

(Aus der Nervenklinik des Instituts für Ärztefortbildung zu Kiew.)

Über die paroxysmale Paralyse.

Von

Prof. B. N. Mankowsky (Kiew).

(Eingegangen am 8. Februar 1929.)

Die paroxysmale Paralyse, periodische Familienparalyse, Myoplegia periodica — ist eine verhältnismäßig seltene Erkrankung. So konnte *Kramer* im Jahre 1908 nur 78 Fälle der paroxysmalen Paralyse aufzählen, wobei kaum ein Drittel unmittelbar beobachtet wurde. Seither erschienen wenige neue Beschreibungen dieser Krankheit. Im Jahre 1919 beschrieb *Schmidt* 2 Fälle (mit erschöpfender Literaturübersicht); es folgten die Beschreibungen von *Kaufmann*, *Nonne*, *Neustädter*, *Anders*. Relativ zahlreiche Fälle wurden von *Shinosaki* in Japan im Laufe der Jahre 1916 bis 1926 beobachtet. Möglicherweise hängt eine derartige Häufigkeit der Erkrankung von einer Eigentümlichkeit der japanischen Rasse ab, denn weder in Europa noch in Amerika konnte eine solche Menge von Erkrankungsfällen beobachtet werden.

Außer ihrer Seltenheit ist die Erkrankung auch deswegen von Interesse, daß ihre Pathogenese einstweilen völlig ungeklärt bleibt, so daß sie als eine „rätselhafte Krankheit“ bezeichnet wird.

Die Beschreibungen vorübergehender Paralysen von *Hartwig* und *Romberg*, die sich augenscheinlich auf Erkrankungen des Nervensystems malarischer Herkunft beziehen, kommen hier nicht in Betracht. Es besteht nur eine äußere Ähnlichkeit dieser Fälle mit der paroxysmalen Paralyse; charakteristische Änderungen seitens des neuro-muskulären Apparates im Sinne eines Erlöschens der Reflexe und einer Änderung der Muskeleigenschaften lassen sich dabei nicht beobachten. Es kommen häufiger Hemiparesen, Paraparesen u. dgl. mit gewöhnlichen spastischen Erscheinungen vor, die der Chinatherapie schnell weichen. Die erste zuverlässige Beschreibung eines Falles der paroxysmalen Paralyse stammt von *Schachnowitsch* (1882); dabei waren in derselben Familie Vater und Sohn erkrankt, ein anderer Sohn war ein Epileptiker. Der von *Schachnowitsch* beobachtete Kranke litt bis zum Alter von 55 Jahren an paroxysmaler Paralyse, dann wurden die paralytischen Anfälle durch epileptische ersetzt. Eine sehr detaillierte Beschreibung eines äußerst typischen sporadischen Falles der paroxysmalen Paralyse gehört *Westphal*

(1885); derselbe Fall wurde auch von *Oppenheim* eingehend bearbeitet. Es handelte sich um einen 12jährigen Knaben (ohne Hinweise auf erbliche Erkrankung), der im Alter von 7 Jahren einen Scharlach mit Nephritis durchgemacht hatte: nach 4 Wochen begannen die Anfälle der paroxysmalen Paralyse. In den erwähnten Beschreibungen sind bereits alle charakteristischen Zeichen der Erkrankung verzeichnet worden: schlaffe Paralyse, Änderungen der elektrischen Erregbarkeit und der Reflexe und sogar Änderungen seitens des Herzens.

Fischl beschrieb in demselben Jahre einen analogen Fall, im folgenden Jahre lenkte aber *Couzot* die Aufmerksamkeit insbesondere auf die Erbllichkeit dieser Erkrankung. Er beschrieb eine Familie, in der die (bereits verstorbene) Mutter und 4 von den 8 Kindern krank waren. Es ließ sich der Einfluß von Aufregung und Ruhe auf das Vorkommen der Anfälle verzeichnen; von Interesse ist ferner der Umstand, daß bei einer der Kranken die Anfälle nach einer Geburt aufhörten.

Einen besonders wertvollen Beitrag zur Lehre über die paroxysmale Paralyse bilden mehrere Arbeiten von *Goldflamm* (1891, 1895, 1897), welche die Beschreibung von Krankheitsfällen in 2 Familien enthalten. Der Autor wurde auf Erbllichkeitsfragen bei dieser Erkrankung aufmerksam und beschrieb eine Reihe neuer Symptome. Zur Erklärung der Pathogenese der paroxysmalen Paralyse schlug er eine Intoxikationstheorie vor, und bemühte sich, die Theorie durch eine Reihe von Blut- und Harnuntersuchungen nachzuprüfen. Er wies darauf hin, daß auch in anfallsfreier Zwischenzeit bestimmte Änderungen seitens der Muskeln der Kranken bestehen, und unternahm eine histologische Untersuchung des Muskelgewebes, das mittels Biopsie gewonnen wurde.

Taylor beobachtete die Anfälle der paroxysmalen Paralyse in 5 Generationen einer Familie, *Mitchell* fand 7 Kranke in 3 Generationen.

Einige neue klinische Zeichen der Erkrankung sind von *Singer* und *Goodbody*, *Buzzard*, *Oddo* und *Audibert*, *Donath* u. a. beschrieben worden. *Orzechowsky* (1901) beobachtete in seinem Fall die provozierende Wirkung der Adrenalininjektionen auf die Anfälle der paroxysmalen Paralyse und die mildernde Wirkung der *Pilocarpins*.

