

Lundborg-Unverrichtsche familiäre Myoklonie bei drei Geschwistern.

(Nach einer Demonstration in einer wissenschaftlichen Ärztesitzung der rheinischen Prov. Heil- und Pflegeanstalt Johannistal [Direktor Dr. Orthmann].)

Von

Dr. med. **Recktenwald.**

(Eingegangen am 1. Januar 1912.)

Die von Unverricht¹⁾ im Jahre 1891 zuerst und klassisch beschriebene, von Lundborg²⁾ 10 Jahre später als Krankheitseinheit aus der Masse der als Myoklonien mitgeteilten Beobachtungen mit vielseitig anerkanntem Erfolge herausgeschälte Familiäre Myoklonie ist eine ziemlich seltene Erkrankung; in der deutschen Literatur scheint seit der Veröffentlichung Lundborgs nur über einen wirklich zu ihr gehörigen Fall von Bühner³⁾ berichtet zu sein, während sich in der ausländischen auch nur wenige Beobachtungen dieser Art von Mott⁴⁾, Shanahan⁵⁾, Lenoble et Aubineau⁶⁾ (fraglich!), Euzière et Maillet⁷⁾ und Dzerzinsky⁸⁾ finden lassen. Der Bericht über drei, meiner Meinung nach, typische Fälle dieses Leidens in derselben Familie dürfte daher von allgemeinem Interesse sein, zumal bei ihnen einige bisher nur wenig oder gar nicht hervorgehobene Beobachtungen gemacht worden sind.

Es handelt sich um die ursprünglich alle auf der „Abteilung für krampfkranken Kinder“ der hiesigen Anstalt (Oberarzt Dr. Günther)

¹⁾ Unverricht, Die Myoklonie. Wien 1891.

²⁾ Lundborg, Klinische Studien und Erfahrungen betreffs der familiären Myoklonie und damit verwandten Krankheiten. — Svenska Läkaresällskapetets Nya Handlingar Serien III. Delen 3. Stockholm 1901.

³⁾ Bühner, Über einen Fall von Unverrichtscher Myoklonie. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1901.

⁴⁾ Mott, Paramyoclonus multiplex with epilepsy affecting four members of a family with microscopic examination of the nervous system in a fatal case. Archiv of neurology 1907.

⁵⁾ Shanahan, Myoclonus-Epilepsy with the report of two additional cases. Journ. of Nervous and Mental Disease **34**, 8. 1907.

⁶⁾ Lénoble et Aubineau, Un cas de névrose singulière familiale (myoclonie) avec glycosurie et crises épileptiformes. Revue neurol. 1909.

⁷⁾ Euzière et Maillet, Les Myoclonies épileptiques. Gazette des Hopitaux 1910.

⁸⁾ W. Dzerzinsky, Myoclonia Unverricht. Korsakoffsches Journ. f. Neuro-pathol. u. Psych. (russ.) **10**, 971. 1911. (3, 4, 5, 8 nach Referat zitiert.)

untergebrachten Geschwister Stephan, Margarete und Therese P. aus W. Sie boten im August 1911 folgenden Befund:

I. Stephan P., geb. den 19. August 1894.

Größe und allgemeine Körperentwicklung nicht auffallend von der Norm abweichend. Primäre und sekundäre Geschlechtsmerkmale dem Alter entsprechend gut ausgebildet. Die Hautfarbe ist blaß. Die Haut im Gesicht erscheint etwas gedunsen. Keine nachweisbare Vergrößerung der Schilddrüse. Innere Organe bieten bis auf etwas dumpfen I. Ton an der Herzspitze nichts Auffälliges. Der größte Schädelumfang beträgt 55 cm. Die linke Schädelhälfte und ebenso die linke Gesichtshälfte sind kleiner als die rechte; die Maße von der Ansatzstelle des Ohr läppchens bis zur Mitte des Kinnes, bis zum Filtrum und bis zur Nasenspitze und von dem höchsten Punkte der Ansatzstelle der Ohrmuschel bis zur Mitte zwischen den Augenbrauen betragen links sämtlich 5 bis 11 mm weniger als rechts. Außerdem erscheint die Konvexität des Hirnschädels gegenüber den basalen Teilen und dem Gesichtsschädel, besonders im vorderen Abschnitt, in der Entwicklung zurückgeblieben.

Die Ohrmuscheln sind abstehend und schlecht geformt; das Kinn weicht zurück. Die Zähne sind größtenteils cariös. Die Sehnenreflexe sind überall lebhaft, wirklicher Klonus ist aber nicht vorhanden, die Stärke der Sehnenreflexe wechselt etwas zu verschiedenen Zeiten.

Der Rachenreflex und die Cornealreflexe sind gut auslösbar. Die Bauchdeckenreflexe fehlen dagegen immer, desgleichen der rechte Cremasterreflex, während der linke manchmal ganz schwach eintritt.

Die Fußsohlenreflexe verhalten sich auffallend wechselnd; meist besteht beiderseits deutlich Babinskyscher Reflex; zeitweilig tritt bei Bestreichen (des lateralen Randes) der Fußsohle eine rasche Dorsalflexion, zeitweilig aber auch eine ebensolche Plantarflexion ein; keine stärkere Abduktionsbewegung der kleinen Zehe. Die Pupillen sind gewöhnlich weit, reagieren aber prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Der Augenhintergrund ist ohne auffällige Veränderung, die Sehkraft ist ausreichend (soweit zu prüfen), es besteht anscheinend Hypermetropie (Kleinheit des Papillenbildes).

Gehör, Geschmack, Geruch ohne Besonderheit.

Die Hautsensibilität ist überall für die vier gewöhnlichen Qualitäten normal. Stereognostischer und Lagesinn gut.

