

M



KLINISCHE UND ANATOMISCHE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER
EINE BESONDERE FORM VON FAMILIÄRER
AMAUROTISCHER IDIOTIE.

HABILITATIONSSCHRIFT
ZUR ERLANGUNG DER VENIA LEGENDI

EINER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT, FREIBURG I. B.

VORGELEGT VON

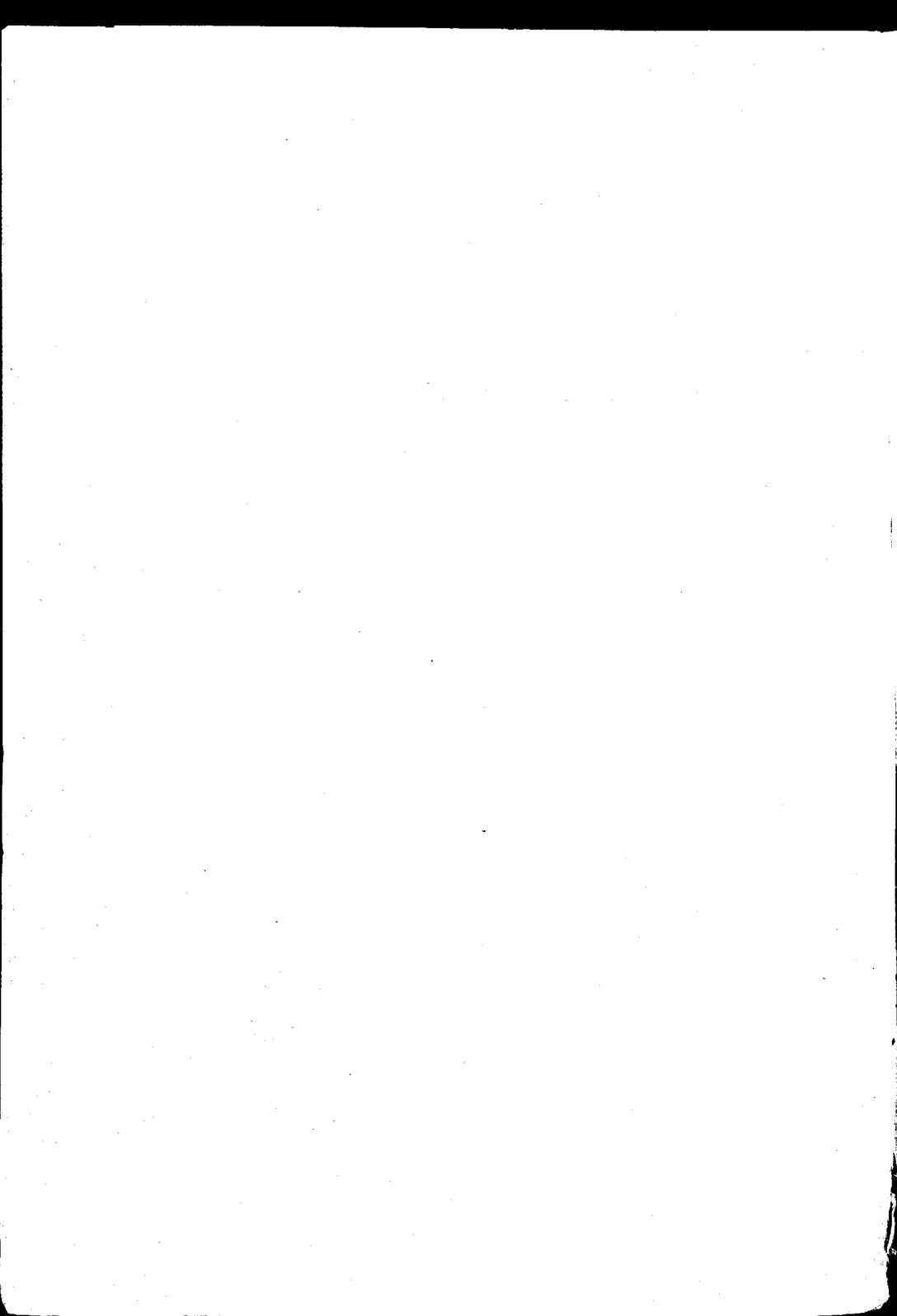
DR. MED. **WALTHER SPIELMEYER**
ASSISTENT AN DER PSYCHIATRISCHEN KLINIK.



GOTHA.

DRUCK DER ENGELHARD-REYHERSCHEN HOFBUCHDRUCKEREI.

1907.



KLINISCHE UND ANATOMISCHE UNTERSUCHUNGEN
ÜBER
EINE BESONDERE FORM VON FAMILIÄRER
AMAUROTISCHER IDIOTIE.

HABILITATIONSSCHRIFT
ZUR ERLANGUNG DER VENIA LEGENDI

EINER
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT, FREIBURG I. B.

VORGELEGT VON

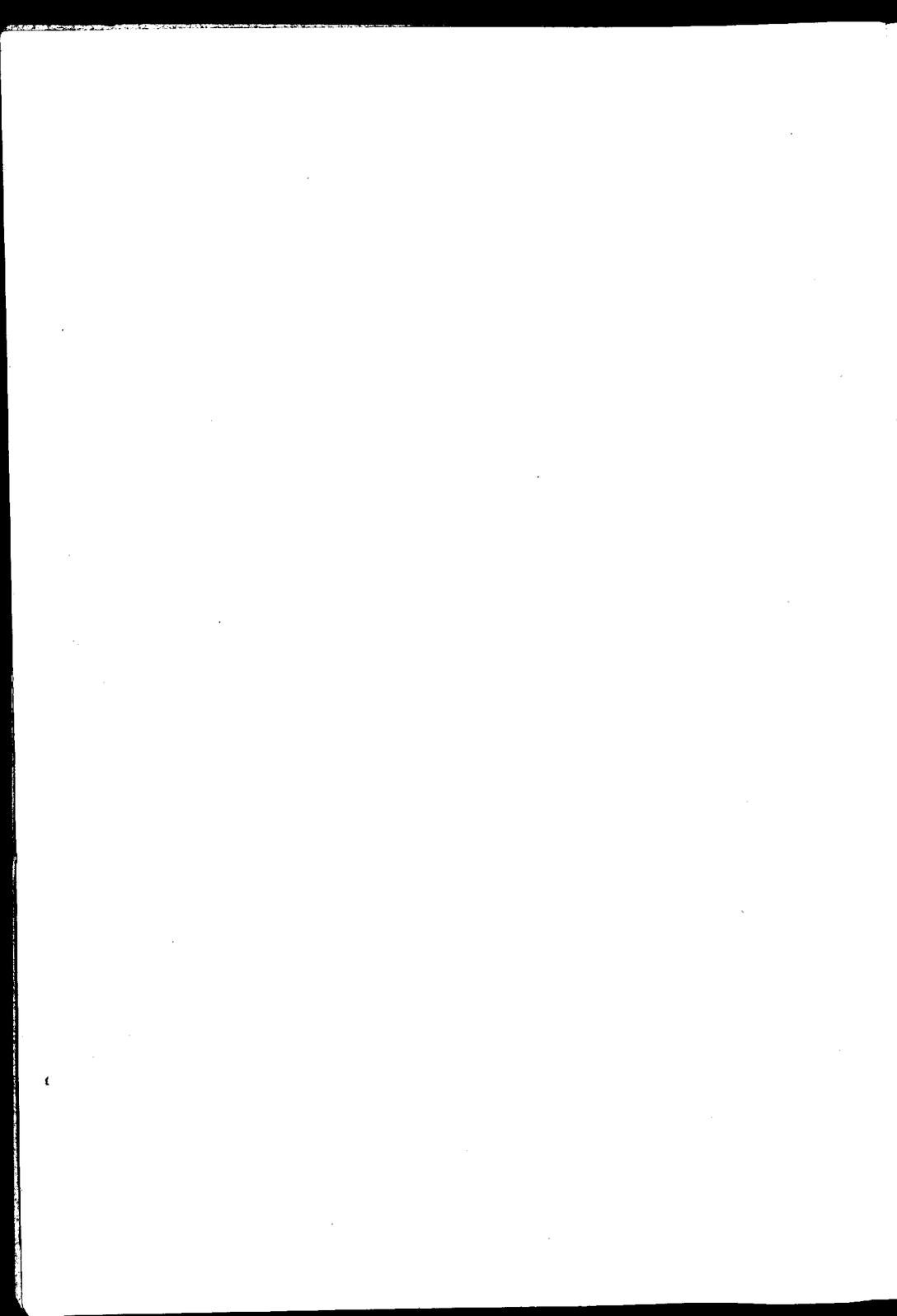
DR. MED. WALTHER SPIELMEYER
ASSISTENT AN DER PSYCHIATRISCHEN KLINIK.



GOTHA.

DRUCK DER ENGELHARD-REYHERSCHEN HOFBUCHDRUCKEREI.

1907.



Die Erforschung der angeborenen oder in früher Kindheit erworbenen schweren Defektzustände, die man heute noch unter dem Sammelnamen „Idiotie“ zusammenfaßt, zeigt uns, daß es gelingt, daraus eine Reihe der verschiedenartigsten Krankheitsgruppen abzusondern. Die scheinbare Gleichförmigkeit und die Eintönigkeit der klinischen Bilder machen es begreiflich, daß bei diesen Versuchen einer Abgrenzung natürlicher Krankheitsformen die rein klinische Beobachtung nur verhältnismäßig dürftige Erfolge aufzuweisen hat. Die Führerschaft bei der Erforschung dieses Gebietes hat die pathologische Anatomie (Ballet, Kraepelin²⁴).

Was hier bereits an Gebiet gewonnen ist, darüber hat Alzheimer¹ in seinem Aufsatz „über die anatomischen Grundlagen der Idiotie“ berichtet. Ein Teil dieser anatomisch erforschten Idiotien läßt sich auf herdförmige Zerstörungen des Gehirns zurückführen; je früher sie entstanden sind, desto größer der Einfluß, den sie auf die allgemeine Entwicklung des Gehirns haben. In einem anderen Teile sind die den idiotischen Zuständen zugrunde liegenden Hirnveränderungen primäre Störungen der Entwicklung, Aplasien und Agensien, verschieden nach Lokalisation und Intensität. Wieder andere Fälle von Idiotie lassen sich einzelnen gut bekannten Typen diffuser Rindenerkrankungen einordnen. Das gilt z. B. von den Fällen infantiler Paralyse und von den verschiedenen Formen zerebraler Lues. Und endlich finden sich in der großen Menge der übrigbleibenden Fälle einzelne seltene Hirnprozesse, die der Analogie zu den bislang bekannten Rindenerkrankungen zu entbehren scheinen. Dazu gehört z. B. die tuberöse Sklerose Bournevilles⁹ und vor allem die Tay-Sachs'sche familiäre amaurotische Idiotie⁴².

Im Gegensatz zu dem, was soeben über die Führerschaft der pathologischen Anatomie bei der Abgrenzung natürlicher Krankheitsformen gesagt wurde, muß allerdings betont werden, daß es hier — ähnlich wie beim Kretinismus — zuerst der klinischen Beobachtung gelang, dieses so scharf gekennzeichnete Krankheitsbild zu erschließen. Erst in den letzten Jahren haben wir genaueren Aufschluß auch über das anatomische Substrat dieser seit 25 Jahren bekannten Krankheit erhalten. Vor allem sind es die vielgenannten Untersuchungen Schaffers^{43, 44, 45} aus dem vorigen Jahre, aus denen wir erfahren haben, daß dem klinisch gut charakterisierten Krankheitsverlaufe auch ein eigenartiges histologisches Gesamtbild entspricht. Schaffers Verdienst ist es, die Histopathologie „dieser interessanten, bislang noch wenig gekannten Krankheit zu einem vorläufigen Abschluß gebracht zu haben“. Mit der Feststellung der histopathologischen Einzelheiten ihres anatomischen Substrates hat er die Grundlage geschaffen für einen Vergleich der zentralen Veränderungen bei der Sachs'schen Krankheit mit anderen Rindenerkrankungen, für ihre differentialdiagnostische Abgrenzung. — Daß sich aus diesen Untersuchungen noch mannigfache Aufschlüsse über die Frage der normalen und pathologischen Fibrillenstrukturen der Nervenzellen ergeben haben, braucht kaum erst hervorgehoben zu werden; in den aktuellen Erörterungen über die Neurofibrillen gebührt den Resultaten, zu denen Schaffer bei diesen Untersuchungen gekommen ist, eine besondere Beachtung.

Kurze Zeit nach der ersten Mitteilung Schaffers habe ich⁴⁸ im letzten Jahre über eine besondere Form von familiärer Idiotie mit Amaurose berichtet, die ich klinisch und anatomisch von der schlechthin so benannten familiären amaurotischen Idiotie [Tay-Sachs] abgrenzen konnte. Es handelte sich dabei um vier Kinder einer Familie, die alle in gleicher Weise unter fortschreitender Verblödung, Erblindung und epileptischen Anfällen im Beginne der zweiten Dentition erkrankten. Auf Grund der histologischen Untersuchung eines dieser Fälle konnte ein eigenartiges anatomisches Gesamtbild aufgestellt werden, das von den bisher bekannten Rindenerkrankungen scharf unterschieden ist.

Später hat dann Vogt⁵⁷ in einer sorgfältigen klinischen Arbeit das zusammengestellt, was wir heute von der Klinik der familiären amaurotischen Idiotie wissen. Er vergleicht hier

die Fälle von Sachscher Krankheit mit jenen familiären Erkrankungen des späteren Kindes- oder Knabenalters, die durch fortschreitende Verblödung und fortschreitende Erkrankung der motorischen und optischen Systeme charakterisiert sind. Vogt kommt dabei zu dem Schluß, daß beide Krankheitsformen wegen der mannigfachen und prinzipiellen gemeinschaftlichen Züge einem großen Typus zuzurechnen sind, in welchem die Sachschen Fälle die infantile, die familiären Diplegien mit Erblindung und Verblödung die juvenile Form darstellen. Zu letzterer glaubt Vogt auch meine Fälle rechnen zu dürfen.

Inzwischen habe ich meine Untersuchungen über die von mir in Baden-Baden zuerst mitgeteilte Beobachtung vervollständigen^{49, 50, 51} und zum Abschluß bringen können. Zusammenfassend möchte ich nun im folgenden über das Gesamtergebnis dieser klinischen und anatomischen Untersuchungen berichten, über die, außer den Vereinsberichten, nur eine kurze Mitteilung im „Neurologischen Zentralblatt“ vorliegt.*)

Der eigentliche Zweck dieser Arbeit ist, einen neuen Krankheitsprozeß aus der großen Reihe der noch nicht geklärten idiotischen Krankheitszustände herauszuheben. Dieser Versuch gründet sich erstens auf die Feststellung der klinischen Eigenart dieser Krankheit: in dem ersten, klinischen Teile wird demnach von den Symptomen und dem Verlaufe der Erkrankung und von ihrer nosologischen Stellung in der Reihe der familiären Prozesse die Rede sein; außerdem sollen bei der Besprechung der wesentlichsten Symptome die transkortikal-aphasischen Störungen bei einem dieser Kinder ihres allgemeinen Interesses wegen eine besondere Berücksichtigung erfahren. — Zweitens stützt sich dieser Versuch auf das Resultat der histologischen Untersuchung: aus der Beschreibung der histologischen Befunde am Übersichts- und am Detailbilde von der Hirnrinde und von den übrigen Abschnitten des Zentralnervensystems werden sich die verschiedenen Merk-

*) In dieser Mitteilung, ebenso auch in den Berichten über den Badener und Karlsruher Vortrag hatte ich außer der klinischen Erörterung nur die ausführliche Besprechung des pathologischen Befundes im ersten Falle angekündigt. Da die anatomische Untersuchung an den beiden letzten im vergangenen Jahre gestorbenen Kindern in vielfacher Hinsicht eine Ergänzung und Vervollständigung des Befundes im ersten Falle brachte, und da so der Aufstellung dieser Krankheitsform eine sichere Grundlage gegeben werden konnte, so wurde das ursprüngliche Manuskript, mit Erlaubnis des Herrn Herausgebers, umgearbeitet; in der im folgenden gegebenen Darstellung ist das Gesamtergebnis der Untersuchung der drei zur Sektion gekommenen Fälle berücksichtigt.

male ableiten lassen, die die Besonderheiten dieses anatomischen Gesamtbildes bestimmen. Dabei wird sich Gelegenheit geben zur Erörterung einiger, das Hauptthema nicht direkt berührender Fragen von besonderem Interesse, z. B. der Frage nach dem Verhalten der marginalen Glia, nach den Teilungsvorgängen an den Gliazellen und nach der funktionellen Bedeutung der Ganglienzelle.

Vor dem Beginne dieser Darlegungen erlaube ich mir, dem Herausgeber dieser histologischen und histopathologischen Arbeiten, Herrn Professor Nissl, meinen verbindlichsten Dank dafür zu sagen, daß er meinen Ausführungen in dieser Sammlung der Arbeiten aus dem Heidelberger und Münchener Laboratorium Raum gewährt; besonders möchte ich ihm aber für das gütige Interesse danken, das er diesen Untersuchungen stets entgegengebracht hat.

Klinische Untersuchungen.

Krankengeschichten: Nach den Angaben, die wir den Pflegeeltern resp. dem Vorstände der Anstalten von Herthen und Sinsheim verdanken, soll der Vater der Kinder ein degenerierter Potator gewesen sein; er ist seit zehn Jahren verschollen. Nach der Geburt des ersten Kindes soll er sich luetisch infiziert haben (?). Die Mutter war gesund; nach der Geburt des fünften Kindes starb sie. Keine Blutsverwandtschaft der Eltern. — Die vier älteren Kinder kamen in ein Waisenhaus; das jüngste wurde als Pflegekind in einer Familie angenommen.

Der älteste Sohn, geb. 1884, entwickelte sich normal und blieb gesund.

Die vier anderen Kinder — drei Knaben und ein Mädchen — sollen sich anfangs ebenfalls normal entwickelt haben. Genaueres über die drei älteren Geschwister ist nicht zu erfahren; ob sie vielleicht schon vor dem eigentlichen Ausbruch der geistigen Erkrankung etwas zurückgeblieben waren, ist nicht festzustellen. Bei dem jüngsten Kinde werden irgendwelche psychischen oder körperlichen Mängel in der Veranlagung entschieden in Abrede gestellt; es soll ein besonders „gewecktes“ Kind gewesen sein. Von Störungen wurde bei den Kindern bis zum Beginne der Erkrankung nichts bemerkt. Schwerere Kinderkrankheiten kamen bei keinem der Kinder vor; irgendwelche spezifisch luetischen Affektionen wurden nicht beobachtet.

Zuerst erkrankte der zweitälteste Knabe (geb. 1886) — das älteste von den später „idiotischen“ Kindern — im Alter von etwa sechs Jahren. Er wurde auffallend durch sein verändertes, stumpfsinniges und träges Wesen, er folgte nicht mehr, wurde teilnahmslos. Jeder Erziehungsversuch schlug fehl. Die bis dahin gelernten Dinge,

fromme Sprüche, Liedchen usw., haften nicht mehr. Etwa gleichzeitig merkte man, daß das Kind sehr unsicher ging, sich vielfach zurechtasten mußte usw., kurz, daß es nicht mehr recht sehen konnte. Die augenärztliche Untersuchung ergab eine Pigmentatrophie der Netzhaut. In demselben Jahre traten dann noch — als drittes Krankheitszeichen — epileptische Anfälle auf, die sich alle 14 Tage wiederholten. Die Verblödung machte rapide Fortschritte, so daß der Knabe bereits nach einem Jahre völlig stumpfsinnig geworden war. Ebenso nahm die Sehschwäche innerhalb weniger Jahre bis zu völliger Erblindung zu. Im 17. Lebensjahre starb er an einer tuberkulösen Lungenerkrankung. Gegen Ende seines Lebens waren die epileptischen Anfälle häufiger und intensiver.

Der Krankheitsverlauf bei den beiden anderen Knaben (geb. 1887 und 1889) war der gleiche. Beginn im 6. Jahre; rasch zunehmende Verblödung, schnell zur Erblindung führende Netzhautatrophie, epileptische Anfälle. Ich hatte Gelegenheit, diese Kranken in der St. Josefsanstalt in Herthen zu untersuchen, und konnte dabei folgendes feststellen.

Blasse, dürrig genährte Knaben. Kindlicher Habitus: sie sehen trotz ihrer 16 bis 17 Jahre aus, als wären sie etwa 14 Jahre alt. Haut, prominierende Knochenflächen, Drüsen ohne irgendwelche Zeichen frischer oder alter Lues. Schädel symmetrisch, gut gebaut; Schädelmasse ohne Besonderheiten. Gesicht gleichmäßig. Gesichtszüge stumpf, aber nicht „blödsinnig“. Augen in beständiger rotierender Bewegung, wechselnde Divergenz der Augachsen. Zum Fixieren nicht zu bewegen. — Ophthalmologische Untersuchung durch Herrn Privatdozenten Dr. Stock-Freiburg:

„Medien klar. Pupillen mittelweit, lichtstarr. Auf dem linken und rechten Auge vollständige Amaurose. Die Papille ist ganz leicht blaß, die Retinalgefäße sind etwas enger als normal. In der Peripherie des Augenhintergrundes sind in die Retina Pigmentmassen eingelagert. Zum Teil sind die Herde größer, unregelmäßig, zum Teil haben sie ganz feine Ausläufer (knochenkörperchenartige Herde). Man kann an einzelnen Stellen ganz sicher feststellen, daß das Pigment entlang obliterierten Retinalgefäßen liegt. Am hinteren Pol sind nur sehr wenige solcher Pigmenteinlagerungen vorhanden. Die Chorioidea ist normal.

Ganz derselbe Befund ist bei dem anderen Patienten vorhanden. Bei beiden also das typische Bild der Retinitis pigmentosa.“

Trigeminuspunkte nicht druckempfindlich. Facialis gleich. Gehör in Ordnung. Zunge grade und ruhig herausgestreckt. Sprache ohne artikulatorische Störungen.

Sehnen- und Hautreflexe überall nachweisbar, nirgends von auffallender Intensität, keine Differenz zwischen rechts und links. Sensibilität: Schmerzempfindung ungestört, Temperatur und Tastempfindung nicht genauer zu prüfen; die Kranken machen jedoch gewisse reflektorische Bewegungen beim Berühren, beim Anhauchen, Anblasen usw. Beim Stehen mit geschlossenen Füßen kein Schwanken des Körpers, keine wogenden Muskelkontraktionen an den Unterschenkeln. Gang infolge der Blindheit etwas unsicher, vorsichtig tappend, aber ohne ataktische, spastische oder paretische Eigentümlichkeiten. Keine Muskelspannungen, keine

spastischen Erscheinungen. Keine Druckempfindlichkeit der Nervenstämmе. Blase und Mastdarm in Ordnung.