Der Fall *Bornsteins* gehört ebenfalls in das Gebiet der paroxysmalen Paralyse, obwohl dies von einigen Autoren bezweifelt wurde. Der Fall ist dadurch von Interesse, daß eine Kombination der paralytischen Anfälle mit Epilepsie vorlag.

Hirsch und *Fuchs* berücksichtigten bei der Beschreibung ihrer Fälle insbesondere den Herzzustand während des Anfalls.

Kramer beschrieb einen interessanten Fall, in dem die Erkrankung im fortgeschrittenen Alter (56 Jahre) manifest wurde. Der Fall wurde von Glykosurie begleitet, die vor und während der Anfälle zunahm. Der Autor stellte die Abhängigkeit der Anfälle von der Nahrungsmenge

fest, und konnte die Anfälle durch eine Diät, durch Nahrungs- und Bewegungseinschränkungen günstig beeinflussen.

Von *Schmidt* (1919) wurde in dessen Monographie über die paroxysmale Paralyse die Literatur sorgfältig zusammengestellt mit Beschreibung 2 eigener Fälle. Auf Grund dieses Materials gelangte der Autor zu einer eigenartigen Theorie der Pathogenese der paroxysmalen Paralyse. Die Ursache der Funktionsänderung seitens der Muskeln glaubt er in Gefäßspasmen gefunden zu haben, die ihrerseits durch eine vermehrte Adrenalinsekretion und die elektive Adrenalinwirkung auf die Muskelgefäße erzeugt werden.

Nonne, Kaufmann, Neustädter beschrieben später entsprechende Fälle.

Shinosaki (1926) beobachtete 24 Fälle der paroxysmalen Paralyse. Die Erkrankung wird von diesem Autor als Folge einer Funktionsstörung des endokrinen Apparates (polyglanduläre Erkrankung) gedeutet.

Seit dem Jahre 1924 bis Anfang 1928 konnte ich eine Reihe von Fällen der paroxysmalen Paralyse beobachten, darunter 4 Fälle unter klinischen Bedingungen; in den anderen 3 Fällen mußten die Kranken ambulant beobachtet werden. Die Fälle sind von Interesse im Sinne der Symptomatologie, ferner ermöglichten sie eine Diskussion der verschiedenen pathogenetischen Auffassungen der paroxysmalen Paralyse und berechtigten mich zu einigen Ergänzungen und Berichtigungen in dieser Hinsicht.

Es mögen die Krankheitsgeschichten der beobachteten Fälle angeführt werden.

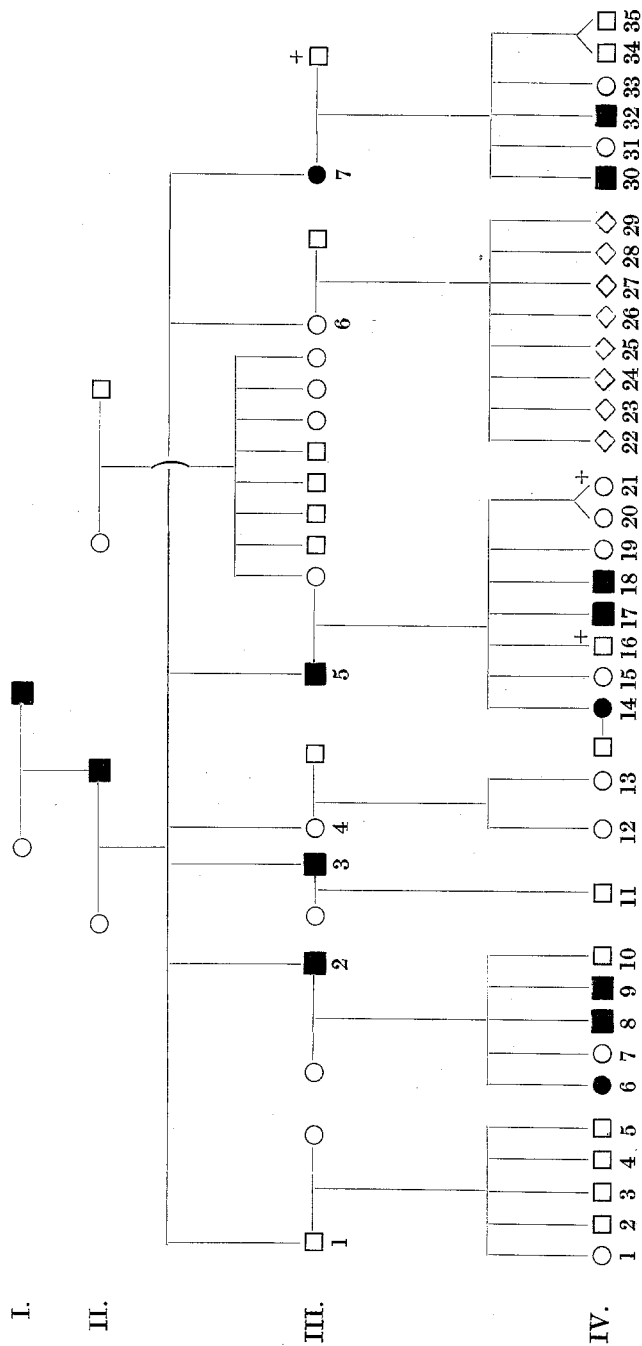
Krankheitsgeschichte Nr. 1: Patient Naum L.¹, 19 Jahre alt (s. Tab. 1, IV, 17), unverheiratet, ehemals Beamter in einem Manufakturgeschäft, zur Zeit arbeitslos.

