

Archiv

für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 115. (Elfte Folge Bd. V.) Hft. 2.

XI.

Ueber eine hereditäre Form der progressiven spinalen mit Bulbärparalyse complicirten Muskelatrophie.

Von Prof. Dr. M. Bernhardt.

1) Ausgangs Januar des Jahres 1882 kam der mir seit langer Zeit bekannte Kaufmann Herr P. zum ersten Male zu mir, um sich wegen verschiedener Beschwerden behandeln zu lassen. Es war ein grosser, ziemlich kräftig gebauter Mann, etwa 40 Jahre alt, verheirathet, Vater mehrerer Kinder: dass vor Jahren einmal eine syphilitische Infection stattgefunden, war, obgleich zur Zeit keinerlei Zeichen sicht- oder nachweisbar waren, sehr wahrscheinlich. Seine Klagen bezogen sich vornehmlich auf die Unmöglichkeit, seine rechte Hand wie früher zum Schreiben zu gebrauchen: Die Buchstaben wurden undeutlich, fielen zu klein aus. Die Hand ermüdete leicht. Dabei bestand eine vollkommen freie Beweglichkeit der rechten oberen Extremität, auch der Hand und der Finger. — Ueber etwaige subjective Sensibilitätsstörungen wurde nicht geklagt: auch wies die objective Untersuchung keine Beeinträchtigung der Empfindlichkeit nach, insofern Berührungen, Druck, passiv mit den Fingern vorgenommene Lageveränderungen, Erkennung kleiner, in die Hand gelegter Gegenstände durch Tasten in normaler Weise prompt zu Stande kam. — Patient geht und steht wie ein Gesunder; auch auf dem rechten, sonst frei beweglichen Bein kann er sich gut allein stützen, immerhin kam es seit einiger Zeit öfter vor, dass er stolperte, weil er mit dem rechten Bein anstiess. Die Kniephänomene waren beiderseits vorhanden. —

Mitte Februar traten bei etwa zufällig eintretendem Lachen eigenthümliche Erstickungsanfälle auf: obgleich kein Verschlucken vorkam, wurde doch

über ein verändertes Gefühl im Schlunde geklagt. Die frei bewegliche Zunge zitterte nicht: die Sprache aber war trotzdem undeutlich, sehr leise und andererseits wieder abnorm hastig. Dabei wurden selbst schwer zu articulirende Worte gut nachgesprochen und Melodien nachgesungen. Beim schnelleren Gehen, beim Treppensteigen wird oft der Athem zu kurz. — Die Augen sind nach allen Richtungen hin frei beweglich, kein Schielen, kein Doppeltsehen, Pupillen sind gleich, mittelweit, auf Lichtreiz gut reagirend. — Am Facialis zur Zeit nichts Besonderes.

Als ich nach längerer Zeit (September 1882) den Kranken wiedersah, waren die Erscheinungen der früher nur angedeuteten Bulbärparalyse sehr viel deutlicher ausgeprägt. Die Sprache war leise, undeutlich, tonlos, das Singen unmöglich geworden. Die Zunge dünn, theilweise atrophisch, nur langsam beweglich, kann nicht über die Zahnreihen hinaus nach vorn gestreckt werden und zeigt Abnahme der elektrischen Erregbarkeit für den inducirten Strom. Die Lippenbuchstaben P, B werden nur mit Mühe ausgesprochen, die Cigarre kann nur sehr schwierig zwischen den Lippen gehalten werden; deutliche fibrilläre Zuckungen an der Lippen- und Kinnmuskulatur, die aber auf elektrische Reize noch gut reagirt. Kauen und Schlucken kommen nur schwierig zu Stande. —

Die Psyche ist intact, die Gemüthsstimmung begreiflicher Weise eine trübe. Schmerzen bestehen nirgends, Schlaf gut, Urin- und Stuhlexcretion normal. Patient sieht gut, an den Pupillen (wie früher) nichts Abnormes: als eigenthümlich ist zu notiren der oft nach einer Seite gerichtete Blick und sonderbare Gesticulationen mit Hand und Fingern beim Sprechen. Das Schreiben ist nach wie vor unmöglich (Patient benutzt jetzt eine Schreibmaschine). — Bemerkenswerth sind ferner die hüpfenden, springenden Bewegungen, mit der der Kranke die Treppe z. B. hinabsteigt und dann die kleinen hastigen Schritte, welche jedesmal erst dem eigentlichen Fortschreiten vorangehen. Kniephänomene beiderseits ausgeprägt vorhanden.

Im April und Mai 1883 beherrschten die Erscheinungen der Bulbärparalyse das Krankheitsbild: die schmale, atrophische Zunge zeigte die deutlichsten fibrillären Zuckungen, ebenso die Muskeln in der Umgebung des Mundes: ihre Erregbarkeit war für den faradischen Strom bei directer und indirecter Reizung vermindert: bei galvanischer Reizung war in einzelnen Muskeln (Triangularis, Quadratus menti) die ASz träge und langgezogen. — Auffallend erschien auch die Schwierigkeit beim Heben der einmal geschlossen gewesenen Augenlider und die Langsamkeit der Bulbusbewegungen beim anbefohlenen Wechsel der Blickrichtung. —

Trotz ausgezeichneter häuslicher Pflege, trotz sorgsamer ärztlicher Behandlung (Besuch von Aachen, Kaltwasserheilstätten, Darreichung von Jodkalium, elektrotherapeutische Behandlung, subcutane Strychnininjectionen etc. etc.) nahm das Leiden einen unaufhaltsamen Verlauf und führte Ende August des Jahres 1883 nach etwa 2jähriger Dauer zum schliesslichen lethalen Ausgang.

Da eine Section nicht gemacht wurde, so ist natürlich mit Sicherheit über die dem oben beschriebenen Leiden zu Grunde liegenden pathologisch-anatomischen Veränderungen nichts auszusagen. Dass dem klinisch sich als fortschreitende Bulbärparalyse kennzeichnenden Krankheitsbilde allmählich sich ausbildende Veränderungen im Pons und der Med. obl. zu Grunde lagen, bedarf, glaube ich, keiner besonderen Erörterung: dass jene Theile von dem krankhaften Prozess nicht allein betroffen waren, scheint aus der Krankengeschichte (Functionsstörung der rechten oberen und unteren Extremität) hervorzugehen. Ob nur das Rückenmark und das verlängerte Mark nebst der Brücke erkrankt waren und nicht auch das Grosshirn theilhaftig war, wage ich nicht zu entscheiden. Am meisten imponirte mir das Krankheitsbild als eine jener unregelmässigen, von den Franzosen als *formes frustes* bezeichneten Arten der *scélrose en plaques*. Dass derartige, von dem typischen Krankheitsbilde in vielen Beziehungen abweichende Formen sei es unter dem Bilde einer Tabes, einer spastischen Spinalparalyse, einer halbseitigen Anästhesie, einer amyotrophischen Lateralsklerose und auch einer progressiven Bulbärparalyse wirklich vorkommen, unterliegt nach den von verschiedenen und competenten Autoren beigebrachten, von Obductionsbefunden begleiteten Mittheilungen keinem Zweifel. — Inwiefern zu dem Zustandekommen des Leidens die höchst wahrscheinlich vorhanden gewesene einstige syphilitische Infection beigetragen, vermag ich nicht zu entscheiden: dass sie aber, wenn sie überhaupt wirksam geworden, in diesem Falle sehr viel weniger als ein anderes Moment, auf das ich später die Aufmerksamkeit lenken werde, eine Rolle spielte, wird aus weiteren Mittheilungen hervorgehen.

