

(Aus der I. Medizinischen Klinik der Deutschen Universität in Prag
[Vorstand: Prof. R. Schmidt].)

Beiträge zur Lehre von der amyotrophischen Lateralsklerose.

(Ein Erklärungsversuch über die endogene Entstehungsweise).

Von

Dr. Fritz Salus.

Mit 1 Stammtafel.

(Eingegangen am 28. Juli 1935.)

Familiäre Formen.

Bei der Durchsicht des vorliegenden Schrifttums über die Pathogenese der amyotrophischen Lateralsklerose (a. L.) stößt man auf zwei gegensätzliche Anschauungen: Manche Autoren reihen die a. L. in die Gruppe der endogen-systematischen Krankheiten ein, während andere zur Erklärung ihrer Entstehung wieder exogene Faktoren heranziehen. Schaffer und seine Schüler sehen in der a. L. den Typus der endogen-systematischen Erkrankung, für den folgende „Faktorentrias“ in Betracht kommt: Einerseits ist er durch das isolierte Befallensein der motorischen Neurone charakterisiert: die *Systemwahl*, dann besteht dabei eine elektive Degeneration der neuro-ektodermalen Elemente ohne jede entzündlich-mesodermale Komponente (*Keimblattwahl*) und schließlich folgt das Leiden — wie die anatomische Untersuchung ergibt — dem Prinzip der *Segmentwahl*. Würden diese von Schaffer erhobenen anatomischen Tatsachen zu Recht bestehen, so müßte man folgenrichtig die a. L. in jene große Gruppe von Krankheitsprozessen einreihen, für die C. und O. Vogt den Begriff der Genenklise, d. i. der Sippenanfälligkeit topistischer Einheiten geprägt haben. — Eine ganz andere Auffassung vertritt Marburg, der glaubt, daß das Prinzip der Pathoklise bei der a. L. geradezu durchbrochen sei, denn es komme dabei nicht nur zu einer Degeneration des cortico-spino-muskulären Neurons, sondern auch zu einer analogen der Goll-schen Stränge; die Zellveränderungen beschränken sich nicht nur auf die Vorderhornzellen, sondern betreffen auch die Zellen des Seitenhorns, ja sogar des Hinterhorns; in der Rinde kommt es nicht nur zu einem Schwunde der Riesenpyramidenzellen, sondern auch der Zellen der 3. und 5. Schicht, wenngleich sich auch dieser in der Mehrzahl der Fälle auf die motorische Rinde beschränkt. Selbst das intermediäre Flechtwerk, also Fasern die nichts mit den motorischen Zellen zu tun haben, bietet Veränderungen dar. Abgesehen von diesen anatomischen Gesichtspunkten weist Marburg die Ansicht von der Endogenität des Prozesses auch deswegen zurück, weil die Zahl der familiären Fälle gegenüber den nicht-familiären viel zu geringfügig sei; tatsächlich erblicken auch andere

Autoren (*Matzdorff* u. a.) im seltenen heredo-familiären Auftreten der a. L. ein Argument, das in der Frage der endogenen oder exogenen Entstehung immer wieder zugunsten letzterer entscheidet. *Marburg* kommt schließlich zu dem Schlusse, daß bei der a. L. ein exogen bedingter Krankheitsprozeß vorliege, da es sich weder um eine System- noch eine Segmenterkrankung handle: es handle sich um eine degenerative Entzündung, wenn auch nach seiner Ansicht der Beweis für die entzündliche Natur in der Mehrzahl der Fälle schwer zu erbringen ist.

Man kann aber all diesen Schwierigkeiten aus dem Wege gehen, wenn man sich nicht allzu streng und starr an die alte anatomische und klinische Begriffsbestimmung der heredo-degenerativen Erkrankungen hält und den neueren Ergebnissen, die besonders *Bremer*, *Kehrer* und *Curtius* zu verdanken sind, Rechnung trägt. Wie *Spielmeyer* lehrte, ist keiner der seit langem als Systemerkrankung bezeichneten Prozesse völlig elektiv in dem Maße, daß ausschließlich ein funktionell und einheitliches System oder physiologisch zusammengehörige Symptomenkomplexe ausschließlich befallen werden; aus diesem Grunde kann die völlige Beschränkung regressiver Vorgänge auf ein einzelnes System nicht die Voraussetzung für den Begriff der Systemerkrankung bilden. Sowohl exogene Noxen wie endogene Schädlichkeiten zeigen mitunter eine ausgesprochene Affinität für bestimmte anatomisch-physiologisch einheitliche oder zusammenhängende Apparate, während sie daneben das Nervensystem auch sonst mehr diffus schädigen können. So erklärt *Spielmeyer* die pathologische Anatomie allein für nicht befugt, bei einer klinisch und ätiologisch ungeklärten Krankheit aus dem morphologischen Befunde Charakter und Wesen dieser Krankheit zu erschließen. Die letzte Entscheidung in der Frage, welcher Ätiologie ein degenerativer Prozeß ist, und ob er etwa den Erbkrankheiten zugehört, fällt der Ursachenforschung zu.

Es scheint somit weder *Schaffers* Ansicht zu Recht zu bestehen, da sie sich auf Tatsachen (ektodermale Elektivität, kombinierte Systemelektivität und schließlich kombinierte Segmentelektivität) stützt, die nach den Untersuchungen anderer Autoren nicht zutreffen; andererseits ist *Marburgs* Ansicht nicht so überzeugend, um einen endogen ausgelösten Prozeß abzulehnen. Denn die anatomischen Untersuchungen all der Prozesse, die man dem Begriff der Systemerkrankung subsumiert, lehren, daß bei genügend sorgfältiger Beachtung diese meist diffuser sind als man bisher annahm.

Auch vom klinischen Gesichtspunkt aus scheint es notwendig, die veraltete Definition der Erbkrankheiten fallen zu lassen; es genügt nicht mehr, sich nur auf eine klinisch beschreibende und deskriptiv anatomische Untersuchung zu beschränken, sondern es muß auch der Einfluß der Genetik gebührend berücksichtigt werden. Wie ja gerade die *Bremer*-schen Arbeiten beweisen, wird die Lehre von der Homologie, Homo-

chronie usw. dauernd durchbrochen und es ist für diese Krankheitsgruppe charakteristisch, daß es bei demselben Individuum oder in derartigen Familien zu Kombinationen mit anderen heredo-degenerativen Erkrankungen kommen kann: intrafamiliäre Variationen, Spielarten und symptomatische Variabilität spielen in der Frage dieser Heredodegenerationen eine größere Rolle als man bisher geglaubt hat; um nur zwei Beispiele für diese Polymorphie anzuführen, seien folgende Beobachtungen gerade aus der Geschichte der a. L. herangezogen.

In der *Bremerschen* Familie „Montag“ zeigten in zwei Generationen von 11 Mitgliedern 9 das Bild der reinen spastischen Degeneration und bei 2 bestanden Muskelatrophien; als Beispiel der symptomatischen Variabilität seien die Fälle von Kombination einer a. L. mit Syringomyelie erwähnt, wie sie *Schultze*, *Sano*, *Jumentié-Quercy*, *Mysliveček* und *von Sántha* beobachtet haben.

Wir sehen also, daß es sich vom klinischen Standpunkt aus nicht rechtfertigen läßt, von einem heredo-degenerativen Leiden nur dann zu sprechen, wenn eine gewisse Konstanz im phänotypischen Geschehen zum Ausdruck kommt, sondern daß geradezu eine gewisse Polymorphie charakteristisch ist; aber auch vom anatomischen Standpunkte aus darf man die endogene Entstehung eines derartigen Leidens nicht ablehnen, wenn sich bei der Untersuchung eine Mitbeteiligung auch anderer funktionell unterschiedener Apparate herausstellt. Deswegen wollen wir in dieser Mitteilung im Einklang mit der Forderung *Spielmeyers* die einschlägigen Ergebnisse des Schrifttums und eigener Erfahrung zusammenfassend darstellen.

An erster Stelle setzen wir den Bericht über 3 Mitglieder einer Familie R. (2 Zwillingsschwestern und eine jüngere Schwester).

Fall 1. (Marie R.), 33 Jahre alt, verheiratet.

Anamnese. Im Jahre 1915 wurde die Kranke oftmals — meist in der Nacht, seltener am Tage — von Wadenkrämpfen befallen, die gewöhnlich mitten im Schlaf auftraten, so daß sie plötzlich erwachte. Sie konnte beide Fußspitzen nicht bewegen; die Krämpfe hörten aber sofort auf, sobald sie das Bett verließ. Die Spasmen stellten sich nie nach längerem Gehen oder Überanstrengung ein, sondern nur im warmen Bett. Anfänglich waren sie recht selten, einmal innerhalb einiger Monate, und erst als die Patientin nicht mehr gehen konnte (1925), zeigten sich diese Krämpfe fast jede Nacht. Im Jahre 1921 und 1922 bemerkte der Vater der Kranken, daß sie beim Gehen und auch in der Ruhe beide Füße einwärts gewendet hielt. Man sagte ihr, daß sie ungeschickter gehe als früher. Ihr selbst fiel dies erst auf, als man sie darauf aufmerksam gemacht hatte. Kurze Zeit später ermüdete sie nach längerem Gehen und bekam ständig Schmerzen in beiden Knien und Knöcheln. Einige Monate später wurde sie schon nach Zurücklegen einer ganz kurzen Strecke sehr müde, der Gang schwerfälliger, sie konnte die Fußspitzen immer schwerer und schließlich überhaupt nicht mehr bewegen. Seit dem Jahre 1925 konnte sie überhaupt nicht mehr gehen. Seit 1929 leidet sie auch an Krämpfen in beiden Händen: Die Finger beugen sich dann maximal und verharren in dieser Stellung etwa 5 Min. Diese Spasmen traten etwas früher in der linken Hand auf und waren hier auch bedeutend stärker. Nie traten Krämpfe in Händen und Füßen gleich-

zeitig auf, denn die Krämpfe in den Fingern kamen bei Tag und höchstens einmal in der Woche, die Wadenkrämpfe meist jede Nacht. Schon im Jahre 1925 bemerkte die Kranke auch eine Schwäche und Abnahme der Kraft im ganzen Körper. Seit dieser Zeit mußte sie zum Nähen eine viel stärkere Nadel verwenden, da sie eine schwächere nicht zwischen den Fingern fühlte; eine Unempfindlichkeit der Haut habe sie aber nicht bemerkt. Die Kranke gibt an, daß sie seit Mitte August 1933 sehr schlecht schlafe; der Nachtschlaf betrage kaum 4 Stunden. Seit 1932 hatte sie zwei Anfälle, beide Male am Abend als sie sich bückte, um die Schuhe auszuziehen. Sie fiel dabei um und biß sich einmal beim Auffallen auf den Boden in die Lippen. Sie verbrachte 5 Min. liegend am Boden, ohne das Bewußtsein zu verlieren, konnte sich aber nicht von selbst aufrichten. Sie hatte starken Schwindel. Sie berichtet weiter, daß sie seit 1932 obstipiert sei und im Gegensatz zu früher regelmäßig einmal in der Nacht aufstehen müsse, um zu urinieren. Auch lasse sie seit dieser Zeit, wenn sie über etwas sehr intensiv lacht, Urin unter sich. Nie Doppeltsehen. Im 3. Lebensjahr Hirnhautentzündung. Übrige Anamnese o. B.

