

Aus der Medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. F. VOLHARD),
dem Senckenbergischen Pathologischen Institut (Direktor: Prof. Dr. A. LAUCHE)
und dem Neurologischen Institut (Kommiss. Direktor: Prof. Dr. A. LAUCHE)
der Universität Frankfurt a. M.

Zur Frage der familiären Syringomyelie.

(Klinisch-anatomische Untersuchungen
über „familiäre neuro-vasculäre Dystrophie der Extremitäten“.)

Von

HANNELORE JUGHENN, WILHELM KRÜCKE und HANS WADULLA.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. September 1948.)

Seit dem letzten Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts und den ersten Veröffentlichungen familiären Vorkommens von Syringomyelie durch VERHOOGEN und VANDERVELDE (1894), FERRANINI (1894), v. KRAFFT-EBING (1898), NALBANDOFF (1899) und PREOBRAJENSKI (1900) hat die Diskussion um die Pathogenese der Syringomyelie zunehmend an Interesse gewonnen. Schon OLLIVIER d'ANGERS (1824) und CALMEIL (1827), später LEYDEN, VIRCHOW, KAHLER und PICK erkannten die Bedeutung von Entwicklungstörungen für die Pathogenese der Syringomyelie an. Diese „embryonale Theorie“ wurde von HOFFMANN und SCHLESINGER noch entschiedener vertreten, wobei aber für einen Teil der Syringomyelie zugerechneten Fälle immer auch noch andere ätiologische Momente in Betracht gezogen wurden. Demgegenüber bahnte sich, aufbauend auf den Vorarbeiten von RAMONY CAJAL, HELD und SCHIEFFERDECKER, seit den Forschungsergebnissen BIELSCHOWSKYS (1920) eine einheitlichere Entwicklung an, die zu den bekannten Vorstellungen über die Syringomyelie als „Spongioblastose auf Grund einer Hemmung der Raphebildung des Rückenmarks“ führte („Dysraphie“, HENNEBERG 1923). Entsprechende fehlerhafte Entwicklung soll nach HENNEBERG auch bei der tuberosen Sklerose und bei der zentralen Neurinomatose eine Rolle spielen. Auf diesen anatomischen Untersuchungen basierend baute dann BREMER in glücklicher Verbindung anatomischer und klinischer Arbeit seine Lehre vom „Status dysraphicus“ aus, dessen korrelative Beziehungen zum Nervensystem (insbesondere zu den Heredodegenerationen) vor allem CURTIUS (1934, 1935) weiter verfolgte und dessen vielfältige Beziehungen zum Kreis der Syringomyelie, multiplen Sklerose und Friedreichgruppe, letztlich auch zu dem an dieser Stelle zur Frage stehenden seltenen familiären Syndrom noch längst nicht völlig aufgeklärt sind. Daß auch sehr viel früher schon, ausgehend von klinischen Symptomen an den unteren Extremitäten, wie Fußdeformitäten, Sensibilitätsstörungen, sowie Spina bifida, Enuresis u. a., an spinale Veränderungen ähnlicher, nur damals nicht näher bekannter Art gedacht wurde, zeigten die Beobachtungen von FUCHS (1909), der den Begriff der Myelodysplasie prägte, der bis heute noch immer in der Literatur auftaucht, obwohl seine exakte anatomische Begründung fehlt. ALFRED ADLER (1909) betrachtete die Myelodysplasie dagegen lediglich als ein den peripheren Störungen „koordiniertes Minderwertigkeitszeichen“ des „zentralen Überbaues“.

Überblickt man die bisher bekannt gewordenen Fälle von „familiärer Syringomyelie“, die nach unserer Orientierung jetzt über 30

betragen, so hebt sich, wenn auch mit fließenden Übergängen, in etwa einem Dutzend dieser Fälle ein meist zu dieser Krankheit in Beziehung gesetztes Krankheitsbild ab, das nicht recht zu unseren klinischen Vorstellungen von der Syringomyelie passen will. Hierbei finden sich innerhalb einer Familie bei mehreren Mitgliedern in fast symmetrischer Weise an den Füßen, seltener auch an den Händen, trophische Störungen der Haut und der tieferen Gewebe, wobei sich in dem entsprechenden Bereich Empfindungsstörungen oft dissoziierter Art nachweisen lassen. In bezug auf Manifestation, klinische Erscheinungsform und Verlauf ist bei deutlicher interfamiliärer Variabilität die intrafamiliäre Ähnlichkeit ausgesprochen. Dieses Syndrom wurde bei Vorhandensein der dissozierten Form der Empfindungsstörung meist ohne weiteres der familiären Syringomyelie zugerechnet und hat durch die Vermehrung der an sich sehr spärlichen Kasuistik die Auffassung der Syringomyelie als Dysontogenese bestärken helfen. Die Unsicherheit der nosologischen Einordnung dieses Krankheitsbildes äußerte sich aber bereits in der Verschiedenheit der Namensgebung. So sprechen BRUNS (1903), I. WAGNER (1932), THEVENARD und COSTE (1935), BARRAQUER und GISPERT (1936) und L. VAN BOGAERT (1940) von lumbosacraler Syringomyelie, G. E. PRICE (1913) von spinal gliosis, F. SCHULTZE (1917) beschreibt ein „familiär auftretendes Malum perforans der Füße (familiäre lumbosacrale Syringomyelie?)“, während sich RILEY (1930) zum FUCHSSchen Begriff der Myelodysplasie ent-schließt. W. WEITZ (1924), sowie GöBELL und RUNGE (1917) bezeichnen das Krankheitsbild als „familiäre Trophoneurose“, wobei sie dessen endgültige Zuordnung von künftiger anatomischer Sicherstellung abhängig machen. Wo das hervorstechendste Merkmal der Syringomyelie, die dissozierte Empfindungsstörung, fehlte, erwies sich die nosologische Einordnung als besonders schwierig. I. WAGNER kommt (1932) in diesem Fall dazu, sonst täuschend ähnliche Krankheitsbilder lediglich auf Grund des Fehlens oder Vorhandenseins der dissozierten Art der Empfindungsstörung entweder der familiären Form der Syringomyelie zuzuordnen oder als gesonderte Krankheitsbilder zu betrachten, wenn sie auch fließende Übergänge gelten lässt. Demgegenüber bespricht F. CURTIUS (1939) eine Reihe hierhergehöriger Krankheitsbilder im Rahmen des „myelodysplastischen Syndroms“, innerhalb dessen sich jedoch dieser Familientyp nach seiner Auffassung recht scharf abhebt. Während F. CURTIUS somit diese familiären Syndrome unabhängig von der Syringomyelie betrachtet, scheint er eine Abgrenzung von der „Trophopathia pedis myelodysplastica“ (KIENBÖCK 1930) nicht anzuerkennen. CASSIRER und HIRSCHFELD ihrerseits besprechen in ihrem Handbuchbeitrag (1935) über die „vasomotorisch-trophischen Neurosen“ eine Anzahl der erwähnten

familiären Beobachtungen im Rahmen der RAYNAUDSchen Krankheit, wobei sie allerdings eine sichere Zuordnung erst von einem künftigen Sektionsbefund erwarten.

Wir hatten Gelegenheit, ein entsprechendes Syndrom bei einem Vater und dessen beiden Töchtern zu beobachten. Durch den unerwarteten Tod der ältesten Tochter S. M. im Anschluß an eine Schnittentbindung ergab sich uns die Möglichkeit der Erlangung eines Obduktionsbefundes. Nach unserer Orientierung, wobei allerdings das ausländische Schrifttum der letzten Jahre nicht vollständig zur Verfügung stand, dürfte es sich hierbei um den ersten pathologisch-anatomischen Befund aus dem Formenkreis des erwähnten familiären Syndroms handeln.

Klinischer Befund (WADULLA).

Die *familiäre Belastung* der beim Tode 32jährigen Frau S. M. ist außerordentlich vielfältig. An dieser Stelle kann sie nur auszugsweise gestreift werden, soweit sie für das Verständnis des Folgenden von Wichtigkeit ist¹. Bei dem Vater der Patientin bestehen seit dem 18. Lebensjahr rezidivierend auftretende, schmerzlose „trophische“ Ulcera im Bereich der Zehen und Zehenballen beiderseits, die in früheren Jahren mehrfach Zehenamputationen notwendig gemacht haben. Neurologisch läßt sich im Bereich der Füße und Unterschenkel eine Empfindungsstörung dissoziierter Art feststellen. Im übrigen finden sich „dysraphische“ Symptome mannigfacher Art wie Trichterbrust, Kyphoskoliose, Kleinfingerkontraktur sowie Veränderungen im Sinne einer DUPUYTRENSchen Kontraktur an beiden Händen.

Bei der jüngeren Schwester E. D. traten erstmals im 16. Lebensjahr ähnliche schmerzlose Geschwüre im Vorfußbereich beiderseits auf. Etwa um die gleiche Zeit stellten sich Menstruationsanomalien und Neigung zu Fettleibigkeit ein. Neurologisch finden sich Sensibilitätsstörungen in ähnlicher Weise wie beim Vater. Der weitere Verlauf wurde besonders in den letzten Jahren kompliziert durch häufiges Auftreten von Lymphangitis und Erysipel, ausgehend von den infizierten Ulcerationen. Vor etwa einem Jahr konnten mehrere schmerzlose Frakturen (Spontanfrakturen) der Mittelfußknochen links festgestellt werden.

Sowohl Vater wie Schwester leiden unter deutlichen Durchblutungsstörungen, die sich insbesondere im Gebiet der Hände manifestieren. So werden beim Vater schon von Jugend an bei geringer Kälte die Finger blaß und bei längerem Andauern der Durchblutungsstörungen taub (*doigts morts*). Bei der Tochter E. D. konnten wir, besonders intensiv bei kalter Witterung, eine deutliche Akrocyanose und Schwellung der Handrücken (*main succulente*) beobachten (*Acroasphyxia hypertrophica CASSIRER*).

Die dritte, jüngste Schwester A. D., die in bezug auf das hier zu Frage stehende Familienleiden nicht manifest erkrankt ist, weist erhebliche vegetativ-hormonale Störungen auf. Über sie wurde von O. FEUCHTINGER, der das Krankheitsbild als hypophysär-diencephale Fettsucht (Postpubertätsfettsucht) aufgefaßt hat, bereits mehrfach in der Literatur berichtet².

¹ Eine ausführliche Mitteilung hierüber erfolgt in Dtsch. Z. Nervenheilk. (WADULLA).

² Dtsch. Arch. klin. Med. 189, 382 (1942). — Fettsucht und Magersucht, S. 40—42. Stuttgart: Ferdinand Enke 1946.

Im übrigen finden sich zahlreiche Manifestationen des fakultativ allergischen Symptomenkreises sowohl in der väterlichen (Ekzem, Urticaria, Heuschnupfen), wie in der mütterlichen Verwandtschaft (Heuschnupfen, Migräne). Ein Onkel mütterlicherseits leidet seit 20 Jahren an einer multiplen Sklerose.