Die Füße stehen beide in Spitzfußstellung; beim Versuch, sie passiv dorsal zu flektieren, spannen sich, noch ehe der rechte Winkel erreicht ist, die Achillessehnen straff an. Die Zehen sind leicht plantar gebeugt. Die Muskulatur ist überall gleichmäßig, etwas schwächig, aber in normalen Umrissen ausgebildet. Beständig sind an den verschiedensten Körperstellen kurze blitzartige Muskelzuckungen zu bemerken, so ungeordnet nach Zahl, Lokalisation und zeitlicher Folge, daß sie zeitlich oft zusammenfallen und man ihnen im einzelnen kaum folgen kann; am häufigsten sind sie in Unterschenkeln und den Vorderarmen, wo sie zu einem fortwährenden Spiel der Zehen und der Finger führen, aber auch in der Oberschenkel-, der Beckengürtel-, der Oberarm-Schultergürtel- und Halsmuskulatur sind sie zahlreich, etwas seltener in der Rumpfmuskulatur. Sie betreffen in der Regel einen einzelnen ganzen Muskel, bei den mehrbäuchigen Muskeln oft einen einzelnen Muskelbauch, bei breit ausgedehnten Muskeln (Pectoralis-Bauchmuskeln) oft deutlich nur einen größeren Muskelteil und führen ausnahmslos zu einer Anspannung der Sehne und zu einer raschen ruckartigen kleinen Bewegung im Sinne der physiologischen Wirkung der betreffenden Muskel. Im Gesicht sind sie in den unteren Ästen des Facialis ziemlich häufig; sie haben hier zum Teil mehr einen „fibrillären“, flimmernden Charakter, doch gewinnt man bei genauem Hin-

sehen den Eindruck, daß auch hier im wesentlichen nur die einzelnen anatomischen Abschnitte der Muskulatur für sich zucken. Das Zucken erinnert hier oft an das „Wetterleuchten“ im Gesicht bei hochgradigen, verhaltenen Affekten. Die Augenlider zucken nur bei Lidschluß, der Stirnmuskel anscheinend nicht. Gar nicht zucken die eigentlichen Augenmuskeln.

Bei allen psychischen Erregungen nehmen die Zuckungen an Häufigkeit und Heftigkeit deutlich zu; besonders auch wenn man die Aufmerksamkeit des Kranken auf die Zuckungen im allgemeinen oder auf ein besonderes Glied lenkt, steigern sie sich sowohl im allgemeinen als auch in dem betreffenden Glied. Vor allem tritt auch eine starke Zunahme der Zuckungen an Zahl und Stärke bei der Aufforderung, irgendeine Bewegung vorzunehmen, auf, am meisten bei dem Versuch, der Aufforderung, sich auf die Füße zu stellen, nachzukommen; desgleichen auch bei passiven Bewegungsversuchen, wobei infolge der einsetzenden Zuckungen eine eigenartige, ruckartige Rigidität in den betreffenden Gliedern neben einem zugleich vorhandenen mäßigen Spasmus zu fühlen ist; durch Bestreichen der Haut, durch Anfassen, durch Beklopfen der Finger und Zehen, besonders der Knochen, kann man sowohl lokal als allgemein erneute oder vermehrte Zuckungen hervorrufen. Von Zeit zu Zeit, in Zwischenräumen von einer bis mehreren Minuten, teils im Anschluß an die erwähnten zuckungssteigernden psychischen Erregungen und äußeren Einwirkungen — es ist noch besonders in dieser Hinsicht der aktive Augenschluß zu erwähnen —, teils ohne das entwickelt sich unter rascher Zunahme der Häufigkeit und anscheinend auch der Heftigkeit der Zuckungen eine Art von kurzem, eine bis mehrere Sekunden langem, allgemeinem Schüttelparoxysmus, der auf seiner Höhe zu einem momentanen Strecken der Glieder und Aufbäumen des ganzen Körpers mit Hintenüberbeugen des Kopfes führt, worauf das gewöhnliche Tempo des Zuckens wieder beginnt. Im Schlafe verschwinden die Zuckungen.

Die Bewegungen sind alle durch die im Beginn besonders heftig einsetzenden Zuckungen ausfahrend und ungeschickt, aber es gelingt trotzdem, Zielbewegungen noch leidlich auszuführen, weil die Zuckungen mit der Ausführung der Bewegung wieder seltener werden. An- und Ausziehen, sowie die Zuführung der Nahrungsmittel ist aber unmöglich. Nur unter krampfhaftem Festklammern ist aufrechtes Stehen möglich, der Gang nur sehr mangelhaft mit starker Unterstützung, er ist ausfahrend und unsicher, zum Teil rührt die Behinderung auch von der Spitzfußstellung her. Die Schrift ist hochgradig gestört, der Versuch, den Namen zu schreiben, führt nur zu einem Gekritzel, in dem die Anfangsbuchstaben einigermaßen angedeutet sind. Die Sprache ist ebenfalls sehr bedeutend gestört. Spontan wird fast gar nicht gesprochen, offenbar zum Teil aus Scheu vor eintretenden Zuckungen in der Zunge und den Schlundmuskeln, wie auch spontane Bewegungen überhaupt sehr selten unternommen werden. Manchmal gelingt es aber, ein Wort in etwas monotoner Weise, aber deutlich auszusprechen, oft aber zerhacken Zuckungen die Worte und Pat. ist dann nur schwer zum Weitersprechen zu veranlassen. Der Schluckakt wird mitunter ebenfalls durch Zuckungen unterbrochen und gefährdet.

Die rohe Kraft ist bei allen Bewegungen gering.

In psychischer Hinsicht fällt sofort der hochgradig blöde Gesichtsausdruck des Kranken auf. Er liegt meist mit leicht geöffnetem Munde da, läßt oft Speichel herausfließen und fängt bei Anrede meist blöde, mit etwas krampfhaftem Anstrich, an zu lachen. Wenn ihm etwas Unliebsames geschieht, kann er ebenso leicht kindisch weinerlich werden. Die Aufmerksamkeit ist schwer zu erhalten, die Auffassung deutlich erschwert und verlangsamt, Gedächtnis und Merkfähigkeit sind sehr verringert, Kombinations- und Unterscheidungsvermögen sehr gering,

sehr verlangsamte assoziative Tätigkeit, in den Assoziationen tritt Wiederholen der Reizwörter, Kleben an früheren Worten und an einmal angeregten Gedankengängen zutage. Es sind noch deutlich Reste von früheren Schulkenntnissen nachweisbar und im ganzen würde man aus dem äußeren Aussehen des Kranken auf eine noch hochgradigere Verblödung schließen, als sie tatsächlich besteht. Besonders auffällig ist, wie der Kranke mitunter auf plumpen Scherz und Ulk mit unerwartetem Verständnis reagiert, und wie er selbst dazu neigt, das Pflegepersonal in kindisch-läppischer Weise, durch Ablehnung von Dienstleistungen, um die er selbst gebeten usw. mit Vergnügen zu foppen und zu hänseln.