Psychisch bieten die Kinder das Bild des „apathischen Blödsinns“. Die meisten Fragen verstehen sie überhaupt nicht; nur auf ganz einfache Fragen vermögen sie zu antworten. Einfache Aufforderungen befolgen sie langsam, aber richtig.

Wie heißt du? (Name.)

Wie alt? 0.

Woher? „Basel.“

Wo ist dein Vater? „Fort.“

Wo ist die Mutter? „Tot.“

Hast du eine Schwester? „Ja.“

Wo ist sie? 0. — Wie heißt sie? 0.

Das „Vaterunser“ und ein kleines Weihnachtslied können sie auswendig hersagen oder doch Strophe um Strophe, wenn man sie anfängt, weitersprechen.

Stimmung ohne Auffälligkeiten. Sie verhalten sich ruhig, sitzen den ganzen Tag still auf ihrer Bank am Tisch, ohne etwas zu sagen oder zu treiben. Im Anschluß an Anfälle oft unruhig und weinerlich oder zornig. Nahrungsaufnahme reichlich; beim Essen nicht gierig, verhältnismäßig sauber. Mit Urin und Kot bisweilen unrein, melden sich nicht zur Verrichtung ihrer Bedürfnisse, lassen sich aber einigmaßen abwarten.

Der jüngere dieser beiden Knaben starb im März 1905 an einem tuberkulösen pneumonischen Prozeß; der ältere starb Pfingsten 1905 an einem Pyopneumothorax, der infolge Durchbruchs einer Kaverne entstanden war. Gegen Ende hatten sie beide stärkere gehäufte Anfälle.

Über den Krankheitsverlauf bei dem jüngsten Kinde, dem Mädchen (geb. 1891), besitzen wir etwas genauere Angaben. Auch bei ihm begann die Krankheit im 6. Lebensjahre. Sie war eben in eine Kinderschule gebracht worden und mußte nach einem halben Jahre den Schulbesuch aussetzen, da sie nicht mehr recht sehen konnte und auch in ihrem Wesen verändert war. Sie wurde schmutzig, ungezogen, bettelte auf der Straße, trieb sich herum und fand sich nicht mehr nach Hause. Sie folgte nicht mehr, war nachts schlaflos, unruhig, sehr reizbar, lärmend. Eines Tages epileptischer Anfall mit anschließendem 24stündigem Bewußtseinsverlust. Danach wieder der gleiche vornehmlich heitere, läppische Erregungszustand wie vorher. Diese Anfälle wiederholten sich noch zwei- oder dreimal während des ersten halben Jahres der Erkrankung; später traten sie (bis kurz vor dem Tode) nicht wieder auf. Lähmungserscheinungen, Störungen der Sprache oder des Sprachverständnisses wurden im Anschlusse an die Anfälle nicht beobachtet. Zur Behandlung der fortschreitenden Augenhintergrundserkrankung wurde eine antihuetische Kur versucht, doch ohne Erfolg. Anderthalb Jahre nach dem Beginne der Erkrankung wurde die Unruhe des Kindes so groß und besonders ihre Erregung des Nachts so störend, daß sie die Pflegeeltern in eine Anstalt tun mußten. Schon damals hatten die Pflegeeltern den Eindruck, als verstände das Kind sie oft nicht mehr; sie versichern aber, daß es auf einfache Fragen und Aufforderungen meist sinngemäß reagiert habe.

In der Pflegeanstalt soll es schon in der ersten Zeit so gut wie unmöglich gewesen sein, sich mit der Kranken in Konnex zu setzen; sie habe alles nachgeplappert, habe viel gelärrt. Lieder habe sie oft mit- und nachgesungen, Gebete nachgebetet und habe auch selber die im Saale oft gesungenen Lieder, wenigstens die ersten Worte und Takte davon, allein vor sich hin gesungen. Auf Aufforderungen habe sie nie sinnentsprechend reagiert; sie habe meist nur die an sie gerichteten Worte nachgeplappert. Die Unruhe und Schlaflosigkeit wurden schließlich so groß und die Pflege in der Idiotenanstalt dadurch so schwierig, daß sie von dort in unsere Klinik¹⁾ verlegt werden mußte.

Befund bei der Aufnahme (Sommer 1904): Blasses, grazil gebautes Mädchen. Im allgemeinen gut entwickelt. Schädel normal konfiguriert; Maße o. B. Gesichtszüge leer, aber nicht „blödsinnig“. Geschlechtsorgane und sekundäre Geschlechtscharaktere dem Alter des Mädchens entsprechend ausgebildet.

Das Kind ist in beständiger Unruhe, klatscht immerfort in die Hände, singt, hüpfelt, macht tanzende Bewegungen. Sie bewegt sich trotz der Blindheit geschickt, tastet sich gut zurecht. Es ist ganz unmöglich, sich mit der Kranken in Konnex zu setzen.

Die körperliche Untersuchung, soweit sie bei der Unruhe der Kranken möglich ist, ergibt das gleiche wie bei den beiden Knaben; d. h. sie ist, abgesehen von dem Augenbefunde, negativ: keine Störungen seitens der peripherischen Nerven, seitens der Reflexe, der Sensibilität, Motilität usw. An den inneren Organen, speziell an den Lungen und am Darm, ließen sich in der ersten Zeit krankhafte Veränderungen nicht nachweisen.

Augenbefund (Herr Doz. Dr. Stock): „Amaurose rechts und links. Rotierender Nystagmus, wechselnde Divergenz der Augachsen, weite, lichtstarre Pupillen. Medien klar, Augenhintergrund vollständig normal. Die Färbung der Papille, die Gefäße der Retina, die Chorioidea ohne jeden pathologischen Befund. Nach sehr genauer Untersuchung können rechts und links einige Pigmentverschiebungen und Pigmenteinlagerungen in die äußerste Peripherie der Netzhaut festgestellt werden.“

Hier muß man die Ursache der Amaurose ebenfalls in die Netzhaut verlegen: Keine Pupillenreaktion, keine Sehnervenatrophie. Es handelt sich also um einen Fall von Retinitis pigmentosa sine pigmento (Retinaldegeneration ohne Pigmenteinwanderung).“

Juli 1904. Im Dauerbad allmählich ruhiger, aber immer noch leicht erregt, vorwiegend heiter, kindisch. Singt allerhand Verschen vor sich hin („Weißt du, wieviel Sternlein stehen“, „Großer Gott, wir loben dich“ usw.). Sie singt meist die erste Strophe solcher Lieder nach Text und Melodie richtig, dann summt und lärrt sie weiter, ohne daß man

¹⁾ Der Überführung der Kranken in unsere Klinik verdanken wir es, daß diese familiäre Erkrankung in unsere Beobachtung kam. Die Erlaubnis, die anderen Geschwister in der St. Josefsanstalt in Herthen zu untersuchen und bei zweien der dort gestorbenen Kinder die Obduktion auszuführen, hat mir der Vorstand dieser Anstalt in liebenswürdigster Weise erteilt. Zu ganz besonderem Danke bin ich dem Hausarzte der Anstalt, Herrn Medizinalrat Dr. Stark, verpflichtet für seine gütige Unterstützung bei der Untersuchung der Kranken und bei der Obduktion und vor allem für die Überlassung des Sektionsmaterials.

bestimmte Anklänge herauserkennen könnte. Sie ruft auch unvermittelt allerhand oft wiederkehrende Worte aus: „Kaffee, Satan, Butterbrot, Donnerwetter, Herrgott, gelbe Rüben, Schokolade“ usw.

Nach ca. zwei Monaten ist das Kind so weit beruhigt, daß man es eingehender untersuchen kann. Dabei stellt es sich heraus, daß das Kind gesprochene Worte und Aufforderungen nicht versteht, daß es sie zwar mit dem Gehör wahrnehmen und nachsprechen kann, daß es aber ihren Sinn nicht erfaßt. Es gibt auf keine Frage Antwort, befolgt keine Aufforderung:

Wie heißt du? „Heischt du.“
 Heißt du Emma? „Emma.“
 Heißt du Bertha? „Bertha.“
 Wo ist dein Vater? 0.
 Heißt du Ambühl? „Heischt du, heischt du.“
 Kennst du mich? 0.
 Kennst du mich? „Kennst mich.“
 Bin ich der Doktor? „Doktor.“
 Schokolade. „Schokolade.“
 Butterbrot. „Butterbrot.“
 Willst du Schokolade haben? 0.
 Willst du Schokolade haben? „Haben, haben.“
 Gib mir mal die Hand! (tut es nicht).
 Gib mir die rechte Hand! „Rechte.“
 Die linke Hand! „Linke.“
 Wie geht's dir denn? „Geht's denn.“
 Hast du Hunger? 0.
 Willst du was zu essen haben? „Du, du, du.“
 Steh mal auf! (tut es nicht).
 Geschwind steh auf! „Auf, auf, auf.“

Dieses Nachsprechen ist nicht immer so deutlich; oft reagiert das Kind gar nicht auf das, was man ihm zuruft; bisweilen gelingt es dann, die Kranke zum Nachsprechen zu bewegen, wenn man sich lange genug mit ihr beschäftigt. An anderen Tagen plappert sie fast alles nach, während sich für gewöhnlich ihre Äußerungen auf das Nachsprechen dieser oder jener Worte und Silben beschränken. Oft wird übrigens auch der Ton des Zugerufenen wiedergegeben. An manchen Tagen ließ sich nachweisen, daß sie vorgespochene, ihr geläufige Wortreihen (Gebete, Verse, Zahlen) weiterspricht:

Weißt du wie . . . „Weißt du, wieviel Sternlein stehen.“
 Großer Gott . . . „Großer Gott, wir loben dich.“
 1, 2, 3. „1, 2, 3.“
 4. „4, 5, 6.“
 7. „7.“
 7, 8. „8, 9, 10.“

Die Spontansprache ist beschränkt auf eine Reihe immer wiederkehrender Worte, die sie in der Regel ganz unvermittelt ausruft. Irgendein Sinn ist aus ihren spontanen Produktionen nicht zu erkennen. Es wäre allerdings möglich, daß die bisweilen lange Zeit hintereinander wiederholten Worte: „Kaffee, Schokolade, Butterbrot, gelbe Rüben“ ein

Ausdruck dafür sein sollen, daß das Kind etwas zu essen haben will, zumal es auch ruhig wird, wenn man ihr etwas gibt. Ganz ausnahmsweise konnten jedoch einige Äußerungen der Kranken festgestellt werden, die einen Sinn erkennen ließen, und deren Worte richtig zusammengefügt waren, Äußerungen, die nicht auf vorher Gehörtes oder Auswendig-gelerntes zurückzuführen waren. Als sie sich nach einem Orte im Kranken-saal, wo sie Lärm hörte, hintastete, sagte sie: „Ich kann nichts mehr sehen.“ Andere solche Äußerungen sind: „Der Vater ist fort,“ „Die Mutter ist in den Wolken,“ „Bouillon trinke ich gern.“

Taktile Reize oder Geschmacks- und Geruchsempfindungen wecken das entsprechende Wort nicht. In die Hand gegebene Gegenstände lebender oder lebloser Art betastet sie schnell mit den Händen und meist gleichzeitig auch mit Mund und Gesicht; wenn sie diese nicht essen kann, zerrißt oder zerpupft sie sie. Wenn man ihr Schokolade oder etwas Ähnliches in den Mund steckt, sagt sie nie das entsprechende Wort; fragt man sie danach, so plappert sie nur einen Teil der Frage nach, sofern sie überhaupt etwas sagt.

Ist das Schokolade? „Ist das, ist das.“

Ist das Schokolade? „Schokolade.“

Ißt du sie gern? „Gerneke.“

Willst du gelbe Rüben? „Gelbe Rüben.“

Ihre Bewegungen und Handlungen sind im allgemeinen zweckgemäß. Sie macht geschickte Abwehrbewegungen bei starkem, plötzlichem Licht-schein, schreckt auf bei Lärm, tastet sich gut zurecht, weicht ohne Schwierigkeiten aus. Beim Essen führt sie zweckmäßige Bewegungen aus: sie hält den Teller mit der einen Hand, löffelt die Suppe mit der anderen in den Mund usw.

Einige Male wurde beobachtet, daß die Kranke die Aufforde-rungen: „Gib mir die Hand,“ „gib mir die rechte, die linke Hand,“ richtig befolgte, nachdem sie sie zuvor nachgesprochen. (September.)

Januar 1905: Patientin ist viel ruhiger. Kann mehr im Bett ge-halten werden. Oft unrein, zerrißt sehr viel.

Lumbalpunktion: Keine Druckerhöhung des ausfließenden Liquor; keine Vermehrung des Eiweißes und der zelligen Elemente.

März: Das Wortverständnis ist immer in gleicher Weise gestört. Daß sie Aufforderungen befolgte, wurde nie wieder beobachtet. Spontane sinngemäße Äußerungen waren äußerst selten. Das Nachsprechen ist nur zeitweilig auszulösen. In letzter Zeit hängt sie an die meisten Worte ein „ke“ an:

Kennst du mich? „Kennsteke.“

Gelbe Rüben. „Gelbeke.“

Schokolade. „Schokoladeke.“

Mai: Psychisch im wesentlichen gleich, nur ist sie viel ruhiger wie früher; zeitweilig singt und lärmt sie noch, meist liegt sie teilnahmslos im Bett oder Bad und zupft an ihrer Wäsche herum. Öfters wurde fest-gestellt, daß das Kind beim Geklirr des in den Saal getragenen Eß-geschirrs Worte ausrief, wie: „Kaffee, Bouillon, gelbe Rüben, Butter-brot“ usw.

Körperlich etwas reduziert. Sehr blaß. Neigt viel zu Furunkeln und Abzedierungen.

Juli: Tagsüber meist ruhig. Ist außer Bett im Garten, geht dort, wenn sie geführt wird, verhältnismäßig geschickt: macht auch selbständig Gehversuche und tastet sich zurecht. Keine besonderen neurologischen Qualitäten des Ganges. Abends vielfach Temperatursteigerungen auf 38 bis 38,5°. Ist nachts auch wieder viel unruhiger, zumal wenn sie fiebert; singt und spricht dann viel. Auf Fragen und Aufforderungen niemals sinnentsprechende Reaktionen.

August — September: Dauernde Verschlechterung des körperlichen Befindens. Allmähliche Gewichtsabnahme. Abends regelmäßige Temperatursteigerungen (um 38,5° herum). Lungenspitzenaffektion. Darmerscheinungen: abwechselnd Verstopfung und heftige Diarrhöen.

Blutuntersuchung (Herr Privatdozent Dr. Schleich): Geringe neutrophile Leukozytose, keine anämischen Symptome des Blutes.

Oktober — November: Langsamer körperlicher Verfall. Verschlimmerung der Lungen- und Darmerscheinungen. Abends häufig 39 bis 39,5°. Puls entsprechend frequent. Keine Änderung des neurologischen und psychischen Befundes.

In letzter Zeit hat sie abends und nachts, besonders wenn sie hohe Temperaturen hatte, immer von neuem und hintereinander gerufen: „Durst — Durst han i — Wasser — Wasserdurst — Wasserglas — W(e)in trinken.“

Jedesmal, wenn man ihr dann etwas zu trinken brachte, nahm sie davon und war eine Weile ruhig. — Bei und nach der Ohrenuntersuchung, die ihr offenbar schmerzhaft war, rief sie laut: „Satan, Schuft, du Satan, laß mich go.“ Ebenso sagte sie weinend, wenn man sie beim Einschlafen störte: „Will schlafen, i will schlafen, schlafen.“ Nachsprechen wie früher ohne Auffassung des Wortsinnes, Weitersagen automatisierter Reihen (Zahlen, Lieder).

Dezember 1905: Seit ca. 10. Dezember beträchtliche Verschlimmerung des Allgemeinzustandes. Fieber (abends 39,5° und mehr). Sehr unruhig und lebhaft, besonders abends und nachts. Profuse Durchfälle. Seit 17. stiller, matt und hinfällig; nur abends etwas lebhafter. Spricht nicht mehr nach, sagt aber oft lange Zeit hintereinander: „Durst, Durst han i, Durstewasser, Milch.“ Nimmt viel Flüssigkeit, keine feste Nahrung mehr. Vom 22. ab schwer benommen. Temperatur 40° und darüber. Kolossale Muskelunruhe, Jaktationen. Zeitweilig Deviation conjuguée der Augen und des Kopfes, bald nach links, bald nach rechts. Oft maximal weite Pupillen. Bisweilen trismusartiger Krampf der Kiefermuskeln. — Allmählich treten in allen Muskelgebieten Spannungen auf, die aber nicht konstant sind. Klonische Zuckungen im Facialisgebiet rechts. Enge Pupillen. — 23. Dezember: Beständige Muskelzuckungen, die sich oft zu kurzen epileptiformen Anfällen verstärken. Flackern der Gesichtsmuskulatur. Steifigkeit der Wirbelsäule, keine Nackenstarre, Abdomen weich. Schmerzempfindung sehr herabgesetzt. Temperatur 39° und darüber. Diarrhöen. Abends Exitus.

Die wesentlichsten Daten der Krankengeschichten wären

also folgende: Von fünf Kindern einer Familie erkrankten die vier jüngeren an einem mit Erblindung komplizierten, rasch zur Verblödung führenden Prozesse. Nur das älteste Kind blieb gesund. Nach dessen Geburt hat sich der Vater angeblich syphilitisch infiziert. Die vier Geschwister erkrankten alle in demselben Lebensalter, nämlich im sechsten Jahre, und zwar unter den gleichen Symptomen: unter epileptischen Anfällen, rascher Verblödung und ebenso rasch fortschreitender Sehschwäche. Als Ursache für die Sehstörung ergab die ophthalmoskopische Untersuchung durch Herrn Professor Axenfeld und Herrn Dr. Stock eine Retinitis pigmentosa resp. eine retinale Atrophie mit mehr oder weniger ausgesprochener Pigmenteinwanderung (s. u. S. 48). Bis zu der Zeit, wo die Sehschwäche manifest wurde, waren schwerere Anomalien in der allgemeinen Entwicklung nicht beobachtet worden: bei dem jüngsten wurde sogar ausdrücklich betont, daß es ein besonders gewecktes Kind gewesen sei. Die Erkrankung bei diesem jüngsten Kinde unterschied sich von der bei den anderen in einigen nebensächlichen, aber interessanten Punkten: Die epileptischen Anfälle, die bei den älteren Geschwistern etwa alle 14 Tage und dann meist gehäuft auftraten, kamen bei ihr nur drei- oder viermal im Beginne des Prozesses und dann noch, in abortiver Form, kurz vor dem Tode vor. Während die drei älteren Geschwister still verblödeten, entwickelte sich bei dem jüngsten im Anfange ein läppisch-heiterer Erregungszustand mit Unsauberkeit, Schlaflosigkeit etc. Und endlich waren bei dem jüngsten Kinde einzelne psychische Leistungen auch in elektiver Weise stärker betroffen: es war schon frühzeitig das Wortsinverständnis aufgehoben, während das Wortlautverständnis erhalten blieb: die Kranke konnte nachsprechen, verstand aber den Sinn einfachster Aufforderungen und Fragen nicht. Das heißt also: es kam im Laufe der Verblödung, unabhängig von epileptischen Insulten oder ähnlichen Zufällen, zu Störungen, die in das Gebiet der transkortikalen Aphasie zu rechnen sind. — Bei allen vier Geschwistern ließen sich irgendwelche spinalen Symptome, überhaupt irgendwelche Erscheinungen, die auf eine herdförmige oder systemartige zentrale Läsion zu beziehen wären, mit Sicherheit ausschließen. Das gilt auch für alle die Reiz- und Lähmungserscheinungen, die etwa auf eine infantile Paralyse hätten hindeuten können.



Vor der Erörterung der nosologischen Stellung dieser familiären Erkrankung soll hier — wenn auch nur in Kürze — ein Symptom seines allgemeinen klinischen Interesses wegen besonders besprochen werden: die aphasieartigen Störungen bei einem dieser Kinder.

Man könnte vielleicht gegen die Berechtigung, hier von aphasieartigen Symptomen zu reden, einwenden, diese Ausfallserscheinungen seien lediglich die Folge hoher Demenz; es liege also kein Grund vor, sie als „aphasisch“ zu bezeichnen. Heilbronner¹⁷ hat diese Frage in seiner bekannten Arbeit „über die Beziehungen zwischen Demenz und Aphasie“ erörtert; ebenso hat dies Liepmann²⁵ getan. Es wäre also überflüssig, wollte ich hier auf diese Frage eingehen. Auch hier hat meines Erachtens die aphasische Störung die Bedeutung einer Komponente des allgemeinen Schwachsinnus. Ihr Interesse gewinnt sie in erster Linie durch den Vergleich mit dem psychischen Befunde bei den anderen Geschwistern: wir sehen hier klar nebeneinandergestellt, wie die gleiche familiär auftretende Hirnerkrankung das eine Mal lediglich eine allgemeine Herabsetzung aller psychischen Funktionen in gleicher Weise bedingt, während sie ein anderes Mal von vorneherein gewisse individuell zusammengehörige Assoziationsmechanismen stärker beschädigt und dadurch auch elektive psychische Ausfälle herbeiführt.

Welcher Art sind die aphasieartigen Symptome bei der Kranken? Das Kind kann nachsprechen; es tut das nicht zwangsmäßig, automatisch, sondern nur hier und da, es wiederholt die Worte meist in fragender oder rufender Art, je nachdem, wie man sie ihr vorgesprochen. Es versteht den Sinn der ihm zugerufenen Worte nicht. Nur ganz ausnahmsweise, und zwar nur während einer auf wenige Tage beschränkten Zeit, konnte beobachtet werden, daß die Kranke der einfachen Aufforderung zum Handgeben nachkam, nachdem sie die ihr zugerufenen Worte zuvor nachgesprochen. *) Der aktive Teil der Sprache ist äußerst reduziert; einzelne Worte und Anfänge mancher Lieder kehren immer wieder. Ihre spontanen

*) Es erscheint diese Feststellung besonders bemerkenswert wohl im Hinblick auf die von Arnaud aufgestellten Formen von transkortikaler sensorischer Aphasie, speziell der „surdité verbale mentale (avec défaut complet d'intelligence des mots)“ und der „surdité verbale mentale (avec intelligence des mots consécutive à leur articulation)“, und vor allem im Hinblick auf Pinks³⁵ Ansicht von den graduellen Differenzen dieser beiden Formen transkortikaler sensorischer Aphasie (vgl. S. 19 und 42 seiner „Beiträge“).