Eigene Anamnese. Normale Geburt, regelrecht Laufen und Sprechen gelernt. Als Kind Mumps, Röteln, Masern, Keuchhusten, Windpocken, Mittelohreiterung. Der Mutter ist von frühester Kindheit an häufiger Wechsel der Gesichtsfarbe bei dieser ihrer ältesten Tochter aufgefallen, wobei die Lippen oft plötzlich blau wurden; ähnliche Erscheinungen konnten auch später noch die weitere Umgebung und der Ehemann feststellen. Pat. selbst berichtet, daß, soweit sie sich zurückbesinnen kann, ihre Hände bei kühler Außentemperatur immer blau-röthlich verfärbt gewesen seien und die Finger schon' bei geringer Kälte oft abstürben und sich weiß verfärbten. Bei längerer Dauer würden sie wie taub; eigentliche Schmerzen hätte sie dabei nicht.

Menarche mit 14—15 Jahren. Periode zunächst ziemlich regelmäßig, stark. Mit 18 Jahren (Pat. lernte damals schneidern und begann damit eine sitzende Tätigkeit) setzte die Periode ein Vierteljahr aus und trat anschließend unregelmäßiger alle 2—3 Wochen, manchmal auch in längeren Zwischenräumen auf, dauerte gewöhnlich 7—8 Tage und war meist so stark, daß sie liegen mußte. Die Mutter fürchtete, „daß sie verbluten würde“. 1941/42 wurde sie deswegen mit „Hormonspritzen“ behandelt, ohne Erfolg. — Zugleich mit dem damaligen Aussetzen der Periode für längere Zeit nahm die schon immer etwas „pummelige“ Pat. weiter an Gewicht zu, wobei dieses späterhin zeitweilig schwanken konnte; zugleich entwickelte sich dann eine Neigung zu Obstipation.

1930—1938 (also vom 15.—23. Lebensjahr) habe sie asthmatische Beschwerden gehabt. Diese seien aber (nach Aussage des Vaters) „nur bei Erkältungen“ aufgetreten. Späterhin habe sie dergleichen nicht mehr bemerkt. — Mit 18 Jahren hatte Pat. einmal einen sehr schweren Migräneanfall mit halbseitigen Kopfschmerzen nach einleitenden Sehstörungen und anschließendem Erbrechen, wie dies auch bei der Mutter in Abhängigkeit von der Menstruation häufig vorkam. Ein ähnlicher Anfall hat sich später nicht mehr wiederholt.

Mit 18 Jahren hatte Pat. einen Knöchelbruch rechts, dessen Ursache nicht mehr erinnerlich ist. Die Heilung verzögerte sich. Pat. lag 6 Wochen im Krankenhaus; zweimal mußte ein Gipsverband angelegt werden. Damals trat erstmals am rechten Großzehenballen ein trüges, schmerzloses Geschwür auf, das Wochen und Monate nicht heilen wollte und auch in den folgenden Jahren an gleicher Stelle zeitweise wieder in Erscheinung trat. Gelegentlich, traten ähnliche Geschwüre am Kleinzehenballen und an den Zehen vorwiegend des rechten Fußes auf.

1935 habe sie sich den 3. Mittelfußknochen rechts gebrochen. Pat. spürte damals nach längerem Laufen einen „Knax“ und Schmerzen, konnte aber weitergehen. Der Bruch sei röntgenologisch nachgewiesen worden. Der Fuß war einige Zeit geschwollen. Überhaupt traten Schwellungen der Füße, vor allem nach längerem Stehen, öfter in Erscheinung, meist in Zusammenhang mit Verschlimmerungen der erwähnten Geschwüre.

1937 habe sie ohne genügende Ursache das Mittelglied der 3. Zehe rechts gebrochen. 1939 spontane Entstehung einer Fraktur des 2. Mittelfußknochens links. Der Fuß war 4 Wochen geschwollen. Schmerzen bestanden kaum.

1944, während der ersten Schwangerschaft, Verschlimmerung des nie dauerhaft abgeheilten Geschwürs am rechten Großzehenballen, das keinerlei Heilungstendenz mehr zeigte. Das erste Kind starb 2 Tage nach der (Zangen) Geburt. Das Becken sei zu „eng“ gewesen.

1945, während einer zweiten Schwangerschaft, schloß sich das genannte Geschwür erstmalig wieder. Statt dessen trat aber 4—5 Wochen später am rechten inneren Fußrand nahe dem Großzehengrundgelenk ein fast pfenniggroßes, schmieriges, wiederum schmerzloses Geschwür in schwieliger Umgebung auf. Schnittentbindung eines heute noch lebenden Kindes, das 2 Monate gestillt wurde. Erste Regel 9 Wochen post partum.

Seit Ende 1946, dem Beginn einer dritten Schwangerschaft (letzte Menstruation am 14. 12. 46), verschlechterte sich das Geschwür am rechten inneren Fußrand wieder. Pat. begab sich deshalb zur Behandlung in ein auswärtiges Krankenhaus. Der uns von dort überlassene Röntgenfilm des rechten Vorfußes zeigt folgenden Befund:

Der rechte Vorfuß in 2 Ebenen zeigt neben allgemeiner Demineralisation der dargestellten Knochen einen Spreizfuß mit Hallux valgus-Bildung und sekundären arthrotischen Veränderungen im Metatarsophalangealgelenk I. Das Köpfchen des Metatarsale I läßt neben noch scharfer Randkontur medial eine längsovale, birsekorngrööse Aufhellung erkennen. Das Köpfchen des Metatarsale II ist deutlich deformiert, die Gelenkfläche unregelmäßig-wellig konturiert, stellenweise arrodiert, der Gelenkspalt verschmäler, die korrespondierende Gelenkfläche der Grundphalanx deutlich verbreitert. Die Knochenstruktur im Köpfchen des Metatarsale II und im proximalen Anteil der Grundphalanx des 2. Strahls zeigt teilweise sklerotische Verdichtung neben einzelnen aufgehellten Bezirken. Das distale Drittel des Metatarsale II ist verplumpt. Die Veränderungen sprechen für einen KÖHLER II (Dr. HINTZE, Röntgenabteilung der Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt a. M.).

Am 9. 4. 47 wurde Pat. zu einer klinischen Durchuntersuchung bei uns aufgenommen. Sie blieb leider nur 2 Tage. Das Geschwür am medialen rechten Fußrand war damals seit etwa 3 Wochen geschlossen. Bis 14 Tage vor der Aufnahme bestanden abendliche Übelkeit und Rückenschmerzen, die bei der ersten und zweiten Schwangerschaft nicht aufgetreten waren. Am Aufnahmetage spürte Pat. erstmals Kindsbewegungen. In den letzten Monaten seien stärkere Krampfadern aufgetreten.

Befund am 9. 4. 47. Kleine (161 cm), dysplastisch-adipöse (68,3 kg) Gravida, deren Fettpolster keine Bevorzugung bestimmter Körperteile erkennen läßt. Das volle, mimisch wenig bewegte und etwas stubenblasse Gesicht kann gelegentlich noch weiter erblassen, so daß Pat. dann mit dunkel umränderten Augen kränklich aussieht. Die Allgemeinuntersuchung ergibt keinen Ikterus, keine Ödeme oder Exantheme. Die Haut ist glanzlos und trocken. Am Kopf, Stamm und Extremitäten finden sich zahlreiche Naevi pigmentosi. Schwache Körperbehaarung an normaler Stelle.

Den übrigen Untersuchungsbefund betreffend sei lediglich hervorgehoben: Keine Pupillenomalien (keine Heterochromie). Hoher, schmaler Gaumen, Gebiß lückenhaft, mehrere stark cariöse Zähne. Die oberen Schneidezähne sind mit Kunstharz überkront und korrigiert; sie sollen früher „kreuz und quer gestanden“ haben. Tonsillen nicht vergrößert. Kein Anhalt für Fokalinfektion (Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Frankfurt a. M.). Geringe diffuse Struma. Thorax äußerlich symmetrisch. Keine erkennbaren Sternumanomalien. Hochstehende, gut verschiebbliche Lungengrenzen. Herz und Lungen klinisch ohne pathologischen Befund. Röntgenthorax: Verkalkte broncho-pulmonale Lymphknoten rechts, mäßige Hyperämie beider Lungen bei mäßigem Zwerchfellhochstand beiderseits. Querelagertes Herz ohne pathologische Veränderungen der Form und Größe. Gefäßband o. B. (Dr. HINTZE). Ekg: Mäßige Rechtsposition, normaler Erregungsablauf. Abdomen: Uterus knapp in Nabelhöhe. Leberrand am Rippenbogen.

Milz nicht palpabel. Mediane reizlose Narbe zwischen Nabel und Symphyse nach vorausgegangener Sectio caesarea. Befund der Universitäts-Frauenklinik Frankfurt a. M. (Oberarzt Dr. LILIE): Intakte Gravidität mens. V. Ganz geringe Querverengerung des Beckens.

Extremitäten. Hände klein und kurzfingerig, bläulich-rötlich verfärbt, Handrücken teigig verdickt. Das Daumengrundgelenk ist beiderseits in gerader Stellung (bindegewebig) fixiert, aktiv nicht beweglich, passiv nur um wenige Grade. Die Kleinfinger können beiderseits nicht durchgestreckt werden. — Mäßige Varicosis beider Beine; Hallux valgus beiderseits, rechts sehr stark ausgeprägt. Am rechten medialen Fußrand nahe dem Großzehengrundgelenk inmitten einer derben Schwiele ein etwa erbsgroßer, brauner Schorf, einem frisch geschlossenen Ulcus entsprechend. Kleine Ulcusnarbe im Bereich der Kleinzehenschwiele rechts. Starke Schwienbildung auch am linken Groß- und Kleinzehenballen. Die 2. Zehe rechts ist im Grundgelenk versteift. Proximal vom Grundgelenk tastet man unter der Haut eine dornenförmige, knöcherne Resistenz. Beide Füße sind gut durchblutet und fühlen sich warm an. A. dors. ped. beiderseits gut tastbar. Fußnägel rissig, gerillt, zum Teil verkümmert. — Sämtliche Extremitäten im übrigen frei beweglich. Keine Einschränkung der groben Kraft, keine Tonussdifferenzen, keine sichtbaren Atrophien. Keine Wirbelsäulenverbiegungen, keine lumbale Hypertrichose. Gang unauffällig.

Nervensystem. Triceps- und Radiusperiostreflex seitengleich schwach auslösbar. Mayer beiderseits positiv. Patellarsehnenreflex beiderseits schwach, Achillessehnenreflexe beiderseits nicht auslösbar. Keine Pyramidensymptome. Bauchdeckenreflexe nur in den oberen Quadranten auslösbar. — Sensibilität: Der dorsale Bereich sämtlicher Zehen und der Vorfüße in etwa 3 Querfingerbreite, ferner der plantare Bereich der Endglieder beider Großzehen und die plantaren Teile sämtlicher Zehenkuppen, sowie größte Teile der Groß- und Kleinzehenballen beiderseits zeigen bei wiederholter Prüfung eine komplett Aufhebung der cutanen Schmerzempfindung. Im gleichen Bezirk ist die Warm- und Kaltempfindung mäßig abgeschwächt, wobei über die angegebenen Partien der Füße hinaus in den proximalen Grenzbezirken besonders rechts unsichere Angaben gemacht werden. Die Berührungsempfindung ist demgegenüber in dem genannten Gebiet auf das Feinste erhalten. Der nicht betroffene restliche Teil der Fußsohlen zeigt eher eine Hyperästhesie für alle Empfindungsqualitäten mit Neigung zu Perversion der Warm- und Kaltempfindung. — Außer einer geringgradigen allgemeinen Hypästhesie beider Handrücken finden sich am übrigen Körper keine Störungen der Oberflächensensibilität. Keine hyperästhetischen Zonen. Lebhafte Dermographie. Keine erkennbaren Störungen der Koordination. Knie-Hacken-Versuch und Finger-Nasen-Versuch regelrecht. Lageveränderungen werden auch im Zehenbereich richtig angegeben.

