

XV.

Weiterer Beitrag zur Lehre von den hereditären und familiären Erkrankungen des Nervensystems.

Ueber die spinal-neuritische Form der progressiven Muskelatrophie.

Von Prof. Dr. M. Bernhardt in Berlin.

Mehrmals schon war es mir vergönnt, zu dem so wichtigen und interessanten Kapitel der Lehre von den hereditären und familiären Erkrankungen des Nervensystems einige Beiträge zu liefern. Ich verweise in Bezug hierauf auf die in diesem Archive erschienenen Arbeiten: „Ueber eine hereditäre Form der progressiven spinalen mit Bulbärparalyse complicirten Muskelatrophie Bd. 115, Heft 2, 1889; und: Beitrag zur Lehre von den familiären Erkrankungen des Centralnervensystems Bd. 126, Heft 1, 1891. Nachfolgende Zeilen besprechen einen hierhergehörigen Symptomencomplex, welcher in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit der Aerzte und besonders der Neuropathologen in hervorragender Weise in Anspruch genommen hat und zu dessen Ergänzung und Erweiterung bezw. Erklärung ich in etwas beitragen zu können hoffe. Der Besprechung der von mir beobachteten klinischen Thatsachen schicke ich naturgemäss die Krankengeschichten voraus.

1. Am 11. November 1887 sah ich Frau L. zum ersten Male. Ihre Mutter lag damals an einem chronischen Nervenleiden, welches von den Aerzten als progressive Muskelatrophie bezeichnet wurde, und an Diabetes krank darnieder. Seit Juli des Jahres bestanden bei Frau L. brennende Schmerzen im rechten Beine (vom Knie an der Aussenseite herauf) und leicht eintretende Ermüdung: seit kurzem nahm auch das linke Bein an der bald auftretenden Mattigkeit nach geringer Anstrengung Theil. Ich konnte damals auch mit Zuhülfenahme des Jendrassik'schen Kunstgriffs keine Patellarreflexe hervorrufen; ausserdem fand ich die elektrische Erregbarkeit sämtlicher Muskeln der unteren Extremitäten erheblich herabgesetzt. Die

Psyche, die Sinnesorgane, Blase, Mastdarm functionirten normal: nirgends bestanden ausgesprochene Lähmungen; die objectiv geprüfte Sensibilität war durchaus intact. Der Urin enthielt keinen Zucker, kein Eiweiss.

Diese einmalige Untersuchung war ich im December des Jahres 1888 zu ergänzen im Stande. Die Patientin geht ganz gut: sie bewegt alle Glieder, auch mit leidlicher Kraft. — Ausgesprochene Atrophien sind nirgends zu sehen. Die Psyche, die Sinnesorgane sind intact. Die Kranke sieht gut, die Pupillen sind gleich, mittelweit, auf Lichtreiz gut reagirend. Die ophthalmoskopische Untersuchung erweist keine Anomalien. Die Kniephänomene fand ich dieses Mal deutlich, wenngleich sehr schwach und nur mit Hülfe des Jendrassik'schen Verfahrens: sie lassen, einige Male hervorgerufen, bald nach und sind nicht so bald wieder zur Erscheinung zu bringen. Die Klagen der Kranken bezogen sich auch jetzt vorwiegend auf vage Schmerzen bald im Arm, bald im Bein: ganz speciell empfindet sie in der Tiefe („am Knochen“) des rechten Oberschenkels nach kaum $\frac{1}{2}$ stündigem Gehen Brennen und Müdigkeit: nach kurzer Erholung kann sie dann wieder weiter gehen. Die objectiv mit allen Cautelen geprüfte Sensibilität an Hand, Fingern, Fuss und Zehen ergibt absolut gar keine Anomalien. Dagegen zeigte auch diesmal wieder die genau ausgeführte Prüfung der elektrischen Nervenerregbarkeit (speciell des rechten Peroneusgebiets) eine enorme Herabsetzung derselben für den unterbrochenen sowohl wie für den galvanischen Strom, ohne jede Spur einer Trägheit der Zuckungen.

Ich habe absichtlich diese beiden kürzeren Status hier vorangeschickt, weil sie im Wesentlichen schon Alles das zeigen, was ich neuerdings (März 1893), nachdem vier und ein halbes Jahr verflossen, wieder constatiren konnte.

Frau L. ist eine schwächlich gebaute, mittelgrosse Dame, zur Zeit 45 Jahre alt. Schon vor 20 Jahren, giebt sie an, fühlte sie eine Schwäche in den „Knöcheln“: im Jahre 1874 knickte sie in pes varus-Stellung mit dem rechten Fusse um und zog sich so eine Fractur zu (im 25. Lebensjahre). In Bezug auf ihre Psyche, das Verhalten der Sinnesorgane, die Function der Blase und des Mastdarms ist auch jetzt Abnormes nicht zu verzeichnen. Ihre Hauptklagen beziehen sich nun, wie schon vor Jahren (wenigstens seit 1886/1887), auf die Schmerzen, von denen sie gewissermaassen zwei Arten unterscheidet. Einmal empfindet sie nach einer Ermüdung, oder wenn sie nicht angelehnt sitzt u. s. w. in der Tiefe sitzende, brennende Schmerzen hauptsächlich rechts und zwar am Oberschenkel von dem Knie ab nach oben hin, mehr an der Aussenseite, sodann am rechten Oberarm und am Rücken an einer nach innen vom rechten Schulterblatt gelegenen Stelle. Zweitens aber treten in Anfällen, paroxysmenweise, scheinbar ohne jede äussere Veranlassung blitzartige, ungemein heftige Schmerzen auf, z. B. am Handrücken rechts oder auf dem Fussrücken, speciell am inneren (medialen) Rande des linken Fusses, die einige Minuten

andauern, dann plötzlich verschwinden, um eben so unmotiviert wiederzukehren. Diese Schmerzen haben in der letzten Zeit zugenommen. Die meisten Antinervina erweisen sich gegen diese Anfälle machtlos, nur Morphinum bringt etwas Linderung. Dabei giebt die Kranke an, dass nur auf der Vorder-, nicht auf der Aussenfläche des rechten Oberschenkels ein taubes Gefühl bestehe. Objectiv aber konnte auch die sorgfältigste, wiederholt angestellte Prüfung weder dort, noch sonst wo eine Abweichung vom Normalen in der Empfindung der verschiedensten Gefühlsqualitäten nachweisen, auch nicht an den Fingern und den Zehen.

Neben den eben geschilderten Schmerzen klagt Patientin weiter über ein bald nach kurzem Gebrauch der Glieder, speciell der Beine, auftretendes Ermüdungs- und Mattigkeitsgefühl. Die Extremitäten sind mager, dünn [Umfang des rechten Vorderarms, 10 cm unterhalb des Olecranon, 20,5 cm; Umfang des rechten Oberarms (Mitte) 23 cm; Umfang der rechten Wade 28 cm], speciell gilt dies von den Waden und dem unteren Drittel der Oberschenkel: die Musculatur fühlt sich weich und schlaff an. Aber abgesehen von dieser allgemeinen Magerkeit und einem entschieden unbedeutenden Eingesunkensein der ersten Zwischenknochenräume an den Rückenflächen beider Hände (nicht der anderen Spatia interossea) ist von einer auf einzelne Muskelgebiete beschränkten Atrophie nichts zu sehen. Nirgends besteht eine Lähmung der willkürlichen Bewegungen; die Kranke geht, steht, sitzt, erhebt sich vom Stuhl, streckt und beugt die oberen und unteren Extremitäten in allen Gelenken und setzt etwaigen Hindernissen einen ziemlich kräftigen Widerstand entgegen. — Speciell kommen Beugungen und Streckungen der Hände und der Füße, der Finger und der Zehen, Spreizen und Wiederannähern derselben frei und leicht zu Stande. Keine Stellungsanomalie der Beine und Füße: keine abnormen Verfärbungen der blassgelblichen Haut, weder an den Fingern, noch an den Zehen, keine Oedeme, nirgends abnorme Kälte, oder Wärme, oder Cyanose. — Ueber die intacte Sensibilität ist oben schon gesprochen: Das Kniephänomen (mit Jendrassik'schem Kunstgriff untersucht) fehlt rechts und ist links in nur mässiger Intensität hervorzurufen. — Fibrilläre Zuckungen konnte ich nirgends deutlich wahrnehmen. Ungemein überraschend, aber die schon vor Jahren festgestellten Untersuchungsergebnisse auf's Neue bestätigend, gestaltete sich neuerdings wieder die elektrodiagnostische Exploration. Fast alle Muskeln, jedenfalls aber die die Bewegungen der Extremitäten vermittelnden zeigten sowohl bei directer, wie (namentlich deutlich beim N. radialis) bei indirecter Reizung eine in manchen Bezirken scheinbar verschwundene, jedenfalls aber so hochgradig herabgesetzte Erregbarkeit gegen beide Stromesarten, dass der Gegensatz der freien und in einzelnen Gebieten auch kraftvollen activen Bewegungen gegen die minimalen Erfolge stärkster elektrischer Erregung ungemein deutlich hervortrat. So konnte ich z. B. vom rechten N. radialis aus (Umschlagsstelle am Oberarm) weder bei über einander geschobenen Rollen mit dem faradischen Strom, noch bei 15 M. A. und mehr (Batteriestrom) irgend eine Reaction der activ sehr gut fungirenden Hand-

und Fingerstrecker erzielen, während dieselben direct gereizt zwar ebenfalls erst bei hohen Stromstärken reagierten, aber, was hier gleich ein für alle Male bemerkt werden soll, nie in trägen, sondern stets in kurzen, prompten, wenigleich schwachen Zuckungen. — Eine deutliche Entartungsreaction habe ich in keinem der untersuchten Nerv-Muskelgebiete (N. radialis, ulnaris, medianus, cruralis, peroneus, tibialis, axillaris, facialis, hypoglossus) beobachten können. In gleicher Weise wie die Erregbarkeit des N. radialis zeigte sich auch die der Nn. peronei und tibiales und crurales herabgesetzt, weniger, wenn auch stets noch deutlich im Vergleich mit einem Gesunden, zeigte sich die Erregbarkeit im Ulnaris- und Medianusgebiet vermindert; es bedurfte bei einer Prüfungs elektrode von 10 qcm Querschnitt immer einer Stromstärke von über 8—10 M. A. und für die Tibial- und Peroneusnerven über 15—20 M. A., um überhaupt, dann aber, wenn auch schwache, so doch prompte und blitzartige Zuckungen zu erzielen. (Dieselben Resultate erhielt ich bei Untersuchungen mittelst des Gärtner'schen Pendels.) Der activ sehr gut functionirende Deltamuskel zeigte selbst bei über einander geschobenen Rollen bei faradischer Reizung überhaupt keine Reaction, ebenso wenig die Mm. vasti der Oberschenkel. Diese Herabsetzung der Erregbarkeit theilt trotz vollkommener Freiheit und guter Ausbildung sämmtlicher mimischen Bewegungen der N. facialis und die von ihm innervirten Muskeln des Antlitzes: gut und prompt reagirt allein, so wie bei Gesunden, die Zungenmuskulatur.

Mit der Influenzmaschine geben die Hand- und Fingerstrecker am Rücken des Vorderarms direct gereizt sowohl bei Funken- wie bei dunkler Entladung prompte Zuckungen (bei stärkeren Strömen): vom N. radialis aus erzielte ich keine Reaction. Der auch activ eben so wie der M. deltoideus, biceps, brachialis internus gut functionirende supinator longus wird bei dunkler Entladung bei einer Funkenstrecke von 2—3 mm deutlich zur Contraction gebracht.

