

E 500/41

35

SEPARATABDRUCK AUS

JAHRBÜCHER FÜR PSYCHIATRIE UND NEUROLOGIE.

ORGAN DES VEREINES FÜR PSYCHIATRIE UND NEUROLOGIE IN WIEN.

HERAUSGEGEBEN VON

DR. F. HARTMANN,
PROFESSOR IN GRAZ

DR. C. MAYER,
PROFESSOR IN INNSBRUCK

DR. O. PÜTZL,
PROFESSOR IN PRAG

DR. J. WAGNER-JAUREGG,
PROFESSOR IN WIEN

REDIGIERT VON

DR. E. POLLAK UND DR. E. RAIMANN
IN WIEN.

VIERUNDVIERZIGSTER BAND, 2. UND 3. HEFT.

Bei Idiotismus beobachtete Akanthosis nigricans

Von

Prof. Dr. Ladislaus Benedek und Dr. Karl Csörsz

Mit 1 Tafel.

LEIPZIG UND WIEN
FRANZ DEUTICKE

1925.

Bei Idiotismus beobachtete *Akanthosis nigricans*.

Von

Prof. Dr. Ladislaus Benedek und **Dr. Karl Csörsz.**

Mit 1 Tafel.

Die *Akanthosis nigricans*, welche durch ichthyosis- und kondylomartige Hypertrophie der Horn- und Papillarschicht der Epidermis und durch abnormale Pigmentablagerung gekennzeichnet ist (*Dystrophie papillaire et pigmentaire*), meldet sich in erster Reihe bei den bösartigen Geschwülsten der inneren Organe. Diese übrigens seltene Hautaffektion, welche sich in erster Reihe am Halse und Gesichte, an den Händen, in der Achselhöhle und in der genitofemorale Gegend, eventuell in Begleitung anderer trophischer Störungen meldet, wurde hauptsächlich bei abdominalen Tumoren beobachtet. Die veränderte Haut zeigt keulenartig sich erhebende kleine Gebilde von dunkelbrauner Farbe; zwischen den oft zusammenfließenden Feldern kann man manchmal die hellrosafarbenen Linien der gesunden Haut bemerken. Auf die Seltenheit der Affektion weist der Umstand hin, daß Bogrov (1908) im Laufe von zehn Jahren nur 51 Fälle zusammenstellen konnte. Die Dariersche juvenile Form scheint — wie S. Jeßner (*Hautkrankheiten* Bd. I, 1920, S. 354) darauf hingewiesen hat — auch ohne Geschwülste der inneren Organe vorzukommen.

Bei angeborenem Schwachsinn mit Bradykardie und Mononukleose verbunden, konstatierten Parhon und Dan Ichthyosis; neuerlich beschreibt H. Goldblatt *Akanthosis nigricans* bei *Debilitas mentis*; dasselbe hat Filser in Verbindung mit Stottern und Epilepsie beobachtet (Würzburg 1908). Im Falle von Goldblatt konnte der Schwachsinn nicht hochgradig sein, weil der Patient, ein Bauer aus der Ukraine, auch am Weltkrieg teilnahm

und wegen eines episodentartigen, von Oktober 1918 bis Jänner 1919 währenden, Aufregungszustandes, welcher durch die Kriegserlebnisse determiniert war, zur ärztlichen Beobachtung gelangte.

Unsere Beobachtung ist also von Bedeutung, da nach unserer Kenntnis *Akanthosis nigricans* in Verbindung mit Idiotie in der Literatur noch nicht beschrieben wurde.

Der Fall ist der folgende:

Auszug aus der von der Mutter des Kranken aufgenommenen Anamnese:

Alexander M., 20 Jahre alt, kalvinisch, geboren in Debrecen, wohnhaft ebenda. In der Familie kamen ähnliche Erkrankungen, sowie Stottern, Bettnässen, an Migräne erinnernde Kopfschmerzen nicht vor. Eine Tochter der Schwester seiner Mutter ist Linkshänderin. Seine Eltern sind gesund. Lues und Alkohol werden geleugnet. Von seinen neun Geschwistern ist eines tot geboren; fünf sind früh (mit ein halb bis ein Jahr) an Krämpfen gestorben; drei sind gesund.

