

# Konzeptgeschichte des Morbus Wilson im deutschen Sprachraum

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät

der Universität Leipzig

eingereicht von: Philipp Boide

Geburtsdatum / Geburtsort: 28.06.1982 in München

angefertigt am / in: 03.2011 in Leipzig

Universität Leipzig, Archiv für Leipziger Psychatriegeschichte, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Universitätsklinikum Leipzig

Betreuer: PD Dr. rer. medic. habil. Holger Steinberg  
Mitbetreuer: Prof. Dr. med. Armin Wagner

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 24.01.2012

## Inhaltsverzeichnis

1. Bibliographische Zusammenfassung	S. 3
2. Einführung	S. 4
2.1 Motivation für die Doktorarbeit	S. 4
2.2 Relevanz des Themas	S. 5
2.3 Ausgangslage und Forschungssituation vor der Doktorarbeit	S. 6
2.4 Methodik	S. 7
2.5 Historischer Kontext des Themas	S. 8
2.6 Bedeutung der Arbeit und deren Ergebnisse für heute	S. 11
3. Publikationsmanuskript (Online First Artikel) Originalveröffentlichung erschienen auf <a href="http://www.springerlink.com">www.springerlink.com</a>	S. 12
4. Zusammenfassung	S. 18
5. Selbstständigkeitserklärung	S. 23
6. Lebenslauf	S. 24
7. Publikationen	S. 25
8. Danksagung	S. 26

## Bibliographische Beschreibung

Boide, Philipp

Konzeptgeschichte des Morbus Wilson im deutschen Sprachraum

Universität Leipzig, Dissertation

26 S.1, 42 Lit.2

### Referat:

Die Arbeit beschreibt die Konzeptgeschichte des Morbus Wilson und der Pseudosklerose im deutschen Sprachraum vom Ende des 19. Jahrhunderts bis in die Gegenwart. Dabei werden die Protagonisten der Nervenheilkunde mit ihren jeweiligen Beiträgen vorgestellt und besonders auf das Problem eingegangen, inwiefern Carl Westphals Pseudosklerose und Kinnier Wilsons hepatolentikuläre Degeneration zusammenhängen. Die Bedeutung der Leipziger Universitätsmedizin für die heute gültigen Leitlinien zur Therapie des Morbus Wilson wird hierbei herausgearbeitet.

---

1

Seitenzahl insgesamt

2

Zahl der im Literaturverzeichnis ausgewiesenen Literaturangaben

## Einführung

### 1. Motivation für die Doktorarbeit

Das Anfertigen einer Doktorarbeit bot mir die Möglichkeit, bereits während des Studiums wissenschaftlich tätig zu werden und das Anfertigen und Veröffentlichen von Artikeln zu erlernen. Die Entscheidung für ein historisches Thema liegt in meinem Interesse für Geschichte allgemein und für Medizingeschichte im Besonderen begründet. Wie veränderten sich im Laufe der Zeit die Vorstellungen von einer Krankheit? Welchen Einfluss hatten die technischen Neuerungen auf das Verständnis und die diagnostischen Möglichkeiten? Welche Pionierleistungen waren nötig, um eine Krankheit therapierbar zu machen und welchen Problemen begegneten die klinisch tätigen Ärzte und Wissenschaftler auf diesem Weg?

Durch die Doktorarbeit „Konzeptgeschichte des Morbus Wilson im deutschen Sprachraum“ bot sich die Möglichkeit, ein Krankheitsbild von dessen Erstbeschreibung aufzuarbeiten und die Schritte nachzuvollziehen, die dazu beitrugen, dass der Morbus Wilson heute als eine gut zu diagnostizierende und therapierende Krankheit anzusehen ist. Meine Wahl fiel auf den Morbus Wilson, da hier eine medizinhistorische Forschungslücke bestand. Zwar existieren einige historische Rückblicke zur Ideengeschichte des Morbus Wilson, doch beginnen diese erst mit Kinnier Wilsons Beitrag selbst. Auch blieben hierbei die Arbeiten der deutschen Wissenschaftler zumeist unberücksichtigt. Die Zusammenhänge von Pseudosklerose und Wilsonscher Krankheit und die Problematik dieser Differentialdiagnose sind im deutschen Sprachraum bisher kaum bearbeitet worden. Betrachtet man Carl Westphals Erstbeschreibung als den Beginn der Beschreibung einer neuen Entität, so ist der Beginn der Erforschung auf 1883 zu datieren. Allerdings weist Kinnier Wilson selbst darauf hin, dass wahrscheinlich schon der Göttinger Friedrich Frerichs in der Mitte des 19. Jahrhunderts einen Patienten mit der fraglichen Krankheit entdeckt hatte. Also betrachtete ich es als meine Aufgabe, einen Zeitraum von ca. 150 Jahren in Bezug auf eine Konzeptgeschichte zu überblicken.

Dies bot mir die Möglichkeit, genauere Einblicke in die Arbeitsweise und die Pionierarbeit von zum Teil sehr bedeutenden Protagonisten der deutschen und internationalen Nervenheilkunde zu gewinnen. Die Auseinandersetzung mit der wissenschaftlichen Sprache der jeweiligen Zeit stellte hierbei eine besondere Herausforderung dar. Klar herausgearbeitet wird die Rolle der Leipziger Universitätsmedizin als das Zentrum der Morbus Wilson

Forschung in der ehemaligen DDR, deren Ergebnisse in die heute gültigen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie einfließen.

## 2. Relevanz des Themas

Zwar handelt es sich beim Morbus Wilson um ein seltenes Krankheitsbild mit einer Inzidenz zwischen 1:30000 und 1:300000, jedoch ist das Thema der Doktorarbeit sowohl in historischer als auch in klinischer Hinsicht relevant.

Medizinhistorisch gesehen bietet die Doktorarbeit einen historischen Rückblick und reflektiert die schulmedizinische Entwicklung von der klinischen Beobachtung bis hin zur erfolgreichen Therapie und modernen Diagnostik. Bisher existiert keine umfassende Konzeptgeschichte des Morbus Wilson, welche die Problematik von Pseudosklerose und Wilsonscher Krankheit behandelt und den tatsächlich besonderen Beitrag der Leipziger Universitätsmedizin herausarbeitet. Die Doktorarbeit zeigt auf, wie über einen Zeitraum von ca. 150 Jahren ein Krankheitsbild sukzessive erschlossen wurde. Es wird deutlich, wie viele Ärzte und Wissenschaftler an diesem Prozess beteiligt waren und welchen Problemen sie auf diesem Weg begegneten. Dadurch werden Grundprozesse der Entwicklung der Neurowissenschaften erkennbar. Kaum bekannt ist die Tatsache, dass für einen Zeitraum von mehreren Jahren der Begriff der Pseudosklerose, geprägt durch Carl Westphal, zum Teil synonym zum Teil in Abgrenzung zu Wilsons hepatolentikulärer Degeneration verwendet wurden. Die Doktorarbeit deckt hierbei genau den Weg der Klärung dieser Frage auf. Interessanterweise spielen bei der Aufklärung auch Ärzte eine Rolle, die mit der Leipziger Universitätsmedizin in Zusammenhang zu bringen sind. Die Tatsache, dass der spätere Leipziger Oberarzt und dann sogar Ordinarius für Neurologie und Psychiatrie der Jahre 1939 bis 1942 August Bostroem bereits sehr früh für eine einheitliche Bezeichnung von Pseudosklerose und Wilsonscher Krankheit plädierte und sich mehrfach eingehend zur Thematik äußerte, ist in der historischen Aufarbeitung der Krankheit bisher nicht berücksichtigt worden. Im Rahmen der Doktorarbeit mündete diese Entdeckung schließlich in einem Vortrag anlässlich der 19. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Geschichte der Nervenheilkunde.

Für den klinischen Alltag ist die Arbeit insofern relevant, als dass sie dem Kliniker diejenigen Symptome der Krankheit nahebringt, die heute dank der therapeutischen Möglichkeiten kaum noch gesehen werden. Des Weiteren sollte eine Grundkenntnis der Ideengeschichte einer

Erkrankung und der mit dieser im Zusammenhang stehenden technischen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten zum Selbstverständnis wissenschaftlichen und ärztlichen Personals gehören, das Umgang mit entsprechenden Patienten hat. Ohne das Verstehen der Genese und der Entwicklung in das Heute reichender Prozesse ist das abgewogene Beurteilen in der Gegenwart und die Schlussfolgerung für das zukünftige Handeln schwer möglich.

Die Rolle Leipzigs als das ausgewiesene Morbus-Wilson-Zentrum der ehemaligen DDR wird herausgearbeitet und gezeigt, wie die Erkenntnisse der Leipziger Neurologen in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie Ausdruck fanden.

