

(Aus der Neurologischen Abteilung des Städtischen Ludwig Hoffmann-Hospitals Berlin-Buch [Direktor: Dr. med. H. Rosenhagen].)

## Untersuchungen zur Pathogenese der luischen und tonischen Pupillenstörungen.

Von

E. H. Romberg.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Februar 1939.)

In den letzten Jahren hat sich wiederum eine Reihe von Autoren mit dem *Adieschen Syndrom* befaßt. Vor allem ist hier die Monographie von *F. Kehrer* zu nennen, der das Syndrom ebenso wie *B. Dattner* schon vor *Adie* beschrieb; sie war die Veranlassung zu der vorliegenden Untersuchung. Neben rein *kasuistischen* Mitteilungen [*Babonneix, Grenet* und *Sigwald; F. Cardona, Dressler* und *Wagner* (1937), *Fracassi* und *Marelli; Hartmann* und *Monier-Vinard; I. Pelet, I. Rost; E. Vampre*] finden sich Untersuchungen über die *Pathogenese* (*Kennedy, Wortis, Reichard* und *Fair; N. F. Meyer*) und die *Ätiologie* des Syndroms.

So weist *Kehrer* auf die verschiedenen Formen der *Pseudotabes* hin und stellt die ätiologischen Überlegungen aus der Literatur tabellarisch zusammen. *Dressler* und *Wagner* (1937/1938) geben ebenfalls eine Übersicht über den heutigen Stand der Untersuchungen zur Frage der Pathogenese und Ätiologie. Sie finden das Syndrom bei verschiedenen Infektionskrankheiten, darunter Tuberkulose (ebenso *Borel* und *Dutour*), bei Diabetes, Alkoholismus (ebenso *Laignel-Lavastine* und *Nouaille*) und Magen- und Darmaffektionen. *Lhermitte* beobachtete kontralaterale Pupillotonie und Areflexie bei Migräne und homolateraler Unterentwicklung der Gesichtshälfte. *Petit* und *Delmond* fanden Pupillotonie bei perniziöser Anämie. Auffallend ist in dieser Zusammenstellung das Hervortreten von Störungen, die mehr oder minder auf solchen im Vitaminhaushalt beruhen, zu ihnen Anlaß geben oder vitamin-therapeutisch beeinflußbar sind. Auf Grund eigener Beobachtungen ist auch *Leonhard* zu dem Schluß gekommen, daß dem *Adieschen Syndrom* eine Avitaminose zugrunde liegt. *Schaltenbrand* und ich haben auf Grund von zweien unserer Beobachtungen (Hautverfärbungen zusammen mit psychischen Störungen) an eine Abortivform der Pellagra gedacht. In diesem Sinne sprechen neuere Untersuchungen von *R. Flinker*, der auf die Ähnlichkeit der durch die Pellagra und der durch die Neurolues erzeugten Syndrome hinweist. *M. Mitolo* fand ferner bei Avitaminosen eine gesteigerte Empfindlichkeit für pharmakologische Reize, so wie sie von *W. Kyrieleis* für die Diagnose einer *Adie-Pupille* gefordert wird.

*H. P. St. Teglbaerg* schließlich vermutet, daß der Pellagra eine Läsion des Hypothalamus zugrunde liegt, den unter anderem *Kehrer* als möglichen Sitz der Läsion beim *Adieschen Syndrom* bezeichnet. Über die Beziehungen zwischen Pellagra und *Jacob-Creutzfeldscher Sklerose* vgl. *K. Stadler*.

Besonderes Interesse hat in jüngster Zeit die *Erbpathologie* des *Adieschen Syndroms* und der *Pupillotonie* gefunden. *Kehrer* hat sich auch zu dieser Frage wiederholt geäußert. *Alajouanine* und *Morax* beobachteten Pupillotonie bei Sklerodermie; dieser Befund ist auch insofern von Interesse, als *Cornbleet* und *Struck* bei Sklerodermie eine positive Ca-Bilanz fanden, die erst auf Vit.-D-Zufuhr negativ wurde. *G. Bergmark* sah das *Adiesche Syndrom* einmal unter 16 Beobachtungen bei Mutter und Tochter. Bei der erwähnten Beobachtung von *Borel* und *Dulour* fanden sich Tuberkulose und psychopathische Wesensveränderungen auch in der Aszendenz. *M. Dressler* berichtet über das Auftreten von *Hippus* (den mit *Behr* u. a. auch *Kehrer* als zum pupillotonischen Reaktionsmodus gehörig ansieht) zusammen mit dem *Adieschen Syndrom* bei 3 Schwestern einer Sippe, in der Hippus außerdem noch 4 mal unter 10 weiteren untersuchten Mitgliedern festgestellt werden konnte. Der Hippus bestand bei den Schwestern 2 mal ein- und 1 mal doppelseitig, und zwar nur bzw. deutlicher am gesunden Auge. *G. Voss* fand Pupillotonie bzw. das *Adie-Syndrom* bei einem EZ.-Paar und in einer zum dysplastisch-schizoiden Formenkreis gehörigen Sippe; übrigens bestand bei einem Mitglied dieser Sippe die auch von *Schaltenbrand* und mir beobachtete einseitige Koppelung von Enophthalmus und Mydriasis.

## I. Untersuchungen zur Differentialdiagnose des *Adieschen Syndroms*<sup>1</sup>.

Praktisch besonders wichtig ist die Frage, ob und inwieweit es möglich ist, das *Adiesche Syndrom* von einem tabischen luischen Genese zu unterscheiden. Die serologische und klinische Differenzierung ist gelegentlich nicht möglich, weil das Reflexverhalten und vielfach auch die vegetativen Störungen beiden gemeinsam sind. Für die Möglichkeit einer differentialdiagnostischen Unterscheidung bleibt also nur das Verhalten der Pupillen.

Die älteren Arbeiten, die diese Möglichkeit in Abrede stellen, genügen den an eine genaue Untersuchung zu stellenden Forderungen meist nicht. Neuerdings stellen die meisten Untersucher (im Gegensatz z. B. zu *E. Bürki*) die völlige Wesensverschiedenheit der reflektorischen Starre bzw. der tragen und der tonischen Lichtreaktion (LR) fest.

Die Unterscheidung ist leicht, wenn die reflektorisch starre Pupille im Gegensatz zur *Adie-Pupille* eng und die Konvergenzreaktion (KR) gut ist. Schwieriger ist die Differentialdiagnose zwischen der *Adie-* und der absolut oder total starren tabischen Pupille besonders dann, wenn diese — wie die *Adie-Pupille* — einseitig und vielleicht mydriatisch ist.

Unser Material, das zur Klärung der oben umrissenen Fragestellung eingesetzt wird, wurde unter besonderer Berücksichtigung der hier interessierenden Symptome einheitlich durchuntersucht. Es umfaßt 84 nichtamaurotische Tabiker und

<sup>1</sup> Nach einem auf der 4. Jahresversammlung deutscher Neurologen und Psychiater in Köln 1938 gehaltenen Vortrag.

Taboparalytiker. Sämtliche Kranke stehen in der zweiten Lebenshälfte. Besonderer Wert wurde darauf gelegt, daß die Luesreaktionen mindestens in einer der Körperflüssigkeiten positiv waren oder gewesen waren (67 Kranke). Konnte dies nicht belegt werden (17 Kranke), mußte die Lues in der Anamnese konzediert oder wenigstens nicht negiert und die Anamnese und vor allem der sonstige neurologische und interne Befund im Sinne einer Tabes dorsalis oder Taboparalyse typisch sein. Von vornherein wurden alle Kranken ausgeschieden, bei denen die wichtigeren Sehnen- und Peristreflexe nicht alle oder zum Teil aufgehoben oder nennenswert abgeschwächt waren. Dadurch wurde auch die möglichste Ähnlichkeit mit dem *Adie-Syndrom* erreicht.

Die Feststellung der Pupillenweite erfolgte mit dem *Haabschen Pupillometer*, mit dem bei einiger Übung genügende Genauigkeit — sicher bis auf 0,5, günstigenfalls bis auf 0,25 mm — erreicht werden kann. Dies ergab sich bei den im Laufe der Untersuchungen häufigen Gelegenheiten zur Selbstkontrolle. Für die Auswertung wurde eine Fehlerbreite von 1 mm angenommen, d. h. unter dieser Spanne liegende Unterschiede wurden nicht berücksichtigt.

*Anisokorie*, das eine Merkmal des *Adie-Syndroms*, fand sich bei 23 (etwa  $\frac{1}{4}$ ) unserer Kranken. Es entspricht dies etwa den in der Literatur angegebenen Verhältnissen bei der Tabes und der Taboparalyse.

*Mydriasis* — Pupillendurchmesser 4 mm und darüber — ist das Charakteristikum der *Adie-Pupille*. Sie fand sich bei unseren Kranken 50mal, also auffallend häufig. 11 Kranke hatten sie ein-, 39 doppelseitig im Gegensatz zum *Adie-Syndrom*. 8 dieser letztgenannten Kranken waren anisokorisch. Von 15 der Taboparalysekranken erscheinen 7 in der Gruppe. Ebenso unsere 2 Kranken mit deutlichem Exophthalmus beiderseits. Einer von diesen beiden Kranken hatte die Mydriasis nur einseitig (vgl. *Cimbal*).

Größere oder geringere Grade von *Entrundung* einer oder beider Pupillen wurden in unserem Material fast durchgängig angetroffen. Bei der *Adie-Pupille* ist sie der Literatur nach offenbar auch relativ häufig. Die Kranken von *Schaltenbrand* und mir hatten sie nicht.