Äußerungen lassen gewöhnlich keinen Sinn oder Anlaß erkennen. Einige Male jedoch hat sie Äußerungen, sogar in Satzform, getan, die nicht eingelernt und auch inhaltlich verständlich waren. Ich erinnere hier vor allem an das immer von neuem gerufene: „Durst, Durst han i, Durstewasser“ in der Zeit, wo sie hoch fieberte, und an die Äußerungen ihres Schmerzes und Unmutes bei und nach der Ohruntersuchung („Du Satan, laß mich go“). Durch taktile Reize wie durch Geruchs- und Geschmacksempfindungen ist es nicht möglich, den entsprechenden Wortbegriff resp. das entsprechende Wort zu wecken. Wohl aber löst bei ihr ein oft wiederkehrendes Geräusch, das regelmäßig ein für sie offenbar wichtiges Ereignis einleitet (das Klirren des Geschirres, dem das Austeilen des Essens folgt), eine bestimmte Reihe von Vorstellungskategorien aus, als deren Ausdruck man wohl die sehr begehrlieh hintereinander gerufenen Worte „Kaffee, Butterbrot, Bouillon“ deuten darf. Schließlich kann man die Kranke bisweilen durch Vorgesagen des Anfanges gewisser „automatisch eingelernter Reihen“ (Vaterunser, Zahlen, Verschen), zum teilweisen Weiteraufsagen bewegen (Wernicke⁵⁸).

Das Wesentlichste an dieser aphasischen Störung — neben der sich übrigens andere Herdsymptome, etwa asymbolischer oder apraktischer Art, nicht nachweisen ließen — wäre demnach: aufgehobenes Wortsinnverständnis bei erhaltenem Wortlautverständnis (im Sinne Wernickes und Liepmanns), außerdem eine sehr starke Beschränkung der Willkürsprache. Im Wernicke-Lichtheimschen Schema wären also die Verbindungsbahnen zwischen sensorischem und motorischem Zentrum und deren zuleitende resp. ableitende Schenkel intakt; wir hätten die hier vorliegende Störung jenseits davon in die „aufwärts“ gelegenen Bahnen und Zentren, d. h. in das supponierte Begriffszentrum und in seine assoziativen Verbindungen mit dem „peripherischen“ Sprachapparat zu lokalisieren. Wir haben es zu tun mit einer transkortikalen Aphasie, und zwar mit einer totalen sensorischen und einer partiellen motorischen transkortikalen Aphasie.

Der Fall würde also in die Gruppe jener Fälle gehören, deren genauere Beschreibung wir in erster Linie Pick, Heilbronner und Liepmann verdanken, und die neuerdings besonders von Rosenfeld¹¹ besprochen sind. Ich meine solche Verblödungsprozesse, bei denen es zur Entwicklung von Herd-

symptomen aphasischer resp. asymbolischer oder apraktischer Art kommt, und bei denen dieses Symptom, ebenso wie die Erscheinungen der allgemeinen Demenz, als ein Ausdruck der diffusen, hier und da stärker akzentuierten Hirnerkrankung anzusehen ist. Ob auch in unserem Falle, ähnlich wie bei einigen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen, diesem Herdsymptom lokal stärkere Veränderungen entsprechen, davon wird nachher die Rede sein (Teil II).

Ein besonderes Interesse hat dieser Fall vielleicht noch deshalb, weil dieses umschriebene Ausfallssymptom hier auch einmal bei einer in frühester Jugend erworbenen Verblödung beobachtet werden konnte. Ich kann nicht übersehen, ob dies bisher beschrieben ist; sicherlich ist es hier sehr viel weniger bekannt als bei den auf seniler Involution oder auf arteriosklerotischen resp. spezifisch syphilitischen Gefäßerkrankungen beruhenden Hirnatrophien. Wie bei diesen Erkrankungen bleibt auch hier die älteste Sprachbahn, „auf welcher nachgesprochen wird“, verschont, während die höheren Sprachfunktionen versagen (Bischoff³², Liepmann): es wird der Wortlaut perzipiert, aber der zugehörige Begriff nicht geweckt; aufgehoben ist die „sekundäre Identifikation“, erhalten die „primäre Identifikation“. So erscheint der hohe, mit dem Begriffsleben eng verbundene Sprachmechanismus zurückversetzt auf jene Stufe der verständnislosen Echosprache, auf der das Kind kurze Zeit verweilt, und auf der manche Idioten zeitlebens bleiben (Liepmann). Von dieser Echosprache solcher von Geburt an idiotischen Kinder unterscheidet sich die hier vorliegende Störung allein schon dadurch, daß hier der bereits erworbene Sachbegriff der Worte sich aus dem Sprachlautverständnis wieder gelöst hat, während es dort nie zu einer sekundären Identifikation des Wortklanges gekommen war. —

Wir verlassen die Besprechung dieser transkortikal-aphasischen Störung und erörtern nun die Frage nach der nosologischen Stellung der hier vorliegenden familiären Krankheit.

Wir haben es zu tun mit einem Prozeß, der — das ist das Wesentlichste — zu einer Unterbrechung und schweren Zerstörung des in Entwicklung befindlichen Seelenlebens geführt hat. Man wird diesen Krankheitsprozeß nach der meist üblichen Gepflogenheit noch zur Idiotie rechnen dürfen, wenschon der Termin der Verblödung über die aller-

ersten Lebensjahre hinausgerückt ist. Schließlich ist ja — ich verweise nur auf die eingangs zitierte Arbeit Alzheimers — der Name „Idiotie“ lediglich eine Kompromißbezeichnung für die verschiedensten angeborenen oder früherworbenen schweren psychischen Defektzustände; es ist irrelevant, ob man außer den angeborenen nur die in den ersten Lebensjahren erworbenen oder auch, wie manche Autoren es tun, noch die in den späteren Kinderjahren (bis zum 7. Jahre) auftretenden Verblödungsprozesse zur Idiotie rechnet.

Bezeichnet man das vorliegende Krankheitsbild nach seinen klinischen Grundzügen (der Familiarität, der progressiven Verblödung, der progressiven Erblindung), so wird man es eine „familiäre amaurotische Idiotie“ oder, wenn man bei dieser in frühem Kindesalter erworbenen Verblödung schon von Demenz reden will, eine „familiäre amaurotische Demenz“ nennen können. ⁽⁵⁰⁾

In meinem ersten Vortrage über diese Krankheit und auch in der Mitteilung im Neurologischen Zentralblatt hatte ich mich dahin geäußert, daß mit dieser Bezeichnung „familiäre amaurotische Idiotie“ nichts über die Zugehörigkeit dieses Prozesses zu der schlechthin so benannten familiären amaurotischen Idiotie, der Sachs'schen Krankheit, ausgesagt sein soll. Mit dieser Krankheit hätten meine Fälle nichts weiter als die rein äußerliche Eigentümlichkeit gemeinsam, daß sie beide familiär auftreten, und daß sie zu frühzeitiger Verblödung und Erblindung führen. Sonst seien sie klinisch (und auch anatomisch) durchaus verschieden. Zum Beweise dieser erheblichen grundsätzlichen Differenzen beider Krankheitsprozesse wurde zuerst auf den verschiedenartigen Beginn der Erkrankungen verwiesen: die Sachs'sche Idiotie ist, abgesehen von ganz vereinzeltten Ausnahmen, eine Krankheit der beiden ersten Lebensjahre; in unseren Fällen tritt das Leiden dagegen erst im Beginne der zweiten Dentition auf. Der allgemeine Krankheitsverlauf ist dort rasch, oft geradezu foudroyant, er erreicht sein Ende, wenn wir von zwei oder drei Beobachtungen mit mehrjährigem Verlaufe abschen, spätestens im dritten Jahre, sein Finale ist schwerer Marasmus; hier erstreckt sich der Krankheitsverlauf über zehn und mehr Jahre, die Kinder bleiben allerdings in der körperlichen Entwicklung zurück, sie werden aber nicht eigentlich marantisch; die Todesursache bei dreien dieser Kinder war eine interkurrente Lungenerkrankung, bei dem vierten eine

schwere Darmtuberkulose. Charakteristisch für die Sachsche Krankheit ist die allgemeine Körperlähmung, die sich mit spastischen oder ataktischen oder amyotrophischen Erscheinungen komplizieren kann; in meinen Fällen ist davon keine Rede. Endlich aber — damit schloß diese nur in den größten Zügen durchgeführte Gegenüberstellung — ist bei der eigentlichen familiären amaurotischen Idiotie der ophthalmoskopische Befund scharf gekennzeichnet durch die eigenartige Maculaveränderung, der oft eine Opticusatrophie folgt oder vorausgeht; bei der hier vorliegenden Erkrankung aber ist die Erblindung bedingt durch eine retinale Atrophie mit mehr oder weniger deutlicher Pigmenteinwanderung. Nach alledem schien es gerechtfertigt, von einer „rein äußerlichen“ Ähnlichkeit der Fälle hier mit denen vom Sachs'schen Typus zu sprechen.

Nun hat im vergangenen Jahre Vogt in seiner eingangszitierten Arbeit „über familiäre amaurotische Idiotie und verwandte Krankheitsbilder“ versucht, den Beweis zu erbringen, daß die Sachsche Krankheit nun als die eine, als die „infantile“ Form einer großen Krankheitsgruppe anzusehen ist, deren zweite, „juvenile“ Form Vogt in dieser klinischen Studie abgrenzt. Zu dieser zweiten Form gehören vor allem die „familiären zerebralen Diplegien“ von Higier^{19, 20, 21}, Freud¹⁴ und Pelizaeus³⁵. Den Fällen dieser Autoren reiht Vogt noch einige Fälle eigener Beobachtung an. — Es fragt sich daher jetzt: Wie verhalten sich nosologisch meine Fälle gegenüber dieser Gruppe von Vogt? Handelt es sich, wie Vogt glaubt, um Fälle, die den seinigen „durchaus nahestehen“ (S. 327)?

Die Zugehörigkeit der infantilen (Sachs'schen) Form und der juvenilen zu einem großen Grundtypus ist nach den Darlegungen Vogts dadurch erwiesen, daß „die von Sachs für seine Form als charakteristisch aufgestellte Symptomgruppe auch für den gemeinschaftlichen Typus gilt“; in allen prinzipiellen Eigentümlichkeiten stimmen die infantile und juvenile Form überein. So zuerst in der Ätiologie: die Krankheit ist hier wie dort exquisit familiär. Meistens stammen die Individuen aus schwer belasteten Familien. Lucs der Erzeuger wird nirgends erwähnt. Charakteristisch für beide Gruppen ist die Trias der Symptome: Erblindung, Lähmung und Verblödung. Alle drei sind durchaus progredient. Die Schschwäche, die oft das erste Symptom ist, verschlimmert sich zu vollständiger Blindheit; die Lähmung steigert sich langsam und führt zu völliger Gebrauchsunfähig-

keit der Glieder, sie ist bald schlaff, bald spastisch, ihr Typus ist stets cerebrally; progressiv ist endlich die Verblödung. So werden die ursprünglich normalen Kinder blödsinnig, gelähmt und blind. Schließlich führt die ebenfalls progressive Schwäche zum Tode. Beide exquisit familiären Erkrankungen beruhen auf endogenen Ursachen, auf dem Insuffizientwerden zentraler Systeme und Zentren: das Versagen bestimmter Systeme bedingt die motorische und optische Funktionsstörung, die diffuse Schädigung des Zentralorgans den Blödsinn und den allgemeinen Verfall.

So ist es nach Vogts Darlegungen allerdings sehr wahrscheinlich, daß beide Formen zu einer großen Krankheitsgruppe gehören, und daß die trennenden Momente nur Modifikationen eines einheitlichen Typus sind — eine Ansicht, die in ähnlicher Form bekanntlich schon Higier und Freud ausgesprochen hatten. Die trennenden Momente sind erstens die Prädisposition der jüdischen Rasse bei der Sachsschen Krankheit, zweitens das Fehlen des charakteristischen Maculabefundes bei der juvenilen Form, drittens der spätere Beginn und der langsamere Verlauf der Erkrankung bei den Fällen der Gruppe II.

Es geht wohl schon aus diesen kurzen Sätzen, die ich dem Resumé der Vogtschen Arbeit entnehme, zur Genüge hervor, daß die Frage der Zugehörigkeit meiner Fälle zur „familiären amaurotischen Idiotie“ nicht mehr so ohne weiteres verneint werden darf. Die ganze Gruppe ist viel ausgedehnter geworden, so daß auch ihre Grenzen viel weiter gezogen sind. Von den Argumenten, die wir gegen die Zugehörigkeit dieser Fälle zur familiären amaurotischen Idiotie geltend machten, hat — wenn man sich auf den Standpunkt von Higier-Vogt stellt — der Hinweis auf den langsameren Verlauf und den Beginn im späteren Kindes- oder Knabenalter seine Beweiskraft verloren: darin würden sie mit den Fällen der Gruppe II wohl übereinstimmen. Ferner hat auch hier die Erkrankung einen durchaus progressiven Charakter; ob allerdings der zentrale Prozeß als solcher perniziös ist, ließ sich an diesen Fällen einwandfrei nicht erweisen, da bei allen vier Kindern der Tod durch den Lungen- und Darmbefund zur Genüge erklärt war. „Immerhin ist es bemerkenswert, daß diese Kinder alle etwa in demselben Lebensalter, in den ersten Pubertätsjahren, ad exitum kamen.“

Wie aber steht es in meinen Fällen mit der Gruppierung der Hauptsymptome, die diesen von Vogt umschriebenen

Haupttypus charakterisieren: mit der neben der psychischen Schwäche progressiv zunehmenden Blindheit und Lähmung? Von irgendwelchen Lähmungen kann in meinen Fällen keine Rede sein: wir finden nichts von schlaffen oder spastischen Paresen, nichts von Funktionsbehinderung der Rumpfmuskeln, keine amyotrophischen Symptome, überhaupt keine motorische Schwäche. Gerade die motorischen Erscheinungen waren aber in erster Linie bestimmend für die Zusammenfassung der Fälle von Sachs'scher Krankheit mit den von Higier, Freud und Pelizaeus beschriebenen „familiären zerebralen Diplegien“ zu einem gemeinsamen familiären Typus. Die Blindheit ferner ist in meinen Fällen die Folge einer retinalen Atrophie mit Pigmenteinwanderung. Für die familiären Diplegien mit Blindheit und Demenz ist dagegen die Erkrankung des peripheren optischen Neurons charakteristisch, sie ist ophthalmoskopisch gekennzeichnet durch den Befund einer gewöhnlichen Opticusatrophie. — Nun berichtet Vogt allerdings auch über Fälle, die nach allem zur familiären amaurotischen Idiotie und zwar zur Gruppe II gehören, in denen die Sehstörung aber nicht auf eine Erkrankung des peripheren, sondern auf degenerative Veränderungen des zentralen Neurons zurückzuführen ist. Nach Vogts Darlegungen ist darin kein prinzipieller Unterschied gegenüber dem gewöhnlichen Befunde bei seiner Gruppe II zu sehen; es handele sich nur um eine andersartige Lokalisation der Erkrankung des optischen Systems. Ähnlich wie bei den familiären Erkrankungen des motorischen Systems diese oder jene Komponente der ganzen Bahn hauptsächlich erkranken kann, so auch hier. Es sei in diesen atypischen Fällen das zentrale optische Neuron nur das zunächst und zumeist befallene — eine Auffassung, mit der auch die Untersuchungsergebnisse Schaffers bei der echten familiären amaurotischen Idiotie (Sachs) übereinstimmen würden: auch Schaffer spricht davon, daß die Blindheit hier keineswegs immer peripherischen Ursprungs ist; die Fälle, in denen Sehnerv und subkortikale Ganglien intakt wären, lehrten vielmehr, daß die Erblindung hier ihre Ursache in dem diffusen degenerativen zentralen Prozeß hat. Prinzipiell wichtig wäre demnach die Erkrankung des optischen Systems überhaupt; welcher Abschnitt davon affiziert ist, wäre von untergeordneter Bedeutung. Wendet man diese Auffassung auch auf meine Fälle an, so würde man auch hier die retinale Atrophie lediglich als eine durch die besondere Lokali-

sation ausgezeichnete Modifikation der optischen Systemerkrankung auffassen dürfen. Das Gegenstück zu den Fällen mit kortikaler Blindheit, also mit Erkrankung des „zentralsten“ Abschnittes der optischen Bahnen, würde der Befund hier bilden: das „peripherste“ Gebiet des aus verschiedenen Abschnitten zusammengesetzten peripheren optischen Apparates ist hier erkrankt; die lichtempfindenden Elemente, die Stäbchen und Zapfen der Retina *), sind hier zugrunde gegangen (vgl. die anatomischen Ausführungen).

Zufolge einer solchen Auffassung läge also auch in der Eigenart der Blindheit in meinen Fällen kein prinzipieller Unterschied gegenüber den Fällen der juvenilen Gruppe. Und wenn man schließlich noch geltend macht, daß auch die Lähmung nicht immer so prononciert zutage tritt (Vogt l. c. S. 330) oder fast ganz fehlen kann, so würde auch damit ein Grund gegen die Absonderung meiner Fälle von Vogts Gruppe II der familiären amaurotischen Idiotie wegfallen. Die Grenzen würden freilich damit immer weitere. Da nach Vogt kein Grund vorliegt, die Fälle von familiärer zerebraler Diplegie ohne Demenz (Freud) abzusondern, so müßten wir mit dem gleichen Rechte auch die familiären Amaurosen ohne Diplegie und Demenz und die familiären Blödsinnformen ohne motorische und optische Systemerkrankungen hierher rechnen. Dann aber würden sich die Kennzeichen dieses Typus noch mehr verwischen, zumal dann auch in diese Gruppe die zahlreichen Fälle aufgenommen werden müßten, in denen Kinder der gleichen Familie in demselben Lebensalter, etwa im Beginne der zweiten Dentition, psychisch erkranken und — häufig unter epileptischen Anfällen — rasch verblöden (Binswanger⁶, Gowers, Kowalewsky²³, Jolly²² u. a.). Es sind das bekanntlich Krankheitsprozesse, in deren Ätiologie die hereditäre Lues eine hervorragende Rolle spielt (Rabl¹⁰, Binswanger, Kowalewsky, Fischl¹², Nonne³² u. a.). Und auch für unsere Fälle scheint, im Gegensatz zu der infantilen und juvenilen familiären amaurotischen Idiotie, dieses ätiologische Moment zuzutreffen — soweit wir uns auf unsere anamnesticen Erhebungen verlassen können. Diese auf hereditärer Lues basierenden epileptisch-idiotischen

*) Da dieses Sinnesepithel, ebenso wie die anderen Netzhautschichten, aus einem Teile der ursprünglichen Gehirnanlage entstanden ist, müßten wir seinen elektiven Untergang hier eine zentrale Systemerkrankung nennen; insofern wäre also die vorhin gegebene Besprechung der Symptome, in welcher das Fehlen systemartiger zentraler Degenerationen ausdrücklich betont wurde, einzuschränken.

Prozesse sind in der Regel nicht angeboren, sondern genau wie bei uns beginnen sie gern in dem prädisponierten Alter der zweiten Dentition (Hutchinson, Rabl). Wir wissen ferner auch, daß diese oft mit Epilepsie vergesellschaftete Verblödung vielfach „das einzige Zeichen der elterlichen Lues ist“, daß bei vielen solcher Kinder niemals spezifischluetische Erscheinungen irgendwelcher Art zur Beobachtung kommen, wie das ja auch für unsere Kranken gilt. *)

Von diesen einfachen infantilen resp. juvenilen familiären Verblödungen auf hereditärluetischer Grundlage führen mannigfache Beziehungen zu solchen Verblödungsprozessen, die sich gleichzeitig mit Amaurose oder mit Amaurose und Motilitätsstörungen komplizieren, und in denen ebenfalls oft Lues der Eltern nachweisbar ist. Ich meine die Fälle, in denen Opticusatrophie mit oder ohne chorioiditische Veränderungen die Blindheit bedingen, und in denen die Lähmung auch auf eine Pyramidenbahnaffektion zurückzuführen ist (P esk in ³⁶, F is ch l, B u r y ⁸ u. a.).

Aus diesen Betrachtungen geht das eine wohl mit genügender Deutlichkeit hervor, daß scharfe Grenzen zwischen allen diesen familiären nervösen Erkrankungen nicht zu ziehen sind — eine Tatsache, die ganz besonders durch V o g t s interessante Arbeit neue Beweise gefunden hat. Um einzelne gut gekennzeichnete Typen gruppieren sich mehr oder weniger abweichende Formen, die sich wieder mit den Abarten benachbarter Typen berühren. So geht es auch mit unseren Fällen: an ihrer Verwandtschaft mit den Fällen der Gruppe II von V o g t wird man füglich ebensowenig zweifeln können, wie an ihren nahen Beziehungen zu der letzt-erwähnten Gruppe mitluetischer Ätiologie. Klarheit über ihre nosologische Stellung wird erst die pathologische Anatomie geben können.

Trotz aller Beziehungen aber zu verwandten familiären nervösen Erkrankungen bleibt diese besondere, bisher unbekannt Form von familiärer amaurotischer Idiotie doch so

*) Die Unterschiede des hier in Rede stehenden Krankheitsprozesses von jenen nicht seltenen Fällen, in denen sich neben einer echten Retinitis pigmentosa gleichzeitig noch andere angeborene Anomalien, speziell solche psychischer Art (Schwachsinn), finden, und in denen diese Anomalien ebenso wie die Netzhautentartung die Folgen der Konsanguinität der Eltern sind (Fuchs), brauchen hier nicht weiter besprochen zu werden; es handelt sich da um einfache, im wesentlichen stabile psychische Schwächezustände, von denen der Prozeß hier mit seiner ausgesprochenen Tendenz zur Progression schon ohne weiteres abgegrenzt sein dürfte.

scharf gekennzeichnet und eigenartig, daß sich ihre Abgrenzung schon aus klinischen Gründen rechtfertigt.

Anatomische Untersuchungen.

Makroskopischer Befund.

Der Sektionsbefund stimmt bei allen drei von mir untersuchten Fällen im wesentlichen überein. Ich beschränke mich deshalb hier darauf, nur mein Sektionsprotokoll vom ersten Fall in Kürze wiederzugeben. Die geringen Abweichungen im Befunde bei den beiden anderen Fällen, die nur Veränderungen der Brust- und Bauchorgane betreffen, werden im Anschluß daran erwähnt werden.