Im September 1924 ist er in die Klinik eingetreten wegen der Anfälle, die meist in der Nacht stattfanden, etwa um 4—6 Uhr morgens, oder (seltener) ziemlich bald nachdem er zu Bett ging. Die Dauer der Anfälle beträgt 3—8 Stunden, selten bis 24 Stunden. Ist der Anfall nicht ganz ausgesprochen, so vermag der Kranke zwar im Laufe von ein paar Tagen umherzugehen, er fühlt sich aber sehr schwach und die Gangart wird verändert: die Beine beugen sich leicht in den Kniegelenken, der Rumpf läßt sich nicht an den Hüften fixieren und neigt immer, nach vorne zu fallen. Ziemlich häufig beginnen die Anfälle nach irgendeiner Aufregung oder Schrecken; derartige Anfälle sind aber weder besonders dauernd noch intensiv. In Fällen, wo der Kranke das Kommen eines Anfalles im voraus fühlt, beginnt er zu gehen. Trotz der Gangstörung muß er sich fortwährend bewegen, da sich der Anfall in voller Stärke abspielt, sobald der Kranke sich setzt oder legt.

Der Anfall wird durch Parese oder Paralyse charakterisiert, die an Extremitäten beginnt. Der Kranke bemerkte dabei, daß die Bewegungen zuerst an den unteren Extremitäten verschwinden, dann greift die Parese auch auf die oberen über. Die proximalen Teile werden in der Regel früher als die distalen befallen, manchmal beginnt hingegen die Parese an den Händen und Fingern. Bestimmte Bewegungen verschwinden früher als die anderen. So bemerkte Patient, daß sich die Finger, insbesondere der vierte und fünfte, noch beugen, während deren Abduktion und Extension bereits unmöglich ist.

¹ Demonstriert in der Ärztesgesellschaft Kiew im Mai 1925.

Familie mit paroxysmaler Paralyse Nr. 1.



Während einiger Anfälle wird die Paralyse nur auf die unteren Extremitäten beschränkt, die Beweglichkeit der Arme und Hände bleibt erhalten. Sehr selten kommt es vor, daß umgekehrt die Hände vollständig gelähmt werden, während an den Beinen nur einige Schwäche besteht. Bei den besonders schweren Anfällen werden auch Rumpf und Kopf beteiligt, wobei zunächst die Kopfbewegungen nach vorn und hinten verschwinden, während die Seitenbewegungen und Rotation des Kopfes noch erhalten bleiben.

Das Bewußtsein bleibt bei den Anfällen erhalten, die Sprache wird nicht verändert, manchmal wird sie nur leise und klanglos.

Öfters, insbesondere beim Beginn des Anfalles, vermerkt der Kranke eine Trockenheit im Munde und der Kehle, es entsteht häufig ein Hustenreiz, das Husten ist erschwert, der Kranke kann den Speichel bzw. Schleim nicht auswerfen. Manchmal wird das Schlucken etwas erschwert, sowie das Kauen. Öfters ist das Einschlafen während des Anfalls unmöglich wegen der lästigen Empfindungen: Schwäche, Übelkeit, starken Schwitzens, Hitzegefühls in den Extremitäten und am Kopfe; die Luft scheint schwül, der Kranke kann nicht bedeckt liegen. Er spricht auch von einem eigenartigen Gefühl der Schwere in allen Gliedern. Das Harnlassen ist leicht, die Harnmenge wird vermindert, häufig erscheint ein imperativer Harndrang.

Manchmal fühlt der Kranke das nahe Kommen eines Anfalls; die Beine werden dann schwer, manchmal kommt Übelkeit und ein eigenartiger Hustenreiz vor.

Als Bedingungen, welche den Anfall auszulösen oder dessen Beginn zu beschleunigen vermögen, nennt der Kranke mehrere Faktoren, darunter Überfüllung des Magens, insbesondere am Abend, mit schwerer fettreicher oder süßer Nahrung. Ebenso schädlich wirken Alkoholgetränke. Eine längere Ruhe, insbesondere längeres Liegenbleiben, ruft ebenfalls manchmal einen Anfall hervor. Allerdings kommt es auch vor, daß der Anfall nach körperlichen und geistigen Anstrengungen (Tanzen, Theater) passiert. Eine körperliche Arbeit, welche besonders Hände und Beine beansprucht, z. B. Tischlerarbeit, hilft dagegen den beginnenden Anfall zu couperen.

Leichte Anfälle sind ziemlich häufig, sie passieren ungefähr 1—2 mal wöchentlich mit unregelmäßigen Intervallen. Schwere Anfälle sind relativ selten, nicht häufiger als einmal in $1\frac{1}{2}$ —2 Monaten. Dem Kranken scheint es, daß er nach einem schweren Anfall im Laufe einiger Zeit auch von leichteren Paroxysmen frei bleibt.

Der Kranke gibt ausdrücklich an, daß die Erkrankung eine erbliche ist, und daß in seiner Familie zahlreiche Fälle vorliegen. Die Krankheit wird am häufigsten im Alter von 10—15 Jahren manifest.