Ich schliesse hier zunächst die Krankengeschichte eines Herrn L. an, welcher mit dem eben besprochenen Kranken P. in dem doppelten verwandtschaftlichen Verhältniss eines Schwagers (des Herrn L. Schwester war die Gemahlin des Herrn P.) und eines Grosscousins stand. Die Mutter des alsbald zu besprechenden Herrn L., Frau L. (Schwiegermutter des Herrn P.) war die Nichte des Vaters von Herrn P., also seine Cousine: Herr P. hatte also die Tochter seiner Cousine geheirathet.

Indem ich mir vorbehalte, auf die für die vorliegende Be-

sprechung sehr wichtigen verwandtschaftlichen Verhältnisse später noch genauer einzugehen, gebe ich in Folgendem zunächst die Krankengeschichte des Herrn L., soweit ich sie theils nach (sehr unvollkommenen) Berichten der Verwandten theils nach eigener Beobachtung darzustellen vermag.

2) Am 18. October 1882 wurde ich von dem damals etwa 32jährigen Herrn L. zum ersten Male wegen einer seit einigen Monaten bestehenden Schwäche der Nacken- und Armmusculatur consultirt. Spuren einer vielleicht dagewesenen, übrigens zur Zeit durch kein specifisches Symptom sich kundgebenden syphilitischen Infection bestanden nicht. Die Psyche war vollkommen frei, die Sprache vielleicht etwas langsamer, als normal. Sinne intact, Gehen normal, Kniephänomene vorhanden, Blasen- und Mastdarmfunctionen frei. Keine Schmerzen oder objectiv nachweisbare Sensibilitätsstörungen; die Proc. spinosi und transvers. der Nackenwirbel waren auf selbst tiefen Druck nicht empfindlich. — Dagegen war die Haltung des Kopfes sehr eigenthümlich: derselbe sank meist nach vorn hinüber, so dass das Kinn die Brust berührte: wollte Pat. ihn erheben, so gelang dies nur durch einen dem ganzen Rumpfe nach hinten ertheilten Schwung oder mit Hülfe der unter das Kinn gebrachten und den Kopf nach oben drückenden Hand. Die Nacken- und Schultermusculatur war sehr atrophisch und fast ganz functionslos: es betraf diese Störung die Mm. cucullares, sternocleidom., die splenii; die levat. ang. scap., die supraspinati und deltoidei. Der rechte Arm kann noch etwas über die Horizontale hinaus erhoben werden, der linke nicht: rechts geht beim Erheben des Arms das Schulterblatt mit, links rührt es sich kaum. Die Beugung und Streckung des Vorderarms, der Hand und der Finger kommen wohl zu Stande, sind aber sehr leicht zu unterdrücken. Die Erregbarkeit sämmtlicher Muskeln des Nackens, der Schulter, der Ober- und Unterarme, der Hände und Finger ist für beide Stromesarten vermindert: während aber die Muskeln der Extremitäten noch deutlich reagiren, antworten die Muskeln des Nackens und der Schulter selbst starken Reizen so schwach, dass der Nachweis einer Reaction überhaupt durchaus zweifelhaft bleibt.

Der linke M. cucullaris (der übrigens allein von allen atrophischen Muskeln zeitweise fibrilläre Zuckungen erkennen lässt) zeigt bei 18° Nadelausschlag eine prompte KaSz, bei 25° Anodenschliessungszuckung, der linke M. delt. gab eine sehr geringe, aber prompte Reaction bei 22½° Nadelausschlag KaSz, aber nur am Claviculartheil, und eben nur dort bei derselben Stromstärke eine prompte ASz. — Eine deutliche Entartungsreaction konnte nicht nachgewiesen werden. —

Auch ein halbes Jahr etwa später (März 1883) waren die Verhältnisse im Wesentlichen noch dieselben: jedenfalls waren bei unverändertem Verhalten der Nacken- und Schultermusculatur die Bewegungen der Unterarme, der Hände und Finger noch frei — nur das Schlucken wurde manchmal schwer.

Patient ging später in andere Behandlung über: weder eine elektrische noch eine Badecur, noch die Verabreichung von Jodkalium hatte auf den stets sich verschlimmernden Zustand des Leidenden den mindesten wohlthätigen Einfluss. Durch eine seiner Schwestern erfuhr ich, dass er schon lange vor dem Tode gefüttert werden musste. (Der zuletzt behandelnde Arzt hat, ohne weitere genaue Angaben machen zu können, den Patienten als an Bulbärparalyse erkrankt behandelt.) Die Psyche blieb bis zur letzten Stunde frei: noch am Tage vor seinem Tode war er (mit Begleitung) ausgegangen. Er starb 1884, nachdem das Leiden höchstens 2 Jahre bestanden hatte. —

Eine Obduction hat meines Wissens nicht stattgefunden.

Bevor ich in eine Erörterung der Frage, welche pathologisch-anatomische Läsion in diesem Falle vorgelegen, eingehe sei es mir noch gestattet, die Krankengeschichte eines dritten Mannes, des Vettters des Herrn L., soweit sie mir zur Kenntniss kam, mitzutheilen.

