

Klinischer Beitrag zur progressiven familiären cerebralen Diplegie.

Von
I. Wolpert.

(Aus der Poliklinik für Nervenranke von Prof. Cassirer in Berlin.)

(Eingegangen am 29. August 1916.)

Die familiären Erkrankungen des Nervensystems bieten so viel Eigenartiges und sind noch so wenig erforscht, daß jede Veröffentlichung auf diesem Gebiete berechtigt erscheint.

Es handelt sich bei unserer Beobachtung um drei hereditär nicht belastete Brüder. Der ältere wurde zum erstenmal in der hiesigen Poliklinik am 15. IV. 1912 untersucht, die beiden jüngeren im November 1915. Eltern gesund, nicht blutsverwandt. Lues wird negiert. Kein Alkoholismus. Die Mutter hatte zwei Fehlgeburten, jedoch erst nach der Geburt der lebenden Kinder. Der Vater hat 12 Jahre im Heer gedient. Jetzt ist er Schreiber. Im ganzen sind es vier Geschwister, drei Jungen und ein Mädchen. Das neunjährige Mädchen zeigte keine Zeichen der familiären Erkrankung (s. u.). Jeder der Jungen ist für sein Alter körperlich gut entwickelt. Knochendeformitäten mit Ausnahme geringer rachitischer Veränderungen fehlen. Auffallende Stigmata degenerationis fehlen. Ausgesprochene Ähnlichkeit der Brüder.

Fritz M. 16 Jahre.

Ältestes Kind. Langdauernde Geburt. Asphyktisch (?) geboren. Keine Kunsthilfe. Mit 1½ Jahren hat er das Gehen gelernt. Er ging angeblich anfangs wie normale Kinder, später im 4. Lebensjahr ist den Eltern Spitzfußgang aufgefallen. Beim 10jährigen kam Steifigkeit der Beine und Störung des Sehvermögens zum Vorschein. Zur gleichen Zeit machte sich Rückgang der geistigen Fähigkeiten bemerkbar. Der Junge, der früher gut gelernt hatte, kam in der Schule nicht mehr fort. Langsame, aber stete Progredienz des Leidens: die Steifigkeit nahm zu, befiel ungefähr im 12. Lebensjahr auch die Arme, an den Beinen stellte sich eine Schwäche ein, das Sehen wurde immer schlechter. Pat. mußte bei der Harnentleerung stark pressen; zuweilen, besonders des Nachts, läßt er Urin unter sich. Keine Stuhlbeschwerden. Ruhiger, gutmütiger, nicht jähzorniger Charakter. Infolge der hochgradigen Steifigkeit konnte er kein Handwerk erlernen; er hat aber

für vieles Interesse, liest Zeitungen, lernt Geschichte und Geographie. Die Intelligenz hat aber, nach Angaben der Mutter, doch gelitten. Infolge der zunehmenden Steifigkeit 1912 Achillotomie. Keine Krämpfe.

Im Krankenjournal vom 15. IV. 1912 finden wir folgenden Status:

Pupillenreaktion vorhanden. Augenbewegungen frei; kein Nystagmus. Der rechte Mundwinkel hängt eine Spur. Hypoglossus frei.

Reflexe der Arme beiderseits sehr stark. Es ist eine mäßige Schwäche beider Hände vorhanden, rechts erheblicher als links. Die Hände sind etwas cyanotisch. Das Kniephänomen und der Achillessehnenreflex (vor der Tenotomie) sind beiderseits sehr stark. Beiderseits Babinskisches und Oppenheimsches Phänomen. Beiderseits einige klonische Zuckungen, aber kein echter Fußklonus. Adductorenspasmus. Andeutung von Scherengang. Am linken Fuß wird der äußere Fußrand stärker aufgesetzt. Beiderseits ausgeprägter Hohlfuß.

Die Bauchdeckenreflexe sind sehr lebhaft.

Keine Ataxie.