Diese verhältnismäßige Höhe der psychischen Leistungen ist aber nur an vereinzelt Tagen anzutreffen; es besteht nämlich besonders in dem psychischen Zustande ein ausgesprochener Wechsel, und zwar gibt es kurze Zeiten, in denen der Kranke psychisch freier, lebhafter und munterer in der Stimmung ist und solche (gewöhnlich!), in denen er einen benommenen Eindruck macht, verdrießlich und weinerlich ist; dieser Wechsel erstreckt sich aber auch auf die körperlichen Symptome, vor allem die Zuckungen, deren Verminderung mit den guten und deren Steigerung mit den schlechten Tagen mit gewissen Einschränkungen, die sich auf die noch zu erwähnenden Anfälle beziehen, im wesentlichen zusammenfallen. Diese Anfälle sind epileptiformer Natur und beherrschen das Krankheitsbild überhaupt in hohem Maße. Sie treten sehr häufig auf, im August 62 Insulte, und gliedern sich in voll ausgebildete Anfälle mit Bewußtseinsverlust, beginnenden klonischen Zuckungen bei zugleich miteinsetzendem sehr starkem Tonus, dann tonischem Beugekrampf aller Muskeln, auf die wieder klonisch-tonische Zuckungen und Schlaf folgen; der Mund wird dabei meist nach rechts unten verzogen, initial oder vor dem tonischen Stadium tritt ein Schrei ein, Urin geht fast immer ab, Schaum tritt vor den Mund, — und in rudimentäre, mit einfachem Bewußtseinsverlust, allgemeiner Lähmung und Speichelfluß oder mit Bewußtseinsverlust, Schrei und wenigen klonischen (klonisch-tonischen?) Zuckungen. Die Insulte sind ungefähr bei Tag und Nacht gleich häufig und drängen sich deutlich zu Gruppen an mehreren hintereinanderfolgenden Tagen mit wenigen freien Tagen (1—3) als Intervall zusammen. Kurz vor und während den Zeiten mit gehäuften Anfällen sind die Zuckungen sehr viel stärker als gewöhnlich, die Psyche ist benommener, die Stimmung schlecht, während nach einer Reihe von Anfällen die Zuckungen gewöhnlich sehr viel geringer werden, eine Zeitlang aber die Benommenheit noch stärker zutage tritt, worauf dann „gute Zeit“ mit allmählich wieder stärker werdenden Zuckungen eintritt. Während der Zeiten, in denen deutlich Benommenheit festzustellen ist, findet sich auch fast immer am deutlichsten links, oft für viele Tage lang, der Babinskische Groß-Zehenreflex.

II. Margarete P., geb. den 22. Oktober 1895.

Körperliche und geschlechtliche Entwicklung dem Alter etwa entsprechend.

Hochgradige nach rechts konvexe Kyphoskoliose der unteren Brustwirbelsäule mit starker Deformation des Brustkorbes. Über den Lungen diffuse bronchitische Geräusche, Husten, keine Infiltrationserscheinungen.

Schädelform und Gesichtsbildung unauffällig. Schädelumfang mit Haaren nur etwas über 52 cm.

Die Sehnenreflexe sind lebhaft, wirklicher Klonus ist aber nicht nachweisbar. Cornealreflex vorhanden, Rachenreflex fehlt, Bauchdeckenreflexe meist gar nicht, manchmal eben angedeutet, auszulösen.

Der Fußsohlenreflex verhält sich ähnlich wie bei dem Bruder, bald gewöhnliche Volarflexion, bald rasche Dorsalflexion, seltener ausgesprochener Babinsky auf der Höhe der Benommenheitszustände wie bei jenem. Die Füße stehen eben-

falls in Spitzfußstellung, bei passiver Dorsalflexion Anspannen der Achillessehne, nicht so hochgradig als bei dem Bruder.

In den Muskeln die gleichen Zuckungen wie bei dem Bruder, mit den gleichen Eigenheiten. Nur ist das Gesicht, besonders auch die Augenlider in stärkerem Maße beteiligt. Die Schüttelparoxysmen sind noch häufiger und ausgebildeter; es kommen auch, wenn die Zuckungen sehr stark sind, oft hochgradige profuse Schweißausbrüche vor. Sprache, Gang und Bewegungen sind qualitativ gleich, graduell aber noch deutlich weniger geschädigt.

Der Gesichtsausdruck ist ziemlich blöde; es besteht auch tatsächlich neben einer großen Befangenheit und Hemmung eine erhebliche allgemeine Verblödung, die sich jedoch stärker auf die intellektuelle Seite der Psyche erstreckt, und zwar ist sie hier kaum geringer als bei dem ersten Kranken, gemüthlich ist die Patientin noch bedeutend ansprechbarer als jener.

Es besteht bei ihr auch ein ähnlicher Wechsel in dem gesamten Befinden wie bei dem Bruder, nur sind die „guten Zeiten“ bei ihr noch etwas häufiger und länger, und in den schlechten Zeiten herrscht mehr die weinerliche Verstimmung, seltener, oft aber auch sehr deutlich, die Benommenheit vor; es ist auch ein gleiches Verhältnis dieses Wechsels zu den Anfällen zu bemerken.