Der *Pupillendurchmesser* wurde bei 25 Kranken über Wochen und Monate in zum Teil wiederholten Bestimmungen bei freien äußeren Bedingungen beobachtet. In 12 Fällen ergaben sich Schwankungen, die aber nur in 3 Fällen 1,5 mm und darüber betrugen, und zwar 2mal ein- und 1mal doppelseitig. Diese Beobachtungen dürften auf Veränderungen im Akkomodationszustand zurückzuführen sein, die bei unseren Kranken nicht auszuschalten waren. Dafür spricht, daß eine sichere Beziehung zum Vorhandensein oder Fehlen und zum Ausmaß der LR (auf Belichtung mit der Taschenlampe) erlangte. Die Befunde dürften also die von *Behr* festgestellte Konstanz der Pupillenweite bei der Tabes bestätigen. Da die tonische Pupille ihre Weite bei verschiedenen äußeren und inneren Umständen auf jeden Fall stärker ändern muß als die starre, so liegt darin ein praktisch recht brauchbares Kriterium für die Unterscheidung der *Adie-* von der tabischen Pupille vor.

Bei der Prüfung der *Lichtreaktion* mit der Taschenlampe konnte Verengerung einer oder beider Pupillen in 43 Fällen erreicht werden.

Es fanden sich alle Schattierungen von der kaum wahrnehmbaren Zuckung über ausgiebigere, aber träge oder flüchtige Reaktionen bis zum völlig ungestörten Verhalten. Von der Weite der Pupille waren Ausmaß und Tempo des Reflexes unabhängig. Auch bei gleichweiten Pupillen konnte der Lichtreflex auf der einen Seite vorhanden sein, auf der anderen fehlen.

Besonderes Interesse hatte die Prüfung der LR mit der Jupiterlampe (1000 Kerzen), die bei 37 Kranken mit Lichtstarre angestellt werden konnte. 12mal konnte noch eine deutliche Reaktion einer oder beider Pupillen erreicht werden (5 bzw. 7mal). Auch bei dieser Prüfung, die insgesamt 69mal durchgeführt wurde, zeigte es sich, daß das Ausmaß der Reaktion von der Pupillenweite unabhängig ist. Wiederholt (9mal unter 19) kam es so zu einem Ausgleich der bestehenden Anisokorie (Abb. 1) oder gleichweite Pupillen wurden während der Belichtung anisokorisch (Abb. 2). Das Tempo der Reaktion war bei dieser starken Belichtung stets prompt. Die erreichte Verengerung wurde während der minutenlangen Dauer der Belichtung unverändert beibehalten.

Einige wenige Male war bei den Prüfungen der LR einseitige paradoxe (pseudo-paradoxe?) LR festzustellen. Das Ausmaß dieser Erscheinung erreichte jedoch niemals die Fehlergrenze.

Die Ergebnisse der Prüfung der *Konvergenzreaktion* waren in 71 Fällen verwertbar. Die KR war entweder besser, zumindest ebensogut wie die LR. Bei guter Konvergenz fehlte die KR in 15 Fällen ein- oder doppelseitig (8 bzw. 7). Die LR war dabei ganz oder fast ganz aufgehoben. Eine Beziehung zur Pupillenweite zeigte sich bei diesen 15 Kranken mit ein- oder doppelseitiger unvollständiger oder vollständiger absoluter Starre nicht. 1mal wurde die Konvergenzmiose lange festgehalten. O. Sittig hat dies auch verschiedentlich beobachtet und als tonisches Verhalten gedeutet, aber offenbar die häufig festgestellte Dilatator-schwäche bei der Tabes außer acht gelassen.

Großen Schwierigkeiten begegnete bei den alten oder dementen Kranken die Untersuchung des *Lidschlußphänomens*.

Sie wurde daher elektrisch durchgeführt in der Überzeugung, daß die so erzeugte Pupillenverengerung in der Hauptsache eine Mitbewegung zu der Zuckung des Orbicularis darstellt. Ein evtl. direkter Einfluß des Stromes auf die Pupillenweite mußte unberücksichtigt bleiben. 3—4 mA genügten gemäß der Bumkeschen Angabe zur Auslösung einer genügenden Zuckung im Orbicularis. Der Ort der Reizung am Auge ist ziemlich gleichgültig. Meist wurde die Elektrode am äußeren Augenwinkel angelegt. Die ASZ übertraf gemäß der Bumkeschen Angabe die KSZ meist etwas an Intensität, niemals war die KSZ lebhafter als die ASZ.

Die Prüfung wurde an 32 Kranken angestellt. Sie fiel bei 22 Kranken ein- oder doppelseitig, aber nur an normal weiten oder mydriatischen Pupillen positiv aus. Offenbar besteht eine Beziehung zwischen dem Ausmaß der Reaktion und der Pupillenweite. Das Phänomen war auch nur dann vorhanden, wenn unter der Jupiterlampe gute Kontraktion

erzielt werden konnte. Die KR. verhielt sich bei diesen Kranken durchweg unterschiedlich. Bei 10 Kranken war die Reaktion doppelseitig negativ. Totale Starre (Lichtstarre bei der Belichtung mit der Jupiterlampe + Konvergenzstarre bei guter Konvergenz + Fehlen der Lidschlußreaktion) fand sich 3mal.

Der Ablauf der Reaktion war stets prompt, die Kontraktion bestand für die Dauer der elektrischen Reizung fort. Bei der *Adie*-Pupille ist ein tonischer Ablauf des Orbicularisphänomens in der Literatur beschrieben. Vielleicht ist seine elektrische Auslösung ein Hilfsmittel, um den Ablauf der Reaktion an der *Adie*-Pupille bequem beobachten zu können.

Das reaktive Verhalten der Pupille nach subcutaner Injektion von 1 ccm *Strychnin* nitr. in der 1%igen Lösung mußte am Lichtreflex nachgeprüft werden, weil dieser bei unseren Kranken öfter und größere Störungen zeigte als die KR. Der Versuch wurde 35mal ausgeführt. 9mal wurde die LR bei Belichtung mit der Taschenlampe auf beiden Augen prompter oder ausgiebiger, in 5 dieser Fälle erschien sie sogar vorübergehend wieder. Da es bei der *Adie*-Pupille regelmäßig zu einer Beschleunigung der Pupillenreaktionen kommt, dürfte der Strychninversuch zur Unterscheidung der tabischen von der *Adie*-Pupille, allerdings nur bedingt, zu verwerten sein.

Auf 1 gt 1%-*Pilocarpin*, das wie die folgenden Pharmaca 25 Kranken conjunctival appliziert wurde, ergab sich i. A. binnen 30 Min. eine Verengerung auf miotische Werte (bis 2,5 mm, Abb. 2). Dies entspricht der auch von *I. A. Peyret* gefundenen erhöhten pharmakologischen Reizbarkeit des Sphincter bei der Tabes. Das Ausmaß der Reaktion war um so größer, je weiter die Pupille war. Nur einmal (Abb. 3) erreichte die rechte Pupille nur einen Diameter von 3,0, die linke sogar nur einen von 3,5 mm; das Ausmaß der Verengerung betrug links 2,0 mm nach 30 Min., rechts 2,5 mm nach 60 Min. Bei 5 Kranken war nach 24 Stunden der Ausgangswert noch nicht wieder erreicht (Abb. 1), 3mal nur auf einem Auge. Das umgekehrte Verhalten, eine am Ende des Versuches weitere Pupille als zu Anfang, fand sich 4mal, 3mal ein- (Abb. 1 und 2) und 1mal doppelseitig (Abb. 3).

Mit 1 gt 1%-*Homatropin* wird i. A. binnen 30—60 Min. eine Erweiterung um etwa 5 mm erreicht. Handelt es sich um an sich weite Pupillen, so wird unter Umständen extreme Mydriasis erreicht (Abb. 3). Bei 15 Kranken fällt auf, daß die Atropinmydriasis nach 15, ja nach 24 Stunden noch nicht zum Ausgangswert zurückgekehrt ist (Abb. 2). Irgendeine gesetzmäßige Beziehung zu dem sonstigen Pupillenverhalten ließ sich dabei nicht finden. Das umgekehrte Verhalten, eine zu Ende des Versuches engere Pupille als zu Anfang, wurde 2mal, und zwar beide Male einseitig, beobachtet.

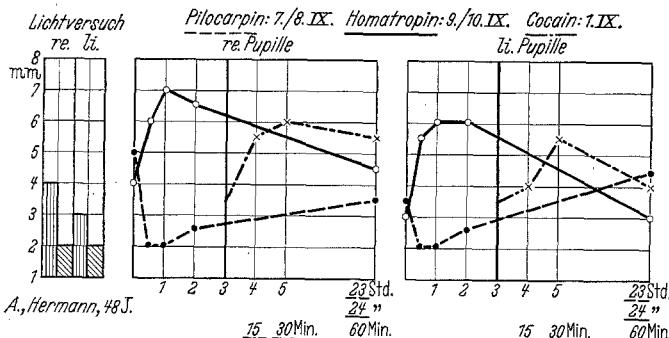


Abb. 1<sup>1</sup>. Licht-, Pilocarpin-, Homatropin- und Cocainversuch bei mittelweiten, anisokrinen Pupillen (senkrecht schraffierte Säulen). Miosis und Isokorie bei starker Belichtung (schräg schraffierte Säulen). Pilocarpinmiosis, das Ausmaß der Verengerung ist am rechten weitern Auge größer. Rechts wird die Verengerung über 23 Stunden festgehalten, links kompensatorische Erweiterung.