Zunächst sind die Anfälle selten und wenig ausgesprochen, dann nehmen sie aber an Häufigkeit und Stärke zu. Gegen 20 Jahre erreichen sie ihr Maximum und bleiben bis zum 40.—45. Lebensjahre auf derselben Höhe bestehen; dann beginnen sie abzunehmen und verschwinden in der Regel gegen das 55. Lebensjahr. Der Patient selbst erkrankte im Alter von 13 Jahren, gegen das 15. Jahr waren die Anfälle bereits ziemlich intensiv und häufig. Im Alter von 16—17½ Jahren war Patient an der Front; die ganze Zeit bemerkte er gar keine Anfälle, trotz den äußerst schweren Lebensbedingungen. Im Laufe des letzten Winters hat er wieder ziemlich häufig Anfälle; manchmal beginnt der Anfall im Schlafe, so daß der Kranke im Zustand einer weitgehenden Paralyse erwacht; es kam auch vor, daß der Kranke während des Anfalles einschlief und völlig gesund erwachte. Nach dem Anfall wird eine Gebrochenheit im ganzen Körper empfunden, Schwäche, Müdigkeit, Schwere und Druck im Kopfe.

Status: Ein Kranker mit blassem, magerem Gesicht. Die Körpermuskulatur ist durchaus befriedigend entwickelt, so daß ein Kontrast zu dem abgemagerten

Gesicht besteht. Pupillen gleichmäßig, deren Reaktion auf Licht und Akkommodation lebhaft. Seitens der Gehirnnerven keine Abweichungen von der Norm. Augen- grund ohne Befund. Mimik lebhaft. Psyche normal. Die Kraft der oberen und -unteren Extremitäten entspricht ebenfalls der Norm; keine Störungen der Koordination und Statik. Sehnenreflexe lebhaft, gleichmäßig. Bauch-, Kremaster- und Sohlenreflexe normal, keine pathologischen Reflexe. Alle Arten der Sensibilitäts-N. Der Tonus des Muskelsystems zeigt nichts Pathologisches. Nerven- stämme beim Druck schmerzlos. Die elektrische Erregbarkeit der Muskeln, sowohl die unmittelbare als auch bei der Erregung des Nerven, zeigt beim faradischen und galvanischen Strom keine Abweichungen. Mechanische Erregbarkeit der Muskeln lebhaft.

Rosaroter, mäßig diffuser Dermographismus. Pilomotoren lebhaft. *Aschner* — 8 pro Minute. Untersuchung des vegetativen Nervensystems unter Anwendung pharmakologischer Prüfungen ergab eine mäßige Zunahme der Reaktion sowohl auf Pilocarpin als auch auf Adrenalin.

Herzgrenzen normal, Herztöne rein, Puls 78 pro Minute, rhythmisch, befriedigende Füllung. Seitens der Lungen leichte Expiration an der linken Spitze. Bauchorgane ohne Befund.

Während des Aufenthaltes des Kranken in der Klinik konnten mehrere deutlich ausgesprochene Anfälle beobachtet werden. Es sei hier ein Anfall beschrieben: Am Abend bekam der Kranke reichliche süße Nahrung (mehrere süße Kuchen). Um 12 Uhr nachts erwachte der Kranke mit einem Gefühl von Schwäche, Übelkeit, Hustenreiz und einem unangenehmen Geschmack im Munde. Gleichzeitig war das Fehlen der Bewegungen in den Hüftgelenken zu verzeichnen. Die Bewegungen in den Knie- und Fußgelenken und den Zehen blieben erhalten. Patellarreflexe fehlten, diejenigen der Achillessehnen waren lebhaft. Es ließ sich ein wenig konstantes, äußerst schwach ausgesprochenes Babinski-Phänomen an den beiden Füßen verzeichnen. Gesicht blaß mit gelblicher Tönung, mit Schweiß- tropfen bedeckt. Dermographismus lebhafter, tiefer gefärbt, diffuser als sonst (links etwas lebhafter als rechts). Pupillen erweitert, die Reaktion auf Licht eine trägere als gewöhnlich. *Aschner*-Phänomen — 16 pro Minute. Bauch- und Kremasterreflexe lebhaft, alle Qualitäten der Sensibilität erhalten. Nach 3 Minuten wurden auch die Hände schwach unter einer lästigen subjektiven Empfindung. Zunächst verschwanden die Bewegungen der Ober- und Unterarme, während die Fingerbewegungen noch deutlich erhalten blieben und die Finger sich in Beuge- stellung befanden.

Die Muskeln der oberen und unteren Extremitäten tief hypotonisch; sämtliche Sehnenreflexe sind verschwunden, die Phänomene von *Levy* und *Mayer* lassen sich nicht auslösen, sowie die Sohlenreflexe. Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln an den Extremitäten verschwunden, am Rumpf dagegen erhalten. Nerven- stämme völlig schmerzlos, das Drücken auf einige Muskeln ergibt aber unangenehme Gefühle, die an Schmerzgefühl grenzen. Die Waden sind besonders druckempfind- lich; stellenweise lassen sich in der Tiefe härtere Stränge palpieren, wie kontrahierte Muskelbündel. Bei der Reizung mit faradischem Strom, unmittelbar oder vom Nervenstamm aus, lassen sich äußerst träge Kontraktionen nur an den Hand- muskeln erzielen.