3) Am 1. März 1888 sah ich Herrn B., damals etwa 36 oder 37 Jahre alt, zum ersten und einzigen Male in meiner Sprechstunde. Herr B. war seit etwa 2 Jahren sowohl körperlich wie geistig sehr angestrengt thätig gewesen. Von dem Hausarzt des Patienten erfuhr ich, dass derselbe seit etwa $\frac{3}{4}$ Jahren (diese Notiz stammt aus dem Herbst 1887), also seit dem Sommer 1886, über ein Gefühl von Spannung und Schwäche der Nacken- und Halsmuskulatur, besonders der linken Seite, zu klagen hatte; diese Empfindungen strahlten nach der linken Schulter hin aus. Dabei bestand eine gewisse Parästhesie in der Haut der linken Wange und war das Kauen schwierig und schmerzhaft geworden. Auch das Schlucken machte Mühe, der Speichel sammelte sich in abnormer Weise an; ausserdem waren zeitweise Anfälle von Spasmus glottidis und ein krampfhafter Husten besonders des Abends und des Nachts aufgetreten. Der Kopf wurde schon damals nur mit Mühe richtig balancirt: er kippte oft nach vorn und den Seiten hin über. Dabei war Patient allmählich immer mehr abgemagert, so dass er Ausgangs des Winters 1888 nur etwa 50 kg wog. Bei dem grossen und schlanken Mann liess sich nun (Anfang März 1888) neben einer allgemeinen Abmagerung eine ausgeprägte Atrophie der Mm. cucullares, splenii, der supra- und infraspinati, sowie der deltoidei nachweisen; die elektrische Erregbarkeit dieser Muskeln war ganz enorm herabgesetzt, eine deutliche Entartungsreaction aber nicht sicher nachzuweisen. Obgleich ebenfalls mager, zeigten doch die Muskeln der Ober- und Unterarme keine ausgesprochene Atrophie, das Gleiche war in Bezug auf Atrophie und Functionsfähigkeit mit den kleinen Muskeln an der Hand der Fall: erstere bestand nicht, letztere war vorhanden. Die Bewegungen der Arme in den Schultergelenken kamen nur mangelhaft zu Stande, ganz besonders schlecht aber konnte der Kopf bewegt werden: derselbe sank nach vorn zur Brust herab und konnte

nur mit Hülfe der unter das Kinn gebrachten Hand nach aufwärts oder nach hinten gebracht werden. Fibrilläre Zuckungen bestanden nicht, wohl aber eine durch die Dyspnoe bedingte Mitaction der Reste der Cucullarismusculatur. Diese Dyspnoe trat bei selbst nur geringen Körperbewegungen sehr leicht auf. Die spitze, schmale, atrophische Einsenkungen zeigende Zunge war noch frei beweglich und konnte auch noch über die Zahnreihen gebracht werden: Singen unmöglich, das Schlucken besonders fester Bissen sehr erschwert. Das Gaumensegel erscheint in seiner Function intact: obgleich die Lippen noch leidlich gut functioniren, wird doch das Sprechen dem Kranken sehr schwer. Der obere Facialisantheil, die Sinne, die Psyche jedenfalls frei: aber auch die elektrischen Reactionen der von den unteren Facialisästen versorgten Gesichts- sowie die der Zungenmusculatur kommen prompt zu Stande. Obgleich die Functionsfähigkeit der Beine intact ist (die Kniephänomene sind beiderseits vorhanden) wird doch das Gehen durch die sehr leicht eintretende Dyspnoe beschwerlich. Sensibilitätsstörungen bestanden zur Zeit keine.

Wie erwähnt sah ich den Kranken nur einmal: etwa 3 Monate später 1888 endete der Tod seine Leiden.

Eine Section wurde nicht gemacht.

Dieser Kranke, Herr B., war ein leiblicher Vetter des Herrn L. und ein Grosscousin des Herrn P.: die Mütter der Herren B. und L. waren Schwestern.

Frau B. (Mutter des dritten Kranken) ist sicher an einem Rückenmarksleiden, über dessen Natur aber nähere Auskunft von keiner Seite zu erhalten war, etwa im Alter von 50 Jahren (eher etwas älter), zu Grunde gegangen; der Vater lebt, eine Schwester leidet an mannichfachen nervösen Beschwerden (functioneller Natur); ein sonst ganz gesunder Bruder der Verstorbenen zeigt nach den Angaben des Hausarztes kein Kniephänomen (mir selbst war es nicht vergönnt, diesen Herrn jemals selbst zu sehen).

Ueber die Eltern des Herrn L. (des zweiten Kranken) steht Folgendes fest: Der in höherem Alter an einer Lungenentzündung (?) verstorbene Vater des Patienten war nicht nervenkrank. Dagegen litt die zwischen 50 und 60 Jahre alt gewordene Mutter (Schwester der Frau B.) längere Zeit an einer Krankheit, deren wesentlichste Symptome (Herrn Geh.-R. Güterbock bin ich für diese Notizen zu bestem Dank verpflichtet) in einer Abmagerung der Hals- und Nackenmusculatur bestand: der Hals wurde sehr mager, die Mm. cucullares atrophirten, der Kopf

sank stets nach vorn über, die Oberextremitäten waren atrophisch und fast vollkommen gelähmt: es gelang ihr nicht, die Hände an den Mund zu bringen, sie musste gefüttert werden. — Der Gang war nur zuletzt etwas afficirt.

Zwei Töchter dieser Dame sind gesund, die eine an eben jenen Herrn P. verheirathet, dessen Leiden ich zuerst beschrieb; ein Sohn ist der Herr L., dessen Krankheit an zweiter Stelle mitgetheilt ist; ein anderer Sohn, den ich nicht kenne, soll gesund sein.

Herrn P.'s Mutter ist eine gesunde, noch lebende Frau: sein Vater aber, der Vetter der Frauen L. und B. starb relativ früh (vor vollendetem 50. Lebensjahre?) an einer Krankheit, die sicher das Gehirn betheiligte, so weit ich aus den Angaben von Leuten, die ihn noch kannten, entnahm (er hatte grosse Projecte, wollte aus Strassenerde Torf machen u. s. w.). Er musste gegen das Lebensende hin in eine Anstalt untergebracht werden.

Von den 4 oder 5 Kindern des Herrn P. ist, soweit mir bekannt, nur der älteste als kleiner Knabe sehr nervös gewesen, er schreckte des Nachts oft auf, schrie sehr, war schwer zu beruhigen und kam später in der Schule nur schwierig fort.

Das sind die wenigen Notizen, die ich trotz vieler darauf verwandten Mühe, über die verwandtschaftlichen Verhältnisse der drei Kranken sammeln konnte, welche eine Zeit lang in meiner Behandlung standen (Herrn B. habe ich, wie erwähnt, nur einmal gesehen). Es war nicht leicht, auch nur dieses Material zusammen zu bringen, da sich die überlebenden Angehörigen aus hier nicht zu erörternden Gründen ungern und nur zögernd über die mich speciell interessirenden erblichen Beziehungen ausliessen. Ich werde mir erlauben, am Schlusse dieser Mittheilung eine kleine Tabelle zu geben, durch welche diese hereditären Verhältnisse in anschaulicher Weise illustriert werden.