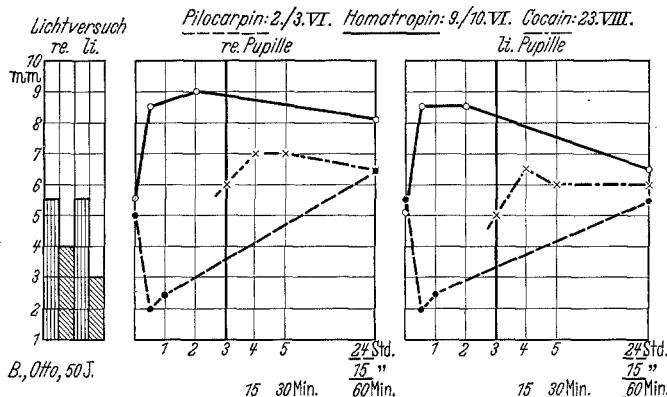


Abb. 2. Licht-, Pilocarpin-, Homatropin- und Cocainversuch bei mydratischen isokorischen Pupillen. Mittelweite und Anisokorie bei starker Belichtung. Pilocarpinmiosis, beträchtliches Ausmaß der Verengerung beiderseits, kompensatorische Erweiterung rechts nach 23 Stunden. Atropinmydriasis noch nach 15 Stunden deutlich ausgeprägt.

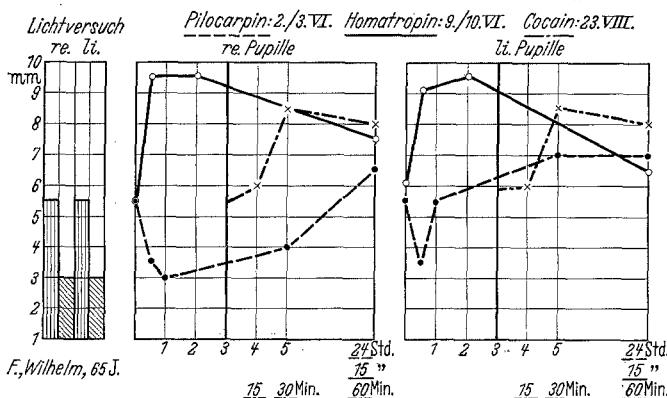


Abb. 3. Licht-, Pilocarpin-, Homatropin- und Cocainversuch bei mydratischen isokorischen Pupillen. Mittelweite und Isokorie bei starker Belichtung. Keine Pilocarpinmiosis, kompensatorische Erweiterung beiderseits nach 24 Stunden. — Homatropinmydriasis mit rechts noch nach 15 Stunden deutlicher Erweiterung. — Cocainmydriasis.

<sup>1</sup> Die Zeichnungen fertigte E. Hader.

Das Ausmaß der Erweiterung auf 1 gt 1%-*Cocain* überschritt niemals 3,5 mm, welcher Wert nur 2mal, darunter 1mal doppelseitig (Abb. 3), erreicht wurde, und zwar i. A. binnen 15—30 Min.

Die Erweiterung auf 1 gt 1%<sub>oo</sub>-*Adrenalin* überschritt in keinem Fall die Fehlergrenze von 1 mm.

Zur Unterscheidung der tabischen von der *Adie-Pupille* ist das Ausmaß der erwähnten pharmakologischen Reaktionen nicht geeignet. Homatropin und Cocain erzielen auch an der tabischen Pupille maximale Mydriasis, wenn die Pupille an sich weit ist, und nur eine solche verursacht ja differentialdiagnostische Schwierigkeiten.

Im *zeitlichen Ablauf* der pharmakologischen Reaktionen verhält sich die tabische Pupille wie eine normale. Wenn er bei der *Adie-Pupille* regelmäßig beschleunigt<sup>1</sup> ist, worüber bisher nur vereinzelte Untersuchungen vorliegen, könnte bei Anwendung pharmakologischer Methoden darin die Möglichkeit der Entscheidung für oder gegen eine tabische Pupillenstörung liegen.

## II. Untersuchungen zur Pathogenese der luischen und tonischen Pupillenstörungen.

Es erhebt sich nun die Frage,

1. ob dem der tabischen und der *Adie-Pupille* gemeinsamen Symptom der *Mydriasis* die gleiche Ursache zugrunde liegt, oder ob eine jeweils anders gelagerte Störung im Regulationssystem sich bei beiden Syndromen in derselben Weise bemerkbar macht;

2. wie es zu der Verschiedenheit der Reaktionsabläufe der tabischen und der *Adie-Pupille* kommt.

Dabei wird im einzelnen kritisch zu prüfen sein, inwieweit überhaupt eine Berechtigung besteht, eine derartige im vegetativen Nervensystem (v. NS.) auftretende Störung zu lokalisieren. Raumbeengende Herdprozesse, bei denen Fernwirkungen nicht auszuschließen sind, sind dazu ungeeignet und deshalb hier außer Betracht geblieben.

Der eigene Beitrag in den folgenden Ausführungen beschränkt sich im wesentlichen auf die Tabes und Taboparalyse.

### Veränderungen der Pupillenweite.

Die Mydriasis kann nicht ohne weiteres als Gegenstück der *Horner-Miose* bei Grenzstrangdurchtrennung angesprochen werden (vgl. unten S. 801). Die Ganglien des Grenzstranges haben wahrscheinlich keine andere Funktion als die einer Durchgangsstation für von oben kommende Impulse. Diese laufen über einen onto- und phylogenetisch vor-

<sup>1</sup> Ein Kranke *Rosenhagens* mit Pupillotonie (normale Sehnenreflexe) erreichte die vollständige Cocainmydriasis erst nach 30 Min., auf dem anderen, fast normal reagierenden Auge erst nach 60 Min. Für die Zuweisung dieses Kranken bin ich Dr. *Rosenhagen* sehr zu Dank verpflichtet.

gezeichneten Weg, wenn dieser gangbar ist: Schmerz-, Kälte-, Schreck- und ähnliche sympathische Reize verursachen auch dann noch Pupillendilatation, wenn der Grenzstrang zerstört und das Ganglion cerv. supr. entfernt ist. Offenbar wird den tiefer gelegenen Zentren im postembryonalen Leben die Regulation der Pupillenweite durch höher gelegene weitgehend abgenommen. Bleibt durch eine sehr langsam fortschreitende Läsion der ableitenden Bahnen genügend Zeit zur Anpassung, so können sogar sehr hochgelegene Zentren diese Regulation gewährleisten (*Bodechtel* und *Kaufmann*). *Karplus* und *Kreidl* fanden bekanntlich im Corpus Luys ein Zentrum, dessen Zerstörung den Parasympathicus-tonus überwiegen läßt (*K. Dresel*). *I. Beattie* sah Mydriasis, zusammen mit Blutdrucksteigerung, bei Reizung der hinteren hypothalamischen Region, *Elsa Claes* bei Reizung der vorderen und hinteren Vierhügel, *Magoun* u. a. beobachteten sie, zusammen mit Blutdrucksteigerung und Orthopnoe, bei antero-posteriorer Reizung des Hypothalamus, *Spiegel* und *Scala* bei Durchschneidung der hinteren Commissur zusammen mit Störung der LR. *E. Gamper* erblickt im Einklang mit anatomischen Befunden den Grund der passageren Mydriasis mit Lichtstarre und Entrundung nach Commotio cerebri ebenfalls in einer Läsion des Hirnstammes, wobei die Beziehungen dieser Erscheinungen zu denen beim epileptischen Anfall evident sind.

Die Einflüsse, die seitens der Hirnrinde auf die Pupillenweite ausübt werden, sind als Mydriasis bei physiologischer bzw. experimenteller oder pathologischer Rindenreizung einerseits und bei Entrindung andererseits zum Teil lange bekannt und studiert (*O. Löwenstein*; *Löwenstein* und *Westphal*; *Magoun* und *Ranson*; *Pines* und *Skiartschik*, *Waller* und *Barris*). Die Lage etwaiger vegetativer Rindenzentren ist unbekannt. Die Leitung der Impulse erfolgt auf pyramidalem und extrapyramidalem Weg (*Spiegel* und Mitarbeiter). *H. Leimdörfer* sah Mydriasis, zusammen mit Exophthalmus, bei Reizung des Globus pallidus.

Ein parasympathisches Zentrum konnten die amerikanischen Autoren im lateralen Hypothalamus, das Schlafzentrum in dessen P. mammillaris nachweisen (*W. E. Le Gros Clark*). Miosis, mit oder ohne Enophthalmus, konnte bei Läsion oder Reizung des Thalamus erzielt werden (*Garcin* und *Kipfer*, *P. Schuster*). Direkte corticale Einflüsse auf das parasympathische System sind bisher noch nicht nachgewiesen.

*Behr* nimmt an, daß den corticalen vegetativen Zentren im Wesentlichen eine dämpfende Funktion zukommt, d. h. sie verhindern normalerweise den Anstieg des Sphinctertonus, werden sie aber gereizt, kommt es zu Mydriasis. In diesem Sinn können die Reizversuche und die psychischen Erweiterungsreaktionen gedeutet werden. Die Schlaf-, Narkose-, Morphin-<sup>1</sup> u. ä. (*Massermann*), ferner die Miosis bei Herdprozessen

<sup>1</sup> Die Morphiumwirkung ist aber nicht nur zentral, sondern auch peripher vorhanden (*Fr. Poos* 1936, *Quastel* und *Tennenbaum*).