Psychisch besteht Antriebsarmut bei ausgeprägter Affektinkontinenz (Jähzornausbrüche) und Stimmungslabilität.

Weitere klinische Untersuchungsergebnisse: Blutkörperchenkungsgeschwindigkeit 7/12. Blutbild: Hb 91%, Erythro 4,5 Mill., Leuko 5900 (Stab 5%, Segm 80%, Eosin 2%, Mono 3%, Lympho 10%). Komplement negativ. Blutzucker 70 mg-% (Nüchternwert). Augenhintergrund: Papillen beiderseits scharf begrenzt. Gefäßverlauf regelrecht bei guter Füllung. Macula o. B. Keine Herde.

Dem *Röntgenbefund* vom 10. 4. 47 der Extremitäten entnehmen wir ergänzend zu dem bereits mitgeteilten Befund: Am rechten Fuß deutliche Subluxation im Metatarsophalangealgelenk I nach lateral. Im deformierten Gelenkköpfchen des Metatarsale I treten rundliche Aufhellungen von cystischem Typ neben deutlichen Verdichtungen der Knochenstruktur in Erscheinung. Der Schaft des

Metatarsale I zeigt beiderseits einen etwa 1,5 mm breiten Periostsaum. Am linken Fuß ist die Subluxation im Grundgelenk des ersten Strahles geringer, bei leichten arthrotischen Veränderungen der Gelenkflächen. Die medialen Anteile des distalen Gelenkfortsatzes des Metatarsale I zeigen mehrere runde Aufhellungen vom cystischen Typ neben geringen streifigen Verdichtungen. Das Metatarsale II zeigt im distalen Drittel geringe Verbreiterung und Auflockerung der Corticalis mit einer schräg verlaufenden Verdichtungszone, die einen Zustand nach knöchern fest verheilter Fraktur in diesem Bereich darstellt. Mäßige Demineralisation des distalen Fußskelets. — Die *Lendenwirbelsäule* zeigt im dargestellten Bereich mäßige Osteoporose, sonst regelrechte Kontur- und Strukturverhältnisse (Dr. HINTZE).

Wir verloren Pat. nach der Klinikentlassung zunächst aus den Augen, erfuhrn dann aber, daß sie am 12. 10. 47 in einem auswärtigen Krankenhaus wenige Stunden nach einer zweiten Schnittentbindung ohne erklärbare Ursache verstorben war. Nach den Mitteilungen des Operateurs und der Angehörigen ergibt sich folgender Verlauf:

Pat. hatte sich in den letzten Wochen vor der von ihr erwarteten zweiten Schnittentbindung in eine geradezu sinnlose Angst vor der Operation, insbesondere vor der Narkose, hineingesteigert, wie sich aus verschiedenen, auch brieflichen, Mitteilungen an die Umgebung ergibt. Einige Tage vor der Operation hatte sie in einem Lädengeschäft eine Ohnmachtsanwandlung. Nach ihren Berechnungen kam das Kind 3 Wochen später als erwartet, ebenso wie auch die beiden früheren Schwangerschaften je 3—4 Wochen übertragen worden seien. Auffällige Gewichtsabnahme in den letzten Schwangerschaftswochen. Wehenbeginn am Operationstage um 12 Uhr mittags; wenig später noch reichliche Mahlzeit; Krankenhausseinlieferung 15 Uhr; Pat. zeigte innere Unruhe. Operationsbeginn um 18 Uhr. Äthertropfnarkose. Typische transperitoneale Sectio mit Cervicalschnitt. Komplikationslose Entwicklung eines lebenden Mädchens. Anschließend operative Sterilisierung. Bereits während der Operation, die um 19.30 Uhr beendet war, wurde Pat. zunehmend cyanotisch. Mit der ohnehin nicht sehr tiefen Narkose wurde daraufhin zurückgegangen. Pat. wurde in noch deutlich cyanotischem Zustand aufs Zimmer verlegt. Schon um 20 Uhr wurde der Operateur an das Krankenbett gerufen. Pat. war noch nicht von der Narkose erwacht, zeigte deutliche Blausucht und rang nach Luft. Trotz Behandlung mit Kreislaufmitteln und Analeptica (Cardiazol-Coramin-Hexeton) verstärkte sich in den folgenden Stunden die allgemeine Cyanose bei zunehmender großer, insbesondere expiratorisch erschwerter Atmung. Auch Sauerstoffgaben und künstliche Atmung blieben erfolglos. Übergang in CHEYNÉ-STOCKESSCHEN Atemtyp, schließlich Atemstillstand. Exitus 5 Stunden nach Beendigung der Operation.

Zusammenfassung.

Bei der durch Antriebsarmut und Affektinkontinenz ausgezeichneten 32jährigen Frau war es somit erstmals mit 18 Jahren zum Auftreten eines schmerzlosen Geschwürs ohne Heilungstendenz am rechten Großzehenballen gekommen. Ähnliche torpide Ulcerationen traten in den folgenden Jahren in Schüben auch an Zehen und Kleinzehenballen vorwiegend des rechten Fußes auf, unter häufiger Anschwellung der Füße, wobei Gestationsprozesse offenbar eine gewisse Verschlimmerung des Grundleidens bewirkten. Im Mittelfuß- und Zehenbereich war es verschiedentlich, vorwiegend rechts, zu Frakturen

ohne genügende Ursache (Spontanfrakturen) gekommen. Bei der klinischen Untersuchung fand sich neben einer Aufhebung der Achillessehnenreflexe und allgemeiner Hyporeflexie eine Empfindungsstörung dissoziierter Art im Bereich beider Füße, rechts etwas ausgedehnter, mit Analgesie und Thermhypästhesie bei regelrechter taktiler Empfindung. Neben Residuen der erwähnten Ulcera ließen sich trophische Störungen in Form von Hyperkeratosen und Nagelanomalien nachweisen. Von früher Kindheit an bestand ausgesprochene Vasolabilität; bei geringfügigen äußeren Einflüssen (Kälte) kam es häufig zu einem Raynaudartigen Syndrom mit Synkope ohne Schmerzanfälle (doigt mort). Die beobachtete Akrocyanose fügt sich ebenso wie die vorhandene Kleinfingerkontraktur dem Status dysraphicus (BREMER) ein. Die nachgewiesene symmetrische Versteifung beider Daumengrundgelenke, die Patientin mit ihrem Vater gemeinsam hat, fanden wir in diesem Zusammenhang in der Literatur noch nicht erwähnt. An sonstigen nicht eigentlich dem Status dysraphicus zugeordneten Degenerationszeichen fanden sich Zahn- und Gaumenanomalien sowie zahlreiche Naevi pigmentosi. Wenn auch auf eine vergleichende Betrachtung „dysraphischer“ Symptomatologie und vegetativ-hormonaler Störungen innerhalb der Familie an dieser Stelle nicht näher eingegangen werden kann, so verdient doch hervorgehoben zu werden, daß es bei Patientin zur Zeit der Manifestation des Leidens zu vorübergehender Amenorrhoe gekommen war, während später Menorrhagien bestanden. Um die gleiche Zeit verstärkte sich eine Neigung zu Fettleibigkeit und Obstipation. Einmalig war mit 18 Jahren ein sehr starker typischer Migräneanfall aufgetreten; vom 15. bis 23. Jahr bestanden asthmatische Beschwerden.

Bei der so vorbelasteten Drittgebärenden, die erstmals eine Zangen-geburt mit nicht lebensfähigem Kind, später eine Schnittentbindung durchgemacht hatte, kam es im Anschluß an eine zweite Schnittentbindung zum Tod infolge Atemstillstand.

Sektionsbefund. (JUGHENN.)

Obduktion 4 Tage post mortem. Aus dem Sektionsbericht (S. Nr. 1081/47): In der rechten Leistenbeuge linsengroßer Naevus, sonst diffus verteilte, nicht von der Hautsegmentation abhängige, vereinzelte Naevi. An der linken Großzehe eine pfennigstückgroße, an der 2. rechten Zehe eine halbpfennigstückgroße Stelle mit bräunlicher Verfärbung und Hauteinziehung. Beide Mammae stark vergrößert, rechts gering mehr als links.

Sektionsdiagnose. Streifenförmige Blutung an der medialen Seite des linken Vorderhorns, bis zum Hinterhorn reichend, in Höhe der Intumescens lumbalis (L 5/S 1). Zustand nach frischer transperitonealer Sectio caesarea mit querem Cervicalschnitt und Sterilisation. Zustand nach älterer Sectio. Mäßiger allgemeiner Äthergeruch. Starke akute Lungenblähung. Geringe allgemeine Anämie der großen parenchymatösen Organe. Mäßige Verfettung der Leber. Mäßige

Adipositas, vorwiegend des Stammes. Gering vergrößerte Schilddrüse. Kleine Cysten in beiden verkleinerten Ovarien. Diffus verstreute Naevi pigmentosi.

Mikroskopischer Befund. Ovarien: Starke Verringerung der Primärfollikel und Eizellen in beiden Ovarien mit vereinzelten, bis kirschkerngroßen, glattwandigen Cysten beiderseits. Im linken Ovar ein teils nekrotisches Corpus luteum. Hypophyse: Schwangerschaftshypophyse, an den krankhafte Veränderungen nicht festzustellen sind. Epithelkörperchen: Mäßige Hyperämie, sonst ohne pathologischen Befund. Nebennieren: o. p. B. Schilddrüse: Geringe unterschiedliche Kolloidanhäufung. Desquamation der Epithelien durch Fäulniseinwirkung. Kein Anhalt für Hyper- bzw. Hypofunktion des Organs. Pankreas: Wegen stärkerer kadaveröser Veränderungen nicht zu beurteilen. Leber: Geringfügige feintropfige Leberverfettung und geringe Leberzelldissoziation in den Läppchenzentren. Niere: o. p. B. Lunge: Akute Blähung. Veränderungen an den Bronchien sowie serös-zellige Exsudation fehlen. Kein Anhalt für Fettembolie. Herzmuskel: Fragmentatio cordis.

Epikrise. Die makroskopische Untersuchung der Körperorgane ergab somit keine greifbare Todesursache. Die massive Lungenblähung ohne sonstigen Organbefund spricht für eine zentrale Atemlähmung. Bemerkenswert ist eine (schon makroskopisch deutliche) Atrophie beider Ovarien.

Befund des Nervensystems (KRÜCKE).