Sektion sechs Stunden post mortem.

Abgemagerte kindliche Leiche. Keine Starre. Kleine Dekubitalgeschwüre in der Kreuzbeingegend.

Schädeldach leicht löslich, symmetrisch, nicht verdickt. Diploë reichlich, blaß. Dura: Innenfläche glatt und glänzend; mäßiger Blutgehalt. Sinus frei. Meningen: allenthalben in den Maschen klare Flüssigkeit. Deutliche Vermehrung des Liquor. Leichte Trübung der Meningen nur in der Nähe der Medianfurche. Basale Gefäße und ihre Verästelungen zart. Opticus von normaler Dicke, weiß und glänzend; auch die übrigen Hirnnerven ohne Besonderheiten.

Windungen überall gut ausgebildet, nirgends nachweisbar zugespitzt oder abgeflacht. Sulci hier und da etwas verbreitert, doch nirgends auffallend klaffend. Ventrikel in den hinteren und unteren Abschnitten deutlich erweitert. Vermehrung der Ventrikelflüssigkeit. Ependym glatt und glänzend.

Gehirngewebe feucht, auf der Schnittfläche glänzend, besonders in den temporalen und frontalen Abschnitten. Konsistenz gut. Rinde allenthalben gegen das Mark scharf abgegrenzt. Keine nachweisbare Verschmälerung des Rindenbandes. Basale Ganglien an der Oberfläche und auf dem Durchschnitt o. B. Thalamus in den hinteren Partien etwas verschmälert. Rautengrube nicht erweitert, glattes Ependym. Kleinhirn und Hirnstamm ohne Befund, ebenso das Rückenmark. Querschnittszeichnung der Substanz scharf. Spinalganglien von normaler Größe und Konsistenz.

Aus dem Sektionsbefund an den Bauch- und Brustorganen: Schlaffes Herz, zarte Arterien, speziell glatte, zartwandige und elastische Aorta. Tuberkulöse Pneumonie. Fettige Muskatsußleber. Stauungsmilz, weiche Pulpa. Stauungsniere. Nebenniere gut gezeichnet. Tuberkulöse Darmgeschwüre.

Fall II: Befund am Zentralnervensystem wie in I. Gefäßsystem auch hier intakt. Pyopneumothorax infolge Perforation einer apfelgroßen

Kaverne. Tuberkulöse Einschmelzung des Lungengewebes in den oberen Partien beider Lungen. Parenchymatöse Trübung der drüsigen Bauchorgane.

Fall III: Sektion nach einer Stunde. Zentralnervensystem wie in den beiden anderen Fällen. Keine Volumensunterschiede zwischen rechter und linker Hemisphäre, speziell keine elektiven Atrophien in den Schläfenwindungen. Gefäßapparat intakt. Tuberkulöse Infiltrationen in den Oberlappen beider Lungen; relativ frische, wenig ausgedehnte Veränderungen. Tuberkulöse Darmgeschwüre in der ganzen unteren Hälfte des Dünndarms, sehr dicht gestellt, konfluierend.

Der Sektionsbefund am Nervensystem bietet also wenig Bemerkenswertes. Die Volumsverminderung des Großhirns ist nur angedeutet; eine nachweisbare Rindenverschmälerung fehlt. Der geringen Atrophie entspricht ein mäßiger Hydrocephalus externus und internus. Die hinteren Thalamusabschnitte sind gegenüber der Norm nur unbedeutend verschmälert. Die Hirnsubstanz ist stellenweise ziemlich ödematös. — Aus dem übrigen Sektionsbefunde ist besonders hervorzuheben das Fehlen von irgendwelchen syphilisverdächtigen Veränderungen und die intakte Beschaffenheit des Gefäßapparates.

Mikroskopischer Befund.

In allen drei Fällen stimmen, wie ich das bereits in meinen beiden letzten Mitteilungen^{49, 51} betont habe, die histologischen Bilder in allen wesentlichen Zügen überein. Es bestätigte die Untersuchung des 2. und 3. Falles die früher geäußerte, auf die Gleichartigkeit der klinischen Eigentümlichkeiten gegründete Vermutung, daß den klinisch kongruenten Fällen auch das nämliche histologische Gesamtbild gemeinsam sei. So kann sich jetzt, wo die Kongruenz des anatomischen Substrates erwiesen ist, die nachfolgende Schilderung der histologischen Veränderungen, die den hier in Rede stehenden Prozeß kennzeichnen, auf das Gesamtergebnis der Untersuchung dreier gleichartiger Fälle stützen. — Was also im folgenden von den Resultaten der histologischen Untersuchung gesagt wird, gilt für alle drei Fälle in gleicher Weise. Die Unterschiede in dem einen oder andern Falle sind so geringfügiger Natur, daß sich eine gesonderte Besprechung des Einzelfalles erübrigt. Eine kurze Berücksichtigung sollen

diese unwesentlichen Besonderheiten in der anschließenden allgemeinen Besprechung der histologischen Veränderungen finden.

Für die Gegenüberstellung gleichartiger zentraler Regionen konnten Präparate von mindestens zwei, in der Regel von allen drei Fällen in Betracht gezogen werden. Das gilt für die verschiedenen Höhen des Rückenmarkes, für die Spinalganglien, das Kleinhirn, die verschiedenen Abschnitte des Hirnstammes und vor allem für die einzelnen Windungsgebiete, unter denen wieder die erste Stirnwindung, der Fuß der dritten Stirnwindung, die beiden Zentralwindungen, die Rinde der Calcarina und die erste Schläfenwindung in erster Linie berücksichtigt wurden. So war es möglich, die einzelnen Züge dieses histologischen Gesamtbildes in einwandfreier Weise festzustellen, weil der Vergleich von homologen Stellen des Nervensystems das Wesentliche vom Unwesentlichen scheidet lehrte, und weil der Befund in dem einen den im anderen Falle vervollständigte und die mit den verschiedensten Methoden gewonnenen Präparate sich einander ergänzten.

Die Großhirnrinde.

I. Die Übersichtsbilder, die aus den verschiedensten Windungsgebieten beider Hemisphären mit der Nisslschen Alkohol-Seifenmethylen-(resp. Toluidinblau-)Methode gewonnen wurden, geben überall nahezu denselben Befund. Überall ist der Schichtentypus deutlich, nirgends Störungen der Architektur. Die Übergangszonen an solchen Stellen, wo gut markierte Typen (Rolando-, Calcarina-Typus) beginnen, verhalten sich ihrer Zytoarchitektur nach wie im normalen Gehirn. Die Rinde entfärbt sich bei der Differenzierung ziemlich gleichmäßig. Größere Lichtungen in einzelnen Zellreihen fehlen.

Der auffälligste pathologische Befund am elektiven Zellpräparat ist die schon am Übersichtsbilde erkennbare Schwellung der Ganglienzellkörper. Auf den ersten Blick sieht es aus, als befänden sich alle Zellen im Zustande der akuten Schwellung; man sieht jedoch bald, daß hier eine andersartige Blähung der Zellen vorliegt: in den Zellen ist eine oft gelblich gefärbte Masse abgelagert, die die Leiber unregelmäßig auftreibt. Diese Veränderung ist ganz diffus über alle Rindenschichten und über alle Windungsbezirke verbreitet. Nur ganz vereinzelt sieht die eine oder andere Zelle noch normal aus. Die Bilder an verschiedenen Schnitten sind lediglich insofern different, als hier und da sehr blasse Zellgebilde zwischen den einfach geblähten liegen, — das gilt besonders für die Inselwindungen des ersten Falles; oder daß dunkelgefärbte Elemente mit weithin sichtbaren und geschlängelten Fortsätzen das Zellbild modifizieren, — das gilt besonders für die Temporalwindungen und für die hintere Zentralwindung.

Im Übersichtsbilde bemerkt man ferner an einzelnen Schnitten (vom

ersten und zweiten Falle) eine Reihe kleiner, runder oder mehr ovaler oder auch unregelmäßig zipfelter Gewebslücken in den oberen und mittleren Rindenschichten. Bisweilen sieht man ein kleines Gefäß in ihrem Lumen. Diese „Löcher“ stehen zahlreicher an einzelnen Schnitten aus der ersten und zweiten Frontalwindung und aus der Insel. (Es muß betont werden, daß die Fixierung genau in der von Nissl vorgeschriebenen Weise ausgeführt wurde.)

Endlich erlaubt das Übersichtsbild eine kurze Orientierung über das Verhalten der mesodermalen Gewebsbestandteile: über die Pia und über die Gefäße. Die Pia erscheint etwas aufgelockert, ihre Maschen sind oft weit. Nirgends sind Anhäufungen von zelligen Elementen zu finden. Ihre Gefäße sind, wie die der Rinde, frei von grob sichtbaren Wandveränderungen; speziell fehlt jede Spur von Infiltration der Hüllen.

Eine Ergänzung dieses Übersichtsbildes am elektiven Zellpräparat Nissl gibt das Weigert-Präparat, das über das Verhalten der Markcheiden aufklärt. In auffallendem Kontraste zu der Ausdehnung der Zellerkrankung steht das gute Markfaserbild. Nur die supraradiären Geflechte sind vielfach dürftig, auch bei langer Färbung und vorsichtiger Differenzierung (verschiedene Methoden, speziell Lissauers und Kulshitzki-Wolters Färbung). Die Tangentialfasern sind in ziemlich breiter, nur hier und da leicht reduzierter Schicht vorhanden. Auch das intraradiäre Flechtwerk ist deutlich; immerhin scheint es doch stellenweise nicht so dicht wie normaliter. Das trifft besonders für die Gegend des Gennarischen Streifens der Calcarina zu. Größere Unterschiede im Fasergehalt zwischen den verschiedenen Windungen sind nicht nachweisbar, vor allem auch im dritten Falle nicht.

II. Bei der histologischen Detailuntersuchung sollen die verschiedenen Gewebsbestandteile der Rinde nacheinander besprochen werden, und zwar zunächst die ektodermalen Gebilde nervöser und nichtnervöser Natur, danach die mesodermalen Elemente.

1. Die Ganglienzellen der Rinde sind in allen Abschnitten des Großhirns — soweit dasselbe irgend untersucht werden konnte — durchweg verändert; soviel ich sehe, ist nahezu keine Nervenzelle normal. Alle sind sie in der Weise verändert, daß eine Einlagerung von körniger Substanz einen mehr oder weniger großen Teil des Zelleibes einnimmt.

Die beigegebenen Figuren 1—18 sollen die am elektiven Zellpräparat erhobenen Befunde veranschaulichen. Man sieht, daß sich die Erkrankung der einzelnen Zellindividuen erstens rein quantitativ nach der Intensität der Aufblähung, nach der Größe der aufgetriebenen Partie unterscheidet, zweitens nach den färberischen Eigenschaften der eingelagerten Masse und schließlich nach dem Verhalten des übrigen, von der Anschwellung verschonten Teiles der Zelle. Am übersichtlichsten liegen die Verhältnisse bei den großen Elementen der motorischen Region (5. Schicht der hinteren Lippe der vorderen Zentralwindung). Sie sind in Fig. 1—6 und in Fig. 18 dargestellt. Die eine Art von Zellbildern, von der Fig. 1 ein Beispiel gibt, besitzt noch eine intakte äußere Form, einen leidlich granulierten Zelleib, der vor allem nach den Fortsätzen zu deutlich

gezeichnet ist. Auch der Kern, der allerdings stark verlagert ist, ist noch scharf von einer glatten Kapsel begrenzt, er ist farblos, und das Kernkörperchen (das bisweilen etwas vergrößert ist) hebt sich scharf vom hellen Grunde ab. Das wesentlichste pathologische Merkmal ist die Einlagerung der gekörnten Masse, die gelbgrün gefärbt und von blauen Stippen durchsetzt ist; diese Substanz ist hier gut umschrieben, sie erscheint in dieser Figur durch eine undeutlich granuliert Schicht vom Kerne getrennt. Ähnlich wie hier ist in Fig. 18 der Zellkörper wohl-differenziert; die Nissl-Struktur ist schön erhalten; nur die basale Aufblähung ist etwas größer. Von solchen Zellen führen alle Übergänge zu ganz blassen Elementen (Fig. 2 und 3). Selbst bei unvollkommener Differenzierung erscheinen sie nur matt gefärbt. Die Granula in den Fortsätzen sind noch am deutlichsten; zwischen ihnen unterscheidet man noch deutlich einzelne „ungefärbte Bahnen“. Der Zelleib — soweit er nicht von der abnormen Masse ausgefüllt ist — erscheint ziemlich gleichmäßig blaßblau, hier und da noch etwas streifig. In der Regel ist allerdings bei diesen blassen Zellen von einer eigentlichen Zelleibsubstanz kaum noch etwas zu sehen; an ihre Stelle ist die gekörnte Substanz getreten. Der Kern ist stark verdrängt, am häufigsten nach der Basis oder nach der Spitze, seine Kapsel ist gefältelt, noch häufiger aufgelöst, die Grundsubstanz des Kernes diffus bläulich gefärbt, das Kernkörperchen — bisweilen sind es auch zwei oder drei kernkörperartige Gebilde — nur matt gefärbt. Manchmal ist der Kern überhaupt nicht mehr umgrenzt, das Kernkörperchen liegt inmitten der gekörnten Masse, oft der Zell-peripherie angedrückt. In diesen blassen Zellen hat die fremde Substanz meist nur noch eine Spur von der gelbgrünen Farbe, oder sie ist ganz hell mit einer mattblauen Nuance. Zwischen den Körnern liegen blaue, maschig angeordnete Stippen, die an den Knotenpunkten etwas verstärkt sind. Diese mattgefärbte Masse ist schließlich das einzige, was von manchen Zellen übrigbleibt; nur die Konturen und die Fortsätze sind deutlich, hier und da auch ein paar blaßblaue Streifen. Manche von diesen blassen Zellen sind zerrissen (durch die Fixierung); die Reste der Zelle kleben an den Wänden der Gewebslücke. — In Fig. 4, 5 und 6 sind dann Zellen dargestellt, die ausgezeichnet sind durch die relativ geringe Ausdehnung des Zellherdes und vor allem durch die Kombination der eigenartigen „zystischen“ Erkrankung mit einer Veränderung des übrigen Zelleibes: die Granulationen haben eine ausgesprochene Affinität zu basischen Anilinfarbstoffen. Es sind dunkelgefärbte Zellen, die erst in den Fortsätzen eine leidliche Granulastreifung zeigen. Der sehr stark gefärbte Kern liegt in dem dunkelblauen Zelleibe; oft ist seine Grenze gar nicht mehr zu erkennen und auch das Kernkörperchen nur schwer nachweisbar, bisweilen sieht man eine stark gefältelte Kapsel. Im allgemeinen bewahren die Zellen ihre Gestalt, nicht selten aber sind sie auch verschmälert, ihre Fortsätze weit gefärbt und geschlängelt. Die eingelagerte körnige Substanz ist hier stets deutlich grüngelb pigmentiert, von einem chromatischen Wabenwerk durchzogen; vom Kerne ist sie regelmäßig durch die dunkelgefärbten, verschwommenen Granulationen getrennt; sie liegt meist nur an einem beschränkten Teile der Peripherie und baucht diese vor.

An allen anderen Elementen der Rinde sind die Veränderungen der Zellen in den verschiedenen Schichten ganz ähnliche wie hier an den Beetzschen Zellen. Auch hier zahlreiche gutgefärbte Zellen mit leidlicher Granulazzeichnung und normaler Struktur des Kernes, der nur durch seine Lage — infolge der Verdrängung durch die pigmenthaltige Masse — von der Norm abweicht. Dann die noch häufigeren blassen Zellen mit totaler Aufblähung des Leibes und zwischendurch vereinzelt dunkle Elemente. Letztere bevorzugen die 2. und 3. Schicht. Wo sie etwas zahlreicher stehen (Temporalrinde des ersten Falles), sieht man ganz selten an den Dendriten vereinzelt, perlschnurartig angeordnete blaue Körnchen. Von den Verunstaltungen des Zelleibes geben die Fig. 8, 9, 12, 13, 14, 17 einiges wieder. Man begegnet allen möglichen Formen: die Zelle ist entweder in toto aufgebläht, der stark veränderte Kern liegt meist ganz oben am Ursprunge des Spitzenfortsatzes; oder sie ist mehr einseitig ausgebaucht oder vorgebuckelt, die körnige Masse liegt nur an zirkumskripten Stellen. Letzteres sieht man am häufigsten an den dunkelgefärbten oder auch geschrumpften Formen. Verhältnismäßig selten zieht die Zellaufreibung den gerade an Ort und Stelle abzweigenden Fortsatz in ihr Bereich (Fig. 17). Isolierte Auftreibung eines Dendriten fand ich nie. Endlich begegnet man noch wirklichen Unterangsformen erkrankter Ganglienzellen, sog. Zellschatten, die allerdings nur im ersten Falle häufiger vertreten waren.

Eine Ergänzung dieser am elektiven Zellpräparat gewonnenen Befunde gibt das Heidenhainsche Eisenhämatoxylinpräparat (Von den für die Nissl-Färbung vorbereiteten uneingebetteten Stücken wurden jedesmal auch Heidenhain-Präparate angefertigt; die Differenzierung wurde verschieden abgestuft.) Ein Teil der Körner des abnormen Zellinhaltes färbt sich mit Eisenhämatoxylin schwarz; drei solcher Heidenhain-Bilder bringen Fig. 19—20. Man sieht daran, daß viele der Körnchen sich schwärzen; sie erscheinen nicht ganz so intensiv schwarz wie die Zellkerne. Diese Körnchen sind von verschiedener Größe: erstens gibt es große, nicht immer ganz runde, die im Zentrum einen lichterem Bezirk haben; sie liegen jedes weit vom anderen entfernt, deutlich abgegrenzt, scharf vom hellen Grunde hervortretend. Zweitens mittelgroße Körner; sie liegen dicht beieinander, bilden einen großen Haufen, sind rund, lassen kein helleres Zentrum erkennen. Drittens feine Pünktchen, die nur stellenweise dicht liegen, gewöhnlich mehr vereinzelt die gelbgraue Masse, den abnormen Zellinhalt, durchsetzen; hier sieht dann die eingelagerte Masse mehr homogen, weniger gekörnt aus. — Ein Vergleich mit dem elektiven Zellpräparat lehrt, daß diese Eisenhämatoxylinreaktion nicht immer der Gelbgrünfärbung im Nissl-Präparat entspricht. Die abnorme Substanz, die sich z. B. in den Beetzschen Zellen regelmäßig grüngelb färbt, erscheint im Heidenhain-Bild graugelb, fast homogen, nur selten mit einzelnen schwarzen Körnchen vermischt; in vielen kleinen Zellen, in denen die fremde Masse im Nissl-Präparat nur ganz schwach gelblich aussieht, erscheint sie im Heidenhain-Präparat grobkörnig und deutlich geschwärzt. Sichere Beziehungen also zwischen der Farbreaktion im Heidenhain-Präparat und im Nissl-Präparat lassen sich nicht feststellen.

Der abnorme Zellinhalt gibt noch einige andere mikrochemische

Reaktionen. Bei den verschiedenen Methoden zur Darstellung von eisenhaltigem Pigment bleibt er ungefärbt; er erscheint mattgelb, wie am ungefärbten Präparat. Nach Einwirkung von fettlösenden Chemikalien auf Gefrierschnitte (Äther, Xylol) färbt er sich nach Nissl und Heidenhain wie sonst. Chlor dagegen verändert die Substanz in der Weise, daß sie bei späterer Nißl-Färbung blaßblau (nicht mehr gelbgrün) erscheint, und daß sie sich bei Heidenhain nirgends mehr schwärzt. Sudan III und Scharlach färben in gesättigten Lösungen die Masse nur schwach rot; die Bilder sind die gleichen, ob die Gefrierschnitte in vorschriftsmäßiger Weise ohne Berührung mit fettlösenden Agentien blieben, oder ob sie vorher einige Zeit in Xylol oder Äther waren. Osmium gibt keine Reaktion, weder an Gefrierschnitten noch bei der Marchischen Methode. Ungefärbt bleibt der Stoff bei der Weigert'schen Markscheidenmethode und ihren Modifikationen; er hat hier nur den Chromton. Endlich wird die Substanz bei der Cajalschen Achsenzylindermethode um so stärker imprägniert, je besser die Fibrillen geschwärzt werden.

Für die Darstellung der Fibrillen war daher die Cajalsche Methode ungeeignet; die Zellen waren überall dort, wo die Fibrillen in den Dendriten deutlich hervortraten, durch die starke Färbung der gekörnten Masse „verklebt“, so daß man über das Verhalten der Fibrillen im Zelleib keinen Aufschluß bekam. Auch hier zeigte sich das Bielschowskysche Imprägnationsverfahren am Gefrierschnitte, vor allem auch in bezug auf die Gleichmäßigkeit der Färbung, der Cajalschen Silbermethode überlegen. In Fig. 25—29 sind einige Fibrillenbilder nach Bielschowsky wiedergegeben. Diese Bilder sprechen wohl für sich selber. Man sieht die Erweiterung der feinen Fibrillenmaschen an der Stelle der Auftreibung, die Rarefizierung der „Innennetze“, die Verdrängung der Fibrillenzüge gegen die gesund gebliebene Partie des Zellkörpers resp. gegen dessen Peripherie usw. Ich brauche das im einzelnen hier nicht aufzuführen (vgl. auch die am Schlusse gegebene Figurenerklärung). — Auch über den Beginn und die Progression der Zellerkrankung geben diese Figuren Aufschluß. In den wenig veränderten partiell aufgetriebenen Zellen kommt es zunächst zu einer Erweiterung der „Innennetze“; die Außenfibrillen ziehen um den Zellherd herum (Fig. 25). Die Einlagerung der körnigen Substanz hat außer der Erweiterung der fibrillären Maschen noch deren allmähliche Rarefizierung und mehr oder weniger hochgradige Auflösung oder Verklumpung zur Folge (Fig. 25, 26). Sehr deutlich sieht man an solchen partiell geblähten Zellen mit noch nicht erheblich geschädigtem Innennetz die Verbindungsfäden dieser Innenfibrillen mit den Außenfibrillen. — Am häufigsten sind solche Gebilde in den verschiedenen Rindenschichten vertreten, von denen Fig. 26 zwei Beispiele gibt: Zellen mit vollkommen aufgelöstem Innennetz, aber mit erhaltenen Außenfibrillen, die die Wandungen und die Fortsätze der Zelle einnehmen. Auch in den stark und allgemein geblähten Zellen bleiben die Außenzüge erhalten; sie sind lediglich etwas erweitert. Schwere Untergangsformen sind nur ganz vereinzelt nachzuweisen. Isolierte Dendritenschwellungen fand ich auch in den Fibrillenpräparaten nicht.