(*K. A. Kunakow; D. Mireoli* und: *Moudon, Bochesne* und *Picard*<sup>1</sup>) würde dann dem Wegfall der sympathischen Wirkung Ausdruck geben. Nun kommt es aber auch bei Entrindung, bei Geisteskrankheiten, bei gefährlich tiefer Narkose, bei Commotio cerebri und im epileptischen Anfall zu Mydriasis. *Mettler* u. a. fanden, daß bei Entrindung der Calciumspiegel im Blut ansteigt und erblicken deshalb das Wesen der Entrindungsmydriasis in einer „Enthemmung des sympathischen Systems“. Die *Behrsche* Annahme muß also auch für den sympathischen Anteil des v. NS. ergänzt werden, d. h. es besteht ein reguliegender Einfluß der Hirnrinde auf den Erregungszustand auch des sympathischen Systems.

Es heißt dies, daß am Erfolgsorgan ein Mehr an Sympathicusstoffwirkung zur Verfügung steht. Wahrscheinlich bedeutet es auch, daß in der zentralen sympathischen Bahn eine gesteigerte Acetylcholinproduktion Platz greift, da ja die höheren sympathischen Bahnen cholinergischer Natur sind. Wenn humorale Vorgänge, wie z. B. die Hypocalcämie (*F. Casini*), die Erregbarkeit beider Irismuskeln herabsetzen, so müßten die von *Mettler* u. a. nach Entrindung gefundenen Hypercalcämie umgekehrt auch den Tonus des gesamten v. NS. erhöhen. Man darf also annehmen, daß es in seinen beiden Anteilen zu einer erhöhten Acetylcholinproduktion kommt. Trotzdem überwiegt am Erfolgsorgan der sympathische Effekt. Die experimentelle oder pathologische Entrindung stellt also eine biologisch wichtige Tatsache heraus, nämlich die Überlegenheit des Sympathicuswirkstoffes über das Acetylcholin, den Parasympathicuswirkstoff am Erfolgsorgan. *R. Nakao* hat sie pharmakologisch nachzuweisen versucht und gefunden, daß nach progressiver Adrenalinvorbehandlung seiner Versuchstiere Acetylcholin und Pilocarpin die Wirkung am Erfolgsorgan eingebüßt hatten. Die biologische Wichtigkeit dieser Überlegenheit des Sympathicuswirkstoffes kann man sich durch die einfache Vorstellung klar machen, was ein Parasympathicushypertonus z. B. für ein Wildtier bedeuten würde. Über die Wirkungen des Sympathicusstoffes, die einer Mobilmachung des Körpers gleichkommen, hat sich *F. Jamin*, gestützt auf die Untersuchungen *Cannons* u. a., geäußert. Für die Pupille hat *O. Löwenstein*

<sup>1</sup> Wir sahen einen 67 Jahre alten Kranken mit seit 7 Jahren bestehender Läsion im Gebiet der linksseitigen A. cereb. post. inf. mit mäßigem Enophthalmus links und einer gegenüber der mittelweiten rechts etwas verkleinerten und entrundeten Pupille. Der herzinsuffiziente (RR 150/100) und anfangs ziemlich adipöse Kranke zeigte eine eigenartige Fettanhäufung an den Oberschenkeln und Oberarmen. Pupillenreaktionen o. B. Nystagmus nach beiden Seiten, bs. li. Schütteltremor der re. Hand und des Kopfes. Ataxie li., Stottern und Wortfindungsstörung. Hypästhesie der r. Körper-, Hypalgesie der li. Gesichtshälfte, Thermoparästhesie der re. Körperhälfte, wo er kalt als kalt, aber warm ebenfalls als kalt empfand. Refl. li. > r., nur zu Beginn und terminal offenbar nach erneuten Insult r. > li. Bab. li., passager bds.

die „entmüdende“ Funktion des Sympathicusreizes dargelegt. Den biologischen Sinn der Pupillendilatation beim Erwachen darf man vielleicht darin erblicken, daß durch sie die rasche Adaption des Auges gewährleistet wird<sup>1</sup>.

In diesem Zusammenhang ist es vielleicht von Interesse, das Verhalten der Pupillen im Schlaf-Wachrhythmus zu betrachten. Im Wachzustand hemmt der Cortex normalerweise ein Überwiegen des Sympathicustonus, mehr und mehr mit Hilfe von Ermüdungsstoffen, deren Anhäufung schließlich zu einem leichten Überwiegen des Parasympathicustonus führt. Unter natürlichen Bedingungen genügen geringste exo- oder endogene sympathische Reize zur Erweckung aus Schlaf oder Müdigkeit und zur Erweiterung der Pupille aus der Schlafmiose; unter pathologischen Bedingungen führen sie sogar zur Agrypnie. Die Narkotamiose ist nicht reversibel, weil das sympathische System, wahrscheinlich am Übergang des cholin- zum adrenergischen Mechanismus [im Hypothalamus? *H. W. Magoun* (1936); *Magoun, Ranson* und *Hetherington*] außer Funktion gesetzt ist. Einen guten Einblick in dieses Wechselspiel geben *Überkompensationen* (*E. Frank*), wie sie bei den S. 789 geschilderten Pilocarpin- und Homatropinversuchen gelegentlich zur Beobachtung kamen, indem die Pupille am Ende des Versuches weiter bzw. enger war als zu Anfang. Eine Überkompensation des parasympathischen Zustandes durch das sympathische System stellt ferner die Übermüdung dar; es ist bekannt, wie schwer der zuständige Parasympathicustonus wieder zu gewinnen ist. In übermüdetem Zustand sind die Pupillen erweitert. Umgekehrt bedeutet die Lidschlußreaktion das Übergewicht eines parasympathischen Vorganges gegenüber dem der Dilatation bei der Verdunkelung.

Auch bei *peripheren Läsionen* finden sich Änderungen der Pupillenweite. *Milian* und *Chapireau* sahen Mydriasis, zusammen mit reflektorischer Starre, bei Zoster ophthalmicus, bei dem sonst meist Miosis auftritt (*G. Ciotola, I. François, I. Zutt*). *T. Daito* beobachtete passagere Mydriasis nach Radikaloperation der Kieferhöhle.

#### *Veränderungen der Pupillenreaktionen.*

Die *Licht-* und die *Konvergenzreaktion* sind als Reflex bzw. als Mitbewegung von der Erregungslage des zentralen v. NS augenscheinlich weitgehend unabhängig. Daß dem nicht allein am Auge so ist, zeigt

<sup>1</sup> Vielleicht stellt die Mydriasis bei Tabikern und Taboparalytikern eine Kompenstation der herabgesetzten Adaptionsfähigkeit dar. Beobachtet ist eine solche. Es besagt das jedoch wenig, da sie bei Miose, eben infolge dieser, sicher ebenfalls herabgesetzt ist. Zur Entscheidung dieser Frage wäre es erforderlich, Luiker des tertiären Stadiums bis zum Eintritt der Starre zu verfolgen. Es wäre dies auch wegen der Beziehungen der Adaptionsfähigkeit zum Vitaminstoffwechsel von besonderem Interesse.

die Tatsache, daß unsere sämtlichen Kranken im ganzen denselben Sehnenreflexbefund bei weitgehend verschiedenen vegetativen Störungen aufwiesen. Nur die *Lidschlußreaktion* wurde von der Pupillenweite abhängig gefunden. Dies erscheint aber insofern nicht verwunderlich, als sie ja in den Schlafmechanismus eingebaut ist.

Trotzdem — oder vielleicht weil — das für die physiologischen Verengerungsreaktionen in Betracht kommende Leitungssystem relativ nur beschränkt ist, ist es bisher weder gelungen, die isolierte reflektorische [B. Manuel (1935); Magoun und Ranson] noch die tonische Licht- und Konvergenzstarre experimentell zu erzeugen. Schaeffer und Leger nehmen für die reflektorische Starre eine Läsion an der Kreuzungsstelle der pupillomotorischen und der sympathischen Bahn an.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind die genannten Pupillenstörungen außer der Pupillotonie tabischer Genese. Wenn sie in einem anderen Krankheitsbild auftreten, fesseln sie immer wieder das Interesse der Untersucher. Auch bei Neugeborenen findet sich zwar keine Starre, wohl aber sehr oft träger Ablauf der Reaktionen, meist bei der Verengerung (R. A. Lyon). Echte Pupillotonie, die ja wohl am besten als Rigor der Pupillenmuskulatur aufgefaßt wird (Kehrer), ist im striopallidären Syndrom nicht zu finden (R. Bing).

#### *Pharmakologische Versuche.*

Auch von der *pharmakologischen* Seite hat man versucht, dem pathogenetischen Problem der Pupillennervationsstörungen beizukommen.

Das *Strychnin* entfaltet seine Hauptwirkung wahrscheinlich an den reflexübertragenden Apparaten (Schaltneuronen), wo es zu einem Fortfall der normalen Hemmungen kommt (R. Gottlieb, E. Schill). W. Kyrieleis (1935) hat auf dieser Vermutung seine Ansicht begründet, daß die Pupillotonie auf einer Störung im Schaltneuronensystem beruht; er fand einen rascheren Ablauf der tonischen KR. nach Strychnininjektion, was G. Voss für seine Kranke bestreitet. O. Loewi fand eine allgemeine Acetylcholinzunahme im Nerven, was Fegler, Kowarzyk und Lelusz-Lachowicz für die Nichtkrampfdosen bestätigten. Infolge dieser Zunahme von Acetylcholin im Nerv, die sich in der postganglionären sympathischen Bahn als Zunahme von Sympathicuswirkstoff bemerkbar machen muß, kommt es zu einem gesteigerten Tonus der Irismuskulatur, deren Vitamin-C-Gehalt steigt, während der C-Gehalt des Kammerwassers sinkt (Tatsumi u. a.).

