt die Zurückführung auf einen einzigen Herd innerhalb eines eng begrenzten Hirnabschnittes sehr viel näher als diejenige auf zwei, räumlich nicht miteinander in Verbindung stehende Herde.

Für die erstere Annahme ließe sich schließlich auch noch die von mir in meiner Monographie bereits betonte klinische Erfahrung heranziehen, daß recht häufig beim A.S. eine allgemeine oder örtlich begrenzte Hypotonie vorliegt. Wie erwähnt, hat Nonne schon 1903 der Auffassung Raum gegeben, daß vorübergehende Areflexien gelegentlich auf Hypotonie zurückzuführen seien. Würde man sich danach vorstellen, daß die Areflexie beim A.S. so zu deuten ist, so käme man auch von dieser Seite her auf ein Tonuszentrum, das bei der ganzen Sachlage viel eher zentral, d. h. supraspinal, zu suchen wäre als im Lendenmark. Weiterhin ließe sich vielleicht auch die Feststellung von Kuré, daß die Herabsetzung des sympathischen Tonus am quergestreiften Muskel den Sehnenreflex herabsetzt, in dem Sinne deuten, daß die Areflexie bei A.S. nicht im spinalen Reflexbogen zu suchen ist.

Ein Hinweis auf den möglichen Sitz der der Pt. zugrunde liegenden Affektion liefert schließlich E. Freys Feststellung¹ eines marklosen, wahrscheinlich sympathischen Bündels in der „dorsalen Chiasmawurzel“, das den Opticus mit den zentralvegetativen Gebieten des Hypothalamus verbindet und von Frey mit der sympathischen Innervation der Pupille in Zusammenhang gebracht wird.

Gegen die Annahme, daß dem A.S. eine Erkrankung im Zwischenhirn — *Petit* und *Delmond* sprechen von einer „lésion infundibulotubérenne“

¹ Frey, E.: Schweiz. Arch. Neur. 40, 69 (1937).

— zugrunde liege, haben sich neuestens *Pasqualine* und *Bollati*¹ mit der Behauptung gewandt, die Einseitigkeit der Pt. und die Doppelseitigkeit der Areflexie lasse sich leichter durch eine infektiös-toxische Schädigung des neurovegetativen Systems in seinen peripheren Anteilen erklären als durch die mesencephale Theorie. Ich vermag dieser Auffassung ganz und gar nicht zu folgen, vor allem deswegen, weil ich keine einzige Tatsache kenne, aus der hervorgeht, daß gerade neurotrope infektiös-toxische Schädigungen vorzugsweise zur Verbindung von halbseitigen Störungen im Bereich der Hirnnerven und doppelseitiger in den peripheren Körperteilen führen.

Zum Schluß muß nun noch zu der jüngsten Äußerung von *H. Wagner*² (Zürich), Stellung genommen werden, daß die von ihm und *Dreßler* in allen Fällen von A.S. in regredientem Lichte nachgewiesene **Atrophie** des Pigmentsaums und des Gewebes **der Iris** zum ersten Male eine anatomische und zwar lokale Grundlage für die Pt. liefere bzw., wie *A. Vogt* hinzufügt, eine Aufhellung über das *Wesen* des merkwürdigen Krankheitsbildes bringe. Zunächst darf ich dazu bemerken, daß die Entdeckung einer Irisatrophie bei der Pt. nicht neu ist. In meiner Monographie von 1937 (S. 23) habe ich bereits zum zweiten Male darauf hingewiesen, daß schon *Gehrke* (1921), *Barkan* (1921) und *Sogimoto* (1935) bei ihren Fällen eine solche nachgewiesen haben. Dies erkennt auch *Wagner* an, möchte aber diese Fälle nicht als Fälle von A.S. gelten lassen, weil dies Syndrom erst seit 1931 bekannt sei. Dem steht aber gegenüber, daß z. B. *Oloff*, den er in diesem Zusammenhang nennt, 1914 ausdrücklich auf die Aufhebung der Sehnenreflexe hingewiesen hat, und wenn diese von den anderen Autoren nicht erwähnt ist, so beruht dies eben darauf, daß jene Kranke leider nicht neurologisch untersucht wurden; *Adie* jedenfalls hat alle diese Fälle zu seinem Symptomenkomplex gerechnet.