Die Anfälle sind auch bei ihr ähnliche epileptiforme, voll ausgebildete und rudimentäre, die auch dazu neigen, gruppenweise an mehreren hintereinander folgenden Tagen häufiger aufzutreten, die rudimentären mehr bei Tage, die voll entwickelten mehr bei Nacht, erstere gehen oft einem der letzteren in gehäufte Zahl direkt voraus (im August 29 rudimentäre bei Tag, 7 bei Nacht, 2 vollentwickelte bei Tag, 22 bei Nacht). Bei allen Insulten fast stets Urinabgang.

III. Therese P., geb. den 11. Juli 1897.

Körperentwicklung, Größe usw. der Norm entsprechend. Reste alter Rhachitis: Tubera frontalia leicht verdickt, Rippenknorpelgrenze desgleichen, ausgezackte Schneidezähne. Schädelumfang 53 cm, Form unauffällig. Am rechten Ohr Darwischer Höcker. Innere Organe nicht krankhaft verändert. Die Sehnenreflexe sind lebhaft, kein Klonus. Cornealreflexe vorhanden, Rachenreflex nicht auslösbar. Die Bauchdeckenreflexe sind links nie, rechts selten einmal schwach auslösbar.

Die beiden Füße stehen in bedeutender Spitzfußstellung mit leichter Andeutung von Klumpfuß, links etwas geringer als rechts. Die Konfiguration der Füße ist verändert, es besteht ausgesprochene Hohlfußbildung, die Füße erscheinen daher verkürzt. Die Zehen, besonders die große, sind im Grundgelenk dorsal, im Mittel- und Endgelenk plantar gebeugt. Bei Versuch, die pathologische Stellung auszugleichen, spannen sich die Achillessehnen stark an. Der Gang geschieht auf den Zehenballen und dem äußeren Fußrande.

Die Fußsohlenreflexe sind meist normal, manchmal tritt aber bei Bestreichen der Fußsohle mit der Nadel überhaupt keine reflektorische Bewegung ein.

In den Muskeln der Unterschenkel und Füße, sowie der Unterarme und der Hände (auch kleine Handmuskeln!) sind fortwährend kleine blitzartige Zuckungen, soviel zu erkennen, ausschließlich einen ganzen Muskel betreffend, zu bemerken, die zu einem leichten, oft nur grob-tremorartigen Spiel der Zehen und der Finger in allen möglichen Bewegungsrichtungen führen. Sie sind meist nicht sehr hochgradig, stören die Bewegungen auch nicht sehr beträchtlich, so ist z. B. Schreiben ganz gut, wenn auch zitterig, möglich. Der Gang, der schon durch die Fußveränderung behindert ist, ist durch sie in etwas stärkerem Maße gestört. In den übrigen Muskeln sind nur seltene, aber sonst ganz gleiche Zuckungen sichtbar. Augen und Stirnmuskeln sind ganz frei davon. Alle die bei dem vorhergehenden Kranken angeführten zuckungssteigernden Momente wirken auch hier in gleicher, aber graduell viel geringerer Weise. Es treten auch bei ihr, aber viel seltener, im Anschluß

an solche Einwirkungen und ohne solche, ähnliche, jedoch kürzere und weniger heftige Schüttelparoxysmen auf. Die Sprache ist nur selten durch Zuckungen gestört.

In psychischer Hinsicht macht das Kind gewöhnlich einen etwas befangenen Eindruck. Die Aufmerksamkeit ist aber lebhaft, die Auffassung gut, Gedächtnis und Merkfähigkeit sind nicht erheblich geschwächt, die Schulkenntnisse sind in Anbetracht des unregelmäßigen Schulbesuches nicht wesentlich unter dem Durchschnitt; das Kind ist freundlich zeigt überall lebhafte und adäquate Reaktionen auf gemütlichem Gebiete; es neigt bei gutem Befinden auch deutlich zum Ulkmachen und Foppen der Umgebung, wie das übrigens auch die ältere Schwester tut, beide aber in weniger törichter Weise als der Bruder.

Auch bei diesem Kinde ist ein ausgesprochener Wechsel im Befinden zu konstatieren, es überwiegen die Tage, an denen das Mädchen freundlich und munter ist und wenig Zuckungen hat; an manchen Tagen ist es aber verdrießlicher, stärker gehemmt und gedrückt, die Zuckungen sind dann gewöhnlich heftiger und häufiger. Dieser Wechsel hängt nicht so allgemein, wie bei den Geschwistern, mit den auch hier vorhandenen Anfällen zusammen. Diese sind vielmehr viel seltener, im August trat überhaupt keiner auf, fast nur nachts, und zwar fast nur von vollentwickeltem epileptiformen Charakter, rudimentäre, ebenfalls epileptiforme, Insulte sind nur vereinzelt beobachtet.

Im übrigen ist alle drei Kranke betreffend noch hervorzuheben, daß die elektrische Erregbarkeit von Muskel und Nerven für faradischen und galvanischen Strom sehr stark ist, die Zuckungsformel ist nicht verändert, nur liegen die Anodenschließungs- und Öffnungszuckungen sehr nahe beieinander. Die mechanische Erregbarkeit von Nerv und Muskel ist überall lebhaft, das Facialispheänomen ist nicht vorhanden, dagegen wohl das Peronäuspheänomen, das Auslösen von myoklonischen Zuckungen bei Beklopfen der Extremitäten usw. darf man selbstverständlich nicht als einen Ausdruck von gesteigerter mechanischer Erregbarkeit ansprechen, es ist nur ein Beweis für die leichte reflektorische Auslösbarkeit der betreffenden Zuckungen. Kein Trousseauisches Phänomen.

Die Blutuntersuchung zeigt übereinstimmend nur eine mäßige Herabsetzung des Hämoglobingehaltes (um etwa 20% nach Sahli) bei unveränderter, sogar ziemlich hoher Zahl der roten Blutkörperchen.

Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker, gelegentlich sind Spuren von Indikan darin nachzuweisen.