Makroskopischer Befund. Gehirngewicht 1250 g. Die weichen Häute sind etwas verdickt und leicht getrübt. Die Hirnwindungen sind gut ausgeprägt und zeigen keine Formabweichung. Die basalen Hirngefäße sind zart und frei von Einlagerungen. An der Basis fällt auf, daß das Chiasma opticum steil aufgerichtet ist, so daß der Recessus supraopticus frei vorliegt und die beiden Art. anteriores bis zur Art. comm. ant. gut zu sehen sind. Die Art. cerebralis ant. liegt auf dem zapfenförmig hervorragenden Ende des Gyrus rectus. Auf Frontalschnitten ist die Zeichnung von Rinde und Mark gut zu erkennen. Auf der rechten Seite sieht man ein kleines Markfaserbündel von der vorderen Commissur nach basal ziehen, das auf der linken Seite nicht so ausgeprägt ist. Herderkrankungen sind mit bloßem Auge nicht zu erkennen. Über dem Rückenmark zeigen die Gefäße über dem Lumbalteil eine deutliche Erweiterung mit starker Blutfüllung und Schlängelung. Die weichen Häute des Rückenmarks sind ebenfalls leicht verdickt, aber nicht verklebt. Auf einem Schnitt in Höhe L 5/S 1 findet sich eine streifenförmige Blutung auf der rechten Seite an der Grenze von Vorderhorn und Vorderseitenstrang. In den benachbarten Abschnitten des Rückenmarks sind noch weitere derartige streifenförmige Blutungen zu erkennen, die zum Teil in den ventralen Abschnitten des Rückenmarks, zum Teil in der Mitte und in den Hintersträngen lokalisiert sind.

Das Rückenmark wird in makroskopische Schnittserien zerlegt. An keiner Stelle ist eine Höhlenbildung zu sehen. Aus den verschiedenen Höhen werden zahlreiche Blöcke zur mikroskopischen Untersuchung entnommen. Gefrierschnitte und Stufenserien von Paraffinschnitten werden nach den üblichen neurohistologischen Färbemethoden angefertigt. Leider standen Spinalganglien und Grenzstrang nicht zur Verfügung.

Mikroskopischer Befund. *Lumbalmark:* Auch der mikroskopische Befund ergab an keiner Stelle einen Anhalt für das Vorliegen einer Syringomyelie, ebenso wenig für eine spinale Gliose, vor allem auch nicht im Bereich der klinisch

vermuteten Lokalisation des Prozesses. In der Gegend L 5/S 1 war dagegen auffallend die schon makroskopisch beschriebene Blutung, innerhalb derer sich teleangiektatische Gefäße fanden. Außerdem waren symmetrisch beiderseits im Vorderhorn kleine capilläre Hämangiome mit Wucherung von Gliazellen in der Umgebung zu erkennen, ferner eine streifenförmige Blutung im Septum posterius, ebenfalls um teleangiektatische Gefäße. Diese größeren Gefäße zeigen schweren Wandumbau, die Gefäßwand besteht nur noch aus einem lockerwelligen kollagenen Bindegewebe. Besonders in Umgebung der größeren Blutung sieht man eine Wucherung von Gliazellen, einzelne Nervenfasern erscheinen an dieser Stelle geschädigt. Im vorderen Längsspalt ist die Arachnoidea, die diese Teleangiektasie begrenzt, durch eine zellige Wucherung umschrieben verdickt. Die Gefäße am vorderen und hinteren Umfang des Rückenmarks sind hochgradig erweitert und scheinen im Lumbal- und Sacralteil auch vermehrt zu sein. Pia und Arachnoidea sind im ganzen Rückenmarksbereich sowie über Hirnstamm und Großhirn durch einen besonders reichlichen Gehalt an kollagenen Fasern ausgezeichnet, die größeren Gefäße zeigen außer gelegentlicher Verdickung der Adventitia keinerlei Veränderung ihrer Wand. Eine deutliche Fibrose der Gefäße findet sich in der Umgebung des Zentralkanals. Ebenso zeigen die Gefäße im Seitenventrikel an den oberen Ventrikelschlagstellen eine deutliche Fibrose und Verdickung der Wand. Einer besonderen Art von Gefäßveränderung begegnet man am Boden der Rautengrube. Hier finden sich in den subependymalen Schichten wirbelförmige Wucherungen von Gliafasern und kollagenen Fasern im VIRCHOW-ROBINSchen Raum, ohne daß ein reguläres Gefäßblumen sicher nachweisbar wäre. An der gleichen Stelle sind knötchenförmige Wucherungen, vorwiegend von Gliafasern, in den VIRCHOW-ROBINSchen Räumen zu sehen mit Einbuchtung der Gefäßwand.

Die übrigen Veränderungen am Zentralorgan sollen unter allgemeinen Gesichtspunkten besprochen werden, da hier eine herdförmige Bevorzugung einzelner Teile nicht festzustellen war.

Zum *Gesamtaufbau des Rückenmarks* ist zu sagen, daß besonders im Lumbalmark deutlich erhaltene Sulci laterals hervortreten. Im übrigen finden sich aber keine größeren Abweichungen im Feinbau von Gehirn und Rückenmark. Da klinisch eine Syringomyie in Erwägung gezogen wurde, wandten wir unsere besondere Aufmerksamkeit den Veränderungen des Zentralkanals zu.

Der *Zentralkanal* zeigt in verschiedenen Höhen, und sogar bei dem eingebetteten Block auf den verschiedenen Schnitten ganz wechselnde Bilder. An einzelnen Stellen ist er vollständig obliteriert, manchmal mit einem oder zwei kleinen Lumina, z. B. im caudalen Bereich der Medulla oblongata. An vielen anderen Stellen ist dagegen die Lichtung erhalten und sogar erweitert, mit Ausbuchtungen und geronnenen Massen im Inneren. Die Ependymzellen sind hier gut erhalten. Man hat den Eindruck, daß der Zentralkanal an manchen Stellen aus 3 verschiedenen Anteilen aufgebaut ist, einem dorsalen, einem ventralen und 2 Seitenwandteilen. Außerdem zeigt sich fast regelmäßig eine Unterbrechung zwischen den Seitenwandteilen und den ventralen Anteilen, die wohl als Artefakt aufzufassen ist. Es fiel aber auf, daß gerade an dieser Stelle die ependymäre Glia oft kappenförmig aufsitzt. Vereinzelt finden sich auch große Ependymdefekte, an deren Stelle gewucherte ependymäre Glia getreten ist. Die Substantia gelatinosa centralis zeigt im übrigen eine deutliche Auflockerung, mit oft weit lateral verstreuten Inseln ependymärer Glia. Zu beiden Seiten des Zentralkanals ist in der Substantia gelatinosa centralis ein longitudinal verlaufendes Bündel markhaltiger und vorwiegend markloser Nervenfasern (Fasciculus substantiae gelatinosae) zu erkennen. Besonders stark ist dies Bündel im Lumbalmark entwickelt, es läßt sich jedoch bis in die Medulla oblongata genau verfolgen. Im

Lumbalteil zeigen die sonst in longitudinaler Richtung verlaufenden Fasern eine mehr wirbelförmige Anordnung innerhalb der gewucherten ependymären Glia. Das Ependym des Ventrikelsystems zeigt ebenfalls an zahlreichen Stellen Unterbrechungen; ein Prädilektionsort ist das Gebiet unter dem Balken und entlang dem Fornix. Hier finden sich Wucherungen zelliger und faseriger Glia, denen meist eine kernarme Zone mit einzelnen Gliafasern folgt. In der Tiefe sieht man eine weitere Abgrenzung durch gewucherte Gliazellen. Diese zellig-faserigen Knötchen erinnern in ihrem Bau an beginnende zentrale Neurinome. Eine knötchenförmige, ganz entsprechende Wucherung von etwas größerem Ausmaß

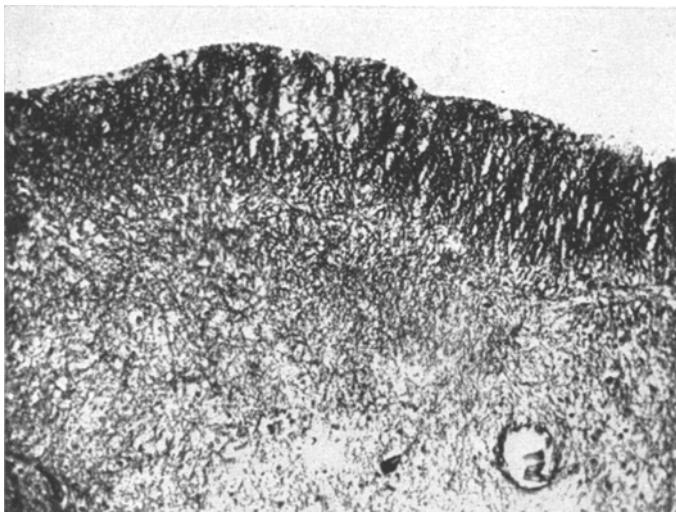


Abb. 1. Querschnitt der Medulla oblongata. Ausschnitt aus dem Boden des 4. Ventrikels. Dichte subependymale Fasergliose im Gebiet des zentralen Hohlengraus. (HOLZER-Präparat Paraffineinbettung, Vergr. 140mal.)

ist an der Anheftungsstelle des Plexus chorioideus des Seitenventrikels auf der einen Seite zu sehen. In den basalen Teilen der Seitenventrikel und im 3. Ventrikel finden sich keine derartigen Knötchenbildungen oder Ependymdefekte. Dagegen zeigt hier das Ependym vereinzelt papilläre Wucherungen nach dem Innern des Seitenventrikels und schlauchförmige Einbuchtungen in das Hirngewebe.

Glia. Am Boden des 4. Ventrikels ist eine erhebliche Fasergliose und Gliazellwucherung im subependymalen Gewebe (Abb. 1) nachzuweisen, die auf die darunterliegenden vegetativen Kerne und Bahnen übergreift. In der Medulla sieht man weiterhin eine deutliche Vermehrung von Gliafasern in der Raphe und in der ganzen Randschicht. Außer den Gliafaserwucherungen, die sich im HOLZER-Präparat gut darstellen lassen, begegnet man aber auch herdförmigen Gliazellvermehrungen. Besonders in der Medulla oblongata findet man verstreut Glia sternchen und bevorzugt im dorsalen Teil herdförmige Gliazellansammlungen. Eine Gliafaser vermehrung ist an dieser Stelle im HOLZER-Präparat nicht nachzuweisen.