Ein Blick auf die, wie ich leider zugeben muss, nicht in wünschenswerther Ausführlichkeit gegebenen Krankengeschichten der beiden Vettern L. und B. zeigt, dass das Leiden bei beiden sicher ein sehr ähnliches war. — In relativ kurzer Zeit (innerhalb 24—30 Monaten) begann, entwickelte sich und endete eine Affection, welche sich klinisch als eine fortschreitende Lähmung

und Atrophie der tiefen und oberflächlichen Nacken- und der Schultermuskulatur kennzeichnete, mit der charakteristischen Eigenthümlichkeit des Freibleibens der sonst bei spinaler Muskelatrophie so früh und intensiv ergriffenen kleinen Hand- und Fingermuskeln. Während diese und die Muskeln der unteren Extremitäten wenig oder gar nicht ergriffen wurden, verbreitete sich die Lähmung und Atrophie adscendirend auf die in der Med. obl. gelegenen Nervenkerne speciell des vagus, accessorius und hypoglossus, um schliesslich das klinische Bild der progressiven Bulbärparalyse deutlich hervortreten zu lassen.

Schon dieser Abschluss des Krankheitsbildes mit den Symptomen der Bulbärparalyse und der schnelle zum Tode führende Verlauf des Leidens trennt dasselbe, abgesehen von vielen anderen Unterschieden, von denjenigen Formen der hereditären und familiären Muskelatrophien, welche man seit Leyden's, Möbius', Erb's, Landouzy's und Déjérine's, Westphal's und Charcot's Arbeiten als progressive primitive Amyotrophien (Charcot) oder als Dystrophia muscularis progressiva (Erb) kennt¹⁾. — Die unteren Extremitäten waren in allen Fällen fast bis zum Todestage hin (vgl. Fall L.) frei und gebrauchsfähig, von hypertrophischen oder pseudohypertrophischen Zuständen an ihnen oder den Muskeln der Schulter und der Arme war nicht die Rede, die Deltoidei, die Supra- und Infraspinati zeigten den gleich hohen Grad der Atrophie, wie die Cucullares z. B. und entgegen der quoad vitam nicht gar so schlimmen Prognose für die juvenile Form (Erb) zeigten unsere Fälle einen verhältnissmässig rapiden und zum Tode führenden Verlauf. Es ist, seit Duchenne zuerst die Aufmerksamkeit darauf lenkte (Electrisa-

¹⁾ Ich verzichte darauf, an dieser Stelle ausführliche Literaturangaben zu machen und alle die einzelnen Autoren namentlich aufzuführen, die sich um die Klärung dieser Frage verdient gemacht haben. Man vergleiche besonders die Arbeiten Erb's: Ueber die juvenile Form der progressiven Muskelatrophie etc. etc. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 34. S. 467 (1884); ferner Charcot: Leçons sur les maladies du système nerveux etc. Paris 1887. Leçon XIV.; ferner Fr. Schultze: Ueber den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund und ähnliche Krankheitsformen. — Wiesbaden 1886. —; siehe schliesslich einige Literaturangaben in des Verf's. kleiner Mittheilung Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 41.

tion localisée III. Edit. 1872 p. 1096), bekannt, dass bei diesen „juvenilen“ Formen der Muskelatrophie (nicht spinaler Natur) auch die Gesichtsmuskeln mitleiden, wie einen derartigen Fall bekanntlich Remak zuerst in Deutschland (Neurol. Cbl. 1884 No. 15) mitgetheilt hat. Aber ausdrücklich wird von diesem Autor sowie von den anderen, welche später hierauf bezügliche Mittheilungen machten, die Annahme einer Bulbärkernerkrankung zurückgewiesen, welche gerade in unseren Fällen das Krankheitsbild so charakteristisch gefärbt hat. Andererseits konnte ich nur in dem nicht ganz reinen ersten, Herrn P. betreffenden Falle und im 2. Falle des Herrn L., an einzelnen atrophischen Muskeln fibrilläre Zuckungen erkennen und das Bestehen der Entartungsreaction bei der elektrischen Untersuchung (nur im ersten Falle) deutlich nachweisen.

Abgesehen nun von jenen Krankheitsgruppen, die man heute wie die Pseudohypertrophie der Muskeln, die Erb'sche juvenile Form, die Duchenne'sche Form der progressiven Muskelatrophie der Kinder, die erbliche (familiäre) Form Leyden's und schliesslich viele Uebergangsformen nur als Varietäten einer Erkrankungsform, nemlich einer die Muskeln primär ohne (pathologisch-anatomische) Betheiligung des Nervensystems befallenden Erkrankung auffasst, haben uns Charcot und Marie¹⁾ und Schultze mit zwei „familiär“ vorkommenden Formen von Muskelatrophie bekannt gemacht, die höchst wahrscheinlich primär myopathischen Ursprungs nicht sind. So beschreibt Schultze²⁾ 3 derselben Familie angehörige Kinder (das älteste war 8 Jahre alt), bei denen Lähmungen in den Peroneal- und Tibialgebieten (bei dem 8jährigen auch an der Oberschenkel- sowie der Hand- und Fingermusculatur) mit atrophischen Zuständen und Entartungsreaction zur Beobachtung kamen. Verf. glaubt trotz offenbar vorhandener erblicher Anlage eine Läsion peripherischer Nerven als dem Leiden zu Grunde liegend annehmen zu sollen.

¹⁾ Charcot et Marie, Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive souvent familiale débutant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains. — Revue de Méd. 1886. No. 2.

²⁾ Schultze, Ueber eine eigenthümliche progressive atrophische Paralyse bei mehreren Kindern derselben Familie. Berl. klin. Wochenschr. 1884. No. 41.

Charcot und Marie berichten über ein ausgesprochen erbliches und familiäres, in die Kinder- oder Pubertätsjahre fallendes Leiden, welches an den Unterschenkeln mit Schwäche und Atrophie beginnt, auf die Oberschenkel sich fortsetzt, nach 1 bis 2 Jahren auch die Handmuskeln ergreift, die Rumpf-, Schulter-, Hals- und Gesichtsmuskeln aber intact lässt. Es findet sich dabei Herabsetzung bezw. Verlust der Sehnenphänomene, es zeigen sich fibrilläre Zuckungen und Entartungsreaction. Die Sensibilität und das Allgemeinbefinden leiden wenig. Eine rein myopathische Krankheit liegt nach Charcot und Marie nicht vor: eher könnte man darüber verschiedener Ansicht sein, ob man es mit einer centralen (Rückenmarks-) oder einer peripherischen Affection (Neuritis) zu thun habe. — Die Verfasser neigen mehr der ersteren Ansicht zu.

