

Aus der Nervenklinik der Stadt und Universität Frankfurt/Main
(Direktor: Prof. Dr. JÜRG ZUTT)

Über klinische Besonderheiten bei einem Fall von hepato-lentikulärer Degeneration

Von
RUDOLF DEGKWITZ

(Eingegangen am 15. Dezember 1955)

Seit 9 Monaten beobachten wir in unserer Klinik eine 18jährige Pat. mit einer hepato-lentikulären Degeneration, die vor 10 Jahren begann. Das Krankheitsbild zeigt sowohl im Verlauf wie auch in den Bewegungsstörungen und im psychischen Bild Besonderheiten, die zeigen, wie vorsichtig man bei der Beurteilung derartiger Fälle, vor allem bei der Beurteilung von Behandlungserfolgen, sein muß. Ferner besteht bei der Kranken eine ungewöhnliche Unverträglichkeit von Medikamenten. Wir teilen unsere Beobachtungen darum hier mit.

Die Kranke stammt aus einer gesunden Familie. Sie hat eine 10 Jahre ältere Halbschwester und eine 10 Jahre jüngere Schwester, die beide gesund sind. Über die frühkindliche Entwicklung der Pat. ist nichts Besonderes bekannt. Sie war ein gutmütiges und leicht erziehbares Kind. In der Schule kam sie sehr gut mit. Auch in der höheren Schule, die sie bis zur Quarta besucht hat, war sie immer die Beste der Klasse. Die Schule mußte sie 15jährig wegen ihrer Krankheit verlassen. Im Alter von 8 Jahren (1945) erkrankte sie an einer fieberhaften Hepatitis, die in Abständen von 4 Wochen zweimal rezidierte. Seither war der Bauch auffällig dick und es bestand eine Neigung zu Knöchelödemen. Ferner neigte sie zu Blutungen aus der Nase und den Nieren. Bei geringen Verletzungen kam es außerdem zu Hämatomen. 4 Jahre später (1949) wurde ein großer Milztumor festgestellt. Im Blutbild fand sich eine Leukopenie und eine Verminderung der Thrombocyten. Ein halbes Jahr später wurde ein KAISER-FLEISCHERScher Cornealring entdeckt. Trotz der Kenntnis der Diagnose wurde außer einer geringen Steigerung der affektiven Erregbarkeit und einer gewissen Starre des Gesichtsausdruckes kein auffälliger Befund festgestellt. In den folgenden Monaten kam lediglich ein vorzeitiges Ermüden bei langen Spaziergängen hinzu. Mit 13 Jahren (1950) wurde die Kranke wegen Blutbrechens erneut ins Krankenhaus gebracht und wegen der splenogenen Markhemmung die vergrößerte Milz extirpiert. Bei der Operation wurde eine Lebercirrhose festgestellt. In der Rekonvaleszenz fiel vorübergehend Zwangslachen auf, gelegentlich auch geringer Speichelfluß. Im Laufe der folgenden Jahre gesellten sich Monotonie und Verwaschenheit der Sprache, Verlangsamung und Steifheit in den Bewegungen hinzu. Schließlich wurde der Speichelfluß und die Erstarrung des Mienenspiels immer deutlicher. Es stellte sich ein Rigor der Muskulatur der Arme ein. Mit 15 Jahren (1952) trat die Menstruation ein. Kurz darauf wurde die Pat.

wieder in die Klinik aufgenommen, da eine erhebliche Verschlechterung eingetreten war. Die Sprache war jetzt sehr schwer verständlich. Mit den Armen machte die Kranke überraschende, ausfahrende Bewegungen; es war ihr kaum noch möglich zu essen und zu schreiben. Der Gang war steif und unbeholfen. Im Stehen kippte sie plötzlich nach vorne oder hinten um. Die Kranke hatte den Kontakt zu Gleichaltrigen verloren. Das Verhalten auf der Station wurde als ungehemmt und läppisch beschrieben. Es wurde jetzt erstmalig eine Behandlung mit 10×300 mg Sulfactin (= BAL) durchgeführt. Es trat in der Folgezeit eine erhebliche Besserung ein. Die an ballistische Bewegungsstörungen erinnernden Erscheinungen an den Armen verschwanden vollständig, die Kranke konnte besser sprechen und wieder essen, aber seither nicht mehr in die Schule gehen. Gegen Ende des 17. Lebensjahre (Dez. 53) trat wieder eine rapide Verschlechterung ein. Alle Krankheitszeichen außer den ballistischen Störungen stellten sich in verstärktem Maße wieder ein, außerdem kam ein Tremor in den Händen hinzu, so daß sich die Pat. nicht an- und ausziehen konnte. Es wurde wieder mit BAL und zusätzlich mit Parpanit behandelt. Wiederum besserte sich das Bild und der Tremor verschwand. Bereits nach 8 Monaten mußte die Kranke mit einer neuerlichen erheblichen Verschlechterung wieder stationär behandelt werden. Zu dieser Zeit wurde wieder ein Tremor in der linken Hand beobachtet. Die Behandlung erfolgte wiederum mit den gleichen Medikamenten und es trat wieder eine Besserung des Zustandes ein. Nach 3 Monaten erlitt die Kranke aber wieder einen Rückfall. Es standen jetzt Bewegungsstörungen im Sinne einer Torsionsdystonie ganz im Vordergrund. Ferner bestand jetzt eine Dysphagie, deutliches Zwangslachen und eine schwere psychische Veränderung. Es wurde noch einmal eine Behandlung mit BAL und Parpanit versucht. Die Kranke war aber so schwierig, daß sie in die Nervenklinik verlegt werden mußte. Bei uns trat bald eine gute Besserung ein, die torsionsdystonische Komponente bildete sich zurück, die Kranke konnte ausgehen und auch wieder ohne Schwierigkeit schlucken. 8 Monate später kam es wieder zu einer plötzlichen Verschlechterung, die sich aber ohne Behandlung besserte, wenn der Zustand der Kranken nach der Besserung auch schlechter war als vorher. Vor allem hatte der Tremor zugenommen und die Pat. war jetzt stark enthemmt. Auf die Einzelheiten des psychischen Bildes wird unten eingegangen.