2. Die Schwester der eben beschriebenen Dame, 43 Jahre alt, unverheirathet, hatte ich Gelegenheit einmal zu sprechen und, soweit es die Umstände erlaubten, zu untersuchen. Die Dame ist klein, verwachsen (skoliotisch) und deswegen schon 1864/65, also in ihrem 14. und 15. Lebensjahre bei einem Orthopäden in Behandlung gewesen. Schon damals soll ihre „Unempfindlichkeit“ gegen elektrische Reize bemerkt worden sein; 1866 wurde sie dann von Griesinger eben dieser „Gefühllosigkeit“ gegen Elektricität wegen genauer untersucht. Dieses Fräulein, welches (März 1893) allein geht, steht, in der Wirthschaft thätig ist u. s. w. klagt, dass sie bei schnellem Gehen bald Luftmangel habe, und bei grösseren Anstrengungen leicht ermüde; ihr Allgemeinbefinden aber ist sehr gut. Nirgends zeigt sie Lähmungserscheinungen, namentlich sind die oberen Extremitäten durchaus in allen Gelenken frei beweglich: ihre Psyche, die Sinnesorgane, die Hirnnerven zeigen keine Anomalie, Blasen- und Mastdarmfunction ist intact. Auch die Bewegungen der Beine sind in den Hüft- und Kniegelenken frei. Die Füße aber (ich konnte nur den rechten sicher untersuchen) sind eigenthümlich von

vorn nach hinten verkürzt und erscheinen von der Sohle nach dem Rücken zu verdickt. Der linke Fuss, den ich nicht sah, soll sich ganz ebenso verhalten und wie der rechte in Varo-equinus-Stellung stehen. Die Dame knickt mit den Füßen oft um: die etwas plantarflectirten Zehen sind livide roth. — Der ganze Unterschenkel ist sehr dünn: die Condylus interni des Schienbeins und des Oberschenkels (den ich in Bezug auf sein Volumen leider nicht untersuchen konnte) stehen medianwärts vor. Diese Verbildung der Füße trat schon vom 6. oder 7. Lebensjahre an deutlich in die Erscheinung. Die Kniephänomene fehlen. Die Glieder der oberen Extremität (ich konnte Unterarme und Hände untersuchen) sind schwächlich und dünn im Allgemeinen; eingefallen erscheinen nur die beiden ersten Zwischenknochenräume, es besteht aber keine sogenannte Klauenhand. Sehr selten treten hier und da fibrilläre Zuckungen auf dem Handrücken (Sehnen des *M. extensor digit. communis*) und im *I. Spatium interosseum* auf, noch spärlicher und meist nur nach starker elektrischer Erregung an den Sehnen des rechten *Tibialis anticus* und *Extensor hallucis longus*. Alle mir zugänglichen Muskeln an den Armen oder Beinen (Gebiete der *Nn. peroneus, tibialis, ulnaris, medianus, radialis*) reagiren nur auf sehr starke elektrische Reize: die Rollen des Schlitteninductoriums (Ströme der secundären Spirale zur Prüfung benutzt) müssen stets übereinander geschoben, der galvanische Strom stets zu einer Intensität von 16—20 M. A. gebracht sein, ehe man bei directer oder indirecter Reizung schwache, zu wirklichen Locomotionen nicht ausreichende Muskelzusammenziehungen erzielt. So schwach die Muskelzuckungen aber auch sind, so sind sie doch kurz, prompt, nie träge: die Kathodenschliessungszuckungen walten vor.

In deutlichstem Gegensatze zu ihrer älteren Schwester, Frau L., klagt diese Kranke niemals über Schmerzen in den Gliedern. —

Nachzutragen wäre schliesslich noch, dass der *N. facialis* bei vollkommen freien mimischen Bewegungen weder vom Stamm noch von den Aesten aus mit Strömen zu erregen ist, welche bei Gesunden die intensivsten Zuckungen auslösen: diese Verhältnisse sind bei der Schwester, Frau L., besser als bei der ebenbeschriebenen unverheiratheten Dame, aber auch bei Frau L. erscheint die elektrische Erregbarkeit des Facialisgebiets im Vergleich zu einem Gesunden (eigne Person) noch immer erheblich herabgesetzt.

Die Zungenmusculation reagirt direct faradisch gereizt wie bei Gesunden auch bei geringen Stromstärken gut. — Sensibilitätsstörungen fehlen. —

Eine dritte Schwester der beiden Damen, Frau H., ist zwar leidend, hat aber nie ähnliche Symptome dargeboten, wie die eben besprochenen Patientinnen. Eine vierte Schwester soll an hysterischer Geistesstörung schon seit längerer Zeit erkrankt sein. —

Von den Eltern dieser vier Schwestern lebt zur Zeit hochbetagt (90 Jahre alt) und seinem Alter entsprechend leidlich wohl der Vater. Er hat nie ähnliche Symptome, wie die bei den beiden Schwestern beschriebenen,

dargeboten. Die Mutter dagegen, welche 73 Jahre alt im Jahre 1890 verstorben ist, war von ihrem 48. Lebensjahre ab (seit 1864) leidend. Sie fühlte zuerst Schwäche in den Beinen und klagte auch später über Schmerzen in den Armen. Seit 1870 ging sie allein nicht mehr aus: als sie 1875/76 ihren damals leidenden Mann nach Teplitz begleitete, wurde sie schon im Rollstuhl gefahren: im Zimmer aber konnte sie, wenngleich unterstützt, noch umhergehen. Handarbeiten verfertigte sie noch bis 1885. Die Diagnose, welche von allen Aerzten, welche sie sahen und untersuchten, gestellt wurde, lautete „Muskelatrophie“: dies hatte Griesinger im Jahre 1866 zuerst ausgesprochen.

Die Grossmutter (die Mutter der eben beschriebenen Frau C.) wurde einige 70 Jahre alt und war stets gesund: der Grossvater aber starb schon in jungen Jahren an Phthisis, welche auch sonst bei verschiedenen Familienmitgliedern als erbliche Krankheit bestand bezw. besteht.

Der Sohn der zuerst beschriebenen Frau L., Enkel der Grossmutter, welche an progressiver Muskelatrophie litt, ist gesund und zeigt keine an das Leiden seiner Grossmutter, Mutter und Tante erinnernden Symptome; namentlich besitzt er eine durchaus normale elektrische Erregbarkeit aller Nerven und Muskeln.

Nachzutragen ist schliesslich noch, dass die Grossmutter in ihrem 68. Lebensjahre einen Schlaganfall erlitten haben soll und in den letzten Lebensjahren zuckerhaltigen Urin entleerte.

3. Im Jahre 1888 sah und untersuchte ich die damals 41 Jahre alte Frau F., leibliche Cousine der Frau L.

Diese Dame, welche alle ihre Glieder frei bewegte, auch stehen und (im Zimmer wenigstens) ganz gut gehen konnte, klagte über ein auch schon nach geringen Anstrengungen, besonders nach dem Gehen eintretendes enormes Ermüdungsgefühl in den Beinen und über Brennen und Schwächeempfindungen im Kopf. Die Musculatur der Beine wurde damals von mir als auffallend dünn constatirt: die Kniephänomene waren vorhanden. —

Da ich sonst Abnormes nicht fand, glaubte ich es mit einem hochgradigen neurasthenischen Zustand zu thun zu haben und traf meine Verordnungen danach, obgleich mir die bekannte Thatsache ihrer Verwandtschaft mit Frau L. schon damals den Gedanken nahe brachte, es hier mit einer eigenthümlichen Affection des Nervensystems, deren Wesen mir aber unbekannt war, zu thun zu haben.

Diese Patientin nun hatte ich Gelegenheit, Ausgang März 1893 aufs Neue und etwas eingehender zu untersuchen. Die Mutter der Frau L. und der Vater der jetzt in Rede stehenden kranken Dame waren Geschwister. — Der Vater der Frau F. starb im 72. Lebensjahre: er war im Grossen und Ganzen gesund. Die Mutter starb, einige fünfzig Jahre alt, an einem Herzleiden. Ein Bruder der Kranken ist verstorben, ein zweiter ist vollkommen gesund und kräftig.

Die zur Zeit 46 Jahre alte Dame glaubt, dass ihr jetziges Leiden vor

etwa 20 Jahren begonnen habe: Als Kind war sie hochaufgeschossen; schon damals wurde über ihre langen dünnen Beine gespottet; auch knickte sie als Mädchen oft mit ihren Füßen um. Die Patientin ist hoch gewachsen und zeigt speciell an den Oberarmen eine gut entwickelte Musculatur; auch die Oberschenkel zeigen (auch in ihren unteren Dritteln) keine besondere Abmagerung. Dagegen sind die Vorderarme und Hände zart, aber nicht zu dünn: keine Atrophie der Daumen- und Kleinfingerballenmuskeln: alle Bewegungen der Finger, auch das Spreizen und Wiederannähern derselben frei. Auffallend dünn sind die Unterschenkel: es betrifft dies sowohl die Wadenmusculatur, als auch die an der Aussen-Vorderseite des Gliedes gelegene. Alle Bewegungen in den Schulter-, Ellenbogen-, Hand- und Fingergelenken, sowie in den Hüft-, Knie- und Fussgelenken sind frei und leicht und, was speciell von der Dorsal- und Plantarflexion der Füße gilt, mit Kraft ausführbar. Auch die Zehenbewegungen werden schnell und ausgiebig ausgeführt. Die Kniephänomene sind wohl erhalten; kein Dorsalklonus der Füße. Die Sensibilität an den Füßen und Zehen ist sehr gut. Die elektrische Erregbarkeit sämtlicher von mir untersuchten Nerven und Muskeln an den oberen wie unteren Extremitäten, speciell die des Peroneus- und Tibialisgebiets, ist durchaus normal: von Entartungsreaction ist auch nicht eine Spur vorhanden; auch die directe Muskeleerregbarkeit ist eine durchaus normale. Patientin kann allein stehen und gehen; an dem Gange ist Pathologisches nicht zu entdecken. Aber schon wenige Schritte, z. B. das Durchschreiten des Corridors der Wohnung strengt die Patientin enorm an: sie bekommt dann Stunden lang anhaltende Schmerzen im Verlauf der Nn. ischiadici. Diese Schmerzen scheinen ihr in der Tiefe mitten im Knochen zu sitzen: sind die Schmerzen sehr arg, so „benehmen“ sie ihr „den Kopf“. Lancinirende Schmerzen fehlen: die oberen Extremitäten schmerzen nie. Thatsächlich ist die Kranke schon seit Jahren nicht mehr ausgegangen, nur gefahren: der Weg von der im Erdgeschoss gelegenen Wohnung bis zum Wagen hin und beim Nachhausekommen vom Wagen zur Wohnung zurück genügt, um sie vollkommen und für einen ganzen Tag zu ermüden. Die Kranke liegt den Tag über viel und steht meist des Abends erst auf: in ihrer Wohnung bewegt sie sich auf einem Rollstuhl vorwärts.

Patientin ist übrigens psychisch vollkommen frei, eher heiter, gesellig, gesprächig; abgesehen von einer seit frühester Jugend schon bestehenden Deviation des rechten Auges nach innen ist an ihren Sinnesorganen und dem Verhalten der cerebralen Nerven nichts Abnormes wahrzunehmen. Das Allgemeinbefinden ist gut — Appetit wohl erhalten, die Function der Blase und des Mastdarms intact. Die Menstruation erfolgt regelmässig. Patientin, welche früher an mancherlei Magenbeschwerden litt, hat in letzter Zeit an Gewicht zugenommen. Die Herztöne sind schwach vernehmbar, der Puls klein, 70—80 Schläge in der Minute machend und in der letzten Zeit dann und wann aussetzend. — Patientin ist kinderlos.

Fassen wir das vorstehend ausführlicher Mitgetheilte kurz zusammen, so ergibt sich zunächst, dass wir es bei den verschiedenen Individuen mit einer Krankheit zu thun haben, die den Charakter des hereditären und familiären Leidens in ausgeprägter Weise darbietet.