Gegenüber der Annahme einer ausschließlichen Strychninwirkung auf die Schaltneuronen glaubt L. R. Müller auch an eine Wirkung auf die zentralen vegetativen Ganglien. K. Dresel stellt fest, daß die Krampgifte auf das parasympathische Zentrum der Vierhügelgegend wirksam sind. Ferner beschleunigt das Strychnin die Adaptation (W. Kyrieleis

1930), ohne allerdings die Endempfindlichkeit der Netzhaut zu steigern, wie *Filehne* (zit. nach *Gotlib*) annahm. Das Ergebnis der S. 789 ff. geschilderten Versuche kann also sowohl auf eine Beschleunigung der Adaptation mit der *Folge* einer Beschleunigung der Lichtreaktion der Pupille als auch auf eine teilweise Behebung einer Störung im reflexübertragenden Apparat selbst oder auf beides zusammen bezogen werden, ebenso die Beobachtung eines beschleunigten Ablaufes der tonischen LR. nach Strychninapplikation.

Für die Lokalisation der Ursache von Pupillenstörungen im reflexübertragenden Apparat ist also der Ausfall des Strychninversuches zum mindesten für die LR nicht absolut beweisend. Sein bedingter differentialdiagnostischer Wert ist dadurch natürlich nicht beeinträchtigt. Es ist auch schwer verständlich, warum die reflektorische Starre, wenn anders sie im Schaltneuronensystem zu lokalisieren ist, niemals von tonischen Reaktionen begleitet wird.

Mit anderen Drogen ist es in der Tat möglich, bei Zerstörung des Grenzstranges einen gewissen Einblick in die Pathogenese des gestörten Pupillenspieles zu gewinnen. Die Adrenalinreaktion, die sonst stets negativ ist, außer bei Sympathicotonie (*Loewisches Zeichen*) wird in diesem Fall positiv, dabei wirkt Atropin, das seine Wirkung ja auch am enukleierten Auge beibehält, wie immer in vollem Ausmaß; Cocain dagegen nicht, da es nur bei Intaktheit des 2. und 3. *Foersterschen Neuron* (Radix ant. — Ggl. cerv. supr.) der sympathischen Pupilleninnervation wirksam ist, während es seine Wirkung bei einer Läsion im 1. Neuron (*Hypothalamus-Vorderseitenstrang*) behält, vielleicht sogar verstärkt. Dies bedeutet, daß das Erfolgsorgan in dem genannten Fall empfindlicher geworden ist, vielleicht wegen des Fortfalles zentraler regulierender Impulse (*Foerster, Gagel* und *Mahoney*).

Unsere S. 789 ff. erwähnten pharmakologischen Versuche beweisen also nur, daß das 3. *Foerstersche Neuron* intakt ist und Sympathicotonie im Sinne *Loewis* nicht besteht. Ferner geht aus ihnen hervor, daß sich die tabische Pupille pharmakologisch wie eine normale verhält. Zu gleichem Schluß kommt *R. Orlando*. Wenn *I. A. Peyret* von einer Unempfindlichkeit des Dilatator gegenüber einer Überempfindlichkeit des Sphincter spricht, so muß man dabei doch die schon erwähnte Dilatatorschwäche in Rechnung stellen. Die Entscheidung dieser Frage kann nur durch Untersuchungen mit übereinstimmender Methodik erfolgen.

Man steht also auch hier wieder vor der Frage, ob die Pharmakologie der Pupille es überhaupt gestatten kann, näheres über die Pathogenese ihrer Störungen auszusagen.

Die Frage ist zu verneinen, weil alle drei (Pilocarpin, Homatropin und Cocain) nur auf das Erfolgsorgan wirken. Atropin hebt den Sympathicotonus auf, Pilocarpin erregt die parasympathischen, Cocain die sympathischen Endigungen (*H. Meyer*). Ihre Wirkung ist an den

Bestand des komplizierten Ionengleichgewichtes geknüpft (*R. Gottlieb*), das nach *Jelke* durch die Formel  $\frac{K \cdot HPO_4 \cdot HCO_3}{Ca \cdot Mg \cdot H}$  versinnbildlicht werden kann. Typisch ist ihre Wirkung ferner nur bei Verwendung sehr geringer Dosen (*I. A. Peyret*), weil bei hohen Dosen Reizung bzw. Lähmung des Antagonisten hinzutritt, beim Pilocarpin z. B. eine Sympathicuslähmung.

*Behr* hat die Formänderungen eines Loches, das peripher vom Sphincter die Iris durchbrach, bei verschiedenen Reizeinwirkungen untersucht. Zum Teil in Korrektur seiner früheren Auffassungen fand er, daß bei der LR mit einer Tonussteigerung im Sphincter der Dilatatortonus nachläßt; bei der K.- und Lidschlußreaktion der Sphinctertonus zunimmt, der des Dilatator gleichbleibt; bei der Psychoreaktion erst der Sphinctertonus sinkt, dann die Dilatatorinnervation eintritt, bei Homatropin der Sphincter gelähmt wird, so daß der Dilatator trotz gleichbleibenden Tonus das Übergewicht erlangen kann; bei Cocain der Dilatatortonus steigt, dann der des Sphincter sinkt; schließlich bei Eserin (Wirkung wie Pilocarpin) nur der Sphinctertonus ansteigt.

Überträgt man die gewonnenen Erkenntnisse auf die sich im Muskel abspielenden chemischen Vorgänge, so heißt dies: Atropin hemmt die Wirkung des Acetylcholin auf den Sphincter und Pilocarpin die der Acetylcholin abbauenden Esterase im Sphincter; beide entfalten in der üblichen Konzentration ihre Wirkung nur an diesem Muskel. Cocain begünstigt den Effekt des sympathischen Wirkstoffes, seine Wirkung erlischt, wenn durch Zerstörung des 3. Neuron keiner nachgeliefert wird. Adrenalin wirkt einerseits nur dann, wenn kein Sympathicuswirkstoff geliefert wird, andererseits aber auch, wenn sich das sympathische System im Zustand gesteigerter Erregung befindet; ist diese vielleicht nur das Symptom einer gesteigerten Empfindlichkeit des sympathischen Systems, dessen Tonuslage in diesen Fällen an sich unverändert, aber labiler ist?

Beim Cocain kam es in den Versuchen *Behrs* zu einem sehr deutlichen Übergreifen (*R. Gottlieb*) der Wirkung. *I. A. Peyret* hat dies, wie erwähnt, auch für die anderen Pharmaca bei Verwendung hoher Dosen gefunden. Vielleicht kann es hier auf die verwendete Konzentration der Droge zurückgeführt werden. K.- und Lidschlußreaktionen scheinen ausschließlich auf der parasympathischen Bahn abzulaufen; dagegen kam es beim Lichteffekt zu einem Übergreifen der Wirkung. Der Ablauf der LR an jenen tabischen Pupillen, an denen einer wenig ausgiebigen Verengerung sofort eine Wiedererweiterung oder Pupillenunruhe folgt, dürfte sich demnach mit einem Fehlen dieses Übergreifens erklären. In der Tat war diese Art des Ablaufes der LR bei Belichtung mit der Jupiterlampe niemals zu sehen, weil es bei Verwendung dieser starken Lichtquelle offenbar wieder zu einem kräftigen Übergreifen der Wirkung kam. Physiologisch ist das Übergreifen des Lichteffektes vorläufig noch nicht zu erklären.

Die Vorgänge bei der Psychoreaktion erklären sich nach den Ausführungen S. 793 ff. mit einer Umstimmung des vegetativen Systems von einer mehr parasympathischen bzw. weniger sympathischen auf eine ausgesprochene sympathische Reaktionslage.

*Überblickt man die im Vorstehenden aufgeführten Befunde*, so zeigt es sich, daß die physiologischen *Verengerungsreaktionen*, mit Ausnahme vielleicht der Lidschlußreaktion, unabhängig von dem zentralen Tonus des v. NS sind. Sie verlaufen auf Bahnen, deren Endpunkte die Sphincterkerne bzw. das Konvergenzzentrum einerseits und der Sphincter andererseits darstellen. Die physiologischen *Erweiterungsreaktionen* laufen vom Anfangspunkt der sympathischen Bahn bis zum Dilatator. Dabei ist der Sphincterkern zentralen Impulsen offen, denen zufolge er die (statische) *Pupillenweite* durch Verengerung bestimmen kann. Der Anfangspunkt der sympathischen Bahn reguliert den Durchmesser der Pupillen durch Erweiterung. Der *pharmakologische* Versuch hat zwar das „Was“, nicht aber das „Weshalb“ der Pupillenbewegung aufklären können; die (isiolierte) Störung im Regulationsmechanismus kann danach überall in und zwischen den genannten Endpunkten statthaben, weil der pharmakologische Versuch nur die Auswirkungen der betreffenden Läsion am Erfolgsorgan erfaßt, wenn er ihrer Natur nach dazu überhaupt in der Lage ist. Für ein parenteral einverleibtes Pharmacon ist infolge der Einheitlichkeit des jeweiligen Systems jeder der distal seines Angriffspunktes (wenn anders es nur einen und nicht deren mehrere hat) gelegenen Teilabschnitte Erfolgsorgan. Besonders beim *tonischen* Ablauf der Pupillenverengerung und -erweiterung zeigt sich vorläufig die Unmöglichkeit, das System der vegetativen Pupillenreaktionen in Teilabschnitte aufzuspalten und einem dieser Teile die Pupillotonie zur Last zu legen.