### 3. Ausgangslage und Forschungssituation vor der Doktorarbeit

Die Ausgangslage der Forschungsliteratur zur Konzeptgeschichte macht die Notwendigkeit der Doktorarbeit deutlich. Allgemein liegen, im Gegensatz etwa zur Psychiatriegeschichte, weniger Arbeiten zur Neurologiegeschichte vor. Englischsprachige Übersichten zur Geschichte der Nervenheilkunde wie Stanley Fingers ‚Origins of Neuroscience‘<sup>1</sup> oder das auch ‚neuropsychiatrische‘ Entitäten abhandelnde ‚A History of Clinical Psychiatrie‘ von German Berrios und Roy Porter<sup>2</sup> behandeln das Thema Morbus Wilson nicht, allerdings schreibt Finger in seiner Monographie Wilson das Prägen des Begriffs „extrapyramidales System“ zu. Die Pseudosklerose findet meist nur am Rande von Berichten über die Konzeptgeschichte des Morbus Wilson Erwähnung. So berichtet John Pearce im Morbus Wilson Kapitel der Monographie ‚Neurological Eponyms‘ lediglich von Kinnier Wilsons ablehnender Haltung gegenüber der Pseudosklerose, ohne jedoch auf diese einzugehen.<sup>3</sup> Der Berliner Neurohistoriker Bernd Holdorff machte in seiner Monographie ‚Geschichte der Neurologie in Berlin‘ auf die Konzeptgeschichte des Morbus Wilson und der Pseudosklerose aufmerksam.<sup>4</sup> Seine Ergebnisse stellte er auch in seinem Vortrag ‚Historische Aspekte der Basalganglienerkrankungen‘ anlässlich der Frühjahrstagung der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Neurologie 2008<sup>5</sup> dar ebenso wie in seinem kurzen Artikel über Carl

---

<sup>1</sup> Finger, S. (1994): Some Movement Disorders. In: Finger, S. (Hg). Orgins of Neuroscience. Oxford, New York, Toronto: Oxford University Press: 220-239

<sup>2</sup> Berrios, G.; Porter, R. (1995): A History of Clinical Psychiatry. London: Athlone

<sup>3</sup> Pearce, J. Wilson`s Disease (2000). In: Neurological Eponyms. Koehler, P; Bruyn G; Pearce J. (Hrsg). Oxford, New York: Oxford University Press: 366-371

<sup>4</sup> Holdorff, B. (2000): Geschichte der Neurologie in Berlin. Berlin, New York: De Gruyter:202

<sup>5</sup> Holdorff, B. (2008): Historische Aspekte der Basalganglienerkrankungen. Der Autor dankt Herrn Professor Holdorff für die Zusendung des Vortragsmanuskriptes.

Westphal im Journal of Neurology 2005.<sup>6</sup> Eine Übersichtsarbeit des Briten Walshe macht exemplarisch deutlich, dass die vorliegenden Konzeptgeschichten des Morbus Wilson im englischsprachigen Raum mit Wilsons Artikel von 1912 beginnen. Westphal und Strümpell werden hier nur am Rande erwähnt. Andere Protagonisten wie Alzheimer und Spielmeyer gar nicht.<sup>7</sup>

Also ist die Forschungssituation vor der Arbeit als dürftig zu betrachten. In Holdorffs Arbeit wird Westphals Verdienst um die Erforschung der Krankheit deutlich, allerdings schien es notwendig, den Beitrag der übrigen deutschsprachigen Protagonisten der Geschichte des Krankheitsbildes herauszuarbeiten.

In der Primärliteratur finden sich stets Verweise auf frühere Beiträge zur Thematik. So schloss Wilson seine Veröffentlichungen 1912 und 1914 jeweils mit dem Hinweis, dass er die Arbeiten von Westphal und Strümpell für unzureichend halte und forderte eine Neubearbeitung von Westphals und Strümpells Pseudosklerose.<sup>8,9</sup> Die Erkenntnis um die Einheit von Pseudosklerose und Wilsonscher Krankheit ist dem Umstand zu verdanken, dass der Münchner Neuropathologe Walter Spielmeyer Zugang zu den von Alois Alzheimer verwendeten Präparaten hatte, mit denen Alzheimer für die Pseudosklerose scheinbar typische morphologische Merkmale beschrieben hatte.<sup>10</sup> Bereits an dieser Stelle wird die Bedeutung der Einbeziehung deutschsprachiger Autoren für die Bearbeitung des Themas augenscheinlich.

#### 4. Methodik

Die Doktorarbeit wurde ausgehend von der Sichtung und Auswertung der Sekundär- und eben vor allem Primärliteratur erarbeitet. Hierbei wurde auf die zu bearbeitenden Textquellen zum Teil wie oben gezeigt aus der Primärliteratur selbst geschlossen. Die früheste verwendete Arbeit stammt von dem Göttinger Arzt Friedrich Frerichs aus dem Jahr 1861. Wilson selber verweist in seiner Arbeit auf Frerichs. Das Kernstück der Doktorarbeit bilden die Artikel von Carl Westphal, Adolf Strümpell und Kinnier Wilson. Die Artikel wurden kritisch auf ihre Relevanz zur Konzeptgeschichte überprüft und die Hauptthesen der Autoren in ihrem

---

<sup>6</sup> Holdorff, B. (2005): Carl Westphal (1833-1890). J Neurol 252: 1288-1289

<sup>7</sup> Walshe, JM (1988) Wilson`s Disease. Yesterday, Today and Tomorrow. Mov Disord 3:10-29

<sup>8</sup> Wilson, SAK (1912): Progressive lenticular degeneration. Brain 34:295-509

<sup>9</sup> Wilson, SAK (1914). Progressive lenticuläre Degeneration. In: Lewandowsky M (Hrsg), Handbuch der Neurologie. Berlin: Springer:951-990

<sup>10</sup> Spielmeyer, W (1920). Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose. Z Ges Neurol Psychiatr 57:312-351

jeweiligen Kontext betrachtet. In der historischen Wahrnehmung bisher völlig unbeachtet war der Beitrag von August Bostroem. Im Laufe seiner Karriere äußerte sich der wiederholt in Leipzig tätig gewesene Bostroem mehrmals eingehend zur Thematik mit Thesen, die sich im Nachhinein als zutreffend herausstellen sollten. So konnte seine Pionierleistung auf dem Weg der Erforschung der Krankheit erkannt und dargestellt werden. Die Literatur stammt aus den Online Datenbanken der Verlage, aus der Leipziger Universitätsbibliothek und dem Archiv für Leipziger Psychiatriegeschichte.

## 5. Historischer Kontext des Themas

Die in der Doktorarbeit beschriebene Entwicklung umfasst eine Zeitspanne von der Mitte des 19. Jahrhunderts bis in die Gegenwart.

### a) Das 19. Jahrhundert

Das 19. Jahrhundert ist geprägt durch eine Vielzahl sich rasch vollziehender Veränderungen in sämtlichen Bereichen des menschlichen Lebens. Betrachtet man das 19. Jahrhundert als Epoche, so wird als deren Beginn allgemein die Französische Revolution (1789) angesehen, das Ende stellt der Ausbruch des Ersten Weltkrieges (1914) dar mit dem Zusammenbruch der alten Macht- und Gesellschaftsstrukturen. Also liegen die Grenzen des 19. Jahrhunderts jenseits von 1800 und 1900, deswegen und aufgrund seiner Fülle an Ereignissen – auch in der Medizin – wird dieses Jahrhundert gerne als „lang“ bezeichnet.<sup>11</sup>

Die Voraussetzungen der technisch-industriellen Revolution im Europa des 19. Jahrhunderts lieferten die merkantilistischen Wirtschafts- und Produktionsformen des Aufgeklärten Absolutismus sowie die technologische Umsetzung von Erkenntnissen der „aufgeklärten“ Experimentalwissenschaften.<sup>12</sup>

Die Neurologie erfuhr in dieser Zeit entscheidende Fortschritte. Durch in den Labors entwickelte Forschungsmethoden und vor allem die neuen Möglichkeiten der differenzierten mikroskopischen Untersuchungen von Geweben wurden viele Erkenntnisse gewonnen. Beispiele für Histologen dieses Jahrhunderts, die das Verständnis der Funktionsweise von Nervenzellen erforschten, sind Rudolf Albert von Kölliker, Camillo Golgi und Santiago

---

<sup>11</sup> Riha, O (2008): Grundwissen Geschichte, Theorie, Ethik der Medizin. Bern: Huber:60

<sup>12</sup> Eckart, W U (2002): Geschichte der Medizin. Stuttgart, New York: Thieme:29



Ramón y Cajal. Die für die Konzeptgeschichte des Morbus Wilson wichtige Gehirnlokalisation bekam durch die Lehren der Phrenologie anfänglich grundlegend neuen Antrieb. Wichtige Vertreter der phrenologischen Lehren waren Franz Josef Gall und Johann Caspar Spurzheim mit ihrem Werk ‚Anatomie et physiologie du système nerveux en général, et du cerveau en particulier‘ zu Beginn des 19. Jahrhunderts.