Wichtiger als diese Prioritätsfrage scheint mir aber nun, daß ich bereits in meiner Arbeit von 1923³ dieser Feststellung die gebührende pathogenetische Bedeutung zugesprochen habe, indem ich wörtlich schrieb: „Bei einigen Fällen“ (gemeint waren, wie aus dem Text hervorgeht, die von *Lesperger*, *Gehrke* und *Barkan*) „kam in dem mikroskopischen Bilde der Pupille zum Ausdruck, daß eine . . . Atrophie des Irismuskelgewebes zugrunde lag, die Pt. hier also geradezu als Entartungsreaktion aufgefaßt werden muß, ohne daß sich aber“ (so fügte ich damals hinzu, und dies gerade erscheint mir gegenüber der Auffassung von *Wagner*, *Dreßler* und *Vogt* wichtig) „entscheiden ließe, ob es sich um eine nucleäre, neuritische oder sarkoplasmatische Atrophie oder bei Fällen mit gleichzeitiger Miosis etwa nach *Behrs* Annahme gar nur um eine Dehnungsatrophie bei neurogener Pt. handelt.“ Dies ist der springende Punkt: So wichtig an sich die Feststellung wäre, daß in allen Fällen von Pt. eine

¹ *Pasqualine e Bollati*: Note Psichiatr. **67**, 205. Ref. Zbl. Neur. **91**, 87 (1938). —

² *Wagner*, H.: Klin. Mbl. Augenheilk. **100**, 134. — ³ *Kehrer*, F.: Z. Neur. **81**, 374.

Irisatrophie vorliegt — was zunächst durch Feststellungen anderer Autoren zu erhärten wäre —, so ist zunächst zu sagen, daß sie doch nur demjenigen eine bessere Erklärung für die Pt. liefert, welcher der etwaigen Anschauung gehuldigt hat, die Pt. sei sozusagen eine Neurose ohne anatomische Grundlage. Aus meinen Ausführungen vom Jahre 1923 geht aber bereits eindeutig hervor, daß eine solche Auffassung von vornherein neurologischerseits nicht zu halten ist; wenn ich damals zur Veranschaulichung der Sachlage analogieweise den Begriff Entartungsreaktion herangezogen habe, so sollte mit diesem ja aus der allgemeinen Neurologie stammenden Kennwort zum Ausdruck gebracht werden, daß es sich dabei nur um eine organische, d. h. anatomisch faßbare Störung handeln könne. Zunächst kommt die Irisatrophie als anatomischer Erklärungsgrund der Pt. ja überhaupt wohl doch nur dann in Frage, wenn sie regelmäßig den Sphincterteil betrifft. Aber auch wenn dies zutreffen sollte, so würde uns dies ja gerade nicht den Grundzug der Pt. erklären: den Tatbestand nämlich, daß hier eben eine „Tonie“ der Pupille vorliegt und nicht wie im Schulfalle der einfachen Muskelatrophie nur ein Ausfall der Funktion im Sinne der unter Umständen bis auf Null herabgesetzten Einschränkung der Exkursion der Bewegung (d. h. eine „Lähmung“). Allein aus der durch Besichtigung oder Be- tastung ermittelten Atrophie eines Muskels läßt sich niemals ein Rück- schluß auf die Art der Störung seiner Funktion ziehen. In der Sprache der Neurologie ausgedrückt: ich kann es niemals einem atrophischen Muskel an sich ansehen, ob seine Funktionsstörung in schlaffer Lähmung, normal-tonischer Bewegungsbeschränkung oder spastischer bzw. rigider Parese besteht. Ließen sich die Verhältnisse, wie sie bei nervösen Er-krankungen der quergestreiften Muskeln von Stamm und Extremitäten gegeben sind, ohne weiteres auf die glatte Muskulatur der Pupille über- tragen¹, so würde man zu erwarten haben, daß eine Irisatrophie bei der (chronischen) absoluten und wohl auch zum Teil bei der reflektorischen Pupillenstarre vorkommt. Nun: hinsichtlich der letzteren liegen² bereits seit Jahrzehnten Feststellungen vor, und nur bei der erstenen (der absoluten Starre) sind, soviel ich sehe, solche Untersuchungen noch nicht regelmäßig, so wie es jetzt *Wagner* und *Dreßler* bei der Pt. getan haben, durchgeführt worden (woraus sich die unbedingte Notwendigkeit solcher ergibt!). Gewiß wäre es von großer Bedeutung, wenn die Angabe dieser Autoren, daß eine Irisatrophie bei allen Fällen von Pt. vorkommt, durch Nachuntersuchungen anderer Forscher erhärtet würde. Über das *Wesen* der Pt. aber und vor allem über das, was sie von den anderen Formen der chronischen Pupillenstarre unterscheidet, würde uns ein solcher Tatbestand keineswegs aufklären — so wenig aufklären, wie der Nachweis der Atrophie quergestreifter Muskeln uns dem eigentlichen