Die Annahme, daß es sich dabei um eine Störung im Vitaminstoffwechsel handelt, welche die gesamte vegetative Innervation der Pupille betrifft, ist deshalb naheliegend. Die Vitamine garantieren die Reaktionsbereitschaft der Organe, auf der jeweils die hormonal gesteuerte Bedarfsleistung aufgebaut wird. Im Speziellen haben K. Wachholder und W. Brack auf die entmündende Funktion der Askorbinsäure bzw. die Verzögerung der Muskelermüdung durch diese hingewiesen. Wachholder hat auch klar gezeigt, daß das Vitamin C im Muskel in besonderem Maße umgesetzt wird. Es liegt demnach nahe, die Pupillotonie in der Hauptsache auf eine Störung des Muskelstoffwechsels zurückzuführen, zumal die Empfindlichkeit der dabei äußerst wichtigen Askorbinsäure gegen Unregelmäßigkeiten der Resorption, wie sie so oft in der Anamnese der *Adie*-Leute erscheinen, bekannt ist. Vorläufig ist natürlich noch nichts bewiesen, nur können die Feststellungen hereditärer Pupillotonie nicht von vornherein gegen die genannte Vermutung ins Feld geführt werden, ehe nicht die Beziehungen der Konstitution zur Resorption geklärt sind.

Etwas einfacher liegen die Dinge bei den *tabischen* Pupillenstörungen. Deren bei jedem Kranken verschiedene Entwicklung und verschiedenes Erscheinungsbild sowie der uneinheitliche morphologische und funktionelle Befund der Irismuskulatur schließen eine primär myogene Störung

mit ziemlicher Sicherheit aus. Bestimmte Kombinationen einzelner Pupillenstörungen untereinander lassen im Verein mit entsprechenden anatomischen Befunden andererseits Vorstellungen, wie sie *Behr* darlegt, wohl begründet erscheinen (Abb. 4).

#### *Koppelungen von Mydriasis und vegetativen Symptomen.*

Die Unterbrechung oder Reizung an oder außerhalb der Schaltstellen des die Pupillenweite regulierenden Systems vermag nichts darüber auszusagen, wo der die (statische) Pupillenweite bestimmende Impuls entsteht. Es bleibt also nur übrig zu prüfen, ob es nicht gelingt, bestimmte andere, an die Pupillenweite gekoppelte Teilfunktionen des v. NS aufzufinden, wie bei den tabischen Reflexstörungen schließlich die Aufklärung ihrer Pathogenese durch bestimmte Kopplungen ermöglicht wurde.

Dem Grundtenor dieser Studie entsprechend beschäftigt sich die folgende Untersuchung vorwiegend mit der tabischen Mydriasis, und zwar sollen dabei nur die zentral gesteuerten Vorgänge, nicht aber die konstitutionelle, hereditäre, Geschlechts- oder Rassedisposition berücksichtigt werden; das Lebensalter beeinflußt ohnehin die individuelle Weite der tabischen Pupille bekanntlich nicht. Auch auf die außerordentlich interessante Frage, inwieweit die Pupillenweite von einzelnen humoralen Faktoren oder Faktorengruppen (vgl. S. 797) abhängig ist, kann nicht eingegangen werden.

Von einer interessanten Beziehung der Pupillenregulation zur *Vestibularis*-Erregung berichtet *H. Frenzel*. Er fand unmittelbar nach der Vestibularisprüfung eine kurzdauernde Miose, die anschließend in eine Erweiterung mit Hippus überging. Während die Beziehungen des Vestibularis zum Oculomotorius ja schon lange bekannt sind, ist das Überspringen der Vestibulariserregung auf die sympathische Bahn besonders auch deshalb interessant, weil Mydriasis und Hippus als mehr oder weniger konstante Symptome im *Adie-Syndrom* erscheinen.

Auf die möglichen Beziehungen der *Lidschlüßmiose* zur Pupillenweite (S. 788) sei in diesem Zusammenhang nochmals nur hingewiesen.

Mit dem gemeinsamen Vorkommen von *Exophthalmus* und Mydriasis bei der Paralyse hat sich *Cimbal* befaßt. Es könnte dies für einen Teil der Fälle ein pathogenetischer Fingerzeig sein (*H. Leimdörfer*, vgl. S. 792). Daß bei dem einen unserer beiden hierher gehörigen Kranken die Mydriasis nur einseitig war (S. 787), ist möglicherweise ein Hinweis auf die auch aus der relativen Seltenheit des Exophthalmus bei unsrern Kranken zu schließende Tatsache, daß er bei der Tabes und der Taboparalyse nur eine Begleiterscheinung ist. Soweit der Exophthalmus

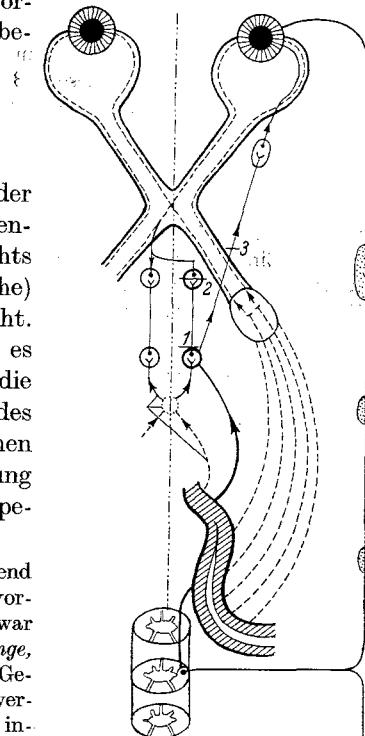


Abb. 4. Pupilleninnervations-schema nach *Behr*. 1 mutmaßliche Läsion bei reflektorischer Starre mit, 2 ohne Miose, 3 bei absoluter Starre.

interne Ursachen hat, ist er den neueren Ansichten nach sicher diencephaler Genese. (*L. P. Daniels; Regester und Cuttle; G. K. Smelser*); *G. Cavallacci* beobachtete das Gegenteil, Mikrophthalmus, bei einem angeborenen diencephalen Syndrom.

*Blutdruckmessungen* liegen von 79 unserer Kranken vor. 20 Kranke hatten einen systolischen Druck über 160 mm Hg. 13 dieser Kranken hatten weite Pupillen, davon 4 einseitig, 7 von diesen 13 eine Pupillenweite über 5 mm, davon 2 einseitig. Dies ist etwa dasselbe Verhältnis wie im Gesamtmaterial, wo sich eine Pupillenweite über 5 mm bei etwa einem Drittel (32%) fand. Auch vom Grad der Hypertonie ist die Pupillenweite unabhängig. Dieselben Verhältnisse ergaben sich bei den Kranken mit einem systolischen Druck unter 160 mm, wobei nur herzgesunde bzw. kompensierte berücksichtigt wurden. Zur Blutdruckregulation scheint demnach die luische Veränderung der Pupillenweite nicht in Beziehungen zu stehen. Eine Besprechung der neueren, hier einschlägigen Ergebnisse [*A. van Boogaert; Ectors, Brookens und Gerard; A. Jores; Kabat, Magoun und Ranson; H. W. Magoun (1938)*] erübrigt sich daher für diese Studie.

Von der bei den Kranken durchgeführten *Pulszählung* sind nach Ausschluß der Herzinsuffizienzen 44 Bestimmungen verwertbar. Die Art unserer Kranken ist dabei eine erhebliche Fehlerquelle, wenn auch für die Durchführung der Zählungen Bettruhe angeordnet war. Das Verhältnis der weiten zu den engen bzw. mittelweiten Pupillen war dabei in einer Gruppe von Kranken mit einer Pulsfrequenz unter 80/min. dasselbe wie in den andern mit einer Pulsfrequenz über 80/min. und entsprach etwa dem im Gesamtmaterial.

Auch bei den *trophischen Störungen* ergab sich keine Beziehung zur Pupillenweite. Berücksichtigt man nur das Mal perforant (4 Kranke), so zeigt es sich, daß 2 Kranke der mydriatischen, 2 der Gruppe mit mittelweiten und engen Pupillen angehören. Ein Kranke hatte doppelseitiges Mal perforant, seine Pupillenweite betrug 6,5 mm. Bei den übrigen 3 Kranken mit einseitigem Mal perforant war die Pupillenweite ebenfalls seitengleich.

Wegen der Störungen im Mineralstoffwechsel hatten die *Veränderungen im Knochensystem* (hauptsächlich Arthropathien und Spontanfrakturen) für diese Untersuchung besonderes Interesse. Bei den 30 Kranken, die diese Veränderungen aufwiesen, hielt die Zahl der mittelweiten und engen der Zahl der weiten Pupillen etwa die Wage. 7 Kranke hatten, sämtlich doppelseitig, Pupillenweiten über 5 mm. Diese etwas zu niedrige Ziffer beruht jedoch, wie eine Durchsicht der von diesen Störungen freien Kranken zeigt, auf dem Fehler der kleinen Zahl.