Es bedarf wohl keines Beweises, dass die hier von dem deutschen und von den französischen Autoren beschriebenen Zustände sich den oben erwähnten Gruppierungen der verschiedenen Affectionen rein oder primär myopathischer Natur (wie es ja die Autoren selbst nicht gethan) nicht einreihen lassen: andererseits bedarf es keiner Worte weiter, um klarzulegen, wie sehr sich diese Symptomencomplexe von dem unterscheiden, welchen wir bei unseren Kranken beobachten konnten.

Lassen wir zunächst die verwandtschaftlichen oder die hereditären und familiären Beziehungen, welche hier vorliegen, bei Seite und beschränken wir uns darauf, die Erkrankung, sei es des Herrn L. oder des Herrn B. für sich zu betrachten, so drängt sich vor Allem der Gedanke auf, dass wir es in diesen Fällen mit der spinalen Form der progressiven Muskelatrophie zu thun haben. Doch habe ich hier sofort, ehe ich in meinen Betrachtungen weiter fortfahre, ausdrücklich hervorzuheben, dass ich ohne die Unterstützung von Obductionsbefunden und genaueren Untersuchungen der erkrankt befundenen oder vermuteten Organe nur von der klinischen Erscheinungsweise der hier vorliegenden Krankheit reden darf. — Ich vergesse des Weiteren auch nicht, dass Westphal¹⁾ (und nach ihm andere) eine dem Bilde der cerebrospinalen grauen Degeneration ähn-

¹⁾ Westphal, Arch. f. Psych. etc. 1883. Bd. XIV.

liche Erkrankung des centralen Nervensystems ohne anatomischen Befund beschrieben hat, dass von Oppenheim¹⁾ Mittheilungen vorliegen über einen Fall von chronischer progressiver Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund, dass Eisenlohr²⁾ einen Fall von Ophthalmoplegia externa progressiva und finaler Bulbärparalyse mit negativem Sectionsbefund publicirt hat. — Angesichts solcher Thatsachen ist gewiss eine grosse Bescheidenheit in der durch eine Section nicht unterstützten Annahme dieser oder jener vermutheten Veränderung im Centralnervensystem oder an den peripherischen Nerven geboten.

Andererseits ist doch aber gerade für solche Krankheitsbilder, wie sie hier in der Affection der beiden Vettern gegeben waren, die pathologisch-anatomische Grundlage bei anderen ähnlichen Fällen nachgewiesen worden. Ich verweise in Bezug hierauf nur auf die der neuesten Zeit angehörige Publication von Strümpell (Ueber spinale progressive Muskelatrophie und amyotrophische Seitenstrangsklerose. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 42 S. 230), in der neben anderen Befunden vor Allem der Ganglienzellenschwund im Rückenmark im ersten Fall und daneben in zwei Fällen von amyotrophischer Lateralsklerose auch eine Atrophie der Hypoglossuskern und -wurzeln festgestellt wurde. Es ist ja bekannt, dass die motorischen Leitungsbahnen entweder abschnittsweise oder in ihrer gesamten Ausdehnung von der Hirnrinde ab bis hinab zu den Muskeln erkranken können, und dass einmal in der Ausdehnung der Erkrankung, sodann aber in dem mehr oder weniger schnellen Ablauf der Degenerationen die Eigenthümlichkeiten zu suchen sein dürften, welche die klinischen Symptomencomplexe der spinalen Form der progressiven Muskelatrophie, der progressiven Bulbärparalyse und der amyotrophischen Lateralsklerose ausmachen. Keiner hat dies in neuerer Zeit überzeugender auseinandergesetzt, als Kahler, welcher in seiner ausgezeichneten Arbeit: „Ueber die progressiven spinalen Amyotrophien“ (Zeitschrift für Heilk. 1884. Bd. V. S. 169) die hier einschlägigen Verhältnisse beleuchtet hat.

¹⁾ Oppenheim, Dieses Archiv Bd. 108. S. 522.

²⁾ Eisenlohr, Neurol. Centralbl. 1887. No. 15.

Bei dem Mangel spastischer Erscheinungen in unseren Fällen und dem schon in den ersten Zeiten der Krankheit vor allem auffälligen Muskelschwund der Nacken- und Schultergürtelmusculatur, wozu erst in dem weiteren späteren Verlauf des Leidens die Erscheinungen der Bulbärparalyse traten (im Falle B. freilich waren sie, wie es scheint, ziemlich früh zugleich mit den atrophischen Zuständen der Nackenmusculatur vorhanden), möchte ich die besprochenen Fälle nicht als solche amyotrophischer Lateralsklerose, auch nicht als Bulbärparalysen, die sich später erst mit den Erscheinungen progressiver Muskelatrophie complicirt haben, auffassen, sondern die primäre Lähmung und Atrophie der Nacken- und Schultermusculatur in den Vordergrund stellen, welche durch eine Degeneration der grossen motorisch-trophischen Ganglienzellen im obersten Abschnitt des Cervicalmarks herbeigeführt wurde. Erst nachdem diese Affection eine gewisse Zeit bestand, vielleicht aber auch gleichzeitig mit ihr (Fall B.) trat beim Fortschreiten der degenerativen Prozesse auf das verlängerte Mark das Bild der progressiven Bulbärparalyse hinzu, während im Gegensatz zu anderen ähnlichen Fällen das Leiden nach abwärts hin über den 5.—6. Cervicalnerven hinaus nicht fortschritt, vielleicht übrigens nur deswegen nicht, weil durch die Betheiligung der für das Leben wichtigsten Centren der Respiration durch den verhältnissmässig früh eintretenden Tod dieses Fortschreiten unmöglich gemacht wurde.

Ich glaube auch nicht, dass der nur theilweise gelieferte Nachweis einer deutlichen Entartungsreaction in den atrophischen und gelähmten Muskeln gegen das Bestehen einer spinalen Muskelatrophie spricht: ist es doch auch bei der sehr viel langsamer verlaufenden, durch sehr allmählichen Schwund der Ganglienzellen in der vorderen grauen Substanz bedingten progressiven Muskelatrophien oft recht schwer, neben den meist deutlich vorhandenen Zeichen quantitativ verminderter Erregbarkeit bei einigen Muskeln, ja oft nur an bestimmten Faserzügen derselben die unzweideutigen Zeichen der Entartungsreaction nachzuweisen.

