

Aus der Akademischen Augenklinik Düsseldorf (ehem. Dir. Prof. Poos).

Das System der Pupillenstarren in seinen kausal-genetischen Zusammenhängen.

II. Mitteilung.

Die Mischformen der luischen Pupillenstarren und die Pupillotonie.

Von
FRITZ POOS.

(Eingegangen am 25. März 1949.)

Im ersten Teil dieser Abhandlungen (dieses Archiv S. 493) wurden die physiologischen Grundlagen der lichtreflektorisch bedingten Pupillenbewegungen (*Zwieflexurnatur der Lichtreaktion* mit einem von der Retina über das motorische Verengerungszentrum zum Sphinkter verlaufenden parasymphatischen Verengerungsreflexbogen und einen von der Retina über das motorische Erweiterungszentrum im Halsmark zum Sphinkter und Dilator verlaufenden symphatischen Erweiterungsreflexbogen), sowie die physiologischen Grundlagen der nicht lichtreflektorisch bedingten Verengungsreaktionen (Naheinstellungsreaktion, Lidschlußreaktion, Schlafreaktion, Operationsreaktion) als nicht von den Irisnerven bedingte, unmittelbar von der *Ciliarmuskeltätigkeit* abhängige Entspannungsbewegungen eingehend analysiert.

Im folgenden soll mit den bisher noch nicht besprochenen Übergangs- und Kombinationsformen und mit der Pupillotonie die systematische Ordnung zu einem Abschluß gebracht werden. Am Ende der Arbeit (S. 560) findet sich eine tabellarische Gesamtübersicht der Pupillenstarren mit ihrer funktionellen Deutung, ihrer Lokalisation und ihren Beziehungen zur Accommodations-, Lidschluß- und Schlafreaktion.

*g) Die Übergangs- und Mischformen
sowie die Kombinationen verschiedener Typen auf beiden Augen
bei der Gruppe der metaluisch bedingten Starren.*

Gehen wir zunächst von unserer Annahme aus, daß die mannigfaltigen in Frage kommenden Grundtypen der Reaktionsstörungen, nämlich die „absolute Starre“ (d. h. die Unterbrechung des Verengerungsreflexbogens) die „reflektorische Starre“ (d. h. die Unterbrechung des Verengerungs- und Erweiterungsreflexbogens) und die peripher bedingte Ophthalmoplegie (d. h. das Hinzutreten einer Ciliarmuskelblockierung)

alle durch den gleichen pathogenetischen Mechanismus der ascendierenden Atrophie am *Erfolgsorgan* selbst zustande kommen, so steht zunächst die Kardinalfrage zur Beantwortung, wie überhaupt, abgesehen von den unvollkommenen Prozeßstadien, die Grundtypen in reiner Ausprägung und scharf abgegrenzt voneinander zur Ausbildung gelangen können und dann in der Mehrzahl der Fälle auch stationär bleiben. Gerade der letztere Punkt scheint der immer wieder betonten Neigung zu Progression des einmal in Gang gekommenen Krankheitsprozesses zu widersprechen.

Wir haben für diese Untersuchung, wollen wir nicht ganz neue hypothetische Größen einführen, zurückzugreifen auf ganz bestimmte anatomische Einrichtungen, die die Gesetzmäßigkeiten im zeitlichen und räumlichen Nacheinander des Prozesses und auch die scharfe Umgrenzung der Funktionsstörung im Idealfalle bestimmen. Eine hierfür notwendige anatomische Organisation ist in der Tat auch vorhanden, und die Diskontinuität des sonst gleichartigen ascendierenden Gefäßprozesses entsteht durch die Arterienringe. Diese sind im Sphinkterteil der Iris als *Circulus art. irid. minor*, entsprechend der Iriskrause und an der Irisbasis als *Circulus art. irid. major* in die regelmäßige, radiär-symmetrische Angioarchitektonik der Iris eingebaut, und zwar aus entwicklungsphysiologischen Gründen im Zusammenhang mit der Konzentrität der Organanlagen, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll. Uns interessiert vor allem die hämodynamische Bedeutung dieser nicht zufälligen Gefäßbildungen.

Kommt man von den hinteren und vorderen Ciliararterien, so fällt mit der symmetrischen Aufspaltung dieser Gefäße in ein System radiärer Gefäße der Blutdruck nach allen Seiten bis zur äußersten Pupillenperipherie nicht stetig ab, sondern der Abfall hat zwei treppenförmige Beschleunigungen, die durch die eingeschalteten Arterienringe eintreten müssen (Verlust der Pulselle und starke Kaliberverminderung der aus dem Ring abzweigenden Gefäßchen). Gleichwohl haben wir auf jeder radiären Gefäßstrecke Punkte gleichen mittleren Blutdruckes anzunehmen, die notwendigerweise bei der ganzen Organstruktur und nach dem POISEUILLESchen Gesetz auf konzentrischen Kreisen liegen, die das Pupillenzentrum zum Mittelpunkt haben (Isobaren der Regenbogenhaut). Diese letzteren sind in Summa der dynamische Symmetriefaktor, der es bestimmt, daß bei sonst regelrechten Verhältnissen eine am Orte des niedrigsten Gefäßdruckes, d. h. in der Peripherie, unter dem Einfluß des Augendruckes beginnenden Capillarisationsstörung ihre Ascension ebenfalls über konzentrische Kreislinien nehmen muß. Deshalb breitet sich in der Iris die Funktionsstörung auch nicht irregulär-gebietsweise oder sektorenförmig, sondern konzentrisch aus. Verfolgen wir diesen Prozeß vom Capillargebiet der Pupillenperipherie aus aufsteigend, so gelangen wir an die erste hämodynamische Barriere oder Treppenstufe des kleinen Arterienringes, und es kann für immer oder für längere Zeit zu einer isolierten Denervierung des Sphinkters kommen, ohne daß der Dilator tangiert wird. Dieses erscheint möglich, wenn ein allgemeiner hämodynamischer Störungsprozeß sich in der Peripherie nur sehr geringgradig auswirkt oder von stärkerer Intensität, dafür aber nur vorübergehenden Charakters ist. Wird die Schwelle für den kleinen Arterienring

überschritten, so breitet sich dieser Störungsprozeß langsam oder schnell konzentrisch auf die vom großen Arterienring ausgehende symmetrisierte Gefäßfläche aus, von dem der sympathische Dilator-Nervmuskelapparat abhängig ist.

Damit ist die organische Grundlage gegeben für das Auftreten einer reinen, isolierten „absoluten Starre“ (lichtreflektorische Verengerungsstarre), für das Auftreten der reinen und vollständigen „reflektorischen Starre“ (lichtreflektorische Verengerungs- und Erweiterungsstarre) und für alle möglichen Kombinationen, d. h. für eine „absolute Starre“, die schon Wesenszüge der „reflektorischen Starre“ trägt oder eine „reflektorische Starre“, die noch Wesenszüge der „absoluten Starre“ trägt. *Eine isolierte Ausschaltung des Dilators ist nach den Gesetzmäßigkeiten des Krankheitsmechanismus (Ascension) unmöglich.* Es sind allerdings nur wenige Fälle von Überleitung einer „absoluten Pupillenstarre“ in eine „reflektorische Starre“ in der Literatur mitgeteilt. Wahrscheinlich sind aber die Mischfälle wesentlich häufiger, weil sie in der Regel nur ein oder wenige Male angesehen, nicht richtig gedeutet und vor allem nicht über längere Zeit verfolgt werden. In solchen Fällen wird unsere Diagnose sich nicht mit einer Typenbezeichnung erschöpfen können, sondern die Beschreibung eines Stadiums sein, in dem anteilsmäßig sich Wesenszüge aus beiden Reaktionsstörungstypen vermischen.

Ferner können wir auch in befriedigender Weise die Frage beantworten, warum der Prozeß, der zur Ausbildung des klassischen ARGYLL-ROBERTSON geführt hat, zentralwärts vor dem Ciliarkörper Halt macht, m. a. W. weshalb nur in seltenen Fällen mit dem ARGYLL-ROBERTSON eine Ciliarmuskelsuffizienz geringeren, stärkeren oder totalen Grades kombiniert ist. Das hat seinen Grund nicht nur darin, weil der große Arterienring in Nähe der Irisbasis eine wesentliche Barriere darstellt. Der Hauptgrund ist ein ganz anderer, und dieser bedarf besonderer Beachtung, auch hinsichtlich der unten zu besprechenden „Pupillotonie“.

Aus dem Circulus art. irid. major entspringen in seiner Circumferenz die radiären Irisgefäße. Diese sind es, die gleichzeitig die Arterienäste für die nicht-muskulösen Ciliarfortsätze abgeben. Es entsteht dadurch ein gemeinsamer Blutkreislauf, der Iris und Ciliarkörperfortsätze umfaßt, der kausal-ontogenetisch begründet ist (Poos, 1949), der eine besondere Struktur des gemeinsamen Capillarnetzes besitzt, und der das ganze Blut aus Iris und Ciliarfortsätzen in das Vortexvenensystem zurückleitet. Der Ciliarmuskel ist aus diesem Kreislauf aber so gut wie vollständig ausgeschaltet. Er bezieht sein Blut direkt aus Ästen der hinteren und vorderen Ciliararterien, und das in den Ciliarvenen nach außen abfließende Blut sammelt sich ausschließlich aus dem Ciliarmuskel.

Es wird also eine von der Pupillenperipherie ascendierende Gefäßsystematrophie in die entwicklungsgeschichtlich zur Iris gehörenden Ciliarfortsätze und nicht in den Ciliarmuskel verlaufen*. Dieser besitzt

* Deshalb gehört auch das Zusammenvorkommen von Tabes und Glaukom zu den allergrößten Seltenheiten. Ferner liegt hierin der Schlüssel zu dem großen Geheimnis von dem Wirkungsmechanismus der klassischen antiglaukomatösen Iridektomie. Diese bedeutet, breit und total ausgeführt, eine Verkleinerung des Organs, welche eine Verkleinerung des mit den Ciliarfortsätzen gemeinsamen Gefäßsystems zur Folge hat. Dieses ist aber gleichbedeutend mit Funktionsminderung der Ciliarfortsätze.

gleichwohl das Endcapillargebiet einer langen Blutzufuhrstrecke im intraokularen Druckraum, so daß von diesem Gebiete selbst und nicht als Überleitung aus der Iris eine ascendierende Capillarisationsstörung auftreten kann.

Eine weitere, seltene Kombinationsstörung stellen also die Fälle dar, bei denen der ARGYLL-ROBERTSON verbunden ist mit träger, wenig ausgiebiger, oder ausgiebiger, aber „tonisch“ verlaufender oder fehlender Konvergenzreaktion. Im Gegensatz zur „absoluten Pupillenstarre“ ist aber hierbei die Störung der Konvergenzreaktion nicht lichtreflektorisch, sondern vom Ciliarmuskel her bedingt. Der Lichtreflex ist auch in der Erweiterungsbahn unterbrochen, und die Pupillen sind pupillostatisch eng. Das letztere ist für die Beurteilung der Verhältnisse jenseits der Presbyopie von Bedeutung.

Eine weitere Kombination ist die Verbindung der „absoluten Starre“ (Mydriasis) mit Ciliarmuskelinsuffizienz. Das sind die Fälle von unvollkommener und vollkommener Ophthalmoplegia interna auf metaluischer Basis. — Schließlich kann die Mischform aus der „absoluten“ und „reflektorischen“ Starre sich mit Ciliarmuskelinsuffizienz verschiedenen Grades kombinieren. Wir sind dann geneigt, auf Grund der jeweiligen größeren Ähnlichkeit von einer „atypischen absoluten“, „atypischen reflektorischen“ oder „atypischen Ophthalmoplegia interna“ zu sprechen.

Durch die beschriebenen Zusammenhänge bei der Entstehung der verschiedenen metaluisch bedingten Reaktionsstörungstypen wird uns auch das Auftreten jeweils verschiedener Typen auf dem rechten und linken Auge dem Verständnis sehr nahe gerückt. Wenn auf einem Auge eine „absolute Pupillenstarre“ und auf dem anderen Auge ein ARGYLL-ROBERTSON zur Entwicklung gelangt ist, oder wenn auf der einen Seite ein ARGYLL-ROBERTSON und auf der anderen Seite eine Ophthalmoplegia interna sich darbietet oder die Kombination von „absoluter Starre“ und Ophthalmoplegia interna vorliegt, wobei es sich in jedem Falle auch um eine Übergangs- oder Mischform handeln kann, so macht dieses im Hinblick auf die Symptomenhäufung keine lokalisatorischen Schwierigkeiten, denn *die ganze Mannigfaltigkeit der klinischen Erscheinungen entsteht im Zusammenhang mit der Metalues in der Peripherie. Auch die reinen Typen, die aus Gründen der anatomischen Einrichtungen ihre klare Abgrenzung voneinander haben, entstehen nur als Folge quantitativ unterschiedlicher Wirkungsgrade eines und desselben Krankheitsprozesses.* Am häufigsten ist hierbei die Form, bei welcher der ascendierende Degenerationsprozeß über die ganze Iris läuft und den Ciliarmuskel mit seinem gesonderten Blutkreislauf verschont. Das ist die „reflektorische Pupillenstarre“, bei der in der Peripherie der Verengerungs- und Erweiterungsreflexbogen vollständig unterbrochen

ist und daher als totale motorische Reflexstarre (im Gegensatz zur totalen sensorischen Reflexstarre) bezeichnet werden muß.

h) Die „Pupillotonie“. „Tonische Konvergenzreaktion“ der praktisch lichtreflexstarren Pupille. Die Reflexstarre mit dreifach-möglicher Anisokorie.