2. Über die Nervenfasern der Rinde ist dem bei der Besprechung des Übersichtsbildes Gesagten nichts Wesentliches hinzuzufügen. Es wäre nur noch hervorzuheben, daß auch an Marchi-Präparaten der Rinde frische Faserausfälle nicht bemerkt wurden.

3. Das Verhalten der Gliazellen und Gliafasern sollen die Nissl- und Weigert-Bilder in Fig. 32—40 und 41—44 illustrieren. Es muß vorausgeschickt werden, daß zwar die Gliawucherung quantitativ nicht besonders ausgesprochen ist, daß aber die Formen der progressiv und regressiv veränderten Gliazellen so mannigfache sind, daß hier nur die häufiger wiederkehrenden Formen wiedergegeben werden konnten.

Von den zelligen Elementen der Glia sind die meisten so gestaltet, wie Fig. 32—34 sie darstellen: es sind Zellen mit großem ovalem oder rundem Kerne, der entweder nur mattgefärbt oder umgekehrt sehr chromatinreich ist, mit zahlreichen, peripher stehenden kernkörperartigen Gebilden. Solche Zellen liegen gern zu zweien oder dreien in einem hellen Hofe, der von feinen, bis an die Kernmembran reichenden Stippchen durchsetzt ist. Diese Stippchen ordnen sich zu feinen Fäden, die locker ineinandergreifen und nach allen Seiten hin ausstrahlen. In der obersten Rindenschicht, die nicht verbreitert ist, kann man die Beziehungen zwischen den einzelnen Gliazellen schön verfolgen (Fig. 37). Von einem einigermaßen begrenzten Plasmaleib kann man kaum mehr reden. Sehr viel seltener sind Zellen, bei denen ein deutlicher Plasmaleib ausgebildet ist; bei ihnen ist der Kern von einer feinen, matt gefärbten homogenen Schicht umgeben, deren Peripherie von kleinen, stärker gefärbten Häkchen besetzt ist. Die Masse der einen fließt oft mit der einer anderen zusammen; an den Polen liegen die Kerne (Fig. 36). Dort, wo es — ein sehr seltener Befund — zu rasenartigem Zusammenfließen der Gliazellen kommt (Fig. 38), ist das Plasma nicht so stark gefärbt wie bei den zuletzt beschriebenen Formen (und wie etwa bei den Rasen der Paralyse). Die verbindende Substanz erscheint nur hauchartig tingiert; viel schärfer sind die bis an die Kernmembran heranreichenden Stippchen gefärbt; sie durchsetzen das Ganze bis in die feinsten Ausläufer hinein. Solche „Rasen“ habe ich nur außerordentlich selten in einigen Inselwindungen des ersten Falles gefunden.

Einzelstehende Gliazellen sind, wenn ich von Trabantkernen absche, relativ selten. Ihr Plasma ist entweder so fein gestippt wie in den eben beschriebenen Zellkomplexen, oder es umzieht in Gestalt eines feinen Saumes den Kern. Solche Zellen sind meist rund; viele sind auch oval. Einzelne sind in der Mitte leicht eingeschnürt, sehen handtelförmig aus; einige wenige sind schließlich in zwei Hälften abgeschnürt, die nur durch eine feine Brücke miteinander verbunden sind; auch der Plasmaring beteiligt sich an dieser Einschnürung (Fig. 8).

Mitosen habe ich nur ganz selten gesehen. Im Gegensatz zu den bekannten Diasterformen habe ich zwei- oder dreimal eine Verteilung der Chromatinschleifen gefunden, die wohl in das Monasterstadium zu rechnen wäre. (Leider ist in dem vorliegenden Präparat [Fig. 39] die Entwirrung der einzelnen Chromatinschleifen infolge der Dicke des Schnittes nicht leicht, infolgedessen die Figur nicht deutlich.)

Außer diesen Formen progressiv veränderter Gliazellen gibt es auch

eine Reihe von regressiven Bildern resp. von in regressiver Metamorphose befindlichen progressiv umgewandelten Formen. Es sind das entweder sehr blasse, große, ovale Kerne, oder es sind Zellen mit intensiv gefärbtem pyknotischem Kern und mit einem von Vakuolen oder Pigment durchsetzten Zelleib. Diese Formen sind häufiger wie jene (Fig. 40). Die Kerne zeigen alle möglichen Verunstaltungen, sie sind schwarzblau gefärbt, ohne Kernmembran, meist auch ohne scharfe Kontur: die Grenze des Kernes ist oft wie angenagt. Das Plasma ist meist maschig; in den Maschen liegt das Pigment oder der blasse Inhalt der Vakuolen. Manche Zelleiber färben sich grünlich, sie sehen schmutzig-krümelig aus. Bisweilen nimmt auch der für gewöhnlich schwarzblaue Kern diese schmutzig-grüne Farbe an.

Es bleiben noch die Beziehungen der Gliazellen zu den Gefäßen und den Ganglienzellen zu erörtern. Einer geringen Vermehrung der perivaskulären Gliazellen begegnet man vor allem an den Gefäßen der tiefen Rinde und des Markes. Die Zellen haben in der Regel einen deutlichen Protoplasmahof, der die einzelnen Elemente miteinander verbindet. Wie sich die Gliazellen in der Umgebung der Ganglienzellen verhalten, ist größtenteils an den Ganglienzellbildern (Fig. 1—19) zu erkennen. Im allgemeinen erreicht die Vermehrung dieser Elemente keine besonders hohen Grade. Die Gliazellen legen sich in die Nischen und Ausbuchtungen der Nervenzellen, sie umweben Teile des Zelleibes und treten an die Stelle untergegangener Zellen resp. bedecken deren Schattenbilder (Neuronophagie). Umgekehrt verschwinden die Trabanzellen nicht selten in der Nähe der schwer erkrankten Nervenzellen, bisweilen sieht man gar keine Trabantkerne in der Nähe zusammengelegener Ganglienzellen. So sieht man manchmal die sog. Zellschatten gänzlich entblößt von Begleitzellen und dann wieder andere dicht von solchen überlagert. Aber diese ausgesprochenen Wucherungserscheinungen sind, wie gesagt, nur an einzelnen Schnitten wahrzunehmen; im ersten Falle sind sie etwas häufiger als in den beiden anderen.

Die Befunde an der fasrigen Neuroglia sind an den verschiedenen Schnitten aus den verschiedenen Windungen nahezu gleich. Überall sind die tiefen Schichten der Rinde und das angrenzende Mark etwas reicher an Glia als in der Norm. Die geblähten Ganglienzellen sind dort locker von Gliafasern umspinnen. Sehr spärlich ist die Glia in den unmittelbar darüber gelegenen Schichten der Rinde, die fast ebenso gliafrei sind wie unter normalen Verhältnissen. Die fasrige Stützsubstanz wird erst wieder nach dem Rindensaum zu reichlicher, ohne daß es jedoch hier zu einer auffallenden Vermehrung käme. Die oberste Gliazone ist nicht nachweisbar verbreitert; nirgends sieht man filzartige Geflechte an der Grenze zur Pia, ebensowenig wie in der Umgebung der Gefäße. Die Umgebung der Gefäße ist jedoch an manchen Stellen der tiefen Rinde und des Markpfellers ausgezeichnet durch die Anhäufung eines lockeren Gliageflechtes, das von Plasma umgebene Gliakerne in seinen Maschen führt; am schönsten tritt das an den Verzweigungsstellen kleiner Gefäße hervor (Fig. 42). In der Nähe mancher Gefäße sind protoplasmatische große Gliazellen mit balkigen Ausläufern gelegen, von denen die stärksten nach den Gefäßen zu streben. Es sind gebündelte

Gliafasern, die von eben angedeutetem Protoplasma zusammengehalten werden. Fig. 43 und 44 zeigen, wie diese Bündel sich auflösen und als weniger scharfe, hier und da punktierte mattblaue Linien weiterlaufen und in dem segelartig abgehobenen (infolge Fixierung und Schnellhärtung) Plasmabande untertauchen. Diese perivaskuläre Hülle, der hier und da Kerne eingelagert sind, kommuniziert auf dem Wege dieser protoplasmaführenden glösen Faserbündel mit dem Protoplasma der Gliazellen. Gegen das Gefäß zu ist der plasmatische Grenzwall von einem feinen blauen Saume abgeschlossen.

4. Der Befund am mesodermalen Gewebe der Rinde ist so gut wie negativ. Die leichte Trübung und Verdickung der Pia beruht auf einer mäßigen Vermehrung des fibrösen Piagewebes. Nirgends zellige Infiltrate. Auch die Gefäße der Pia und der Rinde sind frei von Infiltrationen, abgesehen davon, daß hier und da einmal eine Mastzelle in der adventitiellen Lymphscheide liegt. Die großen Gefäße sind in ihrer Wandung nicht verändert. An den kleinen Gefäßen fehlen ebenfalls gröbere Veränderungen; auffallend ist nur die schlechte Färbbarkeit der *Elastica*, die aber sonst nichts Abnormes bietet (keine Fältelungen, keine Hyalinisierung usw.). Endlich sieht man an den kleinen Gefäßen im ersten Falle eine leichte Schwellung der Endothelien. Eine Vermehrung der Gefäße konnte ich, auch an den nach Alzheimer mit Weigert'schem Resorzin fuchsin gefärbten Schnitten, nicht nachweisen. Stäbchenzellen und Wucherungen der adventitiellen Elemente wurden nicht gefunden.

Der Hirnstamm und das Kleinhirn.

Faserausfälle oder Lichtungen in bestimmten Systemen konnten weder mit den Markscheidenmethoden noch mit der Marchischen Osmiumfärbung nachgewiesen werden. Die Nissl-Präparate aus den verschiedensten Teilen der basalen Ganglien, des Thalamus, der Vierhügelgegend, der Brücke, der Medulla oblongata und des Kleinhirns zeigen, daß auch hier die gleiche Nervenzellerkrankung vorherrschend ist. Nur sind die Veränderungen lange nicht so allgemein und lange nicht so intensiv. An vielen Zellen ließen sich Veränderungen überhaupt nicht nachweisen. Das gilt vor allem für die motorischen Kerne der Medulla und der Augenmuskelregion. In den erkrankten Zellen aber ist der Prozeß allermeist nicht so ausgedehnt wie in der Rinde: es sind nur beschränkte Gebiete des Zelleibes von der körnigen Masse ausgefüllt; die äußere Zellform ist in der Regel erhalten und die Verlagerung nicht so beträchtlich wie in den Rindenzellen. Der intrazelluläre Herd hat keine gesetzmäßige Lage in der Zelle; bald grenzt er an die Zellperipherie, bald liegt er in der Nähe des Ursprunges eines Fortsatzes, bisweilen berührt er auch den Zellkern. Wenig voluminös sind diese Herden besonders auch in den Purkinjesehen Elementen. Dagegen sind die Veränderungen sehr ausgesprochen in den Zellen der unteren Olive. Fig. 20 gibt davon ein Beispiel. Die Pigmentmasse ist hier in „Vakuolenform“ angeordnet, ihre Eigenfarbe sehr intensiv. Die einzelnen Herden, die nicht deutlich gekörnt, sondern mehr homogen ausschen, haben die Neigung zum Konfluieren. Zu eigentlichen Untergangserscheinungen oder Zellausfällen kommt es aber auch hier nicht in bemerkbarem Maße.

Gegenüber den Veränderungen der Rindenzellen sind im Hirnstamm kombinierte Erkrankungsformen, d. h. Verbindung der körnigen Zell-erkrankung mit chronischer oder sklerotischer Veränderung der Zelle, sehr selten. Die progressiven Vorgänge an der Glia sind nicht erheblich. Nur im Thalamus, und zwar in seinem hinteren Abschnitte, konnte eine Vermehrung der Gliafasern festgestellt werden. Die Rindenschicht ist dort etwas verdickt und auch die die Gefäße begleitende Gliahülle etwas verstärkt. An den mesodermalen Bestandteilen ebenso wie in der Rinde keine entzündlichen oder regressiven Veränderungen.

Das Rückenmark.

Die Vorderhornzellen sind meist gut gezeichnet, der Kern bisweilen etwas verdrängt, oft auch an normaler Stelle, seine Kapsel scharf, die Grundsubstanz blaß mit einem gut gefärbten Kernkörperchen. In fast allen diesen Zellen sieht man die gleiche gekörnte Masse wie in den Zellen des Großhirns; auch hier ist sie grüngelb oder mattgelb gefärbt oder auch ganz hell; wabig angeordnete chromatische Stippen umschließen auch hier die einzelnen Körnchen oder Körnchengruppen. Die mikrochemischen Reaktionen des abnormen Zellinhaltes sind die gleichen wie in den Zellen sonst. Die „Zellherdchen“ liegen meist abseits vom Kern, der regelmäßig von gut gefärbten und geformten Nissl-Schollen umgeben ist. Bei starker Entwicklung dieser fremden Substanz ist die Zelle nicht selten in eine normale und in eine von den Körnern ausgefüllte kranke Hälfte geschieden. Im allgemeinen behalten diese Vorderhornzellen ihre äußere Form; nur selten sind sie stärker gebläht. Dementsprechend ist in den Fibrillenpräparaten die Rarefizierung der Innenmaschen allermeist nur gering; zu beträchtlicheren Auflösungen dieser Fibrillen kommt es nur ausnahmsweise. Die Erweiterung der Innennetze ist dagegen fast allenthalben sehr deutlich ausgeprägt, und infolgedessen sind die Beziehungen zu den gleichfalls etwas auseinandergedrängten Außenfibrillen gut sichtbar. Die Zellen der Clarkeschen Säulen und des Mittelfeldes sind von reichlicheren Mengen der gekörnten Masse durchsetzt; sie sind auch nicht selten stark aufgetrieben. Die Kernverlagerung ist hier beträchtlicher. Auch die Nissl-Körper sind oft nur sehr dürrig; erst in den Dendriten treten sie wieder schärfer hervor. Hier kommt es zu viel stärkerer Auftreibung und Auflösung der Innennetze; die Außenmaschen sind stärker auseinandergedrängt. Die glösen Begleitzellen sind ab und zu einmal progressiv verändert, zu einer erheblichen Wucherung kommt es jedoch nicht, ebensowenig an der fasrigen Glia. Die Nervenfasergeflechte der grauen Substanz sind reich. Nirgends in den verschiedenen Systemen und Segmenten sind Faserausfälle nachzuweisen.

In den Spinalganglien ist der größte Teil der Zellen in analoger Weise erkrankt wie die Nervenzellen im Zentralorgane sonst. Die partielle Aufblähung ist häufiger als die totale. Die Zellen sind vielfach in einen gesunden und einen kranken Bezirk, oft in zwei Hälften, geschieden. Die Farbe der körnigen Masse wechselt auch hier zwischen ausgesprochen gelb, mattgelb und hell; die Substanz ist ebenfalls von einem chromatischen Wabenwerk durchzogen. Die Fibrillennetze sind an den aufgetriebenen Partien des Zelleibes erweitert.

An den übrigen Körperorganen

hat die mikroskopische Untersuchung genaueren Aufschluß über die Sektionsbefunde, speziell über die tuberkulös entzündlichen Veränderungen gebracht. Hier ist von Wichtigkeit nur der negative Befund an den Gefäßen. Ab und zu sind Mastzellen in die adventitiellen Räume eingelagert.

Aus den Ergebnissen der Sektion wie aus den mikroskopischen Befunden an den verschiedenen ektodermalen und mesodermalen Bestandteilen der nervösen Zentralorgane resultiert folgendes anatomisches Gesamtbild:

Ein äußerlich wohlentwickeltes, dem Verhalten seiner Windungen und der Rinde nach normales Gehirn, an dem sich neben einer leichten Piastrübung nur ein mäßiger Hydrocephalus externus und internus und eine entsprechend geringe Volumsverminderung der Hemisphären und der hinteren Thalamusabschnitte fand.

Über die eigentlichen Veränderungen der zentralen Substanz gibt erst das Mikroskop Aufschluß. Die Ganglienzellen sind in allen Teilen des Zentralorgans erkrankt. Das wesentlichste Merkmal dieses Krankheitsprozesses der Nervenzellen ist ihre totale oder partielle Aufblähung durch eine in der Zelle abgelagerte Masse. Letztere ist gekörnt, die einzelnen Körner sind von verschiedener Größe, oft sind sie pigmenthaltig (gelbgrünliche Färbung im Methylen- resp. Toluidinblaupräparat, Schwarzfärbung im Heidenhainschen Eisenhämatoxylinpräparat); sie geben keine echten Fettreaktionen, sondern nur eine schwache Scharlach- und Sudanreaktion (wie die myelinoiden Substanzen). Diese Substanz hält mehr oder weniger große Teile des sonst vom Tigroid eingenommenen Raumes besetzt, sie entwickelt sich häufig an der Peripherie, nicht selten aber auch perinukleär, oft füllt sie den ganzen Zelleib aus. Sie verdrängt den häufig veränderten Zellkern, preßt die Fibrillen, soweit sie nicht ebenso wie die Nissl-Schollen zugrunde gegangen sind, gegen die Peripherie. Die Fibrillennetze erscheinen an der Stelle der fremden Zellsubstanz gelichtet, die Außennetze erweitert und ihre Maschen auseinandergedrängt. Nur die Zellfortsätze bleiben regelmäßig verschont; in ihnen sind Fibrillen und Tigroid meist deutlich gezeichnet. Diese Gang-

lienzellerkrankung ist am ausgedehntesten und intensivsten in der Großhirnrinde. Hier scheint fast keine Zelle normal. Nicht selten ist hier diese „körnige“ Zellerkrankung kombiniert mit sogenannten chronischen oder sklerotischen Prozessen; vereinzelt kommt es auch zum Untergang von Nervenzellen in der Form der Zellschattenbildung und der Neuronophagie. Solchen Zerfallsbildern von Nervenzellen begegnet man in den anderen zentralen Regionen nur ausnahmsweise.

Dem Verhalten der Ganglienzellen der Rinde geht das der Neuroglia parallel. Wo die Zellerkrankungen am stärksten sind (in der mittleren und tiefen Rinde), sind die gliösen Begleitzellen deutlich vermehrt; sie tragen die Kennzeichen der progressiven Umwandlung; umgekehrt sind aber dort auch häufig kleine Bezirke frei von Trabanzellen, oder es sind nur regressive Stadien solcher Elemente noch vorhanden. Häufig liegen die Gliazellen zu zweien oder dreien in feinmaschigen Verbänden zusammen, oder sie bilden noch größere Komplexe; außerordentlich selten kommt es zu Andeutungen von Rasenbildung. Zellteilungen der Glia, mitotischer und wohl auch amitotischer Art, sieht man verschiedentlich, wenn auch nicht gerade häufig. Progressive Zellformen liegen vielfach neben regressiven resp. regressiv umgewandelten, ursprünglich progressiv veränderten Formen. Reichlichere Protoplasamengen besitzen die Gliazellen in der Nähe der Gefäße, an denen sie zuweilen einen auch mit der Weigertschen Glimethode darstellbaren Grenzwall bilden. In dieses Protoplasma tauchen die Fasern und plasmaführenden Faserbündel von nahegelegenen Gliazellen her ein, die nicht selten einen deutlichen Plasmahof und balkige Ausläufer besitzen. Nirgends kommt es an diesen Oberflächenschichten (den perivaskulären und den subpialen Grenzschichten) zu filzartigen Gliaverdichtungen. Die Vermehrung des Faserwerkes der Glia ist nur mäßig; am deutlichsten ist sie in der tiefen Rinde. Die mittleren Schichten sind fast ebenso gliafaserarm wie in der Norm. Überall ist das gliöse Faserwerk locker. — Von den Neurogliabefunden in den anderen Zentralteilen ist nur die geringe Vermehrung der Gliafaserung in den hinteren Abschnitten des Thalamus zu erwähnen.

Auffallend gering im Vergleich zu der diffusen Zellerkrankung ist die Veränderung des Nervenfaserbildes. Nur im supra- und intraradiären Flechtwerk lassen sich leichte

Faserausfälle nachweisen. Nirgends frische Degenerationen, nirgends systemartige Fasererkrankungen.

Das mesodermale Gewebe endlich zeigt, abgesehen von einer leichten fibrösen Verdickung der Pia und einer hier und da mangelhaften Färbbarkeit der *Elastica* der Gefäße, keine abnormen Befunde. Vor allem fehlen entzündliche und regressive Veränderungen an den Gefäßwänden. Die ab und zu in die Gefäßwände des Gehirns und der anderen parenchymatösen Organe eingelagerten Mastzellen sind für die allgemeine Charakteristik dieses Prozesses nicht weiter von Belang, da sie ja überhaupt bei atrophisierenden und zur Kachexie führenden Erkrankungen nicht zu fehlen pflegen.

Das ist in seinen größten Zügen das histologische Gesamtbild, wie es allen drei Fällen in ganz gleicher Weise zukommt.

Bezüglich der Unterschiede zwischen den einzelnen Fällen kann ich mich ganz kurz fassen: sie sind, wie gesagt, nur geringfügiger Natur.

In dem ersten Falle sind die Endothelien der Gefäße im Gehirn wie in den anderen Organen etwas geschwellt und hier und da wohl auch etwas vermehrt, ohne daß allerdings ausgeprägte Wucherungserscheinungen oder gar Sproßbildungen nachweisbar wären. Davon ist in dem zweiten und dritten Falle nichts zu sehen. — Ähnlich verhält es sich mit den Lücken im Gewebe einzelner Windungsgebiete beim ersten und zweiten Falle. Diese Gewebslücken sind am zahlreichsten dort, wo die Masse am stärksten durchfeuchtet war. Ihr Zustandekommen erklärt sich meines Erachtens aus der Schrumpfwirkung des Alkohols auf das ödematöse Gewebe. Unter dem schrumpfenden Einfluß der Fixierung kommt es zu Zerreißen der sehr aufgeblähten blassen Ganglienzellen und der Gliaverbände, stellenweise auch zur Bildung perivaskulärer Schrumpfräume. In dem dritten Falle, in welchem eine ödematöse Durchtränkung des Hirngewebes fehlte, waren diese Gewebslücken nicht nachzuweisen. Sie gehören also ebenso wie die Schwellungen der Endothelien nicht zu den wesentlichen histologischen Erscheinungen des Hirnprozesses, sondern es handelt sich dabei offenbar nur um mehr akzidentelle (agonale oder ähnliche) Veränderungen.