Die beiden zuerst beschriebenen Schwestern stammen von einer Mutter, welche Jahre lang an einer von den verschiedensten und bedeutendsten Aerzten als progressive Muskelatrophie bezeichneten Krankheit litt. Die Grossmutter soll eine gesunde Frau gewesen und jedenfalls von der zur Zeit in der Familie zu beobachtenden Krankheit verschont gewesen sein: der Grossvater hingegen starb relativ jung an Lungenphthise. — Der Vater der beiden Schwestern lebt noch heute, hochbetagt, ist aber, abgesehen von den Beschwerden des Alters, leidlich wohl.

Von den zwei anderen Kindern dieses Ehepaars (des noch heute lebenden Vaters und der nach Jahre langem Leiden verstorbenen Mutter), gleichfalls zwei Schwestern, leidet die eine an schwerer Hysterie, während die vierte, zwar zur Zeit gleichfalls krank darniederliegend, doch nie Symptome eines ernsteren Leidens des Nervensystems dargeboten haben soll. — Ein Mutterbruder der vier Schwestern, also der Onkel derselben, hat, selbst gesund und mit einer nicht nervenkranken Frau verheirathet, drei Kinder, zwei Söhne und eine Tochter, von denen diese Frau F., eine leibliche Cousine der vier vorhin genannten Schwestern, ein Leiden darbietet, welches zwar in manchen Punkten von dem der zwei im Anfang genauer beschriebenen Damen abweicht, in anderen wieder recht erhebliche Aehnlichkeit mit demselben darbietet. — Ein Enkelsohn der kranken Mutter der vier Schwestern, Sohn der Frau L., ist gesund und kräftig.

Das Leiden, um welches es sich hier handelt, hat also, und das ist neben dem hereditären und familiären Vorkommen der zweite hervorzuhebende Punkt, bisher ausschliesslich weibliche Mitglieder der Familie betroffen: so weit die Erinnerung der noch Lebenden reicht, sind die männlichen Mitglieder von diesem Nervenleiden frei geblieben. —

Schwäche und Abmagerung der Beine, speciell der Musculatur des Unterschenkels, eine Verkrümmung und Verbildung

der Füße, eine nur mässige Muskelentwicklung überhaupt, ohne besonders ausgesprochene atrophische Zustände, eine sehr leicht und schnell eintretende Ermüdung nach nur geringen Anstrengungen das sind die bei der zweiten (unverheiratheten) Schwester von mir constatirten Symptome. Dazu kamen einerseits noch vasomotorische Störungen der Haut der Füße und eine für fast alle untersuchten Nerven und Muskeln deutlich constatirte sehr erhebliche Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit für beide Stromesarten, ohne dass es gelang, sichere Zeichen der Entartungsreaction nachzuweisen. Bei vollkommen freier mimischer Bewegung nahm auch der N. facialis und die von ihm versorgten Muskeln an der hochgradigen Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit Theil: aber auch die anderen, zumeist nur sehr schwer erregbaren Muskelgebiete der Extremitäten, so z. B. die der Arme, Hände, Finger zeigten trotz dieser enormen Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit wohlerhaltene active Beweglichkeit.

Die Function der Psyche, der Sinnesorgane, der Blase, des Mastdarms ebenso wie die Sensibilität bleiben intact. —

Das Leiden begann bei der unverheiratheten Schwester in der Kindheit, bei der verheiratheten Dame nach dem 20. Lebensjahre. Im Ganzen und Grossen walten auch bei dieser dieselben Erscheinungen vor wie bei der Schwester: Abmagerung der Unterschenkelmuskulatur, der unteren Partie der Oberschenkel, wenig ausgebildetes und kräftiges Muskelsystem im Allgemeinen doch ohne ausgeprägte atrophische Zustände (vielleicht abgesehen von den beiden ersten Zwischenknochenräumen an den Händen), enorme Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit (ohne Entartungsreaction) aller der Untersuchung zugänglichen Muskelgebiete (einschliesslich des N. facialis) ohne Störung der activen Beweglichkeit. Desgleichen ist die Psyche, sind die Sinne, die Blasen- Mastdarmfunctionen intact und ist die objectiv geprüfte Sensibilität überall wohl erhalten. Nirgends bestehen eigentliche Lähmungen; alle Glieder sind frei beweglich: auch die Füße sind nicht verbildet (im Gegensatz zu denen der Schwester) und können frei nach allen Richtungen bewegt werden. Im weiteren Gegensatz zu ihrer Schwester ist die verheirathete Dame gerade, schlank, ohne Verkrümmung der Wirbel-

säule. Während sie nun weiterhin mit dem Fräulein die leichte Ermüdung nach geringer Anstrengung theilt, kommen bei ihr die bei der unverheiratheten Schwester durchaus fehlenden, hier aber in grosser Heftigkeit auftretenden, in ihrer Eigenart oben ausführlich geschilderten Schmerzen zur Erscheinung, welche das Krankheitsbild in ganz eigenthümlicher Weise färben.

Diese Schmerzen, wenigstens im Verlauf des Ischiadicus und im Rücken, theilt nun mit dieser Leidenden ihre an dritter Stelle oben beschriebene Cousine, die Frau F. Auch bei ihr finden sich die abgemagerten, stelzenartigen Unterschenkel, die schon beim Kinde auffielen, auch bei ihr treten neben den Schmerzen Empfindungen hochgradigster Ermüdung in den Beinen selbst nach ganz unscheinbaren Anstrengungen ein, Schmerzen und Schwächezustände, welche eine sonst wohlgebildete, nicht abgemagerte im Ganzen eher lebenslustige Frau schon seit vielen Jahren geradezu von dem gesellschaftlichen Leben fast vollkommen ausgeschlossen halten.

Im Gegensatz zu den beiden zuerst beschriebenen Schwestern, ihren Cousinsen, sind hier alle Muskeln und Nerven für elektrische Reize in normaler Weise erregbar. Auch bei ihr begann das Leiden (wie bei der älteren Cousine) mit dem Anfang der zwanziger Jahre: Während auch hier objective Störungen der Sensibilität nicht nachgewiesen werden konnten, waren die Kniephänomene im Gegensatz zu den beiden Schwestern wohl vorhanden. Denn bei der unverheiratheten konnten sie, wie oben bemerkt, überhaupt nicht nachgewiesen werden und bei der verheiratheten schienen sie zu Zeiten ganz zu fehlen, bald waren sie nur einseitig, immer aber nur mit Mühe nachzuweisen. —

Bei allen drei Kranken war die Abmagerung der Musculatur an den unteren Extremitäten, speciell den Unterschenkeln, am meisten ausgeprägt: über die Füße, die Beine, deren Schwäche, frühzeitige Ermüdung, hatten die Kranken zuerst und zumeist zu klagen. Ob dies bei der sicher an progressivem Muskelschwund leidend gewesenen Mutter bezw. Tante der drei Kranken auch der Fall war, ist zwar mit absoluter Sicherheit nicht festzustellen, aber nach den Aussagen der beiden Schwestern (vgl. oben) mehr als nur wahrscheinlich.

Fibrilläre Muskelzuckungen waren, wenn auch nur wenig ausgeprägt, bei der jüngeren unverheiratheten Schwester zu sehen: bei der älteren, verheiratheten Dame, waren sie, wenn überhaupt vorhanden, undeutlich und spärlich; sicher aber fehlten sie bei der Cousine der beiden Schwestern, der Frau F. —

Als ich vor 5 und 6 Jahren die Frau L. und Frau F. zum ersten Male sah, konnte ich mir nur klar machen, dass ich es mit einem mir in seinem Wesen nicht ganz verständlichen Leiden des Nervensystems und der Muskeln zu thun hatte. Ich wusste, dass die Mutter bzw. Tante der Damen an einer Muskelatrophie seit vielen Jahren litt: das sich mir darbietende Krankheitsbild der Tochter aber unterschied sich doch so sehr von denjenigen Nerven- und Muskelaffectationen, speciell den Formen progressiver Muskelatrophie, die mir bis dahin genauer bekannt waren, dass ich über das Wesen des vorliegenden Leidens zu einer genügenden Klarheit nicht kam. Diese Unsicherheit in der Diagnose bekenne ich um so freimüthiger, als ich sie Jahre lang mit hervorragenden ärztlichen Collegen, welche von den Kranken aufgesucht worden waren, theilte. Als ich nun vor jetzt etwa einem Vierteljahre die eine Kranke (Frau L.) wieder sah, brachte mich die inzwischen erlangte Kenntniss und die Erinnerung an zwei ausgezeichnete Arbeiten sofort auf die, wie ich annehme, richtige Auffassung der im Vorangegangenen beschriebenen Thatsachen. Ich meine zunächst die Abhandlung von Charcot und Marie¹, betitelt: *Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive souvent familiale débutant par les pieds et les jambes et atteignant plus tard les mains*, und zweitens die Arbeit J. Hoffmann's²: *Ueber progressive neurotische Muskelatrophie*.

Ich glaube, ich darf es unterlassen, auf die bis zum Erscheinen oben genannter Arbeiten publicirten Schriften über die in Rede stehende Affectio näher einzugehen, indem ich den interessirten Leser auf die sorgfältigen, in jenen Abhandlungen vorhandenen Literaturangaben verweise. Charcot und Marie resumiren ihre ausführlichen Mittheilungen in folgenden Sätzen:

Es handelt sich in den von ihnen beschriebenen Fällen um eine progressive Muskelatrophie, welche zuerst die Füße und Unterschenkel befällt und an den oberen Extremitäten (zuerst

den Händen, später den Vorderarmen) erst mehrere Jahre später sichtbar wird; also langsame Entwicklung. Die Muskeln an den proximalen, dem Rumpfe näher gelegenen Theilen der Extremitäten bleiben relativ intact oder erhalten sich wenigstens für sehr viel längere Zeit so im Vergleich zu denen an den distalen Theilen der Glieder. Die Rumpf-, Schulter- und Gesichtsmuskeln bleiben frei. Die der Atrophie verfallenden Muskeln zeigen fibrilläre Zuckungen. An den ergriffenen Gliedabschnitten beobachtet man vasomotorische Störungen. Bemerkenswerthe Sehnenverkürzungen an den Gelenken, deren Muskeln atrophiren, sind nicht vorhanden. Die Sensibilität ist in den meisten Fällen intact, in einzelnen Fällen aber in verschiedener Weise beeinträchtigt. Auf einzelne Muskeln beschränkte Krämpfe (crampi, crampes) sind häufig zu beobachten. Die entarteten und degenerirenden Muskeln zeigen Entartungsreaction. Die Krankheit beginnt gewöhnlich in der Kindheit, oft bei mehreren Brüdern und Schwestern; bisweilen soll sie nicht allein bei Anverwandten, sondern auch bei den Eltern u. s. w. vorhanden (gewesen) sein. — Soweit die französischen Autoren. — Ganz besonders eingehend hat nun J. Hoffmann alle diese einzelnen Punkte behandelt: an der Hand seiner aus der eignen Beobachtung und der Literatur gesammelten Erfahrungen will ich in Folgendem die eignen Fälle, und zwar zunächst das Leiden der beiden Schwestern, recapituliren.

Dasselbe entwickelte sich auf hereditärer Basis und kann, worauf ich hier wohl nicht noch einmal einzugehen brauche, auch als ein familiäres bezeichnet werden. Von dem Einfluss einer Infectionskrankheit auf die Entstehung der Krankheit (sehr häufig werden von den Autoren Masern erwähnt) ist in unseren Fällen nicht die Rede.