In unserer Systematik der Pupillenreaktionsstörungen erfolgt die Placierung der „Pupillotonie“ an dieser Stelle, und zwar im letzten Kapitel, da ein Verständnis dieser typischen Form einer Reaktionsstörung nur möglich ist auf Grund einer genauen Kenntnis der „absoluten Starre“ als reine Verengerungsstarre mit erhaltener, sensorisch bedingter, pupillostatischer Erweiterungsspannung, aus der sich das übrige Verhalten der Pupille ergibt —, der Sympathikuslähmung als Reaktionsstörung, die mit Verlust der aktiven Erweiterungsmöglichkeit einhergeht —, der „reflektorischen Starre“, bei der das ganze statische und motorische Verhalten der Pupille bestimmt ist durch das gleichzeitige Bestehen einer Verengerungs- und Erweiterungsstarre bei Unterbrechung beider Reflexbögen —, der Ophthalmoplegia interna als Reaktionsstörung mit aktiver, pupillostatischer Mydriasis, bei der sich die reine parasympathische Verengerungsstarre mit Ciliarmuskelblockierung kombiniert. Es lag uns vor allem auch daran, die für die einzelnen Starreformen typische Pupillostatik (Miosis oder Mydriasis) mit der Lokalisation der Bewegungsdefekte in Einklang zu bringen. Die durch die Entwicklungsgeschichte verständliche besondere Organisation des Gefäßsystems der konzentrischen Organe im vorderen Bulbusabschnitt, und zwar der getrennte Kreislauf für Iris und Ciliarfortsätze einerseits und Ciliarmuskel andererseits sowie die relative Sonderung von Gefäßsystemabschnitten für Sphinkter und Dilatator durch Einbau der arteriellen Gefäßringe in die längste Endstrombahn des Auges mit ihrer flächenhaft symmetrisierten Angioarchitektonik wurde mit herangezogen für die Differenzierung der möglichen Grundtypen der Reaktionsstörungen in reiner Ausprägung. Schließlich ergab die Analyse des peripherischen Krankheitsmechanismus, sowohl bei seinem akuten, subakuten oder ausgesprochen chronisch-progressiven Ablauf in Form der konzentrischen, ascendierenden Degeneration die Möglichkeit der unvollkommenen und vollkommenen Stadien (Quantitätsunterschiede), die Möglichkeit der Überleitung in einen anderen Typ (Qualitätsänderung), sowie die Möglichkeit des Stationärbleibens von Mischformen. Vergegenwärtigen wir uns neben der Doppelreflexnatur der Lichtreaktion die unabhängig vom Zentralnervensystem funktionierende Pupillenakkommodation, d. h. die mechanischen Beziehungen zwischen Ciliarmuskeltätigkeit und Pupillenbewegung, die bei der Naheinstellung und beim Lidschluß zwangsläufig die Pupillenverengerungen herbeiführen, solange der Sphinkter, wie bei der „absoluten Starre“, nicht aus

lichtreflektorischen Gründen daran gehindert wird, so haben wir in dieser Einleitung kurz die Grundlagen umrissen, in denen alle besonderen Erscheinungen der interessantesten aller Pupillenreaktionsstörungen, der „Pupillotonie“, wurzeln.

In den typischen Fällen decken sich die besonderen Erscheinungen zum Teil mit der „absoluten“, zum Teil mit der „reflektorischen Starre“ und zum Teil mit der Ophthalmoplegia interna. Wir werden diese Dinge auseinanderzuhalten haben. Eine eigentliche Theorie der „Pupillotonie“ als typische Form einer Reflexstarre existiert nicht. Man war in erster Linie bemüht, eine Erklärung für die an sich ja auch merkwürdige Erscheinung einer „tonischen Konvergenzreaktion“, d. h. für den auffallend verlangsamten Bewegungsablauf bei der Pupillenakkommodation zu finden. Der sehr häufig ebenfalls verlangsamte Bewegungsablauf bei der Linsenakkommodation (Akkommodotonie) stand bei diesen Überlegungen weniger im Vordergrund. Von neurologischer Seite wurde vielfach versucht, die „Pupillotonie“ mit den nicht selten gleichzeitig vorliegenden Sehnenreflexstörungen („ADIESches Syndrom“) ätiologisch in Übereinstimmung zu bringen, wobei wiederum besonders der „tonische“ Charakter im Bewegungsablauf des glatten Muskels für den zentralen „Sitz der Erkrankung“ mitbestimmend sein sollte.

BEHR, welcher der Ansicht ist, daß das Zustandsbild der „Pupillotonie“ in allen wesentlichen Punkten von der „reflektorischen“ und „absoluten“ Starre und von der Ophthalmoplegia interna abweiche, verlegt den „Sitz der Erkrankung“ in den Sphinkterkern und spricht von einer funktionellen Störung, von einer Disfunktion und einer Neurose. „Es handelt sich hier offenbar um eine eigenartige Verlangsamung der chemisch-physikalischen Umsetzungen in den Zellen.“

W. KYRIELEIS (1935) verlegt die „Störung“ bei der Pupillotonie in das Schaltenneuronensystem. Er vermutet das, da Strychnin seine Hauptwirkung an den reflexübertragenden Apparaten entfalten soll und er nach Strychnininjektion einen rascheren Ablauf der Konvergenzreaktion gefunden hat, was von anderer Seite aber betritten wird. — KEHRER (1937), der die „Pupillotonie“ als Rigor der Irmuskulatur auffaßt, vermutet u. a. den „Sitz der Läsion“ bei ADIESchem Syndrom im Hypothalamus. LEONHARD (1938) kommt auf Grund eigener Beobachtungen zu dem Schluß, daß dem ADIESchen Syndrom eine Avitaminose zugrunde liege. — ROMBERG und SCHALTENBRAND (1937) denken wegen gewisser Hauterscheinungen u. a. auch an eine Abortivform der Pellagra.

Am weitesten faßte R. JUNG (1937) das Problem des ADIESchen Symptomenkomplexes. Er spricht von der Möglichkeit, daß diesem auch familiär auftretenden Krankheitsbilde eine Systemerkrankung der Eigenreflexe zugrunde liege. Voraussetzung sei freilich, daß auch der Lichtreflex der Pupille einen Eigenreflex darstellen würde. Da im Gegensatz zur Tabes nicht nur der efferente, sondern auch der afferente Teil des Reflexbogens intakt sei, könnte der „Sitz der Schädigung“ in den Synapsen der Eigenreflexe im C.N.S. angenommen werden. Die synaptische Überleitungsstörung z. B. im Rückenmark und an den Nervenendigungen der Pupille wäre als Insuffizienz eines chemischen Übertragungsmechanismus zu denken, und zwar könne die tonische Pupillenbewegung der ADIE-Fälle als die Störung einer humoralen Nervenwirkung an den cholinergischen Pupillenendigungen gedeutet werden. Elektrophysiologische Untersuchungen, die JUNG

gemeinsam mit P. HOFFMANN durchgeführt hat, sprächen für eine isolierte Schädigung der eigenreflektorischen Erregungsvorgänge bei Intaktbleiben der vom Muskel während der Kontraktion ausgehenden reflektorischen Hemmungsvorgänge. JUNG stellt selbst die wichtigen Fragen, die mit Aufstellung dieser Hypothese unbeantwortet bleiben: Was bewirkt die allgemeine Störung der humoralen Nervenwirkung, und vor allem, warum werden beim ADIESCHEN Syndrom bestimmte Systeme ergriffen, und zwar zentrale Synapsen in Rückenmark und Mittelhirn sowie Nervenendigungen an der Pupille?

Diese Fragestellung besteht aber nicht nur der „Pseudotabes“ gegenüber, sondern sie ist eine der Grundfragen der Metalues überhaupt. Bei dieser verlangt aber nicht nur die räumlich-systematische Krankheitsausbreitung eine Erklärung, sondern ebenfalls auch die zeitlich-systematische Krankheitsausbreitung, das gesetzmäßige zeitliche Nacheinander im Befallenwerden der das System bildenden Einzelheiten. Allein schon durch diese ganz allgemeinen Eigenschaften legitimiert sich die Metalues als grundsätzlich von der Neurolues unterschieden, und eine Deutung des Wesens des metaluischen Krankheitsprozesses kann nur dann richtig sein, wenn diese vornehmlich eine Antwort auf diese Kardinalfragen zu geben imstande ist. Die integrierende Aktion für die zeitliche und räumliche Bestimmtheit des Systems kann nur dem geänderten Blutkreislauf in seinen Beziehungen zu den physikalischen Anforderungen in Auge, Orbita, Gehirn und Rückenmark zugesprochen werden. Nachdem die hierbei in Frage kommenden gesetzmäßigen Zusammenhänge schon bei der Analyse des ARGYLL-ROBERTSON und bei der Erwähnung der progressiven, tabetischen Netzhautatrophie mit ascendierender Optikusatrophie angedeutet wurden, soll in einer anschließenden Publikation das Problem weiter entwickelt werden.

Betrachtet man die Krankheitszustände, die, soweit die Literatur darüber Aufschluß gibt, die „Pupillotonie“ häufiger begleiten, so weisen auch bei dieser Systemerkrankung („Pseudotabes“) viele Symptome sowohl auf allgemein-konstitutionelle als auch auf lokale, eine Gesichtshälfte oder eine Körperhälfte betreffende organisch-funktionelle Störungen der Kreislaufsysteme hin: Neuropathie, Vasopathie, vegetative Labilität, Allergie, Migräne, Asthma, Allgemeinintoxikation durch Infektionskrankheiten, Magen-Darm-Affektionen, Diabetes, Alkoholismus, perniziöse Anämie, homolaterale Unterentwicklung der Gesichtshälfte, Halsmarkverletzung, Sympathicusfunktionsstörung usw. Ausführliche Literaturangaben siehe bei KEHRER (1937) und RUTNER (1947). Hierbei sind auch die Krankheitszustände mit erwähnt, bei denen auch gelegentlich eine „absolute Pupillenstarre“ und eine echte „reflektorische Pupillenstarre“ mit oder ohne Sehnenreflexstörungen in Erscheinung treten kann.

Wir werden uns nunmehr mit der Innervationsstörung selbst befassen und versuchen, alle ihre Besonderheiten nach den in der vorliegenden Abhandlung bisher angewandten Kriterien verständlich zu machen. Wir werden hierbei wieder die lichtreflektorischen Verhältnisse und die Verhältnisse der Linsen- und Pupillenakkommodation gesondert zu betrachten haben und kommen damit erst zum Verständnis der dreifach-

möglichen Anisokorie und der zeitlichen Verhältnisse des pupillomotorischen Bewegungsablaufes, für die keine Sonderannahmen zu machen sind. Das gleiche bezieht sich auch auf das pharmakologische Verhalten dieser Pupille.