Status praesens. Bulbus o. B. Bulbusbewegungen frei, kein Doppeltsehen auflösbar, geringer Einstellnystagmus in beiden seitlichen Endstellungen; Pupillen reagieren prompt und ausgiebig auf Licht und Konvergenz; Cornealreflexe beiderseits +, Visus beiderseits 6/6; Gesichtsfeld ohne Defekt. Die Sprache ist im Vergleich mit den anderen Schwestern dieser Kranken entschieden am stärksten gestört. Sie spricht leise, sehr verwaschen und ermüdet äußerst rasch. Beim Sprechen wird der Mundfacialis abnorm stark innerviert. Besonders schlecht werden die Zungenlaute gebildet. Doch auch die Lippenlaute scheinen verwaschen, so wird z. B. das o ständig wie u ausgesprochen. Die übrigen Hirnnerven frei.

Obere Extremitäten. In beiden Händen besteht eine atrophische Parese, derart, daß die Atrophie über das Ausmaß der Bewegungseinschränkung hinausgeht. Die Finger beider Hände befinden sich in ausgesprochener Krallenstellung und sind adduziert; die Kontrakturstellung links > rechts. Beide Daumen werden eingeschlagen gehalten. Wenn auch der Händedruck im allgemeinen noch recht kräftig ist, so zeigt sich doch schon rechts eine wesentliche Herabsetzung (die Kranke ist Rechtshänderin). Die Abduktion der gestreckten Finger ist hochgradig eingeschränkt, die der gebeugten immerhin noch etwas ausgiebiger. Am geringsten ist die Spreizung des Mittel- und Ringfingers, am ausgiebigsten noch die des kleinen Fingers. Eine Adduktion der Finger ist fast unmöglich. Der kleine Finger wird meist abduziert gehalten. Die Beugung der Finger erfolgt recht kräftig, nur die Kraft des langen Fingerbeugers des kleinen Fingers ist herabgesetzt. Die Streckung der Finger erfolgt noch verhältnismäßig kräftig und uneingeschränkt, links dagegen können nur die Grundgelenke vollkommen gestreckt werden. In den Interphalangealgelenken ist die Streckung deutlich eingeschränkt. Beide Daumen können nur bis zum Ringfinger opponiert werden, aber auch ihre Adduktion erfolgt ziemlich kraftlos. Ebenso ist auch die Abduktion in ihrem Ausmaße etwas eingeschränkt. In den übrigen Gelenken der oberen Extremitäten, insbesondere im Schultergelenk, ist die uneingeschränkte Beweglichkeit und Kraft erhalten, obwohl die periartikuläre Muskulatur deutliche Atrophie zeigt. Atrophisch erweist sich vor allem die ganze Schultergürtelmuskulatur, insbesondere die M. m. deltoideus, supraspinatus, infraspinatus, pectorialis usw., sowie die gesamte kleine Handmuskulatur. In einem Teil dieser Muskeln besteht fibrilläre Unruhe und bei der elektrischen Überprüfung Entartungsreaktion. Biceps-, Triceps-, Radiusperiostreflex beiderseits + + +, Meyers Grundgelenkreflex links Ø, rechts + +, Loris Vorderarmzeichen links Ø, rechts +, Wartenberg links Ø, rechts +.

Untere Extremitäten. Diese befinden sich gewöhnlich in Streckstellung versteift, adduziert, die Füße in Spitzfußstellung und leichter Supination. Ebenso wie an der linken Hand ist auch an der ganzen linken unteren Extremität die spastische Parese stärker als an der rechten. Sie ist derart hochgradig, daß die Kranke z. B.

kaum imstande ist, eines der Beine um 10° zu beugen. Die Standfestigkeit ist fast aufgehoben, das Gehen und Stehen nur mit beiderseitiger Unterstützung möglich, dann aber hochgradig spastisch-paretisch. Aktiv kann sich die Kranke nicht aufsetzen. Der Kniehakenversuch ist wegen der Parese in beiden Beinen nicht ausführbar. Es bestehen reichlich spinale Automatismen. PSR. beiderseits +++ mit Klonus, ASR. beiderseits +++ mit Klonus, Babinski, Oppenheim beiderseits ++, die reflexogene Zone maximal erweitert, Reflexe sind auch heterolateral auslösbar. BDR. beiderseits Ø.

Eine Sensibilitätsstörung ist nicht nachweisbar, auch bestehen keine Parästhesien.

Liquor cerebrospinalis hinsichtlich Zellzahl, Eiweißgehalt, Wa.R., Hämolyse-reaktion und Goldsol normal. Wa.R. im Blute negativ.

Fall 2. (T. Božena, Zwilling von Fall 1), 33 Jahre alt, verheiratet.

Anamnese. Im Jahre 1925 stellte sich zum erstenmal ein Schweregefühl in den Beinen ein, die auch des öfteren beim Gehen einknickten, so daß Patientin oft ausruhen mußte. Sie stolperte des öfteren und fiel auch einige Male hin. Zu dieser Zeit bekam sie schmerzhafteste Muskelkrämpfe, die mit einer Streckung der Beine einhergingen. Für gewöhnlich traten die Spasmen des Morgens auf und hielten nur einige Augenblicke an. Anfangs machten sich die von Steifigkeit begleiteten Krämpfe nur im linken Bein geltend. Diese Beschwerden nahmen allmählich so zu, daß die Kranke in der letzten Zeit zu Hause nur mehr entlang der Wände oder nur mit einem Stoeke gehen konnte. Kein Doppeltsehen. Keine Harn- und Stuhlbeschwerden; an der Sprache und am Schlucken soll sich seit 1925 nichts geändert haben. Im Jahre 1925 ein normaler Partus, das Kind ist gesund.

Status praesens. Bulbusbewegungen frei, kein Doppeltsehen auslösbar, kein Spontannystagmus; Fundus, Gesichtsfeld und Sehschärfe normal. Pupillen mittelweit, rund, isokorisch, reagieren prompt und ausgiebig auf Licht und Naheinstellung. Das Schlucken ist ungestört, die Sprache ein wenig verwaschen. Testworte werden leicht verschmiert wiederholt, beim Aussprechen des o wird konstant die für das u charakteristische Mundstellung eingenommen. Die Zunge wird gerade hervorgestreckt, zeigt aber etwas fibrilläre Unruhe. Lippenbewegungen und Spitzen des Mundes ungestört. Cornealreflex beiderseits ++, Rachenreflex ++.

Obere Extremitäten. Sie werden, ausgenommen die Hände, kräftig innerviert, die Bewegungen erfolgen in vollkommenem Ausmaße. Alle Finger sind leicht eingekrallt und adduziert, die Daumen opponiert, und gebeugt. Der Händedruck erfolgt rechts kraftloser als links, obwohl die Patientin Rechtshänderin ist. Atrophie des Thenar, Hypothenar und der Schultergürtelmuskulatur. In einigen Muskeln bei elektrischer Überprüfung Entartungsreaktion. Meyers Grundgelenksreflex rechts Ø, links ++, Wartenberg beiderseits ++, Triceps, Biceps, Radiusperiostreflexe beiderseits ++, *Leris* Vorderarmphänomen beiderseits angedeutet.

Untere Extremitäten. Beiderseits hochgradige Paraparese, links > rechts. Die Parese und Spastizität zeigen ein wechselndes Verhalten, zeitweise nimmt der Spasmus außerordentlich zu, der dann zu einer Versteifung der Beine in Streckstellung, verbunden mit einem ziemlich grobschlägigen Schütteltremor führt, sowie zu unregelmäßigen Myoklonien im Quadriceps. Der Tremor und Myoklonus sind durch passives Abbeugen zu coupieren, treten aber sofort wieder auf, wenn die Beine in Streckstellung überführt werden. Durch den *Marie-Foix*schen Handgriff kann eine Veränderung der Tonusverteilung nicht erzielt werden. Der Gang ist hochgradig spastisch-paretisch und nur mit beiderseitiger Unterstützung möglich. Die Standfestigkeit ist fast Null und die Kranke würde bei Entzug der Unterstützung sofort umfallen. Im Stehen geraten die überstreckten Beine in einen dauernden grobschlägigen Schütteltremor. Der Kniehakenversuch wird beiderseits normal ausgeführt. Das aktive Aufsetzen ist unmöglich. PSR. beiderseits +++ mit

Klonus, ASR. beiderseits +++ mit Klonus, Babinski beiderseits ++, Oppenheim negativ. Direkter Adduktorenreflex beiderseits +++, Ausbreitung der reflexogenen Zone und Auslösung heterolateraler Reflexe. Keine Blasen- und Mastdarmstörungen.

Oberflächensensibilität, Tiefensensibilität, Erkennen auf die Haut aufgeschriebener Ziffern und Stereognose ungestört.

Liquor cerebrospinalis hinsichtlich Zellzahl, Eiweißgehalt, Wassermann-, Hämolysinreaktion und Goldsol normal. Wa.R. im Blute negativ.

Im Bereiche des Schädels und der Wirbelsäule sind röntgenologisch keine Veränderungen nachweisbar.

Fall 3. (R. Vlasta) 23 Jahre alt, ledig.