Das zu normalem Zeitpunkte leicht geborene Kind begann im dritten Lebensjahre zu zähnen. Es begann im fünften Jahre zu gehen, im siebenten Jahre zu sprechen. Ein halbes Jahr lang besuchte es die Schule, konnte aber keinen einzigen Buchstaben erlernen. Seine Mutter betont aber, daß in diesem Alter sein Interessenkreis und der Umfang seiner Kenntnisse größer war als heute, und dieser schrumpfte erst im Laufe der Jahre auf den heutigen Stand zusammen. Daß er im Kindesalter ansteckende Krankheiten überstanden hätte, dafür besitzen wir keine verlässlichen Daten. Im dritten Lebensjahre zeigten sich bei ihm krampfartige Zustände. Diese begannen mit Erbleichen; dann traten klonische Zuckungen in der einen Körperhälfte auf, bald auch in der anderen. Während des Anfalls schrie er laut auf, dem Munde entströmte blutiger Schaum. Urin und Stuhl ließ er nicht unter sich. Die Anfälle überkamen ihn gewöhnlich bei Nacht und dauerten einige Minuten lang. Nachher schlief der Kranke eine kurze Zeit. Von seinem dritten Lebensjahre angefangen bis zum siebenten meldeten sich die Krampfanfälle durchschnittlich jeden zweiten Tag. Nach seinem siebenten Lebensjahre seltener. Auch kam es vor, daß sie zwei bis drei Jahre lang ausblieben. Außer den Krampfanfällen — besonders im siebenten bis zehnten

Lebensjahre — beobachtete man bei ihm — eventuell auch vier- bis fünfmal täglich auftretende — mit Erröten beginnende, ebenfalls anfallartig einsetzende Bewußtseinsstörungen. Diese waren von kürzerer oder längerer Dauer (von einigen Minuten bis zu zwei Stunden). In solchen Fällen riß er die Kleider von sich, und wenn die Mutter ihn bat, dieselben wieder anzuziehen, so überschüttete sie das sonst folgsame, nicht zornmütige Kind mit Schmähworten und ging mit Gegenständen, die ihm eben in die Hände fielen, auf sie los. Obzwar der Patient nach Angabe der Mutter Schamgefühl besaß, so lief er doch öfters ohne Bekleidung durch die Gasse. In diesen Verwirrheitszuständen konnte er angeblich durch lautes Anrufen bis zu einem gewissen Grade beeinflußt werden.

Von Erkrankungen anderer Art wissen seine Eltern nichts. Die am Halse befindliche Hautveränderung besteht angeblich seit seiner Kindheit.

Vor einem Jahre wurde er in die Irrenanstalt von Nagykálló aufgenommen. Die Untersuchungsdaten der aus der Heilanstalt erhaltenen und in Abschrift vorliegenden Krankengeschichte stimmen mit dem Ergebnis der an unserer Klinik angestellten Untersuchungen überein.

Auszug aus den Daten der Untersuchung:

Somatische Untersuchung: Körperlänge (L) 148·5 *cm*, Scheitel-Symphysen-Distanz (O) 69·5 *cm*, Symphysen-Sohlendistanz (U) 77 *cm*, Sitzhöhe (Si) 78 *cm*, Spannweite der ausgestreckten Arme (Sp) 152 *cm*, Brustumfang expiratorisch (T) 91 *cm*, Bauchumfang (A) 82·5 *cm*, Distantia jugulopubica (D) 48·5 *cm*, Florschützscher Index $\frac{L}{2A-L} = 9\cdot2$, relativer Brustumfang $\frac{100 T}{L} = 61\cdot4$, Becher-Lenhoffscher Index $\frac{100 D}{A} = 58\cdot7$.

Schädelmaße: Schädelumfang 525 *mm*, Längsdurchmesser 172 *mm*, bitemporaler Durchmesser 140 *mm*, biparietaler Durchmesser 150 *mm*, sagittaler Umfang 360 *mm*, Entfernung zwischen den beiden Gehörgängen 120 *mm*, Höhe 120 *mm*, Index 87·2. Der höchste Punkt des Schädels fällt auf die linke Schädelhälfte. Körpergewicht (P) 50 *kg*, Rohrschercher Index $\frac{100 P}{L^3} = 1\cdot5$, Livischer

Index $\frac{100 \sqrt[3]{P}}{L} = 15\cdot4$.