In dieser Zeit begann man, bestimmte klinische Leiden spezifischen Nerven zuzuordnen, so wies Charles Bell nach, dass Läsionen des siebten Hirnnervs eine Gesichtslähmung hervorriefen (Bell-Lähmung). Ein bedeutender Neurologe und engagierter Lehrer war der Franzose Jean-Martin Charcot, klinischer Professor an der Salpêtrière. In seinem Lehrbuch von 1872 beschrieb er erstmals zahlreiche neurologische Krankheiten, Symptome wurden in klassischer pathologisch-anatomischer Weise voll integriert. Nun konnten Krankheiten des Nervensystems als solche von den Klinikern identifiziert werden. Für die Konzeptgeschichte der Pseudosklerose und des Morbus Wilson ist Charcot insofern bedeutsam, als dass er der Erstbeschreiber der Multiplen Sklerose war. Westphal nahm in seiner Arbeit von 1883 direkten Bezug zu Charcot, indem er seine Entdeckung als Pseudosklerose deklarierte.<sup>13</sup>

Das neurologische Fachjournal ‚Brain‘ sollte 1912 Kinnier Wilsons wichtige Arbeit veröffentlichen. Gegründet wurde die Zeitschrift 1878 und sie trug dazu bei, die Verbindungen der Neurologie zu den Nachbarwissenschaften – so vor allem zur Psychiatrie – zu wahren, wie dies im 19. und weit bis in das 20. Jahrhundert vor allem an den deutschen Universitäten vielfach geschah.<sup>14</sup>

## b) Das 20. Jahrhundert

Die Medizin des 20. Jahrhunderts ist geprägt durch die erhöhte Lebenserwartung der Menschen um ca. 30 Jahre zwischen 1900 und 2000, welche vor allem dem hygienischen Fortschritt zuzuschreiben ist. Damit verlagerte sich das Krankheitsspektrum von akuten hin zu chronischen und altersbedingten Krankheiten. An dieser Stelle sei erwähnt, dass es in diesem Rahmen nicht möglich ist, die Fülle von Konsequenzen des Zweiten Weltkrieges zu erörtern, jedoch hatten die politischen Vorgänge in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts insofern auf die Konzeptgeschichte Einfluss, als dass die deutsche Medizin ihren Führungsplatz in der Forschung verlor. Dies liegt in dem massiven Verlust an Wissenschaftlern durch erzwungene

---

<sup>13</sup> Westphal, C (1883). Über eine dem Bilde der cerebrospinalen grauen Degeneration ähnliche Erkrankung des centralen Nervensystems ohne anatomischen Befund, nebst einigen Bemerkungen über paradoxe Contraction. Arch Psychiatr Nervenkr 14:87-134

<sup>14</sup> Porter, R (2003): Die Kunst des Heilens. Heidelberg, Berlin: Spektrum Akademischer Verlag:536 ff

Emigration, der zum Teil selbst auferlegten Isolation deutscher Forschung sowie deren unheilvoller politischer Missbrauch begründet sowie in den zunehmend unattraktiver werdenden Bedingungen für Spitzenforschung.<sup>15</sup> War das 19. Jahrhundert doch weitgehend ein deutsches Zeitalter in der Naturwissenschaft und Medizin gewesen internationalisierte sich die Forschung vor allem nach 1918 und erst recht nach 1933 und verlagerte sich in den englischsprachigen Raum, besonders in die USA.

Die Neurologie profitierte in diesem Jahrhundert von bahnbrechenden Entdeckungen in Bezug auf den elektrischen Widerstand der Nerven, der Nervenimpulse und allgemein der Elektrophysiologie.<sup>16</sup> Diagnostische Fortschritte ergaben sich durch die Neuerungen in der Bildgebung. Die Computertomographie (CT) konnte durch die Ideen des Briten Godfrey Newbold Hounsfield in den 1960er Jahren entwickelt werden. Der Positronenemissionstomograph stellt eine Weiterentwicklung des CT dar<sup>17</sup> und wird in Leipzig in der Morbus-Wilson-Diagnostik ebenso verwendet wie die Magnetresonanztomographie (MRT).

Auch die Lebertransplantation entwickelte sich in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhundert dank der Erfolge der immunsuppressiven Therapie mit Cortison in den 1950er Jahren und des leistungsstarken Ciclosporins in den späten 1970er Jahren.<sup>18</sup> 1994 wurde schließlich auf die Möglichkeit der Lebertransplantation bei Morbus-Wilson-Patienten aufmerksam gemacht.<sup>19</sup>

Der Einfluss der Genetik auf die klinische Medizin wurde vor allem ab der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts deutlich. Sicherlich sind die Ursprünge dieser Disziplin zunächst als Sippen- und Zwillingsforschung weit früher zu datieren. In dem Bestreben, die Vererbbarkeit von Krankheiten nachzuweisen, gelang dies zunächst in den 1920er Jahren bei der Sichelzellanämie und in den späten 1950er Jahren beim Down Syndrom (Trisomie 21). In den achtziger Jahren wurde das internationale Human Genome Projekt ins Leben gerufen, mit der Intention, die menschlichen Gene zu klonen und zu sequenzieren.<sup>20</sup> 1993 konnte schließlich das Wilson-Gen detektiert werden.<sup>21</sup>

In den 1970er Jahren wurde in der ehemaligen DDR durch das Ministerium für Gesundheitswesen in Leipzig eine „Zentralstelle für Morbus Wilson“ eingerichtet. Diese war

---

<sup>15</sup> Riha, O. (2008): Grundwissen Geschichte, Theorie, Ethik der Medizin. Bern: Huber:97

<sup>16</sup> Porter, R. (2003): Die Kunst des Heilens. Heidelberg, Berlin: Spektrum Akademischer Verlag:551

<sup>17</sup> Porter, R. (2003): Die Kunst des Heilens. Heidelberg, Berlin: Spektrum Akademischer Verlag:609

<sup>18</sup> Porter, R. (2003): Die Kunst des Heilens. Heidelberg, Berlin: Spektrum Akademischer Verlag:619ff

<sup>19</sup> Schilsky ML, Scheinberg IH, Sternlieb I (1994) Liver transplantation for Wilson's disease: indication and outcome. *Hepatology* 19:583-587

<sup>20</sup> Porter, R. (2003): Die Kunst des Heilens. Heidelberg, Berlin: Spektrum Akademischer Verlag:588-589

<sup>21</sup> Bull PC, Thomas GR, Rommens JM et al (1993) The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene. *Nat Genet* 5:327-337

neben der Diagnostik und Therapie der Krankheit auch für deren Erforschung zuständig. Die gewonnenen Erfahrungen konnten in die heute gültigen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie einfließen.

## 6. Bedeutung der Arbeit und deren Ergebnisse für heute

Die Arbeit bemüht sich, die oben beschriebene Forschungslücke zu schließen und bietet Hinweise für weitere detailliertere historische Forschungsarbeiten zu speziellen Aspekten. Es wird deutlich gezeigt, wie die Erkenntnis wuchs, dass Pseudosklerose und Wilsonsche Krankheit zusammenhängen, und durch welche Leistungen dazu beigetragen wurde, dass den betroffenen Patienten heute eine Vielzahl an diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten zur Verfügung steht. Die Arbeit weist auf die bisher vernachlässigte Bedeutung des deutschen Sprachraums als das Epizentrum der Wilson-Forschung im ausgehenden 19. Jahrhundert und in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts hin. Besonders in Leipzig konnten mit der Einrichtung der Zentralstelle in der 2. Hälfte des 20. Jahrhunderts entscheidende Erkenntnisse gewonnen werden.

In der historischen Aufarbeitung der Konzeptgeschichte bisher völlig unbeachtet ist die Tatsache, dass bereits vor Spielmeier für eine einheitliche Bezeichnung der Entitäten plädiert wurde, so z. B. von August Bostroem. Die Arbeit weist darauf hin.

Diese Erkenntnisse werden in der Doktorarbeit berücksichtigt und beschreiben so eine neue und erweiterte Konzeptgeschichte des Morbus Wilson.

# Wilson-Krankheit und Westphal-Strümpell-Pseudosklerose

## Zur Ideengeschichte im deutschen Sprachraum

### Die Geburtsstunde der Pseudosklerose

Im Jahr 1883 berichtet Carl Westphal (1833–1890), Direktor der Psychiatrischen und Nervenlinik der Charité und hervorragender Repräsentant der wegweisenden Berliner neuropsychiatrischen Schule, von zwei Patienten, welche dem klinischen Erscheinungsbild nach an zerebrospinaler grauer Degeneration litten, deren Autopsien hingegen sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch einen negativen Befund aufwiesen.

Der erste Patient hatte im Alter von 18 Jahren eine motorische Schwäche in den Extremitäten gezeigt, welche in immer stärker werdende Bewegungsstörungen überging und von zunehmendem Schwachsinn und fortschreitenden Sehstörungen begleitet war. Er verstarb 1875; 9 Jahre nach Beginn der Krankheit. Die Autopsie ergab bis auf „eine hochgradige Blässe“ des Gehirns und der übrigen Organe keine Besonderheiten. Der zweite Patient klagte 1871 im Alter von 30 Jahren nach einer Typhuserkrankung über Schwäche und Zittern der Extremitäten. „Sprachstörungen“ und „paradoxe Kontraktionen“ kamen als Symptome hinzu [40]. Mit dem Begriff der „paradoxen Kontraktion“ bezeichnet Westphal das Verharren des Fußes bei passiver Dorsal

flektion über einen Zeitraum von mehreren Minuten. Neben den Bewegungsstörungen klagte der Patient über zum Teil heftige Abdominalschmerzen. Mal waren die Behinderungen von solcher Stärke, dass der Betroffene plötzlich unter Lähmungen litt, mal verbesserte sich sein Zustand so sehr, dass er aus dem Krankenhaus entlassen werden konnte. Ferner berichtet Westphal über psychische Symptome in Form von Wutanfällen. Nach 10 Jahren verstarb der Patient 1881. Auch die Autopsie dieses Patienten ergab keine auffälligen pathologischen Veränderungen des Gehirns. Bis auf eine Anomalie des Zentralkanal des zweiten Patienten fand Westphal mikroskopisch keinen pathologischen Befund, vor allem in beiden untersuchten Gehirnen keine sklerosierten Stellen. Der Berliner Neuropsychiater fühlte sich dennoch an die von Jean-Martin Charcot (1825–1893) beschriebene multiple zerebrospinale Degeneration (Sklerose) erinnert und nennt folgende klinische Gemeinsamkeiten mit seinen Patienten: eine motorische Parese der Extremitäten, der Rumpf- sowie der Halsmuskulatur, erschwerte Bewegung durch Rigidität, Zittern bei willkürlichen Bewegungen sowie „Sprachstörungen“. Sensibilitätsstörungen spielten laut Westphal eine untergeordnete Rolle. Für eine intra vitam gestellte Differenzialdiagnose

zur Sklerose ließe sich eine Augenbewegungsstörung erkennen, die sich in einem erschwerten Ansprechen und einer Verlangsamung der Bewegung äußere. Letztlich müsse man den Schluss ziehen, *...dass es eine allgemeine Neurose giebt (die man vielleicht, wenn auch nicht sehr glücklich, als Pseudo-Sklerose bezeichnen könnte), welche weder in ihren Symptomen, noch in ihrem Verlaufe von dem am häufigsten vorkommenden Symptomencomplex der multiplen zerebrospinalen grauen Degeneration unterschieden werden kann [40].*