Unseren Betrachtungen legen wir zunächst die *einseitige „Pupillotonie“* in ihrer typischen, reinen Ausprägung zugrunde. Danach können die atypischen Fälle, d. h. wie weit sich in ihnen Wesenszüge der anderen Starreformen finden, leicht bestimmt werden. Diese Pupille ist nur mittelweit und etwas über mittelweit, überwiegend konzentrisch und praktisch lichtreflexstarr. Daher ist häufig schon die erkrankte Pupille die engere, wenn wir den Patienten vom Fenster abwenden oder die normale Pupille etwas mehr dunkelmydriatisch machen. Das ist aber bei einer voll ausgeprägten einseitigen „absoluten Starre“ oder Ophthalmoplegia interna nicht möglich, da hierbei die Verengerungsstarre mit Erhaltung des Erweiterungsreflexapparates zu einer maximalen, invariablen pupillostatischen Mydriasis führt, zu einer reflektorisch bedingten aktiven Erweiterungsspannung, der die über den Lichttonusverlust hinausgehende sympathische aktive Erschlaffung des Sphinktermuskels plus Tonisierung des Dilatators zugrunde liegt. Deshalb ist unter keinen Umständen eine lichtreflektorische Pupillomotorik auslösbar und deshalb ist der Sphinkter auch nicht in der Lage, bei Fortdauer dieser von beiden Muskeln bewirkten Erweiterungsspannung bei Ciliarmuskelkontraktion mit Verengung zu reagieren (siehe oben). Wir sagten, die Konvergenzstarre bei der Naheinstellung der „absolutstarren“, d. h. verengerungsstarrten Pupille ist lichtreflektorisch bedingt. Deshalb kann auch hierbei keine Umkehrung der Anisokorie auftreten, wenn die Außenbeleuchtung herabgesetzt wird. Bei der „Pupillotonie“ ist das leicht möglich, da bei ihr die statische Mydriasis nur bis zu mittleren Weiten geht. Dieser Zustand kann aber nicht (bei gleichzeitig bestehender Verengerungsstarre!) verglichen werden mit noch nicht vollendeter „absoluter Starre“, denn solange diese noch nicht komplett und die Mydriasis noch nicht maximal ist, ist immer noch restliche Lichtreaktion beim Wechsel von Hell und Dunkel vorhanden. Bei der „Pupillotonie“ ist die statische Mydriasis weniger weit und die Pupille dennoch für die gewöhnliche Untersuchung lichtstarr. Dieser Zustand ist aber nur möglich, wenn durch die intraokulare ascendierende Durchblutungsstörung eine Differenzierung der Innervationsstörung der Irismuskeln erfolgt ist, wie wir sie bisher noch nicht angetroffen haben, und zwar müßte im Sphinktergebiet, etwa bis zum Circulus art. irid. minor eine vollständige irreparable sympathische und parasymphatische Überleitungsstörung eingetreten sein, während die im Kreislauf zentraler gelegene Dilatorplatte mehr oder weniger lichtreflektorisch (im Sinne der Statik) intakt bleibt. Wir hätten damit in der Reihe der

Pupillenstarren das Novum für die „Pupillotonie“ gefunden, mit dem alles übrige in Einklang stünde. Freilich müßte dieser sozusagen noch ausstehende Möglichkeitsfall einer kreislaufabhängigen differenzierten Innervationsstörung bewiesen oder genügend plausibel gemacht werden können, und das ist, glaube ich, möglich:

Nach der Art und Weise des zur Wirkung gelangenden pathogenetischen Mechanismus kann eine sympathisch-parasympathische Denervierung nur des Sphinkters, die über den Störungsgrad wie bei der „absoluten Starre“ hinausgeht, sehr wohl möglich sein. Für den Sphinkter *allein* besteht dann Verengerungs- und Erweiterungsstarre, genau wie bei der pupillostatischen Miosis im ARGYLL-ROBERTSON, nur daß bei der letzteren auch der Dilator vollständig blockiert ist, während dieser bei der „Pupillotonie“ noch mehr oder weniger Erweiterungsspannung besitzt. Dagegen ist eine differenzierte Innervationsstörung, die zu einer isolierten Blockierung des Dilators führt, unter keinen Umständen, d. h. weder durch intraokulare noch durch extraokulare Vorgänge möglich.

Was nach Eintritt dieser differenzierten Innervationsstörung restiert und zusammen agiert, und zwar nur bei der „Pupillotonie“, das ist ein reiner Muskelautomatismus des Sphinkters, dem antagonistisch ein sympathisch innervierter Dilator mit dem für diesen Muskel intakten Erweiterungsreflexbogen und möglicher Sympathikusstoffbildung entgegenwirkt. Die hierdurch gekennzeichnete und nur bei der „Pupillotonie“ verwirklichte Art und Weise des Antagonismus erklärt uns zunächst die pupillostatische Mydriasis gemäßigten Grades. Der aktiven Erweiterungsspannung des Dilators wirkt der Eigentonus des lichtreflektorisch unerregbaren, also auch nicht aktiv erschlafften Sphinktermuskels entgegen und erzeugt ein Spannungsgleichgewicht, das in dem von Fall zu Fall etwas variierenden pupillostatischen Verhalten verwirklicht ist.

Ferner gestatten, im Gegensatz zur kompletten „absoluten“ und kompletten „reflektorischen“ Starre, die nur bei der „Pupillotonie“ vorherrschenden Zustände der beiden Muskeln *die Auslösung einer lichtreflektorischen Pupillomotorik*, wenn besondere Umstände dabei zur Geltung gebracht werden. Nach längerem Dunkelaufenthalt tritt in vielen Fällen, besonders solchen mit kleinerem Durchmesser der statischen Mydriasis, eine deutliche Erweiterung ein. Führt man danach den Patienten ins Helle oder bestrahlt man die Netzhaut mit einer starken Lichtquelle, so sieht man eine Lichtreaktion mit langsamem Bewegungsablauf, *obwohl der Sphinkter vollständig lichtreflektorisch unerregbar ist*. Diesem Punkte müssen wir unsere besondere Aufmerksamkeit zuwenden. Da der Sphinkter keine lichtreflektorische Verengerungsspannung besitzt und die Mydriasis nicht maximal ist, kann eine Zu-

nahme der lichtreflektorischen Erweiterungsspannung im Dilator im Dunkeln allmählich die Pupille erweitern. Der Sphinkter befindet sich aber auch nicht (wie bei der „absoluten Starre“) im Zustande der aktiven Erschlaffung und stellt bei Nachlassen der Erweiterungsspannung im Dilator, also bei starker Belichtung der länger dunkeladaptierten Netzhaut, auf Grund seines Automatismus das neue Spannungsgleichgewicht wieder her. Hierbei ist der Bewegungsablauf *naturgemäß* verlangsamt.

Bevor wir nun zur Besprechung des „tonischen“ Bewegungsablaufes bei der Konvergenzreaktion kommen, sei an folgendes aus der Physiologie der glatten Muskulatur erinnert: Jede Kontraktions- und Erschlaffungsbewegung aller glatten Muskeln verläuft tonisch, im Gegensatz zum Tetanus der quergestreiften Muskulatur. Der Bewegungsablauf ist um so beschleunigter, je stärker die (für gewöhnlich nervalen bzw. neurohumoralen) adäquaten Reize sind. Der tonische Ablauf ist verlangsamt und träge, wenn überhaupt keine nervösen Impulse aufkommen und die Bewegungen nur auf Grund der Automatie erfolgen, z. B. „spontane“ Tonuszunahmen und -abnahmen bei Wirkung allgemeiner Reize wie Temperatur, Ionenmilieu, oder aus inneren Wechseleerregungen, wie sie in der langsamen Spontanrhythmik zum Ausdruck kommen. Der tonische Bewegungsablauf eines nur automatisch funktionierenden glatten Muskels ist *sehr* verlangsamt, wenn seine Arbeit gegen zu überwindende Widerstände erfolgt. Es ist dabei gleichgültig, ob der Widerstand ein belasteter Schreibhebel oder ein antagonistisch wirkender Muskel ist. Wird der außerhalb des Muskels liegende Widerstand noch größer, so führt die gleichwohl auftretende Spannungszunahme des Muskels nicht mehr zu einer Verkürzung (isometrisches Verhalten). Dieses sind alles bekannte Erscheinungen. Sie liefern uns gleichzeitig die ganze Skala aller möglichen Geschwindigkeiten der tonischen Bewegungsabläufe bis zur Grenze der Wahrnehmbarkeit, ohne daß hierfür entsprechend verlangsamte Vorgänge in zentral-nervösen Einrichtungen oder eine „Dysfunktion zentraler Tonusregulatoren“ für die glatte Muskulatur angenommen werden müssen.

Bei der „reflektorischen Starre“, bei welcher das automatische Spannungsgleichgewicht der lichtreflektorisch nicht mehr erregbaren Iris-muskeln in der pupillostatischen Miosis (Erweiterungsspannung = 0) zum Ausdruck kommt, kann die Konvergenzreaktion mindestens ebenso schnell erfolgen, wie die Ciliarmuskelbewegung, also normal schnell. Es handelt sich hierbei um die prompte, zwangsläufige Einstellung bzw. Wiedereinstellung des automatischen Spannungsgleichgewichtes bei Entspannung der radiären Irisfasern durch Verschiebung der Ansatzpunkte am Ciliarmuskelring. Die Konvergenzengröße der Pupille muß hierbei über die der normalen Seite hinausgehen, weil bei der letzteren

die lichtreflektorische Erweiterungsspannung bei der Herstellung des neuen Gleichgewichtes anteilmäßig mitwirkt.

Bei der „Pupillotonie“, bei welcher das Spannungsgleichgewicht zwischen automatisch agierendem (denervierten) Sphinkter und sympathisch dirigiertem Dilator in relativer pupillostatischer Mydriasis (Erweiterungsspannung = +) zum Ausdruck kommt, kann und muß die Konvergenzreaktion langsamer erfolgen, als es der Geschwindigkeit der normalen Ciliarmuskelbewegung entspricht, weil der an sich immer und unter allen Umständen tonische Bewegungsablauf hier gegen den Widerstand des lichtreflektorisch tonisierten Dilators erfolgt. Dagegen muß auf der normalen Seite die Verengerungsbewegung mit einer Geschwindigkeit erfolgen, die größer ist und die wir empirisch als normal bezeichnen, da bei dem Bestreben, bei Entspannung des Irisdiaphragmas den gleichen Spannungszustand beizubehalten, die Geschwindigkeit vom andauernden lichtreflektorischen Verengerungsimpuls mitbestimmt wird. Auf der kranken Seite fehlt aber jede lichtreflektorische Erregung des Sphinkters. Er muß aber, wenn auch entsprechend langsam, zwangsläufig automatisch die Verkürzungsbewegung ausführen, da durch die Entspannung der radiären Irisfasern das Gleichgewicht zwischen beiden Muskeln zu Ungunsten des Dilators gestört wird, damit am Ende der Bewegung in der Konvergenzmiose dasselbe pupillostatische Spannungsverhältnis zum Ausdruck kommt, wie es bei der relativen Mydriasis bestanden hat und sich, je nach dem Kontraktionszustand des Ciliarmuskels, bei jedem dazwischenliegenden Durchmesser einstellt.

Bei maximaler und anhaltender Konvergenz kann in reinen Fällen die Konvergenzmiose auf der lichtreflektorisch dissoziierten Seite über den Endeffekt der normalen Seite hinausgehen. Das geschieht bei der „reflektorischen Starre“ infolge Fehlens jeglicher lichtreflektorischer Erweiterung. Bei der „Pupillotonie“ ist die Erweiterungsspannung in mehr oder weniger reduziertem Umfange (größere oder kleinere pupillostatische Mydriasis) nur durch den noch innervierten Dilator gegeben, während, im Gegensatz zur normalen Seite, die anteilmäßige Mitwirkung der aktiven Erschlaffung des Sphinkters entfällt. *Damit ist die dritte Möglichkeit der dreifach-möglichen Anisokorie bei der „Pupillotonie“ verwirklicht.*

In einem statistisch noch nicht genau bekannten Prozentsatz der Fälle ist bei der typischen „Pupillotonie“ der *Ciliarmuskel* von dem peripherischen Störungsprozeß mehr oder weniger *mitbetroffen*, so daß er wohl noch in der Lage ist, seine Form soweit zu ändern, daß Zonula und radiäre Irisfasern entspannt werden, die Kontraktionen der sehr vielen sich in allen Richtungen des Raumes verflechtenden Einzelmuskeln aber nur langsam den notwendigen Bewegungseffekt erzielen.

Nach meinen Erfahrungen fehlt bei einer pupillostatischen Mydriasis mit relativ kleinem Durchmesser und stark verlangsamter Konvergenzreaktion auch nie eine Akkommodotomie, bei der die zeitlichen Verhältnisse der Linsenakkommodation und der damit verkoppelten Pupillenakkommodation so übereinstimmen, wie es den Vorgängen bei der Entspannungsmiosis entspricht. Die Pupillenakkommodation kann niemals schneller ablaufen als die Linsenakkommodation —, bei normaler Pupille auch nicht langsamer. Eine Ausnahme, wahrscheinlich die einzig mögliche Ausnahme, bildet die „Pupillotonie“, indem bei ihr aus den oben angeführten Gründen der Bewegungsablauf bei der Pupillenakkommodation langsamer erfolgen kann als bei der Linsenakkommodation.

Das Fortschreiten der Ciliarmuskelstörung bis zu seiner vollständigen Blockierung hat Lähmung der Linsenakkommodation und konsekutive Konvergenzstarre zur Folge. Die „Pupillotonie“ würde dadurch in eine Ophthalmoplegia interna umgewandelt. Diese Ophthalmoplegia interna würde sich aber durch das Fehlen maximaler pupillostatischer Mydriasis und durch den Nachweis der sonst nur der „Pupillotonie“ eigentümlichen lichtreflektorischen Motorik (Lichtreaktion nach längerer Dunkeladaptation) auszeichnen und durch beide Merkmale ihre Herkunft verraten.