Niedrige, gebogene Stirn. Ein wenig angewachsene Ohrläppchen und ab-

stehende Ohrmuscheln. Den unteren Rückenwirbeln entsprechend Kyphose. Schwach genährt.

Am vorderen Teile des Halses zu beiden Seiten des Schildknorpels symmetrisch ausgebreitetes, etwa handflächengroßes Gebiet mit infiltrierter, bräunlich-grau-schwarz verfärbter Haut. Innerhalb dieses Gebietes sind bei feiner Furchenbildung zahlreiche hirse Korn- und mohnkorn große, 2—3 mm über dem Niveau emporragende Knötchen und Wucherungen des Papillarkörpers zu sehen. Diagnose: *Akanthosis nigricans seu dystrophia papillaris et pigmentosa*. Die histologische Bearbeitung wurde von Herrn Dr. Joób besorgt.

Abschuppung, Dystrophie der Haare und der Nägel ist nicht vorhanden. Die Untersuchung der inneren Organe konnte weder einen Tumor noch andere krankhafte Veränderungen nachweisen. Die Pirquetsche Reaktion war negativ.

Bei Untersuchung des Nervensystems fanden wir folgende Abweichungen: Patient bewegt sich mit langsamen, schlürfenden Schritten. Der Tonus der Gliedmaßen ist gesteigert. Bauchdeckenreflex kann auf der rechten Seite nicht ausgelöst werden, auch auf der linken Seite ist er herabgesetzt. Die reflexogene Zone der Kniereflexe und der Adduktorenreflexe ist vergrößert. Der von Benedek beschriebene *Fascia cruris*-Reflex ist vorhanden.

Ophthalmologischer Befund: Strabismus divergens; beide Papillen sind dekoloriert, hauptsächlich temporal (Dr. Fazakas).

Serologische Untersuchung: WaR 0, S. G. 0, M. III. Mf. 0.

Untersuchung des Liquors: In raschen Tropfen sich entleerender, wasserklarer Liquor. WaR 0·1—0·5, 0, Pándy 0, Nonne-Apelt 0, Weichbrodt 0, Roß-Jones 0, Zellenzahl 0. 6—8 Erythrozyten pro Gesichtsfeld.

Qualitatives und quantitatives Blutbild:

Anzahl der weißen Blutzellen: 8150 pro mm^3 ,

Rote Blutkörperchen: 3,680.000 pro mm^3 ,

Hämoglobingehalt nach Sahli: 73%,

Korrigierter Hämoglobingehalt: 91·25%,

Färbeindex: 0·9125,

Polynukleare Leukozyten: 42%,

Kleine Lymphozyten: 26%,

Große Lymphozyten: 8%,

Mononukleare Leukozyten: 11%,

Eosinophile Leukozyten: 3%,

Basophile Leukozyten: 2%,

Übergangsformen: 8%.

Die Urinuntersuchung zeigt keine größere Abweichung.

Psychologische Untersuchung: Pat. weiß, daß er sich in Debrecen befindet; er weiß nicht, in was für einem Lokal, auch nicht, woher er gekommen ist, wann und von wem er hergeführt wurde. Den Arzt nennt er Doktor, seine Mitkranken „Onkel“, „Buben“. Von den Speisen erkennt er das Brot, die Milch, den Kaffee und das Fleisch, alle anderen Speisen nennt er Fisolen. Von den im Zimmer befindlichen Gegenständen, die vom Arzte

genannt werden, vermag er den Stuhl, den Tisch und das Bett aufzuzeigen, den Kasten, die Lampe nicht mehr. Von den Kleidungsstücken, die er anhat, kennt er nur den Hut und die Hose. Er stammelt. Sein Wortschatz beträgt 50 bis 60 Wörter. Von den drei Proben, welche zur Untersuchung der Intelligenz von dreijährigen taubstummen Kindern dienen, kann er nur eine lösen (Auffassung der Bedeutung des Händereichens). Um seine Umgebung kümmert er sich gar nicht. Nur der Besuch seiner Mutter oder die Vorbereitung zum Mittagessen erwecken in größerem Maße sein Interesse. Er ißt gierig, viel, aber nach einigen Minuten vergißt er, was er gegessen hat; er ist unreinlich, steckt allerlei Unkraut in die Nase, und will man es ihm wegnehmen, so wird er öfter aggressiv. Er kann zum Mithelfen bei einfachen Arbeiten (Speisen-tragen, Holztragen) verwendet werden.