Die galvanische Erregbarkeit fehlt an allen Muskeln der Extremitäten mit Ausnahme der Handmuskulatur und des *M. triceps surae*. Muskeleerregbarkeit auf mechanische Reize nur am Rumpfe erhalten und auch dort bedeutend herab- gesetzt. Auf der Höhe des Anfalles völliges Schwinden der elektrischen Muskel- erregbarkeit an den Extremitäten, sehr träge Kontraktionen bei galvanischem Reiz an den *Pectoralis major*. Die elektrische Erregbarkeit der Gesichtsmuskulatur erhalten, am Halse herabgesetzt, insbesondere gegenüber faradischer Reizung. Auf der Höhe des Anfalles liegt ein Bild eines schwer kranken Menschen vor:

eingefallene Augen mit blauen Halbkreisen darunter; der ganze Körper mit reichlichem kalten Schweiß bedeckt, blaßgelbes Gesicht, reichliche Absonderung des Speichels, den der Kranke mit großer Mühe ausspeit, weite Pupillen mit träger Reaktion auf Licht. Der Puls wurde auf der Höhe des Anfalles etwas weich und arhythmisch, an der Herzspitze konnte ein leichtes systolisches Geräusch verzeichnet werden; die Herzgrenzen blieben perkutorisch unverändert. Blutdruck vor dem Anfall 115 mm nach *Riva-Rocci*, während des Anfalles 110 mm. Blutformel in anfallfreier Zeit 85% Hg, Erythrocyten 4 720 000, Leukocyten 5800, davon 54% Neutrophile, 38% Lymphocyten, 1% Eosinophile, 4% Mononucleäre und Übergangsformen. Die Blutuntersuchung während des Anfalles ergab nur eine mäßige Vermehrung der Leukocyten auf 6980; das Verhältnis der einzelnen Formen blieb beinahe unverändert. Harnuntersuchung in anfallfreier Zeit: Reaktion schwach sauer, spez. Gewicht 1019, intensiv gelbe Färbung. Kein Eiweiß, Zucker, Gallenpigmente, Urobilin. Leichte Spuren von Indican. Keine Nierenelemente, flache Epithelien in geringer Menge, Trippelphosphate mäßig. Während des Anfalles starke Herabsetzung der Harnmenge; das Harnlassen erfolgt langsam in kleinen Portionen, sonst ungestört. Harnuntersuchung während des Anfalles: tiefgelbe Farbe, spez. Gewicht 1039, schwach saure Reaktion, Spuren von Eiweiß, keine Gallenpigmente. Keine Nierenelemente, 10—12 Erythrocyten im Gesichtsfeld, flache Epithelien in mäßiger Menge; äußerst viel Urate. Untersuchung des Mageninhaltes in anfallfreier Zeit ohne besonderen Befund, Gesamtsäuregrad 36. Während des Anfalles gelang es nicht, den Magensaft zu entnehmen, da die Erbrechenbewegungen bei dem Versuch, die Sonde einzuführen, vielleicht nicht ohne Gefahr für den Kranken sein konnten. Zuckerbestimmungen im Blut ergaben 0,095 vor und 0,102 während des Anfalles.

Der Calciumgehalt des Blutes betrug 8,2 mg pro 100 ccm.

Die Exkursionen des Brustkorbes beim Atmen nahmen während des Anfalles stark ab, gleichzeitig fand eine Beschleunigung des Atems statt — bis 30 pro Minute.

Der beschriebene Zustand des Kranken dauerte unter einigen Schwankungen ungefähr 8 Stunden, dann begann eine allmähliche Rückkehr zur Norm, die zeitweise durch eine kurz dauernde Verschlimmerung unterbrochen wurde. Die Wiederherstellung der Bewegungen begann an den distalen Teilen (Hände, Füße), dann wurden allmählich auch die proximalen wieder beweglich. Die oberen Extremitäten wurden schneller frei von den Lähmungen als die unteren. Parallel der Wiederherstellung der Bewegungen verlief auch eine solche der mechanischen Erregbarkeit, der Reflexe und der elektrischen Erregbarkeit der entsprechenden Muskeln. Es konnte verzeichnet werden, daß sich zuerst die galvanische, dann die faradische Erregbarkeit wieder herstellte. Während des Anfalles war es interessant zu verfolgen, wie sich bei den Schwankungen der paralytischen Erscheinungen gleichzeitig mit der Wiederherstellung der Bewegungen auch die Reflexe, die mechanische und elektrische Erregbarkeit wieder beobachten ließen. Bei der Rückkehr zur Norm konnte, wie es scheint, eine gesetzmäßige Reihenfolge der Erscheinungen festgestellt werden: nach der Wiederherstellung der Bewegungen erscheint zunächst die mechanische Erregbarkeit der Muskeln, deren Reaktion auf galvanischen Strom, später die Reaktion auf den faradischen Strom und die reflektorische Erregbarkeit. Die Sehnenreflexe wurden gewöhnlich erst nach der Wiederherstellung der elektrischen Erregbarkeit wahrnehmbar. Manchmal blieben die Reflexe noch im Laufe einiger Stunden nach dem Anfall träge. Auch die Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit blieb manchmal ziemlich lange bestehen. Nach dem Anfall fühlte sich der Kranke im Laufe von etwa 24 Stunden sehr müde und schwach.

Alle anderen Anfälle, die wir beobachten konnten, verliefen nach demselben Typus wie der beschriebene, obwohl sie nicht immer die gleiche Intensität erreichten.