Der gegenwärtige (November 1915) Status ist folgender:

Patient zeigt seinem Alter entsprechende Größe. Guter Ernährungszustand. Kräftiger Knochenbau. Kein infantiler Gesamthabitus. Rachitischer Schädel. Keine Prognathie. Abstehende Ohren, sonst keine Degenerationszeichen. Pat. hält den Kopf nach rechts gedreht. Grinsendes Lachen (Zwangslachen?).

Pupillenreaktion vorhanden. Beim Blick nach rechts und links nystagmusartige Zuckungen, sonst Augenbewegungen frei.

Beiderseits hochgradige Opticusatrophie, mehr der temporalen Hälfte. Sehschärfe stark reduziert. Farbenempfindungsvermögen aufgehoben. Keine Veränderung der Macula lutea.

Sehr starkes Masseterphänomen. Wulstbildung beim Beklopfen der Lippen.

Der rechte Mundwinkel hängt eine Spur, sonst Facialis frei. Hypoglossus frei. Kein Hartergaumenreflex.

Die Sprache ist unsicher, heiser, deutliche Bradylalie ist nicht vorhanden.

Reflexe der Arme sehr stark. Steifigkeit der oberen Extremitäten. Im linken Arm Neigung zur hemiplegischen Contracturstellung. Beim Erheben der Arme bleibt der linke zurück. Beim Versuch, die erhobenen Arme herabzudrücken, muß man aber viel Kraft anwenden, so daß man von einer deutlichen Parese nicht sprechen kann. Auch der Händedruck ist ziemlich kräftig. Es besteht eine Bewegungsstörung der Hände, die ein Gemisch von Athetose und Wackeln darstellt. Links ist die Adiadochokinesie sehr erheblich, rechts weniger. Keine Störungen des Lagegefühls an den Händen.

Beiderseits Pes varo-equinus. Kniephänomene beiderseits sehr stark. Achillessehnenreflexe fehlen infolge der Tenotomie. Beiderseits Babinskisches und Oppenheimsches Phänomen. Fußklonus fehlt. Schwere Spasmen der Adductoren der Oberschenkel. Die Kraft der Beine ist herabgesetzt: die Beugung in der Hüfte und im Kniegelenk ist erheblich paretisch, die Fußbewegungen werden mit ungenügender Kraft ausgeführt. Die Zeheneinzelbewegungen unmöglich. Das Lagegefühl ist auch an den Zehen nicht gestört. Keine Ataxie der Beine.

Pat. geht spastisch — mit kurzen steifen Schritten.

Sensibilität am ganzen Körper intakt.

Romberg'sches Phänomen.

Thorax rachiticus. Rectusdiastase. Bauchdeckenreflexe vorhanden.

Die Geschlechtsorgane sind gut entwickelt.

Vasomotorisch-trophische Störungen, mit Ausnahme geringer Cyanose der Hände und Füße, fehlen.

Keine Muskelatrophien.

Das auffallendste Symptom des ganzen Krankheitsbildes ist die hochgradige Steifigkeit.

Alfred M. 12 Jahre (Untersuchung am 20. XI. 1915).

Keine Frühgeburt. Schwere Geburt. Keine Kunsthilfe. Normale Entwicklung. Der Knabe hat mit $1\frac{1}{2}$ Jahren gehen und 2 Jahren sprechen gelernt. Im 10. Lebensjahre sind seinen Eltern die ersten Krankheitszeichen — Steifigkeit und Zittern der Hände beim Schreiben — aufgefallen. Die Handschrift verschlechterte sich während der letzten $1\frac{1}{2}$ Jahre wesentlich. Die Steifigkeit nahm sehr langsam zu. Abnahme der Intelligenz und schlechter werdendes Gedächtnis gesellten sich den körperlichen Symptomen hinzu. Der Junge ist leicht erregbar, ängstlich, schreckhaft. Schlaf gut. Bei der Harnentleerung muß er stark pressen; zuweilen Incontinentia urinae. Keine Mastdarmlstörungen. Einschlafen der Beine. Kommt leicht ins Lachen. Über eine Störung des Sehens wird nicht geklagt. Keine Krämpfe.