An der Diagnose besteht kein Zweifel. Die Kranke hat einen ausgeprägten KAISER-FLEISCHERSchen *Cornealring*, es besteht eine typische *grobknotige Lebercirrhose*, eine charakteristische *extrapyramidale Bewegungsstörung* mit einem grobschlägigen Wackeltremor und psychische Veränderungen im Sinne einer vermehrten affektiven Erregbarkeit. Auf eine ausführliche Darstellung des bekannten Krankheitsbildes — es sind bisher etwa 250 Fälle in der Literatur beschrieben — habe ich verzichtet. Nach der alten Einteilung hätte man das Bild eher der WILSONschen Krankheit zugeordnet. In folgendem werde ich nur auf die Besonderheiten des Falles eingehen.

Zunächst fällt auf, daß sich das Krankheitsbild *schubweise* entwickelt hat. Überblickt man den Verlauf, so ergibt sich folgendes Bild:

Die ersten 7 Jahre war die Krankheit allmählich progredient. Zur Zeit der Menarche kam es zu einer raschen Zunahme der vorher geringen neurologischen Ausfallserscheinungen. Bald trat aber eine gute Besserung ein, der Zustand der Kranken wurde allerdings nicht mehr so gut, wie er vor dem Schub gewesen war. Die Kranke war nach dem Krankheitsschub nicht mehr in der Lage, die Schule zu besuchen.

1½ Jahre später kam es erneut zu einer rapiden Verschlechterung. Die vorhandenen neurologischen Symptome nahmen an Stärke erheblich zu, außerdem gesellte sich ein so starker Tremor der Hände hinzu, daß sich die Kranke nicht mehr selber an- und ausziehen konnte. Wieder trat eine Besserung ein. 8 Monate später folgte der dritte Schub und bereits 4 Monate darauf der vierte Schub. Beim *dritten Schub* trat der inzwischen verschwundene Tremor wieder auf, beim vierten Schub kam es zu Torsionsdystonie, Dysphagie, starkem Zwangslachen und einer deutlichen psychischen Veränderung im Sinne einer vermehrten affektiven Reizbarkeit. Nach beiden Schüben trat eine gute Besserung ein, nach dem *vierten Schub* konnte die Kranke wieder ohne Schwierigkeiten gehen und schlucken. Sie konnte auch Ausgänge in die Stadt machen. Wieder 8 Monate später, nach einem Krankheitsverlauf von insgesamt 10 Jahren, erfolgte eine *fünfte* plötzliche Verschlechterung, die rasch abklang, aber eine starke Zunahme des Wackeltremors und eine neuerliche Verschlechterung des psychischen Zustandes hinterließ.

Während der ersten vier Krankheitsschübe wurde eine *Behandlung mit BAL* durchgeführt, so daß die Besserung des Bildes mit dieser Behandlung im Zusammenhang gebracht werden konnte. Gegen eine solche Deutung muß man aber bedenken, daß bei dem fünften Schub keinerlei Behandlung durchgeführt wurde und daß trotzdem genau wie bei den früheren Schüben rasch eine erhebliche Besserung eintrat. Außerdem sind die Verschlechterungen jedesmal ziemlich rasch aufgetreten und es kamen jedesmal neue Ausfallserscheinungen hinzu. Würde man die Rückfälle auf ein Nachlassen der Wirkung der Behandlung zurückführen, so müßte man annehmen, daß die Wirkung der Behandlung allmählich abgeklungen sei und sich allmählich das durch BAL mobilisierte überschüssige Kupfer wieder angesammelt hätte. Es hätte dann auch zu einer allmählichen Verschlechterung kommen müssen. Uns scheint zum mindesten die Beobachtung so bemerkenswert zu sein, daß bei dem fünften Schub auch ohne die Behandlung in der gleichen Weise eine Besserung eingetreten ist wie nach den vorausgegangenen Schüben mit der BAL-Behandlung, daß wir glauben, darauf hinweisen zu müssen.

An sich ist ein schubweiser Verlauf bei Fällen mit hepato-lentikulärer Degeneration selten. Unter den in der zugänglichen Literatur beschriebenen 220 Fällen konnten nur zwei Veröffentlichungen gefunden werden, in denen von einem schubweisen Verlauf gesprochen wurde.

OPPENHEIM¹⁰ berichtet über einen Fall, bei dem ein eigentümliches Kommen und Gehen zu beobachten war, so daß er lange an der Diagnose WILSONsche Krankheit zweifelte und an eine multiple Sklerose dachte. MISKOLCZY⁹ beschrieb einen anderen derartigen Fall. Etwas häufiger wird eine rasche Verschlechterung in den letzten Wochen ante exitum beschrieben. FILIMONOFF⁵ berichtet schließlich darüber, daß durch seelische Erschütterungen zeitweise Exacerbationen hervorgerufen werden können. Bei dem von FILIMONOFF beschriebenen Fall handelt es sich um eine Patientin, bei der mit 9 Jahren ein Zittern in den Händen eingetreten war, das sich in charakteristischer Weise bei Aufregungen verstärkte. Die Krankheit schritt nur ganz allmählich fort. Im Alter von 16 Jahren, also nach 7jähriger Krankheits-

dauer, geriet die Kranke anlässlich einer ärztlichen Untersuchung in einen schweren ängstlichen Erregungszustand, aß nichts, aus Furcht vergiftet zu werden. Sie, fürchtete sich überhaupt vor schlechten Menschen, die um sie herumstreiften und erkannte ihre Umgebung nicht. Dieses Bild klang rasch ab und der Zustand war nach diesem Erregungszustand der gleiche wie vorher.