Schließlich sind zu erwähnen die geringen graduellen Differenzen zwischen den Rindenbefunden bei dem ersten und den beiden anderen Fällen: der Zellprozeß scheint bei dem

ersten Falle weiter vorgeschritten und die eigenartige Zellerkrankung auch häufiger mit anderen gewöhnlichen Erkrankungsformen kombiniert; auch ist die Vermehrung der glösen Begleitzellen deutlicher ausgeprägt als in den beiden letzten Fällen. Vielleicht liegt das daran, daß hier der Krankheitsprozeß zwei bis drei Jahre länger bestanden hat als in den beiden letzten Fällen. Auffallend groß sind aber diese graduellen Differenzen nicht; vor allem fehlt eine stärkere elektive Beteiligung einzelner Rindengebiete an dem pathologischen Prozeß.

Das sei hier mit Rücksicht auf die im klinischen Teile berührte Frage nach der anatomischen Grundlage der transkortikal-aphasischen Störung bei dem jüngsten Kinde besonders hervorgehoben. Es schien ja a priori die Vermutung berechtigt, daß hier der elektiven Schädigung einzelner psychischer Leistungen, wovon bei den anderen Kindern nichts festzustellen war, auch eine lokale Akzentuierung des diffuscn Prozesses entsprechen möchte. Ganz besonders mußte mit Rücksicht auf die berühmten Untersuchungen Pick's danach gefahndet werden, ob die Schläfelappen, besonders die linksseitigen Schläfelwindungen (speziell die erste), im dritten Falle stärker affiziert waren als in den beiden ersten. Denn aus Pick's Untersuchungen ergibt sich „der für die Diagnose wichtige Satz, daß eine langsam sich entwickelnde sensorische Aphasie transkortikaler Art immer auch an einen lokalisierten atrophischen Prozeß in den linken ersten Schläfelwindungen denken lassen wird“. (58.) Von einer solchen lokal stärker ausgeprägten Atrophie ist hier makroskopisch und vor allem auch mikroskopisch nichts nachzuweisen. Ich habe die verschiedenen Teile der Schläfelappen, besonders die erste Windung, und auch die Inselregion bei den drei Gehirnen genau verglichen; sichere Anhaltspunkte für eine lokal stärkere Affektion habe ich nicht gefunden. Die genannten Hemisphärenteile sind zwar zusammen mit dem Stirnhirn gegenüber den anderen Rindengebieten überhaupt etwas stärker erkrankt (s. o.); aber das gilt für alle drei Fälle. Es muß jedoch betont werden, daß geringe quantitative Unterschiede bei der Eigenart des hier vorliegenden Prozesses nicht leicht erkannt werden können, da ja das Markfaser- und das Gliafaserbild — die besten Gradmesser für die Beurteilung des Ausfalles funktionstragender Nervensubstanz — hier nur geringe Abweichungen von der Norm zeigen und der Prozeß selber vornehmlich endozellulär bleibt (s. u.). Es wäre also

immerhin möglich, daß die Zerstörung der endozellulären Strukturen im ganzen genommen doch in den Schläfenregionen des dritten Falles hochgradiger ist als in den beiden andern Fällen. Aber ich habe, wie gesagt, solche lokale Differenzen, auf Grund deren dieser dritte Fall den sogenannten atypischen Formen diffuser zentraler Erkrankungen (atypische Paralyse, atypische senile Demenz, atypische Epilepsie etc.) zuzurechnen wäre, in überzeugender Weise nicht feststellen können. — —

Wir haben hier also alles in allem ein scharf charakterisiertes histologisches Gesamtbild, dessen wesentlichstes Merkmal die eigenartige allgemeine Nervenzellerkrankung ist. Es ist nach den verschiedenen Richtungen zur Genüge gekennzeichnet, so daß seine Diagnose gesichert erscheint. Von den bisher bekannten Rindenbildern ist das anatomische Substrat hier gut unterschieden, eine vergleichende Besprechung ist deshalb überflüssig.

Eine besondere Berücksichtigung verlangt dagegen die Frage, ob und eventuell welche Beziehungen der anatomische Befund bei dieser mit Amaurose komplizierten familiären Idiotie zu dem anatomischen Substrat der eigentlichen „familiären amaurotischen Idiotie“, der Sachsschen Krankheit, hat.

In der großen Reihe der sogenannten idiotischen Erkrankungen ist es gerade dieser Prozeß, dessen Histopathologie wir dank den Untersuchungen Schaffers mit am besten kennen. Das Wichtigste an diesen Befunden — die übrigens auch neuerdings ihre Bestätigung in einer englischen Arbeit³⁹ gefunden haben — ist die ganz allgemein über das Zentralnervensystem verbreitete eigenartige Nervenzellerkrankung. Sie äußert sich in einer Schwellung des Ganglienzellkörpers in toto resp. in einer Schwellung des Zellkörpers an einer mehr weniger umgrenzten Partie und einer Blähung der Hauptdendriten. An der Stelle der Auftreibung erscheinen die Fibrillen wie auseinandergedrängt, die Innennetze schwinden, später füllt sich der Zellkörper mehr und mehr mit einer Detritusmasse an, die Fibrillenaußennetze zerfallen, und schließlich geht die Zelle selber zugrunde. Dem Ausfall der nervösen Elemente entspricht die Gliahyperplasie. Aus der allgemeinen Zellerkrankung der Rinde erklärt sich deren allgemeiner Markmangel, der an den verschiedenen Regionen von wechselnder Intensität ist. Über die Ausdehnung der Rinden-erkrankung gibt das Markfaserpräparat Aufschluß, da sich die

in den kranken Nervenzellen angesammelten Zerfallskörnchen mit Weigertschem Hämatoxylin schwarzblau färben. „Als genereller Zug erscheint die Marklosigkeit der Pyramide, und zwar so in ihrem gekreuzten wie ungekreuzten Teile.“ (Schafffer⁴⁵ S. 103.) „Außer der Pyramidenbahn können noch die kurzen Bahnen der Stränge in ihrem Markgehalt geschädigt sein,“ ebenso auch die Hinterstränge (Frey¹⁵) und verschiedene Bahnen des Hirnstammes (Spiller⁵⁴). Das Blutgefäßsystem ist intakt.

Es ist schon aus dieser kurzen Zusammenfassung der Schaffferschen Befunde ohne weiteres ersichtlich, daß ein wesentliches Moment im histologischen Gesamtbilde sowohl den Fällen von Sachs-Schafffer wie den meinigen in gleicher Weise eigentümlich ist: „die absolute Diffusion der krankhaften Veränderungen“, speziell die ganz allgemeine Verbreitung einer Nervenzellerkrankung, die überall in der Rinde wie im Hirnstamm und Rückenmark die gleichen Züge aufweist. Gemeinsam ist beiden Prozessen noch ein anderes, ebenfalls wesentliches Moment: der negative Befund an den Gefäßen, die Unabhängigkeit der Veränderungen an der zentralen Substanz von entzündlichen oder regressiven Gefäßveränderungen.

Inwiefern gleicht sich nun resp. unterscheidet sich die Ganglienzellerkrankung dort und hier? Dank der Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Schafffer, mit dem ich Präparate austauschen durfte, bin ich in der Lage, mich bei Beantwortung dieser Frage auf den Vergleich der Schaffferschen Originalpräparate mit meinen Schnitten zu beziehen. Hier wie dort ist das auffallendste Charakteristikum der Zellveränderung die totale oder partielle Blähung; ferner die Auflösung der Tigroidsubstanz an der Stelle der Auftreibung des Zelleibes, die Verdrängung der Fibrillen, die Erweiterung und der Zerfall der fibrillären Maschenwerke. Viel Ähnlichkeit zeigen vor allem die Fibrillenbilder wenig veränderter Zellen der Hirnrinde und auch des Rückenmarkes. Ich möchte in Übereinstimmung mit Herrn Professor Schafffer hervorheben, daß vor allem die Bilder von der Auseinanderdrängung der Außenfibrillen resp. des Außennetzes und von der Rarefaktion der Innenmaschen durchaus übereinstimmen. Man wird sich davon auch an den beigegebenen Figuren überzeugen können. Sie geben zugleich einiges von den von Schaf-

fer geschilderten Beziehungen der Innen- und Außenfibrillen zu einander wieder. — Ich möchte jedoch vermeiden, hier auf eine Auseinandersetzung darüber einzugehen, inwiefern etwa meine Befunde die Darlegungen Schaffers über die nach ihm mit den Golgi-Netzen identischen Außenfibrillen und über die endozellulären Gitterwerke bestätigen. Eine Erörterung dieser die normale Zellhistologie berührenden Frage würde hier zu weit führen. Die Fibrillenbilder sind im übrigen so gezeichnet, wie ich sie im Bielschowsky-Präparat gesehen habe; vor allem sollen sie (namentlich Fig. 30 u. 31) die Niveaudifferenzen zwischen dem stellenweise rarefizierten Innennetz und den Außenfibrillen wiedergeben; inwieweit die Überkreuzungsfiguren und Maschenzüge als echte Gitterbildungen anzusehen sind, lasse ich hier dahingestellt.

Mit Rücksicht auf die weitgehende Übereinstimmung dieser Fibrillenbilder wenig veränderter Ganglienzellen hält Schaffer die Nervenzellveränderung bei der Sachsschen Krankheit und bei den hier beschriebenen Fällen für prinzipiell gleichartig; die Unterschiede seien nur gradueller Natur: bei der Sachsschen Krankheit kommt es zu viel schwereren Graden der Veränderung, zu ausgedehnten Untergangserscheinungen an den Zellen, während der Prozeß in meinen Fällen in der Regel nur bis zu einer Dekomposition der Innennetze fortschreite. Außerdem fehle in meinen Präparaten die in den Sachsschen Gehirnen so häufig zu findende Blähung der Dendriten.

Ich habe mich selber durch eingehende Vergleichung der Fibrillenbilder dort und hier davon überzeugt, daß die Veränderungen der fibrillären Zellstrukturen in ihren wesentlichen Zügen übereinstimmen. Ein absoluter Unterschied der Rindenbilder besteht demnach nicht. Trotzdem bleiben — selbst wenn die Zellerkrankung essentiell gleichartig wäre — die Differenzen im histologischen Gesamtbilde beider Formen von familiärer amaurotischer Idiotie noch groß genug.

Zuerst die Unterschiede der Zellbilder. Da wäre vor allem hervorzuheben (vgl. die eben zitierte Äußerung Schaffers), daß der allgemein verbreitete Zellerkrankungsprozeß hier nicht wie bei der Sachsschen Krankheit die Tendenz hat, die Zelle zugrunde zu richten; es bleibt in der Regel bei einer allgemeinen oder partiellen Aufblähung der Zelle mit Rarefizierung der Innennetze und Dekomposition der Nissl-Struktur an der Stelle der

„Einlagerung“. Auch bei totaler Auftreibung der Nervenzelle ist die Vergrößerung der pathologisch geschwellten Zelle bei weitem nicht so beträchtlich. Nur ganz vereinzelt, und dann eigentlich nur in der Großhirnrinde, kommt es zu einem Untergang der Zelle, oder es kombiniert sich die zystische Erkrankung mit einer der gewöhnlichen (chronischen, sklerotischen etc.) Degenerationsformen. — Gerade auf diesen außerordentlich auffallenden Unterschied — und sei er auch nur gradueller Natur — muß wohl mit allem Nachdruck hingewiesen werden. Bestimmt diese Eigentümlichkeit der Zellerkrankung doch schon die Züge des histologischen Übersichtsbildes: bei der Sachs'schen Krankheit eine schwere Zellerstörung und Verödung der Rinde, hier eine normale reihenförmige Anordnung der Rindenzellen ohne auffällige Lichtungen. Davon aber hängt auch das Verhalten des Nervenfasernetzes ab, wie wir weiter unten noch besonders erörtern wollen.

Ein weiterer Unterschied zwischen den pathologischen Zellformen ist das ebenfalls schon von Schaffer erwähnte Fehlen der Blähungen der Hauptdendriten, auf die Schaffer in seinen Zeichnungen und Beschreibungen so besonderes Gewicht legt. Ich habe meine Präparate genau auf das Vorkommen solcher Veränderungen an den Zellfortsätzen durchgesehen und habe doch nur sehr selten einmal ähnliche Dendritenbilder, wie sie Schaffer schildert, zu Gesicht bekommen. Fig. 17 stellt solch seltenes Zellbild dar: die Blähung des Zelleibes zieht hier einen basalen seitlichen Hauptdendriten in ihr Bereich. Eine isolierte Blähung der Dendriten, ohne gleichzeitige zystische Schwellung des Zellkörpers, fand ich nie.

Ein ganz besonderes Gewicht möchte ich endlich auf ein drittes unterscheidendes Merkmal zwischen der Ganglienzellerkrankung in den Sachs-Schafferschen und in meinen Fällen legen: Bei der Sachs'schen Krankheit erscheint die Dekomposition der Granula (im elektiven Zellpräparat Nissls) im großen und ganzen in der gewöhnlichen Form der chromolytischen Auflösung; in meinen Fällen hat aber die Umwandlung der normalen Zellstrukturen in eine körnige Masse offenbar — wenn ich mich so ausdrücken darf — „etwas mit der Pigmentbildung zutun“. Ich habe deshalb auch in meiner ersten Publikation von der „Ablagerung eines körnigen oft pigmenthaltigen Stoffes“ gesprochen. Sträubler⁵⁶ hat nun in einem Falle von kongenitaler Kleinhirnatrophie

eine ähnliche Zellerkrankung gefunden, wie ich sie beschrieben habe; nach seiner Meinung sind seine Befunde mit denen von Schaffer bei der Sachs'schen Krankheit identisch; außerdem schließt er aus meinem Vortragsreferat, daß es sich in meinen Fällen um eine anscheinend ganz gleiche Zellveränderung handelt wie in den Sachs-Schafferschen Gehirnen. Demgegenüber ist nun zu betonen, daß es sich weder in den Schafferschen Fällen noch bei der von mir beschriebenen Krankheit um eine endozelluläre Ablagerung von Fettsubstanz handelt. Eine Osmiumreaktion gibt die in den geblähten Zellen gelegene Substanz nicht. Es liegt hier also keine „fettigpigmentöse Entartung“ der Ganglienzellen vor. In den von mir untersuchten Gehirnen bekommt man zwar mit Sudan und Scharlach eine schwache Rotfärbung, aber niemals einen leuchtend roten oder gelbroten Farbton. Diese schwache Farb-reaktion kommt auch nach vorheriger Einwirkung von fettlösenden Mitteln zustande. Letztere Eigentümlichkeit würde allerdings nichts gegen die Zugehörigkeit dieser abnormen Zellsub-
stanz zu den Fettpigmenten beweisen; denn das Pigment der Nervenzelle verhält sich ja, wie Lubarsch gezeigt hat, ziemlich resistent gegen fettlösende Reagentien. Dagegen bedeutet das Fehlen der Osmiumreaktion einen wesentlichen Unterschied gegenüber den Sträublerschen Befunden. Und das gleiche gilt von der Unvollständigkeit der Sudan-Scharlachreaktion: die schwache Farbnuance ist dieselbe, wie sie die sogenannten myelinoiden Stoffe geben; es wäre damit also nicht die mikrochemische Verwandtschaft zu den Fettsubstanzen, sondern die Zugehörigkeit der eingelagerten Masse zu den myelinoiden Stoffen *) bewiesen.

Wie ich von Herrn Professor Schaffer persönlich weiß, war von irgendwelchen Fettreaktionen an seinen Präparaten von Sachs'scher Idiotie nichts festzustellen. Der Beweis also, daß die Zellveränderungen in den von Schaffer untersuchten Sachs'schen Gehirnen und in dem Sträublerschen Falle von

*) Alzheimer hat neuerdings in seinem Vortrage „Über den Abbau des Nervengewebes“ darauf hingewiesen, daß der Eiweißzerfall „oft auf Stufen vor dem Fett Halt macht“; „dafür bot besonders die amaurotische Idiotie wichtige Belege.“ Durch spezifische Farbreaktionen (welcher Art, ist in dem Referat über den Vortrag im Neurologischen Zentralblatt nicht angegeben, S. 473) konnten bestimmte Körper nachgewiesen werden, die Alzheimer als „myelinoide und protagonoide“ bezeichnet. Diese Myelinreaktion wäre demnach, soviel ich sehe, sowohl dem pathologischen Zellinhalt in meinen Fällen wie dem Zelldetritus in den Sachs-Schafferschen Gehirnen eigentümlich.

kongenitaler Kleinhirnatrophie identisch seien, ist nicht erbracht: eine fettig-pigmentöse Entartung ist die Zellerkrankung in den Sachs-Schafferschen und in meinen Fällen nicht. Dagegen scheint mir allerdings eine gewisse Übereinstimmung zwischen der von Sträußler und der von mir beschriebenen Zellerkrankung insofern zu bestehen, als hier wie dort eine Pigmentsubstanz in den aufgeblähten Zellteilen zu finden ist. Das aber ist, wie gesagt, nach meinem Dafürhalten ein nicht unwesentlicher Unterschied meiner Fälle gegenüber denen von Sachs-Schaffer.

Je nach dem Verhalten der Farbnuancen der eingelagerten Masse resp. ihrer Reaktionen ist das Aussehen dieser Substanz bei den verschiedenen Methoden ein ganz verschiedenes. Im Beginne der Zellerkrankung — ganz besonders in den partiellen Auftreibungen der Vorderhornzellen — erscheint die eingelagerte Masse wie das gewöhnliche „hellgelbe Pigment“ der Nervenzellen: es sieht gelbgrün aus im Nissl-Präparat, schwarz gekörnt im Heidenhainschen Eisenhämatoxylinpräparat; man hat den Eindruck, als handele es sich um Ganglienzellen eines senilen Individuums, so sehr gleichen diese Zellen den pigmentreichen Zellen Seniler. Das Bild unterscheidet sich eigentlich nur im Osmiumpräparat, in welchem man die Schwarzfärbung dieser Pigmentmasse vermischt. Während in den wenig veränderten Zellen die einzelnen Körner ziemlich groß sind und locker nebeneinander liegen, sind die stärker erkrankten Zellen an der Stelle der Auftreibung mit zahlreichen, dicht gestellten kleineren Körnchen angefüllt, an denen man auch nicht mehr wie an den großen einzelstehenden Körnern ein helleres Zentrum unterscheiden kann (Heidenhain-Färbung). Manche von den stark aufgetriebenen Zellen sind dicht von staubförmigen Partikelchen ausgefüllt. Noch viel häufiger sieht die eigentümliche Zellsubstanz in den stark geblähten Zellen bei Heidenhain-Färbung schmutzig graugelb aus, einzelne Körnchen sind nicht recht abzugrenzen, hier und da liegen ein paar schwarze Pünktchen und Stäubchen darinnen. Die eingelagerte Masse gibt also nicht mehr die Eisenhämatoxylinreaktion. Dem entspricht nun durchaus nicht immer eine schwächere oder fehlende Gelbgrünfärbung im Nissl-Präparat: im Gegenteil, in vielen von den großen Rindenpyramiden und ganz besonders in den Zellen der unteren Olive, die im Heidenhain-Präparat nur schmutzig graugelbe „Herdchen“ oder „Vakuolen“ enthalten, hat die ein-

gelagerte Masse im Anilinblaupräparat einen intensiv gelben oder gelbgrünen Farbton. Gerade das Vorkommen so intensiv gefärbter Massen in den Zellen der letzten Art und außerdem die Feststellung hellgelben Pigments in den ersten Anfängen der Zellerkrankung berechtigt meines Erachtens zu der Vermutung, daß die Art der Zellerkrankung hier nicht nur eine einfache chromolytische Dekomposition (dem Äquivalentbilde nach) ist, sondern daß dieser pathologische Zellprozeß irgendwie mit der Pigmentbildung zusammenhängt.

Ein Gegengrund gegen diese Annahme kann meines Erachtens darin füglich nicht erblickt werden, daß in vielen von den stark aufgetriebenen Zellen auch nicht ein Hauch einer Farbnuance an der Stelle der Anschwellung nachgewiesen werden kann (vgl. die beigegebenen Figuren). Von den Zellen, die eine stark gelbe oder gelbgrün gefärbte Masse eingelagert enthalten, führen alle Übergänge zu Zellen mit nur vereinzelt blaßgelben Körnchen und zu ganz blassen Elementen hinüber. Diese blassen Nervenzellen zeigen sehr klar und deutlich jene wabenartige Anordnung der chromatischen Substanz, wie sie Schaffer⁴⁸ im Pigmente der normalen Ganglienzelle nachgewiesen hat: die einzelnen sternförmigen feinen Stippchen sind durch „allerfeinste Fäden zu einem Netze verbunden“. Aus den Übergangsbildern von Zellen mit intensiv gefärbtem Inhalt zu solchen mit ganz blassen Körnchen schließe ich, daß die ursprünglich Pigment führende Masse ihres Pigmentes verlustig gehen kann, so daß an ihrer Stelle nur eine ungefärbte, im Heidenhain-Präparat homogen grau erscheinende Substanz zurückbleibt.

Analoge Beobachtungen kann man an dem gewöhnlichen hellgelben Fettpigment machen. Bei seiner pathologischen Vermehrung, bei der Pigmententartung der Ganglienzelle, sehen wir, daß das zu großen Klumpen oder „Vakuolen“ zusammengeflossene Pigment seines Farbtones verlustig geht, daß die Pigmentsäcke „leer“ erscheinen, sogenannte „zystische Degeneration“ (Alzheimer, Tafel 7, Fig. 13) — ebenso wie ja auch die lipoide Substanz des Pigmentes eine Umwandlung in der Weise eingehen kann, daß sie keine Fettreaktion (Osmiumfärbung) mehr gibt. Ich erinnere nur an die Bilder bei schweren senilen Atrophien. — Auch die andere soeben erwähnte Eigentümlichkeit der eingelagerten Substanz, daß der Gelbgrünfärbung im Methylenblaupräparat nicht immer eine Schwärzung im Eisenhämatoxylinbilde entspricht, hat ihr Analogon in dem Verhalten des ge-

wöhnlichen hellgelben Pigmentes. Man kann sich davon leicht wieder an den pigmentreichen Zellen seniler Individuen überzeugen, und zwar ganz besonders an den Elementen, die schon in der Norm sehr viel Pigment führen, wie z. B. an den Zellen der Clarkeschen Säulen: der gefärbte Bestandteil des Zellinhaltes gibt die Eisenhämatoxylinreaktion oft nicht, vielmehr erscheint er schmutzig grau, dagegen hat er im Anilinblaubilde die gelbliche Farbe.