Status: Pupillenreaktion vorhanden. Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus. Rechts brauner Fleck auf der grünlichen Iris.

Ausgesprochene Opticusatrophie, insbesondere sind beide temporalen Hälften, namentlich die rechte, blaß. Farbenempfindungsvermögen gestört. Sehschärfe reduziert. Keine Veränderung der Macula lutea.

Facialis, Hypoglossus frei. Kein Hartergaumenreflex.

Die Sprache ist etwas langsam, nicht ganz normal, eine ausgesprochene Bradylogie ist nicht vorhanden.

Kurzes, grinsendes unmotiviertes Lachen.

Reflexe der Arme beiderseits lebhaft. Im rechten Arm läßt sich eine erhebliche Steifigkeit nachweisen, im linken Arm fehlt die Steifigkeit. Die Kraft der Arme und Hände ist gut. Auffallende Verlangsamung der Drehbewegungen der Hände. Die Fingereinzelnbewegungen sind langsam, mühsam.

Kniephänomene, Achillessehnenreflexe beiderseits gesteigert. Beiderseits Pes varo-equinus. Rechts Babinskisches, Oppenheim'sches, Mendel-Bechterew'sches Phänomen. Kein Fußklonus. Links kein sicheres Babinskisches Phänomen, aber auch kein normaler Zehenreflex zu erzielen. Das Oppenheim'sche Zeichen ist auch links vorhanden. Steifigkeit beider Beine. Die Kraft des rechten Beines ist geringer als die des linken, jedoch ist eine erhebliche Parese der Beine sicher nicht vorhanden. Zeheneinzelnbewegungen langsam. Der Gang ist spastisch-paraparetisch. Sensibilitätsstörungen fehlen. Auch die Prüfung der Lageempfindung ergibt keine Störung. Keine Ataxie. Romberg'sches Phänomen.

Keine Muskelatrophie.

Bauchdeckenreflexe vorhanden, rechts gleich links.

Kurt M. Untersuchung am 26. XI. 1915.

Langdauernde Geburt. Keine Kunsthilfe. Keine Asphyxie. Der Junge ist sehr „nervös“, leicht erregbar, sehr unruhig. Klagt häufig über Kopfschmerzen. Sehr zerstreut, lernt schlecht, ist öfter sitzengelieben. Schlechte Handschrift. Keine Klagen über Steifigkeit und Schwäche in Armen und Beinen; später gibt aber die Mutter an, daß er zeitweise mit den Fußspitzen auftritt. Auch das Sehvermögen soll angeblich nicht gestört sein. Pressen bei der Harnentleerung, zuweilen Inkontinenz. Keine Mastdarmbeschwerden.

Status: Pupillenreaktion vorhanden. Augenbewegungen frei. Kein Nystagmus. Beiderseits temporale Abblassung der Papillen. Zentrales Skotom für Farben. Sehschärfe auf $\frac{1}{4}$ reduziert. Keine Veränderung der Macula lutea.

Facialis, Hypoglossus frei.

Reflexe der oberen Extremitäten beiderseits lebhaft. Alle Armbewegungen

werden mit voller Kraft ausgeführt. Händedruck kräftig. Verlangsamung der Drehbewegungen der Hände und der einzelnen Fingerbewegungen. Ungeschicklichkeit und Tremor der Hände.

Kniephänomene beiderseits gesteigert. Achillessehnenreflexe beiderseits gesteigert. Rechts Babinskisches und Oppenheimsches Phänomen. Links Andeutung von Babinskischem, deutliches Oppenheimsches Phänomen. Eine Herabsetzung der groben Kraft der Beine läßt sich nicht nachweisen, dagegen besteht anscheinend eine Schwäche der Abductoren des Fußes, doch ergab die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit keine Veränderung. Beiderseits Pes excavatus.