Unter diesen Umständen kann man nicht von einem Krankheitsschub sprechen, der mit den Schüben bei unserer Kranken vergleichbar wäre, da ja keine Veränderung des Krankheitsbildes eintrat. Es handelte sich offenbar um einen Erregungszustand, der ein dilirantes Gepräge trug. Derartige Zustände konnten wir bei unserer Pat. auch wiederholt beobachten, ohne daß damit ein schubweises Fortschreiten der Krankheit verbunden war. Wir werden darauf im einzelnen zurückkommen. Es muß erwähnt werden, daß es bei dem letzten Schub bei unserer Kranken auch zu einem schweren Erregungszustand kam. Es kommt hierbei allerdings hinzu, daß gleichzeitig aus äußeren Gründen der Versuch gemacht worden war, die Pat. in ein Heim zu verlegen. Die Verlegung allein hätte mit Sicherheit auch ohne einen neuen Krankheitsschub zu einer schweren Erregung geführt. Ob umgekehrt die psychische Erregung den neuen Schub ausgelöst hat oder nicht, ist schlechterdings nicht zu entscheiden. So ist der schubweise Verlauf ohne Frage ein seltenes Ereignis, aber bei der Beurteilung eines Behandlungserfolges ist mit dieser Möglichkeit zu rechnen.

Als zweite Besonderheit ist bei unserer Kranken zu erwähnen, daß im Verlauf verschiedenartige extrapyramidale Bewegungsstörungen sich getrennt voneinander entwickelten und zeitweise im Vordergrund standen und sich dann wieder zurückbildeten. Etwas derartiges ist uns beim Studium der Beschreibungen der Krankheitsfälle in der Literatur nicht begegnet. Soweit man aus den Angaben der Kranken selbst und der Eltern schließen kann, ist es im Alter von 15 Jahren offenbar zu ballistischen Phänomenen gekommen. Da wir die Kranke zu diesem Zeitpunkt nicht selbst beobachtet haben, wollen wir hierauf nicht weiter eingehen.

Als die Kranke erstmalig zu uns verlegt wurde, bestand außer dem Rigor und dem Wackeltremor, der bei Erregung in charakteristischer Weise zunahm, eine Torsionsdystonie. Sobald die Pat. versuchte zu gehen, schoß ein Spasmus in die Beine ein, so daß sie wie angewurzelt am Boden stehen blieb. Die Beine wurden dann etwas breitbeinig gestellt. Die Kranke stand auf den Außenkanten der Füße. Gleichzeitig hoben sich die Arme nach oben und rechts, die Hände wurden zur Faust geschlossen, manchmal auch extrem dorsal flektiert, während die Finger bizarre Haltungen einnahmen. Preßte man die Arme unter Überwindung des Spasmus nach unten gegen den Rumpf, so trat in dem Augenblick, in dem die Arme am Rumpf anlagen, plötzlich eine Lockerung ein, die Kranke konnte wieder gehen. Nach einigen Schritten, manchmal schon bei dem Versuch, einen Schritt zu tun, wiederholte sich das gleiche Geschehen. Meist trat gleichzeitig Zwangslachen auf. Die Kranke konnte das Auftreten dieser Störung dadurch hintanhalten und, nachdem eine gewisse Besserung eingetreten war, vollständig verhindern, daß sie die Arme neben den Rumpf hielt und die li. Hand etwas auf den Rücken legte. Außerdem mußte sie ihre Hände geöffnet halten. Nahm man sie in der Weise an der Hand, daß man die

ihre mit der eigenen umfaßte und dabei ihre Hand zur Faust schloß, trat sofort der beschriebene Spasmus auf. Im Liegen und Sitzen trat der Torsionsspasmus in ähnlicher Weise auf, nur daß die Kranke hier keinerlei Möglichkeit hatte, das Auftreten des Spasmus zu beeinflussen. So sank sie im Sitzen regelmäßig mit dem Oberkörper nach vorne und rechts, so daß sie zusammengeklappt wie ein Taschenmesser auf dem Stuhl saß. Gleichzeitig hoben sich die Arme an und bewegten sich nach rechts. Die Arme wurden gestreckt gehalten. Der Kopf drehte sich in die gleiche Richtung und die Kranke schaute den Untersucher, der vor ihr saß, aus den li. Augenwinkeln hilfesuchend an. Sie drohte nämlich im nächsten Augenblick das Gleichgewicht zu verlieren und nach rechts umzufallen.

Infolge dieser Störung konnte die Kranke zeitweise kaum einen Schritt gehen. Auffällig war, daß sie zuzeiten der hochgradigen Störung durchaus in der Lage war, auf- und abzuspringen. Ebenso ging das Treppensteigen erheblich viel besser als das Gehen auf ebener Erde. Beim Treppengehen war es auch nicht unbedingt erforderlich, daß die Arme vollständig steif neben dem Rumpf gehalten wurden. Im Laufe von einigen Wochen bildeten sich diese Erscheinungen völlig zurück, so daß die Kranke weite Spaziergänge machen konnte und nicht mehr ängstlich auf die richtige Haltung ihrer Arme und der linken Hand bedacht sein mußte.

Es sind ganz vereinzelte Fälle von Jugendlichen mit hepato-lentikulärer Degeneration beschrieben worden, die unter dem Bild einer reinen Torsionsdystonie verlaufen sind^{12,16,18}. Bei anderen jugendlichen Fällen stand die Torsionsdystonie, die neben anderen extrapyramidalen Bewegungsstörungen vorlag, im Vordergrund. Ein Fall, bei dem wie bei dem unseren die Torsionsdystonie mit einem neuen Schub plötzlich auftrat und mit dem Abklingen des Schubes wieder verschwand, ist uns in der Literatur nicht begegnet. Bei unserem Fall traten auch bei dem folgenden Schub die Erscheinungen der Torsionsdystonie nicht wieder hervor. Bei dem folgenden Schub nahm dagegen der Wackeltremor ganz erheblich zu. Mit dem vierten Krankheitsschub waren bei unserer Pat. neben dem Auftreten der Torsionsdystonie die psychischen Veränderungen erheblich stärker geworden und wir hatten Gelegenheit, diese in den folgenden Monaten genauer zu beobachten und zu analysieren. Auch in dieser Hinsicht zeigte die Kranke Besonderheiten.