Der Aufenthalt des Kranken in der Klinik und die unternommenen therapeutischen Versuche führten zu keinen bestimmten positiven Resultaten. Adrenalininjektionen lösten die Anfälle nicht aus, führten aber zu keiner Besserung, ähnlich wie Pilocarpininjektionen. Die Anwendung der Calciumchloridlösung (10%) intravenös, die nach dem Vorschlage von *Schmidt* erprobt wurde, ergab eher negative Resultate. Perorale Darreichung von Kaliumsalzen führte ebenfalls zu keinem abschätzbaren Effekt. Im Laufe einiger Zeit wurde Coffein erprobt und wirkungslos gefunden. Von den physiotherapeutischen Maßnahmen brachte die Diathermie der Extremitäten keine Besserung. Subjektiv ging es dem Kranken besser nach Massage und Bädern.

Im Laufe der Jahre 1925—1926 wurde der Kranke mehrmals wiederholt in die Klinik aufgenommen, in den Zwischenzeiten wurde er ambulant beobachtet. Sein Zustand wies im ganzen keine Veränderung auf. Gemäßigte Nahrung und körperliche Arbeit wirkten nach seinen Beobachtungen positiv. Zeitweise befand er sich in einer deprimierten Stimmung wegen der Unmöglichkeit, systematisch zu arbeiten (ein Amt anzutreten). Am 5. Dezember 1926 ist nach der Angabe seiner Verwandten während des Frühstückes ein gewöhnlicher Anfall passiert; auf der Höhe des Anfalles trat Cyanose ein und der Kranke ging rasch unter Erscheinungen des Atemstillstandes zugrunde. Da keine Sektion ausgeführt wurde, bleibt die unmittelbare Todesursache unbekannt. Möglicherweise handelte es sich tatsächlich um einen Anfall der paroxysmalen Paralyse, der wegen Beteiligung der Atmungsmuskulatur letal endete. Die Verwandten des Kranken teilten mit, daß er unlängst vor dem Tode „ein Mittel gegen die Anfälle“ zu sich nahm, das ihm eine Alte gab. Andererseits läßt sich auch die Annahme eines Selbstmordes nicht ausschließen, da der Kranke während der Depressionsperioden über sein Schicksal klagte und erklärte, das Leben sei ihm zur Last.

Krankheitsgeschichte Nr. 2. Vater des Kranken L., 53 Jahre alt (Tab. 1, III, 5), Jude, Tischler, seit dem 15. Lebensjahre an ebensolchen Anfällen leidend. Die Anfälle passieren am häufigsten nachts, manchmal kommen sie während des Schlafes und gehen auch im Schlafe vorüber. In den Fällen, wo der Anfall im wachen Zustande beginnt, fühlt der Kranke den Beginn als allgemeine Schwäche, Schwere im ganzen Körper und besondere lästige Empfindungen in den Extremitäten, die Patient nicht näher zu beschreiben vermag. Körperliche Arbeit schützt gewissermaßen vor den Anfällen. Der Kranke meint, daß eine übermäßige Nahrungsaufnahme, insbesondere beim Abendessen, zu dem Anfall disponiert; am schädlichsten sei süßes fettes Backwerk und süße Speisen überhaupt. Patient bemerkte ferner, daß Ärger, Erschütterungen, Kummer ebenfalls instande sind, den Anfall auszulösen. Nach seiner Erfahrung bleibt er im Laufe eines Monats oder zwei gänzlich frei von Anfällen, nachdem mehrere Anfälle täglich passiert sind. Im allgemeinen sind die Anfälle nicht streng periodisch; durchschnittlich finden sie etwa 2—3 mal monatlich statt. Sein Vater sagte ihm, daß in seinem Alter die Anfälle hätten bereits aufhören müssen; er wunderte sich, daß dies nicht der Fall ist (beim Vater des Kranken waren die Anfälle in diesem Alter verschwunden). Den ersten Anfall erlebte der Kranke im Alter von 15 Jahren. Dieser Anfall war ein ziemlich schwerer. Als der Kranke erschrocken im Bette lag, ohne ein Glied bewegen zu können, erzählte ihm der Vater, daß diese Anfälle ein erbliches Leiden ihrer Familie seien, sein Vater und Großvater waren ebenfalls krank; die Erkrankung sei nicht lebensgefährlich. Bisher hatte der Vater seine Anfälle verheimlicht, um den Sohn nicht vorzeitig zu schrecken, da er hoffte, daß der Sohn vielleicht verschont bleibt.

Der Kranke wollte in der Klinik nicht bleiben, so daß er nur ambulant beobachtet wurde und sein Zustand während des Anfalles nicht untersucht werden konnte. In anfallfreier Zeit ist er ein hochwüchsiger Mann mit kräftiger Muskulatur; Pupillen gleichmäßig, etwas eng, mit befriedigender Reaktion auf Licht.

Gehirnnerven ohne Befund. Erhebliche Muskelkraft. Sehnen- und Periostalreflexe, sowie Hautreflexe deutlich ausgesprochen. Sensibilität normal. Normale elektrische Erregbarkeit. Seitens des Gefäßsystems Erscheinungen der Arteriosklerose und Myokarditis.