Der Gang ist ohne Besonderheiten, eine Steifigkeit macht sich auch bei der aufmerksamsten Beobachtung kaum bemerkbar. Der Junge ist ziemlich flink, läuft hin und her, wobei nichts Pathologisches auffällt.

Keine Sensibilitätsstörung. Keine Störung des Lagegefühls.

Bauchdeckenreflexe vorhanden.

Häufiges Lachen.

Wir haben auch die 9jährige Schwester des Pat. untersucht, doch konnten wir bei ihr nichts Pathologisches finden. Es ist zu betonen, daß auch eine Veränderung des Nervus opticus sich bei ihr nicht nachweisen ließ. Subjektive Beschwerden fehlten. In den ersten Schuljahren hat sie schlecht gelernt, jetzt kommt sie aber dank ihrem Fleiße in der Schule fort. Allerdings fällt ihr das Lernen, besonders das Rechnen, schwer.

Die Nachuntersuchung der Augen hat freundlichst die Kgl. Univ.-Klinik für Augenkranke übernommen. Befund vom 25. XI. 1915: Bei den Pat. Kurt, Alfred und Fritz M. fanden wir die Sehschärfe auf $\frac{1}{8}$ bis $\frac{1}{4}$ reduziert. Das Farbenempfindungsvermögen ist gestört, bei Fritz aufgehoben. Die Papillen sind abgeblaßt, besonders temporal. Macula lutea normal.

Es handelt sich somit um ein progressives, familiäres Leiden, das in der späteren Kindheit mit einer Abblassung der temporalen Hälfte der Papille und spastischen Symptomen in den Beinen — Steigerung der Sehnenphänomene, Babinskisches, Oppenheimsches Phänomen, Pes equinus bzw. varo-equinus — beginnt. Adiadochokinesis bzw. Verlangsamung der Drehbewegungen der Hände, geringe Blasenbeschwerden müssen auch als Frühsymptome aufgefaßt werden. Das Leiden schreitet langsam fort. Die temporale Abblassung der Papille geht in eine totale Opticusatrophie über, die Steifigkeit, von der anfangs nur die Beine betroffen waren, befällt auch die Arme und wird im ganzen sehr hochgradig. Erst jetzt oder noch später stellt sich eine Schwäche der unteren Extremitäten ein. Eine erhebliche Parese der oberen Extremitäten fehlt selbst beim ältesten Patienten, der das am meisten fortgeschrittene Krankheitsbild bietet. Beim letzteren sind außerdem nystagmusartige Zuckungen, geringe rechtsseitige Facialisparese, eigentümliche Veränderung der Sprache, Koordinationsstörungen, dauernde Contracturen der Muskeln und Schwanken beim Stehen mit geschlossenen Augen zu erwähnen. Es ist anzunehmen, daß diese Symptome Zeichen einer weiteren Entwicklung der Krankheit sind.

Ich möchte noch hervorheben, daß bei allen Patienten die Bauchdeckenreflexe vorhanden sind; bei keinem der Patienten ist eine Störung der Sensibilität, auch nicht des Lagegefühls nachgewiesen worden. Außerdem fehlen Muskelatrophie und wesentliche vasomotorisch-trophische Störungen. Bei keinem ist eine Veränderung der Macula lutea vorhanden. Keine Krampfanfälle.

Die geistigen Fähigkeiten der Jungen sind minderwertig, man kann aber nicht von Verblödung sprechen. Ich möchte noch auf das häufige, kurze, grinsende Lachen der Kinder hinweisen, das vielleicht als Zwangslachen aufzufassen ist. Charakteristisch ist, daß bei allen drei Brüdern sich das gleiche klinische Bild mit photographischer Treue wiederholt, und entsprechend dem Alter der Patienten mehr oder weniger entwickelt ist.