Das führende Symptom war zunächst die sehr *starke Erregbarkeit*, die von allen Autoren als charakteristisch beschrieben worden ist. Alle möglichen kleinen täglichen Ereignisse, wie ein nicht erfüllter kleiner Wunsch, das nichtpünktliche Erscheinen eines Besuches u. ä. führten zu heftigen Ausbrüchen. Die genaue Beobachtung zeigte, daß die vermehrte Erregbarkeit in einem unmittelbaren Zusammenhang nicht nur mit einer starken Reizgebundenheit, sondern vor allem auch einer starken Bindung, in positivem oder negativem Sinne, an die Personen ihrer Umgebung stand. Jeder Arzt, jede Schwester oder jeder andere Kranke auf der Station wurde von ihr entweder vollständig abgelehnt oder stark geliebt. Zwischen diesen Extremen gab es kein Mittelding. Ihre Einstellung war

nur wenigen Menschen gegenüber konstant. Manche lehnte sie von vornherein vollständig ab, die meisten wurden zunächst sehr geliebt, aber nach kurzer Zeit vollständig abgelehnt, während nur einzelne sich ihrer dauernden Zuneigung erfreuten. Ihre Gedanken kreisten, abgesehen von dem Wunsch nach körperlichen Bedürfnissen, um die geliebten Personen. Dieser kleine Kreis von Menschen, der aus ihren Eltern, dem Referenten und wechselnden Schwestern und Patientinnen bestand, war ihr „Zuhause“. Das Zimmer und die in diesem von ihr aufgestellten Gegenstände spielten eine weit geringere Rolle.

Erregungszustände traten fast ausschließlich jedesmal dann auf, wenn eine Verschiebung in dem Kreis der geliebten Menschen eintrat oder einzutreten drohte. So genügte die Annäherung einer gehaßten Schwester oder die Entfernung einer geliebten Person aus ihrem Gesichtskreis, wie sie das tägliche Leben auf der Station mit sich brachten, sie in einen Erregungszustand zu versetzen. Eine ähnliche Rolle spielten, wenn auch, wie gesagt, sehr viel seltener, plötzlich auftretender Durst oder der Wunsch nach Bonbons oder Kuchen, die nicht rasch genug befriedigt werden konnten. Sehr viel schwerwiegender waren Versetzungen von Schwestern auf eine andere Station oder ein zu langer Abstand zwischen zwei Besuchen der Eltern. Die Kranke war dann manchmal Stunden oder auch 1–2 Tage lang von dem Gedanken an diesen Menschen erfüllt. Bei einem größeren Abstand zwischen Besuchen der Mutter meinte sie immer wieder, die Mutter sei tot. Sollte eine Schwester von der Station versetzt werden, so verlangte die Pat. nach der Oberin oder dem Herrn Prof., sie war bereit, alles herzugeben, nur um die Versetzung zu verhindern. Ebenso führte schon der Gedanke, sie könne nicht dauernd hier auf der Station bleiben, zu ängstlichen Erregungszuständen.

Die spätere Entwicklung bestätigte, daß das Auftreten der Erregungszustände von ihrer Bindung an die geliebten Menschen abhing. Nach dem fünften Schub ging die Verbindung mit ihrer Umgebung weitgehend verloren. Eine Bedeutung der vorher stark geliebten Personen, einschließlich der Eltern, war kaum noch zu erkennen. Die Eltern spielten nur noch insofern eine Rolle, als sie ihre jetzt aufgetretene Freßgier vorübergehend befriedigen konnten. Wenn alles Mitgebrachte hinuntergeschlungen war, wußte die Kranke mit ihren Eltern nichts mehr anzufangen. Diese waren ihr dann gleichgültig und sie wandte sich ihren Bewegungsspielen zu. Das gleiche galt auch für die sie betreuenden Personen auf der Station und die anderen Kranken, so daß der Umgang mit der Pat. in vieler Hinsicht viel einfacher geworden war. Zur Charakterisierung des psychischen Bildes muß auf die „zwangshafte Zuwendung zu ihrer Umgebung“ noch näher eingegangen werden. Bei der Kranken fand sich nämlich die Unfähigkeit, die Augen zu schließen, wie sie von ZITT¹⁹ bei cerebralen Herdfällen und Hirnatrophien studiert und als Zwangsblicken dargestellt wurde. Unter größter Anstrengung des Willens und, wenn sie zuvor den sonst immer offenstehenden Mund geschlossen hatte, gelang es ihr, die Augen einen Moment zu schließen. Sie berichtete dazu, daß sie nachts, wenn es ganz dunkel und sie allein im Zimmer sei, die Augen gut schließen könne. Der Schnauzreflex und Zwangsschnappen waren ebenfalls sehr ausgeprägt vorhanden. Der Pat. war diese Störung bewußt und sie äußerte einmal, als es ihr etwas besser ging, sie das Zwangsschnappen aber noch nicht bezwingen konnte, man solle ihr lieber eine Apfelsine statt des Reflexhammers vor den Mund halten. Bei der Kranken fanden sich auch weitere mit dem Zwangsblicken und -schnappen verwandte Phänomene. Die Pat. hatte nicht nur Zwangsgreifen, wenn man ihr etwas in die Nähe der Hände griffbereit hielt, sondern sie mußte jeden, der in ihre Nähe kam, mit beiden Händen