Nervenzellen. In der Umgebung der kleinen capillären Hämangiome des Vorderhorns ist an einzelnen Nervenzellen eine Schrumpfung festzustellen. Ein auffallender Befund ist im Sacralmark zu erheben. An einzelnen Nervenzellen

der dorsolateralen Gruppe des Vorderhorns sieht man eine deutliche Tigrolyse, der Kern ist bläschenförmig und an die Seite gerückt. Die Zellen bieten das Bild der sog. primären Reizung. Andere Zellen aus der unmittelbaren Nachbarschaft weisen keinerlei Veränderungen auf. In den übrigen Gebieten ist eine Schädigung der Nervenzellen aber nicht festzustellen, es fällt lediglich auf, daß die einzelnen Kerngruppen in den verschiedenen Höhen Unterschiede der Zellzahl aufweisen. Besonders deutlich ist dies bei der STILLING-CLARKESchen Säule. Ein Befund verdient noch hervorgehoben zu werden, nämlich das Vorkommen zahlreicher heterotoper Ganglienzellen vorwiegend in den Hintersträngen. Diese Zellen

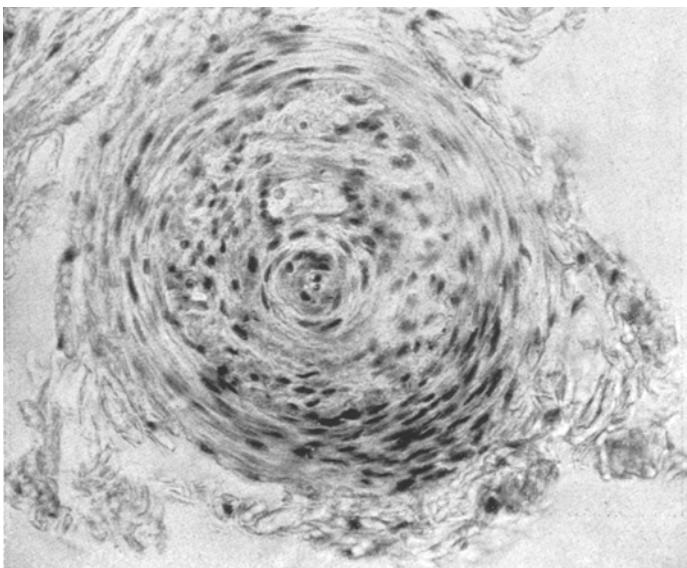


Abb. 2. Querschnitt einer kleinen Arterie aus der Subcutis vom Randabschnitt eines abgeheilten „trophischen“ Geschwürs. Verdickung sämtlicher Wandschichten und Zustand nach Rekanalisation eines Thrombus mit Bildung von 2 neuen Lumina. (Gefrierschnitt, FRYTER-Färbung, Vergr. 190mal.)

zeigen im BIELSCHOWSKY-Präparat zahlreiche Fortsätze, die zum Teil nach dem Septum posterius verlaufen. Im Lumbalmark fällt weiterhin eine deutliche Differenz der basalen Teile des Hinterhorns auf. Hier zeigt sich auf der linken Seite eine etwas unregelmäßig angeordnete Vermehrung von Ganglienzellen und besonders von Gliazellen, die zum Teil herdförmig gelagert sind. Im Markscheidenpräparat entspricht dieser Stelle eine fleckige dunklere Färbung, die an die Markflecke (BIELSCHOWSKY) bei der zentralen Neurofibromatose erinnert. Ähnliche Markflecke finden sich auch im Großhirn und zwar besonders in den dorsalen und lateralen Teilen des Putamen, der Prädilektionsstelle für den Status marmoratus. Die Zellen der Seitenhorngruppe zeigen keine Veränderungen.

Nervenfasern. Strangdegenerationen kommen an keiner Stelle im Rückenmark vor, insbesondere sind die Hinterstränge völlig intakt. Es findet sich im Gegenteil eine Vermehrung von Nervenfasern, durch die in mehreren Segmentbereichen nachweisbaren „Gefäßnervenbündel“, die einmal an typischer Stelle

in der Nähe des Zentralkanals, dann um die Gefäße des vorderen Längsspaltes, und sogar, und dies im Lumbalmark, um die Gefäße an den Austrittsstellen der hinteren Wurzeln vorkommen. Es handelt sich hierbei vorwiegend um marklose Nervenfaserbündel. Auf die Nervenfasern in der Substantia gelatinosa centralis wurde bereits hingewiesen.

Haut, Gefäße, Nerven, Muskulatur und Knochen der unteren Extremitäten.
Die makroskopisch veränderte Hautstelle von der linken Großzehe zeigt im mikroskopischen Präparat eine völlig intakte Epidermis, lediglich das stratum

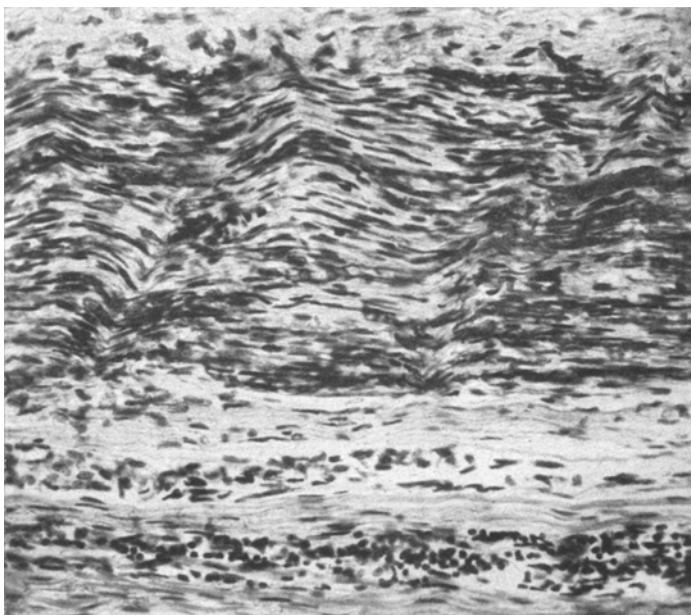


Abb. 3. Längsschnitt eines Nerven aus dem Gebiet des Os metatarsale II. Diskontinuierliche Entmarkung mit Wucherung SCHWANNSCHER Zellen. Verdickung des Perineuriums. Zellige Wucherung der Intima in den perineurialen Gefäßen. (Celloidineinbettung, HEYDENHAIN-WOELKE-Färbung, Vergr. 150mal.)

corneum ist bräunlich verfärbt und etwas verdünnt. In der Mitte der Hautveränderung sind die Papillen unregelmäßig angeordnet, die Epidermis erscheint etwas verschmälert, ihre zapfenförmigen Ausläufer vereinigen sich und bilden ein breitbasiges Stratum germinativum. Nach beiden Seiten verbreitert sich die Epidermis und zeigt hier hohe schmale Papillen und tiefe Epidermiszapfen. Das Stratum lucidum tritt nicht deutlich hervor, die Papillen überragen nach dem Stratum corneum zu die übrige Epidermis und haben hier nur noch einen dünnen Epithelbelag. Die Epidermis der dorsalen Zehenhaut (2. Zehe rechts) erscheint etwas verschmälert. Im Corium finden sich im Bereich dieser veränderten Hautstelle *Gefäße*, deren sämtliche Wandschichten gewuchert sind. Die Lichtung ist zum Teil erheblich eingeengt, an einzelnen Stellen sieht man sogar 2 Lumina, die auf die Organisation und Rekanalisation eines thrombotischen Gefäßverschlusses hindeuten (Abb. 2). Die *Nervenfaserbündel* im Bereich der veränderten

Knochen besitzen ein deutlich verdicktes Perineurium. Die Zellen des Perineuriums sind stellenweise deutlich proliferiert. Die zahlreichen Gefäße des Perineuriums fallen durch ihren Zellreichtum schon bei schwacher Vergrößerung auf. Sie zeigen eine Wucherung sämtlicher Wandschichten, die Intima ist stellenweise bis zum völligen Verschluß gewuchert. Das Endoneurium ist ebenfalls verdickt und zeigt zellige Wucherungen. Im Endo- und Perineurium finden sich zahlreiche Mastzellen. Im HEIDENHAIN-Präparat finden sich in den Nervenfaserbündeln nur noch wenige markhaltige Nervenfasern, die vorhandenen besitzen eine deutliche Fischflossen- und Spongiosastruktur. Die SCHWANNschen

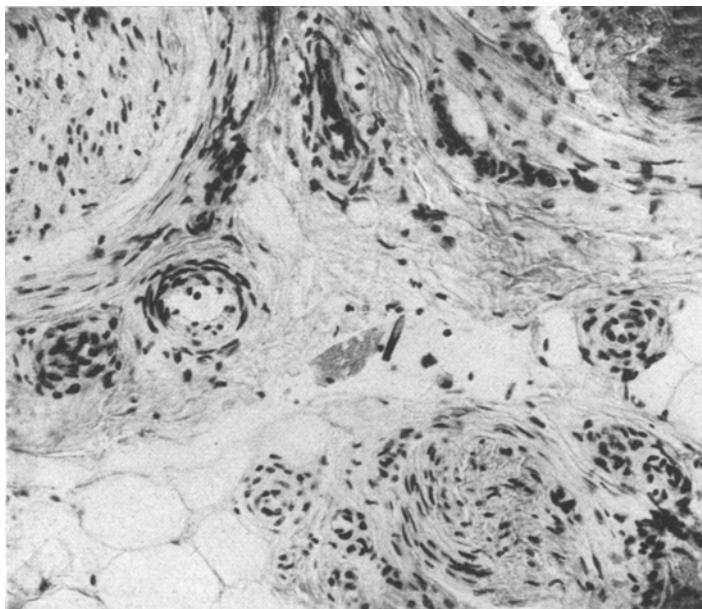


Abb. 4. Querschnitt eines Nervenbündels aus derselben Gegend wie Abb. 3. Die im Querschnitt getroffenen perineuralen Gefäße zeigen einen deutlichen Umbau ihrer Wand mit Wucherung sämtlicher Wandschichten. Auf der linken Seite sieht man ein fast vollständig verschlossenes kleines Gefäß. (Celloidineinbettung, Nissl-Färbung, Vergr. 150mal.)

Zellen sind gewuchert. Die Entmarkung ist diskontinuierlich angeordnet (Abb. 3 und 4). Die Nerven im Corium und Subcutis erscheinen unverändert, ihre Fasern lassen sich bis in die Papillen hinein in ihre Endaufzweigungen verfolgen. Es fällt lediglich auf, daß in den untersuchten Schnitten keine Lamellenkörperchen vorkommen. Im FEYRTER-Präparat von der Haut sieht man im Corium manchmal im Verlauf der Nervenfaserbündel, aber auch außerhalb davon, Zellen mit metachromatischem Plasma, die sich von den nicht sehr zahlreichen Mastzellen deutlich unterscheiden. In den Papillen scheinen sie etwas vermehrt vorzukommen. Auf einem Querschnitt durch den *Musculus interosseus* vom rechten Fuß sind deutliche Veränderungen an den Muskelfasern zu erkennen (Abb. 5). Sie bestehen in felderförmig angeordneter Hypertrophie und Atrophie einzelner Muskelbündel. Die hypertrofischen Fasern sind abgerundet, die atrofischen zeigen erhebliche Wucherung der Sarkolemmkerne. Hypertrophische und atrophische

Muskelfaserbündel liegen nebeneinander. Eine Fettgewebswucherung ist nicht vorhanden. Blutgefäße und Nerven zeigen in diesen umschriebenen Abschnitten keine Veränderungen. *Knochen* (Metatarsale II rechts): Am Rande des mikroskopischen Präparates sieht man eine fibröse Wucherung mit einzelnen Knorpelinseln an der Stelle des Knochenmarkes (Zustand nach Fraktur). Die Struktur der Knochenbalkchen ist hier unregelmäßig. Die auf dem Schnitt mitgetroffenen Gefäße am Rande des Knochens zeigen deutlichen Wandumbau mit Wucherung der Intima und Einengung der Gefäßlichtung. An dem Umbau sind sämtliche Wandschichten beteiligt.