Nach Hoffmann, Charcot, Marie und anderen können beide Geschlechter ergriffen werden, in weit überwiegender Zahl aber das männliche. Dass dies in den von mir mitgetheilten Beobachtungen nicht der Fall war, ist oben schon hervorgehoben und nach meiner Schätzung der in der Literatur aufzufindenden und mit Recht hierherzurechnenden Fälle bilden die erkrankten Frauen $\frac{1}{3}$, die Männer etwa $\frac{2}{3}$ der Erkrankten. Die Sätze Hoffmann's, dass das Leiden bald von Geburt ab vorhanden sein

kann, bald sich später erst zeigt, und dass in ein und derselben Familie die verschiedenen Individuen in ganz verschiedenem Lebensalter erkranken, wird durch die Krankengeschichte unserer beiden Schwestern gut illustriert. Des weiteren trifft bei unseren Kranken zu, dass das Leiden meist an den unteren Extremitäten beginnt, und erst später die oberen ergreift. Ueber das Verhalten der eigentlichen Fussmuskeln kann ich leider nichts aussagen: sicher aber waren die Zehenbewegungen bei der älteren Schwester ebenso wie die des Fusses selbst trotz der Schmalheit desselben und der Dünnhcit der Wade und Peronealmusculatur intact. Anders war dies bei der unverheiratheten Schwester; hier konnte ich wieder aus hier nicht hergehörigen Gründen die Oberschenkel nicht genauer untersuchen, welche bei der verheiratheten Dame in ihren unteren Dritteln sicher abgemagert waren.

Nach Hoffmann können die Hände bis in's spätere Alter hinein frei bleiben: bei unseren Kranken fehlten abgesehen von einer nicht sehr ausgeprägten Atrophie der ersten Interossealmuskeln die Zeichen der Lähmung und Atrophie der übrigen kleinen Handmuskeln; es bestand keine Klauenhand. Die übrigen Muskeln an den Unter- und Oberarmen waren im Allgemeinen mager und dünn, aber sie genügten in Bezug auf ihre Function, um trotz dieser Abmagerung und trotz der nachgewiesenen abnormen (hochgradig verminderten) elektrischen Erregbarkeit alle Bewegungen activ und mit leidlicher Kraft zur Ausführung zu bringen. Ein unbefangener Beobachter hätte sicher bei dieser in allen Gelenken freien Beweglichkeit der Glieder und der Gesichtsmusculatur, wenigstens bei der verheiratheten Schwester, nie eine schwerere Erkrankung der Muskeln und Nerven vermuthet, wie sie doch durch die elektrische Exploration als unzweifelhaft vorhanden nachgewiesen werden konnte.

Muskelspannungen und Krämpfe in den Muskeln fehlten in meinen Fällen, ebenso, wie schon erwähnt, die Krallenhand; der paralytische Klumpfuss aber war, wenigstens bei der jüngeren Schwester, deutlich ausgeprägt. Fibrilläre Zuckungen sind von einzelnen Autoren vermisst, von anderen beschrieben worden; bei der jüngeren Schwester waren sie, wenn auch nicht stark ausgeprägt, deutlich vorhanden.

Dass die Sehnenreflexe (ich untersuchte speciell den Patellar-sehnenreflex) bei vorgeschrittenem Leiden oft fehlen, jedenfalls aber meist schwierig und in wenig ausgiebigem Maasse hervorzurufen sind, kann ich mit anderen Untersuchern bestätigen.

Die Mehrzahl der Beobachter hoben die meist enorme Herabsetzung bezw. das Verschwinden der elektrischen Erregbarkeit in den mehr oder weniger gelähmten und atrophischen Muskeln hervor: einige unter ihnen, speciell Charcot-Marie, Schultze⁴, betonten das Vorkommen partieller oder completer Entartungsreaction. In dem besonders genau von Hoffmann untersuchten Fall liess sich nachweisen: Schwund oder Herabsetzung der elektrischen galvanischen und faradischen Erregbarkeit in dem ganzen willkürlichen motorischen Apparat, und zwar nicht allein der Muskeln, sondern ebenso der Nerven und Ea R. in einem Theile derselben. —

Wie aus dem oben über den elektrischen Befund Mitgetheilten hervorgeht, gelang es mir nicht, in deutlicher Weise die träge Zuckung der Entartungsreaction selbst in den am meisten atrophischen Muskeln in meinen Fällen nachzuweisen. Nur die enorme Herabsetzung der Erregbarkeit der Nerven sowohl wie der Muskeln trat auf's Deutlichste hervor und in überraschender Weise die Betheiligung an dieser hochgradig herabgesetzten Erregbarkeit auch solcher Nervmuskelgebiete, welche activ von den Kranken noch durchaus frei bewegt werden konnten. Der Betheiligung auch des Facialisgebiets an dieser Anomalie ist oben schon gedacht worden. Diese Thatsache, dass „Nerv-Muskelgebiete mit so schlechter elektrischer Erregbarkeit willkürlicher Innervation völlig gehorchten, ist von Hoffmann besonders hervorgehoben worden, nachdem schon vorher Charcot-Marie (l. c. p. 121) in ausdrücklicher Weise darauf aufmerksam gemacht hatten. —

Wie Eingangs dieser Arbeit erwähnt waren bei der älteren Schwester ausser einem subjectiv angegebenen Taubheitsgefühl an der Vorderfläche des rechten Oberschenkels keine objectiv nachweisbaren Sensibilitätsstörungen vorhanden. Dagegen bestanden das Krankheitsbild nicht nur modificirende, sondern (speciell in letzter Zeit) so eingreifend umgestaltende Schmerzen, dass bei der im Ganzen nicht übermässig ausgeprägten Atrophie der Muskeln

und dem Fehlen von Verbildungen der Glieder es einem mit der Vorgeschichte der Kranken unbekannten Beobachter wohl recht schwer werden konnte, den Krankheitsfall richtig zu beurtheilen.

Diese Schmerzen erinnern (ich verweise auf die oben gegebene Schilderung) ungemein an diejenigen, welche bei der Tabes beobachtet werden. Sie waren theils anhaltend, namentlich bei Anstrengungen auftretend und schienen in der Tiefe der Glieder, in den Knochen zu sitzen, theils traten sie unvermittelt, blitzartig auf, bestanden einige Zeit, um dann plötzlich, wie sie gekommen, wieder zu verschwinden. Vergleicht man meine obige Beschreibung mit derjenigen, wie sie Charcot-Marie in der Mittheilung ihres 5. Falles (Sultz) geliefert haben, so wird die grosse Aehnlichkeit beider Zustände sofort einleuchten. — Dieses Vorkommen schmerzhafter Zustände ist, wie schon Hoffmann hervorgehoben, von verschiedenen Autoren (so z. B. ausser durch Charcot-Marie auch von Eichhorst⁵, Tooth⁶, Donath⁷, Hänel⁸) betont worden. Da bei der jüngeren Schwester die Schmerzanfälle vollkommen fehlten (im Gegensatze zu ihrer älteren Schwester war die Atrophie der Wadenmuskeln und besonders die Verkrüppelung der Füsse sehr ausgebildet), so liess ich es mir angelegen sein, aus der mir zugänglichen Literatur die Fälle zusammenzustellen, in deren Verlauf von den Autoren Schmerzen constatirt worden sind und sie denjenigen gegenüberzustellen, in denen die Abwesenheit dieser Schmerzen ausdrücklich hervorgehoben wurde. Es ergab sich hier, dass von 23 Fällen, welche in frühen Lebensjahren (vor dem 15. Jahre) als hierhergehörige erkannt waren (durchschnittlicher Beginn des Leidens zwischen dem 4. und 5. Lebensjahre) nur ein Individuum über Schmerzen, ein anderes über Crampi zu klagen hatte, während von 23 Fällen, bei denen der Beginn des Leidens sicher erst nach dem 15. Lebensjahre eintrat (durchschnittlicher Beginn des Leidens zwischen dem 21. und 25. Lebensjahre), 9 Mal über Schmerzen in ausgesprochener Weise geklagt wurde.

Ein ähnliches Verhältniss besteht auch in Bezug auf die von den Beobachtern objectiv festgestellten Störungen der Sensibilität; bei den in früher Jugend erkrankten wurden zweimal sichere, zweimal nur eben angedeutete Sensibilitätsanomalien notirt, bei den erst in späterer Zeit erkrankten deren 5 Mal.

Diese Sensibilitätsstörungen äusserten sich seltener in hyperals in hypästhetischen Zuständen: es bestanden verminderte Schmerzempfindung (gegen Stiche und faradische Reizung), Störungen des Tast- und Temperatursinns, Verspätung der Empfindungsleitung, abnorm lange Nachdauer derselben; namentlich die Herabsetzung der Schmerzempfindung gegen elektrische Reize findet sich in verschiedenen Beobachtungen (ausser den genannten noch bei Sachs⁹, Donkin¹⁰) betont. In einem Falle Charcot's ist auch von einer Beeinträchtigung des Muskelsinns die Rede.

Ausgeprägte vasomotorische Störungen fanden sich an der Haut der Füsse nur bei der jüngeren unserer Kranken: bei beiden aber blieben die Psyche, die Sinnesorgane, die vegetativen Functionen, speciell die Blasen - Mastdarmthätigkeit intact.

Das von Charcot-Marie in Frankreich und von Tooth in England zuerst dargestellte und, wie wir gesehen, von Hoffmann bald darauf mit besonderem Fleiss und Erfolge studirte Krankheitsbild fand im Jahre 1891 durch letzteren Autor¹¹ in seiner Arbeit: „Weiterer Beitrag zur Lehre von der progressiven neurotischen Muskelatrophie“ eine erhebliche Förderung und Erweiterung. Wichtig ist zunächst die aus eignen Beobachtungen und der neuesten Literatur in Bezug auf das vorliegende Leiden abstrahirte Thatsache, dass die Krankheit auch einmal zuerst und am stärksten an den Enden der oberen Extremität auftreten könne oder an den Enden aller vier Extremitäten zugleich oder bei verschiedenen Gliedern ein und derselben Familie zuerst bald an den Füßen und Unterschenkeln, bald an den Händen und Vorderarmen. Zweitens hebt Hoffmann die speciell von Dubreuilh¹² betonte Thatsache hervor, dass die mimischen Gesichtsmuskeln betheiligt werden können, und dass trotz völlig normaler Function der Zunge und der Gesichtsmuskeln die betreffenden Nerven ein abnormes elektrisches Verhalten darbieten, wie er dies in zwei eignen Fällen constatiren konnte. In Bezug auf die mimische Gesichtsmusculatur habe ich bei den oben beschriebenen Schwestern das Gleiche festgestellt. Ohne die Frage, ob die Krankheit wohl auch mal mit einer Affection der Gesichtsmusculatur beginnen könne, zu entscheiden,

wirft sie Hoffmann doch auf, der Zukunft die Entscheidung überlassend.