anfassen. Es war ihr unmöglich, vor einem zu stehen, ohne im nächsten Moment die Arme zu heben und einem zu umarmen oder doch wenigstens ihre Arme auf die Schultern zu legen. Es war nur dadurch möglich, sich einer Umarmung der Kranken zu erwehren, wenn man ihre Hände von oben her anfaßte und sie so am Zugreifen und Umarmen hindern konnte. Personen, denen sie zugeneigt war, lief sie von weiter her durch den ganzen Saal, mitunter auch auf Umwegen, nach und es war nicht möglich, diesen Zwang zu beherrschen, obwohl ihr das Unschickliche ihres Verhaltens bewußt war. Bei Personen, die die Kranke ablehnte, fehlte dieser zuletzt beschriebene Zug. Dagegen erfolgte das Zwangsgreifen in der gleichen Weise, sobald von ihr abgelehnte Personen in Reichweite kamen. Die Kranke selbst geriet durch die Annäherung der von ihr nicht geliebten Schwester in eine leichte Erregung, die ihr die Beherrschung des Zwanges noch erschwerte und sie so die gehaßte Person ergreifen ließ. Hierdurch steigerte sich die Erregung weiter. Nach der Veränderung der Beziehungen zu ihrer Umwelt ging auch dieses Zwangsgreifen bemerkenswerter Weise vollständig verloren. Man konnte sich jetzt der Kranken nähern, ohne daß sie einem sofort anfassen mußte. Das Zwangsschnappen war ebenfalls nicht mehr auslösbar, das Zwangsblicken war noch vorhanden, wenn auch nicht mehr so ausgeprägt. Diese Entwicklung bei unserer Kranken, bei der sich mit einem weitgehenden Verlust der Beziehung zur Umwelt auch die beschriebenen Zwangsphänomene zurückbildeten, läßt vermuten, daß die Ausprägung der Zwangsphänomene in einem direkten Zusammenhang mit der affektiven Bindung an die den Zwang auslösenden Personen oder Gegenstände steht.

Außer den beschriebenen täglichen Verstimmungen und Erregungszuständen, für die eine auslösende Ursache immer zu erkennen war und in denen sie immer beeinflußbar blieb, fanden sich auch über *längere Zeit andauernde, manische und depressive Stimmungsschwankungen*. Hierdurch wurden die täglichen Verstimmungszustände und vor allem auch die Inhalte derselben gefärbt. Die Kranke war zeitweise erfüllt von Insuffizienzgefühlen und vor allem auch von Selbstvorwürfen. Sie fürchtete, ihren Eltern zur Last zu fallen, und äußerte, daß sie nicht wert sei, daß man sich um sie kümmere. Zu diesen Zeiten äußerte sie auch Selbstmordgedanken.

Solche Zustände dauerten mehrere Tage, manchmal auch fast eine Woche an. Eine derartige depressive Verstimmung erscheint bei einer Kranken, die sich über die Schwere ihrer Krankheit einigermaßen im klaren ist, verständlich, und zunächst erscheint es wohl übertrieben zu sein, hierin auch eine „endogene“ Schwankung zu sehen. Daß aber doch hierbei auch endogene Vorgänge eine Rolle spielen, wurde deutlich, als die Stimmung der Pat. innerhalb von zwei Tagen in ein manisches Bild mit ausgesprochenen Größenideen umschlug. Zunächst fiel auf, daß die Pat. viel mehr lachte als sonst. Sie erklärte dazu, daß sie der glücklichste Mensch auf der Welt sei. Sie schickte sich an, alle ihre Habseligkeiten einschließlich der Kleider, als Geschenke für alle die Kranken, die sie auf der Station kennengelernt hatte, einzuteilen. Zwei Tage später äußerte sie, daß sie allen Menschen auf der Welt helfen wolle. Sie könne alles, was sie wolle. Sie wolle gute Werke tun. Sie wolle in die ganze Welt gehen bis in die einfachste Hütte und alle Menschen glücklich machen. Der Ref. und alle Schwestern der Station sollten mit ihr fahren. Sie werde das größte und teuerste Flugzeug der Welt benutzen, um überall hinzugelangen. Gleichzeitig versprach die Kranke dem Ref. ein großes Auto mit einem Radio. Für ihre Eltern wollte sie ein Haus kaufen. Alle Menschen sollten sich kaufen können, was

sie sich wünschten. Sie wolle sofort mit dem Ref. einkaufen gehen. Wenn sie käme, würden ihr alle Geschäfte alles verkaufen. Auf die Frage, woher sie alle diese Reichtümer habe, erklärte sie, man solle an alle Zeitungen der Welt schreiben und von überall her würden daraufhin Spenden für sie eingehen. Sie wolle alle Menschen glücklich machen.

Dieser Zustand dauerte etwa 14 Tage lang an. In diesem Zustand erklärte sich auch die Pat. bedenkenlos bereit, sich in ein Heim verlegen zu lassen, während sie vorher, wie schon erwähnt, derartiges vollständig abgelehnt hatte. Vorher hatte schon der Gedanke an eine Trennung von der ihr bekannten Umgebung genügt, um sie in eine ängstliche Erregung zu versetzen. Als dann nach der Verlegung in das Heim die manische Verstimmung abklang und der Pat. bewußt wurde, daß sie aus der bekannten Umgebung entfernt worden war, geriet sie in die erwartete ängstliche Erregung.