Aber ich bestehe auch gar nicht darauf, in meinen Kranken zweifellose Träger der spinalen Muskelatrophien der Lehrbücher zu sehen: Die Art und der Verlauf ihres Leidens erinnert mich

vielmehr lebhaft an die Krankheit eines schon vor 10 Jahren¹⁾ von mir beobachteten und beschriebenen Mannes, dessen Leiden ich als Poliomyelitis anterior chronica ansprach und in meiner damaligen Auseinandersetzung von der progressiven amyotrophischen Bulbärparalyse Leyden's, der typischen progressiven (spinalen Muskelatrophie) mit später hinzutretender Bulbärkernlähmung und der Charcot'schen sclérose latérale amyotrophique zu scheiden versuchte. Ich würde mich nur wiederholen, wollte ich an dieser Stelle meine damaligen Ausführungen reproduciren: die klinische Uebereinstimmung in den Symptomen des a. a. O. von mir mitgetheilten Falles und der in dieser Mittheilung beschriebenen ist eine sehr grosse. — Freilich fehlte mir auch damals, so wie jetzt leider, der endgültig meine Schlussfolgerungen zu einem vollen Beweise abrundende Obductionsbefund. Nun hat neuerdings Oppenheim²⁾ in einem längere Zeit beobachteten Falle von Poliomyelitis anterior chronica auch diese Lücke durch den Nachweis einer reinen Vorderhornkrankung in seinem Falle erbracht, einer Erkrankung, die durch einen nahezu totalen Schwund der Ganglienzellen und sklerotische Entartung der Grundsubstanz charakterisirt war. Freilich stellte sich das Krankheitsbild in der Oppenheim'schen Beobachtung durch eine ganz andere Vertheilung der Ganglienzellenatrophie im Mark (sie betraf alle Höhen) anders dar, als in unseren Fällen: indess das Wesentliche der von jenem Autor uns übermittelten Beobachtung liegt darin, dass für eine bisher nur klinisch bekannte und genauer studirte Krankheitsgruppe der pathologisch-anatomische Nachweis der Rückenmarksaffection, speciell der atrophischen Zustände innerhalb der vorderen grauen Substanz, geliefert worden ist. Man darf, wie ich meine, für die Poliomyelitis antica chronica, wenn anders sie überhaupt von der genuinen spinalen Muskelatrophie getrennt werden soll, dasselbe in Bezug auf ihre Verbreitung über die einzelnen Rückenmarksabschnitte annehmen, wie eben für die spinale Form der progressiven Muskelatrophie selbst, die zwar gewöhnlich in ganz bestimmten

¹⁾ Bernhardt, Ueber Poliomyelitis chronica. Arch. f. Psych. etc. Bd. IX. Heft 1. 1878.

²⁾ Oppenheim, Ueber die Poliomyelitis anterior chronica. Arch. f. Psych. Bd. XIX. Heft 2.

Gebieten (zumeist des unteren Cervicalmarks) beginnt, aber nicht immer dort beginnen muss und in ihrer Verbreitungsweise sowohl ascendiren (des Häufigen) wie descendiren kann. Ja es fragt sich überhaupt, ob die Poliomyelitis chronica, d. h. eine durch das Zugrundegehen der vorderen grossen motorisch-trophischen Ganglienzellen in der grauen Rückenmarkssubstanz charakterisirte Krankheit nicht im Wesentlichen dasselbe ist, wie die sogenannte spinale Form der progressiven Muskelatrophie und nach den vorher schon hervorgehobenen Kahler'schen Anschauungen nur in Bezug auf die Schnelligkeit und die Ausdehnung ihrer Verbreitung in der vorderen grauen Rückenmarkssubstanz sich von dieser unterscheidet.

Hierauf habe ich schon in meiner vorher erwähnten Publication über die Poliomyelitis antica chronica (Arch. f. Psych. IX. Heft 1) hingewiesen: bei der Besprechung des Falles machte ich auf das Fehlen von Contracturzuständen aufmerksam und den Mangel der allmählichen Entwicklung: ich betonte, dass es sich schon im Beginn um eine Lähmung ganzer Muskelgruppen handelte, zu der sich die Atrophie rapide hinzugeselle, mit baldigem fast vollkommenen Verlust der elektrischen Erregbarkeit solcher Muskeln, welche sonst bei der spinalen progressiven Muskelatrophie (*stricte sic dicta*) erst später ergriffen werden, als die Daumenballen und Zwischenknochenmuskeln der Hand, welche hier im Wesentlichen noch keine Einbusse erlitten hatten. Auch fehlten im Gegensatz zu der langsam verlaufenden Form der spinalen Muskelatrophie nach Duchenne-Aran'schem Typus deutlich ausgeprägte fibrilläre Zuckungen und die charakteristische einfach quantitative Abnahme der elektrischen Erregbarkeit, neben welcher die partielle Entartungsreaction in einzelnen Muskelbündeln oft nur schwierig nachzuweisen ist. Es ist sicher, dass die Lehre von der spinalen Form der progressiven Muskelatrophie und der chronischen Poliomyelitis vorläufig noch nicht als abgeschlossen betrachtet werden kann. Gemeinsam ist beiden Krankheitsformen (wenn anders man sie als von einander verschieden gelten lassen will), die pathologisch-anatomische Grundlage: der Schwund der vorderen grauen Rückenmarkssubstanz, speciell der grossen Ganglienzellen in dieser: verschieden ist

nur der klinische Ablauf der Erscheinungen. Aber auch nach dieser Richtung hin treffen wir Uebergangsformen an, deren Zusammengehörigkeit fortgesetzte Forschungen sicher klar stellen werden.

Wenn ich somit nicht Anstand nehme, die Krankheit, an der die beiden Vetter (und wahrscheinlich auch deren Mütter) zu Grunde gegangen sind, als eine Art von progressiver Muskelatrophie (*Poliomyelitis chronica*) mit hinzutretenden Bulbärsymptomen aufzufassen, so ist dies in gleicher Weise für den ersten Kranken Herrn P. nicht so unbedingt zuzugeben. Unzweifelhaft bestanden auch bei ihm die unzweideutigsten Symptome einer Bulbärparalyse: in der Reinheit aber und mit den charakteristischen Symptomen einer fortschreitenden Atrophie der Nacken- und Schultermusculatur, wie bei seinen beiden Grossvetter und seiner Cousine (zugleich seiner Schwiegermutter, wie wir sahen) trat das Leiden bei ihm nicht auf. Vielmehr scheint es sich in seinem Falle, worauf schon oben hingewiesen wurde, um eine disseminirte Erkrankung des Centralnervensystems gehandelt zu haben, welche aber immerhin dadurch ausgezeichnet war und den familiären Charakter, wenn ich so sagen darf, wahrte, dass die hauptsächlichsten und für das Leben so ungemein bedrohlichen und auch factisch zum lethalen Ausgang führenden Localisationen des Leidens schliesslich das verlängerte Mark betrafen, wie bei seinen Verwandten in noch deutlicherer Weise der Fall gewesen ist.