Erst 1898, also 15 Jahre nach Westphals Entdeckung, ergänzte Adolf Strümpell (1853–1925) seinen längst verstorbenen Berliner Kollegen mit einem Beitrag zur Pseudosklerose. Ein Patient, bei dem ein Intentionstremor der Arme, eine „ungeheim stark scandierend[e]“ Sprache sowie ein „spastisch breitbeinig[es]“ Gangbild auffiel, hatte ihn zu der Diagnose einer Multiplen Sklerose veranlasst und seine Aufmerksamkeit erregt [35]. Die Autopsie ergab aber keinen Hinweis auf sklerosierte Herde oder andere Befunde, welche die Schwere der Erkrankung erklären konnten. Der zu dieser Zeit als Direktor der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen Tätige meinte verzagt:

*Mit einem Gefühl der Enttäuschung kehrten wir von der Sektion zurück.*

Die von Strümpell vorgenommene exakte mikroskopische Untersuchung der angefertigten Schnitte erbrachte gleichfalls keine Erkenntnis, denn „auch nicht ein einziger sklerotischer Herd wurde sichtbar. Vielmehr halten sich die Schnitte völlig normal.“ So wurde Strümpells Interesse naturgemäß auf Westphals Veröffentlichung aus dem Jahr 1883 gelenkt und er erkannte die Analogie zwischen dem Beschriebenen und seinem eigenen Patienten. Strümpell, einer der international führenden Internisten und Neurologen seiner Zeit und zu Beginn und am Ende seiner Karriere in Leipzig Direktor der Medizinischen Poliklinik bzw. Klinik, ergänzte diesen einen Fall durch eine weitere Krankengeschichte aus dem Jahr 1890 und ordnete beide nunmehr der Krankheitsgruppe der Pseudosklerose zu. Die Symptome dieser Erkrankung fasste Strümpell aus der Kenntnis der damit vier bekannten Fälle wie folgt zusammen: Typischerweise eine vorübergehende motorische Schwäche, welche für kürzere oder längere Zeit anhalten könne. Hinzu kämen motorische Reizerscheinungen wie ein oszillatorisches Zittern (mit einer Frequenz von ca. 80 bis 120 Schwingungen pro Minute) der oberen Extremität. Der Muskeltonus sei allgemein erhöht, vor allem in der unteren Extremität. Die Bewegungen seien insgesamt verlangsamt. Außer der „Verlangsamung der Sprachbewegung“, der „scandierten Sprache“ kommt bei der Pseudosklerose noch eine „undeutliche bulbäre Sprache als Ausdruck einer Artikulationsstörung vor“ [5].<sup>1</sup> Durch die anhaltende Kontraktur der Gesichtsmuskeln sei der Gesichtsausdruck starr. Neben der beschriebenen Beeinträchtigung der Motorik sei die Sensibilität jedoch nicht gestört, ebenso nicht die Blasen- und Mastdarmfunktion. Psychische Symptome fehlten, es lasse sich dennoch eine gesteigerte psychische Reizbarkeit konstatieren. Augenscheinlich würde diese in Anfallen von Zwangslachen und -weinen bei

geringen äußeren Anlässen. Auf die Ursache der Pseudosklerose geht Strümpell nicht ausführlich ein. Äußere schädigende Momente seien nicht nachweisbar, möglich sei ein Zusammenhang mit einer hereditärenluetischen Störung [5].

Mit der Darstellung eines weiteren Falles ergänzt Strümpell ein Jahr darauf seinen 1898 verfassten Bericht, der in der selbst mitbegründeten und nun federführend herausgegebenen *Deutschen Zeitschrift für Nervenheilkunde* erschienen war. Der Patient präsentierte wieder die typischen Symptome, aber auch hier ergaben die neuropathologischen Untersuchungen keine Erklärung für seine Leiden. Interessanterweise findet hier allerdings eine bei der Autopsie gefundene Leberzirrhose kurze Erwähnung [6].

Als ein wichtiges diagnostisches Merkmal der Krankheit gelten die sichtbaren Veränderungen der Hornhaut, heute als Kayser-Fleischer-Ring bekannt. Dieser wurde Anfang des 20. Jahrhunderts durch die beiden Tübinger Augenärzte Bernhard Kayser (1869–1954) und Bruno Fleischer (1874–1965) beschrieben [13, 14, 28]. Hierbei erkannte Bruno Fleischer die Verbindung zwischen dem Auftreten des Kornealrings und einer zerebralen Erkrankung. Dass der Kornealring im Wesentlichen durch Kupferablagerungen entsteht, war beiden Ophthalmologen unbekannt.

Alois Alzheimer (1864–1915) und Carl von Hößlin (1876–1949), Assistenzarzt an der Oberbayrischen Kreisirrenanstalt Eglfing und später Direktor der Heil- und Pfllegeanstalt Ansbach, berichteten 1912 in der *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* auf der Grundlage der Veröffentlichungen von Westphal und Strümpell über einen Patienten, der sich klinisch in die dort geschilderten Katanzen einreichte. Die bei der Autopsie gefundene Leberzirrhose wird allerdings auch hier ebenfalls nur kurz erwähnt. Besonders in der Vielgestaltigkeit der möglichen Symptome sehen die Autoren das Problem der klinischen Unterscheidung zwischen Multipler Sklerose und Pseudosklerose. Während der mikroskopischen Untersuchung des Gehirns stieß Alzheimer auf die bis dahin nicht beschriebene Veränderung der Gliazellen, die durch ihre Größe und den Chromatinreichtum

ihres Kerns imponierten. Alzheimer fasst zusammen:

*Wir finden einen Untergang von nervösem Gewebe, besonders auffällig aber erscheinen die Veränderungen an der Glia: über all zerstreut begegnen wir riesenhaften Gliaelementen, die wieder zerfallen, ohne eine besondere Neigung zu Faserbildung zu zeigen, und noch verbreiteter zeigt sich eine Eigenart der gliösen Elemente, große Kerne zu bilden, welche lappige Auswüchse entwickeln, mehrere Kerne abschnüren, reichlich Kernmembranfalten erkennen lassen, dabei chromatinarm sind und einen sehr kleinen Zelleib haben [1].*

### Wilson erkennt die pathologischen Veränderungen der Leber

Ein Markstein in der Ideengeschichte der hepatolentikulären Degeneration stellt die Arbeit von Samuel Alexander Kinross Wilson (1878–1937) dar, dessen Name schließlich zum Eponym für diese Erkrankung wurde. Der 1878 im US-amerikanischen Bundesstaat New Jersey geborene Wilson studierte Medizin im schottischen Edinburgh und später in Paris unter Joseph Babinski (1857–1932) und Pierre Marie (1853–1940). Er arbeitete zunächst als Allgemeinarzt mit besonderem Interesse für Neurologie und leitete nach dem Ersten Weltkrieg die Neurologische Abteilung des Londoner King's College Hospital [27]. Wilson hatte Fälle, wie die von Westphal und Strümpell beschriebenen, gesehen und er hatte nach weiteren ähnlichen in der Literatur gefahndet. Es trieb ihn das Anliegen, alle analogen Fälle zusammenzufassen. Seine 1911 verfasste Doktorarbeit beschreibt dann auch eine neue Entität und mündete 1912 in einen über 200-seitigen Artikel in der Zeitschrift *Brain* [41]. Wilson betonte in seiner Arbeit erstmals explizit den Stellenwert pathologisch festgestellter Leberveränderungen und brachte diese in Zusammenhang mit einer histologisch diagnostizierten Degeneration des Linsenkerns, folglich bezeichnete er die Krankheit als progressive lentikuläre Degeneration.

Wilson's Ergebnisse basieren vor allem auf der Untersuchung von vier eigenen Patienten, in drei Fällen war es ihm gelungen, die Diagnose dank der typischen

<sup>1</sup> Bemerkung der Autoren: Bei Westphal und Strümpell werden die Störungen wie skandiertere und bulbäre Sprache noch als Sprachstörungen und nicht als Sprechstörungen bezeichnet.

Symptome intra vitam zu stellen. Andererseits reicht seine Literaturrecherche [41] zurück bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts und zu Friedrich Theodor von Frerichs (1819–1885), einem der großen klinischen Internisten und Lehrer um und nach 1850. Das besondere Interesse dieses vor allem an der II. Medizinischen Klinik der Berliner Charité tätigen gebürtigen Aurichers galt den Stoffwechselstörungen der Leber und Niere. Im zweiten Band seiner Monographie „Klinik der Leberkrankheiten“ aus dem Jahr 1861 beschreibt Frerichs einen 10 Jahre alten Jungen, welcher an einer Leberzirrhose gelitten hatte. Das kindliche Alter des Patienten in Verbindung mit pathologischen Veränderungen der Leber hatten Wilsons Aufmerksamkeit geweckt und die Verbindung zu seinen Fällen knüpfen lassen. Zwar finden sich in Frerichs Lehrbuch vielfach Ätiologien für verschiedene Arten von Lebererkrankungen, jedoch kann er bei diesem Patienten keinen Ursprung des Leidens finden. Demnach existierten laut Frerichs unstrittig völlig unbekannte Ursachen der zirrhotischen Krankheit [15].