Über die hereditären Verhältnisse dieser drei Geschwister ist folgendes mitzuteilen: Der Vater ist ein sehr kräftig gebauter Mann, er hat zwölf Geschwister gehabt, die alle keine Abweichungen von der Norm gezeigt haben sollen. Er selbst ist bis auf langjährige Magenbeschwerden, anscheinend nervöser Natur, immer gesund gewesen. Die Mutter hat drei Geschwister gehabt; eine Schwester ist davon jung gestorben, ein Bruder hat in den Entwicklungsjahren, vom 17. Jahr ab, einige Jahre lang an, nach angeblicher Aussage des Arztes, epileptischen Krampfanfällen gelitten, sein Kind ist sehr schwächlich. Sie selbst hat etwas Exophthalmus und vielleicht ganz leichte Schilddrüsenvergrößerung, aber sonst keine Zeichen von Basedow. Sie hat ihrem Mann 14 Kinder geboren, in dem Zeitraum von 1883 bis 1906, 9 Jungen und 5 Mädchen. Die hier beschriebenen kranken Kinder sind das 8., 9. und 10. Kind; das 11. starb bald nach der Geburt, nach Angabe der Hebamme an

„inneren Krämpfen“, es soll ganz normal entwickelt und kräftig gewesen sein; die übrigen Kinder sind alle gesund und unauffällig, bei zweien tritt Andeutung von Exophthalmus in Erscheinung, drei Söhne sind bzw. waren Soldat. Weder bei den Eltern noch bei einem der Kinder besteht Linkshändigkeit.

Die Erkrankung der drei kranken Kinder begann nach Angabe der Eltern bei allen mit 9 Jahren, bei dem letzten vielleicht etwas früher als bei den beiden älteren, mit nächtlichen Anfällen, bei denen die Kinder laut aufschrien, bewußtlos wurden, Zuckungen bekamen und bald auch das Bett naß machten. Bis dahin waren die Kinder vollkommen gesund und hatten die Schule mit gutem Erfolge besucht; nur das jüngste Mädchen hatte die verunstalteten Füße mit auf die Welt gebracht und war dadurch immer im Gehen etwas behindert. Die Anfälle traten zuerst selten auf. Etwa 1 Jahr nach ihrem ersten Erscheinen wurden die Zuckungen in den Händen und den Beinen bemerkt, die allmählich immer mehr zunahmen und vor allem das Gehen, besonders beim Treppensteigen, immer mehr erschwerten, so daß die beiden ältesten Kinder zuletzt ganz zu Bett liegen mußten; zugleich traten die Anfälle immer häufiger, schließlich auch am Tage auf.

Als Ursache für den ersten Anfall wird von den Eltern bei dem Jungen ein Schreck, den er beim Bierabfüllen im Keller ausgestanden haben soll, angegeben. Das nacheinander Schlag auf Schlag erfolgende Einsetzen der gleichen Erscheinungen bei den anderen brachte die Eltern auf den Gedanken, es handele sich um Nachahmung, was auch der Hausarzt bestätigt haben soll, und sie schreiben daher den Umstand, daß die drei noch folgenden jüngeren Kinder (von denen allerdings erst eins eben 9 Jahr alt geworden ist!) verschont geblieben sind, der Schutzmaßregel zu, daß sie in ganz abgetrennten Schlafräumen untergebracht wurden.

Über den Verlauf des Leidens der drei kranken Kinder, seitdem dieser in der hiesigen Anstalt beobachtet werden konnte, ist folgendes zu berichten. Die Kinder wurden zusammen am 1. Februar 1910 mit der ärztlichen Diagnose „Veitstanz“ hierher gebracht. Der Aufnahmebefund unterschied sich von dem im vorigen mitgeteilten im wesentlichen nur graduell; es ist in der Zwischenzeit vor allem bei den beiden ältesten Kindern ein deutlicher Fortschritt in der Abnahme der psychischen Kräfte und des körperlichen Kräftezustandes im Sinne eines allgemeinen Verfalles eingetreten. Bei dem ältesten Mädchen (Kranke II) hat sich dazu in dieser Zeit die Kyphoskoliose allmählich ausgebildet und haben die Insulte, besonders die rudimentären, sehr zugenommen. Auch bei dem jüngsten Kinde ist ein leiser Rückgang in dem psychischen und körperlichen Gesamtzustand eingetreten. Der Wechsel in dem Befinden der Kinder, sowie die sonstigen Eigentümlichkeiten sind während

der ganzen Zeit in gleicher Weise beobachtet worden. Bei dem kranken Jungen ist in der ersten Zeit seines hiesigen Aufenthaltes die Neigung zum Hänseln und törichten Foppen noch mehr in die Erscheinung getreten.

Seit dem August d. J. hat sich sein Befinden weiter wesentlich verschlechtert; es sind bei ihm zeitlich zusammenfallend mit dem Weglassen der Bromdarreichung, nachdem aber schon vorher eine Verschlimmerung in der Zahl der Anfälle und dem Gesamtzustand bemerkt worden war, vom 7. September ab täglich gehäufte, vollentwickelte epileptische Insulte, zum Teil mit statusartigem Gepräge, bis zu 16 in 24 Stunden, aufgetreten; damit stellte sich eine dauernde, in ihrer Intensität etwas wechselnde, starke Benommenheit mit Speichelfluß, hochgradiger Unfähigkeit zum Gebrauch aller Muskeln, Auftreten von Decubitus ein unter vollständigem Verschwinden der myoklonischen Zuckungen. Seit Anfang Oktober sind die Anfälle allmählich an Zahl wieder etwas zurückgegangen, jedoch treten noch oft täglich, meist serien- oder statusartig 4—8 Anfälle auf; die meiste Zeit besteht starke Benommenheit, nur selten erscheint das Bewußtsein stundenweise einmal klarer. Es zeigt sich dann aber, daß der psychische Verblödungsprozeß inzwischen sehr stark fortgeschritten ist; der Kranke reagiert auch dann auf Anrufe fast nur mehr durch ein blödes Lächeln; dabei ist die gemütliche Anteilnahme aber, wie sich beim Besuch der Verwandten zeigt, deutlich noch etwas besser erhalten, als die Fähigkeit zu intellektuellen Leistungen, so fällt z. B. auch auf, daß der sonst so gänzlich stumpfe Kranke bei einem groben Spaß auch jetzt noch unerwartet Verständnis an den Tag legt, und weint, wenn er wegen seines Zustandes längere Tage hat hungern müssen. Noch gewaltiger aber als in psychischer ist der Fortschritt des Verfalls in körperlicher Beziehung; der Kranke ist gänzlich hilflos geworden, neigt zu Decubitus, Stuhlgang erfolgt nur nach Einläufen, der Ernährungszustand ist sehr zurückgegangen. Am schwersten und in ganz besonderer Weise erscheint aber der gesamte motorische Apparat geschädigt. Die gesamte Muskulatur ist, wie bei dem Wegfall der pathologischen Muskelzuckungen sich jetzt auch besser als früher prüfen läßt, vollkommen kraftlos und zu jeder Verrichtung ungeeignet geworden. Die Füße und Hände hängen meist regungslos in leichter Beugecontractur in den Gelenken, wenn man die Lage des Patienten verändert, muß man sie ordnungsmäßig mitverlagern, weil sonst die Gefahr bestände, daß die Knochen durch das eigene Körpergewicht gebrochen würden, der Mund steht meist offen, der Speichel fließt heraus, der Schluckakt ist sehr erschwert, beim Versuch zu sprechen kommt nur hin und wieder ein undeutliches, jedoch einigermaßen artikuliertes Wort heraus. Die proximalen Abschnitte der Glieder zeigen stärkeren Spasmus als die peripheren; sie