Es erübrigt schliesslich noch darauf hinzuweisen, dass es sich in den hier besprochenen Fällen mit allerhöchster Wahrscheinlichkeit nicht um eine Affection peripherischer Nerven gehandelt hat, wie eine solche nach dem oben Gesagten von Fr. Schultze für seine Beobachtungen vermuthet wurde. Eher noch wäre hier eines von Eisenlohr (vgl. oben) gemachten Befundes zu gedenken, der bei einem 18jährigen, neuropathisch prädisponirten Mädchen, welches an einer Ophthalmoplegia externa progressiva mit finaler Bulbärparalyse gelitten und schliesslich zu Grunde gegangen war, die Med. obl. und das Gehirn intact, die Hypoglossus- und Vaguswurzeln dagegen auffallend dünn fand. Diese Wurzeln (auch die des Accessorius) enthielten viele schmale, aber nirgends degenerirte Fasern. Die Nn. oculom.,

abd., trochl. und die Facialiswurzeln ebenso die Zellkerngruppen der Augenmuskelnerven waren normal. Vielleicht handelte es sich nach dem Verfasser in diesem Falle um eine mangelhafte Anlage und Entwicklung der mit den abnorm schmalen Fasern versehenen Nervenwurzeln und fordert somit diese Beobachtung zur Vorsicht in Betreff des Abgebens einer Diagnose dahin auf, dass nicht in jedem derartigen Falle eine organische Kerngebiet-läsion angenommen werden darf.

Wie dem nun auch sein mag, jedenfalls stellten sich unsere Fälle klinisch als besondere Formen höchst wahrscheinlich spinaler, jedenfalls nicht primär myopathischer, sich mit Bulbärkernlähmung complicirender Atrophie der Schulter- und Nacken-musculatur dar.

In Bezug auf die hereditären Verhältnisse, welche als ätiologische Momente bei der spinalen Form der progressiven Muskelatrophie hervorgehoben werden, äussern sich die Autoren verschieden. — Nach Leyden¹⁾ ist der Einfluss der Heredität von mehreren Beobachtern hervorgehoben. Charcot nimmt sie, nach Leyden, als hauptsächlichste Aetiologie der typischen Form in Anspruch. Ich bin aber eher geneigt, zu glauben (sagt Leyden), dass diese Fälle von der typischen Aran'schen Krankheit abzusondern sind. Dies ist bekanntlich S. 525 des genannten Werkes von Leyden factisch dadurch geschehen, dass er seine „hereditären Formen der progressiven Muskelatrophie“, die wir heute als „myopathische“ auffassen, schon damals als der Pseudohypertrophie ungemein ähnlich darstellte, wie es übrigens Friedreich zuerst und nach ihm andere (vgl. auch des Schreibenden Arbeit: Ueber progressive Muskelatrophie — Berl. klin. Wochenschr. 1875. No. 10) schon gethan.

In erster Linie ist als ätiologisches Moment für die progressive Muskelatrophie, so äussert sich der neueste, die verschiedenen in letzter Zeit erschienenen Arbeiten zusammenfassende Autor A. Pick²⁾ die Heredität zu nennen . . ., aber für die Mehrzahl dieser hereditären Fälle, fährt er fort, steht es jetzt ziemlich fest, dass es sich bei denselben nicht um die hier be-

¹⁾ Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. II. S. 480.

²⁾ Pick, Eulenburg's Realencyclop. Bd. XIII. S. 594. 1888.

sprochene (spinale) Muskelatrophie, sondern um die im Artikel Muskeldystrophie zusammengefassten Formen handelt.

In Bezug auf die Aetiologie der chronischen progressiven Bulbärparalyse, wenn anders man dieses Leiden losgelöst von allen Complicationen betrachtet, meint Eulenburg¹⁾ in seinem hierhergehörigen Artikel, dass constitutionelle, hereditäre und familiäre Veranlagung unzweifelhaft in manchen, aber keineswegs in allen oder auch nur in den meisten Fällen vorhanden sei. Näheres wird hierüber nicht angegeben: auch Leyden und Erb²⁾ äussern sich hierüber eher im negativem Sinne.

Ein französischer Autor, Déjerine³⁾, der sich mit der Frage der Erblichkeit bei Krankheiten des Nervensystems speciell beschäftigt hat, bemerkt, dass weder bei der amyotrophischen Lateralsklerose, noch bei der progressiven Muskelatrophie (sei es Typus Aran-Duchenne, sei es der type scapulo-huméral nach Vulpian), noch bei der paralysie labio-glosso-laryngée erbliche Momente nachgewiesen seien, im ausgesprochensten Gegensatze zu den myopathischen Formen (S. 200 u. 206).

In Bezug auf die Bulbärparalyse nun wäre doch an eine von Berger schon vor 11 Jahren (1877. — Vgl. Centrbl. f. d. Med. Wissensch. 1878. S. 172) mitgetheilte Beobachtung zu erinnern, die ich, mein damaliges Referat wiederholend, hier ihrer Wichtigkeit wegen noch einmal mittheile. — Neben der progressiven und acuten Form der Bulbärparalyse unterscheidet Berger noch eine bei Kindern im Alter von 3—9 Jahren zu beobachtende, offenbar angeborene Sprachstörung. Die Kinder sprachen trotz normal entwickelter Intelligenz und bei völlig gesundem Gehör höchst mangelhaft. Es handelt sich um eine Entwicklungshemmung des bulbären Lautcentrums, um eine Parese der für Articulation und Deglutition erforderlichen Bulbärnerven. Oft findet sich gleichzeitig eine Parese einer Körperhälfte. Die

¹⁾ Eulenburg, Realencyclopädie Bd. III. (1885.) S. 574.

²⁾ Erb, Krankheiten des Rückenmarks und des verlängerten Marks. Leipzig 1878. II. Abthlg. S. 485. Von prädisponirenden Momenten verdient neuropathische Belastung, allgemeine Nervosität Erwähnung, spielt jedoch gewiss nur eine untergeordnete Rolle.

³⁾ J. Déjerine, L'hérédité dans les maladies du système nerveux. Paris (Asselin et Houzeau) 1886.