Anamnese. Im Sommer 1931 bekam die Kranke eigenartige schmerzhaftes Krampfanfälle in der rechten Wade. Solche Paroxysmen traten nur auf, wenn sie saß oder lag, dauerten wenige Minuten an und hörten meist nach einigen Schritten oder nach Bewegungen der Füße sofort auf. Etwas später kam es zu gleichartigen Anfällen auch in der linken Wade. Meist begannen die Wadenkrämpfe rechts und ergriffen, nachdem sie daselbst aufgehört hatten, die linke Seite. Sie stellten sich ungefähr 4mal wöchentlich ein. Erst im Jahre 1932 kam noch ein Kribbeln dazu, das gleichzeitig mit dem Krampf einsetzte und vom Fußrücken bis in die Zehenspitzen zog. Im selben Jahre begann die Kranke schlechter zu gehen, die Beine wurden steif, sie konnte sie schwer in der Hüfte beugen, was das Stiegensteigen besonders erschwerte. Die Kraft selbst war aber erhalten und die Kranke ging auch im Dunkeln recht sicher; nur schleifte sie die Beine am Boden. Erst im Herbst 1932 ermüdete sie beim Gehen sehr rasch. Nie Doppeltsehen; nie Harn- oder Stuhlbeschwerden.

Status praesens. Bulbusbewegungen frei, kein Doppeltsehen auslösbar, zeitweise läßt sich ein mittelschlägiger Vertikalnystagmus nachweisen, auch das Graefesche Phänomen ist des öfteren positiv. Fundus, Visus, Gesichtsfeld und Sehschärfe normal. Pupillen mittelweit, isokorisch, rund, reagieren prompt und ausgiebig auf Licht und Konvergenz. Die übrigen Hirnnerven frei. Die Sprache völlig ungestört.

Obere Extremitäten. Die grobe motorische Kraft ist überall gut erhalten; Ausmaß der aktiven Beweglichkeit o. B.; SAR., ATR. null, keine Adiadochokinese, Zielbewegungen sicher. Feinere Verrichtungen werden durch einen sich sofort einstellenden feinschlägigen Tremor gestört. Meyers Grundgelenksreflex beiderseits ++, Loris Vorderarmzeichen beiderseits ++, Wartenberg 0, Oberarmsehnenreflex beiderseits ++. Keine Atrophien, normale elektrische Erregbarkeit.

Untere Extremitäten. Hochgradige Spastizität, rechts > links, Gang spastisch, Romberg, Grahe, aktives Aufsetzen ungestört. Keine Blasen- und Mastdarmstörungen. PSR. beiderseits ++ mit Klonus, ASR. beiderseits ++ mit Klonus, Marie-Foix beiderseits 0, Babinski beiderseits ++, Oppenheim beiderseits negativ. Ausbreitung der reflexogenen Zone und Auslösung heterolateraler Reflexe. BDR. beiderseits ++.

Oberflächensensibilität, Tiefensensibilität, Stereognose, Erkennen von auf die Haut aufgeschriebener Ziffern ungestört.

Liquor cerebrospinalis hinsichtlich Zellzahl, Eiweißgehalt, Wassermann-, Hämolysinreaktion und Goldsol negativ.

Im Bereich des Schädels und der Wirbelsäule lassen sich röntgenologisch keine pathologischen Befunde erheben.

Die Untersuchung des Vaters und zweier Brüder der 3 Kranken ergab einen normalen Befund.

Die Entwicklung und der Verlauf des Krankheitsbildes unserer 3 Fälle ist ein durchaus typischer: Bei allen 3 Schwestern stellt sich vorerst eine Steifigkeit der unteren Extremitäten ein, der nach einer gewissen

Zeit schließlich bei den beiden älteren (den Zwillingen) eine Parese folgt. Diese Spastizität — Ausdruck einer Degeneration des zentralen Neurons — kommt bei allen Geschwistern ungefähr im selben Lebensalter zum Vorschein, zu einer Zeit, in der sich, wie der Vergleich mit anderen familiären Krankheitsfällen ergibt, die ersten Zeichen dieses Leidens einzustellen pflegen. *Bremer* z. B. fand, daß in 59% der Fälle die Krankheit vor dem 18. Lebensjahr einsetzt, eine Angabe, die mit unserer Beobachtung vollkommen übereinstimmt. Schon *Erb* und *Strümpell* haben auf Grund klinischer Beobachtungen und anatomischer Erfahrungen betont, daß gerade die unteren Extremitäten zuerst erkranken. Ihnen schloß sich später *Schlesinger* an. Sie wiesen darauf hin, daß es gerade die nukleodistalsten (spinalen) Abschnitte sind, die zunächst dem Untergang anheimfallen. Während aber bei den Zwillingen im Laufe der Zeit das zweite motorische Neuron in das krankhafte Geschehen noch einbezogen wurde, d. h. sich also Muskelatrophien hinzugesellten, blieb bei der jüngsten Schwester der Prozeß auf das Neuron erster Ordnung beschränkt. Das fast vollkommen gleichartige Syndrom bei den älteren Schwestern widerspricht nicht den Erfahrungen aus der Pathologie einzelner Zwillinge. Überraschend war schon die außerordentliche Ähnlichkeit im Aussehen. Ein unterschiedliches Verhalten in der Verteilung der Atrophien und der weiteren Entwicklung der Krankheit war nicht festzustellen, eine Tatsache, die durchaus zur Annahme berechtigt, daß das pathologische Geschehen durch Umweltfaktoren keine Modifikation erfahren hatte. Der Befund bei der jüngsten Schwester weicht eigentlich von dem bei den älteren nicht ab und scheint ebenso erbgebunden zu sein. Es handelt sich demnach lediglich um eine Spielart desselben krankhaften Prozesses. Diese Manifestationsschwankung ist bloß durch den Zeitfaktor bedingt; wissen wir doch, daß ältere Kranke ein fortgeschrittenes Stadium des sonst gleichartigen Prozesses darbieten. So zeigte z. B. der jüngere von *Schaffers* Fällen das reine spastische Syndrom, während der ältere schon Muskelatrophien aufwies. Und doch fand man bei beiden die gleiche anatomische Veränderung. Auch *Maas* beschrieb ein Geschwisterpaar: Der ältere Bruder wies neben einer spastischen Paraparese noch ausgedehnte Muskelatrophien auf, die um 3 Jahre jüngere Schwester dagegen nur das Bild einer spastischen Spinalparalyse (sp. Sp.). Neben der fast typischen Symptomengestalt ist auch der Verlauf keineswegs abweichend. Zeitlich geht die Degeneration des motorischen Neurons erster Ordnung voran, ihr folgt später, bei den Zwillingen, die Erkrankung der Ganglienzellen des Vorderhorns im Rückenmark und schließlich in der Oblongata. Sensible Systeme bleiben verschont. Es wäre verfehlt, in der Aufhebung der Bauchdeckenreflexe eine Besonderheit zu sehen. Stellt dies doch ein typisches Zeichen einer Erkrankung des Pyramidenbahnsystems dar und ist anderen Pyramidenzeichen gleichzusetzen. *Schlesinger*, *Büscher*, *Schmink* und *Heinze* wiesen bereits auf diese Tat-

sache hin. Ebenso wäre es verfehlt, aus der Beobachtung, daß in dieser Familie nur die weiblichen Mitglieder erkrankt waren, zu folgern, daß es sich immer um eine geschlechtsgebundene und geschlechtsbegrenzte Erkrankung handelt. Belehrt uns doch ein kurzer Blick in das Schrifttum, daß auch das männliche Geschlecht häufig betroffen wird. In *Bremers* Familie S. (in welcher dominanter Erbgang herrscht) finden wir bei einem Verhältnis von 16 Kranken zu 15 gesunden Mitgliedern 9 Frauen und 7 Männer. *Thums* errechnet für die von ihm beobachtete Familie das Verhältnis erbkranker Frauen zu erbkranken Männern mit 4 : 7 und *Zipperlens* Sippe umfaßt 9 kranke Frauen und 4 kranke Männer. Das bisherige Schrifttum widerspricht nicht *Bremers* Ansicht, daß der Erbgang der spastischen Heredodegeneration im allgemeinen keine Geschlechtsbegrenzung aufweist. Nur in einem, anscheinend geringeren Anteile kann aber, wie auch eine *Strümpellsche* Beobachtung zeigt, das Merkmal geschlechtsgebunden auftreten, wobei es wie in *Strümpells* Familie nur bei Männern manifest wird oder wie in unserer Familie R. nur bei Frauen. Die Meinung *Bremers*, daß sich die Geschlechtsbegrenzung dann zeigt, wenn die Krankheit später beginnt, steht im Widerspruch zu dem ausgesprochen geschlechtsgebundenen Verhalten der in der Pubertät aufgetretenen Merkmale unserer Familie. In einer anderen Hinsicht unterscheidet sich die oben beschriebene Sippe von der weiter unten mitgeteilten (Familie S.). Während nämlich die Merkmalsausprägung in der Familie R. keine Polymorphie aufweist, beobachtet man eine solche in der Familie S. Hier kommt es neben Kombinationsformen (Areflexien) auch noch zum Auftreten psychischer Abwegigkeit. Gerade diese Tatsachen scheinen bemerkenswert, denn sie bilden eines der wichtigsten Unterscheidungsmerkmale zwischen isoliert auftretenden und gehäuft vorkommenden Krankheitsfällen. Die familiären Formen unterscheiden sich außer durch frühen Krankheitsbeginn auch durch ihre Polyphänie. Während die sporadischen Krankheitsfälle als typenrein gelten können, ist die Symptomatologie jener doch etwas abweichend. Eine Mitbeteiligung anderer Systeme ist in solchen Fällen nicht selten und als Ausdruck des degenerativen Geschehens sind psychische Anomalien häufig festzustellen.