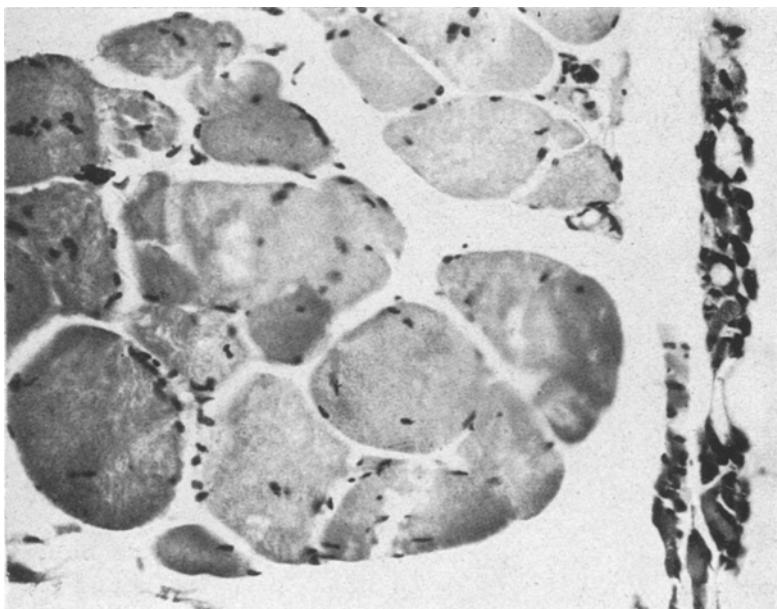


Abb. 5. Querschnitt durch den M. interosseus rechts. Hochgradig atrophisches Muskelfibell auf der rechten Seite mit Wucherung der Sarkolemmkerne. Hypertrophische, abgerundete Fasern in dem linken größeren Muskelfaserbündel. (Paraffineinbettung, H.-E.-Färbung, Vergr. 190mal.)

Besprechung der Befunde.

Das vorliegende Krankheitsbild ist wie kaum ein anderes durch die im Vordergrund stehenden trophischen Störungen ausgezeichnet. Die klinisch-anatomische Betrachtung dieser Krankheitsgruppe führt damit in eines der umstrittensten und am wenigsten erforschten Gebiete der Neuropathologie. In neuerer Zeit ist das Problem der Trophik insbesondere in Anlehnung an die RICKERSche Lehre und die Experimente SPERANSKYS in der Literatur Gegenstand lebhafter Diskussionen¹. Der vorliegende Fall scheint uns in bezug auf

¹ Es sei auf die erst kürzlich erschienenen „Trophik“-Studien von G. DÖRING verwiesen. Dtsch. Z. Nervenheilk. 158, 449 (1948).

diese Fragestellungen als ein Beitrag aus der menschlichen Pathologie von Interesse.

Versuchen wir, die klinischen Symptome dieses familiären Syndroms mit unseren anatomischen Befunden in Beziehung zu setzen, so müssen wir feststellen, daß dies auch in unserem Fall nicht ohne weiteres möglich ist. *Als wichtigstes Ergebnis der anatomischen Untersuchung sei zunächst hervorgehoben, daß eine Syringomyelie als Grundlage des vorliegenden Syndroms mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte.* Hierdurch konnten die Vermutungen zahlreicher Autoren (GÖBELL und RUNGE, W. WEITZ, RILEY u. a.), die das Vorliegen einer Syringomyelie in den zur Frage stehenden Fällen bezweifelten, bestätigt werden. Auch HENNEBERGS Annahme einer Diastematomyelie trifft für unseren Fall nicht zu. Dagegen fanden sich histologisch vielerlei Hinweise für das Vorliegen einer dysontogenetischen Störung, die mit den mitgeteilten klinischen Symptomen des „Status dysraphicus“ (BREMER, CURTIUS) gut in Einklang zu bringen sind. Diese bestehen in Fehlbildungen, die sich sowohl von ektodermalen wie mesodermalen Anteilen ableiten. Wir fanden dieses Nebeneinander dysgenetischer Bildungen aus verschiedenen Keimblättern, wie es auch bei der eigentlichen Syringomyelie vielfach beschrieben wurde. OSTERTAG spricht in diesem Sinne von fehlerhafter Mesenchymation. Diese sehen wir in unserem Fall in einem vermehrten Bindegewebsgehalt der weichen Hämäte und dem Nachweis von Teleangiektasien mit schon makroskopisch sichtbaren Blutungen sowie umschriebenen Vermehrungen von Capillaren, die den Eindruck von Capillarrhämangiomen machen. Diese sind vorwiegend im Lumbalmark, und zwar in Gegend L5/S1 gehäuft anzutreffen. Es ist bemerkenswert, daß diese Bildungen sich auch im ventralen Teil des Rückenmarks finden, und es kann somit für ihre Genese die Vorstellung BIELSCHOWSKYS nicht herangezogen werden, der annimmt, daß bei dem fehlerhaften Schluß des Medullarrohres Teile der Membrana reuniens in das Rückenmark mitverschleppt werden. Hierin sieht er bekanntlich die Erklärung für das Vorkommen der Bindegewebssauskleidung der Höhlen bei der Syringomyelie und der bindegewebsreichen Gefäße in der Umgebung des Zentralkanals. Auf die Erklärung dieser Gefäßveränderungen als reaktiv bedingt durch TANNENBERG und neuerdings STAEMMLER soll in diesem Zusammenhang nicht näher eingegangen werden. In unserem Fall müssen wir diese Bildungen zweifellos auf eine dysontogenetische Störung beziehen, ohne jedoch eine Erklärung für ihr Zustandekommen geben zu können. Die Kombination von Capillarrhämangiomen und Angioblastomen (LINDAU-Tumoren) mit der echten Syringomyelie ist in einer Reihe von Fällen bereits beschrieben, so daß dieser Beobachtung wohl mehr als ein nur zufälliges Zusammentreffen

zugrunde zu liegen scheint, worauf auch STAEMMLER bereits hinweist. Anatomische Untersuchungen über diese Frage sollen in anderem Zusammenhang ausführlicher dargestellt werden. Die Bedeutung selbst kleiner Hämangiome des Rückenmarks für die Auslösung klinischer Symptome wird von BODECHTEL hervorgehoben. Anzeichen für eine Gewebsschädigung durch die angiomatösen Bildungen sehen wir in der Schrumpfung einzelner Ganglienzellen und der Wucherung von Gliazellen und der Arachnoidea an ihrem Rande. Anatomische Substrate der erwähnten Art ermöglichen unseres Erachtens auch am ehesten ein Verständnis für das besonders im Zusammenhang mit Perioden vegetativer Labilität (Pubertät, Schwangerschaft) sich manifestierende und exazerbierende schubweise Auftreten des beobachteten Syndroms und seiner tropischen Störungen.

Die übrigen Befunde am Rückenmark, die ebenfalls für dysontogenetische Entstehung sprechen, bestehen im wesentlichen in der Heterotopie zahlreicher Ganglienzellen in den Hintersträngen sowie in der Störung bei der Obliteration des Zentralkanals. Die hier beobachteten Anomalien sind im Sinne STAEMMLERS auf Störungen bei der Rückbildung des Zentralkanals zurückzuführen und unter die „Dysraphie“ zu rechnen. Die letzteren lassen sich allerdings bei Vergleichsuntersuchungen oft auch als zufälliger Nebenbefund nachweisen, so daß nur dem gehäuften Vorkommen derartiger Anomalien eine gewisse Bedeutung im Rahmen des allgemeinen Status dysraphicus zukommt. In ähnlichem Sinne scheinen uns die Ependymdefekte mit ihrem Ersatz durch zellig-faserige Gliawucherungen zu sprechen. Außerdem liegt aber offenbar in unserem Fall auch eine, wenn auch leichte Störung der Gliaabwanderung vor. Hierfür spricht unseres Erachtens die erhebliche Fasergliose im subependymalen Gewebe der Rautengrube und die verstreut in der Medulla oblongata vorkommenden herdförmigen Gliaansammlungen und Gliasternchen. Im Lumbalmark fanden sich ebensolche Gliavermehrungen, vorwiegend halbseitig an der Basis des Hinterhorns, gleichzeitig mit einer offenbar heterotopen Verlagerung der Ganglienzellen. Im Markscheidenpräparat zeigt sich hier eine Markfleckenbildung, wie sie BIELSCHOWSKY bei der zentralen Neurofibromatose beschrieben hat. In dieser Richtung sind wohl auch die beschriebenen Gliawucherungen zu deuten. In diesem Zusammenhang wären noch die Gefäßnervenbündel, die unseres Wissens zuerst von SAXER bei Syringomyelie und von DERCUM und SPILLER bei Adipositas dolorosa beschrieben und von STAEMMLER (1939) wieder entdeckt wurden, zu erwähnen. BECK (1939) brachte sie mit der Neurofibromatose in Zusammenhang, KRÜCKE und GÖTZE (1941) beobachteten sie bei einem Fall von Paramyloidose der peripheren Nerven. In unserem Fall ist auffallend, daß die Bündel außer an den bereits beschriebenen Stellen, nämlich in der Umgebung der Gefäßverzweigungen der A. spin. ant. und in der vorderen Längsspalte, auch im Bereich der hinteren Wurzeln vorkommen, und zwar hier nur im Lumbalmark. Sie bestehen an dieser Stelle nur aus marklosen Fasern, deren Herkunft bei unseren Schnitten nicht sicher geklärt werden konnte. Die Bedeutung des longitudinalen Fasersystems in der Substantia gelatinosa centralis, das in unserem Fall besonders deutlich hervortritt, ist ebenfalls unbekannt. Hier handelt es sich um ein auch im normalen Rückenmark vorkommendes Fasersystem, das aber nur in einzelnen Fällen durch vermehrten Markgehalt stärker in Erscheinung tritt, und durch seine Lage in der unmittelbaren Nachbarschaft des Zentralkanals bei pathologischen Prozessen

dieselben, wie dysraphischen Störungen und Syringomyelie, besonders leicht in Mitleidenschaft gezogen werden kann. Im vorliegenden Fall spricht die wirbelförmige Anordnung dieses Fasersystems im Lumbalmark vermutlich für eine leichte Störung.

Welche Bedeutung diesen verschiedenartigen Bildungen im Rahmen unseres Krankheitsbildes zukommt, muß zunächst offengelassen werden. Sie wurden aber im einzelnen angeführt, obwohl sie zu der klinischen Symptomatologie nicht ohne weiteres in Beziehung gesetzt werden können. Da es sich aber um die erste pathologisch-anatomische Beschreibung des zentralen Nervensystems aus dieser Krankheitsgruppe handelt und über die zentralen Vertretungen der trophischen Innervation auch im vorliegenden Fall keine direkten Schlußfolgerungen zu ziehen sind, kann der eine oder andere Befund sich für weitere Untersuchungen als von Bedeutung erweisen. Zum Beispiel erscheint uns die Gliafaserwucherung am Boden des 4. Ventrikels, die die Kerne und Fasern des zentralen Höhlengraus in Mitleidenschaft zieht, die Deutung zu ermöglichen, daß hier eine Schädigung vegetativer Zentren und Bahnen vorliegt. Es muß hervorgehoben werden, daß die Zellen des Seitenhorns, die als sympathisches Zentrum angesprochen werden, in unserem Fall keine Veränderung zeigten. Lediglich die Intermediärzone und das Gebiet des Nucleus intermedio-lateralis im Sacralmark ließen Seitendifferenzen erkennen und schienen vermehrt Gliazellen zu enthalten. Da diesem Gebiet für die parasympathische Innervation eine Bedeutung zugesprochen wird (KEN KURFÉ, FOERSTER, GAGEL), könnte dieser Befund im Sinne einer Schädigung des parasympathischen Systems gedeutet werden. Das übergeordnete vegetative Zentrum, das Zwischenhirn, erwies sich frei von größeren Störungen. Die pathologische Histologie des Hypothalamus erscheint uns aber noch nicht ausreichend erforscht, um die bei der obduzierten Patientin und ihren Geschwistern in Rede stehenden hypophysär-diencephalen Regulationsstörungen mit histologischer Methode nachzuweisen oder abzulehnen. Demnach kommen zur Erklärung des pathologischen Geschehens in der Peripherie unseres Erachtens nur 2 der beschriebenen Veränderungen im Zentralorgan in Frage, die Gliose mit Übergreifen auf die vegetativen Kerne am Boden des 4. Ventrikels und die Gefäßanomalien an dieser Stelle, sowie die herdförmigen Gliawucherungen besonders in der Medulla oblongata, und 2. die Gefäßveränderungen im Lumbal- und Sacralteil des Rückenmarks.