¹ was, wie ich in meiner Monographie S. 31 dargelegt habe, nicht zulässig ist —

² auch auf diesen Punkt bin ich bereits in meiner Monographie (S. 23) ein- gegangen —

Wesen der verschiedenen, als progressive Muskeldystrophie, spinale Muskelatrophie, myotonische Dystrophie bezeichneten Krankheitsbilder näher bringt, deren gemeinsamer Grundzug zwar die Atrophie, deren unterscheidende Merkmale aber gerade nicht in dieser zu finden sind.

Für die hier zur Erörterung stehende Frage ist nun ein Seitenblick auf den derzeitigen Stand der Lehre über die letztgenannte Krankheit, die *myotonische Dystrophie*, besonders lehrreich und auch deshalb besonders angebracht, weil diese durch die Verkuppelung von Atrophie mit Dystonie bestimmter Muskeln (wie bei der Pt.) gekennzeichnet ist. Bei dieser seit nunmehr etwa 30 Jahren wohlbekannten Erkrankung können wir die „anatomischen“ Veränderungen noch deutlicher und unmittelbarer sehen als die Atrophie des Irisgewebes, ja wir kennen die feineren mikroskopischen Veränderungen der kranken Muskeln, die auf verschiedene von innen und außen her kommende Reize tonisch reagieren, ziemlich genau. Und dennoch hat bisher der Nachweis der Atrophie allein das Wesen dieser Erkrankung und das, was sie von den anderen Myatrophien unterscheidet, in keiner Weise aufgehellt — höchstwahrscheinlich deshalb, weil sich der entscheidende Krankheitsvorgang gar nicht im Muskel abspielt, sondern zentralwärts. Und so werden bezüglich des eigentlichen Wesens der myotonischen Dystrophie bzw. ihrer Pathogenese bis heute fast so viele Theorien vertreten, als a priori denkbar sind, nämlich eine einfach sarkoplasmatische, eine fibrillär-sarkoplasmatische, eine sympathische und schließlich zwei cerebrale (eine hypothalamische und eine lenticuläre). Dies alles hat *Curschmann*, der sich besonders eingehend mit diesem Leiden befaßt hat¹, zu der Auffassung veranlaßt, alles weise „eindeutig auf eine zentrale Veränderung im Hauptzentrum der autonomen Funktionen, den Zentren des vegetativen Systems und des Stoffwechsels in der Zwischenhirnbasis, dem Hypothalamus, hin.“ Gäbe uns somit der Nachweis bestimmter Veränderungen an der Iris im Sinne von *Wagner* und *Dreßler*, auch wenn sie wirklich regelmäßig bei der Pt. gefunden würden, keinen Hinweis auf den Sitz der Grundstörung, so könnte ihnen andererseits auch in diagnostischer Hinsicht eine entscheidende Bedeutung erst dann zuerkannt werden, wenn durch genau so systematische diasklerale Untersuchungen erwiesen wird, daß dieselben krankhaften Veränderungen der Iris bei den beiden anderen Hauptformen von Pupillenstarre nicht oder nur selten vorkommen.

Schon heute muß nun festgestellt werden, daß dies nicht der Fall ist, denn es ist ja bereits durch eine große Zahl von Prüfungen verschiedener Autoren, welche über viele Jahre hin immer wieder einmal angestellt worden sind, erwiesen, daß bei der reflektorischen Starre eine Irisatrophie auftreten kann. *Wagner* und *Dreßler* haben offenbar übersehen², daß *Behr* die Irisatrophie sogar zu den Kennzeichen der „echten“ *Argyll Robertson*-schen reflektorischen Starre rechnet, und wenn auch spätere Nachunter-

¹ *Curschmann*: Handbuch der Neurologie, Bd. 16, S. 482. 1936.