Wie schon mehrfach erwähnt, war sich die Kranke der Bewegungsstörungen voll bewußt und sie beurteilte den Rückgang ihrer Leistungen durchaus richtig und folgerte daraus, daß sie ihren Eltern für immer zur Last liegen werde. Der Kranken waren auch ihre Erregungszustände bewußt und nach eingetretener Beruhigung erklärte sie dann, daß sie „ganz verrückt“ gewesen sei. Sie habe sich aber im Augenblick nicht mehr beherrschen können. Die Pat. beurteilte auch ihre Umgebung ganz gut und konnte recht treffende Bemerkungen machen. Dagegen hatte sie keinerlei Einsicht in das einseitig Maßlose ihrer Beurteilung der sie umgebenden Menschen. In einem groben Mißverhältnis zu diesen guten Leistungen stand die auffällige Tatsache, daß sie ihr Schulwissen fast vollständig verloren hatte. Sie wußte nicht mehr wo die Sonne auf- und untergeht, wohin der Main fließt, wozu ein Auto Benzin braucht und meinte, Berlin habe 2000 Einwohner. Derartiges Wissen liegt für ein Mädchen sicherlich nicht im Mittelpunkt ihres Interesses. Die sehr eifrige Konfirmandin konnte aber auch die Bedeutung des Osterfestes nicht angeben. Daneben zeigte sich aber das ehemalige, viel größere Wissen. Die Kranke wußte, daß es ein Frankfurt am Main und ein Frankfurt an der Oder gibt. Es war ihr auch der Name Konrad Ferdinand Meyer bekannt. Das Rechenvermögen war stark beeinträchtigt. Auffällig war hierbei zunächst, daß sie die Aufgabe 6×6 nicht lösen konnte, die ja im allgemeinen nicht ausgerechnet zu werden braucht. Auch das Einmalsechs konnte sie nicht aufsagen. Bei eingekleideten Aufgaben waren die Leistungen nicht besser. Die Aufgabe: ein Bonbon kostet 5 Pfennig, wieviel kosten 10 Bonbons, beantwortete sie mit 10 Pfennig, bei einem zweiten Versuch mit 15 Pfennig. Im Bereich von 1—12 rechnete sie ganz gut. Sie löste aber auch Aufgaben wie $101 - 2$ und $99 - 98$ und $9 - 10$ prompt richtig. Hierbei zeigte sich, daß die Kranke in großen Zügen noch einen Überblick über das Zahlensystem hatte. Aufgaben, die nicht auf den ersten Blick zu übersehen waren oder gar mehr als einen Schritt beim Ausrechnen verlangten, konnte sie gar nicht lösen. Bei eingekleideten Aufgaben wurde sie durch die Vorstellungen von Bonbon

oder ähnlichem so stark abgelenkt, daß sie auch bei ganz einfachen Aufgaben versagte.

Über die Ereignisse aus ihrem Leben konnte sie sehr gut berichten und konkrete Situationen auch gut schildern. Es bestand keine Merkfähigkeitsstörung. Die Kranke kannte alle Namen von Ärzten, Schwestern und Patientinnen und behielt alles, was sie von den Einzelnen erfuhr. Örtlich und zeitlich war sie stets genau orientiert. Hieran änderte sich nach dem fünften Schub nichts. Es war allerdings nicht mehr möglich, mit der Kranken differenziertere Gespräche zu führen, da sie für Derartiges nicht mehr zu interessieren war.

Die Meinungen über die psychischen Veränderungen bei der hepato-lentikulären Degeneration gehen in der Literatur auseinander. Schon über die Häufigkeit des Auftretens finden sich sehr unterschiedliche Angaben. Manche Autoren^{3, 6, 8} berichten, daß nur ein kleiner Teil der Fälle psychische Veränderungen zeige, während andere^{1, 2, 4, 15} der Meinung sind, daß bei allen Kranken mehr oder weniger starke Auffälligkeiten erkennbar seien. Die in den meisten Beschreibungen erwähnte vermehrte Erregbarkeit ist fraglos mit der Wesensveränderung unserer Kranken identisch und am ehesten mit der Wesensveränderung, der dranghaften Unruhe nach Encephalitis epidemica vergleichbar. Alle anderen Züge in Bild unserer Kranken gehören nicht zu dem gewöhnlichen Bild der hepato-lentikulären Degeneration. Manisch-depressive Schwankungen sind bisher nur bei vereinzelt Fällen beschrieben worden (SCHEMMEL¹³, TÖBEL¹⁷). Sehr viele Autoren sprechen ferner von einer Demenz, die früher oder später bei dieser Erkrankung auftritt. Leider sind die Beschreibungen der Fälle über diesen Punkt nicht sehr ausführlich. Unsere Kranke hatte zwar ihr Schulwissen verloren, sie hatte aber keine Merkfähigkeitsstörung, die Auffassungsgabe war durchaus gut, sie war keineswegs stumpf, sondern nahm regen Anteil an den Ereignissen ihrer Umgebung. Der Demenzbegriff darf darum sicherlich nicht in dem gleichen Sinne wie bei senilen Prozessen oder bei der progressiven Paralyse angewendet werden. Für die Beurteilung der Frage einer Demenz bei der hepato-lentikulären Degeneration muß bedacht werden, daß sich die Degeneration ja bekanntlich niemals auf den Linsenkern beschränkt, sondern daß in unterschiedlichem Maße mehr oder weniger große Abschnitte des gesamten Gehirns befallen werden. Hierdurch ist allen Variationsmöglichkeiten breiter Raum gegeben. Die unterschiedliche Verteilung der Ausfälle wird zu den verschiedenartigsten Bildern führen können. Für unserem Fall, wie sicher auch für viele der Literatur, ist mit der Annahme eines ausge dehnten Befalls des Großhirns nicht ohne weiteres eine befriedigende Erklärungsmöglichkeit gegeben, da der isolierte Verlust des Wissensschatzes bei vollständig erhaltener Merkfähigkeit ja nicht zu dem

gewöhnlichen Bilde derartiger Prozesse gehört. Darum soll auf diese Frage nach etwas näher eingegangen werden.