Mit dem Übergreifen der peripherisch bedingten Blockierung des Sphinkters auf den Dilator hätte sich die „Pupillotonie“ umgewandelt in eine echte „reflektorische Starre“ mit pupillostatischer Miosis und normal schnellem Bewegungsablauf der Konvergenzreaktion, falls die Linsenakkommodation gleichzeitig ungestört ist. Wenn sich die sympathische Innervation des Sphinkters wieder herstellen könnte, so hätte sich die „Pupillotonie“ mit einem Schlage in eine typische „absolute Starre“ mit pupillostatischer maximaler Mydriasis und lichtreflektorisch bedingter Konvergenzstarre umgewandelt. Das kommt aber, wenn die Capillarisationsstörung schon lange bestanden hat, wohl kaum vor, da eine organisch bedingte Funktionsstörung auch nur durch organische Restitution zu beheben ist. Dagegen ist der Übergang einer primären „absoluten Starre“ in die pupillotonische Reaktionsstörung sehr wohl möglich und häufiger beobachtet (siehe unten). Es bedarf dazu nicht viel. Der Prozeß, mit dem alle peripherisch bedingten Reaktionsstörungen nach dem Modus der ascendierenden Degeneration zunächst beginnen, nämlich die mehr oder weniger durchgreifende, aber noch nicht vollständige parasympathische Blockierung des Sphinkters (= 1. Stufe der differenzierten Innervationsstörung der Irismuskeln) führt zu einer Verengerungsstarre mit stark überwiegender Erweiterungsspannung, zu maximaler pupillostatischer Mydriasis und gleichzeitig lichtreflektorisch bedingter Konvergenzstarre (siehe oben). Das klinische Zustandsbild ändert sich in vieler Hinsicht in dem Augenblick, wo der Sphinkter

vollständig denerviert ist, nur noch automatisch funktioniert, aber die Innervation des Dilatators mehr oder weniger erhalten bleibt (= 2. Stufe der differenzierten Innervationsstörung der Irismuskeln). Aus diesem Zustande ergeben sich aber zwangsläufig *alle* oben näher analysierten Symptome der typischen „Pupillotonie“, insbesondere der verlangsamte Ablauf der bei der „Pupillotonie“ noch möglichen rein einseitig gesteuerten, lichtreflektorischen Motorik und der verlangsamte Ablauf der Pupillenakkommodation. Sobald der Prozeß aber über den kleinen Arterienring bis zum großen Arterienring vorgeschritten ist, d. h. auch zu einer Denervierung des Dilatators geführt hat, so ist damit der dritte große Gestaltwandel der Pupille und ihres Verhaltens eingetreten: mit der Unterbrechung des Verengerungs- und Erweiterungsreflexbogens (totale motorische Reflexstarre) ist die „reflektorische Starre“ mit *allen* ihren oben im einzelnen analysierten Besonderheiten entstanden (= 3. Stufe der differenzierten Innervationsstörung der Irismuskeln). Eine weitere Möglichkeit differenzierter Innervationsstörung der Irismuskeln durch den von Stufe zu Stufe ascendierenden Krankheitsprozeß besteht nicht, insbesondere keine isolierte Ausschaltung des Sympathikus, bzw. eine isolierte Dilatorautomatie.

Mit allen drei Stufen der Innervationsstörung der Irismuskeln können sich nun, infolge des separaten Blutkreislaufs relativ unabhängig, *Ciliarmuskelfunktionsstörungen kombinieren*. Kombiniert sich mit der „absoluten Starre“ (lichtreflektorische Verengerungsstarre = 1. Stufe) eine Ciliarmuskelblockierung, so resultiert die klassische Form der Ophthalmoplegia interna mit ihren hin- und rückläufigen Übergangsstadien. Kombiniert sich mit der „Pupillotonie“ (Sphinkterautomatie mit lichtreflektischer Erweiterungsspannung des Dilatators = 2. Stufe) eine Ciliarmuskelinsuffizienz, so resultiert die tonische Konvergenzreaktion mit Akkommodotonie; im Falle vollständiger sympathischer und parasympathischer Ciliarmuskelblockierung das Formenbild einer Ophthalmoplegie mit „pupillotonischen“ Zügen (siehe oben). Kombiniert sich mit der „reflektorischen Starre“ (Verengerungs- und Erweiterungsstarre, totale motorische Lichtreflexstarre = 3. Stufe) eine Ciliarmuskelinsuffizienz, so entsteht die tonische Konvergenzreaktion im Bilde des ARGYLL-ROBERTSON, im Falle einer vollständigen Ciliarmuskellähmung eine Ophthalmoplegia interna ohne Erweiterungsspannung, d. h. mit relativer pupillostatischer Miosis.

Hiermit haben wir die „Pupillotonie“ in das natürliche System der peripherisch möglichen Pupillenreaktionsstörungen eingeordnet und dabei gleichzeitig erkannt, aus welcher Reaktionsstörung sie sich im Falle einer Progression nur entwickeln kann, falls sie nicht primär sofort entsteht, und in welche Reaktionsstörung sie sich im Falle einer weiteren Progression entwickeln muß. Wenn man ferner berücksichtigt, daß ein

differenzierender Innervationsstörungsprozeß einseitig und doppelseitig sein kann und im Falle der Doppelseitigkeit in verschiedenen Entwicklungsstadien mit konsekutiv-grundverschiedenen Einzelsymptomen auftreten kann, so werden wir erst recht gewahr, wie groß die Mannigfaltigkeit der klinischen Erscheinungsbilder sein kann, *besitzen aber mit der Erkenntnis dieser geordneten Zusammenhänge das methodische Mittel, auch die atypischen Formen richtig zu diagnostizieren und einzuordnen, da das primäre Auftreten und die sekundäre Entwicklung von atypischen Übergangs- und Mischformen und deren Kombinationen zwischen rechts und links nur auf Linien gesetzmäßiger Folgen möglich und wahllose Mischprodukte ausgeschlossen sind.*

Wir sind damit weit über die kasuistische Betrachtungsweise hinausgegangen und haben die „Pupillotonie“ im System der Pupillenstarren dort untergebracht, von wo aus, wie auch KEHRER besonders betont, fließende Übergänge zur „reflektorischen Starre“ einerseits und „absoluten Starre“ andererseits möglich sind. Nach den hier verfolgten Zusammenhängen ist die Formulierung, es bestehen fließende Übergänge von der „absoluten Starre“ über die „Pupillotonie“ zur „reflektorischen Starre“ aber folgerichtiger.

Ob jedoch eine Reflexstörung eine typische primäre „Pupillotonie“ ist, oder ob sie bei der Fortentwicklung aus der „absoluten Starre“ sekundär entstanden und vorwiegend „pupillotonische“ Züge angenommen hat, oder bei der Weiterentwicklung zur „reflektorischen Starre“ solche Züge wieder eingeübt hat, darüber entscheidet neben der statischen Pupillenweite und der Verlangsamung der Muskelbewegungen bei der Linsen- und Pupillenakkommodation vor allem das Vorhandensein eines „tonischen“ Lichtreflexes nach längerer Dunkeladaptation und nachfolgender starker Belichtung, wie er ausschließlich nur bei der „Pupillotonie“ möglich ist und von der Automatie des lichtreflektorisch unerregbaren Sphinkters und dunkel-erregbaren Dilators (Erweiterungsreflexbogen) bewerkstelligt wird. Sehr mit Recht betont KEHRER, daß der Nachweis (bei sonst erloschenem Lichtreflex) einer Erweiterung der Pupille nach längerem Dunkelaufenthalt mit nachfolgender „tonischer“ Verengung bei Belichtung zur Diagnose der typischen „Pupillotonie“ unbedingt erforderlich sei. Dieses Verhalten entspricht auch ganz der in dieser Abhandlung entwickelten Auffassung über die zur „Pupillotonie“ führenden genetischen Vorgänge. Die Verengung ist nur möglich durch Nachlassen der vorher bei Dunkeladaptation zugenommenen Erweiterungsspannung des Dilators und Herstellung eines neuen pupillostatischen Gleichgewichtes durch die Automatie des blockierten Sphinkters, wobei die Bewegung um so langsamer erfolgt, je stärker der Sphinkter organisch geschwächt und je unversehrter die Innervationsverhältnisse für den Dilator sind.

Die Übergangsbilder finden sich in lehrreicher Form bei den Fällen mit *ADIE'schem Syndrom*, bei denen eine *Lues* ätiologisch nachgewiesen oder mit großer Wahrscheinlichkeit in Rechnung zu stellen war. Während ADIE, BEHR, KENNEDY, JAENSCH betonten, daß der *Lues* ätiologisch keine besondere Bedeutung zukäme, darf aber doch nach den Beobachtungen von BERGMARK, BYRKI, SITTIG, ALAJOUANINE und MORAX, JAEGER, RUTTNER u. a. die Häufigkeit der ätiologischen Beziehungen zur *Lues* nicht unterschätzt werden. RUTTNER, der selbst 4 Fälle veröffentlicht, schätzt auf Grund des Schrifttums die Häufigkeit auf 10% und weist darauf hin, daß in diesen Fällen mit Reaktionsstörungen, die zum Formenkreis der „Pupillotonie“ gehören, fast ausschließlich eine symptomarme oder latente, nur schwach positive *Lues* festgestellt worden sei. Die Reaktionsstörung der Pupillen besteht in diesen Fällen vorwiegend in mehr oder weniger typischer „reflektorischer Starre“ mit verlangsamer Konvergenzreaktion und Akkommodotonie. Es fanden sich auch Kombinationen von „tonischer“ Reaktion auf der einen und echter „reflektorischer Starre“ auf der anderen Seite (BERGMARK, BYRKI, PILTZ, KEHRER).

Eine Rückbildung der einmal manifest gewordenen Pupillenstörung wird, wenn überhaupt möglich, äußerst selten sein. Man darf natürlich nicht, wenn man bei einer Pupille, die früher als zur „absoluten Starre“ gehörig erkannt wurde, beobachtet, daß sie wieder enger wird und Naheinstellungsreaktion zeigt, diesen Vorgang mit einem Rückgang oder einer Besserung verwechseln. Es kann sich hierbei nur um eine Krankheitsprogression handeln, und zwar um eine Fortentwicklung zur 2. und 3. Stufe der differenzierten Innervationsstörung. Dieser Vorgang ist in der Literatur ziemlich häufig beschrieben.

Zuletzt (1948) hat RUTTNER 4 eindrucksvolle Fälle mitgeteilt. Auch seine mitgeteilten Krankengeschichten von Pat. mit sehr langer Beobachtungszeit (12 Pat. standen 10 Jahre, einzelne Pat. 24, 28, 33 und 36 Jahre lang in ärztlicher Beobachtung) sind äußerst lehrreich und zeigen eine zwangsläufig gerichtete Progression der Symptome, wie sie nach den in dieser Abhandlung aufgezeigten pathogenetischen Zusammenhängen als gesetzmäßig angesehen werden muß. RUTTNER stellte entweder ein Gleichbleiben oder Fortschreiten der Symptome fest. Im einzelnen ergab sich: „Die Pupillenweite hat im Laufe der Jahre in 9 Fällen ab-, in einem Falle zugenommen; 3 mal hat sie sich nicht verändert. Erkrankt eine früher gesunde Pupille (bei einer ursprünglich einseitigen Pupillotonie), so konnte man manchmal beobachten, daß sie weiter wurde, während der Durchmesser der anderen, schon früher erkrankten Pupille, geringer geworden war. Der Lichtreflex blieb in 12 Fällen durch die Beobachtungsjahre gleich, 3 mal nahm er ab, 3 mal zu. Wie diese letzteren 3 Beobachtungen zeigen, kann eine auch in der Dunkelkammer vollständig starre Pupille ihre Reaktionsfähigkeit wiedererlangen. Dagegen aber blieb der Lichtreflex bei 6 Kranken durch viele Jahre hindurch bei allen Untersuchungen erloschen. Ein Langsamerwerden der Naheinstellungsreaktion konnte 6 mal, ein Gleichbleiben 3 mal und eine Beschleunigung nur 2 mal bei den oben angeführten Kranken beobachtet werden. In einigen Fällen betraf die zunehmende Verlangsamung nur die Erweiterung, während gleichzeitig die Verengung etwas schneller wurde. Bei 5 Kranken entwickelte sich eine einseitige Pupillotonie in der Beobachtungszeit zu einer doppelseitigen. Andererseits konnte eine einseitige Pupillotonie auch über 12 und 13 Jahre unverändert fortbestehen. Daß aber auch noch nach längerer Zeit eine bisher einseitige Pupillotonie auf einmal doppelseitig werden kann, zeigt die Kranke Nr. 25. Die Störung der Sehnenreflexe hat 10 mal zugenommen (und zwar an den Beinen beginnend und zu den Armen aufsteigend) 3 mal abgenommen, in 3 weiteren Fällen

blieb der Befund unverändert. Wo vor Jahren lediglich eine Seitendifferenz eines Reflexes festzustellen war, konnte es im Verlaufe von mehreren Jahren zu einer völligen Aufhebung dieses Reflexes kommen.“

Dieses Verhalten der Sehnenreflexe über einen längeren Zeitraum, d. h. das Aufsteigen der Störung von der Achillessehne bis zu den Armen, deutet eine Gesetzmäßigkeit des zeitlichen und räumlichen Nacheinander der Krankheitsausbreitung (ähnlich wie bei der Metalues) an, die ich an dieser Stelle nur ganz allgemein mit der Gesetzmäßigkeit der Krankheitsausbreitung im Auge (Iris und Netzhaut) analogisiere, und ich werde in einer folgenden, die Metalues betreffenden Abhandlung diese Zusammenhänge des Näheren klarzulegen versuchen.