Wenn bisher immer nur der a. L. Erwähnung getan wurde, so soll damit nicht gesagt sein, daß in diese Krankheitsgruppe bloß jene Fälle einzureihen sind, die das klassische, von *Charcot* scharf umrissene Bild darbieten. Schon oben wurde der sp. Sp. Erwähnung getan und damit der Ansicht Ausdruck gegeben, daß diese demselben Formenkreise angehöre, nämlich den degenerativen Erkrankungen des motorischen Systems. *Charcot* beschrieb hie und da diese Krankheit, aber erst *Strümpell* verdanken wir eine genaue anatomische Untersuchung. Bei der anatomischen Aufarbeitung seiner Fälle fiel diesem Autor auf, daß es auch zu einer Mitbeteiligung der Gollschen Stränge gekommen war, also

ähnliche Verhältnisse vorlagen wie bei der a. L. Wenngleich er damals noch glaubte, daß die sp. Sp. eine selbständige Krankheitseinheit sei, mußte er später zugeben, daß sich aus ihr schließlich doch eine a. L. entwickeln kann. Auch war in seinen Fällen die Degeneration nie auf die weiße Substanz beschränkt, sondern erstreckte sich auch auf die Vorderhörner. Später konnten dann andere Autoren ähnliche Beobachtungen beibringen; *Newmark* z. B. beschrieb eine Familie mit spastischer Paraplegie; bei 3 Mitgliedern, die er zu sezieren Gelegenheit hatte, fanden sich, außer einer Läsion verschiedener Bahnen noch Zellschädigungen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes. *Schaffers* Fälle (2 Brüder von denen der ältere das Bild der a. L., der jüngere das der sp. Sp. darbot) zeigten gleich ausgedehnte und gleich geartete Veränderungen im Rückenmark und Gehirn. Schließlich wurden auch Fälle von Bulbärparalyse (*Turner* und *Bullock*, *Hassin*, *Helfand* u. a.) und progressiver Muskelatrophien (*Kahler*, *Roger* und *Damaskino*) bekannt, welche die sonst für die a. L. typischen Befunde aufwiesen. In dem einen Falle erstreckte sich die Zellatrophie mehr auf die Oblongata, im anderen erreichte sie ihre maximale Ausdehnung im Rückenmarksgrau, während die Veränderungen der Rinde, der Pyramidenbahnen und der *Goll*schen Stränge beim Vergleich der anatomischen Befunde annähernd gleichartig waren. Wir sehen also, daß so verschiedene Krankheitsbilder wie die sp. Sp., die a. L. und die Bulbärparalyse anatomisch keine prinzipiellen Unterschiede aufweisen. Aber auch aus anderen Gründen ist man berechtigt, die sp. Sp. zum großen Formenkreis der degenerativen Erkrankungen des motorischen Systems zuzurechnen. Es gibt eine Reihe von Familien, bei denen einige Mitglieder das Bild der a. L. boten, andere wieder eher das der sp. Sp. Außerdem sind Beobachtungen bekannt geworden, bei denen sich nach mehr oder minder langem Verlaufe schließlich doch eine a. L. aus einer sp. Sp. entwickelte.

Die sp. Sp. scheint entweder ein Entwicklungsstadium oder eine Spielart der a. L. darzustellen. Die Auffassung der sp. Sp. als selbständige Erkrankung dürfte wohl keine Berechtigung haben. Es bleibt noch übrig, eine Erklärung zu suchen, warum sich das eine Mal dieses, das andere Mal jenes klinische Bild entwickelt. Wir wissen heute, daß für den Grad der Merkmalausprägung zum Teil wohl äußere Faktoren in Betracht kommen (Zeitfaktor und peristatische Einflüsse). So wird speziell bei Zwillingen der Unterschied im phänotypischen Bilde auf solche Einflüsse zurückgeführt. Mit Rücksicht auf das oben Gesagte scheint es sich aber doch in den angeführten Familienverbänden um eine sich labil manifestierende Anlage zu handeln, bei der im Einzelfalle die Durchschlagskraft oder Valenz ein und desselben Genes entscheidend sein dürfte. Schließt man sich der Ansicht von *v. Tschermak* an, so erscheint es immerhin möglich, in den unterschiedlichen Manifestationen nur eine scheinbare phänotypische Abweichung infolge von Valenz-

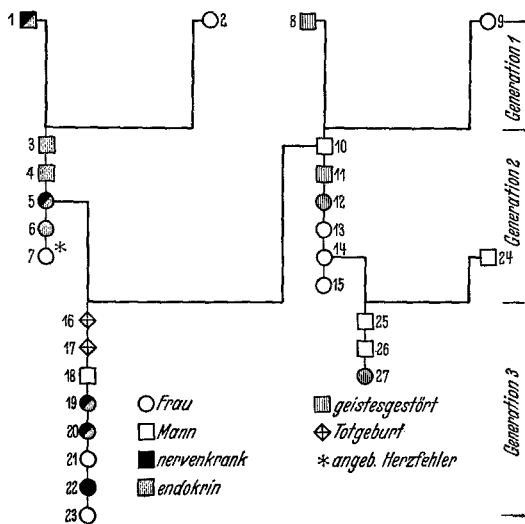
änderung zu sehen; nur die Ausprägung gleichsinniger Faktoren ist eine verschiedene. Daneben ist aber auch dem Alter eine gewisse, nicht zu unterschätzende Bedeutung beizumessen. Denn je weiter zurück der Manifestationsbeginn liegt, um so wahrscheinlicher ist es, daß sich der sp. Sp. noch Atrophien zugesellen. So zeigte z. B. *Bremers* Fall 10 aus der Familie M. mit 38 Jahren das Bild der a. L., wogegen Fall 11 (ein jüngerer Bruder) nur Zeichen einer sp. Sp. bot. *Schaffers* Beobachtungen wurde schon Erwähnung getan. Auch *Maas* berichtet über 2 Brüder, von denen der ältere im Gegensatz zum jüngeren bereits Atrophien aufwies. Ein analoges Verhalten findet man in der von mir beschriebenen Familie R.

Man muß demnach *Marburg* beipflichten, daß anatomische Untersuchungen (mit der nachweisbaren Ähnlichkeit der histologischen Veränderungen) und klinische Erfahrungen (mit dem Vorkommen all dieser Erkrankungen in ein und derselben Familie oder Übergang von einer Form in die andere) dafür sprechen, daß die spinale Muskelatrophie, sp. Sp., a. L. und chronische progressive Bulbärparalyse einer großen Krankheitsgruppe angehören, nämlich den degenerativen Erkrankungen des motorischen Systems. Sie sind unseres Erachtens die phänotypische Ausprägung eines Gens. Die individuellen Besonderheiten sind entweder Ausdruck einer verschiedenen Entfaltungsstärke desselben oder durch äußere Faktoren bedingt.

Einen Hinweis auf die endogene Genese der spastischen Heredodegenerationen und eine Stütze dieser Ansicht müßte vor allem eine transpersonale Betrachtungsweise bringen, d. h. die systematische Familienforschung. Schon *Jendrassik* schien sie zu fordern, da er betonte, daß man in derartigen Familien bei genauen Untersuchungen sehr häufig Zeichen von Entartung antrifft. Was zielbewußte Erbforschung leisten kann, geht z. B. aus *Kehrsers* Untersuchungen hervor. In seinen Chorea-familien konnte er bei Geschwistern und anderen Blutsverwandten der manifest Erkrankten 27mal Migräne, 11mal epileptische und choreiforme Zustände und 15mal somatische Konstitutionsanomalien, wie Fettsucht, Hochwuchs usw. nachweisen. *Curtius* hat Ähnliches bei Untersuchungen der Angehörigen juveniler Tabiker dargetan. Wenn die in Rede stehende Störung wirklich von einem oder mehreren minderwertigen Genen ihren Ausgangspunkt nimmt, so mußte sich diese pathologische Erbanlage irgendwie auch in wechselnd ausgeprägter Form im Phänotypus solcher Typen manifestieren. „Neben der in die Augen springenden Erbkrankheit müßte es im phänotypischen Bilde noch eine Reihe von Merkmalen geben, die man bisher mit der Bezeichnung degenerative Stigmata abtat“ (*Bremer*). Gerade der Wechsel: formes frustes und complètes gab in derartigen Familien einen gewissen Rückhalt für die Annahme eines krankhaften Erbteiles. *Kehrer* lenkte seinerzeit die Aufmerksamkeit auf derartige rudimentäre, bis zur Monosymptomatik

reduzierte Syndrome hin: Isoliertes Auftreten von Cataract in Sippen mit myotonischer Dystrophie, oder Hyperreflexie in *Friedreich*-Familien usw. Die Neurofibromatose kann sich z. B. bei einem Familienmitglied nur in Form von Naevi pigmentosi manifestieren, bei einem anderen Angehörigen derselben Sippe kann es zu Tumoren am Nervensystem kommen. *Curtius* sprach von Mikroformen und wies auf Störungen in der Reflexsphäre und der Sensibilität bei Verwandten von Kranken mit Syringomyelie hin. Tatsächlich gelang es uns auch, bei Untersuchung einer Familie mit spastischer Heredodegeneration verschiedenartige

Anomalien und Störungen im Körperbau aufzudecken, sowie auch nervöse Phänomene nachzuweisen; es handelt sich um die Familie S.



Stammtafel der Familie S.

Erläuterung zur Stammtafel der Familie S.¹

ad 1. Zuckerkrank, starb im 60. Lebensjahr nach einer Zehenamputation wegen Gangrän; im höheren Alter Lähmung beider Beine.

ad 2. An Diabetes mellitus im 66. Lebensjahr gestorben.

ad 3. Zuckerkrank, fettleibig, hatte eine leichte Kyphose, starb mit 65 Jahren.

ad 4. Litt an Migräne,

war zuckerkrank und fettleibig, hatte ebenfalls eine Rückgratsverkrümmung und Hallux valgus.

ad 5. Zuckerkrank und fettleibig, nie verheiratet.

ad 6. Zeitlebens gesund, mit 64 Jahren gestorben, ebenfalls nie verheiratet.

ad 7. Starb mit 30 Jahren an einem angeborenen Herzfehler.

ad 8. Wurde 75 Jahre alt, war manisch.

ad 9. Stets gesund.

ad 10. Starb mit 73 Jahren, litt an einem „nervösen“ Magenleiden.

ad 11. 85 Jahre alt, „Dégénérée“ (moral insanity?) ebenso 2 Kinder dieser Probandin.

ad 12. Manisch, starb mit 76 Jahren.

¹ Die Erfassung dieser Familie beruht zum Teil auf Eigenuntersuchungen, zum Teil auf Berichten von Ärzten, denen der *Kehrsche* Fragebogen vorgelegt wurde, zum geringsten Teil waren wir auf Angaben der Angehörigen angewiesen.

ad 13. Gesund. Über ihre 8 Kinder konnten wir leider nichts näheres in Erfahrung bringen.

ad 14. Gesund, hat 3 Kinder, von denen das jüngste imbezil ist.

ad 15. Gesund.

ad 16. Totgeburt.

ad 17. Totgeburt.

ad 18. Hat Trichterbrust, ist Linkshänder.

ad 19. Lernte spät Sprechen und Gehen, war Bettnässerin, hat eine Kyphoskoliose und leidet an einer Hypothyreose und spastischen Spinalparalyse. Ist etwas debil.

ad 20. Leidet an Migräne, Fettsucht, die Reflexe an den unteren Extremitäten fehlen, wegen Hallux valgus operiert.

ad 21. Starb mit 21 Jahren an einem angeborenen Herzfehler.

ad 22. Spastische Spinalparalyse und Hallux valgus.

ad 23. Areflexie an den unteren Extremitäten und mäßige Fettsucht.