Es wird in der Literatur von einigen Autoren^{7, 11} hervorgehoben, daß genau wie bei unserem Fall nur das Schulwissen verlorengegangen sei, während im übrigen intellektuelle Ausfälle auch nicht konstatiert werden konnten. Ferner wurde wiederholt darauf hingewiesen, daß die Demenz bei Kindern und Jugendlichen sich sehr viel ausgeprägter entwickeln soll als bei Erwachsenen^{8, 11}. Hieraus könnte man schließen, daß die Krankheit bei Erwachsenen einen anderen Verlauf und eine andere Form der Verteilung der Schädigungen im Großhirn hervorruft. Es besteht aber auch die Möglichkeit, daß sich bei Kindern und Jugendlichen die Störungen anders auswirken. Hierfür spricht unseres Erachtens, daß lediglich das Schulwissen verloren geht. Es ist ja bekannt, daß bei geistig gesunden Kindern mit chronischen, nicht cerebralen Erkrankungen, z. B. bei Osteomyelitis oder Tuberkulose, ein rascher Verfall der intellektuellen Leistungen einsetzt, wenn man die Kinder nicht ständig anregt und weiter unterrichtet. Bei unserer Kranken und sicherlich auch bei vielen entsprechenden Fällen im kindlichen und jugendlichen Alter entfiel, abgesehen von dem mangelnden Schulbesuch, jede Möglichkeit einer Anregung oder gar des Unterrichtes, da sie sowohl ständig mit den Bewegungsstörungen beschäftigt, als auch ihre Aufmerksamkeit nie Dingen zuwenden konnte, die nicht im Zusammenhang mit der aktuellen Situation standen. Der Verlust des Schulwissens läßt also nicht ohne weiteres auf einen Prozeß im Großhirn schließen, sondern ist aus der Situation, in der die Kranken leben müssen, psychologisch als Vergessen verständlich.

Die Unfähigkeit, sich aus der konkreten Situation zu lösen und eine gewisse Übersicht zu gewinnen, erhöht umgekehrt die Bedeutung der augenblicklichen Situation. Die Kranke lebte ganz dem Augenblick. Sie konnte die augenblickliche Situation nicht in einem größeren Zusammenhang sehen, z. B. in der Gewißheit, daß man morgens wiederkommen werde. Dem „zeitlosen“ Augenblick war sie auch als einzigem gewachsen, hier fühlte sie sich sicher. Beim Verharren im Augenblick war die Kranke ruhig und es gelang regelmäßig, sie auf diese Weise zu beruhigen. Entweder gestattete man ihr, einem die Arme auf die Schulter zu legen oder man setzte sich an ihr Bett und ließ sie mit beiden Händen die eigene Hand umklammern. Da derartige „Augenblicke“ naturgemäß nie andauern konnten, geriet die Kranke unweigerlich in neue, ängstliche Erregungen, ohne die man sich nicht von ihr verabschieden konnte. Das Versprechen, zu einem bestimmten Zeitpunkt wiederzukommen, half, wie gesagt, nicht.

So ergibt sich ein psychologischer Aspekt für die starke Erregbarkeit unserer Kranken, der in der Unfähigkeit, sich aus der Situation zu lösen,

begründet ist und die Annahme einer abnorm gesteigerten Erregbarkeit überflüssig zu machen scheint.

In diesem Zusammenhang ist noch eine letzte Besonderheit bei unserer Kranken zu erwähnen. Es bestand eine ganz ungewöhnliche *Empfindlichkeit gegenüber vielen Medikamenten*. Es bestand keinerlei Allergie oder die Neigung zu Exanthenen. Die Empfindlichkeit äußerte sich vielmehr darin, daß schon bei sehr geringen Dosen die Erregbarkeit so stark zunahm, daß die Kranke nicht mehr beruhigt werden konnte. Sie steigerte sich rasch in ganz maßlose Erregungen hinein, die sofort wieder abklangen, wenn man das Medikament absetzte. An dem ursächlichen Zusammenhang mit der Medikation bestand kein Zweifel, da man experimentell solche Erregungszustände erzeugen konnte, wenn man z. B. Barbiturate, Artane, Parpanit, Dibutil, Megaphen, verabfolgte. Hierbei ist zu bedenken, daß die Pat. eine Lebercirrhose hat und alle die genannten Medikamente durch die Leber abgebaut werden. Bei einer über mehrere Tage gehenden Verabfolgung der Medikamente ist darum mit einer Cumulierung zu rechnen. Der Verlauf der Medikamentenwirkung war regelmäßig so, daß in den ersten Tagen eine geringe Besserung im Sinne einer Beruhigung eintrat und es dann bei gleichbleibender Dosis mehr oder weniger rasch zu einer Erregung kam. War die Dosis sehr klein, so trat die Erregung erst später ein und konnte vermieden werden, wenn das Medikament rechtzeitig wieder abgesetzt wurde. So vertrug die Pat. 25 mg Megaphen über mehrere Tage verordnet, nicht. Artane wurden in einer täglichen Dosierung von 5 mg ebenfalls schlecht vertragen. Verabfolgte man nur 1,25 mg pro Tag, so durfte Artane 14 Tage lang ohne Gefahr gegeben werden. Bei längerer Dosierung geriet die Kranke in den erwähnten Erregungszustand. In ähnlicher Weise verhielt es sich bei den anderen der genannten Medikamente.

Die Zunahme der Erregbarkeit ist möglicherweise in einer Änderung des Körpergefühls durch das Medikament, die eine zunehmende Unsicherheit bei der Kranken erzeugte, zu suchen. Man könnte andererseits auch sagen, daß die Medikamente die stets nur mühsam aufrechterhaltene Herrschaft über die gestörten Körperfunktionen noch weiter einschränkten und so die beschriebenen Störungen auftraten. Die Unverträglichkeit der Medikamente war jedenfalls so groß, daß der übliche Beruhigungseffekt oder eine Besserung der extrapyramidalen Bewegungsstörungen nicht erzielt werden konnte. Eine derartige Beobachtung haben wir in der Literatur bisher nicht gefunden.