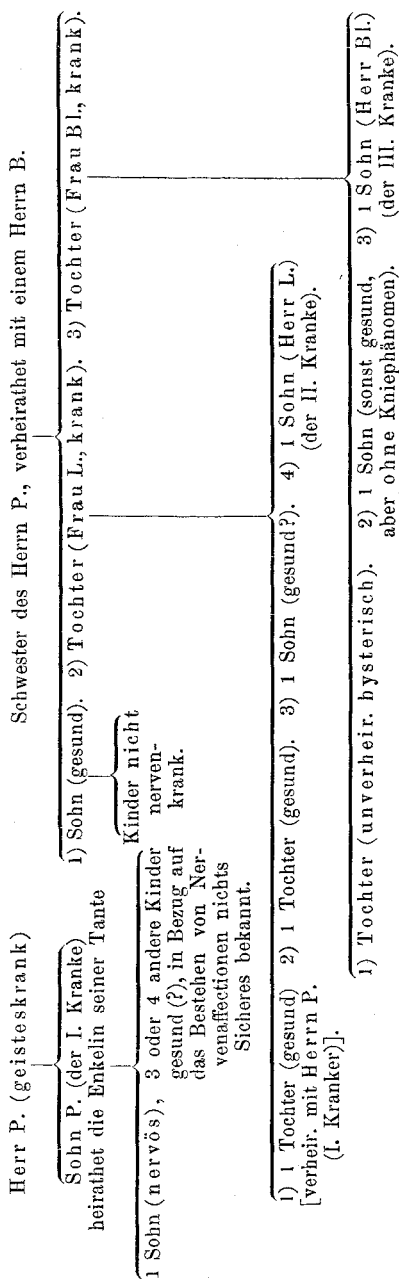
Individuen gehörten in einem Falle einer neuropathisch belasteten Familie an, in einem anderen fanden sich noch andere angeborene Degenerationszeichen: fehlende Phalangen, Mangel rechtsseitiger Brustmuskeln, Schwimmbautbildungen an den Fingern. Fortgesetzte elektrische Behandlung ist von gutem Einfluss; im Laufe der Jahre kann es auch zu spontanen Besserungen kommen.

Mit der Erwähnung dieser Berger'schen Beobachtungen ist zugleich deren Verschiedenheit von dem Symptomencomplex klargestellt, den unsere Kranken darboten. Von zwei Müttern (Schwestern), welche in höherem Lebensalter, die eine sicher, die andere mit höchster Wahrscheinlichkeit von einer schweren Atrophie der Schulter-, Arm- und Nackenmusculatur befallen und welche durch das fortschreitende Leiden zu Grunde gegangen waren, stammen die beiden Kranken (Vettern), welche ich selbst beobachten konnte. Bei beiden fand sich eine schwere atrophische Lähmung der Schultergürtel- und Nackenmusculatur, bei beiden fand sich die charakteristische Schwäche in den Bewegungen des Kopfes und der Arme neben relativer Intactheit der Hand- und Fingerbewegungen, bei beiden gesellten sich die Symptome einer bulbären Lähmung hinzu. — Es fehlten irgend bedeutender hervortretende Sensibilitätsstörungen, die unteren Extremitäten blieben verschont: die atrophischen und gelähmten Muskeln hatten ihre elektrische Erregbarkeit in hohem Grade eingebüsst, in hervortretender Weise waren fibrilläre Zuckungen nicht zu beobachten.

Beide Patienten erkrankten in einem Alter zwischen 30 und 40 Jahren: in relativ schnellem Verlaufe führte die Krankheit innerhalb 2—2½ Jahren zum Tode.

Die Schwestern der beiden Kranken blieben verschont.

In interessanter Weise schliesst sich die Krankheit des Grosscousins dieser beiden Patienten, des Herrn P., des Vetters ihrer Mütter (deren Mutter eine Schwester des Vaters des Herrn P. war; vgl. oben), an die ihrige an. Hier war der reine Typus der auf Nacken- und Schultermusculatur beschränkten Muskelatrophie mit der so charakteristischen Kopfhaltung zwar verwischt: aber der lethale Ausgang wurde, wie bei seinen Grossvettern und wahrscheinlich auch bei seinen Cousinen, deren



Müttern, auch bei ihm durch die auf die Med. obl. fortschreitende Krankheit herbeigeführt.

Ich glaube demnach durch das Vorangegangene in dieser Erkrankung verschiedener, ziemlich nahe unter einander verwandter Individuen eine ausgesprochene hereditäre Form der progressiven, sich mit Bulbärparalyse complicirenden Muskelatrophie beschrieben zu haben, welche sich sowohl von den hereditären und familiären myopathischen Formen dieses Leidens unterscheidet, als sie auch durch das frühzeitige Ergriffen-sein der tiefen Nackenmusculatur, die baldige Betheiligung der Bulbärkerne, den schnellen zum Tode führenden Verlauf und besonders durch das so deutliche Hervortreten der Heredität von den bisher bekannten Typen der spinalen progressiven Muskelatrophie in eigenthümlicher Weise abweicht.

XII.

Die Histogenese und Histologie der Lebercirrhose.

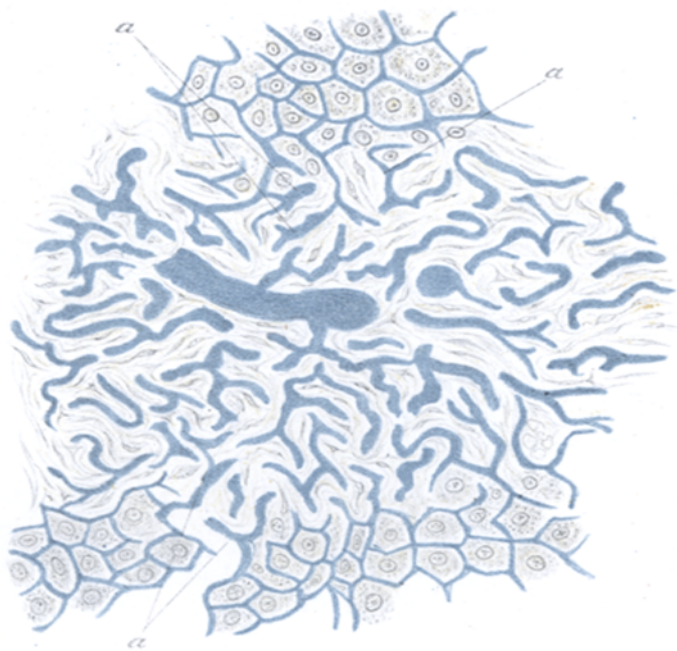
Ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Anpassung.

Von Prof. Ackermann in Halle.

(Hierzu Taf. VII.)

Bereits im Jahre 1880 hatten meine Untersuchungen über die Histologie der cirrhotischen Potatorenleber mich zu dem Ergebniss geführt, dass die bei dieser Affection bekanntlich ganz besonders in den Vordergrund tretende und anscheinend den gesammten Krankheitsvorgang beherrschende Bindegewebsneubildung nicht als eine directe Folge der chronischen Intoxication durch Alkohol, sondern vielmehr als der Ausdruck einer demarkirenden Entzündung aufzufassen sei, welche ihrerseits erst bedingt werde durch eine Einwirkung seitens der vorher durch den Alkohol veränderten Leberzellen (dieses Archiv Bd. 80 S. 421). Zu dieser Ansicht bestimmte mich einestheils die in

1.



2.