Schliesslich hebt Hoffmann als von dem seither bekannten abweichend die in den Vizioli'schen¹⁴ Fällen (Erkrankung eines Vaters und seiner zwei Söhne) beim Vater und dem älteren Sohne vorhandene, schleichend aufgetretene Amaurose in Folge von Sehnervenatrophie hervor. —

Diesen von Hoffmann betonten Abweichungen von den in der Mehrzahl der hierhergehörigen Beobachtungen gefundenen Symptome glaube ich auf Grund der eignen beigebrachten Fälle noch Folgendes hinzufügen zu dürfen. Die jüngere der beiden von mir beschriebenen Schwestern bietet in Bezug auf den Beginn des Leidens zwar durchaus den Tooth'schen Peroneal type of progressive muscular atrophy, bezw. the peroneal form or leg type of progressive muscular atrophy von B. Sachs dar, aber es erscheint mir doch auffallend, dass, abgesehen von einer sehr mässigen Atrophie der ersten Spatia interossea der Hände und einer nur leichten Daumenballenabflachung das Leiden trotz etwa 40jährigen Bestehens in Bezug auf die sichtbaren Atrophien, speciell der Hände, kaum besondere Fortschritte gemacht hat. Dass eine grosse Reihe anderer Muskeln, abgesehen von denen am Fuss und Unterschenkel, factisch erkrankt waren, beweist das nun wiederholt besprochene Ergebniss der elektrischen Untersuchung: auch das Facialisgebiet war, wie wir gesehen, davon nicht ausgeschlossen. —

Ueber zwanzig Jahre etwa leidet (vergl. oben) ferner die verheirathete ältere Schwester. Die Thatsache leichter Ermüdung nach nur geringer Anstrengung ist genügend hervorgehoben, desgleichen das im Grossen und Ganzen mit dem der Schwester übereinstimmende abnorme Verhalten der elektrischen Erregbarkeit der Körper- und der mimischen Gesichtsmuskeln. Aber die sonst das Krankheitsbild sofort kennzeichnende Atrophie der Fuss-, Bein-, Finger- und Handmuskulatur trat in diesem Falle noch weit mehr in den Hintergrund, wie bei der Schwester. Während aber ausgeprägte atrophische Zustände und dadurch bedingte Verkrüppelungen der Glieder fehlten und trotz zwanzigjährigen Bestehens der Krankheit sämmtliche Bewegungen gut ausgeführt

werden konnten, traten die theils andauernden, theils nach Art der tabischen auftretenden, lancinirenden, plötzlich entstehenden, plötzlich vergehenden Schmerzen so in den Vordergrund, dass nur über diese allein von der Kranken geklagt wurde und nur diese Jahre lang die Aufmerksamkeit und die Bemühungen der behandelnden Aerzte in Anspruch genommen hatten. Wäre nicht aus den anamnestischen Angaben der Patientin über die Krankheit der Mutter und aus der gleichzeitigen Untersuchung der jüngeren Schwester die Aufklärung gekommen, so hätte dieser Fall wohl noch Jahre lang, wie dies in der That ja vorher der Fall gewesen, keine genügende Aufklärung gefunden. —

Darf man diesen speciellen Fall mit den Worten französischer Autoren als eine *forme fruste* der in Rede stehenden Krankheit bezeichnen, als eine unvollkommen ausgebildete Form des Leidens, wie wir solche bei der *Tabes*, der fleckförmigen Degeneration des Nervensystems u. s. w. kennen? Ich glaube, dass wir hierzu in der That berechtigt sind, bei dieser Patientin (Frau L.) sowohl, als auch vielleicht bei deren Cousine (Frau F.). Hier bestanden neben der seit der Jugend schon beobachteten Dünnhheit der Unterschenkel gar keine Bewegungsstörungen: ein in noch viel höherem Maasse als bei ihren Cousinen auch nach der kleinsten Anstrengung eintretendes Ermüdungsgefühl und Schmerzen in den Beinen bildeten bei dieser Dame die hervorstechendsten Symptome. Trotz des Fehlens jeder eigentlichen Lähmung, trotz der wohlerhaltenen Sehnenreflexe und der von der Norm in Nichts abweichenden elektrischen Erregbarkeit möchte ich der hereditären und familiären Angehörigkeit wegen, die diesen Fall mit denen der beiden Schwestern verbindet, denselben als ihnen mindestens nahe verwandt zuzählen. Dass die pathologisch-anatomischen Verhältnisse, auf die ich sogleich kommen werde, in diesem Falle der Frau F. andere sein müssen, als die dem Leiden der beiden Schwestern zu Grunde liegenden, ist selbstverständlich: noch mehr als der Fall der verheiratheten Schwester L. würde die Krankheit der Frau F. den unausgebildeten Formen oder vielleicht einer ganz besonderen bisher

noch unbekannten Abart unserer Krankheit zuzurechnen sein.

Es ist der Verdienst Hoffmann's, als Erster die wenigen pathologisch-anatomischen Befunde, welche über das Leiden vorliegen, ausfindig gemacht, als hierhergehörig erkannt und dem grösseren ärztlichen Publikum bekannt gegeben zu haben.

In dem ersten von Virchow¹⁴ veröffentlichten Fall ergab die Autopsie: Degeneration der peripherischen Nerven und graue Degeneration der Hinterstränge, vorwiegend der Goll'schen Stränge, ferner fettige und parenchymatöse Degeneration der Muskeln.

Im zweiten, Friedreich¹⁵ zugehörigen Fall bestanden Nerven- und Muskelveränderungen wie bei degenerativer Atrophie der Nerven, ferner Degeneration der Goll'schen Stränge. Dieser in der ersten Hoffmann'schen Arbeit resümierend wiedergegebenen kurzen Mittheilung der hauptsächlichsten Befunde*) fügt der Autor (l. c. p. 705) hinzu: bei Durchsicht der Beschreibung, die Friedreich über die feineren Strukturveränderungen der Nerven und auch der Muskeln in seinen Fällen giebt, wird man anerkennen müssen, dass demselben die später mit dem Namen der periaxilen und präwallerschen Neuritis belegten Nervenveränderungen nicht entgangen und nicht unbekannt waren.

Der dritte pathologisch-anatomische Befund rührt von Dubreuilh¹² her; er stammt aus dem Jahre 1890; ich gebe ihn noch abgekürzt nach dem Hoffmann'schen Resumé. Es bestanden sehr alte Veränderungen in den Nerven, am stärksten in der Peripherie, abnehmend gegen das Rückenmark hin, erst abklingend in den vorderen Wurzeln der Hals- und Lendenanschwellung. An den Fasern die verschiedenen Stadien der präwallerschen und wallerschen Degenerationen bis zu völligem Faserschwund: dünne atrophische Fasern, solche mit Segmentirung, mit Markzerfall, solche endlich, welche im Stadium der Regeneration zu sein scheinen. — Die Muskelveränderungen dementsprechend: 1) einfach atrophische Fasern mit erhaltener Querstreifung und Kernwucherung, 2) solche mit verschwundener Querstreifung, Granulirung der Muskelsubstanz und beträcht-

*) In Bezug auf die Einzelheiten sei hier auf die alles Wesentliche wiedergebende Arbeit Hoffmann's verwiesen.

licher Kernvermehrung; 3) völlig degenerirte Fasern und 4) hypertrophische Fasern, deren Form aber unregelmässiger ist, als diejenige normaler.

Die graue Substanz des Rückenmarks (Vorderhörner, Hinterhörner, Clarke'sche Säulen) völlig normal. Leichte Vermehrung der Glia der Goll'schen Stränge, welche im unteren Theil des Dorsalmarks die ganzen Hinterstränge einnimmt; es handelt sich nicht um eine wahre Sclerose, die Nervenfasern sind nicht vermindert; dabei eine etwas stärkere Verfärbung der Pyramidenseitenstrangbahnen. —

Der Wichtigkeit des Gegenstandes Rechnung tragend bringe ich weiter einen offenbar hierhergehörigen, erst in allerletzter Zeit veröffentlichten Obductionsbefund eines Falles von „chronischer interstitieller und progressiver Neuritis der Kindheit“, wie die Ueberschrift in dem mir zugänglichen Referat des *Mercure médical* No. 12 (vom 22. März 1893), oder von hypertrophischer und progressiver Neuritis der Kindheit, wie die Arbeit von Déjerine und Sottas im *Progrès méd.* 1893 No. 12 betitelt ist.

Die pathologische Anatomie des Leidens, sagen die französischen Autoren, ist noch wenig bekannt; man habe gesagt, es handele sich hauptsächlich um Neuritis, aber es giebt vielleicht eine myelopathische oder selbst myopathische Varietät. Verfasser haben zwei hierhergehörige Fälle beobachtet und in einem die Autopsie ausführen können. Der Muskelschwund war in beiden in bekannter Weise ausgeprägt gewesen, aber es bestanden auch Störungen der Sensibilität, lancinirende Schmerzen, Augenphänomene, Ataxie, Kyphoskoliose. Anatomisch fand man eine interstitielle hypertrophische Neuritis, bis zum Mark aufsteigend und hier entsprechende Läsionen bewirkend. Der Umfang der Nerven ist verdoppelt, die Consistenz eine feste, die Färbung grau röthlich. Die Rückenmarkswurzeln sind drei- bis viermal voluminöser (als normal), weich, myxoidem Gewebe ähnlich. Histologisch besteht eine beträchtliche interstitielle Neuritis mit vollkommnem Schwund der myelinhaltigen Fasern. Die Hautnerven sind ebenso wie die intramusculären verändert. — In den hinteren Wurzeln sind die Nervenröhren von einer mächtigen Scheide jungen Bindegewebes (mit spindelförmigen

Elementen) umgeben. Im Mark findet man der Tabes analoge Veränderungen, Sklerose der hinteren Wurzelzone in der Lumbalgegend und Sklerose des Goll'schen Stranges in seinem hinteren Abschnitt am Halse.

Die Autoren glauben, dass es sich um eine besondere Form neuritischer Erkrankung handle, durch welche eine Muskelatrophie und zugleich eine Tabes bedingt würde. Bei dem einen noch lebenden Kranken kann man leicht die beträchtliche Volumenzunahme der Nerven abschätzen. —

Soweit die französischen Autoren: die ihren Befund ergänzenden klinischen Beobachtungen stehen noch aus, werden aber wohl zweifellos bald veröffentlicht werden. —

Abgesehen von der von den Verfassern in ihren Fällen einmal klinisch und auch pathologisch-anatomisch constatirten Volumenzunahme der peripherischen Nerven und der Rückenmarkswurzeln derselben und deren eigenthümlicher, myxoider Entartung bestätigen, wie man sieht, auch diese Autoren die von Virchow, Friedreich, Dubreuilh erhobenen Befunde weit verbreiteter interstitieller Neuritis und Degeneration der peripherischen Nerven und ihrer Wurzeln, sowie einer speciell die hinteren Partien des Markmantels des Rückenmarks, die Hinterstränge, einnehmenden Erkrankung. —

Handelt es sich um ein Leiden des Rückenmarks, so fragten sich schon Charcot-Marie (l. c. p. 128), mit dem man es bei der vorliegenden Krankheit zu thun hat, oder um eine multiple peripherische Neuritis? Die Entscheidung dieser Frage wird den genannten Autoren zufolge besonders schwierig in Anbetracht der Fälle, wo Schmerzen oder Sensibilitätsstörungen verschiedener Art nachgewiesen worden sind: obgleich sie (Charcot-Marie) bis zu einem gewissen Punkt eher ein Rückenmarksleiden anzunehmen geneigt sind, scheint es ihnen doch schwer, definitiv diese Frage zu entscheiden. Soweit Charcot-Marie, welche Autoren ebensowenig wie Tooth bis zu ihrer Zeit über Sectionsbefunde verfügten und denen die Virchow-Friedreich'schen Beobachtungen unbekannt geblieben waren. —

In seiner ersten Arbeit kam Hoffmann nach eingehender Beleuchtung und kritischer Sichtung der bis dahin vorliegenden Thatsachen zu dem Schluss, „dass bei diesem Leiden eine De-

generation in den peripherischen motorischen und sensiblen Nerven vorliegen müsse, ähnlich oder gleich derjenigen, wie bei toxischen Lähmungen“. Des weiteren hebt Hoffmann die ähnlichen Schlussfolgerungen Schultze's hervor. Da dieser den Einfluss der Heredität bei diesem Leiden noch nicht genügend kannte, so meinte er, dass die unter gleich schädlichen Einflüssen aufwachsenden Kinder einer Familie auch gleichartig erkranken könnten, da man sich (Schultze) nur sehr schwer vorstellen könne, dass ein zuerst normal functionirender Nerv lediglich durch abnorm verlaufende Wachsthumsvorgänge aus inneren Ursachen so degeneriren könne, dass er völlig die Eigenschaften eines aus äusseren Ursachen degenerirenden bekomme. Bekanntlich rührt der Vorschlag, das Leiden mit dem Namen „progressive neurotische Muskelatrophie“ zu belegen, von Hoffmann her: ausdrücklich aber verwahrt sich dieser Autor dagegen, dass er meine, das Leiden verdanke seine primäre Entstehung einer Erkrankung der peripherischen Nerven: „denn es spricht Vieles dafür, dass der Ausgangspunkt, der primäre Sitz in den Centralorganen zu suchen ist und zwar in der grauen Substanz des Rückenmarks (und den Spinalganglien?)“. —

Nachdem nun später in der grauen Substanz des Rückenmarks im Friedreich'schen Falle krankhafte Veränderungen aufgefunden worden sind und die schon in den Virchow-Friedreich'schen Fällen betonten Läsionen der Hinterstränge des Marks durch die neuen Befunde Dubreuilh's und Déjerine-Sottas' ihre Bestätigung gefunden haben, wird man noch mehr, als es früher der Fall oder überhaupt nur möglich war, zu der Annahme einer bei dieser Krankheit neben einer sicheren Erkrankung der peripherischen Nerven gleichzeitig vorhandenen Affection des Rückenmarks gedrängt. Welche dieser Veränderungen, die des Rückenmarks oder die der peripherischen Nerven, als die primäre anzusehen sei, lasse ich im vollsten Einverständniss mit Hoffmann durchaus unentschieden, da zur Zeit noch zu viele Punkte in dieser Frage, welche auch für eine Reihe anderer Erkrankungen des Nervensystems aufzuwerfen wäre, unsicher und unaufgeklärt sind.