*Fibrilläre Zuckungen* und *periphere Muskelkrämpfe*, die nach *G. Grund* auf einen erhöhten Sympathicustonus zurückgeführt werden müssen, fanden sich bei unsrern Kranken nur je 1mal. Die Pupillenweite bei dem Kranke mit fibrillären Zuckungen betrug 6,5 mm bds. Der Kranke mit Crampi hatte bds. mittelweite Pupillen. Diese im Grenzstrang oder gar aus dem Muskelstoffwechsel selbst entstehenden Störungen haben also, ihrer Seltenheit bei Tabes und Taboparalyse nach zu schließen, bei diesem Leiden nichts mit der Störung der ja wahrscheinlich zentral gesteuerten Pupillenweite zu tun. Dafür sprechen auch eigene Versuche an 20 Kranken mit fast durchweg doppelseitiger Mydriasis. Im Gegensatz zu Kranken mit andern Leiden erzeugte der sympathische Reiz der Verdunstungskälte (Wasser bei stärkerem kalten Luftzug oder Chloräthyl bis zur starken örtlichen Abkühlung) bei den Versuchspersonen niemals fibrilläre Zuckungen. 14 Kranke bekamen nur Gänsehaut wechselnden Grades. 6 Kranke, darunter eine, die gerade eine schmerzhafte Gürtelkrise durchmachte, blieben auch davon frei und konnten zum Teil auf Befragen bestätigen, daß sie selten oder nie eine Gänsehaut bekämen. Kontrollversuche erwiesen, daß die Verdunstungskälte des Wassers bei den auf den Reiz reagierenden Kranken zur Erzeugung der Reaktion ebenso geeignet war wie das Chloräthyl.

*Krisen* mit objektiven Symptomen waren in unserm Material ziemlich selten. Die bei einem Kranken mit Magenkrisen und Erbrechen während der Krise angestellte fraktionierte Ausheberung des Magens nach Alkoholprobetrunk ergab mit der bekannten enormen Nüchternsaftproduktion (Ges. Az. 75, freie HCl 60), mit einem steilen Anstieg der Kurve bis zu den nach 60 Min. erfolgten Entleerung, mit einem Gesamtsäurehöchstwert von 140 bei freier HCl 120 in der spärlichen Nachsekretion, sowie mit der Beimengung von Schleim und Galle ein typisches Vagussyndrom. Die Pupillenweite betrug vor, während und nach der Krise unverändert 4—5 mm. Außerhalb der Krise war der Ablauf der Kurve derselbe, jedoch wurde nur ein Höchstwert von 80 Ges. Az. erreicht. Ein Kranke mit *Asthma* hatte die auch sonst dabei festgestellte, sozusagen paradoxe Mydriasis.

Bei unsrern Kranken mit *Hyperalgesie* verschiedener Grade und verschiedener Bereiche oder bei den Kranken mit Spätschmerz bestand zur Pupillenweite kein ausgesprochenes Verhältnis.

Von unsrern 30 Kranken mit auch zur Zeit der Beobachtung bestehender *Inkontinenz* hatten 17 Kranke doppelseitig enge bis mittelweite, 13 Kranke, davon 5 einseitig, weite Pupillen. 6 Kranke hatten eine Pupillenweite von über 5 mm. Demgegenüber fand sich bei den Kranken, die keine Inkontinenz hatten, eine deutliche etwa doppelte Überlegenheit der Pupillenweiten über 5 mm gegenüber denen unter 3 mm. Es erscheint daher als möglich, daß bei der Tabes und Taboparalyse zwischen der Regulation der Blase und der Regulation der Pupillenweite Beziehungen bestehen, wie sie auch bei Hirnstammtumoren beobachtet worden sind (*Förster* auf dem Bucher-Tag 1938).

Bei manueller Prüfung ergab sich *Hypotonie* der Beine oder der Arme oder beider Gliedmaßenpaare bei 48 Kranken. 20 dieser Kranken hatten eine Pupillenweite von 5 mm und darüber, davon 6 einseitig. Demgegenüber fand sich normaler oder wenig herabgesetzter Tonus bei 26 Kranken (5 Kranke mit einem mehr oder minder vollständigem, ein- oder doppelseitigem Pyramidenbahnsyndrom und 5 Kranke mit Gelenkveränderungen, die eine Tonusprüfung ausschlossen, bleiben hier außer Betracht, dagegen sind 10 Kranke mit vereinzelten Pyr. Z. ohne spastische Paresen mit verwertet). Nur 4 dieser Kranken hatten eine Pupillenweite über 5 mm und nur einer dieser Kranken auf beiden Augen. Für eine Übersicht über die entsprechenden Verhältniszahlen ist es zweckmäßig, nur die doppelseitig engen bzw. mittelweiten (hier: 3—5 mm) bzw. weiten (hier: über 5 mm) Pupillen zu verwerten. Es sind dies 42 Kranke mit Hypotonie, 23 Kranke mit normalem oder mäßig herabgesetztem Tonus. Von den 42 Kranke mit Hypotonie hatten 4 Kranke enge, 24 mittelweite, 14 Kranke weite Pupillen. Von den 23 andern Kranken hatten 8 Kranke enge, 14 mittelweite, 1 Kranke weite Pupillen. Prozentual ausgedrückt heißt dies, daß 14% der Kranken mit Hypotonus enge, 53% mittelweite und 33% weite Pupillen haben. Demgegenüber haben die Kranke mit normalem oder fast normalem Tonus zu 38% (gegen 14%) enge, 57% mittelweite und nur 4—5% (gegen 33%) weite Pupillen.

Regelmäßig werden im Versorgungsbereich des Ggl. cerv. supr. beim Horner vegetative Störungen in Form von Asymmetrie, Herabsetzung der Schweißproduktion u. ä. gefunden (*Bollack* und *Dethill*; *E. Kitamura*; *St. Molnar*; *Nemlicher* und *Rudneva*; *G. Pieri*; *Vallery-Radot* u. a.). Um in diese Verhältnisse bei der Tabes Einblick zu gewinnen, wurde bei 8 Kranke mit ein- und doppelseitiger Mydriasis und deutlicher Anisokorie der *Minorsche Schweißversuch* an Gesicht und Hals angestellt. Bei einer Kranke war Schweißabsonderung nicht zu erzielen, bei den übrigen fiel der Versuch mehr oder minder positiv aus. Bei 2 Kranke ergaben sich keine Seitenunterschiede, 5 Kranke hatten jedoch auf der Seite der weiten Pupille eine deutlich gegenüber der andern Seite verstärkte Schweißabsorberung. Niemals war diese auf der Seite der engen stärker als auf der Seite der

weitern Pupille. Wiederholungen des Versuches zeigten, daß die Figur der Schweißsekretionsstörung sich nicht veränderte. Bei allen 5 Kranken bestand eine mehr oder weniger ausgeprägte und mehr oder minder verbreitete Hypotonie der Extremitätenmuskulatur. 3 von ihnen hatten Inkontinenz, 2 davon allerdings nur in geringem Maße.

*G. Voss* hat bei seiner Kranken mit Adie-Syndrom ebenfalls den *Minorschen* Versuch angestellt, aber keine Seitenunterschiede gefunden. Sollte sich dies allgemein bestätigen, so wäre es ein weiterer Hinweis auf die verschiedene Pathogenese des tabischen und des *Adie-Syndroms*.

Die vorstehenden Befunde deuten also darauf hin, daß bei der Tabes und der Taboparalyse zwischen Pupillenweite und Muskeltonus, zwischen Pupillenweite und Schweißsekretion und vielleicht auch zwischen Pupillenweite und der Regulation der Blase Beziehungen bestehen, während solche bei den übrigen erwähnten Symptomen, insbesondere der Kreislaufregulation, vermißt werden.

### Zusammenfassung.

1. Die Differentialdiagnose des *Adieschen* und des tabischen Syndroms basiert auf dem verschiedenen Ablauf der Pupillenreaktionen. Einseitige Mydriasis, Entrundung und Verhalten bei den pharmakologischen Prüfungen können differentialdiagnostisch nur bedingt verwertet werden.

2. Zahlreiche Experimente und Beobachtungen haben es wahrscheinlich gemacht, daß physiologischerweise die Weite der Pupille zentral, und zwar vermutlich vom Hypothalamus bestimmt wird, aber die nach Art und Sitz verschiedensten Läsionen können dasselbe Verhalten der Pupille bewirken. Der pharmakologische Versuch genügt für eine pathogenetische Deutung des Pupillenverhaltens nicht. Neben anderen Möglichkeiten besteht z. B. für die Pupillotonie durchaus noch die einer muskulären Genese. Lediglich bei den neurotischen Pupillenreflexstörungen wird durch bestimmte Koppelungen von Symptomen eine genauere pathogenetische Deutung ermöglicht.

3. Es wurde deshalb versucht, Symptome zu finden, die bei der Tabes und bei der Taboparalyse mit der Pupillenweite gekoppelt sind. Es ergab sich, daß Hypotonie der Skelettmuskulatur, ausreichende Schweißabsonderung und geregelte Blasenfunktion bei der Tabes und bei der Taboparalyse vielfach mit Mydriasis Hand in Hand gehen.