Zusammenfassung

Es wird über einen Fall von hepato-lentikulärer Degeneration mit bisher 10jähriger Krankheitsdauer bei einem 18jährigen Mädchen berichtet. Der Verlauf zeichnete sich in den letzten 3 Jahren dadurch aus, daß es zu

ausgesprochenen Krankheitsschüben kam. Mit den einzelnen Krankheits-schüben traten vorübergehend bestimmte Formen extrapyramidaler Bewegungsstörungen ganz in den Vordergrund, um mit dem Abklingen des Schubes wieder zu verschwinden. So kam es zu vorübergehenden ballistischen Phänomenen, nach einem späteren Schube zum Bilde einer Torsionsdystonie, die sich ebenfalls zurückbildete. Auch das psychische Bild änderte sich mit den Schüben und es traten mit einem Schub besonders Einzelheiten hervor. So hatte die Kranke deutliche manisch-depressive Schwankungen. Außerdem hatte sie in Zwangsblicken und Zwangsgreifen. Ferner zeigte sie eine ungewöhnlich starke Zuwendung zu einzelnen Personen ihrer Umgebung. Die geringsten Störungen in dem Verhältnis zu diesen Personen führten zu starken ängstlichen Erregungen. Mit dem folgenden Schub ging der Kontakt zur Umgebung verloren und gleichzeitig ging die starke Erregbarkeit zurück. Auch das Zwangsgreifen und das Zwangsschnappen verschwanden, das Zwangsblicken war weniger deutlich geworden. Das läßt vermuten, daß diese Phänomene in ihrer Ausprägung von der affektiven Zuwendung der Kranken zur Umgebung abhängig sind.

Auffällig war schließlich, daß die Erregbarkeit der Pat. durch viele Medikamente ganz außerordentlich gesteigert wurde. Auch geringe Tagesdosen von Barbituraten, Artane, Parpanit, Dibutil, Megaphen führten zu diesem Effekt, bevor eine beruhigende Wirkung oder eine Beeinflussung der Bewegungsstörungen eintrat. Während der ersten Schübe wurde die Pat. mit BAL behandelt. Bei dem letzten Schub trat die gleiche rasche Besserung aber auch ohne die Anwendung von BAL ein, so daß bei dem eigentümlichen, schubweisen Krankheitsverlauf eine günstige Wirkung des BAL zumindestens in Frage gestellt werden muß.

Literatur

- ¹ BIELSCHOWSKY, M.: Die Wilsonsche Krankheit. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildung., Heft 5 (1923). — ² CHASANOW, M.: Ein Beitrag zur Klinik der Pseudosklerose. Z. Neur. 116, 171 (1928). — ³ CURSCHMANN, H.: Über eine sehr chronische und gutartige Form der Wilsonschen Krankheit. Z. Neur. 89, 579 (1924). — ⁴ DA-WIDENKOW, S.: Zur Differentialdiagnose zwischen der Wilsonschen Krankheit und dem postencephalitischen Wilsonismus. Z. Neur. 103, 626 (1926). — ⁵ FILMONOFF, J. N.: Ein eigenartiger Fall von hepato-lentikulärer Degeneration. Z. Neur. 115, 27 (1928). — ⁶ FORSTER, E.: Linsenkern und psychische Symptome. Mschr. Psychiatr. 54, 215 (1923). — ⁷ HÖSSLIN, C. v., u. A. ALZHEIMER: Ein Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose. Z. Neur. 8, 183 (1912). — ⁸ LEHOCZKY, T. v.: Zur Anatomie und Klinik der Wilson-Pseudosklerose-Gruppe. Arch. f. Psychiatr., 95, 481 (1931). — ⁹ MISKOLCZY, D.: Die Wilsonsche Krankheit. Arch. f. Psychiatr. 97, 27 (1932). — ¹⁰ OPPENHEIM, H.: Differentialdiagnose zwischen der multiplen Sklerose und der Pseudosklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. 56, 332 (1917). — ¹¹ RAUH, L.: Zur Klinik der progressiven Lenticulär-degeneration Wilsons mit besonderer Berücksichtigung kindlicher Fälle. Arch. Kinderheilk., 95, 16 (1932). — ¹² RODRIGUEZ-ARIAS, B., CORTÉS-LIADO et

314 DEGWITZ: Besonderheiten b. einem Fall von hepato-lentikulärer Degeneration

PERPINA-ROBERT: *Maladie de Wilson avec symptômes de spasme de torsion* *Revue neur.* **36**, 980 (1929). — ¹³ SCHEMMEL, A.: Ein Beitrag zur Kasuistik der Wilsonschen Krankheit. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, **106**, 38 (1928). — ¹⁴ STÖCKER, W.: Ein Fall von fortschreitender Lenticulärdegeneration. *Z. Neur.*, **15**, 251 (1913). — ¹⁵ STRÜMPFEL, A.: Über die Westphalsche Pseudosklerose und über diffuse Hirnsklerose insbesondere bei Kindern. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, **12**, 115 (1898). — ¹⁶ THOMALLA, C.: Ein Fall von Torsionsspasmus mit Sektionsbefund und seine Beziehungen zur Athétose double, Wilsonsche Krankheit und Pseudosklerose *Z. Neur.* **41**, 311 (1918). — ¹⁷ TÖBEL, FR.: Klinische Untersuchungen über den Kohlehydratstoffwechsel bei hepato-lentikulärer Degeneration. *Dtsch. Z. Nervenheilk.*, **159**, 461 (1948). — ¹⁸ WIMMER, AUG.: Le spasme de torsion. *Revue neur.* **37**, 904 (1929). — ¹⁹ ZUTT, J.: Über die Unfähigkeit, die Augen geschlossen zu halten. Apraxie des Lidschlusses oder Zwangsblicken. *Nervenarzt* **21**, 339 (1950).

Dr. R. DEGWITZ, Frankfurt/M. Univ. Nervenklinik