Im deutschen Sprachraum fand Wilson vor allem durch sein Kapitel in Max Lewandowskys (1876–1918) „Handbuch der Neurologie“ von 1914 Beachtung [42]. Wilson legte in seinen Arbeiten aber auch den Grundstein dafür, dass seine progressive lenticuläre Degeneration und Westphals Pseudosklerose als verschiedene Krankheiten angesehen wurden. Seine Kritik an der Pseudosklerose wird jeweils zum Schluss seiner Arbeiten von 1912 und 1914 deutlich. Westphals Pseudosklerose sei für Wilson eine „nosologische Konzeption“, die dazu benutzt worden sei, verschiedenste Fälle einzuschließen, deren pathologische Untersuchungen aber zum Teil zu beschränkt gewesen seien, um von Wert zu sein. Wilson forderte eine nochmalige Untersuchung des Gegenstandes. Letztlich hatte Wilson es geschafft, die Krankheit in Zusammenhang mit Veränderungen der Leber zu bringen und äußerte sich nur soweit zur Ätiologie, als dass er die Syphilis als Ursache ausschloss und nutritive Veränderungen vermutete, da sich die Symptome von Zeit zu Zeit veränderten. Somit sei der Ursprung der Krankheit ein toxischer [42].

Nervenarzt 2010 DOI 10.1007/s00115-010-3030-8  
© Springer-Verlag 2010

P. Boide · A. Wagner · H. Steinberg

### Wilson-Krankheit und Westphal-Strümpell-Pseudosklerose. Zur Ideengeschichte im deutschen Sprachraum

#### Zusammenfassung

Der Artikel geht der offenbar bisher kaum bearbeiteten Ideengeschichte von Kinnier Wilsons hepatolenticulärer Degeneration und Carl Westphals Pseudosklerose in der deutschsprachigen Literatur von der Mitte des 19. Jahrhunderts bis in die Gegenwart nach. Als Beispiel zeigt sie eindrücklich, wie neurologische Krankheitslehren entstanden sind. Außerdem wird deutlich, wie klinische Beschreibungen von zum Teil nur wenigen Fällen sukzessive in nosologische Diagnosen mit anerkannten Therapiemaßnahmen mündeten und schließlich die für die Krankheit verantwortlichen Genloci identifiziert werden konnten. Im deutschen Sprachraum herrschte Uneinigkeit darüber, ob eine von Westphal 1883 beschriebene Krankheit deckungsgleich mit der von Wilson beschriebenen und später nach ihm benannten Entität sei. Dieser Artikel führt u. a. an-

hand von Arbeiten von Adolf Strümpell, Alois Alzheimer, August Bostroem oder Walther Spielmeier die wesentlichen Beiträge auf dem Weg des Erkenntnisgewinns vor Augen und wendet sich der Frage nach der Einheit beider Krankheiten zu. Für die Entwicklung der Therapie und deren Einsatz in der klinischen Praxis gewann ab 1970 in Ostdeutschland die Leipziger „Zentralstelle für Morbus Wilson“ für das Gebiet der ehemaligen DDR an Bedeutung, deren Arbeit und Erfahrungen schließlich auch in die aktuellen „Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie“ (2008) über die Behandlung des M. Wilson eingeflossen sind.

#### Schlüsselwörter

Morbus Wilson · Westphal-Strümpell-Pseudosklerose · Kinnier Wilson · Carl Westphal · Adolf von Strümpell

### Wilson's disease and Westphal-Strümpell pseudosclerosis. Conceptual history in German-speaking countries

#### Summary

The article investigates the hitherto little elaborated conceptual history of Wilson's hepatolenticular degeneration and Westphal's pseudosclerosis from the mid-nineteenth century up to present day, mainly in German-speaking countries. This disease exemplifies how neurological diseases have come into existence and also demonstrates how clinical descriptions of a few isolated cases merge into a nosological diagnosis, how recognized therapeutic measures are developed and how the underlying genetic causes are identified. For some time German-speaking neurologists were in disagreement about whether or not a disease described by Carl Westphal in 1883 was identical with one described by and later named after Kinnier Wilson. This article presents the publications by Adolf Strümpell, Alois Alzheimer, August

Bostroem and Walther Spielmeier as the major contributions of German-speaking specialists to a deeper understanding of an illness and investigates whether or not the two disease concepts represent identical illnesses or not. From 1970 onwards the „Morbus Wilson Center“ in Leipzig became important for the development of recognized therapeutic measures and their application in medical practice in Eastern Germany (the former GDR) and its findings have been incorporated in the present Guidelines of the German Society for Neurology published in 2008 for the treatment of Wilson's disease.

#### Keywords

Wilson's disease · Westphal-Strümpell pseudosclerosis · Kinnier Wilson · Carl Westphal · Adolf von Strümpell



## Inwiefern gehören Pseudosklerose und hepatolentikuläre Degeneration zusammen?

Es bestand im deutschen Sprachraum Uneinigkeit darüber, ob die von Westphal und Strümpell einerseits und Wilson andererseits beschriebenen Krankheiten als zusammengehörig zu betrachten seien. Die Bezeichnungen Pseudosklerose, hepatolentikuläre Degeneration und Wilson-Krankheit wurden nach 1912 zum Teil synonym oder in klarer Abgrenzung zueinander, im Sinne einer Differenzialdiagnose, verwendet. Eine Aussage von August Bostroem (1886–1944) aus dem Jahr 1914, der in den 1930er und 40er Jahren in Königsberg, Leipzig und Strassburg als psychiatrisch-neurologischer Ordinarius wirken sollte, zeigt dessen schon frühe Bemühung, verschiedene Bezeichnungen zugunsten einer gemeinsamen fallen zu lassen:

*Die Trias: gastrointestinale Störungen, großknotige juvenile Leberzirrhose und degenerativ-nekrotisierende Veränderungen der extrapyramidalen motorischen Bahn gehören auf das engste zusammen und bilden die Grundlage der Krankheit, deren vom Gehirn ausgelöster Symptomenkomplex je nach der Lokalisation und dem Umfang der stärksten Veränderung mehr oder weniger variieren kann, weshalb bisher verschiedene Bezeichnungen wie progressive Linsenkerndegeneration, Pseudosklerose, der Pseudosklerose nahestehende Krankheit usw. für die gleiche, in den Grundprinzipien klinisch und pathologisch-anatomisch wohl charakterisierte Krankheit gewählt worden sind [8].*

Allgemein gilt, dass der Münchner Neuropathologe Walther Spielmeyer (1879–1935) den Beweis für die Einheit der atopisierten Krankheitsbilder erbrachte. Er ging 1920 der Frage auf den Grund, inwiefern die histopathologischen Befunde der Gehirne bei Pseudosklerose und Wilson-Krankheit eine Trennung in die jeweilige Gruppe erlaubten. Spielmeyer zog seine Erkenntnisse aus dem Studium von bekannt gewordenen Fällen von Linsenkernerweichung mit Leberzirrhose und verglich die Ergebnisse mit den oben genannten Präparaten von Alzheimer und Höß-

lin, zu denen er dank seiner Arbeit als Leiter der Histopathologischen Abteilung der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in der Münchener Nussbaumstraße unmittelbaren Zugang hatte. Dort hatte Alzheimer als Leiter des anatomischen Labors der Psychiatrischen Universitätsklinik diese Präparate kurz vor seiner Berufung nach Breslau hergestellt und archiviert. Die Fachwelt sah die sogenannten Alzheimer-Gliazellen als das histopathologische Merkmal der Pseudosklerose und die Linsenkerndegeneration als das der Wilson-Krankheit an. Spielmeyer gelang es, die genannten Merkmale bei der Krankheitsgruppen in einem Fall gemischt aufzufinden und somit festzuhalten:

*Ich glaube aus allem, was ich über unsere Befunde im Bereich der basalen Ganglien gesagt habe, den Schluss ziehen zu dürfen, daß wirklich trennende histopathologische Momente zwischen Pseudosklerose und Wilsonscher Krankheit nicht bestehen, sondern daß es sich hier um ein und denselben Krankheitsprozeß handelt, der – wie wir das hier von vielen Krankheiten gewohnt sind – in variabler Form erscheint, bei dem also bald mehr diese, bald mehr jene Züge des anatomischen Substrats herausgehoben scheinen [84].*

## Therapieentwicklung und deren Einsatz in der Praxis

Einen bedeutenden Fortschritt in der Aufklärung der Pathogenese des Morbus Wilson lieferte John N. Cumings (1906–1974) 1948 mit seiner Arbeit „The copper and iron content of brain and liver in the normal and in hepato-lenticular degeneration“. Cumings war es gelungen, in Gewebeproben von Patienten, die an hepatolentikulärer Degeneration litten, im Vergleich zu Kontrollproben erhöhte Kupferspiegel nachzuweisen. Er verwendete hierzu die Natrium-Diethyldithio-Carbamat-Methode, welche in den deutschsprachigen Artikeln dieser Zeit keine Erwähnung findet. Cumings folgerte, dass es sich bei der Erkrankung um eine Stoffwechselstörung handele. [10] Nachdem man sich der klinischen Bedeutung des Kupfers bewusst geworden war, konnten erste Therapierfolge erzielt werden. Die Bausteine der Therapie waren eine kupferarme

Diät, eine medikamentöse Verminderung der Kupferresorption und Kupferelimination. 1948 berichtete eine Arbeitsgruppe des Departments für Neurologie und Biochemie der Oxford University über den Einsatz von Dithioglycerin und 2,3-Dimercaptopropanol (BAL) zur medikamentösen Therapie des Morbus Wilson. Sie wiesen in einer Studie nach, dass BAL die Kupferelimination erhöht [31]. 1951 konnte Cumings dies bestätigen [11]. Da die intramuskulären BAL-Injektionen für die Patienten aber sehr schmerzhaft waren, ging die Suche nach alternativen Therapien weiter.