werden aber auch spontan noch einigermaßen in natürlicher Stellung gehalten und leidlich bewegt; auch die Rumpf- und Halsmuskeln sind noch etwas besser im Stande, der Kopf wird häufig noch aktiv von den Kissen erhoben. Das Gesicht ist in den unteren Partien fast ganz starr, stark paretisch, die Augen können aber gut geöffnet und geschlossen werden, die Augenbewegungen sind gar nicht gestört, oft sogar recht lebhaft. Die spontanen Zuckungen sind bis auf ganz vereinzelte, je einmal in der Schultergürtelmuskulatur und im rechten Bein beobachtete, dauernd ganz geschwunden. Die Sehnenreflexe sind alle lebhaft, ohne Klonus. Die Bauchdeckenreflexe sind nicht auslösbar, ebenso die Cremasterreflexe; an beiden Füßen besteht jetzt fast dauernd ausgesprochener Babinskischer Großzehenreflex. Oppenheimscher Reflex ist aber nicht entsprechend vorhanden. Nur rechts verschwindet der Babinski in ganz besonders „guten“ klaren Stunden des Patienten, während er links auch dann, wenn auch nicht immer gleich deutlich, bestehen bleibt. Gegen Schluß der Anfälle fehlen die Fußsohlenreflexe ganz, eine Zeitlang nachher treten bei Bestreichen der Fußsohle oft reflektorische vereinzelte myoklonische Zuckungen auf, die die Beobachtung des Reflexes erschweren oder unmöglich machen.

Das älteste der beiden Mädchen hat seit dem August d. J. ebenfalls wesentliche Veränderungen durchgemacht; Ende November hat es nämlich an einer hoch fieberhaften, wahrscheinlich broncho-pneumonischen Affektion gelitten; während des Bestehens des Fiebers, das mit beträchtlicher Benommenheit einherging, setzten die myoklonischen Zuckungen ganz aus, um einen Tag nach Aufhören des Fiebers wieder, zuerst in geringerer Stärke, dann mit vermehrter Heftigkeit, wiederzukehren. Bei ihm erscheinen jetzt sowohl der körperliche als der psychische Marasmus in raschem Fortschreiten begriffen, die guten Zeiten sind seltener geworden, die schlechten verbinden sich immer mehr mit Benommenheitszuständen.

Auch bei dem jüngsten Kind ist ein weiterer Fortschritt des Leidens in letzter Zeit insoweit zu erkennen, als die (nächtlichen) Anfälle häufiger werden und der Gang fast ganz unmöglich geworden ist.

Die im Dezember bei den drei Kranken ausgeführte Lumbalpunktion¹⁾ ergab: Liquordruck (nach Quinke) bei dem ältesten 162 mm, bei dem zweiten Kinde 70 mm, bei dem jüngsten 175 mm; die beiden ältesten, besonders das zweite, befanden sich dabei in einer „guten“ Periode, das jüngste in einer „schlechten“. Bei allen war Nonne Phase I negativ, die Zahl der Lymphocyten betrug 1 bis 2 im Kubikmillimeter (nach Fuchs - Rosenthal), der Eiweißgehalt war vermehrt (nach Nissl 4 bis 5 Teilstriche).

¹⁾ Für Unterstützung bei der Vornahme der Proben bin ich Herrn Dr. Völker zu Dank verpflichtet.