Überblickt man die Untersuchungsergebnisse in Familie S., so begegnet man pathologischen Störungen und Anomalien anscheinend heterogener Art: Von dem in Rede stehenden Leiden finden wir vor allem 2 Gruppen mit verschieden intensiver Ausprägung. Der Großvater war im höheren Alter an beiden Füßen gelähmt und 2 seiner Enkelkinder leiden an einem spastischen Syndrom. Während sich aber bei jenem das Erb-leiden erst im höheren Alter einstellte, trat es bei diesen schon zur Zeit der Pubertät in Erscheinung, ohne daß es sich aber im Laufe der Zeit wesentlich verschlechtert hätte. Neben diesen ausgeprägten Merkmalen begegnen wir in dieser Sippe aber auch inkompletten Formen: Denn bei 2 Mitgliedern ergab die neurologische Untersuchung Areflexien; außerdem noch andere nervöse Störungen: Migräne, Bettnässen und „nervöses“ Magenleiden. Die psychischen Anomalien (Manie und Moral insanity) können infolge mangelnder Untersuchung nicht näher klassifiziert werden. Besondere Erwähnung verdient noch die Störung am Skelet und am endokrinen System. Kyphoskoliose, Hallux valgus und Trichterbrust gaben einigen Mitgliedern dieser Familie ein geradezu charakteristisches Aussehen, ebenso wie häufige Fettsucht. Die pathologische Fettverteilung zeigte bei einigen Angehörigen weitgehende Übereinstimmung. Sie erstreckte sich nämlich nur auf Bauch, Hüften, Gesäß und untere Extremitäten, ließ aber den Oberkörper völlig frei, was annähernd dem Typus der Lipodystrophie entspricht. Außerdem litten 5 Mitglieder noch an Diabetes mellitus, eine Angehörige an Hypothyreose und 2 an angeborenem Herzfehler. In der 3. Generation, in der das Leiden eine besondere Ausbreitung erfuhr, treten uns auch andere Folgen entgegen: Auf dieser Stufe begegnen wir Totgeburten und verzögerter geistiger und körperlicher Entwicklung. Wir stellen also an dieser erbkranken Familie S. fest, daß ein heredodegeneratives Leiden (sp. Sp.) sich in verschiedenen

Varianten (Areflexie) vererbt und mit anderen Faktoren (Fettsucht, Diabetes mellitus und Störungen im somatischen Aufbau) koppelt. Falls man sich *Bremers* Ansicht anschließt, muß man mehrere minderwertige Gene annehmen, die nach erfolgter Mixovariation im phänotypischen Bilde neben der dominierenden Erbkrankheit (in unserem Falle die sp. Sp.) eine Reihe anderer Merkmale bedingt haben (Diabetes mellitus und charakteristische pathologische Fettverteilung).

Ähnliche Befunde konnte auch *Dawidenkow* bei der Untersuchung von Familien erheben, in denen Krankheitsfälle von a. L. vorkamen. Von 25 der nächsten Verwandten seiner Probanden (Eltern, Geschwister und Kindern) fand er 12 vollkommen normal, aber bei 13 konnten mehr oder weniger intensive Veränderungen der Reflexsphäre aufgedeckt werden. Er fand Hypo- und Areflexien, aber auch ein hyper-reflektorisches Syndrom. In einer 34köpfigen Familie, die *Bloch* beschrieb, wiesen 4 Mitglieder verschiedener Generationen ein spastisches Syndrom auf, bei anderen 4 fehlten die Kniereflexe und 7 litten an Epilepsie. *Newmark* und *Malaisse* fielen bei den Geschwistern, bzw. Eltern ihrer Kranken wiederholt lebhaft Sehnreflexe auf. *Zipperlen* teilte einen größeren Stammbaum mit (27 Mitglieder): 4 ansonsten nervengesunde Mitglieder dieser Sippe hatten ein isoliertes Babinskisches Phänomen. Es ergibt sich also, daß, wie schon *Curtius* angedeutet hat, das isolierte Fehlen oder die Steigerung von Sehnreflexen als besonderer Ausdruck derartiger Heredodegeneration angesehen werden muß. Beim Versuche einer Erklärung dieser Tatsache gelangte *Dawidenkow* zu 2 Deutungsmöglichkeiten: „Einmal können sich verschiedene, erbliche Faktoren vererben, daneben bestünde aber noch die Möglichkeit, daß ein modifizierender Einfluß der übrigen Erbmasse die verschiedene Ausprägung ein und desselben Gens herbeiführt. Für letztere Annahme spreche die Tatsache, daß es in diesen Familien neben Bildung konstanter Typen auch zu gewissen Variationen kommt.“ Außer diesen Erscheinungen, die wohl mehr der Ausdruck einer spezifischen topischen Disposition sind, wäre noch nach anderen Anomalien zu fahnden. Und tatsächlich ergibt sich bei Durchsicht des Schrifttums eine Fülle von Material. So wiesen *Paskind* und *Stone* darauf hin, daß in ihrer Familie Manisch-Depressive Alkoholiker usw. vorkamen. *Williams* berichtet über Epilepsie, Imbezilität, Kriminalität und Alkoholismus. Im Stammbaum der von *Munch-Petersen* beschriebenen Familie findet sich ein Epileptiker, je ein Krankheitsfall von Melancholie, Mongolismus und „Nervosität“. Verwandte von *Nogales* Kranken waren schwachsinnig und „nervös“, der Vater und ein Onkel debile Psychopathen. Sehr lehrreich ist in dieser Hinsicht die schon des öfteren erwähnte Familie S. von *Bremer*. In dieser Sippe kam es auch zu einer Degeneration allgemeinsten Art. Mit weiterer Ausbreitung über verschiedene Generationen erfolgt auch in sozialer Hinsicht ein Niedergang. Imbezilität, ethische und psychische Minder-

wertigkeiten waren in der einst in jeder Hinsicht hochstehenden Familie nichts Seltenes mehr. Im Zusammenhang damit weist *Bremer* auf ähnliche Beobachtungen anderer Autoren hin, die zeigen, daß dieses hereditäre degenerative Leiden auch von psychischen Minderwertigkeiten begleitet wird. *Curtius* teilt ähnliche Untersuchungsergebnisse mit. In einer von ihm beschriebenen Familie kamen Psychopathien, Oligophrenie, Epilepsie und andere Geisteskrankheiten vor. All diese Störungen sind ebenfalls der Ausdruck einer krankhaften Anlage.

Mit der Veröffentlichung der Untersuchungsergebnisse dieser 2 Sippen haben wir den schon im früheren Schrifttum mitgeteilten 2 Stammbäumen 2 weitere hinzugefügt. Dies erschien immerhin notwendig, da dadurch das Problem der Natur der a. L. in einem anderen Lichte erscheint. Jene Autoren nämlich, die sich zur Annahme einer exogenen Entstehung der a. L. entschlossen, konnten sich außer auf andere Argumente (wie auf die Entwicklung nach den verschiedensten Infektionskrankheiten und die histologischen Befunde) auch auf die Tatsache des angeblich seltenen familiären Vorkommens stützen. Nun enthält das ältere Schrifttum wohl eine gewisse Anzahl derartiger Beobachtungen. Doch äußerten manche dieser Autoren Bedenken, in diesen Mitteilungen eine Stütze für die Annahme der endogenen Natur der a. L. zu sehen, da die Sippen neben sonst typenreinen Fällen auch Kranke mit anderen, abweichenden Syndromen, wie Muskelatrophien oder Bulbärparalysen, aufweisen. Die Forschungsergebnisse der jüngsten Zeit zeigen aber, daß die erbbedingten Biotypen phänomenologisch ein oft recht unterschiedliches Krankheitsbild bieten können. Neben erbkonstanten Typen kommt es auch zu inter- und intrafamiliären Varianten. Das wichtigste Ergebnis scheint aber zu sein, daß man in der sp. Sp. nur eine Variante der a. L. zu sehen hat. Damit wäre die Berechtigung gegeben, auch jene nunmehr unzweideutige Mitteilungen über familiäres Vorkommen hier einzureihen, denn mit der Annahme zweier völlig verschiedener Krankheiten würde man unberechtigterweise die anatomischen Befunde und die klinischen und genealogischen Untersuchungsergebnisse vernachlässigen. *Paskind* und *Stone* haben sich, abgesehen von der Mitteilung einer einschlägigen Beobachtung, der Mühe unterzogen, *Rheins* Veröffentlichung, die eine Zusammenstellung der familiären Formen bis zum Jahre 1916 enthält, bis zum Jahre 1933 zu ergänzen. Unsere Aufgabe kann es deshalb nur sein, noch weitere derartige Beobachtungen anzuführen.

Thums: 11 Mitglieder zeigten in 3 verschiedenen Generationen ein vorwiegend spastisches Syndrom mit geringen ataktischen Symptomen. Die Krankheit verlief seit der Pubertät progressiv und führte fallweise zu vollständigen Lähmungen. Das Verhältnis kranker Frauen zu den Männern betrug 4 : 7. Außerdem beobachtete er in dieser Sippe noch Mikrodentie, Prognathie, Spitzbogengauamen, hochgradige Myopie usw.

Babonneix, Mathieu und Miget: Zwei Schwestern, Kinder eines gleichkranken Elternpaares, erkrankten im 36. und 40. Lebensjahr mit spastisch-ataktischen

Störungen, Sprach- und Schluckbeschwerden und Abducenslähmung. Eine der beiden hatte auch epileptiforme Anfälle.

Barraquer: 1 Bruder und 1 jüngere Schwester leiden an einer sp. Sp. mit Friedrichfuß. Einige früher verstorbene Geschwister hatten wahrscheinlich das gleiche Leiden.

Pampoukis: 2 Brüder erkrankten im 11. Lebensjahr an einer sp. Sp., der Ältere weist außerdem noch Muskelatrophien vom Typus Aran-Duchenne auf. 3 weitere Geschwister zeigen einen geringen Grad von Oligophrenie.