Die frischen Blutungen im letzteren Gebiet sind im Hinblick auf die Pathogenese der trophischen Störungen wohl ohne Bedeutung. Sie verdienen jedoch in einem anderen Zusammenhang Beachtung. Derartige Rückenmarksblutungen wurden bisher ganz vereinzelt, und zwar vorwiegend auf der Grundlage von Gefäßveränderungen, unter der Schwangerschaft und Geburt, beobachtet (NOVAK). Besonders bemerkenswert erscheint in diesem Zusammenhang auch die

Beobachtung von E. PAPPENHEIM, ein Angiom des Rückenmarks bei einer 30jährigen Frau betreffend. In diesem Fall kam es mit dem Beginn der Menstruation zum Auftreten einer Blutung in Umgebung des Angioms, die zum Tode führte. Anamnestisch wird erwähnt, daß die Patientin in den letzten Jahren während der Menstruation das Gefühl gehabt habe, daß ihr Arme und Beine einschließen.

Wir möchten in den beschriebenen Befunden jedoch keineswegs das Substrat für die so komplexen Vorgänge der trophischen Störungen der Peripherie erblicken, fehlen uns doch auch zu einer Gesamtbetrachtung die Befunde des peripheren vegetativen Systems und der Spinalganglien. Auf letztere wäre bei späteren Untersuchungen auch zu achten, obwohl beim vorliegenden Krankheitsbild eine Lokalisation im Zentralorgan anzunehmen ist und auch von nahezu allen früheren Autoren postuliert wurde. Dies gründet sich vor allem auf die vorliegende Symmetrie der Krankheitserscheinungen und die in diesen Fällen meist beobachtete dissozierte Empfindungsstörung, für deren Genese unsere anatomischen Untersuchungen übrigens auch keine sichere Erklärung geben können.

Während die bisher beschriebenen anatomischen Befunde nicht unmittelbar mit den Vorgängen an der Peripherie in Beziehung zu setzen waren, verdient ein Befund im Zentralorgan besondere Beachtung. Es fanden sich nämlich im Gebiet des unteren Lumbal- und oberen Sacralmarks zum Teil schwer veränderte Nervenzellen in der dorsolateralen Gruppe des Vorderhorns. Wie aus Abb. 3 zu ersehen ist, zeigten einzelne Zellen eine hochgradige Tigrolyse mit Randstellung des Kerns und Kernauflagerungen. Diesen Befund möchten wir als retrograde Zellveränderung deuten, und zwar als Folge des sich in der Peripherie abspielenden Prozesses.

Die Untersuchungen der kleinen Nerven im Bereich der veränderten Metatarsalknochen ergaben eine fast völlige umschriebene Entmarkung mit Wucherung der SCHWANNSchen Zellen. Diese Entmarkung wird auf die zum Teil schweren Gefäßveränderungen besonders der perineuronalen Gefäße zurückgeführt. Gleichartige Gefäßveränderungen fanden sich auch im Bereich der veränderten Hautpartien. Nur in den ganz umschriebenen Abschnitten trophisch gestörter Gewebe (Metatarsalköpfchen, Ulcus an der Großzehe) ließen sich derartige Gefäßveränderungen beobachten. Die Gefäße waren zum Teil vollständig verschlossen, wiesen zum Teil aber auch rekanalisierte Thromben auf. Die Gewebsveränderungen kann man am ehesten als „dystrophische“ bezeichnen; es fanden sich atrophische und hypertrophische Vorgänge nebeneinander. Der periodisch exazerbierende Charakter der trophischen Störungen findet durch diese Befunde eine weitgehende Aufklärung. Ist es doch gut vorstellbar, daß, wie der rekanalisierte Thrombus in einem Gefäß zeigt, nach einer durch Gefäßstörungen

bedingten Periode der „trophischen“ Störung (Ulcera, Spontanfrakturen) eine Restitutionsphase folgt, in der wieder Heilungsvorgänge im Vordergrund stehen. Gerade der periodische Wechsel im Auftreten und Verschwinden der trophischen Störungen ist für das beschriebene Krankheitsbild so ungemein charakteristisch. Inwieweit die klinisch beobachteten sensiblen Störungen in Zusammenhang zu bringen sind mit den Gefäß- und Nervenveränderungen in diesen distalen Abschnitten, läßt sich nicht sicher entscheiden, erscheint uns aber weiterer Nachprüfung wert. In bezug auf die nachgewiesene dissoziierte Empfindungsstörung ist ein derartiger Zusammenhang nach den bisherigen Vorstellungen unwahrscheinlich.

Veränderungen an Gefäßen und Nerven der Peripherie, die etwa den von uns gefundenen entsprechen, wurden von ENDERLE an Amputationspräparaten kurz beschrieben. Abgesehen von histopathologischen Befunden der übrigen Gewebe (Knochen, Haut) liegen unseres Wissens bisher auch keine Beschreibungen über die Muskulatur vor. Die Muskelveränderungen beschränkten sich in unserem Fall auf ganz umschriebene Abschnitte und bestanden ebenfalls in hypertrophischen und atrophischen Vorgängen. Die hypertrophischen Muskelfasern lagen ebenso wie die atrophischen in einzelnen Feldern nebeneinander. Dieses felderförmige Auftreten der Veränderungen spricht nach den Untersuchungen von SLAUCK (1924) und S. und G. WOHLFAHRT (1935) für eine Schädigung des peripheren motorischen Neurons. Ganz ähnliche Bilder sind auch bei der neuralen Muskelatrophie zu sehen, bei der ein Nebeneinander von hypertrophischen und atrophischen Fasern in einem Muskelbündel zu beobachten ist (KRÜCKE 1942). In beiden Krankheitsbildern ist die Schädigung des distalen Abschnittes der peripheren Nerven für dieses eigenartige Muskelbild verantwortlich zu machen. Das Auftreten der hypertrophischen Fasern erinnert ebenso wie bei der neutralen Muskelatrophie an das Bild der Dystrophia muscularum progressiva ohne Fettgewebswucherung und wird wie bei dieser auf eine Schädigung der gesamten peripheren Innervation, der cerebrospinalen und der vegetativen, zurückgeführt. Für das Zustandekommen des Bildes der Dystrophia muscularum progressiva macht KEN KURÉ das vegetative Nervensystem allein verantwortlich. In unserem Fall kann dieses Bild aber allein durch den peripheren Sitz der Läsion im Nerven erklärt werden.

Der geschilderte anatomische Befund bestätigt die eingangs der Besprechung hervorgehobene Tatsache, wie sehr bei diesem Krankheitsbild trophische Störungen im Vordergrund stehen. Es erhebt sich nun die Frage, inwieweit unsere Befunde Rückschlüsse auf die Genese trophischer Störungen erlauben. Daß Gefäßstörungen (insbesondere der terminalen Strombahn, RICKER) für die Genese trophischer

Störungen eine Rolle spielen, wird erneut bestätigt. Damit ist aber über die letzte Ursache dieser Veränderungen an der terminalen Strombahn noch gar nichts ausgesagt, und wir müssen weiter nach einer übergeordneten Regulationsstörung suchen. Ein bestimmtes Zentrum für die Auslösung dieser Störung verantwortlich zu machen, erscheint jedoch noch immer nicht möglich. Es sei hier nur an die Worte FOERSTERS erinnert, eines der besten Kenner zentral und peripher ausgelöster trophischer Störungen, der schreibt: „Meines Erachtens handelt es sich bei allen diesen trophischen Störungen um sehr komplexe Vorgänge, deren Entstehungsweise vorerst noch recht dunkel ist und nicht ohne weiteres auf einen so einfachen Nenner wie Störung der sympathischen Seitenhornkette zurückgeführt werden kann.“ Es ist doch wohl anzunehmen, daß dem Zusammenwirken einer ganzen Anzahl neurovaskulärer und hormonaler Faktoren, wobei in unserem Fall die Störung der sensiblen Innervation nicht zu vergessen ist, eine Bedeutung für den Bestand der Gewebe und ihre Regeneration kommt. Bei dem Problem der Regeneration, insbesondere der Nervenregeneration, sehen wir uns denselben Fragestellungen gegenüber. Hier wie dort kommt es nicht nur auf die Tätigkeit eines einzigen Elementes an, sondern alle Bestandteile der Gewebe müssen in harmonischer Weise zusammenarbeiten, bis sich das geschädigte Gewebe gegenüber dem Organismus wieder in seinem alten Gleichgewicht befindet (BOEKE). Im Gegensatz zu dem fortschreitenden Charakter trophischer Störungen bei der Syringomyelie, besonders der MORVANSchen Form, ist unser Krankheitsbild gerade durch die immer wiederkehrende Regeneration und damit die fehlende Progredienz ausgezeichnet. Fragen wir nun, zu welchen Zeitpunkten sich das periodische Auftreten der trophischen Störungen manifestiert, so ergeben sich in unseren Fällen gewisse Anhaltspunkte. Es lassen sich nämlich ganz zweifellos Abhängigkeiten von Perioden vegetativ-hormonaler Umstellungen (Pubertät, Schwangerschaft) nachweisen. Das Auftreten vasomotorischer Störungen gerade in diesen Krisenzeiten ist allgemein bekannt. Ein deutliches Beispiel für die Bedeutung vasomotorischer Störungen, besonders bei Gefäßmißbildungen im Zentralorgan, zeigt eindrucksvoll der bereits zitierte Fall von E. PAPPENHEIM. Er ist ein Beweis dafür, daß auf der Grundlage vegetativ-hormonal bedingter Labilität des Gefäßsystems Schädigungen im Gefäßapparat des zentralen Nervensystems in Erscheinungen treten können.

Das Ergebnis der anatomischen Untersuchungen erlaubt uns eine Abgrenzung dieses familiären Syndroms von dem Kreis der familiären Syringomyelie. Die dysontogenetischen Störungen im Bereich des Zentralorgans und die klinische Feststellung einer Reihe von Symptomen des „Status dysraphicus“, sowie das erbliche Auftreten der

Erkrankung zeigen eindeutig, daß wir es mit einem Krankheitsbild zu tun haben, das zu dem Kreis der Heredodegenerationen gehört, und dessen Abgrenzung aus dem vielgestaltigen Formenkreis der vasmotorisch-trophischen Erkrankungen, sowie dem myelodysplastischen Symptomenkomplex (ADLER, FUCHS, KIENBÖCK, CURTIUS) aus klinischen und anatomischen Gründen erforderlich erscheint. F. KEHRER hat bei seiner Einteilung der erblichen organischen Nervenkrankheiten hierhergehörige Fälle als „Acrodystrophia universalis hereditaria“ eingruppiert. Diese Bezeichnung scheint uns aber insofern nicht ganz zutreffend, als zwar die distalen Abschnitte der Extremitäten, besonders der Füße, aber nicht ausgesprochen die Aeren, wie etwa bei der RAYNAUDschen Krankheit, betroffen sind. Wie die nachgewiesenen dystrophischen Veränderungen an der Muskulatur und am Knochen (Metatarsalia) sind auch die das Krankheitsbild klinisch charakterisierenden Ulcerationen vorwiegend im Mittelfußbereich (Groß- und Kleinzehenballen) lokalisiert. Der Nachweis von Veränderungen im Zentralorgan und von Gefäß- und Nervenveränderungen in der Peripherie lassen die Bezeichnung „familiäre neurovasculäre Dystrophie der Extremitäten“ für dieses Krankheitsbild berechtigt erscheinen.