Nur auf einen Punkt erlaube ich mir die Aufmerksamkeit zu lenken, nemlich auf die ebenfalls schon von Hoffmann zur

Discussion gestellten Frage über die etwaige Betheiligung der Spinalganglien an der Entstehung der Krankheit. Meines Wissens besitzen wir zur Zeit noch keine Untersuchungen über die möglicherweise vorhandenen pathologischen Veränderungen dieser Gebilde bei der hier besprochenen Krankheit: auch in der freilich nur auszugsweise mitgetheilten Besprechung ihrer Befunde erwähnen Déjerine-Sottas über diese Organe nichts. Wichtig ist es aber wohl, die neuerdings am ausführlichsten von Marie¹⁶ behandelte Frage über den Ausgangspunkt der Rückenmarksveränderungen bei der Tabes hier kurz zu berühren. Für die in den hinteren Wurzeln enthaltenen Fasern nimmt dieser Autor zwei Ursprungsstätten an: einmal die Ganglienzellen der entsprechenden Spinalganglien, sodann die in der Peripherie liegenden ganglionären Apparate. Durch deren beider Erkrankung wird aufsteigend eine Erkrankung der Hinterstränge (die centralen Fortsätze der von der Peripherie her in sie einstrahlenden sensiblen Fasern) bedingt. Eine Veränderung der Spinalganglien bei Tabes ist von Oppenheim und Siemering¹⁷, von Babinski¹⁸ und neuerdings von R. Wollenberg¹⁹ nachgewiesen. Es wurden, sagt Letzterer, nicht nur die Nervenfasern und das interstitielle Bindegewebe, sondern auch die Ganglienzellen pathologisch verändert gefunden. Wenn einzelne dieser Veränderungen auch eine verschiedene Deutung zulassen, so sind sie in ihrer Gesamtheit doch als zweifellos krankhafte aufzufassen. Es ist mithin der Nachweis erbracht, dass die Spinalganglien bei der Tabes dorsalis in allen ihren Elementen pathologische Veränderungen aufweisen. —

Bei dem nachgewiesenen Einfluss, den die Spinalganglien nicht allein für die Integrität der hinteren Wurzeln (und der Hinterstränge?) sondern auch der peripherischen sensiblen Nerven haben, ist also an die Möglichkeit zu denken, dass ein Theil der pathologischen Veränderungen, wie sie nun wiederholt als ein wesentlicher Bestandtheil des pathologisch-anatomischen Befundes bei unserer Muskelatrophie nachgewiesen wurden, ihren Ausgangspunkt von einer Erkrankung eben dieser Ganglien nehmen, in demselben Sinne, wie ein Leiden der vorderen grauen Rückenmarkssubstanz für die Veränderungen an den motorischen Nerven verantwortlich gemacht worden ist. Ich unterlasse es,

auf diesen Punkt näher einzugehen, der von Hoffmann mit grosser Sorgfalt schon behandelt ist.

Was die Diagnose unseres Leidens betrifft und die Möglichkeit, dasselbe mit Sicherheit von anderen Krankheiten zu unterscheiden, so sind nach dieser Richtung hin von den meisten der früheren Bearbeiter dieser Frage, Charcot-Marie, Hoffmann, Sachs und Anderen so eingehende Untersuchungen und Besprechungen angestellt worden, dass ich nur auf einige wenige Punkte noch einzugehen habe. —

Zunächst ist zu berücksichtigen, dass das Leiden der progressiven neurotischen Muskelatrophie, zieht man die bisher publicirten Einzelfälle in Betracht, überwiegend als ein familiäres und nicht wenige Male als ein hereditäres in die Erscheinung tritt. Sobald dies in einem Falle sicher constatirt ist, bekommt das ganze Krankheitsbild sofort eine Färbung, welche es von ähnlichen meist unschwer unterscheidbar macht. — So weiss man von einem erblichen oder familiären Vorkommen der *Polio-myelitis chronica antica*, der *Syringomyelie*, der *Poliomyelitis antica acuta*, mit welchen Krankheiten die hier besprochene möglicherweise einmal zusammengeworfen werden könnte, kaum etwas. Von der *Dystrophia musculorum progressiva*, welche bekanntlich ebenfalls als erbliches bzw. Familienleiden auftritt, unterscheidet sich die neurotische Muskelatrophie durch zahlreiche, wichtige Symptome, welche aber in den Besprechungen der oben erwähnten Autoren eine so eingehende Berücksichtigung erfahren haben, dass ich mich an dieser Stelle nicht veranlasst sehe, noch einmal wieder darauf zurückzukommen. Dass sich hier eventuell grössere Schwierigkeiten darbieten können, beweisen einige schon von den oben genannten Autoren hervorgehobene Fälle, bei denen man einzelne für die rein musculäre Atrophie sonst nicht charakteristische Symptome, wie Entartungsreaction, fibrilläre Zuckungen u. s. w., wenn auch wenig ausgeprägt, gefunden hat. Umgekehrt findet man in der neuesten Literatur so z. B. von Dähnhardt²⁰ zwei den familiären Charakter darbietende Fälle von Muskelatrophie beschrieben, welche dem Typus Charcot-Marie-Hoffmann offenbar angehörig [man vgl. das Original; bei der Schwester fanden sich Schmerzen, fibrilläre Zuckungen, (Muskelatrophie nur an den Händen)], doch insofern

davon abweichen bzw. zwischen ihm und den rein myopathischen Formen in der Mitte stehen, als bei dem einen Kranken, dem älteren Bruder „die Oberarme etwas voluminös“ erschienen und Aehnliches früher auch an der Oberschenkelmuskulatur beobachtet worden sein soll und die Schwester dieses Kranken, deren Handmuskeln in charakteristischer Weise atrophisch waren und bei der auch Schmerzen und fibrilläre Zuckungen notirt sind, einen watschelnden Gang und eine auffallend starke Muskulatur des Gesässes und der Oberschenkel darbot*). —

Behalten wir im Auge, was wir Eingangs dieser Betrachtungen über „die Diagnose“ hervorgehoben haben, dass die hier besprochene Form der progressiven Muskelatrophie eine nicht selten hereditäre, sehr oft familiäre Krankheit ist, so wird diese Thatsache allein schon vor der Verwechslung mit derjenigen Affection schützen, welche wir als die chronische Form der multiplen aus anderen Ursachen entstandenen Neuritis kennen. Dass das acut einsetzende Leiden dieses Namens eben durch diese Acuität schon und die ätiologischen Momente von dem hier in Rede stehenden getrennt werden kann, hat schon Hoffmann genügend hervorgehoben. Wenn aber die eigenthümliche Form der progressiven neurotischen Muskelatrophie isolirt bei einem Individuum angetroffen wird (Charcot-Marie, Hoffmann, Donath, Hülsemann²¹ und vielleicht noch andere, deren Arbeiten dem Vf. entgangen sind), so kann die Entscheidung, ob der betreffende Fall der chronischen multiplen Neuritis angehört oder unserer Form der progressiven Muskelatrophie ungemein schwierig werden. Diesen Bedenken und Schwierigkeiten in der Diagnose ist auch in neuester Zeit durch Stude in seiner Dissertation: Zur Differentialdiagnose der progressiven neurotischen Muskelatrophie (Berlin 1892) Ausdruck gegeben worden. —

Dass bei der multiplen, acut, subacut oder chronisch auftretenden Neuritis Schmerzen und Sensibilitätsstörungen beob-

*) Warum Dähnhardt behauptet, dass Charcot-Marie ihre Fälle, trotzdem fibrilläre Zuckungen vorhanden waren und Entartungsreaction constatirt wurde, als eine wenig beachtete Form der juvenilen Muskelatrophie hinstellen scheinen, ist mir unerfindlich. Man braucht nur in der Arbeit der französischen Autoren die Seiten 127 und 128 nachzulesen, um zu erkennen, dass gerade das Gegentheil richtig ist.

achtet werden, ist so bekannt, dass ich darauf kaum näher einzugehen brauche. Ebenso bekannt ist die Thatsache, dass bei der Neuritis die mannichfaltigsten Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit derselben, partielle und vollkommene Entartungsreaction beobachtet wird. Dass aber bei dieser Krankheit (der multiplen Neuritis) das schon von Charcot-Marie gefundene, auch von Hoffmann gesehene und eingehend besprochene Symptom sich findet, welches auch meinen, die beiden Schwestern betreffenden Beobachtungen die so charakteristische Färbung giebt, ich meine die bedeutende Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit gar nicht gelähmter Nerv-Muskelgebiete, das habe ich in ausführlicher Weise in einer Arbeit besprochen, welche in dem Sammelbande zum Leyden-Jubiläum unter dem Titel: Ueber einen Fall von multipler Neuritis, ausgezeichnet durch schwere elektrische Erregbarkeitsveränderungen der nie gelähmt gewesenen Nerven (auch der Nn. faciales) erschienen ist. In dieser Abhandlung habe ich die hierhergehörigen Arbeiten E. Remak's, Strümpell's und auch die Hoffmann's (vgl. dort die Literatur) über die progressive neurotische Muskelatrophie ausführlich erwähnt und gewürdigt und, was die Erklärung dieser merkwürdigen Thatsachen betrifft, mich auf den Erb-Hoffmann'schen Standpunkt stellend die betreffenden Arbeiten Gombault's und Letulles (vgl. die Literatur in meiner so eben citirten Arbeit) genügend hervorgehoben. Interessant erscheint mir besonders für meinen damals publicirten Fall die vollkommen elektrische Integrität der Zunge im Gegensatz zu der (gleichfalls nicht gelähmten) mimischen Gesichtsmusculatur, eine Thatsache, die sich in meinen beiden, die Grundlage dieser Besprechungen ausmachenden, das Schwesternpaar betreffenden Fällen gleichfalls findet.

Ein anderer Punkt, auf den ich weiter noch die Aufmerksamkeit lenken möchte, ist folgender. Von verschiedenen Autoren, die sich mit der Pathologie der multiplen Neuritis beschäftigt haben, ist neben einer Veränderung der peripherischen Nerven auch eine solche des Rückenmarks und zwar sowohl der weissen Substanz und der grauen Vordersäulen, aber auch, was ich hier besonders hervorhebe, der hinteren Abschnitte desselben festgestellt worden.