Die beschriebenen Krankheitszustände entsprechen in Auftreten, Entwicklung, klinischem Symptomenkomplex und Ausgang in weitgehendem Maße der Lundborg - Unverrichtschen familiären Myoklonie. Im einzelnen zeigen sie von besonders Charakteristischem: Das exquisit familiäre Auftreten in dem gleichen, frühen Lebensalter, dem „kritischen“ Alter der Befallenen, das Vorherrschen von weiblichen Individuen, in unseren Fällen noch deshalb besonders erwähnenswert, weil das Verhältnis der Mädchen zu Jungen in der Familie ein umgekehrtes ist, das Vorhandensein von ausgesprochenen Degenerationszeichen (Schädelentwicklungsstörungen, einseitiger Darwinscher Höcker, angeborene Mißbildung der Füße), den Beginn mit nächtlichen Insulten, das allmähliche nacheinander erfolgende Hinzutreten der übrigen Symptome, wodurch sich in der Krankheitsentwicklung gewissermaßen „Stadien“ unterscheiden lassen (1. nächtliche Anfälle, 2. Myoklonie und psychische Alterationen, 3. psychischer und körperlicher Marasmus), den chronischen aber progressiven Verlauf, wobei das Progressive diesmal besonders stark betont ist. Dazu ist die Art der Zuckungen typisch die der Familiärmyoklonischen: sie sind allgemein mit besonderer Bevorzugung von Unterschenkel- Fuß- und Vorderarm-Handmuskeln und unter vollständigem Ausschluß der äußeren Augenmuskeln¹⁾ ganz ungeordnet, arhythmisch, kurz und blitzartig, betreffen einen einzelnen Muskel oder einen größeren Muskelteil, führen ausschließlich zu einer ruckartigen Anspannung der Sehne und einer je nach Heftigkeit der Zuckungen verschieden großen Bewegung im Sinne der physiologischen Wirkung des betreffenden Einzelmuskels (gleichen daher willkürlichen Bewegungen nur in sehr beschränktem Maße), sie sind sehr abhängig von psychischen Erregungen (Psychoklonische Reaktion, Augenschlußphänomen Lundborgs vorhanden!), sind reflektorisch sehr leicht auslösbar, setzen im Schlaf aus, wechseln periodenweise an Intensität und Häufigkeit, steigern sich oft zu sekundenlangen Schüttelparoxysmen, wobei es durch die Gesamtwirkung der rasch aufeinander und nebeneinander stattfindenden einzelnen Muskelstöße zu ausgedehnteren Gliedmaßen- und Körperbewegungen kommt. Die auffälligsten psychischen Alterationen, die zeitweiligen Verstimnungs- und Benommenheitszustände — gute Tage, schlechte Tage — unter gleichzeitiger Veränderung der körperlichen Krankheitserscheinungen, die Befangenheit und die schließliche Verblödung, die noch verstärkt erscheint durch das hochgradige Daniederliegen der Spontanität und einer gewissen Hemmung, passen ebenfalls ausgezeichnet in den Rahmen der Lundborg - Unverrichtschen Krankheitsbilder.

¹⁾ Nur Bühner beschreibt auch Zuckungen der Augenmuskeln bei seinem Fall von familiärer Myoklonie.

Von Besonderheiten der drei Fälle kann das Fehlen von nächtlichen Anfällen ohne Bewußtseinsverlust, wenn auch mit rasch eintretendem Erinnerungsverlust, sog. tetaniformen, im Beginn der Erkrankung, sehr wohl auf die unzulängliche Beobachtungskunst der Eltern zurückzuführen sein, wie ja auch Lundborg diese Insulte in den anamnестischen Angaben der Angehörigen oft sehr wenig charakteristisch beschrieben fand. Auch das fast gänzliche Aufhören der Zuckungen bei Erreichung eines sehr hohen Grades des Verfalles, umgekehrt der Regel für das Verhalten von Anfällen und Zuckungen in diesem Stadium, wie Lundborg sie abgezogen hat, findet schon in einem seiner eigenen Fälle, wo die Zuckungen einen Monat vor dem Tode fast ganz verschwanden, eine Analogie. Das Entstehen einer ausgesprochenen Kyphoskoliose bei dem einen Kind ist ein noch nicht angegebener Befund bei der Erkrankung, bietet aber bei dem Vorhandensein von spastisch-paretischen Symptomen, etwa in der Annahme von verschiedener kräftiger Anlage der Rückenmuskulatur oder ähnlichem, als gelegentliche Besonderheit der Erklärung keine besonderen Schwierigkeiten; jedenfalls fehlen regionäre Muskelatrophien, die es etwa verursachen könnten.

Noch kaum, und vor allem nicht in dem hier mitgeteilten Umfange, findet sich in den bisherigen Beschreibungen der familiären Myoklonie das auffallende Verhalten der Hautreflexe: das Fehlen der Bauchdeckenreflexe mit etwas schwankendem Befund und vor allem das Auftreten von Babinskyschem Großzehenreflex bei den beiden ältesten Kranken; nur Euzière et Mailett geben an, daß in ihrem Falle Babinskischer Reflex manchmal vorhanden war. Es ist besonders zu bemerken, daß das Phänomen sich gewöhnlich auf der Höhe der Benommenheitszustände gezeigt hat und zwar oft stunden- und tagelang zu beobachten war, nicht etwa nur im direkten Anschluß an die Anfälle und bei dem ganz marastischen Kranken schließlich einseitig fast ganz stationär geworden ist; der Oppenheimsche Reflex ist dabei nie deutlich zu sehen gewesen. Besonderes Interesse beansprucht auch die schon früh in der Contractur der Wadenmuskulatur zutage tretenden und in dem fortgeschrittensten Krankheitsfalle nach Aufhören der Muskelzuckungen allgemein in überraschendem Maße manifest gewordenen spastisch-paretischen Erscheinungen fast des gesamten Muskelapparates mit der eigenartigen Verteilung der Schwere der Parese, so nämlich, daß in weitgehender Übereinstimmung diejenigen Muskelgebiete am meisten spastisch gelähmt erscheinen, in denen die myoklonischen Zuckungen am konstantesten und zahlreichsten lokalisiert waren, bzw. bei den anderen Kranken noch sind, und daß in den Augenmuskeln, die Zuckungen nie gezeigt haben, Paresen nicht nachweisbar werden.