Auch darin verhält sich diese gefärbte endozelluläre Masse hier wie das Nervenzellenpigment, daß es gebleicht werden kann, z. B. mit Chlorwasser. Die so behandelten Schnitte geben die Heidenhainsche Reaktion an der Stelle der Anschwellung nicht mehr; im Nissl-Bilde fehlt die gelbgrüne Nuance.

Aus alledem glaube ich die Berechtigung zu der Annahme herleiten zu dürfen, daß der Zellprozeß, der die Dekomposition der normalen endozellulären Strukturen zur Folge hat, zur Ablagerung einer dem gewöhnlichen hellgelben Pigment*) nahestehende körnige Masse führt, die sich von ihm durch das Fehlen der Osmiumreaktion unterscheidet. Dieses letztere negative Moment kommt dem pathologischen Zellinhalt bei den Sachs-Schafferschen und bei meinen Fällen allerdings in gleicher Weise zu; dagegen unterscheidet sich die Zellerkrankung in meinen Fällen gegenüber denen von Sachs-Schaffer durch die Ablagerung einer pigmenthaltigen Masse.

Als letztes Unterscheidungsmerkmal zwischen der Nervenzellerkrankung dort und hier hätte ich noch zu erwähnen, daß zum Unterschied von dem Zellinhalt in den von mir untersuchten Gehirnen der Detritus in den Zellen bei den Sachs'schen Gehirnen im Weigertschen Hämatoxylinpräparat (Markscheidenfärbung) blau gekörnt erscheint. Mittels dieser Reaktion gelang es Schaffer, in übersichtlicher Weise die Diffusion des Zellprozesses und seine wechselnde Intensität in den verschiedenen Rindengebieten an Hemisphärenschnitten zur Darstellung zu bringen. Von solchen „in Gruppen aggregierten bläulichen

*) In Erwägung der besonders von Obersteiner und Marinesco begründeten Auffassung, daß das Pigment ein Abfallsprodukt des Zellstoffwechsels ist, könnte man sich den pathologischen Zellprozeß hier wohl so erklären, daß es unter dem Einfluß der Funktion zu einem abnorm frühzeitigen Abbau der schwach veranlagten Zellsubstanz kommt (vgl. auch Sträubler⁵⁹ S. 203 ff.), und daß dieses im Überschuß erzeugte Stoffwechselprodukt, das Pigment, nur ungenügend Abfluß findet; so käme es zur Ablagerung einer körnigen pigmenthaltigen Masse und zur Aufblähung der Zelle.

Körnchen“, die die Form und Lage der Zellen nachahmen, sehen wir hier nichts; die eingelagerten Körnchen bleiben bei den Markscheidensmethoden ungefärbt (Lissauer-, Weigert-, Wolters-, Kulschitzki-Methode), oder sie sind nur blaßgelb tingiert.

Ich hätte damit die Unterschiede zwischen der Zellerkrankung bei der eigentlichen familiären amaurotischen Idiotie (Sachs) und diesen Fällen von familiärer Idiotie (Demenz) mit Amaurose der Reihe nach aufgezählt.

Es kämen nun die anderen unterscheidenden Momente zwischen dem histologischen Substrate dort und hier. Zuerst im Übersichtsbilde das Fehlen einer Verödung oder Destruktion der Großhirnrinde in meinen Fällen. Der Schichtenbau der Rinde ist intakt, größere Ausfälle in einzelnen Zellschichten sind nicht nachweisbar; überhaupt ist der Verlust an Ganglienzellen, zumal im Vergleich zu dem Befunde bei der Sachsschen Idiotie, sehr gering (vgl. oben).

Dementsprechend ist die Wucherung der Glia, ganz besonders der faserigen Glia, spärlich. Von den außerordentlich zahlreichen Spinnenzellen, die sich dort schon im Bielschowsky-Präparat allenthalben zeigen, sieht man hier nur vereinzelte Exemplare (Weigerts Neurogliafärbung). Die faserige Glia der tiefen Rinde ist etwas vermehrt, ihre Geflechte sind stets locker. Mehr diffus ist die Vermehrung der zelligen Glia, die vielfach die Merkmale progressiver und regressiver Metamorphose trägt. Aber auch diese Vermehrung der Stützsubstanz hält sich in mäßigen Grenzen.

Sehr wichtig ist der Befund am Achsenzylinder- und Markfaserbild. Der Unterschied zwischen dem Rindenpräparat bei der Sachsschen Idiotie und meinen Fällen ist evident: dort sehr starke Lichtungen und beträchtliche Ausfälle, bisweilen sogar eine geradezu „marklose“ Rinde; hier so gut wie normale Verhältnisse. Auf den Befund im Achsenzylinderbilde komme ich nachher zurück. Hier sei nur noch einmal (vgl. meine erste Publikation) auf den auffallenden Kontrast zwischen den Veränderungen im Zellpräparat und dem Faserreichtum des Markscheidensbildes, das nur im supra- und intraradiären Flechtwerk deutliche Lichtungen zeigt, hingewiesen. Nun darf freilich nicht außer acht gelassen werden, daß es sich bei den Sachsschen Gehirnen um noch nicht völlig entwickelte markreife Organe handelt, während die von mir untersuchten Kinder erst im Knaben-

alter erkrankten und bis etwa zum 16. Lebensjahre am Leben blieben. Ein Teil der Unterschiede im Markfaserbilde ist deshalb auf die Altersdifferenz zu beziehen. Und es muß weiter an die von Schaffer erörterte Möglichkeit gedacht werden, daß vielleicht die Markscheidenentwicklung in den von ihm untersuchten Fällen Sachscher Idiotie „einen Stillstand erlitt, und zwar in einer solchen frühen Periode, daß allein auf diese Weise ein bedeutender Fasermangel entstand“. „Immerhin ist aber angesichts der allgemeinen Nervenzellenerkrankung der allgemeine Markmangel viel eher von der Zelläsion abzuleiten und somit in erster Linie als eine Erscheinung degenerativer Natur anzusprechen,“ was durch die Untersuchungen Spillers mit der Marchi-Methode, nämlich durch den von ihm geführten Nachweis diffuser frischer Degenerationen, noch wahrscheinlicher gemacht wird. Darin aber liegt, wie gesagt, ein wesentlicher Unterschied meiner Fälle von den Sachschen Idiotien, daß, entsprechend der geringen Tendenz des Zellprozesses zur völligen Zerstörung der Zelle, die Faserdegeneration nur sehr dürftig ist.

Außer an der Rinde zeigt das Markfaserbild noch am Rückenmark und Hirnstamm einen wesentlichen Unterschied: bei den Sachschen Fällen „erscheint als genereller Zug die Marklosigkeit der Pyramidenbahn“. Allerdings zeigen „die verschiedenen Sachschen Fälle im Bezug des Markgehaltes der Pyramide eine gewisse Variabilität“, denn unter den sieben von Schaffer untersuchten Fällen „fanden sich Rückenmark mit vollkommen entmarkter Pyramide und auch solche, welche eine fast normal myelinisierte Pyramide enthielten“. Hier sind die langen Leitungsbahnen in jedem der drei Fälle normal, ebenso auch das Fasernetz der grauen Rückenmarksubstanz, die peripheren Nerven, Muskeln, an denen ja auch in Fällen Sachscher Krankheit degenerative Veränderungen häufig nachgewiesen werden können (Vergleich mit der amyotrophischen Lateralsklerose!).

Von besonderer Bedeutung ist endlich das letzte Unterscheidungsmerkmal zwischen meinen Fällen und denen der Sachschen Form: der histologische Befund am Auge, speziell an der Netzhaut und am Opticus. Die bisher vorliegenden spärlichen mikroskopischen Augenuntersuchungen bei Fällen von Sachscher Krankheit (Mohr, Hirsch, Poynton-Parson-Holmes) ergaben Veränderungen der Ganglienzellen der

Retina, die in ihrer Art mit denen im Gehirn übereinstimmen, und ödematöse Durchtränkung der Netzhautschichten. Die Opticus-faserschicht war in den Fällen von Mohr und Poynton etc. degeneriert, ebenso der Sehnerv selber. Die Opticusatrophie ist allerdings kein konstantes Symptom. Schaffer vermißte sie in seinen Fällen hier und dort, und er führt deshalb bekanntlich die Blindheit der Kinder bei Sachsscher Krankheit auf die kortikalen Veränderungen zurück. Der normale Befund an den Markscheiden-, Achsenzylinder- und Gliapräparaten vom Opticus in meinen Fällen kann deshalb allein nicht als ein Unterscheidungsmerkmal von ausschlaggebender Bedeutung bewertet werden. Wohl aber der Befund an der Retina. Von einem Ödem, von Ausfällen zahlreicher Ganglienzellen sieht man hier nichts. Die Ganglienzellen zeigen zwar da und dort leichte Schwellungen und Blähungen, die denen der Zellen im Gehirn ähneln; schwerere Zelldegenerationen und Untergangerscheinungen finden sich jedoch nicht. Dagegen ist das Charakteristischste an dem mikroskopischen Bilde der nahezu vollständige Defekt der Stäbchen und Zapfenschicht. Herr Dr. Stock⁵⁵, der die sechs Augen meiner Fälle anatomisch untersuchte, hat vor kurzem auf dem Heidelberger Ophthalmologenkongreß über diesen eigenartigen, bisher nicht bekannten Befund berichtet. Er hat dort vor allem auch die Beziehungen dieser retinalen Atrophie zur Retinitis pigmentosa, mit der sie ja ophthalmoskopisch und anatomisch mannigfache Ähnlichkeit hat, erörtert (vgl. die erste Mitteilung und den klinischen Teil). Er konnte zeigen, daß die Eigenart der retinalen Atrophie hier darin besteht, daß das Neuroepithel in elektiver Weise zerstört wird, während die inneren Partien der Netzhaut, ganz besonders die Nervenfaserschicht, die ja mitsamt dem Opticus bei Retinitis pigmentosa schwer erkrankt, verschont bleiben. Schon aus diesem Grunde müsse man die retinale Atrophie hier von der eigentlichen Retinitis pigmentosa abgrenzen.

Diese elektive Degeneration der lichtperzipierenden Elemente, die hier die Blindheit bedingt, ist das letzte wichtige Unterscheidungsmerkmal, das ich bei dieser Gegenüberstellung der histologischen Befunde bei der Sachsschen Krankheit und bei meinen Fällen aufzuführen hatte. Es sollte mit dieser Gegenüberstellung gezeigt werden, daß die Differenzen zwischen dem histologischen Gesamtbilde dort und hier — selbst wenn man das prinzipiell Übereinstimmende der Zellveränderung

im Fibrillenbilde zugibt — so weitgehende sind, daß sich die Abgrenzung dieses zentralen Prozesses von dem anatomischen Substrat bei der Sachsschen Krankheit von selber ergibt.

Allerdings nur von dem Substrate der „familiären amaurotischen Idiotie“ im engeren Sinne, der „infantilen“ (Sachsschen) Form. Anatomische Untersuchungen von Fällen des von Vogt so benannten juvenilen Typus sind bisher nicht veröffentlicht. Die Frage, inwiefern die Bilder dort etwa mit den von mir hier festgestellten Veränderungen verwandt sind, muß deshalb zurzeit noch unentschieden gelassen werden. Das Ergebnis aber dieses Vergleiches, den ja die von Vogt in Aussicht gestellte anatomische Mitteilung ermöglichen wird, wird allein ausschlaggebend sein für die Beantwortung der Frage, ob die von mir beschriebenen Fälle zusammen mit denen von Vogt und mit ähnlichen Krankheitsprozessen eine große gemeinsame Gruppe familiärer zentraler Erkrankungen bilden, die, im Knabenalter beginnend, zu Verblödung und Amaurose führen; ob meine Fälle trotz all der vorhin aufgezählten Differenzen im histologischen Gesamtbilde etwa doch generell zu einem gemeinsamen Typus gehören, dessen bekannteste Form die Sachssche Krankheit ist. Es wäre ja möglich, daß diese verschiedenen Formen in der Tat nur Modifikationen eines sehr großen Typus auch ihrer Anatomie nach sind, daß die Differenzen im wesentlichen doch nur gradueller Natur sind, und daß etwa — was das wichtigste wäre — die Ganglienzellerkrankung, die ja in ihrer Eigenart und Ubiquität das histologische Gesamtbild in den Fällen von Sachsscher Idiotie wie in den meinen beherrscht, prinzipiell überall die gleiche wäre.

Die anatomische Untersuchung wird diese Frage nach der Zusammengehörigkeit dieser familiären Erkrankungen entscheiden. Gleichviel aber, wie diese Frage beantwortet werden sollte, die Abgrenzung des hier aufgestellten histologischen Gesamtbildes dürfte sich mit Rücksicht auf seine Eigenart schon jetzt rechtfertigen lassen. *)

*) Vor kurzen ist, nach Fertigstellung meines Manuskriptes, eine Arbeit von Schaffer: „Beiträge zur Nosographie und Histopathologie der amaurotisch-paralytischen Idiotieformen“ (Archiv f. Psych. Bd. 42 Heft 1) erschienen, in welcher Schaffer die hier von mir beschriebene besondere Form von familiärer amaurotischer

Die wesentlichsten Veränderungen, die die Eigenart des hier vorliegenden histologischen Gesamtbildes bestimmen, und die seine Abgrenzung vor allem auch von der Sachs'schen Idiotie rechtfertigen, glaube ich damit besprochen zu haben, und ich hätte jetzt noch auf einige Befunde von mehr allgemeinem Charakter hinzuweisen, nämlich auf einige Gliabilder und auf den merkwürdigen Kontrast zwischen dem Zustand der Zellen und dem der Nervenfasern.

Von den Befunden an der Neuroglia halte ich zweierlei für bemerkenswert. Einmal den verschiedenartigen Teilungsmodus der Zellen. Häufiger als mitotische Zellteilungen sah ich an den ja im allgemeinen spärlichen Wucherungsformen der Glia (s. o.) Abschnürungsfiguren, die ich für amitotische Zellteilungen halten möchte. Fig. 8 gibt von einer solchen ein allerdings nur dürftiges Bild. Solche Zellkerne sind sehr chromatinreich, mit randständigen, dunkelgefärbten Punkten; in der Mitte sind sie tailenförmig eingeschnürt; der zarte, an der Peripherie schärfer markierte Plasmahof zeigt die gleiche Einschnürung. Ich kenne solche Gebilde von verschiedenen akuten Prozessen her, speziell von hämorrhagischen und embolischen Erweichungen, bei denen sie oft sehr reichlich zu finden sind. Mit etwas größerer Sicherheit kann ich diese Dinge erst seit den Angaben Nißls über das Vorkommen amitotischer Gliazellteilungen beurteilen: ich glaube, wie gesagt, daß diesen Gebilden, die natürlich nichts mit irgendwelchen pyknotischen Abschnü-

Idiotie seinen Fällen von Sachs'scher Krankheit gegenüberstellt. Er kommt auf Grund eines Vergleiches seiner Präparate mit den meinen zu dem Resultate, „daß die histologische Differenz zwischen den beiden Formen nur eine graduelle, keineswegs eine essentielle ist.“ „In Spielmeyers Fällen spielt sich derselbe Prozeß ab wie in den Sachs'schen Fällen; nur erreicht derselbe in ersteren keineswegs jene Intensität wie in letzteren.“ „Spielmeyers juvenile Form der familiär-amaurotischen Idiotie hat dasselbe histopathologische Substrat wie die Sachs'sche infantile Form, mit der Bemerkung, daß letztere bezüglich der Intensität der Zellentartung eine entschieden schwerere Form darstellt. Somit verifiziere ich auf Grund anatomisch-histologischer Untersuchung H. Vogts Aufstellung bezüglich eines großen einheitlichen Typus von familiär-amaurotischer Idiotie.“ — „So dürfte es eine große Idiotieform geben, welche rein zellulärpathologisch gekennzeichnet ist, namentlich durch die mehr minder ausgeprägte Schwellung des Zellleibes sowie der Dendriten; ein besonderer morphologischer Charakterzug dieser großen Idiotieform wäre ferner noch die absolute Diffusion der Zellerkrankung auf das gesamte Zentralgraum nebst fehlenden makroskopischen Anomalien. Hierher wäre dann die schwerere Sachs'sche und die leichtere Spielmeyersche Form zu reihen als zwei Glieder der großen klinischen Familie, welche wir die zytopathologisch charakterisierte familiär-amaurotische Idiotie nennen könnten.“ — Es genügt, diese wichtigsten Sätze aus dem Schlußteile der Schafferschen Arbeit hier anzuführen; meinen oben gegebenen Ausführungen habe ich nichts hinzuzufügen.

rungen zu tun haben, die Bedeutung amitotischer Kernteilungen zukommt.

Das zweite, was mir an der Neuroglia hier bemerkenswert scheint, ist der Befund an einzelnen Endstücken perivaskulär gelegener Gliazellen. In einzelnen Schnitten, allerdings nur bei einem Falle, war der gliöse protoplasmatische Grenzwall deutlich zur Darstellung gekommen. Durch eine leichte Schrumpfung bei der Präparation ist die protoplasmatische Schicht vom Gefäßrohr abgehoben und erscheint segelartig an den Gliafasern befestigt, d. h. es strahlen in die Zipfel dieses Segels Gliafasern ein; hier trennen sich die Einzelfasern der protoplasmaführenden Gliabalken, die, von größeren Gliazellen entspringend, deren Protoplasma mit dem der perivaskulären Hülle verbinden (Fig. 43). Man hat den Eindruck, als lösten sich die Gliafibrillen dort in feine Pünktchen auf; sie verlieren jedenfalls die scharfen Konturen der Faser und teilen als matte, feine Streifen die kernhaltige Protoplasmanasse in Maschenräume. Nach dem Gefäße zu ist dann diese protoplasmatische Schicht von einem feinen bläulichen Saume begrenzt, an dem hier und da die Fasern inserieren (*Membrana limitans perivascularis*). Das Interesse, das solche Bilder haben für die neuerdings wieder von Held¹⁸ angeregte Frage nach dem Verhalten der „marginalen Neuroglia“, rechtfertigt es wohl, wenn ich hier besonders darauf hingewiesen habe. Diese Bilder haben natürlich für den histologischen Prozeß hier keine spezifische Bedeutung; sie zeigen nur, daß es auch hier, wo stellenweise die die Gefäße begleitenden Gliazellen etwas vermehrt und plasmareicher sind, selbst mit der Weigertschen Methode gelingt, die Heldschen Grenzmembranen und ihre Beziehungen zu den Endstücken perivaskulärer Gliazellen zur Darstellung zu bringen. Im übrigen verweise ich bezüglich dieser Fragen auf meine im Archiv für Psychiatrie erscheinende Arbeit⁵² „über die fasrige und protoplasmatische Stützsubstanz des Zentralnervensystems“, wo ich diese Befunde eingehender erörtert habe.

Der auffallende Kontrast zwischen der ubiquitären Zellveränderung und den geringen Ausfällen im Markfaserbilde, von dem hier endlich noch die Rede sein soll, wird wohl einigermaßen erklärt durch den Nachweis der Fibrillen in den Fortsätzen (der ungefärbten Bahnen im Nissl-Präparat). Diese persistierenden Fibrillen an der Zellperipherie, die „Außen-

netze“, und die Fibrillen in den Ausläufern sind zusammen mit dem Kerne ja nicht selten das einzige, was von den normalen Attributen der Zelle noch geblieben, was noch nicht in der körnigen Masse untergegangen ist. Die aus den Zellen entspringenden resp. sie passierenden fibrillären Leitungsbahnen bleiben im großen und ganzen erhalten; der Prozeß, der auch hier von der Interfibrillärsubstanz ausgeht (vgl. Schaffer⁴⁵), schreitet allermeist nur bis zur Rarefizierung und Auflösung der Innennetze fort. So erklärt sich vor allem das Intaktbleiben der Projektionssysteme, der zerebrospinalen Bahnen, von deren Leitungsfähigkeit wir uns ja auch klinisch zu überzeugen imstande waren. Trotz der Zellveränderungen in der motorischen Rinde sind entsprechend dem Verschontbleiben der Pyramidenbahn die willkürlichen Bewegungen ungestört, ebenso wie wir keine amyotrophischen Veränderungen oder ähnliches finden, obschon die Vorderhornzellen erkrankt sind. So lassen sich auch keine sensiblen Störungen (entsprechend dem normalen Aussehen der zentripetalen Systeme) nachweisen, trotzdem die in den peripheren Abschnitt der sensiblen Leitungsbahn eingeschalteten Spinalganglienzellen und die Hinterhorn- und Mittelfeldzellen deutlich verändert sind; diese Zellen haben jedoch trotz der erheblichen Veränderungen in ihrem Innern noch reichliche Außennetze, gut erhaltene, Fibrillen führende Fortsätze und einen Zellkern.

Man wird füglich gegen diesen Erklärungsversuch nicht einwenden können, daß auch bei solchen zentralen Erkrankungen, bei denen es zu schweren Faserausfällen kommt — wie bei der Paralyse oder bei der Sachschen Idiotie —, ebenfalls häufig noch Fibrillen in den Zellausläufern schon stark im Innern veränderter Ganglienzellen nachweisbar sind. Bei diesen Prozessen kommt es eben außerdem noch zu einem ausgedehnten Untergange von Nervenzellen, aus dem sich der Ausfall an Nervenfasern, soweit er nicht auf einer „selbständigen Systemerkrankung“ beruht, erklärt. Von einem ausgedehnten Zerfall aber von Nervenzellen ist in meinen Fällen keine Rede; Untergangsbilder an den Ganglienzellen sind hier spärlich, zumal im Vergleich mit den Befunden dort. Der Prozeß ist eben, wie gesagt, vorwiegend endozellulärer Natur.

Diese Tatsache aber scheint mir für die Frage von dem funktionellen Werte der Rindenzelle von besonderer Wichtigkeit: wir finden als anatomische Ursache dieser

früh erworbenen Verblödung eine endozellulär beginnende und ganz überwiegend endozellulär bleibende Erkrankung, die, von der Interfibrillärsubstanz ausgehend, zu einem Schwunde endozellulärer Neurofibrillen und Tigroidsubstanz führt.