Munch-Petersen: 3 Schwestern, von denen die jüngste erst spät sprechen lernte, erkrankten in verschiedenen Lebensaltern (11, 10 und 5jährig) mit den Erscheinungen einer a. L.

Marinesco: 2 Schwestern leiden an einer spastischen Paraplegie und leichten Oligophrenie, die eine von ihnen außerdem an einem pseudobulbären Syndrom. Eltern und eine 3. Schwester gesund.

Newmark: In der Familie S., die dieser Autor schon im Jahre 1893 beschrieb und in den Jahren 1906 und 1930 ergänzend untersuchte, war eine weitere Ausbreitung der Erkrankung auf hinzugekommene Familienmitglieder festzustellen. Die Mutter, 3 Töchter, 2 Söhne und das Kind der 1 Tochter erkrankten zu verschiedenen Zeitpunkten an einer sp. Sp. Das Leiden war allerdings recht stationär.

Kreyenberg teilt die Krankengeschichte dreier Geschwister (2 Schwestern und 1 Bruder) mit, die alle im 14. Lebensjahr erkrankten. Das Leiden verlief ausgesprochen progressiv und endigte mit Bulbärerscheinungen. Das jüngste hat erst mit 21½ Jahren sprechen gelernt. Bemerkenswert war bei der anatomischen Untersuchung eine Balkenverschmälerung, die der Autor als primär anspricht. Neben Kinderreichtum kam es in dieser Sippe zu einer Totgeburt, 2 Abortus und 1 Todesfall im 4. Monat.

Montanaro und López: Der Vater (33jährig) und 2 Söhne litten an einer spinalen progressiven Muskelatrophie mit bulbärer Aszension, ein 3. Sohn an einer a. L. kompliziert durch bulbäre Erscheinungen. 2 Söhne starben an Bulbärparalyse.

Man sieht also, daß a. L. und sp. Sp. — Syndrome, die sicher ein verhältnismäßig seltenes Leiden sind — immerhin in einer bemerkenswerten Anzahl auch familiär auftreten.

Die Einreihung mancher erblicher Nervenkrankheiten wurde durch das übertriebene Schematisieren erschwert, obwohl schon *Jendrassik* der Meinung Ausdruck gab, daß die verschiedenen Krankheitstypen endlos variieren und daß es ebenso viele Krankheitsformen gibt als kranke Familien. So war man überzeugt, nur dann von einer krankhaften Erb-anlage zu sprechen, wenn das klinische Erscheinungsbild in voller Reinheit nachzuweisen war. Die Homologie war also ein pium desiderium der Diagnostik derartiger Krankheitszustände. In diesem Zusammenhange erscheint die Beobachtung *Grünwalds* erwähnenswert, nach welcher von 64 Fällen mit sp. Sp. nur 28 als typenrein gelten können. Aber schon *Kehrer* hat für die Tatsache, daß innerhalb einer Familie eine Variation von Glied zu Glied beobachtet werden kann, und daß derartige Sippen nicht nur eine gewisse Sondernote aufweisen, sondern auch Kombinationen verschiedener Systemerkrankungen, 5 bzw. 6 prinzipiell verschiedene Möglichkeiten zur Erklärung herangezogen. Wenn ich, wie *Curtius* es bei anderen Erbkrankheiten getan hat, eine gewisse Ordnung in diese Kombinationen zu bringen versuche, gelange ich zu folgenden

Krankheitsgruppen: Syndrome mit gleichzeitigem Auftreten von Störungen am gesamten neuromuskulären Apparat, Krankheitsfälle bei denen nur die Zugehörigkeit zum zentralen Nervensystem verbindend wirkt und drittens Kombinationen mit lokalisierter Beziehung.

Hierher gehören vor allem jene Familien, in denen Krankheitsfälle von a. L. und sp. Sp. vorkommen. So litten z. B. in der von *Bremer* beschriebenen Familie M. 9 Mitglieder an einer sp. Sp. und 2 an einer Krankheit, „die der a. L. nahesteht“. Über familiär gekoppeltes Auftreten von a. L. und sp. Sp. berichten *Gee, Hochhaus, Schaffer, Maas* u. a. Außer diesen zahlreichen Mitteilungen über familiäre a. L. und sp. Sp. wären noch jene Autoren zu erwähnen, die über Kombinationen dieser Erkrankungen mit anderen neuro-muskulären Leiden berichten. So untersuchten *Montanaro* und *López* einen Krankheitsfall von a. L., dessen Vater an einer Bulbärparalyse litt und dessen 2 Brüder außer Atrophien an den oberen Gliedmaßen noch ein bulbäres Syndrom zeigten. *Philip* erwähnt 4 Geschwister (3 mit Pseudohypertrophie und 1 mit sp. Sp.); der Vater dieser Geschwister hatte eine sp. Sp. und in der mütterlichen Aszendenz findet man 2mal Pseudohypertrophie. Bei *Hoffmanns* 4 Geschwisterfällen handelte es sich um eine spinale progressive Muskelatrophie, aber später entwickelte sich das Bild einer a. L. Die Mutter von *Bernhardts* Patientin litt an einer progressiven Muskelatrophie und anscheinend ebenso ein Onkel. In der von *Kalinowsky* beobachteten Familie hatten 2 Mitglieder eine myotonische Dystrophie, während sich bei der Mutter dieser Kranken im 52. Lebensjahr eine a. L. entwickelte. *Davidenkow* endlich fand bei genealogischen Untersuchungen einer Familie neben Areflexien noch Dysplasien der Muskulatur im Schulter- und Armbereich.

In die zweite Gruppe wären folgende Beobachtungen einzureihen: *Braunmühls* Fall (Kombination einer *Pickschen* Atrophie mit a. L.) gab diesem Autor Veranlassung, die Meinung zu vertreten, daß hereditäre degenerative Leiden in Kombinationen auftreten können, der Krankheitsfall von *Boldt* (dessen Großvater, Vater und Onkel an einer *Paralysis agitans* litten) mit a. L. und 2 Kranke *Wechslers* und *Dawisons*, die ebenfalls extrapyramidale Erscheinungen zeigten. Gerade diese Mitteilungen sind von besonderem Interesse, weil sie einen weiteren, wertvollen Beitrag zu der Frage der Mitbeteiligung des extrapyramidalen Systems liefern. Schon *Probst* beschrieb Degeneration der absteigenden Vierhügelseitenstrangbahn. Auch in jüngster Zeit fanden *Dagnelie* und *Cambier* in ihrem Falle eine Degeneration des *Tractus spinothalamicus*. *Patrikios, Matzdorf, A. Meyer, Kreyenberg, Söderberg* und *Sjövall* beschrieben Veränderungen im Pallidum, bzw. Striatum, N. ruber und *C. Luysii*. Derartige Veränderungen, mögen sie auch nur gelegentlich und inkonstant vorkommen, können natürlich beim Zustandekommen eigener Typen mitbestimmend sein. *V. Sántha* fand allerdings solche anatomische

Veränderungen trotz darauf gerichteter Untersuchung in keinem seiner Fälle. Andererseits konnte *Schlesinger* in einer längere Zeit zurückliegenden Beobachtung bei seinen Kranken vereinzelt Tremor vom Typus des Parkinson nachweisen. Auch *Šostakovič* beschrieb in der Aszendenz eines Kranken mit a. L. Vorkommen von Tremor. *Biro* hat in Anbetracht dieser Tatsache eine besondere Gruppe aufzustellen versucht, charakterisiert durch extrapyramidale Begleiterscheinungen. Hier wären schließlich noch jene schon oben erwähnten Mitteilungen über gleichzeitiges Vorkommen von a. L. und Syringomyelie einzureihen.

Häufiger ist anscheinend das Vorkommen psychischer Abwegigkeiten. In unserer Familie S. konnten wir Manie, Moral insanity und Deblilität beobachten. In *Pampoukis* Sippe findet man 4mal Oligophrenie. *A. Meyer* berichtet über eine a. L. mit organischer Psychose katatoner bzw. schizophrener Färbung. In *Munch-Petersens* Familie M. ist Imbezilität vertreten. *Wechslers* und *Davisons* Fälle zeigen Gedächtnisschwäche, Affektinkontinenz, schwere Demenz und paranoide Ideen. Besonders lehrreich sind die Beobachtungen von *Scholtz* und *Curtius*; auch in deren Familie kommen reichlich Psychosen und Oligophrenien vor.

In die 3. Gruppe endlich wären alle Kombinationen von a. L. und *Friedreichscher* Ataxie einzureihen. Neben Übergangsformen gibt es auch Familien, in denen anscheinend beide Erkrankungen gesondert vorkommen. *I. Hoffmann*, *Higier*, *Jendrassik*, *Dobrochotow* u. a. berichteten darüber schon vor längerer Zeit. Im neueren Schrifttum findet sich eine Mitteilung *Thums*; dieser Autor konnte in der Deszendenz eines blutverwandten Ahnenpaares 11 kranke Mitglieder feststellen. In allen diesen Fällen bestanden neben einem spastischen Syndrom auch ataktische Erscheinungen. Auch in *Futers* Sippe handelte es sich um derartige Übergangsformen zur *Friedreichschen* Ataxie. Hier einzureihen wäre noch eine Beobachtung *Guirauds* und *Ajuriaguerras*. Außer Muskelatrophien vom Typus Aran-Duchenne ließen sich noch Areflexien nachweisen. Auch in unserer Familie S. konnten wir sowohl Mitglieder mit spastischen Erscheinungen an den unteren Extremitäten, als auch solche mit Areflexien finden. Wenn wir in Betracht ziehen, daß bei beiden Krankheiten die Hinterstränge und die Seitenstränge befallen sind, so wird es verständlich, daß im Einzelfalle entscheidend sein wird, welche Schädigung überwiegt.

Wir sehen also eine ganze Anzahl von Phänotypen mit den verschiedenartigsten nervösen und psychischen Syndromen.