Auszug aus dem Krankheitsverlaufe:

Am 1. März 1924 errötet er plötzlich. Ungefähr 1—1.5 Minuten lang dauernder klonischer Krampfanfall. Der herbeigerufene Arzt findet die Pupillen lichtstarr. Babinski kann auch in den ersten Minuten nach dem Krampfanfall nicht ausgelöst werden.

6. März: Enkephalographische Untersuchung: Nach fraktioniertem Ablassen von ungefähr 55 cm^3 Liquor wird ebensoviel Luft eingeblasen. Auf der so bewerkstelligten Röntgenaufnahme kann keine krankhafte Veränderung wahrgenommen werden. Der Kranke verträgt die Einblasung recht gut. Auf dem Heimweg singt er lustig. Abendtemperatur: 38.4° C.

7. März: Temperatur 38.0° C.

8. März: Fieberfrei.

13. März: Die Röntgendurchleuchtung des Brustkorbes und des Magendarmtraktes stellt nichts Pathologisches fest.

20. März: Am Nachmittag zwei epileptiforme Anfälle. Therapie: salzlose Diät und täglich 3×0.05 *g* Luminal.

27. März: Vier epileptische Anfälle. Nach den Anfällen ist er besserer Laune, während er vorher unruhig war.

29. bis 30. März: Ein bis zwei epileptische Anfälle.

1. April bis 3. Mai: Keine Anfälle.

3. Mai: Wir übergeben ihn der Anstalt in Nagyálló.

2. September 1924: Er wird wieder aufgenommen. Während seiner Abwesenheit hatte er keine Anfälle.

2. September: Subkutane Injektion von 0.00075 *g* Tonogen Richter.

Vor der Injektion: In liegender Stellung 63 Pulsschläge pro Minute. Blutdruck (mit Bosch'schem Apparat) 115 *Hgmm.* Zahl der Atemzüge 24 pro Minute. Dermographie tritt in 25 Sek. auf. Stehend ist der Puls 82 pro Minute, Blutdruck 117. Beide kehrten nach Verlauf der ersten fünf Minuten auf die ursprünglichen Zahlen zurück. Nach einigen Kniebeugen ist der Puls 86, Blutdruck 118 *Hgmm.* Die Rückkehr auf die in liegender Stellung gefundene Zahl erfolgt in zirka 5 Minuten.

Nach der Injektion ist der Puls in liegender Stellung pro Minute 84. Nach 3 Minuten 92, nach 5 Minuten 84, nach 5 Minuten Blutdruck 121 *Hgmm.*

nach 7 Minuten ist die Zahl der Atemzüge 30; nach 8 Minuten ist der Blutdruck 132 *Hgmm*, nach 12 Minuten 132 *Hgmm*, nach 14 Minuten ist der Puls 80, nach 18 Minuten ist der Blutdruck 198 *Hgmm*, die Atmung 30; nach 24 Minuten ist der Blutdruck 150 *Hgmm*. Nach 31 Minuten kehrt die Zahl der Atmung und des Pulses zurück, Blutdruck ist in liegender Stellung nach 50 Minuten noch 128 *Hgmm* und nach 120 Minuten wieder normal.

Nach der Injektion kann im Urin kein Zucker nachgewiesen werden. Der Zuckergehalt des Blutes ist den 0.105% vom 1. September gegenüber 0.1535%.

5. September: 0.001 *g* Atropin subkutan. Pulszahl vor der Injektion 70. 2 Minuten nach der Injektion 88, und sie verbleibt bei dieser Zahl 6 Minuten lang, dann kehrt sie zurück. Am Betragen des Patienten ist nichts zu merken, woraus man auf die Verminderung der Speichelabsonderung schließen könnte.

7. September: 0.01 *g* Pilokarpin subkutan. Zu Beginn Puls 62, nach 3 Minuten 84, nach 5 Minuten 80, nach 7 Minuten 80, nach 12 Minuten 84, nach 15 Minuten 76. In der 7. Minute geringgradiges Erröten, in der 13. Minute in den Achselhöhlen minimale Schweißvermehrung. Ein ausgesprochenes Schwitzen war auf den übrigen Körperstellen nicht zu verzeichnen. Es wurde nichts wahrgenommen, woraus man auf eine bedeutendere Zunahme der Speichelabsonderung hätte schließen können.