Zusammenfassung.

1. Es wird der klinische und pathologisch-anatomische Befund einer 32jährigen Frau mitgeteilt, die ebenso wie deren Vater und jüngere Schwester das Erscheinungsbild einer bisher selten in der Literatur beschriebenen Heredodegeneration zeigt. Bei diesem Krankheitsbild finden sich intrafamiliär variiert sensible und trophische Störungen vorwiegend im Bereich der unteren Extremitäten, seltener auch der Hände. Wegen der meist dissoziierten Form der Empfindungsstörung wurde dieses Syndrom bisher vorwiegend als familiäre Syringomyelie aufgefaßt. Bereits bei der klinischen Betrachtung waren aber schon früher Zweifel an der Berechtigung der Zuordnung zur genuinen Syringomyelie aufgetreten, wobei vor allem das Stationärbleiben der neurologischen Ausfallserscheinungen in auffallendem Gegensatz stand zu der Progredienz der typischen Syringomyelie. Die Schwierigkeit der Klassifizierung dieses Krankheitsbildes zeigt sich auch darin, daß ähnliche Fälle teils zu den vasmotorisch-trophischen Erkrankungen, teils zum „myelodysplastischen Syndrom“ zugeordnet wurden.

2. Durch den hier mitgeteilten Fall, der, soweit uns bekannt, erstmals eine anatomische Unterlage für das bisher nur klinisch beschriebene Syndrom darstellt, konnte eine Syringomyelie ausgeschlossen werden. Statt dessen fanden sich histologisch zahlreiche dysontogenetische Störungen im Bereich des Zentralorgans, wobei besonders dem Nachweis von Gefäßanomalien (Teleangiektasien, kleine Capillärhämangiome) für

das vorliegende Krankheitsbild vermehrte Bedeutung beigemessen wird. Diese Bedeutung wird noch hervorgehoben durch den Nachweis frischer Blutungen in der Umgebung der veränderten Gefäße. Diese waren vorwiegend im Bereich von L 5 und S 1 lokalisiert. In diesem Bereich fand sich auch eine Tigrolyse von Nervenzellen der dorso-lateralen Gruppe des Vorderhorns, die als Folge der sich in der Peripherie abspielenden Prozesse gedeutet wird.

3. Auch im Bereich der trophischen Störungen an den unteren Extremitäten standen Gefäßveränderungen im Vordergrund. Diese bestanden in einem Wandumbau der kleinen Arterien mit Wucherung sämtlicher Wandschichten bis zum vollständigen Verschluß. In einzelnen Gefäßen wurden rekanalisierte Thromben gefunden. Die gleichen Gefäßveränderungen waren im Perineurium der Nerven nachzuweisen. Die Nervenfaserbündel waren diskontinuierlich entmarkt, mit Wucherung SCHWANNScher Zellen. Haut und Muskulatur zeigten atrophische und hypertrophische Veränderungen nebeneinander. Am Knochen (Metatarsale II) bestand Restzustand nach Fraktur. Die Gewebsveränderungen waren ebenso wie die der Gefäße und Nerven auf ganz umschriebene Abschnitte des Fußes beschränkt, sie können am ehesten als dystrophische bezeichnet werden.

4. Nach dem klinischen und anatomischen Befund läßt sich der beschriebene Fall weder in die Gruppe der bekannten vasomotorisch-trophischen Erkrankungen, noch in den Rahmen der familiären Syringomyelie einordnen. Durch die Abgrenzung dieses und ähnlicher familiärer Syndrome von der erblichen echten Syringomyelie wird die Zahl der dorthin gerechneten familiären Beobachtungen deutlich vermindert. Zu dem Formenkreis des „myelodysplastischen Syndroms“ hat unser Fall die meisten Beziehungen. Innerhalb dieses klinisch und besonders auch anatomisch nicht genau abgegrenzten Krankheitsbegriffes stellt aber das hier beschriebene Krankheitsbild eine wohlcharakterisierte Form heredofamiliärer Erkrankung dar. Auf Grund der charakteristischen klinischen und anatomischen Befunde ist diese Krankheitsgruppe am ehesten als „familiäre neuro-vasculäre Dystrophie der Extremitäten“ zu bezeichnen.

Literatur.

- ADLER, A.: Wien. med. Wschr. 1909, Nr 45. — BARRAQUER, I. u. J. DE GISPERT: Dtsch. Z. Nervenhk. 141, 146 (1936). — BECK, E.: Z. Neur. 164, 748 (1939). — BIELSCHOWSKY u. UNGER: J. Psychol. u. Neur. 25, 173 (1920). — BODECHTEL, G.: Handbuch von BERGMANN-STAEHELIN für innere Medizin, Bd. V/2, S. 799, 1042, 1902, 1939. — BOEKE: Handbuch der Neurologie von BUMKE-FOERSTER, Bd. 1, S. 995, 1935. — BOCAERT, L. VAN: Presse méd. 1940 II, 1026. — BREMER, F. W.: Dtsch. Z. Nervenhk. 95, 1 (1926); 99, 104 (1927). — Arch. Psychiatr. (D.) 66, 477 (1922). — Fschr. Neur. 9, 103 (1937); 14, 109 (1942).

BRUNS, O.: *Zbl. Neur.* **22**, 599 (1903). — CASSIBER, R. u. R. HIRSCHFELD: *Handbuch der Neurologie von BUMKE-FOERSTER*, Bd. 17, S. 246. 1935. — CURTIUS, F.: *Die organischen u. funktionellen Erbkrankheiten des Nervensystems*, Stuttgart: Ferdinand Enke 1935. — *Fschr. Erbpath. usw.* **3** (1939). — CURTIUS, F. u. LORENZ: *Z. Neur.* **149** (1933). — DERCUM, F. X. et W. G. SPILLER: *Rev. neur. (Fr.)* **9**, 222 (1901). — ENDERLE, C.: *Z. Neur.* **146**, 747 (1933). — FERRANINI: *Zit. MANKOWSKY u. CZERNY*. — FOERSTER, O.: *Handbuch der Neurologie von BUMKE-FOERSTER*, Bd. V, S. 56. 1936. — FUCHS, A.: *Wien. med. Wschr.* **1909**, 2142. — GAGEL, O.: *Handbuch der Neurologie von BUMKE-FOERSTER*, Bd. 16, S. 319. 1936. — GÖBELL, R. u. W. RUNGE: *Arch. Psychiatr. (D.)* **57**, 297 (1917). — HENNEBERG u. KOCH: *Mschr. Psychiatr.* **54**, 117 (1923). — HOFFMANN, K. J.: *Frankf. Z. Path.* **42**, 261 (1931). — KEHRE, F.: *Handbuch der Neurologie von BUMKE-FOERSTER*, Bd. 16, S. 222. 1936. — KIENBÖCK, R.: *Fschr. Röntgenstr.* **42**, 567 (1930). — KRAFFT-EBING, v.: *Zit. MANKOWSKY u. CZERNY*. — KRÜCKE, W.: *Arch. Psychiatr. (D.)* **115**, 180 (1942). — KRÜCKE u. GÖTZE: *Arch. Psychiatr. (D.)* **114**, 183 (1941). — *Dtsch. Z. Nervenwk.* **160**, 196 (1949). — KURÁ, KEN: *Die vierfache Muskelinnervation*. Berlin-Wien 1931. — MANKOWSKY, B. N. u. L. I. CZERNI: *Z. Neur.* **143**, 701 (1933). — NALBANDOFF, S.: *Neur. Zbl.* **1900**, 429. — NOVAK: *Handbuch der Frauenheilkunde (HALBAN-SEITZ)*, Bd. V/4. 1369. — OPPENHEIM: *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*, Berlin 1923. — OSTERTAG, B.: *Arch. Psychiatr. (D.)* **75**, 89 (1925). — PAPPENHEIM, E.: *Dtsch. Z. Nervenwk.* **146**, 284 (1938). — PREOBRAJENSKY, P. A.: *Neur. Zbl.* **1900**, 928. — PRICE, G. E.: *Amer. J. med. Sci.* **146** (1913). — RICKER, G.: *Pathologie als Naturwissenschaft (Relationspathologie)*. Berlin 1924. — RILEY, H. A.: *J. nerv. Dis. (Am.)* **72**, (1930). — SAXER: *Beitr. path. Anat.* **20**, 332 (1896). — SCHLESINGER: *Zit. HENNEBERG u. KOCH*. — SCHULTZE, F.: *Dtsch. med. Wschr.* **1917**, 545. — SLAUCK: *Handbuch der Neurologie von BUMKE-FOERSTER*, Bd. 16, S. 412. 1936. — *Z. Neur.* **92**, 2245 (1924). — *Klin. Wschr.* **1928 II; 1929 I**. — SPERANSKY: *Ref. H. MARX, Nervenarzt* **1947**, 44. — STAEMMLER, M.: *Z. Neur.* **164**, 669 (1939). — *Hydromyelie, Syringomyelie u. Gliose*. Berlin: Springer 1942. — TANNENBERG: *Z. Neur.* **92**, 119 (1924). — THÉVENARD, A. et M. COSTE: *Rev. neur. (Fr.)* **63**, 195 (1935). — VERHOGEN, R. et P. VANDERVELDE: *Ann. Soc. roy. sci. méd. et. nat. Brux.* **3** (1894). — WAGNER, I.: *Mschr. Kinderhk.* **53** (1932). — WEITZ, W.: *Dtsch. Z. Nervenwk.* **82**, 57, 65 (1924). — WOHLFAHRT, S. u. G.: *Acta med. scand. (Schwd.) Suppl.* **63** (1935).

Anmerkung bei der Korrektur: Das auf S. 169 erwähnte longitudinale Fasersystem in der Substantia gelatinosa centralis wurde inzwischen von KRÜCKE genauer histologisch untersucht. Nach seinem Aufbau und seinen Verbindungen ist wahrscheinlich, daß es sich hierbei um eine vegetative Leitungsbahn handelt. Es wird vermutet, daß die als Fasciculus parependymalis bezeichnete Bahn mit der Sexualfunktion in Beziehung zu bringen ist. Die im vorliegenden Falle im Lumbalmark gefundene Wirbelbildung steht möglicherweise mit den nachgewiesenen Störungen der Sexualfunktion in Zusammenhang. (Siehe *Dtsch. Z. Nervenwk.* **160**, 196 (1949).)

Dr. med. W. KRÜCKE, (16) Frankfurt a. M.,
Gartenstraße 229, Neurolog. Institut.