Außer diesen mehr direkt (am Nervensystem) ansetzenden Manifestationen eines krankhaften Erbgefüges sind uns in den letzten Jahren eine Reihe von Tatsachen bekannt geworden, die dafür sprechen, daß es auch zu Veränderungen im somatischen Aufbau kommen kann. Sind uns doch schon seit langem jene Störungen am Skeletsystem bekannt, die die *Friedreichsche* Ataxie begleiten und entweder in Gemeinschaft

mit dem nervösen Syndrom vorkommen oder auch isoliert in derartigen Sippen auftreten. Weiters konnte *Bremer* auf jene der Syringomyelie koordinierte Erscheinung, den Status dysraphicus hinweisen, die bekanntlich einen wohl charakterisierten Konstitutionstyp darstellt. Diesem sind Skeletanomalien eigen, wie Kyphoskoliose, abnorme Spaltbildungen an den Wirbeln usw., des weiteren Deformierungen der Füße, Trichterbrust usw. Sie kommen, ebenso wie die Deformierungen in *Friedreich*-Familien, neben der nervösen Störung vor, aber auch ohne manifeste nervöse Symptome bei Angehörigen derartiger Kranker. Bei der Tatsache, daß Anlagestörungen des ZNS. so polymorph auftreten können, wird es geboten sein, nach analogen Störungen in Familien mit spastischer Heredodegeneration zu suchen. Solche Mitteilungen liegen nur vereinzelt vor, denn diesem Umstande scheint noch nicht die gebührende Aufmerksamkeit gewidmet worden zu sein. Das wenige sei hier erwähnt.

In der von mir oben beschriebenen Familie S. findet sich neben Kyphoskoliose, 2mal Hallux valgus, ebenso oft Hohlfuß und einmal eine Spina bifida. Die 4 Schwestern der *Higierschen* Beobachtung hatten Hohlfuß und Hyperextension der großen Zehe. *Büschers* Fall I hatte einen Neffen, der bald nach der Geburt infolge eines „offenen Rückens“ (Rachischisis?) starb. *Marinesco* fand bei einem Kranken mit erblicher spastischer Spinalparalyse eine ausgedehnte Spaltbildung der Lumbosacralwirbel mit Dermoidcyste. *Teschler* und *Soós* teilten einen Fall eigener Beobachtung aus dieser Krankheitsgruppe mit, bei dem neben Aplasie des Atlas und Epistropheus (also einer dem *Klippel-Feil*-Syndrom ähnlichen Mißbildung) eine Entwicklungsstörung des Occipitalknochens und der Rippen bestand. Der Vater des Kranken war bucklig. *Rabinowitsch* und *Bastuchof* fanden angeborene Anomalien des sacralen Anteiles der Wirbelsäule und die beiden von *Babonneix* erwähnten Geschwister hatten einen Friedreichfuß. *Jendrasik* berichtete über 2 Brüder, die außer Fußdeformitäten noch Kyphoskoliosen aufwiesen.

Alle diese verschiedenen Skeletanomalien stellen, wie die *Bremer*-schen Untersuchungen zeigen, nichts anderes als eine Entwicklungsstörung dar und sind die Manifestationen ein und derselben genotypischen Anlage; sie sind dem Nervenleiden koordiniert und manifestieren sich an Geweben, die dem mittleren Keimblatt entstammen. Wenngleich diese pathologischen Vorgänge *Schaffers* Gesetz von der elektiven Keimblattwahl durchbrechen, so sind sie doch andererseits eine Stütze seiner Ansicht von der endogenen Genese der spastischen Heredodegenerationen. Sie sind auch eine Erweiterung der Befunde, die *Henneberg*, *Bremer*, *Curtius* u. a. über die Kombination der verschiedenartigsten Erbkleiden (*Friedreich*, *Dystrophia musculorum progressiva*, *M. Recklinghausen* usw.) mit Skeletanomalien erheben konnten. Wenn auch die Störungen im Skelet und Nervensystem anscheinend heterogener Art sind, so lassen

sie sich doch, wie die Untersuchungen *Landauers* zeigen, auf die Wirkung eines Genes zurückführen.

Wie oben erwähnt, kann im Phänotypischen die Erbmasse in verschiedener Intensität zur Ausprägung kommen: als *Formes frustes* (also z. B. nur in Form von Reflexstörungen oder Skeletanomalien) oder als *Formes complètes* und schließlich mit ganz anderen Symptomen, wie z. B. Epilepsie, psychopathischen Abwegigkeiten usw. Im Einzelfall entscheidet dann neben der wechselnden Durchschlagskraft das Zusammenwirken mehrerer Erbanlagen. Einen derartigen polymeren Erbgang hat *Curtius* (Stammbaum 1, spastische Spinalparalyse und diffuse Sklerose) veröffentlicht. Ist diese Annahme richtig, so müßte zu erwarten sein, daß die abnorme Erbanlage in derartigen Familien in einer solchen Intensität auftritt, daß sie Früh- oder Totgeburten bedingt: Es muß also zu einer mit dem Leben unvereinbaren Ausprägung dieser Gene kommen. In der menschlichen Pathologie lenkte *Kehler* wohl als Erster die Aufmerksamkeit auf erhöhte Kindersterblichkeit in *Huntington-Sippen*. Er fand dieselbe in vereinzelt Familien neben kinderlosen Ehen, andererseits aber auch großen Kinderreichtum. Das Vorhandensein derartiger subletaler Faktoren, mögen sie der Ausdruck einer besonderen Penetranz oder Häufung mehrerer krankhafter Erbanlagen sein, geht aus verschiedenen Berichten hervor: In *Bremers* Familie S. starb ein Zwillingsspaar einige Stunden nach der Geburt, 1 Kind nach 11 Monaten und 1 in frühester Kindheit. *Futer* berichtet über Kinderreichtum, doch auch über frühe Sterblichkeit. Von den 3 Geschwistern der *v. Sänthas*chen Beobachtung starb eines „jung“. *Altschuls* Kranker hatte 8 Geschwister, von denen 5 im zartesten Alter gestorben waren. *Büschers* Fall 4 hatte 12 Geschwister, von denen 6 unmittelbar nach der Geburt starben. In der Sippe von *Scholz* begegnet man ebenfalls einer Häufung von Totgeburten und auch in der von *Bielschowsky* und *Henneberg* anatomisch und von *Curtius* klinisch untersuchten Familie (8 Totgeburten und 2mal Ableben kurze Zeit post partum). Auch in unserer Familie S. verzeichnen wir neben Kinderreichtum 2 Totgeburten.

Abgesehen von diesen Todesfällen im Säuglingsalter, wäre noch in Erwägung zu ziehen, ob sich in derartigen Familien eine verzögerte Ausreifung des ZNS. bemerkbar macht. Tatsächlich berichtet *Munch-Petersen*, daß sein Fall 3 erst mit 3 Jahren zu sprechen begann und zur Zeit des Schulbesuches fehlerfrei sprach. *Kreyenberg* erwähnt, daß eines der 3 Geschwister (Paul St.) erst mit 2½ Jahren sprechen lernte. *Altschul* beschreibt dieselbe Erscheinung bei seinem Fall und auch in unserer Familie S. konnte dieses Verhalten angeführt werden.

Da bisher nur versucht wurde aufzuzeigen, wie sich die krankhafte Erbanlage am Nerven- und Skeletsystem äußert, sei noch kurz jener anatomischen Untersuchungen Erwähnung getan, die sich mit individuellen Entwicklungsstörungen am ZNS. beschäftigen.

So hat vor allem *Schaffer* auf Grund eigener Untersuchungen auf eine eigentümliche Anlageschwäche beider Protoneurone aufmerksam gemacht, die nach seiner Meinung für ein minderwertiges Endhirn sprechen. Er fand neben Furchungsanomalien (Affenhirn) Störungen im Aufbau der dritten Schichte der vorderen Zentralwindung (dysplastisches Rindenorgan) und eine Entwicklungsstörung des sensiblen Protoneurons. *Kreyenberg* beobachtete 2 Fälle mit primärer Atrophie des Balkens und faßt diese Erscheinung als Ausdruck einer Keimschädigung auf. *Stern* sprach von einem Infantilismus des Rückenmarkes. *Paskind* und *Stones* ältestes Kind (das einzige von 3 Geschwistern, das sie sezieren konnten) wies *Agyrie* am Parietal- und Occipitallappen, partielle *Pachygyrie* am Frontal- und Temporallappen, Fehlen der Insel und Hydrocephalus internus auf. *Matzdorfs* Fall 1 zeigte im Gyrus centr. post. inselförmige Nester von embryonalen Ganglienzellen in der Lamina zonalis, bei Fall 2 und 3 analoge Veränderungen im Pallidum und außerdem zweikernige Ganglienzellen in der Substantia nigra. Der Autor deutet diese Befunde als Anomalien des Keimplasmas, bzw. als Schädigung des zentralen Nervensystems vor Vollendung seiner Entwicklung. Obwohl er ausdrücklich betont, daß solche Befunde geeignet wären, die Auffassung zu stützen, daß ein nicht vollwertiges ZNS. ein prädisponierendes Moment für die Entwicklung der in Rede stehenden Krankheit darstellt, erscheinen sie ihm doch nicht genug geeignet, seine Ansicht von der infektiös toxischen Genese der a. L. zu widerlegen. Ähnliche Veränderungen teilen auch *v. Lehoczky* und *Schaffer* mit. *V. Sánthas* Fall 2 hatte neben den typischen Befunden der a. L. einen Syringomyelieherd im Thorakalmark, was seiner Auffassung nach der Ausdruck einer fehlerhaften Anlage ist. *Altschul* berichtete über einen 15jährigen Knaben, der außer einer Mikrocephalie noch eine Entwicklungsstörung der Uncusformation in dem Sinne aufwies, daß nur eine fetale Entwicklungsstufe erreicht worden war.