Organische Veränderungen der Gewebe, die die Iris bilden, finden sich ziemlich häufig in ähnlicher Weise, aber weniger stark ausgeprägt, wie beim ARGYLL-ROBERTSON. Bemerkenswert ist, daß bei der „Pupillotonie“ sich diese Veränderungen vorzugsweise auf den Sphinkterteil der Iris beschränken. In den Jahren vor dem Kriege sammelte ich ein großes Vergleichsmaterial insbesondere von Fällen mit „Pupillotonie“ und metaluetisch bedingten Reaktionsstörungen, bei denen eine abnorme Durchleuchtbarkeit der Iris nachweisbar war. (Nicht publiziert.) WAGNER berichtete über die abnorme Transparenz der Iris bei diaskleraler Durchleuchtung und nimmt eine mit Atrophie einhergehende Erkrankung der Iris, insbesondere des Sphinkters, als Ursache der „Pupillotonie“ an. Fast alle meine Fälle mit nicht stärker pigmentiertem Irisstroma zeigten Atrophie des Pigmentepithels, die bei der „Pupillotonie“ häufig zum Pupillenrande hin am stärksten war, während bei der Tabes (ARGYLL-ROBERTSON) die Durchleuchtbarkeit in konfluierenden Flecken oder diffus das ganze Diaphragma betreffen konnte. Bei älterer „Pupillotonie“ findet man an der Spaltlampe eigentlich immer Veränderungen im Sphinkterbereich der Pupille und am Pupillarsaum; jedenfalls sieht auf der erkrankten Seite dieses Gebiet unabhängig von der Pupillenweite irgendwie anders aus als auf der normalen Seite.

BÜRKI, sowie unlängst RUTTNER hoben Unregelmäßigkeiten und atrophische Veränderungen am Pupillarsaum hervor. RUTTNER berichtet von seinen Fällen: „Häufig fiel auf, daß die sogenannte Iriskrause auffallend vorsprang und der Pupillarteil der Iris in einem Bogen etwas zurückwich, so daß die Form der Iris dann annähernd mit der eines Suppentellers verglichen werden konnte. In einem Fall war sogar der pupillare Iristeil an einer Stelle hinter die Iriskrause zurückgewichen, so daß diese dort den Pupillenrand bildete. Die nie vermißte, oft winklige Entrundung der Pupille wurde bei Verengerung meist stärker und eckiger, aber auch die pharmakologische Erweiterung konnte zu einer stärkeren Verziehung führen. Nicht selten konnte eine exzentrische Lage der Pupille festgestellt werden.“ In einem histologisch untersuchten Falle einer langjährig beobachteten Pupillotonie fand RUTTNER auch Atrophie des Epithelblattes der Iris (s. u.).

Alle diese klinischen und histologischen die Irisgewebe betreffenden Beobachtungen sprechen, ähnlich wie beim ARGYLL-ROBERTSON, mit überwiegender Wahrscheinlichkeit für eine *periphere, intraokular bedingte Ernährungsstörung*, wobei die vornehmliche Beteiligung des Sphinkterteiles der Iris sehr wohl mit der ascendierenden Capillarisationstörung als pathogenetischen Mechanismus der differenzierten Innervationsstörung in Einklang zu bringen ist. Sehr viel schwieriger ist dieses bei Verlegung des „Krankheitssitzes“ außerhalb des Auges,

sei es, daß wir mit BEHE und KYRIELEIS von einer Neurose oder Dysfunktion der Ganglienzellen im Sphinkterkerengebiet oder des Schaltneuronensystems sprechen, sei es, daß wir mit KEHRER, KENNEDY u. a. für die speziellen „Tonusregulierungen“ ein vegetatives Zentrum im Hypothalamus in Anspruch nehmen und von einer „Pseudotabes pituitaria“ sprechen.

Einen großen Schritt weiter führte uns der *Obduktionsbefund* bei einem Falle, dessen um 33 Jahre zurückreichende Krankengeschichte die allmählich fortschreitende Entwicklung eines ADIESchen Syndroms erkennen ließ, den RUTTNER 1948 veröffentlichte.

Das Okulomotoriuskerngebiet zeigte weder an den Ganglienzellen, noch an den Nervenfasern krankhafte Veränderungen. Auch das vor den Okulomotoriuskernen gelegene Gebiet, die hintere Commissur und das zentrale Höhlengrau, zeigte nichts Auffallendes. Dasselbe war der Fall in der von KEHRER als Sitz der „tonischen“ Pupillenreaktion vermuteten hypothalamischen Region. Der Okulomotoriusstamm ließ weder im Faser- noch im Markscheidenbild verwertbare pathologische Veränderungen erkennen. Dagegen fanden sich in der Peripherie, d. h. das letzte Neuron vom Ciliarganglion abwärts betreffend, erhebliche pathologisch-anatomische Veränderungen. *Im Ganglion ciliare waren sämtliche Ganglienzellen unter Einwanderung von Kapselzellen zugrunde gegangen* („Neuronophagie“, SPIELMEYER). Sichere entzündliche Veränderungen wurden vermißt. Die in das Ganglion eintretenden Fasern waren auf allen Schnitten unversehrt; auch im Ganglion selbst schienen nur wenige Fasern zerfallen zu sein. „Dagegen können in den *Nn. ciliares breves*, besonders schön in deren intrabulbärem Abschnitt, wo sie als feine Bänder an der Innenfläche der Sklera zum Corpus ciliare ziehen, zahlreiche degenerierte Achsenzyylinder nachgewiesen werden. Die zerstörten Achsenzyylinder liegen einzeln oder manchmal in kleinen Bündeln und sind auf die einzelnen Ciliarnerven nicht ganz gleichmäßig verteilt; während sie in einzelnen fast vollständig fehlen, sind sie in anderen in größerer Anzahl anzutreffen, doch immer ist der weitaus größte Teil der Fasern — auch der feinsten — unverändert. Im ganzen läßt sich der Anteil der untergehenden Achsenzyylinder auf etwa 10—15% der gesamten Fasern schätzen. Es besteht wohl kein Zweifel, daß es sich hier um die Fortsätze der degenerierten Ganglienzellen des Ganglion ciliare handelt, während die übrigen unversehrten Fasern aus dem Okulomotorius, bzw. Trigeminus und Sympathikus stammen.“ Der „M. sphinkter iridis ist zwar nicht sehr kräftig und zwischen ihm und dem Pigmentepithel liegt ein von lockerem Bindegewebe erfüllter Spalt, doch ist eine genügende Anzahl von Muskelzellen vorhanden. Die Zellen des M. dilatator sind deutlich abgrenzbar. Das Pigmentepithel endet an beiden Augen schon etwas vor dem pupillaren Irisrand, so daß dort der Sphinkter frei liegt. Auffälliger als diese auch beim Gesunden vorkommende Variante sind deutliche regressive Veränderungen im Pigmentblatt. Besonders an der Irishinterfläche und am Ciliarkörper weist es zahlreiche Lücken auf, an anderen Stellen ist der kompakte Pigmentbelag aufgelockert. Die Zellen der inneren, unpigmentierten Epithelschicht zwischen Iris und Ora serrata sind zum Teil zugrunde gegangen, zum Teil gequollen und mit Vakuolen erfüllt. Die Veränderungen nehmen zentralwärts ab, hinter der Netzhaut ist die Pigmentschicht kaum verändert. Diese Pigmentatrophie spricht in ihrer ausschließlich peripheren Anordnung für eine Ernährungsstörung und kann kaum als Altersveränderung aufgefaßt werden.“

Am auffallendsten war also die Degeneration der Ganglienzellen in den beiden Ciliarganglien. RUTTNER nimmt nun an, daß, entgegen der

bisherigen Ansicht, die Okulomotoriusfasern nicht im Ganglion ciliare umgeschaltet werden, sondern ohne Unterbrechung durch dieses hindurchziehen. Hierfür spräche der klinische Befund, nach dem ja mit Ausnahme der Lichtreaktion auf dem linken Auge und der Pupillenunruhe, alle sonstigen Reaktionen, wenn auch qualitativ verändert, vorhanden waren. Damit sei bewiesen, daß die Zellen des Ganglion ciliare nicht in den Leitungsbogen der physiologischen Pupillenreaktionen einbezogen sind. Dagegen könne als wahrscheinlich angenommen werden, daß „der langsame Ablauf der Pupillenbewegungen und damit die Tonusverschiebung der Irismuskulatur auf die Zerstörung dieser Zellen zurückzuführen ist.“ „Die Dystonie der Irismuskulatur ist also wahrscheinlich der klinische Ausdruck des Zellschwundes im Ganglion ciliare, und kann daher mit Recht als das Leitsymptom der tonischen Pupillenreaktionen aufgefaßt werden.“ Zu welcher schwierigen Konsequenzen aber eine solche Auffassung führt, geht aus den weiteren Annahmen RUTTNERs hervor: „Nun läßt sich auch unschwer die Entstehung einer tonischen Pupillenreaktion aus einer absoluten Starre erklären. Wird das Ganglion ciliare von einem pathogenen Prozeß in Mitleidenschaft gezogen, so können nicht nur die Ganglienzellen, sondern auch die durchziehenden Okulomotoriusfasern geschädigt und damit die Reaktionsfähigkeit der Pupille aufgehoben werden. Mit der Rückbildung des Krankheitsvorganges kann sich die Leitungsfähigkeit der Okulomotoriusfasern wiederherstellen, während natürlich für die zugrunde gegangenen Ganglienzellen kein Ersatz möglich ist.“ Auf die Schwierigkeit, die sich aber bezüglich der Beziehungen der „Pupillotonie“ zur „reflektorischen Starre“ ergibt, weist RUTTNER selbst hin. Dem Ganglienzellapparat des Ciliarganglions schreibt RUTTNER nur die Funktion einer Tonusregelung der Irismuskulatur zu, und er verlegt auf Grund des histopathologischen Befundes den primären Sitz der „Pupillotonie“ in das Ganglion ciliare.

Wir können uns allen diesen Schlußfolgerungen RUTTNERs nicht anschließen, besonders nicht der Auffassung, daß die motorischen Nervenfasern für die Irismuskeln und Ciliarmuskeln ohne Unterbrechung durch das Ganglion ciliare ziehen, daß der Ganglienzellapparat nur als „Tonusregulator für die glatte Irismuskulatur“ funktioniert und daß die Zellen des Ganglion ciliare nicht in den Leitungsbogen der physiologischen Pupillenreaktionen einbezogen seien. Nachdem besondere Nervenfasern und damit auch zugehörige Ganglien für die Naheinstellungsreaktion der Pupille nicht angenommen werden müssen, liegen bei der „Pupillotonie“ die neurohistopathologischen Verhältnisse sehr ähnlich wie beim ARGYLL-ROBERTSON. In beiden Fällen macht sich durch aufsteigende Degeneration im Ganglion ciliare von seiten der motorischen autonomen Nervenfasern nur die parasymphatische Denervierung des Sphinkters bemerkbar, so lange der Ciliarmuskel noch vollständig intakt

ist (siehe oben). Der quantitative Unterschied der Ganglienzellen zwischen einer unkomplizierten „reflektorischen Starre“ und dem Pupillotoniefalle von RUTTNER wird bestimmt durch die Miterkrankung des Ciliarmuskels in RUTTNERs Fall. Bei diesem haben wir auf Grund der von RUTTNER mitgeteilten Untersuchungsergebnisse die Reaktionsstörungen wie folgt aufzufassen: 1912 bestand eine linksseitige absolute Pupillenstarre mit Akkomodationsinsuffizienz (Nahpunktverschiebung). Nach 24 Jahren (1936) hatte die linksseitige absolute Starre sich in eine typische „Pupillotonie“ weiterentwickelt, sehr wahrscheinlich, nach dem ganzen Verhalten der Pupille, mit Akkomodotonie. Nach weiteren 9 Jahren (1945) hatte sich die linksseitige „Pupillotonie“ weiter entwickelt zu einer „reflektorischen Starre“ mit pupillotonischen Zügen und erheblicher Ciliarmuskelbeteiligung. Die Naheinstellungsreaktion, die früher in überschüssigem Maße erfolgte, ist nur noch 0,5 mm möglich. Gleichzeitig hatte sich im Laufe der letzten 9 Jahre ein ähnliches Zustandsbild auf dem früher gesunden rechten Auge entwickelt. Nehmen wir nun eine von dem parasympathischen Terminalnetz für Sphinkter und Ciliarmuskel ausgehende, aufsteigende Degeneration an, so wird uns auch das von RUTTNER beschriebene Degenerationsbild im Ganglion ciliare klar. Die Unterschiede, auch gegenüber dem ARGYLL-ROBERTSON, werden von Fall zu Fall immer nur quantitativer Natur sein.