Das Krankheitsbild entspricht dem, das Higier 1896 bei 4 Schwestern beschrieben und als progressive familiäre cerebrale Diplegie bezeichnet hat. Das Leiden begann bei seinen Patientinnen im 12., 10., 9. und 7. Lebensjahr mit Schwäche und Steifigkeit in den Beinen, die langsam zunahmen, so daß es schließlich zu einer spastischen Paraplegie der Beine und Contractur der Beuger des Oberschenkels kam. Pes varo-equinus, Hyperextension der großen Zehe, Ödem, Cyanose, trophische Störungen waren vorhanden. 2—3 Jahre nach Beginn der Krankheit kam Schwäche und Ungeschicklichkeit der oberen Extremitäten hinzu. Steigerung der Sehnenphänomene. Bei der ältesten Patientin waren Muskelatrophien vorhanden, die elektrische Erregbarkeit der betroffenen Muskeln war herabgesetzt; keine Entartungsreaktion. Bei sämtlichen 4 Schwestern war Opticusatrophie mit Abnahme der Sehschärfe, Achromatopsie und Einengung des Gesichtsfeldes nachweisbar. Nicht konstant waren: Schlingbeschwerden, monotone, nieselnde Sprache, Strabismus, nystagmusartige Zuckungen. Diese nicht konstanten Symptome waren zwischen den 4 Schwestern verteilt. Fortschreitende Verblödung fehlte bei keiner der Patientinnen.

Ähnliche Fälle haben schon früher Freud und nachher Vogt (1906) beschrieben. Vogt schildert das typische Krankheitsbild bei seinen Patienten folgendermaßen: Das bis dahin gesunde Kind erkrankt meist während des schulpflichtigen Alters, also im Alter von 6—14 Jahren. Der Beginn ist ein allmählicher, das erste Symptom ist meist Abnahme der Sehkraft, kann aber auch Abnahme der geistigen Regsamkeit oder motorische Schwäche sein. Die Abnahme der Sehkraft führt im Verlaufe von Monaten zu völliger Erblindung. Bei den Higierschen und unseren Patienten schreitet allerdings die Abnahme der Sehkraft nicht so schnell fort. Ophthalmoskopisch Atrophie der Papille. Die weiteren charakteristischen Merkmale sind Stillstand und Rückgang der geistigen Entwicklung, der nach und nach zu einer völligen Ver-

blöndung führt und eine allmählich entstehende Lähmung, deren Charakter bald schlaff, bald spastisch ist.

Nach Vogt bilden seine Fälle, die Fälle Freuds und Higiers eine Gruppe, die er als juvenile Form der Tay - Sachsschen amaurotischen Idiotie bezeichnet. Diese Bezeichnung besagt, daß die Erkrankung für Vogt kein selbständiges Leiden, sondern eine Form der amaurotischen Idiotie und zwar eine „mildere, d. h. mehr chronisch verlaufende“ darstellt. Die charakteristischen Merkmale der großen Gruppe der Tay - Sachsschen Krankheit (frühinfantile und juvenile Form) sind nach Vogt: Blindheit, Lähmung, Progression, Verblöndung, Familiarität. Was die juvenile Form von der frühinfantilen trennt — keine Disposition der jüdischen Rasse, Fehlen des charakteristischen Macula-befundes, langsamer Verlauf, Beginn der Krankheit im späteren Alter — erscheint Vogt als nicht wesentlich.

Higier trennt scharf beide Gruppen voneinander und sieht in ihnen keine Varietäten einer einheitlichen Krankheitsgruppe.

Sowohl Vogt, wie auch Higier rechnen zur Gruppe der juvenilen Form der Tay - Sachsschen Krankheit, bzw. der progressiven familiären cerebralen Diplegie die Pelizaeusschen Fälle. Merzbacher hat Mitglieder derselben Familie beobachtet, die von Pelizaeus beschrieben wurde. Die Pelizaeus - Merzbachersche Krankheit beginnt in den ersten Lebensmonaten. Symptome: Nystagmus, Bradyalalie, Koordinationsstörung, spastische Parese, Babinskisches Phänomen usw. Intelligenz meistens mangelhaft, aber keine Verblöndung. Besonders hervorzuheben ist die Tatsache, daß eine Opticusatrophie nicht zum Krankheitsbilde gehört.