Insgesamt betrachtet können meiner Meinung nach diese Besonder-

heiten der drei Fälle, die übrigens zum Teil vielleicht nur durch die besonders günstigen Beobachtungsbedingungen ermöglichte Entdeckungen darstellen, keinen berechtigten Zweifel an der Zugehörigkeit der für das Leiden sonst ganz typischen Krankheitsbilder zu der familiären Myoklonie erwecken; dagegen erscheinen sie teilweise von nicht unwesentlicher Bedeutung für die Beurteilung des Wesens dieser Krankheit selbst. Unverricht hatte bekanntlich im Anschluß an die Paramyoklonusforschungen Friedrichs die Myoklonie, d. h. die myoklonischen Zuckungen, als ein Rückenmarksphänomen angesprochen. Überlegungen allgemeiner Natur über das Vorkommen von Myoklonie, neurologische und direkt pathologisch-anatomische Befunde (Minkowski, Grawitz, Murri, Sepilli, Prout u. a.) haben aber schließlich als den wahrscheinlichen Ort, von dem die myoklonischen Zuckungen ausgehen, die motorische Hirnrindenregion erwiesen; in neuester Zeit (s. diese Zeitschrift 1911, Heft 1) haben Lafora und Glueck Ganglienzellenveränderungen in der Hirnrinde, den Sehhügeln, Vierhügeln, der Brücke, der Oblongata und den Rückenmarkshinterhörnern, dagegen nicht in den Vorderhörnern, bei Myoklonusepilepsie gefunden. In unseren Fällen beweisen das zuerst periodische, schließlich aber fast ganz stationäre Auftreten des Babinskysche Großzehenreflexes und die spastisch-paretischen Erscheinungen der Muskulatur als Endausgang der pathologischen Reizzustände in ihr das Vorliegen einer periodisch, schubweise sich verstärkenden, zuletzt aber dauernd nachweisbaren schweren Schädigung der primären motorischen Neurone; als Sitz dieser Schädigung kann aber bei der großen Reinheit der motorischen Ausfallsymptome trotz ihrer Doppelseitigkeit und ihrer Allgemeinheit mit der geringen, regelmäßigen Auslassung und bei dem so deutlichen Zusammenhang mit den übrigen Hauptsymptomen des Leidens, der Epilepsie und der psychischen Störung nur der Rindenanteil der ersten motorischen Neurone angenommen werden, und zwar speziell die Rolandosche Zone. Von vornherein hat dann auch die Annahme sehr große Wahrscheinlichkeit für sich, daß der Sitz der nachweisbaren Schädigung der motorischen Nervelemente auch den Sitz der gleichzeitigen oder früher vorhanden gewesenen Reizsymptome darstellt und diese Annahme findet noch eine Bestätigung in dem erkennbaren Parallelgehen der Schwere beider mit Bezug auf ihre örtliche Verteilung auf die verschiedenen Körperregionen.

Es erscheint mir daher nach diesen Erwägungen vom klinischen Standpunkt aus erwiesen, daß die familiäre Myoklonie ein organisches Hirnleiden ist, das in besonderer Weise die motorische Rindenregion angreift, wodurch speziell auch die myoklonischen Zuckungen hervorgerufen werden.

Zu der mutmaßlichen Natur dieses Hirnrindenleidens ließe sich vielleicht noch sagen, daß in dem Krankheitsbilde, das schubweise Hinzutreten von schweren Schädigungsanzeichen zu den beständigen Reizsymptomen der motorischen Region, mehr oder weniger zusammengehend mit dem periodischen Auftreten von schweren allgemeinen Hirnstörungen, und die große Ausbreitung des Krankheitsprozesses über die Hirnrinde die Vermutung nahe legen, daß die Hirnhäute dabei wesentlich mitbeteiligt seien. Ein Sektionsbefund Breslers¹⁾, der die Pia in der Gegend der Zentralwindungen beiderseits sulzig und getrübt fand, könnte als Unterstützung dieser Annahme verwertet werden; das Ergebnis der Lumbalpunktion gestattet leider keinen ganz sicheren Schluß in dieser Hinsicht.

Für die thyreogene Theorie des Leidens, die Lundborg zusammen mit tieferen Beziehungen der familiären Myoklonie zur Tetanie, Basedowschen Krankheit, Katatonie usw. angenommen hat, tragen unsere Fälle nichts Sicheres bei, es soll damit nicht gesagt sein, daß als eigentlich primäre Ursache der Hirnerkrankung eine Stoffwechselkrankheit undenkbar wäre.

Was speziell die erwähnten Beziehungen der Lundborg - Unverrichtschen familiären Myoklonie zur Katatonie angeht, so sucht Lundborg die hypothetische Annahme solcher durch ein Nebeneinanderstellen einer Reihe von gleichartigen Symptomen zu begründen. Solche Symptome lassen sich auch bei unseren Fällen zusammenstellen und man braucht sich nicht darüber zu wundern, da es sich ja bei diesen auch um ausgesprochene frühzeitige „Verblödungsprozesse“ handelt, wobei auch weitergehende Übereinstimmungen, die mit im Vordergrund stehende motorische Komponente usw. nicht in Abrede gestellt seien; das Gesamtbild der Erkrankungen, die das Krankheitsbild so regelmäßig beherrschende Verbindung von Epilepsie, Myoklonie und schließlichem körperlichem und geistigem Verfall — was letzteren betrifft, so zeigt die „Verblödung“ eine von den Endzuständen bei Dementia praecox auch in wesentlichen Dingen abweichende Art — gibt den hierhergehörigen Myokloniefällen²⁾ aber doch eine vollkommen getrennte nosologische Stellung, was ja auch die theoretischen Bemerkungen Lundborgs gewiß nicht in Frage stellen wollten.

Zum Schluß sei in therapeutischer Beziehung noch bemerkt, daß in unseren Fällen, wie das auch schon früher für die familiäre Myoklonie beschrieben ist, Chloral oft gehäufte Anfälle zum Stillstand gebracht und auch vorübergehend die Zuckungen beruhigt hat; in ähn-

¹⁾ Bei Lundborg.

²⁾ In letzter Zeit hat Westphal sehr an Dementia praecox erinnernde Symptome bei zwei nicht hierzugehörigen, eigenartigen, auch familiären Myokloniefällen beschrieben. Allg. Zeitschr. f. Psych. 68, 719.

licher Weise wirkte Scopolamin; Bromdarreichung hat einen Fortschritt des Leidens nicht aufzuhalten vermocht, Arsengaben sind ohne erkennbaren Einfluß geblieben. So ergibt die Kenntnis dieser familiären Myokloniefälle praktisch vorerst leider nur Fingerzeige für eine eventuelle Prognose, wobei zu berücksichtigen ist, daß nach Lundborgs u. a. Statistik in einer Familie nur einzelne Individuen herausgegriffen, allerdings aber auch einzelne übersprungen werden können und selten auch einmal das Leiden in gewissem Sinne stationär werden kann.