Krankheitsgeschichte Nr. 3. Patientin Bassja L. (s. Tab. 1, IV, 14), 27 Jahre alt. Seit 4 Jahren verheiratet, kinderlos. Im Alter von 16 Jahren hatte sie einen Anfall nach einem starken Schrecken. Die Anfälle passierten noch zweimal; seit der Ehe sind sie verschwunden. In der Kindheit hatte sie mehrere epileptische Anfälle, dann hörten die Anfälle auf. Seit dem 20. Lebensjahre kommen sie von neuem vor, etwa 1—2 mal jährlich, und werden von Bewußtlosigkeit und Krämpfen begleitet. Die Kranke wurde wiederholt zu Hause untersucht. Asthenischer Körperbau, Anämie. Starke Erhöhung der Sehnenreflexe. Pupillen etwas ungleichmäßig, deren Reaktion auf Licht lebhaft. Sensibilität normal. Lebhafter diffuser roter Dermographismus. Aschner — 8 pro Minute. Kranke äußerst erregbar, emotiv. Fingertremor an ausgestreckten Händen.

Im November 1927 spielte sich eine Reihe schwerer epileptischer Anfälle ab, die in Status epilepticus übergingen. Die beobachteten Anfälle begannen mit Rotation des Kopfes nach rechts, Krämpfen der rechten Hand mit nachfolgender Generalisation des Anfalles. In der Zwischenzeit rechtsseitige Hemiparese, Dysarthrie.

Nach 4 Tagen hörten die Anfälle auf und die Erscheinungen bildeten sich zurück.

Krankheitsgeschichte Nr. 4. Choma L., 22 Jahre alt (s. Tab. 1, IV, 15), unverheiratet, mit leichter Hausarbeit beschäftigt. Seit dem 7. Lebensjahre Anfälle von epileptischem Charakter, 3—4 mal jährlich. Manchmal ist die Kranke im Laufe eines ganzen Jahres frei von Anfällen, dann folgt gewöhnlich eine Reihe der Anfälle nacheinander. Seit dem Alter von 15 Jahren gesellten sich noch Anfälle vom Charakter des „Petit mal“ dazu. Nach der Angabe der Mutter bleibt die Kranke manchmal stehen, bricht das Gespräch ab, murmelt etwas, macht saugende Bewegungen mit den Lippen, wird blaß — so dauert es ein paar Minuten. Die Kranke weiß nichts von dem Anfall. Schwere Anfälle beginnen wie folgt: Kopf und Augen werden nach links rotiert, es treten Zuckungen in der linken Hand und im linken Bein auf, dann verliert die Kranke das Bewußtsein und es findet ein schwerer Anfall statt. Die Kranke wurde unter Zangenanlegung mit Hydrocephalus geboren. Bis zum 4. Lebensjahre vermochte sie nicht zu gehen, im 5. Jahre begann sie erst zu sprechen. Menses seit dem 15. Lebensjahre, regelmäßig. Böse, jähzornig.

Kopfform charakteristisch für Hydrocephalie. Pupillen gleichmäßig, reagieren ziemlich lebhaft, leichter Nystagmus bei Seitenbewegungen der Augen. Sehnenreflexe links lebhafter, Hypertonie des linken Armes und Beines. Muskelkraft der linken oberen Extremität etwas herabgesetzt, insbesondere in der Hand und den Fingern. Beim Gehen scharrt der linke Fuß ein wenig. Babinski-Phänomen links. Psyche stark zurückgeblieben; sie entspricht etwa dem Alter von 10—12 Jahren.

In diesem Falle haben wir es also mit Hydrocephalie und Little-Syndrom mit epileptischen Anfällen zu tun. Der Fall ist nur in der Hinsicht von Interesse, daß die Kranke zu der Familie mit proxymaler Paralyse gehört und also ein Hinweis auf die konstitutionelle Minderwertigkeit des Nervensystems bei dieser Familie und auf die Neigung zur epileptischen Reaktion vorliegt. An dieser Stelle sei auch daran erinnert, daß ein Mitglied dieser Familie an „Gehirnentzündung“ gestorben ist.

Krankheitsgeschichte Nr. 5. Patient N. W. L.¹ (s. Tab. 1, IV, 9), 27 Jahre alt, Jude, arbeitslos. Am 3. 12. 27 in die Nervenklinik aufgenommen. Beschwerdt sich

¹ Der Kranke wurde von Dr. Tscherni in der Kiewer Neuropathologengesellschaft im Januar 1928 demonstriert.

über Anfälle, die meist am Abend oder in der Nacht passieren. Vor dem Beginn des Anfalles fühlt er eine Unbeholfenheit im ganzen Körper, Schwere im Rücken und in der Brust, Erstarren der Extremitäten. Dann verschwinden die Bewegungen der Arme und Beine, manchmal auch die Kopfbewegungen. Es tritt keine Bewußtlosigkeit ein. Die sämtlichen visceralen Funktionen (Stuhl und Harnlassen) bleiben erhalten, Funktionen der Sinnesorgane weisen keine Änderungen auf.