Der die Irismuskeln „entnervende“ Degenerationsvorgang kann auf Grund von physikalischen Gesetzen, die aus einem Auge, das über einen Binnendruck gleichgültig welcher Höhe verfügt, nicht zu eliminieren sind, nicht diffus erfolgen. Ebenso kann eine Netzhautdegeneration, die im Zusammenhang mit einer Durchblutungsstörung, wie z. B. die tabetische, nicht diffus erfolgen. Hiervon gibt es nur seltene Ausnahmen, wofür die Gründe einer zusätzlichen anderen Ursachenkette entstammen. Die uns in dieser Abhandlung interessierende, spezifisch intraokulare Gesetzmäßigkeit im Ablauf der Vorgänge führt immer zu *Skotombewegungen*, entweder von der Peripherie zum Zentrum oder vom Zentrum zur Peripherie. Wir verfolgen damit gleichzeitig messend das zeitliche und räumliche Nacheinander des Degenerationsprozesses, wobei weder eine Unterbrechung der Kontinuität, ein Überspringen von Zonen, die vom gleichen Kreislauf abhängig sind, ebenso unmöglich ist, wie eine Umkehr der Richtung des Krankheitsverlaufes. Entscheidend ist hierfür das notwendige Verhalten des Gefäßsystems mit seiner symmetrisierten Angioarchitektonik und gleichzeitig damit symmetrisierten Hämodynamik, die in der Summe der Netzhautisobaren ihren vornehmlichsten Ausdruck findet (siehe Poos 1949 „Ascendierende Gefäßsystematrophie, Netzhautisobaren und konzentrische Gesichtsfeldeinengung“).

Auf Grund der gleichen Gesetzmäßigkeiten kann in der Iris die ascendierende Degeneration nur in der Peripherie, im Gebiete der niedrigsten

Gefäßdrucke beginnen und muß stetig, d. h. unter Wahrung eines zeitlichen und räumlichen Nacheinander ohne Überspringung von Zonen fortschreiten. Hierbei bedingt die Symmetrisierung des Gefäßsystems und die damit wirksam werdenden dynamischen Symmetriefaktoren (Irisisobaren) die Konzentrität der Progression, so daß aus Gründen anatomischer Asymmetrien im heterogenen Aufbau des ganzen Irisdiaphragmas Entrundungen und Funktionsdifferenzen einzelner Abschnitte der Pupillencircumferenz in Erscheinung treten können, aber niemals inselförmige, sektorenförmige oder hemipupillare Ausfälle.

In der Netzhaut kennen wir keine Stadien des gleichförmigen Prozeßverlaufes, die mit einer qualitativen Änderung der Symptome einhergehen. Das hängt mit der regelmäßigen und einheitlichen Cyto- und Angioarchitektonik des ganzen Flächenorgans zusammen (wir sehen hierbei von der unterschiedlichen Verteilung von Stäbchen- und Zapfenzellen, bzw. den Besonderheiten der Makulagegend ab). Im vorderen Bulbusabschnitt führt aber der gleiche druckraumbedingte Krankheitsprozeß zu differenzierten Innervationsstörungen, weil er verschiedene Einzelorgane mit unterschiedlichen Innervationsverhältnissen betrifft. Freilich ist auch hierbei im Falle einer Progression die Richtung und das zeitliche und räumliche Nacheinander gesetzmäßig bestimmt. Außerdem können Stadien (entsprechend den schon abgeleiteten Stufen der differenzierten Innervationsstörungen) des Krankheitsprozesses in Erscheinung treten, die über lange Zeiten oder auch für immer stationär bleiben. Dieses hängt einerseits von dem Verhalten des Kreislaufes auch außerhalb des Auges ab und ist andererseits bedingt durch die anatomisch-funktionellen Besonderheiten des lokalen Kreislaufes selbst (Einbau der neuen Gefäßabschnitte bestimmenden Arterienringe in die sonst zweidimensional symmetrisierte Gefäßbaumfläche, gemeinschaftlicher Capillarkreislauf von Iris und Ciliarfortsätzen, gesonderter Capillarkreislauf für den Ciliarmuskel).

An dieser Stelle sei nochmals auf die gerade bei der „Pupillotonie“ ganz in den Vordergrund tretenden vasomotorischen Störungen (KEHRER, KENNEDY, KYRIELEIS, RUTTNER) hingewiesen. In RUTTNERs 37 Fällen fehlten sie nur 5mal. Neben besonders häufigen Kopfschmerzen klagten die Pat. über vaskuläre Störungen, besonders in Form von kalten Händen und Füßen. Bei einer allergischen „Migränekonstitution“ mit erhöhter Bereitschaft zu Durchblutungsstörungen können bekanntlich mehr oder weniger paroxysmale Reaktionsstörungen der Kreislauforgane in ihren verschiedenen Gebieten und in den abhängigen Organen auftreten, ohne daß die der klassischen Migräne zugeordneten Kopfschmerzen mit Brechreiz usw. als Hemikranie in den Vordergrund treten müssen oder überhaupt nicht vorhanden sind, wenn die Menigen unbeteiligt bleiben. Die großen „konstitutionellen Unterschiede“ in den bilateralen Hälften des Gesamtorganismus werfen in diesen Zusammenhängen auch ein Licht auf die häufige Einseitigkeit und das Einseitigbleiben voll ausgeprägter „Pupillotonien“ mit oder ohne Sehnenreflexstörungen. Wenn wir als Ätiologie der Pupillotonie „konstitutionelle“ Störungen der Blutbewegung annehmen, die in erster Linie in Hohlorganen mit Druckspannung zu lokalen, die-

webliche Ernährung schmälern den Insuffizienzen führen müssen, so haben wir auch zu erwarten, daß sich gleiche Krankheitsbereitschaften in der Blutsverwandtschaft finden. Solche Fälle sind von BAILY und SASKIN, DE RUDOLF, DRESSLER, KEHRER, MARKOTTI, MEYER, MYLIUS beschrieben. Aufschlußreich sind auch die Familienbefunde in den Fällen von RUTTNER, aus denen hervorgeht, daß z. B. der Vater eines Pat. zu „abgestorbenen Fingern“ neigt, die Mutter eines anderen Pat. an Migräne mit Flimmerskotom, eine andere an „Ohnmachten“ leidet oder Geschwister von Pupillotonikern kreislaufabhängige Störungen aufwiesen. In diesen Fällen ergab sich, was ganz besonders aufschlußreich ist, auf Grund der von RUTTNER durchgeführten exakten Pupillenuntersuchungen „Mikrosymptome“, d. h. Abortivformen der „Pupillotonie.“

Zum Schluß sei noch einiges zur *Lidschluß- und Schlafreaktion* der Pupille bei der dissoziierten Innervationsstörung gesagt. Die Verengungsbewegung bei Lidschluß, d. h. im funktionellen Verbande des hierbei die ganze Region des Auges betreffenden vegetativen Schlafreflexsystems (Poos 1949) ist in reinen Fällen von „Pupillotonie“ so ausgiebig wie bei Naheinstellung des wachen Auges. Dieses Verhalten beweist, daß auch der gewöhnliche Lidschluß bei „unvoreingenommener“ Ausführung, d. h. wenn der Betreffende durch Lenkung seiner Aufmerksamkeit auf die Handlung nicht willkürliche Impulse aufbringt, die etwa die reflektorische Bewegung der Bulbi nach oben außen stört, zu einer Lidschlußmiosis führt. Es handelt sich dabei um die gleiche Verengungsbewegung im Zusammenhang mit einer Ciliarmuskelkontraktion wie bei der Naheinstellung. Gerade bei der „Pupillotonie“ mit Akkommodotonie, bei der der zeitlupenartige Ablauf der Bewegungen eine entsprechende Beobachtung gestattet, konnte hierfür der Beweis erbracht werden (Poos 1949). Auch bei der Pupillenverengung im Schlaf handelt es sich um die gleichen Zusammenhänge (Poos 1949). Hierbei kann die „pupillotonische“ Seite sehr eng werden und behält auch diese Enge bei, solange der Schlaf andauert. Es handelt sich aber hierbei keineswegs um einen „Sphinkterspasmus“, „Pupillenkrampf“, „spastische Miosis“ oder sonst etwas Eigentümliches, sondern um die gleichen Spannungsverhältnisse zwischen Sphinkter und Dilator, wie sie sich nach Entspannung der radiären Irisfasern durch die neue „Ruhelage“ des Ciliarmuskels wieder herstellen müssen. Auch der Ciliarmuskel bzw. die Vielheit seiner einzelnen, räumlich sehr unterschiedlich angeordneten, sympathisch und parasympathisch innervierten Muskeln (Poos 1927) besitzen, wie alle glatten Muskeln, die Fähigkeit, in jedem Zustande der Verlängerung oder der Verkürzung den gleichen Spannungszustand aufrechtzuerhalten; das ist ihre statische Funktion. Pupillostatische Mydriasis und pupillostatische Miosis haben nichts mit „spastischer Mydriasis“ oder „spastischer Miosis“ zu tun. Beides sind Folgen lichtreflektorischer Regulierungen (Erweiterungsstarre und Verengungsstarre bei Unterbrechung des einen oder anderen Reflexbogens), oder Folge reiner Muskelautomatie.

Durch sorgfältige Registrierung der quantitativ wechselnden, evtl. verstärkten, noch soeben nachweisbaren oder fehlenden Pupillenunruhe, sensorischer, sensibler und psychischer Erweiterungsreaktion lassen sich wohl Stadien näher bestimmen und bei Nachuntersuchungen Progressionen feststellen, sie können aber für sich allein in der Mehrzahl der Fälle nichts Entscheidendes über den Charakter der Pupillenstörung aussagen.

Pharmakologische Probleme sollen im Zusammenhang mit der „Pupillotonie“ hier nicht besprochen werden. Gerade in den Fällen, wo die Abgrenzung ähnlicher Reaktionsstörungen von der „Pupillotonie“ klinisch Schwierigkeiten machen kann, das sind z. B. „reflektorische Starren“ ohne Miosis, also solche, die noch über restliche sympathische Erweiterungsspannung verfügen, läßt auch die „pharmakologische Differentialdiagnose“ im Stich. Überhaupt wird uns die Pharmakodiagnostik der Innervationsstörungen in ihrer praktisch-klinischen Handhabung nie zur reinen Befriedigung gereichen. Das liegt vor allem auch an dem wechselnden Charakter des Objektes selbst, an den häufig wechselnden Nebenumständen der Resorption und Diffusion, dem Lichtfaktor und den Dosierungsfehlern, die der Instillationsmethode anhaften. Eine Ausnahme macht vielleicht die unkomplizierte Sympathikusfunktionsstörung, bei der in geeigneten Fällen durch den Adrenalin- und Cocaintest wohl auch festzustellen ist, ob die Sympathikusbahn peripherisch oder zentralwärts vom Centrum ciliospinale im Halsmark unterbrochen ist. Ferner haben wir bei reinen, typischen und einseitigen Fällen von „Pupillotonie“ den Vorteil, daß der Lichtreflex, soweit er über den parasympathischen Reflexbogen vom Sphinkter bewerkstelligt wird, ganz ausgeschaltet ist, und da die Pupille nur mittelweit ist, besteht gleichzeitig ausgiebige Exkursionsfähigkeit für die pharmakologische Erweiterung und Verengerung. Es zeigte sich regelmäßig in den von mir daraufhin geprüften Fällen, daß die praktisch lichtstarre Pupille bei der „Pupillotonie“ auf Homatropin, Cocain, Adrenalin-Eserin und Pilocarpin nicht nur prompter reagiert als die normale Pupille der anderen Seite, sondern daß auch die Wirkungsdauer der Medikamente eine größere ist (siehe auch ALAJOUANINE und MORAX, RUTTNER u. a.). Dieses hängt damit zusammen, daß bei Anwendung solcher Wirkstoffe nach genügender Diffusion immer erst der Schwellenwert seine Reizbeantwortung findet, und hierbei tritt auf der Seite der „Pupillotonie“ der Lichtreflex als Störungsfaktor nicht auf. Aus den gleichen Gründen ist bei gleichmäßiger Dosierung zwischen rechts und links die Wirkungsdauer auf der kranken Seite größer, denn bei Resorption der Stoffe aus der Vorderkammer werden diese auf der lichtreflexstarren Seite länger überschwellig bleiben. Eine für „Pupillotonie“ spezifische Änderung der pharmakologischen Wirkungen ist nicht nachweisbar,

denn das gleiche Verhalten zeigen auch nicht „tonische“ Pupillen mit Aufhebung des Lichtreflexes.