9. September: 3mal täglich 1 Stück *Tabletta Thyreoideae* Richter. Nach deren Verabreichung schwankt die Pulszahl in liegender Stellung zwischen 74 und 82.

22. September: Die Dosis der Arznei wird auf täglich dreimal eine halbe *Tablette* verringert.

1. November: Der Seelenzustand des Kranken ist völlig unverändert; die Hautveränderung bleibt bestehen. Der Puls erreichte in liegender Stellung sogar 96. Der Kranke hat 5 *kg* zugenommen.

Die elementaren psychomotorischen Erscheinungen, die rudimentäre Entwicklung der Sprache, die Schwerfälligkeit und die Mängel des Einprägens, der Wahrnehmung, der Auffassung (Identifizierung), ferner das Vorherrschen des Gemeingefühls, die Stumpfheit des Gefühlslebens, die Abstumpfung der Aufmerksamkeit, gestatten uns, in Anbetracht der schweren körperlichen Degenerationszeichen, die Diagnose der Idiotie aufzustellen. Bezüglich seiner Intelligenzstufe kann der Patient für bildungsunfähig gehalten werden. Der Idiotismus war bei dem Obengenannten mit Epilepsie kompliziert, welche Krankheit in den Idiotenanstalten nach Wulf den Zustand von etwa 25% der Anstaltsinsassen verschlimmert. Nach Binswanger sind ungefähr 64% der jugendlichen Epileptiker schwachsinnig.

Die gesteigerte Pigmentbildung sowie die Hypertrophie der

Epidermis ist wahrscheinlich eine Folge von Funktionsstörungen der innersekretorischen Drüsen.

Frankenstein hat die *Akanthosis nigricans* auf Autointoxikation zurückgeführt, welche pluriglandulär bedingt ist; er sah gute Erfolge bei Thyreoidea-Behandlung. Im Falle von Bolck (zitiert bei Goldblatt) hatte die Verabreichung von Nebennierenextrakt eine günstige Wirkung.

Die Pigmentbildung könnte an und für sich aus den Affektionen der endokrinen Drüsen, in erster Reihe der Nebennieren, abgeleitet werden. Königstein, Biedl und Hoffstädter haben nachgewiesen, daß bei Tieren, denen die Nebennieren entfernt wurden, die Pigmentbildung der Haut sich steigerte.

Die Pigmentbildung beginnt in den Epithelzellen, und zwar um ihre Kerne herum. Das Pigment ist eisenfrei, dem Melanin verwandt. In bezug auf die Haut der Addisonkranken ist es A. Bittorf gelungen, experimentell folgendes nachzuweisen: Hat er kleine Hautteilchen in Adrenalinlösung verschiedener Konzentration gelegt, so verdunkelte sich die Haut in 12 bis 48 Stunden, sie wurde beinahe schwarz, während die normale Haut selbst in konzentrierter Adrenalinlösung nur wenig dunkler wurde. Seine Untersuchungen haben Lechziner und Fischer bestätigt; nach diesen ist es wahrscheinlich, daß das Pigment aus der Adrenalinlösung gebildet wird, in Gegenwart eines oxydierenden Fermentes, welches scheinbar bei Nebennierenkranken in der Haut in größerer Menge vorhanden ist.

Im Zusammenhang mit den Entwicklungsstörungen des Nervensystems hat man schon öfters Veränderungen in den innersekretorischen Organen gefunden. Die häufige Kombination der Spasmophilie und der Epilepsie mit dem Schwachsinn deutet auch darauf hin, daß feinere Veränderungen der Parathyreoiden und der Nebennieren oft genug zugegen sein können. Bei der Epilepsie kann in bezug auf die Genese des Anfalls die Rolle der Nebennieren seit den Versuchen von Benedek, Fischer als bewiesen gelten. Anton sah neben der Hypertrophie des Gehirnes die zystische Entartung des Markbestandes der Nebennieren. Und Recklinghausen fand im Falle von Infantilismus Nebennierentuberkulose. (In unserem Falle zeigte sich während

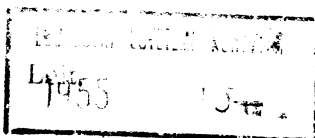
der Thyreoidea-Behandlung weder im psychischen Zustande des Kranken, noch in der Akanthosis eine Besserung.)