So fand z. B. Pal²² in einem seiner zur Obduction gelangten Fälle von Polyneuritis neben segmentärer parenchymatöser Neuritis der peripherischen Nerven im Conus des Rückenmarks Kernvermehrung in den Hinterwurzeln, Ausfall von Fasern, Hyperämie der grauen Substanz. Im Lendenmark partielle Degeneration der Lissauer'schen Zone mit vorwiegender Betheiligung des Seitenstrangtheils. Im Halsmark zeigte sich im Goll'schen Strang intensive Verbreiterung der Gliabalken mit geringer Betheiligung der Nervenfasern. — In einem anderen Falle (25jähriger Mann) fand Pal in den Extremitätennerven starke Degeneration. Im Rückenmark zeigte sich auf der Höhe des 2. und 3. Halssegmentes intensive Degeneration im Goll'schen Strange und an der vorderen Peripherie des Vorderstranges. Im Uebrigen mässige Hyperämie der grauen Substanz. In den Nervenwurzeln hier und da Degenerationszeichen. Aehnliches fand sich in einem etwas complicirteren 3. Falle, so dass der Autor sich zu dem Schlusse berechtigt glaubt, dass die Nerven in den Leitungsbahnen des Rückenmarks in ganz gleicher Weise erkranken, wie in der Peripherie.

Auch Vierordt²³ hat, wie ich schon vor Jahren hervorhob²⁴, über Degeneration der Goll'schen Stränge bei einem Potator berichtet, bei welchem aber Nerven und Muskeln selbst intact befunden worden waren. Auf die Betheiligung des Rückenmarks an den pathologischen Veränderungen bei multipler Neuritis, speciell auf das Vorkommen ataktischer Zustände ist übrigens wiederholt schon, ich erwähne die Arbeiten Remak's, Strümpell's, meine eigne oben citirte, aufmerksam gemacht worden.

In Berücksichtigung der hier vorgebrachten Thatsachen ist es also sicher gerechtfertigt, in Bezug auf die Diagnose der progressiven neurotischen Muskelatrophie dann besonders vorsichtig zu sein, wenn sich derartige Fälle vereinzelt, ohne Nachweis eines hereditären oder familiären Vorkommens repräsentiren und wenn die Erkrankten erwachsene, nicht mehr dem Kindesalter angehörige Personen sind. —

Obleich auch bei der progressiven neurotischen Muskel-

atrophie Hirnnerven betheiligt sein können, gerade so wie bei der multiplen Neuritis (ich erinnere an das Verhalten des N. facialis, an die Betheiligung der Sehnerven u. s. w.), so sind doch bei diesem Leiden bisher schwerere, den tödtlichen Ausgang herbeiführende Bulbärlähmungen eben so wenig beschrieben, wie spastische Zustände der Extremitätenmuskulatur. Nimmt man dazu den eminent chronischen Verlauf des Leidens, so wird eine Unterscheidung desselben von der amyotrophischen Lateralsklerose wohl nur ausnahmsweise Schwierigkeiten bereiten, speciell dann nicht, wenn, wie ich immer wieder auf's Neue betone, in dem betreffenden Fall der Charakter der Heredität oder Familiarität ausgeprägt ist. Von dem, was man früher im Gegensatz zur myopathischen Form der progressiven Muskelatrophie als rein spinale, myelopathische Form derselben von dem sogenannten Typus Aran-Duchenne beschrieben hat, ist neuerdings mit der fortschreitenden Erkenntniss anderer Rückenmarkskrankheiten, mehr und mehr abgebröckelt. Die nähere Bekanntschaft mit der Siringomyelie, der amyotrophischen Lateralsklerose, das genauere Studium der chronischen Poliomyelitis, die kritische Sichtung des von vielen Seiten herbeigebrachten Materials (ich nenne hier an erster Stelle Fr. Schultze²⁵) haben gezeigt, dass reine Fälle Aran-Duchenne'scher progressiver Muskelatrophie eminent selten sind. Auch die Frage, ob es gestattet ist, die als Poliomyelitis chronica bekannte Rückenmarkskrankheit von der spinalen progressiven Muskelatrophie so streng zu trennen, wie es noch vor wenigen Jahren geschah, ist durch Arbeiten von Strümpell, Kahler, Oppenheim, Hoffmann und durch eigene Untersuchungen dahin entschieden worden, dass dies zur Zeit kaum mehr angingig ist.

Indem ich in Bezug hierauf auf meine Arbeit²⁶: „Ueber eine hereditäre Form der progressiven spinalen mit Bulbärparalyse complicirten Muskelatrophie“ verweise, glaube ich sagen zu können, dass zunächst schon die grosse Seltenheit reiner Formen chronischer spinaler Muskelatrophie, bezw. chronischer Poliomyelitis eine Verwechslung mit der progressiven neurotischen Muskelatrophie verhindern können. Dazu kommt, dass das Leiden zumeist die oberen Extremitäten en masse ergreift

und früh ausgesprochene Lähmungszustände setzt, dass Sensibilitätsstörungen vermisst werden, dass Bulbärererscheinungen relativ früh hinzutreten und dass in dem sorgfältig von Oppenheim untersuchten Fall das Rückenmarksleiden sich als eine reine Vorderhornkrankung darstellte, charakterisirt durch einen nahezu totalen Schwund der Ganglienzellen in allen Höhen und sklerotische Entartung der Grundsubstanz. In einem augenscheinlichen Contrast zu der schweren Vorderhornkrankung und zu der immerhin beträchtlichen Muskelentartung standen die im Ganzen geringe Atrophie der peripherischen Nerven (auch der Muskeläste) und die wenigstens nicht erhebliche Degeneration der vorderen Wurzeln.

Wenn Hoffmann in der Besprechung der differentiellen Diagnostik (Arch. f. Psych. XX, S. 696) sagt: Die *Tabes dorsalis*, die multiple Sklerose, die transversale chronische Myelitis, die hereditäre Ataxie und die übrigen Affectionen der Medulla spinalis können bei der Differential-Diagnose unberücksichtigt bleiben wegen der allzugrossen Verschiedenheit der Krankheitserscheinungen im Vergleich zu den oben geschilderten (nehmlich der progressiven neurotischen Muskelatrophie), so stimme ich im Allgemeinen zu. Nur gerade für die erste von Hoffmann genannten Krankheiten, für die *Tabes* möchte ich doch hervorheben, dass für einige der beobachteten Fälle von progressiver neurotischer Muskelatrophie für den untersuchenden Arzt immerhin Zweifel in Bezug auf die Diagnose entstehen könnten. — Sind neben nur geringfügigen und wenig ausgeprägten, oder wohl gar fehlenden Zeichen von Muskelatrophie (man denke an den ersten der hier mitgetheilten Fälle) lebhaft, den Charakter der blitzartigen an sich tragenden Schmerzen vorhanden, finden sich weiter die von Charcot-Marie, Hoffmann und Anderen (vgl. oben) beschriebenen, den bei *Tabes* vorkommenden nicht unähnlichen Sensibilitätsstörungen, besteht gar wie in den Vizioli'schen Fällen eine durch Sehnervenatrophie bedingte Amaurose oder wie in dem einen Falle Dubreuilh's Enge der Pupillen und mangelhafte Reaction derselben, sind, wie in vielen Fällen neurotischer Muskelatrophie, die Kniephänomene nur schwer, oder nur einseitig oder vielleicht gar nicht nachzuweisen, so wird man es dem Untersucher

kaum verübeln, wenn er gegebenen Falles an eine tabische Erkrankung denkt. Immerhin fehlen eine Reihe von Symptomen, welche für Tabes charakteristisch sind: im Gegensatz zur Tabes fehlen, soweit bis jetzt aus den vorliegenden Beobachtungen geschlossen werden kann, Störungen in der Function der Blase und des Mastdarms, es fehlen ausgesprochene Symptome der Ataxie; die Anomalien der nervösen und musculären Antheile des Sehapparats sind ungemein selten notirt, nur als Ausnahmen, und was die ätiologischen Momente und die Anfangszeiten dieser Krankheiten in Bezug auf das Lebensalter betrifft gehen beide Affectionen so weit auseinander, dass, berücksichtigt man noch das frühzeitige und charakteristische Auftreten der Muskelatrophien, eine Verwechslung als wohl vermeidbar anzusehen ist.

Das Gesagte gilt wie bei dem Aufstellen differentialdiagnostischer Merkmale in dieser Frage überhaupt auch nur von den vereinzelt vorkommenden Fällen neurotischer progressiver Muskelatrophie: sobald das Leiden als hereditäres oder familiäres auftritt, oder wo gar beide Momente (Heredität, familiäres Vorkommen) sich vereint finden, giebt diese Thatsache allein schon den Anhaltspunkt zur Stellung der richtigen Diagnose und zur Vermeidung des Irrthums.

Die Arbeiten des letzten Jahrzehnts haben uns ferner mit einer Erkrankung des Nervensystems bekannt gemacht, welche vordem kaum gekannt, heute als wohl charakterisirtes Leiden von anderen ähnlichen bei genauerer Prüfung wohl unterschieden werden kann, ich meine die „Syringomyelie“. — Auch mit dieser Affection könnte die hier besprochene verwechselt werden. Bei der Syringomyelie haben wir es ebenfalls mit einem allmählich, meist übrigens an den oberen Extremitäten (Händen) beginnenden Muskelschwund zu thun, der zwar oft einseitig beginnend und einseitig bleibend doch gelegentlich beide oberen Extremitäten ergreifen und sich auch auf die Beine fortsetzen kann. Auch das Vorkommen von Schmerzen wird bei dem syringomyelitischen Symptomencomplex oft erwähnt, vor Allem aber höchst eigenthümliche und fast regelmässige Sensibilitätsstörungen ganz besonderer Art. In einer grossen Zahl derartiger Fälle bleibt die Berührungsempfindung entweder ganz verschont

oder erweist sich nur leicht beeinträchtigt, im Gegensatz zu der tiefen Schädigung, welche die Schmerz- und Temperaturempfindung erleiden. Rechnet man noch dazu die in vielen Fällen von Syringomyelie notirten, meist sehr schweren trophischen Störungen, welche an der Haut, den Knochen, den Gelenken der betroffenen Theile beobachtet werden, bedenkt man die häufige Betheiligung auch des Gesichts und des Rumpfes an den Störungen der Sensibilität, das Hinzutreten von spastischen Erscheinungen und Paresen an den Beinen, das bisher noch nicht beobachtete Auftreten dieser Krankheit in früher Jugend oder bei mehreren Mitgliedern einer und derselben Familie, so wird es wohl möglich sein, gegebenen Falles dieses Leiden von dem hier zur Besprechung stehenden zu unterscheiden. Dass Verwechslungen der Syringomyelie mit dem Symptomencomplex der progressiven Muskelatrophie mehrfach vorgekommen sind, ist bekannt und werde ich gelegentlich noch mehrere derartige Beispiele auch aus der neueren Literatur mittheilen.

Als Bezeichnung für die im Vorhergehenden besprochene Krankheit habe ich, Hoffmann folgend, bisher den Namen progressive neurotische Muskelatrophie beibehalten. Warum Hoffmann diesen Namen gewählt, hat er in seiner im 20. Band des Archivs für Psychiatrie niedergelegten Arbeit S. 707 aus einander gesetzt. In seiner neueren, in der Deutschen Zeitschrift für Nervenheilkunde publicirten Abhandlung wählt Hoffmann für das von ihm beschriebene Leiden statt des Wortes „neurotisch“ „neural“ (von *νεῦρον* — Nerv), „da dieses Wort auch anderwärts für Erkrankung der Nerven sensu strict. im Gebrauch“ sei. Es ist bekannt, dass neuerdings Waldeyer²⁷ in seiner zusammenfassenden Abhandlung: „Ueber einige neuere Forschungen im Gebiete der Anatomie des Centralnervensystems“ folgendes Grundgesetz formulirt:

„Das Nervensystem besteht aus zahlreichen unter einander anatomisch wie genetisch nicht zusammenhängenden Nerveneinheiten (Neuronen). Jede Nerveneinheit setzt sich zusammen aus drei Stücken: der Nervenzelle, der Nervenfaser und dem Faserbäumchen (Endbäumchen). Der physiologische Leitungsvorgang kann sowohl in der Richtung von der Zelle zum Faserbäumchen, als auch umgekehrt verlaufen. Die motorischen Lei-

tungen verlaufen nur in der Richtung von der Zelle zum Faserbäumchen, die sensiblen bald in der einen, bald in der anderen Richtung.