Im Jahr 1956 führte Walshe das D-Penicillamin als neue orale Therapieoption beim M. Wilson ein [38]. Der gleiche Autor brachte 1982 auch die Therapiealternative Triethylentetramin-Dihydrochlorid (Trient) in Anwendung [39]. Unabhängig davon wurde von Schouwink (1961) die Behandlung mit Zink beim M. Wilson inauguriert [33] und später vornehmlich von Hoogenraad (1987) propagiert [26]. Schließlich machte Schilsky (1994) auf die Lebertransplantation bei Wilson-Patienten aufmerksam, bei denen das progrediente Leberversagen medikamentös nicht mehr beherrscht werden konnte [32]. Damit bieten sich zur Behandlung des Morbus Wilson verschiedene Möglichkeiten an. Da es sich bei dem Krankheitsbild, bei dem Hall bereits 1921 einen autosomal-rezessiven Erbgang vermutet hatte [18], was durch eine von Alexander Bearn durchgeführte genealogische Studie in den 1950er Jahren endgültig belegt werden konnte [5], zwar um eine weltweit vorkommende, aber seltene Erkrankung handelt [9], verwundert es nicht, dass Entscheidungen im therapeutischen Vorgehen nicht nur vom Krankheitsstadium des Betroffenen, sondern auch von den klinischen Erfahrungen des Therapeuten abhängen.

In dieser Entwicklungsphase war es von Bedeutung, dass 1970 in Ostdeutschland (d. h. für das Gebiet der ehemaligen DDR) durch das Ministerium für Gesundheitswesen der DDR – auf Initiative von Biesold – eine „Zentralstelle für Morbus Wilson“ (Abteilung für Neurochemie des Paul-Flechsig-Instituts für Hirnforschung und Klinik für Neurologie an der Karl-Marx-Universität) in Leipzig

eingerrichtet worden ist, die fortan nicht nur für die hoch spezialisierte Diagnostik und Therapie, sondern auch für die Beratung und angewandte Forschung zuständig war [30]. In vielen Veröffentlichungen sind die Ergebnisse der Leipziger Zentralsstelle dargestellt worden. Sie haben nationale Beachtung und internationale Anerkennung gefunden. So legte z.B. Bachmann epidemiologische und populationsgenetische Untersuchungsergebnisse über den Morbus Wilson in der DDR vor [2, 3]. Es wurde eine wahrscheinliche Inzidenz von 2,66:100.000, eine Genfrequenz von 0,52:100 und eine Heterozygotenhäufigkeit von 1,03:100 errechnet [30]. Zur diagnostischen Sicherung eines Morbus Wilson wurde der Radiokupfer-test bevorzugt [30]. Dieser Test war von Biesold und Günther entwickelt worden [6, 16]. Er fand auch als Heterozygotentest zur Differenzierung zwischen homozygoten und heterozygoten Merkmalsträgern Anwendung [17]. Damit hatte der Radiokupfer-test zur Klärung diagnostischer Probleme beim Morbus Wilson eine große Bedeutung [29]. J. Löbner, der die Zentralsstelle viele Jahre geleitet hat, fasste 1990 einige Aspekte und Erfahrungen dieser 20-jährigen Entwicklung zusammen [30]. Insgesamt wurden bis zum 31.12.1989 in der DDR 201 Wilson-Kranke ermittelt. Bachmann et al. berichteten 1988 über die Langzeitbehandlung von 127 Wilsonpatienten [4].

Auch in den nachfolgenden Jahren wurde der Wilson-Betreuung in Leipzig unter den veränderten Bedingungen große Aufmerksamkeit geschenkt. Das bisherige Diagnostikprogramm wurde erweitert und durch den Einsatz moderner elektrophysiologischer, feinmotorischer, nuklearmedizinischer (SPECT, PET) und MRT-Untersuchungsverfahren ergänzt [12, 19, 22, 25, 37]. Durch systematische Studien konnten das Schädigungsprofil der klinischen Erscheinungsbilder und die Dynamik ihrer Verläufe präzisiert und auch zur Genotyp-Phänotyp-Korrelation Stellung genommen werden [21, 23, 24]. Die therapeutischen Erfahrungen über die Behandlung des Morbus Wilson fanden nicht zuletzt in den aktuellen „Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie“ aus dem Jahr 2008 ihren Niederschlag [20].

Wenn auch inzwischen der genetische Defekt beim Morbus Wilson aufgeklärt worden ist [7] und heute mehr als 250 verschiedene Mutationen des *ATP7B*-Gens bekannt sind [20], so ist doch der Weg zur genetischen Therapie noch weit. Damit haben weiterhin die frühzeitige Diagnostik und die konsequente kausalsymptomatische Therapie den entscheidenden Stellenwert. Die gesammelten klinischen Erfahrungen spielen dabei eine große Rolle.

### Korrespondenzadresse

**PD Dr. rer. medic. habil. H. Steinberg**  
Archiv für Leipziger Psychiatriegeschichte, Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität Leipzig  
Semmelweisstraße 10, 04103 Leipzig  
holger.steinberg@medizin.uni-leipzig.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. Alzheimer A, Höflin C (1912) Ein Beitrag zur Kenntnis der klinischen und pathologischen Anatomie der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose. *Z Ges Neurol Psychiatr* 8:183–209
2. Bachmann H (1979) Die Wilsonsche Erkrankung in der DDR. Ergebnisse genealogischer, epidemiologischer, formal- und populationsgenetischer Untersuchungen und ihre Anwendung in diagnostischer Erfassung und genetischer Beratung. Dissertation B, Universität Leipzig
3. Bachmann H, Löbner J, Biesold D (1979) Untersuchungen zur Wilsonschen Erkrankung in der DDR. Teil 1. Genetik und Epidemiologie. *Z Ges Inn Med* 34:744–748
4. Bachmann H, Löbner J, Biesold D et al (1988) Aktuelle Erfahrungen und Probleme mit der Langzeitbetreuung von Patienten mit Wilsonscher Erkrankung in der DDR. *Z Arztl Fortb* 82:297–304
5. Bearn AG (1953) Genetic and biochemical aspects of Wilson's disease. *Am J Med* 15:442–449
6. Biesold D, Günther K (1972) Improved method for investigation of copper metabolism in patients with Wilson's disease using <sup>64</sup>Cu. *Clin Chim Acta* 42:353–359
7. Bull PC, Thomas GR, Rommens JM et al (1993) The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene. *Nat Genet* 5:327–337
8. Bostroem A (1914) Über eine enterotoxische gleichartige Affektion der Leber und des Gehirns. *Fortschr Med* 32:205–215, 218–249
9. Conrad B (2005) Wilson-Krankheit. In: Ceballos-Baumann A, Conrad B (Hrsg) *Bewegungsstörungen*. Thieme, Stuttgart, S 181–194
10. Cumings JN (1948) The copper and iron content of brain and liver in the normal and in hepato-lenticular degeneration. *Brain* 71:410–415
11. Cumings JN (1951) The effects of BAL in hepato-lenticular degeneration. *Brain* 74:10–22