² obwohl ich auch auf diesen Punkt in meiner Monographie S. 23 hingewiesen habe.

suchungen ergeben haben, daß eine solche nicht, wie es z. B. *Filipi Gabardi*¹ behauptet hat, bei all den Fällen vorkommt, welche die übrigen Merkmale *Behrs* oder die Mehrzahl derselben aufweisen, so bleiben doch genügend viele solcher übrig, daß man sagen muß: sie wird recht häufig bei echter reflektorischer Pupillenstarre angetroffen². So bedauerlich dies gerade auch in diagnostischer Hinsicht ist, so kommen wir somit doch nicht um die Feststellung herum, daß die von *Wagner* und *Drefslér* angegebenen diaskleroskopischen Befunde erst dann als kennzeichnend für die Pt. bzw. das A.S. anerkannt werden können, wenn, wie gesagt, bei Untersuchungen, die mit derselben Gründlichkeit und Regelmäßigkeit durchgeführt werden, erwiesen ist, daß die gleichen Veränderungen bei der reflektorischen wie bei der chronischen absoluten Pupillenstarre nicht oder nur ausnahmsweise gefunden werden.

Leider muß ich aber heute schon geltend machen, daß der Satz, die bezeichnete Irisatrophie werde in allen Fällen von Pt. gefunden, nicht, jedenfalls nicht ausnahmslos zutrifft. Denn in einem der von mir zuletzt beobachteten Fälle, der im übrigen ein Höchstmaß der für die Pt. kennzeichnenden Merkmale bot (Mydriasis, völlige Lichtstarre, Erweiterung im Dunkeln, träge Bewegungen bei Konvergenz und Rekonvergenz, Nachdauer der Verengerungsbewegung, Fehlen des gleichseitigen Achillesreflexes, Bestehen der erheblichen Mydriasis nachweislich der Lichtbilder seit mehreren Jahren, der Lichtstarre, wie aus der ärztlichen Untersuchung hervorgeht, seit mindestens 3 Jahren), also als reiner Fall einer Pt. bzw. von A.S. anerkannt werden müßte, fand Prof. *Poos* keinerlei Veränderungen bei der diaskleralen Durchleuchtung. Es wird also zunächst einmal festzustellen sein, in welchem Prozentsatz von Pt. die Irisatrophie angetroffen wird, und dann, in welchem Prozentsatz bei den übrigen Formen der Pupillenstarre.

Zusatz bei der Korrektur. Daß die Pt. als *Tonusphänomen* nicht zur Myotonia Thomsen in Analogie zu setzen ist, sondern zum Rigor des Parkinsonismus, habe ich in meiner Monographie dargelegt. Es ergibt sich dies auch aus dem Ergebnis der, zum ersten Male von mir, bei meinen letztbeobachteten Fällen angestellten Prüfung des Verhaltens der pupillotonischen Pupille bei mehrmals hintereinander ausgeführter Konvergenz und „Rekonvergenz“. Ganz im Gegensatz zum „Thomsen“, bei dem sich ja der Kampf unter den innerhalb kurzer Zeit öfters wiederholten Willkürinnervationen allmählich ganz löst, ergab sich bei der Pt., daß die letzteren weder auf Ablauf noch Ausmaß der Pupillenbewegung irgendeinen Einfluß ausüben. Auch bei der 2., 3., 4. und schließlich bis 10. Wiederholung des Konvergenzaktes (zu dem natürlich jeweils der Patient erst dann angetrieben wurde, wenn die Pupillenverengerung ihren höchsten Grad erreicht und bei darauffolgendem Blick in die Ferne auch wieder ihren höchstmöglichen Grad von Erweiterung erreicht hatte) liefen die Pupillenbewegungen genau so ab wie bei der 1. Prüfung bei ein und derselben Untersuchung.

¹ *Gabardi, Filipi*: Riv. oto. ecc. **10**, 437 (1933). Ref. Zbl. Neur. **72**, 353.

² Kurz Zusammenfassendes hierüber bei *Jaensch*: Handbuch der Neurologie, Bd. 4, S. 223. 1936.