Bezüglich der grundsätzlichen, die Pharmakologie der Pupille betreffenden Fragen verweise ich auf meine jetzt in SCHMIEDEBERGS Archiv erschienene Abhandlung: „Reizungskondition und Irritabilität (Pseudosensibilisierung) bei der pharmakologischen Beeinflussung von Einzelfunktionen der Organe.“

i) Lokalisation.

Wir haben nun zu untersuchen, ob und wie weit die in der vorliegenden Abhandlung gewonnenen Kenntnisse vom eigentlichen Wesen der verschiedenen Pupillenreaktionsstörungen, die in ihrer Systematik in der beigefügten Tabelle (sie betrifft nur die typischen Formen in reiner Ausprägung ohne die Mischformen und ohne die pseudotabetischen Zustandsbilder) dargestellt sind, unsere bisherigen Vorstellungen über die Lokalisation ändern oder einschränken müssen.

Dem Lokalisationsbegriff haftet bis heute das Schema an, daß zu einer Pupillenreaktionsstörung der „Herd“ als „Sitz der Erkrankung“ gehört, der im Zentralnervensystem irgendwie zu Nervenfaserverläufen und Zentren oder auch theoretisch postulierten Bahnen und Zentren (z. B. für die Naheinstellungs- und Lidschlußreaktion) in Beziehung tritt, um von hier aus die eine oder andere Form der Pupillenreaktionsstörung als neurologische Ausfallserscheinung zu erzeugen.

Schon bei der amaurotischen Pupillenstarre, wo die Verhältnisse doch so liegen, daß, abgesehen von dem Übergang der amblyopischen Pupillenschwäche in die komplette Lichtreflexstarre und der Möglichkeit einer Wiederherstellung des Lichtreflexes bei Wiederkehr der Sehfunktionen, die Art und Weise der Reflexstörung nicht wechselt, diese einem Gestaltwandel mit Änderung der Qualitäten niemals unterliegt, kann dieser Schematismus nicht einmal angewandt werden. Wohl ist eine Netzhautablösung, ein Optikustumor oder eine Hypophysengeschwulst gleichzeitig herdförmiger Krankheitssitz und Krankheitsursache für die sensorische Lichtreflexstarre. In anderen Fällen aber führt eine Allgemeinerkrankung über den Umweg der Giftwirkungen oder Durchblutungsstörungen zu Degenerationen im Bereiche des sensorischen Teiles der Lichtreflexbahn. Freilich ist im Falle der amaurotischen Starre auch bei diesen Ätiologien der Destruktionsprozeß immer im sensorischen Bereiche lokalisiert, wo gleichzeitig der Verengerungs- und Erweiterungsreflexbogen in ihren afferenten Abschnitten getroffen wird, die amaurotische Starre auch deshalb mit totaler sensorischer Starre zu bezeichnen ist.

Handelt es sich aber beim sehenden Auge um eine totale motorische Lichtreflexstarre, für die wir auf Grund unserer Analysen eine Unter-

brechung der motorischen Verengerungs- und Erweiterungsbahn annehmen müssen, so ist die Frage nach der Lokalisation des Krankheits-sitzes nicht so leicht zu beantworten. Wir haben hierbei vor allem auch den Umstand zu berücksichtigen, daß bei den nicht amaurotischen Starren derselbe Krankheitsprozeß durch Progression die eine Reaktionsstörung in eine andere überführen und durch Änderung in der Differenzierung der Innervationsstörung einen Gestaltwandel des Starretyps mit den ihm entsprechenden Qualitäten herbeiführen kann.

Theoretisch ist es wohl denkbar, daß ein supranuklearer oder nuklearer „Herd“ eine isolierte parasymphatische Sphinkterlähmung, die der „absoluten Pupillenstarre“ funktionell zugrunde liegende lichtreflektorische Verengerungsstarre mit maximaler lichtreflektorischer Erweiterungsspannung herbeiführt. Gesehen hat freilich mit Sicherheit noch niemand eine solche isolierte Erkrankung dieses Okulomotoriuskernes, und wir wissen daher auch nicht genau, wie hierbei die Pupillenstörung tatsächlich aussehen würde. Sehr wahrscheinlich würde aber diese zentral bedingte Starre andere Merkmale tragen als die periphere entstehende, und zwar muß auch bei langsamem Übergang der unvollkommenen in die vollkommene Starre die Konzentrität der mydriatisch werdenden Pupille gewahrt bleiben und keine Asymmetrien im Verhalten der einzelnen Sphinkterabschnitte nachweisbar sein; ferner wären keine atrophischen Randbezirke zu erwarten, und vor allem könnte diese zentral bedingte Form der „absoluten Starre“ niemals in eine der anderen motorischen Starreformen überwechseln, ohne daß besondere anderweitig zu lokalisierende Vorgänge im Zentralnervensystem, z. B. eine Sympathikuslähmung, mitwirken würden. Im Falle einer zentral bedingten Ophthalmoplegia interna müßte gleichzeitig noch eine isolierte Erkrankung des Akkommodationszentrums angenommen werden. Die Annahme eines isolierten, leitungsunterbrechenden Krankheitsprozesses der entsprechenden Fasern in der fasciculären Bahn (primär oder auf diese übergreifend) ist aus den oben angeführten Gründen sehr unwahrscheinlich. Dagegen kann die licht-reflektorische Verengerungsstarre ohne oder mit Ciliarmuskelbeteiligung als zum Formenkreis der metaluisch oder pseudotabetisch bedingten Innervationsstörung, und das ist die überwiegende Mehrzahl der Fälle, nur am Erfolgsorgan selbst nach dem Vorgang der kreislaufabhängigen ascendierenden Degeneration entstehen, wodurch allein *alle* Qualitäten bezüglich des Aussehens und des funktionellen Verhaltens sowie die Neigung zur Progression in nächstverwandte Starretypen erklärt werden können.

Theoretisch ist es denkbar und wird in seltenen Fällen vielleicht auch Wirklichkeit werden können, daß ein zentraler Herd, z. B. ein Tumor oder eine Entzündung, an einer solchen Stelle, wo parasymphatische und sympathische für die Pupille erregungsleitende Fasern in räumlich

naher Beziehung zueinander stehen, wie etwa in der Vierhügelgegend, auf einmal eine totale motorische Lichtreflexstarre erzeugt. Auch ist es denkbar, daß einmal durch multiple Tumoren oder multiple Blutungen an entfernten Stellen zentral der motorische Verengerungs- und Erweiterungsreflexbogen unterbrochen wird. Diese „reflektorische Starre“ als neurologische Ausfallserscheinung (Fernsymptom) verrät, ähnlich wie die zentral bedingte „absolute Starre“ (siehe oben), ihre Genese durch Eigenschaften, wie sie den zentral-herdbedingten Starren notwendigerweise zukommen müssen. Abgesehen von diesen sehr seltenen Ausnahmen (wobei der „supranukleare tabetische Herd als Krankheitssitz“ ganz außer Betracht zu bleiben hat, siehe oben), sehen wir im Krankheitsrahmen der Metalues oder der Pseudotabes bei der Entstehung der „reflektorischen Starre“ bedeutsame Prozesse der Umwandlung aus der „absoluten Starre“ oder der „Pupillotonie“ oder die primäre Entwicklung dieser Starreform mit allen ihren über eine „neurologische Ausfallserscheinung“ hinausgehenden Krankheitsmerkmalen, die nur eine periphere Entstehung haben können und die schließlich in einem gesetzmäßigen zeitlichen und räumlichen Nacheinander innerhalb des ARGYLL-ROBERTSONSchen Phänomens zur vollständigen motorischen Lichtreflexstarre mit restierender Muskelautomatie „ausreift“.

Bei der der „Pupillotonie“ zugrunde liegenden differenzierten Innervationsstörung ist nicht einmal theoretisch eine zentrale Genese denkbar, und es wird deshalb auch nicht in seltenen Fällen eine herdförmig lokalisierte Krankheitsursache diese Form einer Pupillenreaktionsstörung außerhalb des Auges erzeugen können. Voraussetzung hierfür ist nämlich, daß zu der parasymphischen Sphinkterlähmung eine Dissoziation der sympathischen Innervation von Sphinkter und Dilator hinzutritt, mit dem Effekt einer reinen Sphinkterautomatie und lichtreflektorischen Intaktheit des Dilators. Diese besondere Konstellation differenzierter Innervationsstörung der Iris Muskeln, durch die allein *alle* Merkmale der „Pupillotonie“, insbesondere auch der restierende Lichtreflex unter den Bedingungen der Dunkeladaptation und die verlangsamte Konvergenzreaktion erklärbar sind, kann aber nur durch einen lokalen Krankheitsprozeß am Erfolgsorgan selbst zustande kommen.

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über unsere in mehreren Arbeiten niedergelegte systematische Ordnung der Pupillenstörungen.

Zusammenfassung.

Durch eine Erklärung der Pupillenstörungen von der Peripherie her wird eine folgerichtige *Ordnung im System der Pupillenstarren* (Tabelle S. 560 u. 561) nach lokalisatorischen und lokal-genetischen Gesichtspunkten im einzelnen begründet.

Die *amaurotische Starre* ist eine Folge der Unterbrechung beider Reflexbögen in der sensorischen Bahn bei intakten motorischen Zentren und normalen Innervationen der Irismuskeln. Die Unterbrechung an einer Stelle im motorischen Teile des Verengerungsreflexbogens führt zur *lichtreflektorischen Verengerungsstarre mit Erweiterungsspannung* (= „absolute Pupillenstarre“), während bei der Sympathikuslähmung die Unterbrechung im motorischen Teile des Erweiterungsreflexbogens eine „lichtreflektorische Erweiterungsstarre“ (einseitige Steuerung des Lichtreflexes mit aktiver Verengung und nur passiver, insuffizienter Erweiterung) bedingt. Bei beiden handelt es sich nur um eine partielle motorische lichtreflektorische Starre. Eine sogenannte „reflektorische Pupillenstarre“ (ARGYLL-ROBERTSON), bei der nach kompletter Ausbildung weder lichtreflektorische Verengerungs- noch Erweiterungsreaktionen auslösbar sind, entsteht durch Unterbrechung im motorischen Teile beider Reflexbögen (= totale motorische lichtreflektorische Starre). Das Verhalten der Konvergenzreaktion spielt für die Lokalisation der reflektorischen Starre keine Rolle, da sie allein durch die Ciliarmuskeln bedingt ist. — Bei der „Pupillotonie“ handelt es sich um eine Unterbrechung im motorischen Bereiche der Reflexbögen in dissoziierter Form, die zu einer sympathischen und parasympathischen Denervierung des Sphinkters bei intakter sympathischer Innervation des Dilatators führt. Diese dissoziierte Innervationsstörung, die nur intraokular am Erfolgsorgan zustande kommen kann, erklärt den verlangsamten, „tonischen“ Ablauf der noch möglichen Bewegungen, insbesondere aber auch die noch verbleibende lichtreflektorische Restfunktion (Erweiterung im Dunkeln, Nachlassen der Erweiterungsspannung im Hellen und Rückkehr zur Ausgangspupille durch Sphinkterautomatie, also einseitige Steuerung des Lichtreflektes durch die Dilatatorfunktion; siehe tabellarische Übersicht).