Die Pelizaeus - Merzbacherschen Fälle haben mit den Higierschen und unseren nur die spastische Lähmung gemeinsam; was den Beginn der Krankheit, ophthalmoskopischen Befund und Intelligenz betrifft, unterscheiden sie sich wesentlich von unsern und gehören deshalb streng genommen nicht zu unserer Gruppe.

Merzbacher verzichtet auf eine klinische Einteilung der familiären Erkrankung des Nervensystems, er behauptet, „daß alle die hereditär-familiären Erkrankungen; so verschiedenartig sie aussehen mögen, einem großen Begriffe angehören, dem der Heredodegeneration.“

„Nach Jendrassik ist die gemeinschaftliche pathologisch-anatomische Grundlage aller vererbten Krankheiten in einer fehlerhaften Entwicklung der erkrankten Organe zu suchen“ (Merzbacher). Da dabei allerlei anatomische Möglichkeiten vorhanden sein können, so bieten auch die klinischen Symptome der hereditär-familiären Erkrankungen ein sehr buntes Bild.

Wenn auch ohne weiteres zuzugeben ist, daß alle familiären Erkrankungen eine fehlerhafte Anlage des Nervensystems als Grundlage

haben, so kann trotzdem der Kliniker auf eine klinische Einteilung nicht verzichten, um so mehr, da wir doch ganz bestimmten Krankheitstypen begegnen, die sich in verschiedenen Familien genau wiederholen.

Das Krankheitsbild stimmt bei allen unseren Patienten überein und hat die weitgehendste Ähnlichkeit mit den von Higier und Freud beschriebenen Krankheitsbildern. Unsere Fälle bilden somit mit diesen eine klinisch exakt umschriebene Gruppe. Diese Gruppe wird aber durch Vogt dadurch erweitert, daß er auch die mit schlaffen Lähmungen einhergehenden Fälle von familiärer rasch zur Erblindung führenden Opticusatrophie und progressiver Verblödung hinzuzählt. Diese Gruppe, die Vogt als juvenile Form der Tay-Sachsschen amaurotischen Idiotie anspricht und die, meines Erachtens richtiger, da dadurch die Selbständigkeit dieser Form betont wird, Higier als familiäre cerebrale Diplegie bezeichnet hat, bildet den Übergang einerseits zur hereditär-familiären Opticusatrophie (Leber), die auch mit leichten Spasmen verknüpft sein kann (Behr, zitiert nach Oppenheim) andererseits zur Pelizaeus-Merzbacherschen Krankheit, wo es sich bloß um spastische Veränderungen ohne grobe Veränderung des Augenhintergrundes handelt.

Da uns anatomische Befunde nicht zur Verfügung stehen, wollen wir über die anatomische Grundlage unserer Fälle uns aller Vermutungen enthalten. Damit verzichten wir auf eine definitive Klassifizierung unserer Fälle, deren klinische Eigenart uns zur Publikation veranlaßt hat.

Literaturverzeichnis.

- Freud, S., Die infantile Cerebrallähmung. Aus Nothnagels spez. Pathol. u. Ther. 1901.
- Higier, H., Über die seltenen Formen der hereditären und familiären Hirn- und Rückenmarkskrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **9**. 1896.
- Die Pathologie der hereditären Krankheiten (allg. Teil). Neurolog. Centralbl. 1909.
- Über progressive, cerebrale Diplegie und verwandte Formen spez. über die juvenile und inf. Varietät der Tay-Sachsschen Krankheit oder der familiär-amaurotischen Idiotie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **38**. 1910.
- Merzbacher, L., Eine eigenartige familiär-hereditäre Erkrankungsform (Aplasia axialis extracorticalis congenita). Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **3**. 1910.
- Oppenheim, H., Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 6. Aufl. 1913.
- Vogt, H., Über familiäre amaurotische Idiotie und verwandte Krankheiten. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **18**. 1906.