---

### Schrifttum.

*Alajouanine et Morax*: Revue neur. 67, 100—104 (1937). — *Babonneix, Grenet et Sigwald*: Revue neur. 67, 622, 623 (1937). — *Beattie, J.*: Brit. J. Surg. 23, 444—447 (1935). — *Behr, C.*: Graefes Arch. 125, 147—155 (1930); 130, 411—426 (1933); — Der Augenbefund usw. bei Tabes dorsalis usw. Berlin 1936. — *Bergmark, G.*: Nord. med. Tidskr. 1937, 1169—1176. — *Bing, R.*: Bergmann-Staehepins

Handbuch der inneren Medizin, Bd. V/1, Berlin 1925. — *Bodechtel u. Kaufmann*: Fortschr. Neur. **10**, 51—73 (1938). — *Bogaert, A. van*: Arch. intern. Pharmacodynamie **53**, 137—176 (1930); — C. r. Soc. Biol. Paris **120**, 450—452 (1935); — Arch. Mal. Coeur **29**, 15—38, 109—137 (1936); — Wien. klin. Wschr. **1936 II**, 1061—1067; — Čas. lék. česk. **1937**, 685—688. — *Bollack et Delhill*: Rev. d'Otol. etc. **13**, 457—459 (1935). — *Borel et Dutour*: Ann. méd. psychol. **94 II**, 485—492 (1936). — *Brack, W.*: Z. Biol. **97**, 370—377 (1936). — *Bürki, E.*: Klin. Mbl. Augenheilk. **99**, 145—168 (1937); — Schweiz. med. Wschr. **1937 II**, 772—777. — *Cardona, F.*: Riv. Pat. nerv. **48**, 188—213 (1936). — *Casini, F.*: Arch. Ottalm. **43**, 231—251 (1936). — *Cavallacei, G.*: Arch. Ottalm. **44**, 1—64 (1937). — *Cimbal*: Vortr. 4. Jverslg. dtsch. Neur. u. Psychiater, Köln 1938. — *Ciotola, G.*: Boll. Ocul. **15**, 1294—1303 (1936). — *Claes, Elsa*: C. r. Soc. Biol. Paris **123**, 1009—1013 (1936). — *Cornbleet and Struck*: Arch. of Dermat. **35**, 188—201 (1937). — *Daito, T.*: Otologia (Fukuoka) **8**, 804—806 (1935). — *Daniels, L. P.*: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1938**, 1704—1713. — *Dattner, B.*: Klin. Wschr. **1929 I**, 477; **1930 II**, 1975; **1931 II**, 1430. — *Dresel, K.*: Kraus-Brugsch' Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten, Bd. X/3, Berlin u. Wien 1924. — *Dressler, M.*: Helvet. med. Acta **4**, 864—869 (1937). — *Dressler und Wagner*: Schweiz. Arch. Neur. **39**, 246—254 (1937); **40**, 50—68 (1938); — Schweiz. med. Wschr. **1937 I**, 491—495. — *Ectors, Brookens and Gerard*: Arch. of Neur. **39**, 789—798 (1938). — *Fegler, Kowarzyk u. Lelusz-Lachowicz*: Klin. Wschr. **1938 I**, 240, 241. — *Foerster, Gagel u. Mahoney*: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1936**, 386—398. — *Fracassi y Marelli*: Rev. argent. Neur. etc. **2**, 292—296 (1937). — *François, J.*: J. belge Neur. **36**, 17—23 (1936). — *Frenzel, H.*: Luftfahrt med. Abh. **1**, 270—276 (1937). — *Gamper, E.*: Mschr. Psychiatr. **99**, 542—560 (1938). — *Garcin et Kipfer*: C. r. Soc. Biol. Paris **126**, 864—866 (1937). — *Gottilieb, R.*: Meyer-Gottliebs Experimentelle Pharmakologie. Berlin u. Wien 1925. — *Grund, Gg.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **145**, 99—109 (1938); **146**, 3—14 (1938). — *Hartmann et Monier-Vinard*: Revue neur. **67**, 68—72 (1937). — *Jamin, F.*: Med. Welt **1938 II**, 1546 bis 1548. — *Jelke*: Acta med. scand. (Stockh.), Suppl. **81** (1937). — *Jores, A.*: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1936**, 276—279. — *Kabat, Magoun and Ranson*: Arch. of Neur. **34**, 931—955 (1935). — *Kehrer, F.*: Die Kupplungen von Pupillenstörungen mit Aufhebung der Sehnenreflexe. Leipzig 1937. — *Kennedy, Wortis, Reichard and Fair*: Arch. of Ophthalmol. **19**, 68—80 (1938). — *Kitamura, E.*: Chuo-Ganka-Iho (jap.) **29**, 7—11 (1937). — *Kunakow, K. A.*: Nevropath. i. t. d. (russ.) **1937**, 101—104. — *Kyrieleis, W.*: Ber. dtsch. Ophthalm. Ges. **48**, 255—265 (1930); — Münch. med. Wschr. **1935 I**, 1067—1069. — *Laignel-Lavastine et Nouaille*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. **53**, 351—353 (1937). — *Le Gros Clark, W. E.*: J. ment. Sci. **82**, 99—118 (1936). — *Leimdörfer, H.*: Mitt. Ges. inn. Med. Wien. **35**, 48—51 (1936). — *Leonhard*: Münch. med. Wschr. **1938 I**, 321. — *Lhermite, J.*: Revue neur. **67**, 210—214 (1937). — *Löwenstein, O.*: Der psychische Restitutionseffekt. Basel 1937. — *Löwenstein u. Westphal*: Arch. f. Psychiatr. **82**, 315—330 (1927); — Abh. neur. usw. **1933**, H. 70. — *Loewi, O.*: Naturwiss. **1937**, 526. — *Lyon, R. A.*: Schweiz. med. Wschr. **1937 II**, 689—692. — *Magoun, H. W.*: Arch. of Neur. **35**, 209, 210 (1936); — Amer. J. Physiol. **122**, 530—532 (1938). — *Magoun and Ranson*: Arch. of Ophthalmol. **13**, 791—811 (1935). — *Magoun, Ranson and Hetherington*: Amer. J. Physiol. **119**, 615—622 (1937). — *Manuel, B.*: Arch. argent. Neur. **13**, 125—146 (1935); — Arch. Oftalm. Buenos Aires **11**, 111—132 (1936). — *Massermann, J. H.*: Arch. of Neur. **37**, 617—628 (1937). — *Mettler, Cecilie Mettler and Culler*: Arch. of Neur. **34**, 1238—1249 (1935). — *Meyer, H.*: Meyer-Gottliebs Experimentelle Pharmakologie. Berlin u. Wien 1925. — *Meyer, N. F.*: Münch. med. Wschr. **1937 II**, 1809—1811. — *Milian et Chapireau*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. **51**, 1743—1745 (1935). — *Mircoli, D.*: Policlinico, spez. med. **44**, 335—352 (1937). — *Mitolo, M.*: Arch. di Fisiol. **35**, 55—76 (1935). — *Molnar, St.*: Dtsch. Arch. klin. Med. **80**, 58—67 (1937). — *Moudon, Beauchesne et Picard*: Bull. Soc.

méd. Hôp. Paris, III. s. **53**, 762—767 (1937). — Nakao, R.: Fukuoka-Ikwadaigaku-Zasshi (jap.) **30**, 5—7 (1937). — Nemlicher i Rudneva: Sovet. Psichonevr. **12**, 87—94. — Orlando, R.: Rev. méd. lat.-amer. **21**, 643—686 (1936). — Pelet, J.: Helvet. med. Acta **3**, 238, 239 (1936). — Petit et Delmond: Ann. méd.-psychol. **94** I, 497—519 (1936). — Peyret, J. A.: Arch. Oftalm. Buenos Aires **12**, 549—562 (1937); **13**, 16—32 (1938). — Pieri, G.: Riv. ital. Endocrin. Neurochir. **1**, 317—325 (1935). — Pines i Skbiartschik: Tr. Inst. Izuc. Mozga Bechterew **3**, 55—76 (1935). — Poos, F.: Graefes Arch. **125**, 308—312 (1930); — Klin. Mbl. Augenheilk. **96**, 45—51 (1936). — Quastel und Tennenbaum: J. of Pharmacol. **60**, 228—233 (1937). — Regester and Cuttle: Endocrinology **21**, 558—560 (1937). — Romberg, E. H.: Z. Neur. **158**, 145—147 (1937); **165**, 369—372 (1939). — Romberg u. Schaltenbrand: Dtsch. med. Wschr. **1937** II, 1517—1520. — Rost, J.: Mschr. Psychiatr. **97**, 187—192 (1937). — Schaeffer et Léger: Presse méd. **1937** I, 21—24. — Schill, E.: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **186**, 206—211 (1937). — Schuster, P.: Arch. f. Psychiatr. **106**, 201—233. — Sittig, O.: Revue neur. **68**, 753—756 (1937). — Smelser, G. K.: Amer. J. Ophthalm., III. s. **20**, 1189—1203 (1937). — Spiegel and Hunsicker: J. nerv. Dis. **83**, 874, 875 (1936). — Spiegel and Scala: Arch. of Neur. **36**, 874, 875 (1936); — Arch. of Ophthalm. **18**, 614—632 (1937). — Stadler, H.: Vortr. 4. Jverslg. dtsch. Neur. u. Psychiater Köln 1938. — Sugimoto, S.: Acta Soc. ophthalm. jap. **39**, 439—461 (1935)<sup>1</sup>. — Tatsumi, Okamura, Nagao et Gamō: Psychiatr. et Neur. Japon. **40**, 441—446 (1936). — Teglbjaerg, H. P. St.: Hosp.tid. (dän.) **1937**, 841—848. — Vallery-Radot, Blamontier, Mauriac et Mahoudeau: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III. s. **54**, 183—186 (1938). — Vampre, E.: Rev. Asoc. méd. argent. **49**, 1925, 1926 (1936). — Voss, G.: Dtsch. med. Wschr. **1938** II, 1251—1253. — Wachholder, K.: Fortschr. Neur. **9**, 491—504 (1937); **10**, 17—43, 260—284 (1938). — Waller and Barris: Amer. J. Physiol. **120**, 144—149 (1937). — Zutt, J.: Mschr. Psychiatr. **93**, 305—308 (1936).

<sup>1</sup> Korrektur der falschen Namensschreibung in der Arbeit von Romberg u. Schaltenbrand: Dtsch. med. Wschr. **1937** II, 1517—1520.