Eine Unterbrechung beider motorischer Reflexbögen durch eine Krankheitsursache wird entsprechend den räumlichen Verhältnissen nur selten zentral verursacht sein. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um die motorische lichtreflektorische Starre, die sich als metaluische Manifestation im Zusammenhang mit der ausschließlich *peripher intraokular verursachten progressiven Iriserkrankung* entwickelt, die wir als ARGYLL-ROBERTSONSches Phänomen bezeichnen. Diesem in der äußersten Peripherie der Iris beginnenden Prozeß liegt eine „*ascendierende Gefäßsystematrophie*“ zugrunde, wobei der Organbinnendruck als Störungsfaktor für die normale Capillarisation in den Endstrombahnen dann auftritt, wenn eine allgemeine Insuffizienz der peripheren Hämodynamik eingetreten ist, die zuerst in Organen mit Druckspannung von Bedeutung wird (Analogie zu den Vorgängen bei der progressiven peripheren Netzhautdegeneration mit ascendierender Optikusatrophie). Nur in diesen pathogenetischen Zusammenhängen können alle Übergangs-

und Mischformen die richtige Beurteilung finden, und es wird auch der häufige Gestaltwandel der metaluischen Pupillenstörungen (von der inkompletten zur kompletten „absoluten Starre“ und darüber hinaus zur trägen und schließlich kompletten „reflektorischen Starre“)

System der typischen peripheren

Übliche Bezeichnung	Funktionelle Bezeichnung	Differenzierte Innervationsstörung	Lokalisation
1. <i>Amaurotische Starre</i>	Totale sensorische Lichtreflexstarre (lichtreflektorische Verengungsstarre + Erweiterungsstarre)	Normale Innervation beider Iris-muskeln	Sensorische Licht-reflexbahn
2. <i>Absolute Starre</i>	Lichtreflektorische Verengungsstarre	Parasympathische Sphinkterlähmung	Verengungs-reflexbogen und para-sympathische Peripherisch: Endneuronen Zentral: Kerngebiet
3. <i>Ophthalmople-gia interna</i>	Lichtreflektorische Verengungsstarre + Akkommodati-onslähmung	Parasympathische Sphinkter- und Cili-armuskellähmung	Verengungsreflex-bogen und para-sympathische Ak-kommodationsbahn Peripherisch: Endneuronen Zentral: Kerngebiete
4. <i>Sympathikus-lähmung</i>	Lichtreflektorische Erweiterungsstarre	Sympathische Sphinkter- und Dilatatorlähmung	Erweiterungs-reflexbogen Sympathikusbahn bis zum 3. Neuron, extraokular
5. <i>Pupillotonie</i>	Muskelautomatie des Sphinkters bei lichtreflektorisch intaktem Dilatator	Parasympathische und sympathische Lähmung nur des Sphinkters	Ausschließlich peri-pherisch; Endneu-ronen intraokular
6. <i>Reflektorische Starre</i>	Totale motorische Lichtreflexstarre (lichtreflektorische Verengungsstarre + Erweiterungsstarre)	Parasympathische und sympathische Lähmung beider Irimuskeln	Motorischer Ver-engerungs- und Er-weiterungsreflex-bogen. Selten zen-tral; in der Regel Endneuronen intra-okular

verständlich. — Für die *lokale intraokulare Entstehung der metaluisch bedingten Starren und der „Pupillotonie“* (Pseudotabes) sprechen vor allem auch die bei diesen Funktionsstörungen erhobenen, nur die Endneurone betreffenden neurohistologischen Befunde.

Pupillenreaktionsstörungen.

Lichtrefl. bedingte Weite	Lichtrefl. bedingte Bewegung	Linse- akkommodation	a) Pupillenakkomod. b) Lidschlußreaktion c) Schlafreaktion
Nicht lichtreflektorisch bedingte übermittelweite Mydriasis	keine	normal	a) } b) } normal c) }
Fast maximale Mydriasis. Lichtreflektorische aktive Erweiterungsspannung.	keine	normal	a) keine b) möglich c) möglich
Maximale Mydriasis. Lichtreflektorisch aktive Erweiterungsspannung + Erweiterung durch Ciliarmuskellähmg.	keine	keine	a) } b) } keine c) }
Miose resp. Anisokorie durch fehlende aktive Erweiterungsspannung	Einseitige Steuerg. durch parasympath. Reflexbogen, nur passive Erweiterg.	normal	a) } b) } normal c) }
Mittelweite Mydriasis bei lichtreflektorischer Intaktheit nur des Dilators	Einseitige Steuerg. durch sympath. Reflexbogen. Dunkel-Erweiterung, langsame Hellverengung durch Sphinkter-Automatie	normal oder verlangsamt	a) langsam, überschüssig b) wechselnd c) überschüssig
Miosis (automat.) bei fehlender Verengerungs- und Erweiterungsspannung	keine	normal	a) } b) } normal und c) } überschüssig

Literatur zu Teil I und II.

- ADIE: Brain **55**, 98 (1932). — Brit. J. Ophthalm. **16**, 449 (1932). — ALAJOUANINE et MORAX: Ann. Ocul. (Fr.) **175**, 205, 1938. — ARGYLL-ROBERTSON: Edinbgh med. J. **15** (1869). — ASSMANN: Dtsch. Z. Nervenhk. **49**, 4 (1913). — AXENFELD: Dtsch. med. Wschr. **1906**, 663. — BACH: Pupillenlehre. Berlin: S. Karger 1908. — Über das Ganglion ciliare und das Reflexzentrum der Pupille. Physik. Med. Ges. Würzburg 1898. — Heidelbg. Ber. **27**, 98 (1898). — Graefes Arch. **47**, 339 (1898). — BARNES: Pupillary disturbances in the alcoholic psychoses. Washington 1911. — BAUER: Dtsch. Z. Nervenhk. **61** (1918). — BERGMARK: Zbl. Neur. **88**, 86 (1938); **96**, 98 (1940). — BEHR: Die Lehre von den Pupillenbewegungen. Berlin: Springer 1924. — Arch. Ophthalm. (D.) **86** (1913). — BERNHEIMER: Heidelbg. Ber. **26**, 86 (1898). — Graefes Arch. **44**, 1 (1898); **47**, 481 (1897). — BIERMANN: Neur. Zbl. **31**, 1203 (1912). — BLOCH: Berl. klin. Wschr. **1904**. — BOEKE: Proc. roy. Acad. Sci. **27** (1915). — Erg. Physiol. **19** (1921). — BÜRKI: Klin. Mbl. Augenhk. **99**, 145 (1937); **800**, 474 (1938). — BUMKE: Die Pupillenstörungen bei Nerven u. Geisteskrankh., 2. Aufl. Jena: Gustav Fischer 1911. — Med. Klin. **1907**, Nr 41. — Münch. med. Wschr. **1907**, Nr 47. — CASSANS et CHIRAY: Revue gén. Ophthalm. (Schwz.) **1904**, 564. — DÉJÉRINE: Soc. Biol. 1895. — DÜMMER: Ther. Gegenw. **1915**. — DUPUY-DUTEMPS: Ann. Ocul. **13**, 455 (1905). — ECONOMO: Wien. klin. Wschr. **1920**, Nr 16/17. — EICHHORST: Dtsch. med. Wschr. **1898**, 357. — FINKENBURG: Dtsch. Z. Nervenhk. **23**, (1910). — FLECK: Z. Neur. **65**, 34 (1920). — FÖRSTER, GAGEL u. MAHONAY: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **98** (1936). — FREUND, H.: Klin. Wschr. **1932**, 137. — FUCHS: Arb. neur. Inst. Wien Univ. **1907**. — GARTEN: Pflügers Arch. **68**, 68 (1897). — GRANIT, R.: Sensory Mechanisms of the Retina Oxford University Press 1947. — GROETHUYSEN: Arch. Augenhk. **87**, 152 (1920). — HARRIS: Brit. med. J. **29** (1901). — HELMHOLTZ, v.: Handb. d. physiol. Optik. 3. Aufl. 1909—1911. — HEDDÄUS: Semiologie der Pupillenbewegung. In Graefe-Sämischs Handb., Bd. IV, 1904. — HERING: Sber. Wien. Akad., Math.-physik. Kl. **69** (1874). — HIRSCH: Arch. klin. Chir. **139** (1926). — IGRSHEIMER: Syphilis und Auge. Berlin: Springer 1918. — JACKSON: Ophthalm. Rec. **1911**. — JAEGER: Bull. Soc. belge. Ophtalm. **77**, 118 (1938). — JAENSCH: Ftschr. Neur. **13**, 399 (1941). — JONG u. PRAKKEN: Z. Neur. **53**, 508 (1929). — JOSEPH, R.: Amer. J. Physiol. **55**, 279 (1921). — JUNG, R.: Schweiz. med. Wschr. **67**, 566 (1937). — KEHRER, Fr.: Neur. Zbl. **33**, 865 (1914). — Die Kuppelungen von Pupillenstörungen mit Aufhebung der Sehnenreflexe. Leipzig: Georg Thieme 1937. — KENNEDY: Amer. Archiv of Ophthalm. **19** (1938). — KRIES, v.: Allg. Sinnesphysiologie. Leipzig: F. C. W. Vogel 1923. — KYRIELEIS: Arch. Ophthalm. (D.) **123** (1929). — Heidelbg. Ber. **1934**, 326. — Z. Augenhk. **83**, 278 (1934). — LEBER: Zirkulations- u. Ernährungsverhältnisse des Auges. In Graefe-Sämischs Handb., 2. Aufl. 1903. — LEVI et SAUVINEAU: Gaz. Hôp. **68**, 594 (1895). — LEVINSON: Auge und Nervensystem. München: J. F. Bergmann 1920. — LEWANDOWSKY: Die Funktionen des Zentralnervensystems. Jena: Gustav Fischer 1907. — LIEBERS: Münch. med. Wschr. **1905**, 145. — LIPSCHÜTZ: M. Psychiatr. **20** (1906). — LODATO: Z. Neur. **42**, 563 (1926). — MAAS: Neur. Zbl. **36**, 787 (1917). — MANTOUX: Presse méd. **1901**, Nr 104, 349. — MARINA: Dtsch. Nervenhk. **20**, 369 (1901). — Arch. Psychiatr. (D.) **21**, 156 (1889). — MARKOTTI: Zit. nach RUTTNER. — MC GRATH: Z. Neur. **65**, 563 (1933). — MEYER: Neur. Zbl. **1921**, 67. — MYLIUS: Klin. Mschr. Augenhk. **101**, 588 (1938). — NONNE: Dtsch. med. Wschr. **1912**, 437. — Neur. Zbl. **34**, 254 (1915). — NONNE u. WOHLWILL: Neur. Zbl. **33**, 611 (1941). — PILTZ: J. Psychol. u. Neur. **13**, 161 (1908). — POOS, Fr.: Klin. Mbl. Augenhk. **77**, 5 (1926); **1949**. — **78**, 227 (1927); Arch. exper. Path. (D.) **126**, 307 (1927). — Erg. Physiol. usw. **41**, 882 (1939). — Roux' Arch. **143**, 642 (1948). — Arch. Kreisl.forsch. **1949**. — Arch. ges. Psychiatr. u. Neur. **1949**. — POOS, Fr. u. H. GROSSE-SCHÖNEPAUCK: Graefes Arch. **135**, 144

(1936). — RAD, v.: Neur. Zbl. **30**, 584 (1911). — RAECKE: Arch. Psychiatr. (D.) **35**, 547 (1902). — REICHHARDT: Neur. Zbl. **22**, 521 (1903); **37**, 7 (1918). — ROMBERG: Arch. Psychiatr. (D.) **109**, 785 (1939). — ROMBERG u. SCHALTENBRAND: Dtsch. med. Wschr. **1937**, 1517. — ROSE et LAMAITRE: Soc. neur. Paris **1907**. — DE RUDOLPH: J. Neur. (Brit.) **16**, 367 (1936). Ref. Nervenarzt **10**, 105 (1937). — RUTNER: Mschr. Psychiatr. (Schwz.) **114** (1947). — SICARD et GALEZOWSKI: Soc. neur. Paris **1913**. — SIGRIST: Heidelbg. Ber. **43** (1901). — SITTIG: Rev. neur. (Fr.) **68**, 753 (1937). — STADELMANN u. LEWANDOWSKI: Neur. Zbl. **26** (1907). — STÖHR: Z. Anat. u. Entw.gesch. **63** (1922); **78** (1926). — SPEIDEL: Münch. med. Wschr. **1920**, 22. — SPIELMEYER: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Springer 1922. — THOMSEN: Charité-Ann. **11**, 339 (1886). — TRENDLENBURG u. BUMKE: Klin. Mbl. Augenhk. **45** (1907). — TREUPEL: Münch. med. Wschr. **1898**, 1121. — UTHOFF: Graefe-Sämischs Handb., 2. Aufl., Bd. 2. 1911. — WAGNER: Klin. Mschr. Augenhk. **100**, 134 (1938). — WEILER: Z. Neur. **2** (1910). — WESSELY: Heidelbg. Ber. **42** (1920). — WESTPHAL: Neur. Zbl. **36**, 514 (1917). — WINDMÜLLER: Z. Augenhk. **38** (1910).

Prof. Dr. FRITZ POOS, (22a) Düsseldorf-Oberkassel, Lueg-Allee 14, II