Auf den Kontrast zwischen auffallend starken Veränderungen an den Nervenzellen und relativ gut erhaltenen fasrigen Bestandteilen der Hirnrinde haben neuerdings Bielschowsky und Brodmann⁵ auf Grund ihrer Fibrillenpräparate von paralytischen Gehirnen hingewiesen und dabei betont, daß dieser Umstand von Wichtigkeit ist „für die funktionelle Bewertung der Zelle, deren Bedeutung neuerdings stark herabgesetzt wurde“. Die Unterschiede zwischen normalen und kranken Rinden sind, selbst für einen Kenner des normalen Fasergehaltes, wie es Bielschowsky ist, oft recht geringfügig. Das erklärt sich zu einem Teile wohl daraus, daß bei der außerordentlichen Dichtigkeit des Fasergewirres überhaupt erst gröbere Ausfälle im Achsenzylinderbilde bemerkbar werden. Denn in den paralytischen und senilen Gehirnen sehen wir im Nissl- und Gliapräparat selbst dort, wo es sich um ganz beginnende Fälle handelt, stets Vermehrung des Stützgewebes, die den Ausfall funktionstragender Nervensubstanz anzeigt. Ich möchte deshalb das Achsenzylinderpräparat solcher pathologisch veränderter Rinden den Vorderhornbildern bei Tabes dorsalis vergleichen: auch dort gelang es mir⁵³ nicht, bei dem Faserreichtum deutliche inter- (resp. peri-)zelluläre Faserausfälle nachzuweisen, und doch mußte aus der Zunahme der gliösen Stützsubstanz im Weigert'schen Gliapräparat auf den Untergang funktionstragender Nervensubstanz geschlossen werden. Das aber ist das Bemerkenswerte an dem Befunde hier, daß hier substituierende Wucherungsvorgänge am interstitiellen Gewebe nur gering sind, wieder vor allem im Vergleich zu den ebengenannten Rindenerkrankungen. So kann diese Erklärung hier nur zu einem kleinen Teile Geltung haben. Es wäre also das anatomische Korrelat dieser in früher Jugend entstehenden schweren Verblödung eine diffuse, ganz überwiegend endozelluläre Veränderung.

Natürlich muß damit gerechnet werden, daß neben dem im Fibrillenpräparat sichtbaren Fasergewirr vielleicht eine feinste „nervöse Grundsubstanz“, das Nisslsche „Grau“, besteht, die möglicherweise doch nicht — wie Bielschowsky⁴ glaubt —

bei seiner Fibrillenmethode vollständig zur Darstellung gebracht wird, und daß diese Substanz ebenfalls schwerwiegende Veränderungen erlitten hätte. So läßt sich vorläufig nur sagen, daß diese Rindenerkrankung das Attribut eines nahezu exquisit endozellulär bleibenden Prozesses verdient im Vergleich zu den Rindenbildern bei der Paralyse, der Sachsschen Idiotie etc.; und es haben die Schlüsse, die sich auf den Befund an unseren Präparaten gründen, nur insoweit Geltung, als wir uns auf die Darstellungsbreite der Methoden verlassen können.

Hat nun der Ausfall der endozellulären Strukturen bei graduell erheblich zurücktretenden interzellulären Veränderungen eine schwere Verblödung zur Folge, so wird man daraus den Schluß ziehen dürfen, daß diese Zellstrukturen den Wert einer aktiv funktionierenden Substanz von hoher Bedeutung haben. Von Interesse ist dieser Befund wohl deshalb, weil man, wie gesagt, heute im allgemeinen geneigt ist, „den Schwerpunkt der nervösen Tätigkeit in die extrazellulären Fibrillen und in die molekuläre Substanz zu verlegen“, während nach der älteren Auffassung, die hier zu ihrem Rechte kommen würde, die Zelle die eigentliche „Werkstätte der funktionellen Tätigkeit“ ist (Monakow²⁹ S. 182). Es würde dieser Befund in Einklang stehen mit der Annahme der „alten Physiologen“, nach der „das Substrat der psychischen Vorgänge die Substanz der sogenannten Ganglienzellen ist“. (Pflüger³⁷ S. 63.)

Es war die Aufgabe dieser klinischen und anatomischen Untersuchungen, einen natürlichen Krankheitsprozeß aus der Reihe der „Idiotien“ abzugrenzen. Worauf sich diese Abgrenzung im einzelnen gründet, das braucht hier nicht noch einmal erörtert zu werden. Es sei nur nochmals betont, daß das histologische Gesamtbild, auf Grund dessen schon die Absonderung der hier besprochenen Krankheit gerechtfertigt ist, von den bisher bekannten Rindenbildern so wohl unterschieden ist, daß seine anatomische Differentialdiagnose gesichert erscheint. Seine Eigenart wird bestimmt durch die Ubiquität einer gut gekennzeichneten Ganglienzellerkrankung; der Prozeß gehört also zu jenen seltenen und erst seit kurzem bekannten (Alzheimer³) zentralen Erkrankungen, für die eine besondere Ganglienzellerkrankung charakteristisch ist.

In der Reihe der „Idiotien“ ordnen sich diese Fälle in jene

große Gruppe ein, bei der es sich nicht um fertige angeborene Defektzustände und Hemmungsbildungen handelt, sondern — wie der klinische und anatomische Befund lehrt — um einen fortschreitenden Krankheitsprozeß. Ein in seinem Bau und seiner Entwicklung ursprünglich normales Zentralorgan erkrankt an einem progressiven Prozeß. Wie andere familiäre zentrale Erkrankungen wird auch diese Krankheit, so wie heute die Dinge liegen, am besten in ihrer Entstehung erklärt durch die Annahme einer „Abiotrophie“ im Sinne von Sachs⁴², durch die Lehre von der abnormen Erschöpfbarkeit im Sinne von Edinger⁴¹ (Schaffer⁴³); das Abbauprodukt der auf die Dauer nicht lebensfähigen Zellstrukturen ist eine die Zelle aufblähende, dem Pigmente nahestehende, myelinoide Substanz.

Freiburg i. B., im August 1906.

Erklärung der Abbildungen.

Figur 1—18. Ganglienzellen aus der Hirnrinde bei Nissls Alkohol-Seifenmethylenblau- (resp. Toluidinblau-) Methode. Zeiß homogen. Immersion 1/18 Ok. 2.

Fig. 1—6 Beetzsche Pyramiden vom 1. und 2. Fall.

Fig. 1. Wenig veränderte Ganglienzelle. Nissl-Zeichnung noch deutlich, nur zwischen dem verdrängten Kern und der eingelagerten gut abgegrenzten Masse mehr verschwommen. Die abnorme Zelleibsubstanz ist gelb gekörnt und enthält feine blaue Chromatinstippchen. Kernkörperchen vergrößert.

Fig. 1 und 3. Blasse Elemente. Starke Verlagerung des besonders in 3 schwer veränderten Kernes. Zelleibsubstanz schwach gelb getönt, von einem wabigen Chromatinnetz durchzogen. Chromatinreiche Trabantkerne in 2, blasser Gliakern in 3.

Fig. 4, 5, 6. Zellen mit gleichzeitiger chronischer Erkrankung, die besonders die Kerngegend ergriffen hat.

Fig. 7. Mittlere Pyramidenzelle aus F3. Zelleib vollständig von der gekörnten Masse eingenommen. Verschwommene Kerngrenzen. Begleitzellen progressiv verändert.

Fig. 8. Aus demselben Präparat. Quallig geblähte Zelle, starke Fältelung der Kernkapsel, Diffusfärbung des Kernes. gl Trabantzelle in amitotischer Abschnürung.

Fig. 9. Schräg getroffene Zelle aus der Calcarina.

Fig. 10. Sehr seltenes Zellbild: Die körnige Masse hält in breiter Schicht die peripheren Partien des Zelleibes besetzt. In der Mitte der Rest der chromatischen Substanz mit dem Zellkern. Verbindung der Dendriten mit diesem Rest durch Zellgranulationen.

Fig. 11, 12, 13. Kleine, mittlere und große Pyramidenzelle aus der Insel.

Fig. 14. Sklerotische Ganglienzelle mit zwei „Herdchen“.

Fig. 15 und 16. Zellschatten ohne umgebende Begleitzellen und Zellschatten mit zahlreichen progressiv veränderten Begleitzellen (sogen. „Neuronophagie“).

Fig. 17. Aus der Calcarina. Sehr seltenes Bild. Partielle Aufblähung der Zelle mit ampullärer Auftreibung eines Dendriten. Andeutungen eines Körnchenbesatzes am Spitzenfortsatz.

Fig. 18. Beetzsche Zelle vom 3. Fall. (Zeiß Kompens.-Ok. 4 Apochromat 2mm). Gute Nissl-Zeichnung, partielle Aufblähung der Zelle an der Basis. Gelbe Färbung der eingelagerten Masse, die von

chromatischen Stippchen und Waben durchzogen ist. Im peripheren Teile des Zellherdes vereinzelte Nißl-Schollen.

Fig. 19—21. **Nissl-Bilder vom Hirnstamm, Rückenmark und aus einem Spinalganglion.**

Fig. 19. Vorderhornzelle. Häufiges Zellbild. Geringe partielle Aufblähung mit Einlagerung eines körnigen Pigmentes, das von netzartig angeordneten Chromatinfäden durchzogen ist.

Fig. 20. Drei Olivenzellen (aus der unteren Olive des 3. Falles). „Vakuoläre“ Anordnung des nicht deutlich gekörnnten, intensiv gefärbten Pigmentes. Die einzelnen „Vakuolen“ sind zu kleineren (a) oder größeren (b, c) Tropfen zusammengefloßen.

Fig. 21. Zelle aus einem Spinalganglion (3. Fall) mit Kapselzellen.

Fig. 22—24. Ganglienzellen aus der Großhirnrinde bei der **Heidenhainschen Eisenhämatxylinfärbung**. Zeiß homog. Imm. 1/18.

Verschiedene Größe und Farbreaktion der körnigen Substanz. gl Gliazelle mit gefärbten Körnchen.

Fig. 25—31. Fibrillenbilder von Zellen aus der Hirnrinde und vom Rückenmark bei **Bielschowskys Silberimprägnation**. Fig. 25—27 gezeichnet bei Zeiß homog. Imm. 1/18; Fig. 28—31 bei Zeiß Apochromat 2 mm, Komp.-Ok. 8.

Fig. 25. Beetzsche Zelle. Am Ursprung des Apikaldendriten Einlagerung der körnigen Substanz. Die Fibrillen des Spitzenfortsatzes sind in einer ziemlich scharfen Linie abgeschnitten; beim Gebrauch der Mikrometerschraube überzeugt man sich davon, daß sie um den Zellherd herumbiegen. Das grobe Maschenwerk im Bereich dieser Auftreibung ist vielfach an den Knotenpunkten verklumpt.

Fig. 26. Zwei Pyramiden aus der 3. Schicht von T 1. Fibrillen nur in den Fortsätzen und an der Peripherie. Kein Maschenwerk in der gelblich getönten, von einzelnen schwarzen Stippchen durchsetzten Masse.

Fig. 27. Große Pyramide aus der Calcarina. Schräg abgeschnittene Zelle mit zwei Fortsätzen. Deutliches Maschenwerk an der Stelle der Auftreibung des Zelleibes. Übergang der Dendritenfibrillen in dieses Maschenwerk.

Fig. 28. Beetzsche Zelle. Übergang der Fibrillen aus den Fortsätzen in das erweiterte Maschenwerk der Zelle. Direkte Fibrillenzüge durchsetzen die Zelle vom basalen zum apikalen Dendriten. Leichte Rarefizierung des Maschenwerkes, besonders an der Basis.

Fig. 29. Mittlere Pyramide. Hintere Zentralwindung. Nur teilweise aufgeschnittene Zelle. Deutliches Innennetz. Verbindung der Fibrillen der Fortsätze mit diesem Netz. Das Maschenwerk liegt tiefer wie die links im Bilde sichtbaren Fibrillenzüge, die ziemlich geraden Wegs die Zelle durchsetzen.

Fig. 30. Vorderhornzelle des Rückenmarkes. Geringe Aufblähung. Übergang der Dendritenfibrillen in das etwas erweiterte Maschenwerk der Zelle. Verbindung der Außenfibrillen mit dem Innennetz.

Fig. 31. Vorderhornzelle. Von der Zelle ist nur ein Ausschnitt wiedergegeben. Einstrahlung eines Dendriten, dessen Fibrillen an dem deutlich tieferliegenden und etwas erweiterten Innennetz vorbeiziehen und hier und da mit ihm in Verbindung treten.

Fig. 32—40. Gliazellen bei **Nissls** Alkohol-Seifen-methylenblau- (resp. Toluidinblau-) Methode. Großhirnrinde. Homog. Imm.

Fig. 24—26 stellen die am häufigsten wiederkehrenden Formen der Gliazellen dar, wie sie zu zweien oder dreien durch ihre netzartig ausbreiteten gestippten Fäden in Verbindung stehen.

Fig. 35. Eine isoliert stehende Gliazelle in progressiver Metamorphose.

Fig. 36. Seltenes Bild. Rindensaum. Zwei durch breit zusammenfließendes Protoplasma verbundene Gliazellen.

Fig. 37. Netzartiger Komplex von Gliazellen aus dem Randsaum der Rinde.

Fig. 38. Sehr seltenes Bild. Rasenartiger Verband von Gliazellen. Tiefe Rinde. Fall 1.

Fig. 39. Mitose einer Gliazelle (Insel). Etwas dicker Schnitt, dadurch schlechte Isolierung der Chromatinschleifen.

Fig. 40. Verschiedene regressiv veränderte Gliazellen mit pyknotischen Kernen usw.

Fig. 41—44. Gliabilder bei **Weigerts** Neurogliafärbung. Großhirnrinde. Homog. Imm.

Fig. 41. Schnitt aus dem oberen Scheitellappchen. Zwei Ganglienzellen mit umgebendem, locker angeordnetem Stützgewebe. Tiefe Rinde.

Fig. 42. Ebenda. Gliawucherung in einem Gefäßwinkel. Sehr lockeres Gliageflecht mit zahlreichen, von Plasma umgebenen Kernen.

Fig. 43. Spinnenähnliche Zelle mit großem Protoplasmaleib und faserführenden, balkigen Fortsätzen, deren stärkster nach dem links gelegenen Gefäß zieht.

Fig. 44. Tiefe Rinde der Insel. Aus der Umgebung eines Gefäßes. ggl. Ganglienzelle. Verstreute chromatinreiche Gliakerne. Von einer Gliazelle entspringt ein breiter protoplasmaführender Fortsatz, der sich in der segelartig abgehobenen Plasmahülle des Gefäßrohres aufteilt, und dessen Fibrillen zusammen mit den Fortsätzen anderer perivaskulär gelegener Gliazellen in diesem Protoplasma weiterziehen. Der plasmatische perivaskuläre Grenzwall erhält dadurch einen kammerigen Bau. Gegen das Gefäßrohr zu ist dieser Maschenbau von einem feinen blauen Saume (Membrana limitans perivascularis) begrenzt.

Literatur.*)

1. Alzheimer, Einiges über die anatomischen Grundlagen der Idiotie. Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psych. 1904, S. 497 ff.
2. Derselbe, Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Histologische und histopathologische Arbeiten I, 1904.
3. Derselbe, Ergibt sich ein annähernd gleicher Krankheitsprozeß bei allen Geisteskrankheiten mit anatomischem Befund? Vortrag. Referat in Gaupps Zentralblatt 1905, S. 632.
4. Bielschowsky, Die histologische Seite der Neuronenlehre. Journal für Psychologie und Neurologie V, 1905.
5. Bielschowsky und Brodmann, Zur feineren Histologie und Histopathologie der Großhirnrinde. Journal f. Psych. u. Neur. V, 1905.
6. Binswanger, Die Epilepsie. Nothnagels Sammlung 1899.
7. Bischoff, Beitrag zur Lehre von der sensorischen Aphasie nebst Bemerkungen über die Symptomatik doppelseitiger Schläfelappen-erkrankung. Archiv f. Psych. 32.
8. Bury, Einfluß der hereditären Syphilis auf das Zustandekommen von Idiotie und Demenz. Wien 1884.
9. Bourneville, Idiotie et épilepsie symptomatique de sclérose tubéreuse ou hypertrophique. Arch. de Neurol. 1900.
10. Cajal, R. y, Studien über die Hirnrinde des Menschen. Heft 5. 1906.
11. Edinger, Die Aufbrauchkrankheiten des Nervensystems. Deutsche medizinische Wochenschrift 1904, 1905.
12. Fischl, Kortikale Epilepsie kongenital-syphilitischen Ursprunges. Zeitschr. f. Heilkunde.
13. Freud, Über familiäre Formen von zerebraler Diplegie. Neur. Zentralbl. 1893.
14. Derselbe, Zur Kenntnis der zerebralen Diplegien des Kindesalters. Leipzig 1893.
15. Frey, Pathohistologische Untersuchungen des Zentralnervensystems in einem Falle von Sachsscher familiärer amaurotischer Idiotie. Neur. Zentralbl. 1901.
16. Fuchs, Lehrbuch der Augenheilkunde 1900, S. 509.
17. Heilbronner, Über die Beziehungen zwischen Demenz und Aphasie. Arch. f. Psychiatrie 33.

*) Hier sind nur die betreffenden Arbeiten der im Texte zitierten Autoren aufgeführt. Im übrigen sei auf das von Vogt⁶⁸ gegebene Literaturverzeichnis der Arbeiten über familiäre amaurotische Idiotie usw. verwiesen.

18. Held, Über den Bau der Neuroglia. Abhandlungen der Sächsischen Gesellschaft der Wissenschaften 1904.
19. Higier, Über die seltenen Formen der hereditären und familiären Hirn- und Rückenmarkskrankheiten. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1896.
20. Derselbe, Zur Klinik der familiären Opticusaffektionen. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. 1897.
21. Derselbe, Weiteres zur Klinik der Tay-Sachs'schen familiären paralytisch-amaurotischen Idiotie. Neur. Zentralbl. 1901.
22. Jolly, Syphilis und Geisteskrankheiten. Berliner klinische Wochenschrift 1901.
23. Kowalewsky, Syphilitische Epilepsie. Berliner klinische Wochenschrift 1894.
24. Kräpelin, Lehrbuch der Psychiatric. 7. Aufl. S. 871.
25. Liepmann, Ein Fall von Echolalie. Neur. Zentralbl. 1900.
26. Lubarsch, Über fetthaltige Pigmente. Zentralbl. f. pathologische Anatomie 1902. 13, 22.
27. Marinesco, Études sur l'évolution et involution de la cellule nerveuse. Revue neurolog. 1899.
28. Mayou, Vortrag über familiäre amaurotische Idiotie. Klinische Monatsbl. f. Augenheilkunde 1904, 42, S. 283.
29. Mohr, Die Sachs'sche amaurotische familiäre Idiotie. Arch. f. Augenheilk. 5, S. 535.
30. v. Monakow, Gehirnpathologie. 2. Aufl. 1905.
31. Nissl, Die Neuronenlehre und ihre Anhänger. Jena 1903.
32. Derselbe, Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histolog. Arbeiten. 1. Band. 1904.
33. Nonne, Syphilis und Nervensystem. Berlin 1903.
34. Obersteiner, Über das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen und das Vorkommen weiterer fettähnlicher Körper im Zentralnervensystem. Obersteiners Arbeiten 10.
35. Derselbe, Weitere Bemerkungen über die Fettpigmentkörnerchen im Zentralnervensystem. Dasselbst 11. Band.
36. Pelizäus, Über eine eigentümliche Form spastischer Lähmung mit Zerebralerscheinungen auf hereditärer Grundlage. Archiv für Psychiatrie 16.
37. Peskin, Über eine eigentümliche Form familiärer Erkrankung des Zentralnervensystems. Inaug.-Diss. Berlin 1900.
38. Pflüger, Über den elementaren Bau des Nervensystems. Arch. f. d. ges. Physiolog. 1906, Bd. 112. Separatabdr. S. 63.
39. Pick, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Zentralnervensystems. Berlin 1898.
40. Poynton, Parson, Holmes, A contribution to the study of amaurotic family idiocy. Brain 1906. Summer.
41. Rabl, Über Laes congenita tarda. Leipzig 1892.
42. Rosenfeld, Über die Herdsymptome bei den zur Verblödung führenden Psychosen. Zeitschr. f. klin. Med. 1905.
43. Sachs, Die amaurotische familiäre Idiotie. Deutsche medicin. Wochenschr. 1898, S. 33.

44. Schaffer, Zur Pathogenese der Tay-Sachsschen amaurotischen Idiotie. *Neur. Zentralbl.* 1905, 9 und 10.

45. Derselbe, Zur Pathohistologie der Sachsschen amaurotischen Idiotie. Bericht über die 30. Wanderversamml. südwestd. Neurologen und Irrenärzte in Baden 1905.

46. Derselbe, Weitere Beiträge zur pathologischen Histologie der familiären amaurotischen Idiotie. *Journ. f. Psych. u. Neur.* 1905, Bd. 6.

47. Derselbe, Recherches sur la structure dite fibrillaire de la cellule nerveuse. *Revue neurol.* 1905.

48. Derselbe, Über Nervenzellveränderungen des Vorderhorns bei Tabes. *Monatsschr. f. Psych. u. Neur.* 1898, 3, S. 72.

49. Spielmeier, Über familiäre amaurotische Idioten. Bericht über die 30. Wanderversamml. südwestd. Neurologen und Irrenärzte in Baden 1905. *Archiv f. Psych.*

50. Derselbe, Weitere Mitteilung über eine besondere Form von familiärer amaurotischer Idiotie. 36. Versamml. südwestd. Irrenärzte in Karlsruhe. *Neur. Zentralbl.* 1905.

51. Derselbe, Über eine besondere Form von familiärer amaurotischer Idiotie. *Neur. Zentralbl.* 1906, Januar.

52. Derselbe, Neurofibrillenbefunde bei Erkrankungen der Gehirnrinde. Bericht der naturforschenden Gesellsch. in Freiburg. *Deutsche medizin. Wochenschrift* 1906.

53. Derselbe, Von der protoplasmatischen und fasrigen Stützsubstanz des Zentralnervensystems. *Archiv f. Psych.* Bd. 42.

54. Derselbe, Ein Beitrag zur Pathologie der Tabes dorsalis. *Archiv f. Psych.* 40.

55. Spiller, A pathological study of amaurotic family idiocy. *American journ. of medic. sciences* 1905 (zitiert nach Schaffer), 45.

56. Stock, Über eine besondere Form von familiärer amaurotischer Idiotie. Bericht d. Heidelberger ophthalmol. Gesellsch. 1906.

57. Sträubler, Über eigenartige Veränderungen der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze im Zentralnervensystem eines Falles von kongenitaler Kleinhirnatrophie. *Neur. Zentralbl.* 1906.

58. Vogt, Über familiäre amaurotische Idiotie und verwandte Krankheitsbilder. *Monatsschr. f. Psych. u. Neur.* 1905, 18.

59. Wernicke, Der aphasische Symptomenkomplex. *Deutsche Klinik* 1904.

14323