12. Eggers B, Hermann W, Barthel H et al (2003) The degree of depression in Hamilton rating scale is correlated with the density of presynaptic serotonin transporters in 23 patients with Wilson's disease. *J Neurol* 250:576–580
13. Fleischer B (1903) Zwei weitere Fälle von grünlischer Verfärbung der Kornea. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 41:489–491
14. Fleischer B (1909) Die periphere braun-grünliche Hornhautverfärbung, als Symptom einer eigenartigen Allgemeinerkrankung. *Munch Med Wochenschr* 56:1120
15. Frerichs FT (1861) Die Entzündungen der Leber in ihren verschiedenen Formen und Ausgängen. In: Frerichs FT (Hrsg) *Klinik der Leberkrankheiten*. Bd 2. Vieweg, Braunschweig, S 1–164
16. Günther K, Biesold D, Löbner J et al (1973) Zur Diagnostik der Kupferstoffwechselstörung bei Morbus Wilson. *Dtsch Gesundheitsw* 28:607–612
17. Günther K, Biesold D, Löbner J, Löbe J (1975) Heterozygotentest mit <sup>64</sup>Cu bei der Wilsonschen Erkrankung. *Rad Diagn* 16:61–68
18. Hall HC (1921) *La Dégénérescence hépato-lenticulaire*. Masson, Paris
19. Hermann W, Barthel H, Hesse S et al (2002) Comparison of clinical types of Wilson's disease and glucose metabolism in extrapyramidal motor brain regions. *J Neurol* 249:896–901
20. Hermann W, Boltshauser E, Kühn HJ, Willeit J (2008) Morbus Wilson. In: Diener HC, Putzki N et al (Hrsg) *Leitlinien für Diagnostik Therapie in der Neurologie*. 4. Aufl. Thieme, Stuttgart, S 144–151
21. Hermann W, Caca K, Eggers B et al (2002) Genotype correlation with fine motor symptoms in patients with Wilson's disease. *Eur Neurol* 48:97–101
22. Hermann W, Eggers B, Barthel H et al (2002) Correlation between automated writing movements in striatal dopaminergic innervation in patients with Wilson's disease. *J Neurol* 249:1082–1087
23. Hermann W, Günther P, Wagner A, Villmann T (2005) Klassifikation des Morbus Wilson auf der Basis neurophysiologischer Parameter. *Nervenarzt* 76:733–739
24. Hermann W, Villmann T, Wagner A (2003) Elektrophysiologisches Schädigungsprofil von Patienten mit einem Morbus Wilson. *Nervenarzt* 74:881–887
25. Hermann W, Wagner A, Kühn HJ et al (2005) Classification of fine motoric disturbances in Wilson's disease using artificial neural networks. *Acta Neurol Scand* 111:400–406
26. Hoogenraad TU, Hattum J van, Hamer CJA van den (1987) Management of Wilson's disease with zinc sulfate. Experience in a series of 27 patients. *J Neurol Sci* 77:137–146
27. Hoogenraad TU (2001) S.A. Kinnier Wilson (1878–1937). *J Neurol* 248:71–72
28. Kayser B (1902) Über einen Fall von angeborener grünlischer Verfärbung der Cornea. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 40:22–25
29. Löbner J, Bachmann H, Biesold D et al (1979) Zu einigen Problemen der Wilsonschen Erkrankung. *Psychiatr Neurol Med Psychol* 31:518–524
30. Löbner J, Bachmann H, Siegemund R et al (1990) Wilsonsche Erkrankung in der DDR: Rückblick und Ausblick – eine Bilanz. *Psychiatr Neurol Med Psychol* 42:585–600
31. Mandelbrote BM, Stainer MW, Thomson RHS, Thruston MN (1948) Studies on copper metabolism in demyelinating diseases of the central nervous system. *Brain* 71:212–228
32. Schilsky ML, Scheinberg IH, Sternlieb I (1994) Liver transplantation for Wilson's disease: indication and outcome. *Hepatology* 19:583–587



33. Schouwink G (1961) De hepatocerebrale degeneratie (met een onderzoek naar de zinkstofwisseling). Dissertation Universiteit Amsterdam. van der Wiel, Arnhem
34. Spielmeyer W (1920) Die histopathologische Zusammengehörigkeit der Wilsonschen Krankheit und der Pseudosklerose. *Z Ges Neurol Psychiatr* 57:312–351
35. Strümpell A (1898) Über die Westphalsche Pseudosklerose und über diffuse Hirnsklerose, insbesondere bei Kindern. *Dtsch Z Nervenheilkd* 12:115–149
36. Strümpell A (1899) Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der sog. Pseudosklerose. *Dtsch Z Nervenheilkd* 14:348–355
37. Wagner A, Hermann W, Hesse S et al (2007) Einfluß der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) auf motorische Störungen bei Patienten mit Morbus Parkinson und Morbus Wilson. *Klin Neurophysiol* 38:169–178
38. Walshe JM (1956) Penicillamine, a new oral therapy for Wilson's disease. *Am J Med* 21:487–495
39. Walshe JM (1982) Treatment of Wilson's disease with Trientine (Triethylene Tetramine Didydrochloride). *Lancet* 1:643–647
40. Westphal C (1883) Über eine dem Bilde der cerebros spinalen grauen Degeneration ähnliche Erkrankung des centralen Nervensystems ohne anatomischen Befund, nebst einigen Bemerkungen über paradoxe Contraction. *Arch Psychiatr Nervenkr* 14:87–134
41. Wilson SAK (1912) Progressive lenticular degeneration. *Brain* 34:295–509
42. Wilson SAK (1914) Progressive lenticuläre Degeneration. In: Lewandowsky M (Hrsg) *Handbuch der Neurologie*. Springer, Berlin, S 951–990

Zusammenfassung der Arbeit

Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

Titel: Konzeptgeschichte des Morbus Wilson im deutschen Sprachraum

eingereicht von: Philipp Boide

angefertigt am / in: 03.2011 / Universität Leipzig, Archiv für Leipziger Psychiatriegeschichte,  
Klinik und Poliklinik für Psychiatrie

betreut von: PD Dr. rer. medic. habil. Holger Steinberg

Mitbetreuer: Prof. Dr. med. Armin Wagner

Monat und Jahr: März 2011

Im Folgenden sollen die wesentlichen Erkenntnisse meiner Doktorarbeit anhand von Stichpunkten zusammengefasst werden. Vorlage hierfür ist der in der Fachzeitschrift ‚Der Nervenarzt‘ erschienene Aufsatz ‚Wilson-Krankheit und Westphal-Strümpellsche Pseudosklerose‘. Die Literaturangaben finden sich im beigefügten Artikel.

- 1883 berichtet Carl Westphal, Direktor der Psychiatrischen und Nervenlinik der Charité und hervorragender Repräsentant der wegweisenden Berliner neuropsychiatrischen Schule, von zwei Patienten, welche dem klinischen

Erscheinungsbild nach an zerebrospinaler grauer Degeneration litten, deren Autopsie hingegen sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch einen negativen Befund aufwiesen. Westphal fühlte sich aufgrund der Symptome an die von Jean-Martin Charcot beschriebene multiple zerebrospinale Degeneration (Sklerose) erinnert und nennt folgende klinische Gemeinsamkeiten mit seinen Patienten: Eine motorische Parese der Extremitäten, der Rumpf- sowie der Halsmuskulatur, erschwerte Bewegung durch Rigidität, Zittern bei willkürlichen Bewegungen sowie „Sprachstörungen“. Sensibilitätsstörungen spielten laut Westphal eine untergeordnete Rolle. Für eine intra vitam gestellte Differentialdiagnose zur Sklerose ließe sich eine Augenbewegungsstörung erkennen, die sich in einem erschwerten Ansprechen und einer Verlangsamung der Bewegung äußere. Letztlich müsse man den Schluss ziehen, „dass es eine allgemeine Neurose gibt (die man vielleicht, wenn auch nicht sehr glücklich, als Pseudo-Sklerose bezeichnen könnte), welche weder in ihren Symptomen, noch in ihrem Verlaufe von dem am häufigsten vorkommenden Symptomencomplex der multiplen zerebrospinalen grauen Degeneration unterschieden werden kann.“ Erst 1898 veröffentlichte Adolf von Strümpell einen Artikel, in dem er auf die Thesen des mittlerweile verstorbenen Westphal einging. Ein Patient, bei dem ein Intentionstremor der Arme, eine „ungemein stark scandirend[e]“ Sprache sowie ein „spastisch breitbeinig[es]“ Gangbild auffiel, hatte ihn zu der Diagnose einer Multiplen Sklerose veranlasst und seine Aufmerksamkeit erregt. Die Autopsie ergab aber keinen Hinweis auf sklerosierte Herde oder andere Befunde, welche die Schwere der Erkrankung erklären konnten. Strümpell, zu dieser Zeit Direktor der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen, meinte verzagt: „Mit einem Gefühl der Enttäuschung kehrten wir von der Sektion zurück.“ Die exakt vorgenommene mikroskopische Untersuchung der angefertigten Schnitte erbrachte gleichfalls keine Erkenntnis, denn „auch nicht ein einziger sklerotischer Herd wurde sichtbar. Vielmehr halten sich die Schnitte völlig normal.“ So wurde Strümpells Interesse naturgemäß auf Westphals Veröffentlichung aus dem Jahr 1883 gelenkt und er erkannte die Analogie zwischen dem Beschriebenen und seinem eigenen Patienten. Strümpell, einer der international führenden Internisten und Neurologen seiner Zeit und zu Beginn und am Ende seiner Karriere in Leipzig Direktor der Medizinischen Poliklinik bzw. Klinik, ergänzte diesen einen Fall durch eine weitere Krankengeschichte aus dem Jahr 1890 und ordnete beide nunmehr der Krankheitsgruppe der Pseudosklerose zu. Auf die Ursache der Pseudosklerose geht Strümpell nicht ausführlich ein. Äußere schädigende Momente seien nicht nachweisbar, möglich sei ein Zusammenhang mit einer hereditären luetischen Störung.