Sind, wie man aus klinischen Gründen und den bis jetzt vorhandenen pathologisch-anatomischen Befunden allen Anlass hat anzunehmen, bei dem hier besprochenen Leiden alle diese Theile in mehr oder weniger starkem Grade betheiligt (wobei ich auf die Frage, welcher der Theile als der primär erkrankte zu betrachten sei, nicht eingehe), so wäre es vielleicht nicht unpassend, die besprochene eigenthümliche Form der Muskelatrophie als neuronale zu bezeichnen. Ich fürchte indess, dass dieser Name wenig Anklang finden könnte. Hoffmann scheute sich, der Krankheit den Namen „neuritische“ zu geben, weil er der Ansicht war, dass es sich thatsächlich mehr um eine neurotische Atrophie, als um eine wahre Neuritis handelt. Bedenkt man aber, dass man bisher ohne besondere Scrupel nicht allein die auf infectiöser Basis entstehende multiple Nervenaffection, sondern auch die bei Alkoholismus, Bleiintoxication u. s. w. bestehende Erkrankung der peripherischen Nerven als neuritische bezeichnet hat und überlegt man, eine wie grosse Summe von Symptomen sowohl derartigen Neuritiden, als der hier besprochenen eigenthümlichen Form der progressiven Muskelatrophie gemeinsam sind, so darf man, glaube ich, diese Bedenken um so mehr fallen lassen, wenn man dem Beiwort neuritisch noch das andere, den Sitz (und vielleicht die Ursprungsstätte) des Leidens kennzeichnende hinzufügt, nemlich spinal. Als progressive spinal-neuritische Muskelatrophie würde alsdann die Krankheit zwischen den genuinen Myopathien und den rein myelopathischen Formen der progressiven Muskelatrophie in der Mitte stehen. erinnert man sich des Weiteren, dass von dieser spinal-neuritischen Form eine grosse Anzahl von Einzelfällen einen hereditären, oder familiären, oder combinirten Charakter tragen, in anderen Fällen diese Eigenschaft aber nicht nachgewiesen werden konnte, so würde sich die spinal-neuritische Form der progressiven Muskelatrophie in zwei Unterabtheilungen trennen, von denen die eine als *Atrophia muscularis progressiva spinalis neuritica hereditaria seu familiaris*, die andere ohne den Zusatz der letzteren Adjectiva zu bezeich-

nen wäre. Ich habe in der vorliegenden Arbeit diesen Namen bisher nicht in Anwendung gezogen, sondern mich des mehr bekannten, von Hoffmann zuerst gewählten bedient, theils um nicht zu verwirren, theils um die neue, von mir vorgeschlagene Benennung erst vollkommen begründen zu können.

Wird eine derartige Benennung und Eintheilung Anerkennung finden, wird sie Bestand haben? Ich wage es nicht, dies sicher zu behaupten: ein jeder Fortschritt in der Erkenntniss kann eine zur Zeit bestehende Auffassung und Benennung einer Krankheit als nicht zu Recht bestehend erweisen. Der Unvollkommenheit seiner Leistungen sich stets bewusst zu sein, ist eine Eigenschaft, welche einem wissenschaftlichen Arbeiter zukommt, von weiterem Streben aber nicht abhalten darf. Als besonders interessant hebe ich schliesslich noch Folgendes hervor:

Die progressive spinal-neuritische Muskelatrophie erscheint in vielen der bisher bekannten Fälle als eine hereditäre oder familiäre Krankheit: sie kann eben zugleich als hereditäres und familiäres Leiden auftreten.

In einer Reihe anderer hierhergehörigen Beobachtungen ist von einem hereditären oder familiären Vorkommen nichts bekannt.

Es giebt auch bei der hereditären und familiären Form des Leidens, wie die Eingangs mitgetheilten Beobachtungen darthun, eigenthümliche, gewissermaassen unvollkommene Fälle, deren Diagnose bei isolirtem Vorkommen unmöglich werden kann. In dem Nachweis der bestehenden Heredität oder beim Vorkommen ausgebildeterer Formen bei anderen Familienmitgliedern ist Anhalt gegeben, den betreffenden Einzelfall diagnostisch richtig unterzubringen. Zwei von mir genauer beschriebene Krankengeschichten erweisen, dass die sichtbaren Erscheinungen der progressiven Muskelatrophie hinter die von Seiten der gestörten Sensibilität gelieferten Symptome erheblich zurücktreten können; es ist das, nach dem was man bis jetzt weiss, ein seltenes Vorkommen. Erleichtert wird die Diagnose, wenn bei der elektro-diagnostischen Exploration sich, wie in unserem ersten Fall, die so charakteristischen Erscheinungen der enorm herabgesetzten Erregbarkeit mit oder ohne gleichzeitiges Bestehen von Entartungsreaction bei intacter Motilität finden: fehlt dieses Zeichen (wie in meinem

dritten Falle), so ist die Diagnose, wie ich zugebe, zweifelhaft, unsicher oder unmöglich. Die Zugehörigkeit eines derartigen Falles zu dem besprochenen Leiden kann nur aus der Anamnese (Heredität, familiäre Zugehörigkeit zu anderen ausgebildeteren Fällen) erschlossen werden: ja ich gebe zu, dass zur Zeit noch nicht mit Sicherheit behauptet werden kann, dass derartige Fälle überhaupt hierher gehören.

Alle anderen Punkte: der Beginn des Leidens in der Kindheit oder erst in späterem Alter, die lange Dauer desselben, die quoad sanationem ungünstige, quoad vitam relativ günstige Prognose, die, abgesehen vielleicht von chirurgischen Maassnahmen (Sehndurchschneidungen) leider machtlose Therapie, sind von den übrigen Autoren, Charcot-Marie und ganz besonders von Hoffmann schon so eingehend aus einander gesetzt worden, dass ich mich wohl der Recapitulation der hierher gehörigen Thatsachen an dieser Stelle für enthoben erachten darf.

L i t e r a t u r.

1. J. M. Charcot et P. Marie, Revue de Médecine. Février 1886. Tome VI. p. 97.
2. J. Hoffmann, Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. XX. 1889. S. 660.
3. H. H. Tooth, Recent observations on progressive muscular atrophy. Brain. T. X. 1888. p. 243.
NB. Die Originalarbeit von Tooth, betitelt: The peroneal type of progressive muscular atrophy. Graduation Thesis M. D. Cambridge 1886 habe ich mir nicht verschaffen können.
4. Fr. Schultze, Ueber eine eigenthümliche progressive atrophische Paralyse bei mehreren Kindern derselben Familie. Berl. klin. Wochenschrift. 1884. No. 41.
5. Eichhorst, Ueber Heredität der progressiven Muskelatrophie. Berl. klin. Wochenschr. 1873. S. 497.
6. Tooth, erwähnt in der Arbeit Donkin's. — Vgl. No. 10.
7. J. Donath, Ein Fall von progressiver Muskelatrophie, beginnend an der Unterextremität. Wiener Med. Presse. 1889. No. 38.
8. P. Hänel, Ueber eine Form von noch nicht beschriebener hereditärer neurotischer Muskelatrophie. Jenenser Inaug.-Dissertation 1890.
(Diese Arbeit kenne ich nur aus dem Referat im Neurolog. Centr.-Bl. 1891. S. 763.)
9. B. Sachs, The peroneal form or leg-type of progressive muscular atrophy. Brain. T. XII. p. 447. 1890.

10. H. B. Donkin, Notes on three cases of an hereditary form of progressive amyotrophy. Brain. T. XIII. p. 456. 1890.
11. J. Hoffmann, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. I. S. 95. 1891.
12. W. Dubreuilh, Etude sur quelques cas d'atrophie musculaire limitée aux extrémités et dépendant d'altération des nerfs périphériques. Revue de Médecine. 1890. Juin. p. 441.
13. Vizioli, Citirt nach Hoffmann (11). S. 96.
14. R. Virchow, Dieses Archiv. Bd. 8. S. 537.
15. N. Friedreich, Ueber progressive Muskelatrophie, über wahre und falsche Muskelhypertrophie. Berlin. 173 (Hirschwald). Fall II. (S. 16 bis 18.)
16. P. Marie, Leçons sur les maladies de la moëlle. Paris 1892 (Masson). p. 372 ff.
17. Oppenheim und Siemerling, Beiträge zur Pathologie der Tabes dorsalis und der peripherischen Nervenerkrankung. Archiv für Psychiatrie u. s. w. Bd. 18. 1887. S. 98.
18. Babinski, Vgl. P. Marie (16). S. 372.
19. R. Wollenberg, Untersuchungen über das Verhalten der Spinalganglien bei der Tabes dorsalis. Archiv für Psychiatrie u. s. w. Bd. 24. 1892. S. 313.
20. Dähnhardt, Bemerkungen zur Lehre von der Muskelatrophie. Neurol. Centrabl. 1890. S. 675.
21. G. Hülsemann, Ueber einen Fall von progressiver neurotischer Muskelatrophie. Berliner Inaug.-Dissertation (März) 1892.
22. J. Pal, Ueber multiple Neuritis. Wien. 1891 (Hölder).
23. Vierordt, Archiv für Psychiatrie. Bd. XIII. Heft 2.
24. Bernhardt, Ueber die multiple Neuritis der Alkoholisten u. s. w. u. s. w. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1886. Juli.
25. Fr. Schultze, Ueber den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund und ähnliche Krankheitsformen. Wiesbaden 1886.
26. M. Bernhardt, Dieses Archiv. Bd. 115. Heft 2.
(In dieser Arbeit finden sich die Literaturangaben über die im Text citirten Abhandlungen von Strümpell, Kahler, Oppenheim u. s. w.)
27. W. Waldeyer's Abhandlung erschien bei G. Thieme (Leipzig) 1891.

N a c h t r a g.

Erst nach Abschluss dieser Arbeit habe ich von einer offenbar hierher gehörigen Publication J. T. Eskridge's Kenntniß erhalten, welche (1893) im Aprilheft des Journal of Nervous and Mental Diseases erschienen ist, betitelt: Idiopathic muscular

atrophy complicated by multiple neuritis. Sie behandelt das Leiden einer 46jährigen Frau, welche im Wesentlichen folgende Symptome darbietet: Lähmung und Atrophie der Unterschenkelmuskulatur, Parese der Oberschenkelmuskeln; Fuss- und Kniephänomen fehlen. Schwäche der die Hand und Finger bewegenden Muskeln. Keine Lähmung des Facialis: innere und äussere Augenmuskeln intact. Parese und Atrophie der Mm. pectorales, weniger der Deltoidei; rechter Trapezius und Serratus schwach und atrophisch, ebenso die Thenarmuskulatur beiderseits. Theils bedeutende, theils weniger schwere, aber stets deutliche Herabsetzung der elektrischen (faradischen) Erregbarkeit der Muskeln. Tastempfindung an den Beinen (unterhalb der Knie) verloren: in diesen anästhetischen Theilen bestehen Schmerzen. Das Muskelgefühl fehlt an den Füßen: es besteht ausserdem das Symptom der „Allochirie“. — Sensibilität am Rumpf, an den Händen und Armen normal. — Die Krankheit ist in andauerndem Fortschreiten begriffen.

Der Vater der Kranken ist an einer langsam fortschreitenden Lähmung zu Grunde gegangen, zu welcher sich schliesslich Sprach- und Respirationsstörungen hinzugesellt hatten; andere Fälle von Nervenkrankheiten bestanden in der väterlichen Familie nicht, ebenso wenig in der der Mutter. Ein 35 Jahre alter Bruder ist schon längere Zeit leidend an progressiver Muskelatrophie der oberen und unteren Extremitäten, besonders aber der oberen. Eine 49jährige Schwester ist gesund. Bei der oben beschriebenen Patientin begann das Leiden im 17. Lebensjahre mit Schwäche der Beine.