Es sei nun in gedrängter Form all das zusammengefaßt, was für den endogenen Charakter der spastischen Heredodegeneration spricht. Mit der hier absichtlich wiederholten Aufzählung soll nochmals auf die Wichtigkeit des endogenen Faktors hingewiesen werden. Wenn wir starr an der alten Lehre der Homologie erbbedingter Krankheiten festhalten, an ihrer Homochronie usw., setzen wir uns ohne Berechtigung über neuere Forschungsergebnisse hinweg, denn gerade die Polymorphie und das Vorhandensein von Misch- und Übergangsformen charakterisiert das heredodegenerative Syndrom und eine sichere Scheidung ist oft schwer zu treffen. Außerdem spielt das Lebensalter, in welchem sich die Heredopathien manifestieren eine bedeutende Rolle; denn wir beobachten auch hier ein gesetzmäßiges Verhalten, indem wir in den Generationen zuerst das reife Alter betroffen sehen (40.—50. Lebensjahr), dann das juvenile (16.—20. Lebensjahr), das frühkindliche und schließlich das fetale (Totgeburten). *Bremer* hat wohl an diese Tatsache gedacht, als er sich dahin

äußerte, daß die Erbkrankheiten schon bei der Kopulation väterlicher und mütterlicher Erbmasse entstehen und nicht erst im Momente der ersten Manifestation. Für den Zeitpunkt derselben ist neben peristatischen Einflüssen auch die Durchschlagskraft der Gene verantwortlich zu machen; hängt doch der Zeitpunkt der phänischen Manifestierung außer von anderen Faktoren von den Haupt- und Nebengenen ab (genotypische Gesellschaft). Eine solche Förderung oder Hemmung des Hauptgens durch Nebengene zeigen die Untersuchungen *Timoféeffs* an *Drosophila funebris*. Es läßt sich also die Behauptung *Marburgs* und *Czyhlarz*, daß die a. L. sich besonders häufig zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr einstellt, in dieser allgemeinen Fassung nicht mehr aufrecht erhalten. Für die sporadisch auftretenden Fälle dürfte allerdings der Krankheitsbeginn zur Zeit des Überganges vom mittleren zum höheren Alter zutreffen. Aber in den Familien mit gehäuften Vorkommen rückt der Krankheitsbeginn immer weiter zurück, so daß die Schädigung in den meisten Familien zwischen dem 16. und 20. Lebensjahr einsetzt, eine Tatsache die schon *Higier* auffiel. Dieser Autor betonte, daß sich gehäuft vorkommende Heredopathien regelmäßig im kindlichen und jugendlichen Alter manifestieren, wogegen sich die sporadischen Fälle erst im verhältnismäßig späten Lebensalter geltend machen. Die Ansicht, daß ein Erb leiden nur dann als solches angenommen werden darf, wenn es im gleichen Alter auftritt, muß also fallen gelassen werden. Um von einer Heredopathie sprechen zu dürfen muß die Möglichkeit des Auftretens des Leidens in jedem Lebensalter zugegeben werden.

Aber auch das Gesetz der phänotypischen Vollgleichheit hat keine allgemeine Gültigkeit. In der weiteren Deszendenz kann zwar das Krankheitsbild von Generation zu Generation variieren, aber die Grundstörung selbst tritt immer mehr oder weniger deutlich zutage. Für die Einreihung ist nicht die Feststellung des Vollbildes entscheidend, sondern der Nachweis, daß in der betreffenden Sippe eine Reihe von Störungen nachweisbar ist, mögen dieselben auch anscheinend „nur banaler“ Natur sein; denn solche Störungen (am Nervensystem nur als Reflexanomalien, am Skelet als Verkrümmungen, Spaltbildung usw.) sind abgeschwächte Formen. Die große Gruppe der Heredodegenerationen ist eben nicht durch Gleichförmigkeit des äußeren Bildes charakterisiert, sondern durch ihre Vielgestaltigkeit. Weder bei anatomischen Untersuchungen noch bei genealogischen Studien herrschen die typischen Fälle vor, denn die Veränderungen erstrecken sich meist nicht auf ein einziges System (Nervensystem, Skelet usw.) aber auch nicht auf die gleichen Territorien eines solchen.

In bezug auf die a. L. ergibt sich nun folgendes: Sie kann in den verschiedensten Formen auftreten, das eine Mal als sp. Sp., das andere Mal als *Charcotsche* Form, das dritte Mal als Bulbärparalyse. Der Beginn ist verschiedenartig, mit spastischen Erscheinungen an den unteren Extremitäten (wohl am häufigsten) oder mit Atrophie der Handmuskulatur, ja

sogar unter dem Bilde einer Bulbärparalyse. Auch kommen Übergangsformen zur *Friedreichschen* Ataxie vor und schließlich rudimentäre, symptomarme Formen (Formes frustes mit Hyper- oder Areflexie, isolierten Pyramidenzeichen usw.). Aber wie bei anderen heredodegenerativen Leiden kommt es auch bei der a. L. zu Störungen im Aufbau des Skelettsystems (Fußdeformierungen, Wirbelsäuleverkrümmungen usw.). Die krankhafte Erbanlage äußert sich auch anatomisch und histologisch mit Hemmungsmißbildungen, Stehenbleiben des Gehirnes auf einer frühen Entwicklungsstufe usw. Und schließlich zeigt die Untersuchung von Sippenmitgliedern ebenfalls sehr häufig Abwegigkeiten in anderer Hinsicht (nervöse, psychische und endokrine Störungen). Auch Tot- und Frühgeburten, erhöhte Kindersterblichkeit und verzögerte Entwicklung kommen in derartigen Familien vor. Die sog. allgemeine neuropathische Bereitschaft ist bei der spastischen Heredodegeneration ebenso wie bei anderen Erbleiden anzutreffen. Finden wir doch in unserer Familie S. neben zahlreichen endokrinen Störungen psychopathische Individuen (Manie, Moral insanity usw.). Ausdrücklich betont sei noch der Umstand, daß zwischen Manifestationstermin und der Art des klinischen Bildes eine Korrelation zu bestehen scheint. Denn die sporadischen (gewöhnlich im Übergang auftretenden) Fälle können in ihrem Gepräge eine Modifikation durch die zu diesem Zeitpunkte einsetzenden involutiven Prozesse erfahren (gewisse Fälle aus der Gruppe der extrapyramidalen Formen) oder können letztere den Boden für eine erst sich entwickelnde a. L. bereiten. Schließlich sei darauf hingewiesen, daß Anteposition des Krankheitsbeginnes meist mit einer Polyphänie der klinischen Erscheinungen einhergeht.

In vorliegender Arbeit unternehme ich den Versuch, die Gruppe der Heredopathien, welche die a. L. und die sp. Sp. umfaßt, vom Gesichtspunkte der modernen Erbforschung zu untersuchen und die Frage des Zusammenhanges oder einer gewissen Identität dieser Syndrome zu klären. Es sollen eben nur die endogen entstandenen Formen beschrieben werden, die (durch Encephalitis epidemica, Lues usw.) exogen bedingten sollen in dieser Mitteilung nicht erwähnt werden, da, wie betont, hier vor allem die Frage der Heredität einer Erörterung unterzogen werden soll.

Literaturverzeichnis.

Ältere Literatur siehe bei: *Bremer, F. W.*: Arch. f. Psychiatr. **66** (1922). — *Büscher, J.*: Arch. f. Psychiatr. **66** (1922). — *Jendrassik, E.*: Die hereditären Krankheiten. Lewandowskys Handbuch der Neurologie. Berlin: Julius Springer 1911. *Marburg, O.*: Die chronisch-progressiven nuclearen Amyotrophien. Lewandowskys Handbuch der Neurologie. Berlin: Julius Springer 1911.

Altschul, R.: Z. Neur. **152** (1935). — *Biro, M.*: Zbl. Neur. **61** (1932). — *Bloch*: Arch. f. Psychiatr. **12** (1881). — *Braunmühl, v.*: Zbl. Neur. **61** (1931). — *Bremer, F. W.*: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1934**. — *Curtius, F.*: Z. Neur. **126** (1933); **149**

(1933). — Med. Welt **1934**, Nr 14. — Z. Morph. u. Anthropol. **34** (1934). — Klin. Wschr. **1934** II. — Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1934**. — *Dagnelie, J.* u. *P. Cambier*: Rev. Neur. **1933** II. — *Dawidenkow, S.*: Revue neur. **1932** I. — Z. Neur. **150** (1934). — *Fischer, E.*: Verh. Kongr. inn. Med. **1934**. — *Futer, D.*: Z. Neur. **118** (1929). — *Guirraud* u. *Ajuriaguerra*: Zbl. Neur. **63** (1933). — *Hassin, B. G.*: Mschr. Psychiatr. **86** (1933). — *Hechst, B.*: Arch. f. Psychiatr. **93** (1933). — *Helfand, J.* nerv. Dis. **78** (1933). — *Jumentié, Quercy*: Revue neur. **1912** II. — *Kalinowsky*: Zbl. Neur. **53** (1929). — *Kehrer, F.*: Erblichkeit und Nervenleiden. Berlin: Julius Springer 1928. — Dtsch. Z. Nervenheilk. **114** (1930). — *Kreyenberg, G.*: Z. Neur. **73** (1930). — *Landauer*: Arch. of Ophthalm. **129** (1932). — *v. Lehoczky-Schaffer*: Arch. f. Psychiatr. **89** (1930). — *Marburg, O.*: Volume jubilaire en l'honneur du pr. Marinesco 1933. — *Marinesco, G.*: Zbl. Neur. **52, 65** (1930). — *Matzdorff, F.*: Z. Neur. **88, 94** (1924). — *Meyer, A.*: Z. Neur. **121**. — *Montanaro, Lopez*: Zbl. Neur. **62** (1932). — *Munch, Petersen, C. J.*: Acta psychiatr. (Københ.) **6, 6**. — *Mysli-veček, V.*: Čas. lék. česk. **53** (1913). — *Naegeli, O.*: Klin. Wschr. **1934** II. — Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1934**. — *Newmark, L.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **114** (1930). — *Nogales, B.*: Zbl. Neur. **51** (1921). — *Pampoukis*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **129** (1932). — *Paskind, H. A.* u. *Th. T. Stone*: Arch. of Neur. **30** (1933). — *Patrikios*: Revue neur. **1925** I. — *Rabinowič* u. *Pasduchov*: Zbl. Neur. **54**. — *Rhein, J. H. W.*: J. nerv. Dis. **44** (1916). — *Roger* u. *Damaskino*: Zit. nach *Hassin*. *v. Sántha, K.*: Arch. f. Psychiatr. **97** (1932). — *Schaffer*: Arch. f. Psychiatr. **77** (1926); **86** (1929); **89** (1930); **96** (1931). — *Schmink, H.* u. *H. Heinz*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **83** (1925). — *Scholz*: Z. Neur. **1925**. — *Söderberg* u. *Sjövall*: Revue neur. **1929** I. — *Šostakovič*: Zbl. Neur. **54**. — *Spielmeyer, W.*: Jb. Psychiatr. **51**. — *Timofeeff*: Zit. nach *v. Verschür*. — *Thums, K.*: Z. Konstit.lehre **16** (1932). — *v. Tschermak, A.*: „Der Züchter“. **1935**. — *Turner, W. A.* u. *W. Bulloch*: Brain **1894**. *v. Verschür, O.*: Erbpathologie. Dresden: Theodor Steinkopf 1934. — *Wechsler* u. *Davison*: Arch. of Neur. **27** (1932). — *Zipperlen, K.*: Z. Neur. **122** (1929).