Infolge all dieser Umstände halten wir es für wahrscheinlich, daß die beim Patienten neben Idiotie entwickelte Akanthosis nigricans auf Grund von endokrinen Störungen, in erster Reihe infolge der Dysfunktion der Nebenniere aufgetreten ist.

Zwei nach mikroskopischen Schnitten angefertigte Zeichnungen liegen bei. (S. Abb. 1 und 2 auf Tafel II.)

Tafelerklärung.

- Figur 1. Bräunliches Pigment in den unteren Schichten des Stratum germinativum, ferner in der Pars reticularis der Cutis. Die Blutgefäße der Lederhaut sind erweitert. Reichert Obj. 7, Ocul. III. (Polychromes Methylenblau.)
- Figur 2. Condylomartig verzweigte warzenartige Exkreszenzen. Stellenweise ist die starke Verdickung der Hornschicht zu sehen. In der Lederhaut Lymphozyten-Infiltrate. Reichert Obj. 3, Ocul. III. (Haematoxylin — van Gieson.)



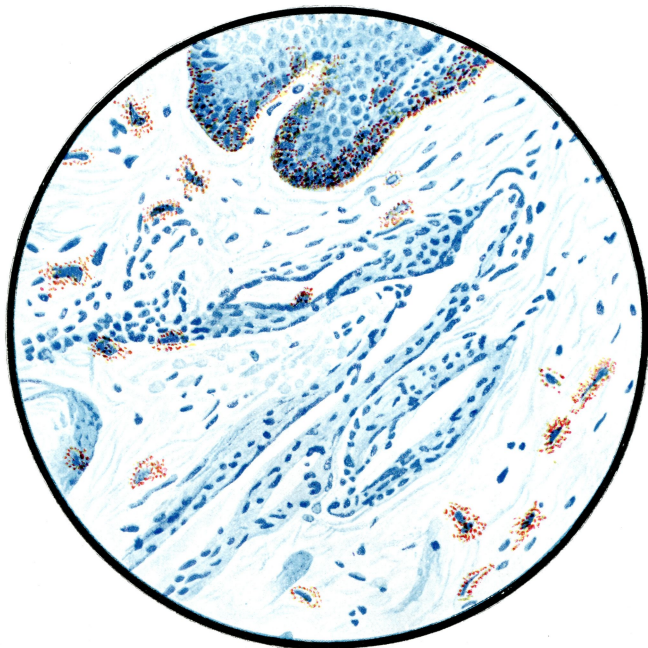


Fig. 1.

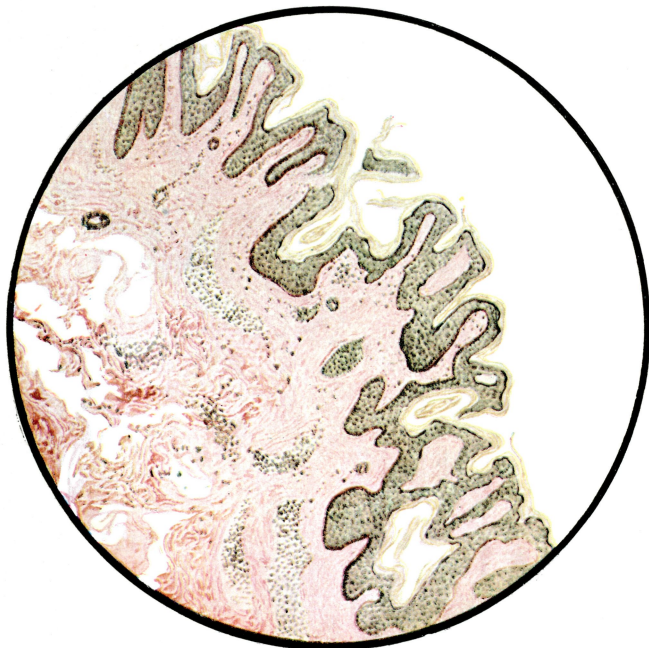


Fig. 2.