- Auf der Suche nach einem histopathologischen Korrelat der Erkrankung stieß der

bedeutende Neuropsychiater Alois Alzheimer zusammen mit seinem Assistenten Carl von Hößlin 1912 auf in ihrer Morphologie veränderte Gliazellen, die in den folgenden Jahren als das pathologisch-anatomische Zeichen der Pseudosklerose gelten sollten. Alzheimer fasste seine Ergebnisse wie folgt zusammen: „Wir finden einen Untergang von nervösem Gewebe, besonders auffällig aber erscheinen die Veränderungen an der Glia: überall zerstreut begegnen wir riesenhaften Gliaelementen, die wieder zerfallen, ohne eine besondere Neigung zu Faserbildung zu zeigen, und noch verbreiteter zeigt sich eine Eigenart der gliösen Elemente, große Kerne zu bilden, welche lappige Auswüchse entwickeln, mehrere Kerne abschnüren, reichlich Kernmembranfalten erkennen lassen, dabei chromatinarm sind und einen sehr kleinen Zelleib haben.“

- Die Veränderung der Augen im Sinne eines Kornealrings wurde durch die Augenärzte Bernhard Kayser und Bruno Fleischer beschrieben.
- Der 1878 im US-amerikanischen Bundesstaat New Jersey geborene Samuel Alexander Kinnier Wilson studierte Medizin im schottischen Edinburgh und später in Paris. Wilsons Arbeit sollte ab 1912 einen entscheidenden Fortschritt in der Erforschung der Krankheit bedeuten. Er leitete nach dem Ersten Weltkrieg die Neurologische Abteilung des Londoner King's College Hospital, nachdem er als Allgemeinmediziner mit besonderer Ausrichtung für Neurologie gearbeitet hatte. Seine 1911 verfasste Doktorarbeit mündete 1912 in einen über 200-seitigen Artikel in der Zeitschrift ‚Brain‘. Wilson betonte in seiner Arbeit erstmals explizit den Stellenwert pathologisch festgestellter Leberveränderungen und brachte diese in Zusammenhang mit einer histologisch diagnostizierten Degeneration des Linsenkerns, folglich bezeichnete er die Krankheit als progressive lenticuläre Degeneration. Wilsons Ergebnisse basieren vor allem auf der Untersuchung von vier eigenen Patienten, in drei Fällen war es ihm gelungen, die Diagnose dank der typischen Symptome intra vitam zu stellen. Andererseits reicht seine Literaturrecherche zurück bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts und zu Friedrich Theodor von Frerichs, einem der großen klinischen Internisten und Lehrer um und nach 1850.
- Wilson legte in seinen Arbeiten aber zugleich auch den Grundstein dafür, dass seine progressive lenticuläre Degeneration und Westphals Pseudosklerose lange als verschiedene Krankheitsentitäten angesehen wurden. Seine Kritik am Konzept der Pseudosklerose wird jeweils zum Schluss seiner Arbeiten von 1912 und 1914 deutlich. Westphals Pseudosklerose

sei für ihn eine „nosologische Konzeption“, die dazu benutzt worden sei, verschiedenste Fälle einzuschließen, deren pathologische Untersuchungen aber zum Teil zu beschränkt gewesen seien, um von Wert zu sein. Wilson forderte eine nochmalige Untersuchung des Gegenstandes. Letztlich hatte Wilson es geschafft, die Krankheit in Zusammenhang mit Veränderungen der Leber zu bringen und äußerte sich nur soweit zur Ätiologie, als dass er die Syphilis als Ursache ausschloss und nutritive Veränderungen vermutete, da sich die Symptome von Zeit zu Zeit veränderten. Schließlich sei der Ursprung der Krankheit ein toxischer.

- In den Jahren nach Wilsons Veröffentlichungen herrschte im deutschen Sprachraum Uneinigkeit darüber, ob Wilsons progressive lentikuläre Degeneration als deckungsgleich mit Westphals und Strümpells Pseudosklerose anzusehen sei. Teilweise wurden die Begriffe synonym verwendet, teilweise als Differentialdiagnosen behandelt.
- Dem Münchner Neuropathologen Walther Spielmeyer wird der Verdienst zugeschrieben, im Jahr 1920 den Beweis für die Erkenntnis der Übereinstimmung beider Krankheiten erbracht zu haben. Interessanterweise hatte er für seine histologischen Untersuchungen Zugriff auf die von Alzheimer und Hößlin verwendeten Präparate, mit denen diese auf die veränderten Gliazellen der Pseudosklerose aufmerksam gemacht hatten. Spielmeyer gelang es nun, sowohl jene Gliazellen als auch Wilsons Linsenkerndegeneration in demselben Präparat aufzufinden und so zu beweisen, dass sich die pathognomischen Merkmale nicht ausschlossen, sondern zu demselben Krankheitsbild gehörten.
- Bereits 1914, also sechs Jahre vor Spielmeyers Artikel, plädierte August Bostroem, der in den 1930er und 40er Jahren in Königsberg, Leipzig und Strassburg als psychiatrisch-neurologischer Ordinarius tätig war, in seiner Arbeit „Über eine enterotoxische gleichartige Affektion der Leber und des Gehirns“ für eine gemeinsame Bezeichnung der Entitäten.
- 1948 gelang es dem Amerikaner John N. Cumings mit seiner Arbeit „The copper and iron content of brain and liver in the normal and in hepato-lenticular degeneration“, einen entscheidenden Beitrag zur Aufklärung der Ätiologie und Pathogenese zu liefern. Cumings konnte zeigen, dass Gewebeproben von Patienten erhöhte Kupferspiegel im Vergleich zur Kontrollgruppe aufwiesen.

- Nun konnten erste Therapieerfolge erzielt werden. Eine kupferarme Diät wurde schon bald durch Medikamente ergänzt. 1948 berichtete eine Arbeitsgruppe des Departments für Neurologie und Biochemie der Oxforder Universität über den Einsatz von Dithioglycerin und 2,3-Dimercaptopropanol (BAL) zur medikamentösen Therapie des Morbus Wilson. Sie wiesen in einer Studie nach, dass BAL die Kupferelimination erhöht. 1956 führte Walshe das D-Penicillamin als neue orale Therapieoption beim M. Wilson ein, 1982 brachte er die Alternative Triethylentetramin-Dihydrochlorid (Trien) zur Anwendung. Schließlich machte Schilsky 1994 auf die Lebertransplantation bei Wilsonpatienten aufmerksam, bei denen das progrediente Leberversagen medikamentös nicht mehr beherrscht werden konnte.
- Auch die Frage der Heredität des Morbus Wilson konnte geklärt werden. Bereits 1921 vermutete Hall einen autosomal-rezessiven Erbgang, dies konnte durch eine genealogische Studie von Bearn in den 1950er Jahren bestätigt werden.
- In Leipzig wurde 1970 durch das Ministerium für Gesundheitswesen der DDR die „Zentralstelle für Morbus Wilson“ eingerichtet, dies ermöglichte die Veröffentlichung von zahlreichen Forschungsergebnissen, welche internationale Beachtung fanden. In diesem Kontext gewann man neue Erkenntnisse z. B. in Fragen der Inzidenz und der Genetik. J. Lößner, der langjährige Leiter der Zentralstelle, fasste seine Erfahrungen 1990 zusammen, so wurden bis 1989 in der DDR 201 Wilson-Patienten registriert. In den folgenden Jahren ergänzten nuklearmedizinische, elektrophysiologische sowie MRT-Untersuchungen die Diagnostik. Auch die Genotyp-Phänotyp-Korrelation konnte durch die Arbeit der Leipziger Wissenschaftler weiter aufgeklärt werden. Letztlich spielten die Leipziger Erfahrungen eine wesentliche Rolle bei den „Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie“ aus dem Jahr 2008.

## **Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit**

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

.....

Datum

.....

Unterschrift

## Lebenslauf

Zur Person :           Philipp Boide  
geboren 28.06.1982 in München  
ledig, keine Kinder

Eltern:                  Hans-Joachim Boide und  
Dr. Ursula Boide geb. Steinkamp

Schulausbildung:      1988 – 1992:           Friedrich-Ebert-Schule Bad Homburg  
                             1992 – 2000:          Kaiserin-Friedrich-Gymnasium Bad Homburg  
                             2000 – 2002:          Jugenddorf-Christophorusschule Oberurff  
  Abschluss: Abitur

Zivildienst:           2002 -2003:           Rettungsdienst des Deutschen Roten Kreuzes  
  Abschluss: Rettungssanitäter

Studium:              ab WS 2003/2004:    Humanmedizin an der Universität Leipzig  
Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung 2006: befriedigend  
Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung 2010: befriedigend

Stand März 2011

\_\_\_\_\_  
Philipp Boide



## Bisherige wissenschaftliche Veröffentlichungen und Vorträge

- 02. Oktober 2009: Der Neurologe und Psychiater August Bostroem und sein Beitrag zur Ideengeschichte von Westphal-Strümpellscher Pseudosklerose und Wilsonscher Krankheit. 19. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Geschichte der Nervenheilkunde
- Boide P, Steinberg H. Der Neurologe und Psychiater August Bostroem und sein Beitrag zur Ideengeschichte von Westphal-Strümpellscher Pseudosklerose und Wilsonscher Krankheit. In: Holdorff B, Kumbier E (Hrsg) Schriftenreihe der Deutschen Gesellschaft für Geschichte der Nervenheilkunde. Band 16. Würzburg: Königshausen & Neumann, 2010: 155-161
- Boide P, Wagner A, Steinberg H. Wilson-Krankheit und Westphal-Strümpell-Pseudosklerose. Zur Ideengeschichte im deutschen Sprachraum. Nervenarzt 2010

## Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei Herrn Dr. Steinberg und bei Herrn Prof. Wagner für die Bereitstellung des Themas und für die große Unterstützung bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beitrugen. Ferner bei den Mitarbeitern des Leipziger Universitätsarchives für die Hilfestellungen bei der Literaturrecherche.

Ich danke den Mitgliedern der Deutschen Gesellschaft zur Geschichte der Nervenheilkunde, insbesondere Herrn Prof. Holdorff und Herrn Dr. Kumbier für die nützlichen Hinweise in Bezug auf die Geschichte der extrapyramidalen Bewegungsstörungen sowie dem Doktorandenkolloquium des Leipziger Archivs für Psychatriegeschichte unter der Leitung von Herrn Dr. Steinberg.

Schließlich möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir in beispielloser Großzügigkeit das Studium ermöglicht haben.