Der Kranke vermag während des Anfalles zu essen, wenn er gefüttert wird, er hütet sich aber vor der Nahrungsaufnahme wegen Appetitlosigkeit, unangenehmen Geschmacks im Munde, insbesondere aber weil das Essen die Stärke des Anfalles ungünstig beeinflußt. Der Anfall dauert 2—48 Stunden. Der Kranke unterscheidet schwere und leichte Anfälle. Bei den ersteren werden sowohl die Extremitäten als auch Rumpf und Hals vollständig gelähmt, die Anfälle dauern lange und passieren etwa einmal monatlich. Die leichten Anfälle werden durch eine große Schwäche der Extremitäten mit Beschränkung deren Bewegungen charakterisiert; während eines solchen Anfalles vermag der Kranke noch zu gehen, jedoch mit Mühe, ohne die Beine im Kniegelenk zu beugen und mit zurückgeschlagenem Rumpf. Derartige leichte Anfälle wiederholen sich gewöhnlich einmal in der Woche. Schwäche und Unbeholfenheit der Extremitäten werden außerdem beinahe täglich empfunden. Manchmal gelingt es dem Kranken, den beginnenden Anfall durch längeres Gehen zu coupieren; wenn er sich dabei setzt, so entwickelt sich der Anfall in vollem Maße.

Es scheint dem Patienten, daß die Anfälle bei nassem und insbesondere bei heißem Wetter häufiger werden. Auch fette süße Nahrung löst den Anfall aus. Häufig tritt der Anfall ein, wenn sich der Kranke nicht gut ausschläft oder wenn er in der Nacht geweckt wird.

Der erste Anfall passierte im 12. Lebensjahre. Bis zum 14. Jahre traten keine Anfälle ein, wohl aber zeitweise Schwächegefühl. Dann begannen die Anfälle von neuem, zunächst etwa einmal in 3—4 Monaten, dann wurden sie allmählich häufiger. Bei dem Bruder und der Schwester des Kranken begannen die Anfälle ebenfalls in der Periode der geschlechtlichen Reifung. Bei der Schwester sind die Anfälle viel seltener und schwächer. Auch der Vater hatte ebensolche Anfälle. Im Alter von 19 Jahren erkrankte Patient an Fleckfieber. Seit dem 18. Lebensjahre leidet er außerdem an schweren Kopfschmerzanfällen mit Übelkeit; im Laufe der letzten Zeit sind diese Anfälle seltener geworden. Kein Alkoholgenuß, mäßiges Rauchen. Lues wird verneint. Der Kranke ist nicht verheiratet, bemerkte nichts Abnormes in seinem Geschlechtsleben.

Der Kranke ist hochwüchsig, regelmäßig gebaut, besitzt sehr kräftige Muskulatur. Schwache Innervation des Gesichts, leichte Ptose. Pupillenform nicht ganz regelmäßig, lebhaft Reaktion auf Licht. Gehirnnerven normal. Sehnenreflexe an den oberen und unteren Extremitäten mäßig ausgesprochen, von gleicher Stärke; keine pathologischen Reflexe. Bauch-, Sohlen- und Kremasterreflexe normal. Augengrund ohne Befund. Muskelwall gut ausgesprochen. Elektrische Erregbarkeit normal. Aschnerphänomen nicht ausgesprochen, Pilomotorenreflex sehr schwach. Dermographismus rosarot, erscheint schnell und ist ziemlich beständig. Puls 80 pro Minute, Herzgrenzen normal, Herztöne etwas stumpf. Blutdruck 118 nach *Riva-Rocci*.

Während des Aufenthaltes des Kranken in der Klinik ließen sich die Anfälle mehrmals beobachten. Letztere waren von verschiedener Schwere, von einer vollständigen Paralyse bis zu der Parese der proximalen Teile der Extremitäten mit erhaltenen Hand- und Fingerbewegungen. Das Bewußtsein blieb erhalten. Harnlassen wurde nicht gestört. Während des ausgesprochenen Anfalles wurden die Herzgrenzen rechts und links um 2 cm breiter, die Töne wurden schwächer, der Puls erreichte 100—110 pro Minute, manchmal wurde Arrhythmie verzeichnet. Blutdruck 145 nach *Riva-Rocci*.

Auf der Höhe des Anfalles verschwinden die Sehnenreflexe, bei leichteren Anfällen sind sie herabgesetzt. Die Abnahme der Reflexe verläuft parallel der Lähmungen. Die elektrische Erregbarkeit auf faradischen Strom verschwindet, diejenige auf galvanischen Strom bleibt länger erhalten und verschwindet nur in den proximalen Teilen der Extremitäten. Nach dem Ende eines Anfalles, wenn der Kranke bereits zu gehen vermag, erinnert seine Gangart im Laufe einiger Stunden an eine solche bei Muskeldystrophie. Auch die elektrische Erregbarkeit der proximalen Muskeln bleibt ziemlich lange herabgesetzt. Es ließ sich mehrere Male bemerken, daß ein in der Nacht eingetretener Anfall vorüberging, wenn es dem Kranken gelang, einzuschlafen. Während des Anfalles wird der Kranke blaß, die Augenlider scheinen gesunken zu sein, die Pupillen zeigen eine etwas träge Lichtreaktion und werden weiter; manchmal kommt es zu einem mäßigen Schwitzen. Blutzuckerspiegel in anfallfreier Zeit 0,11%, während des Anfalles 0,10%. Calciummenge 17 mg in 100 ccm Blut vor dem Anfall, 16 mg während des Anfalles; Kaliummenge entsprechend 19,2 und 18 mg. Die Blutformel zeigte keine wesentlichen Änderungen während des Anfalles. Wa.R. im Blute negativ.

Harn schwach sauer, spez. Gewicht 1015, 5–6 Leukozyten im Gesichtsfeld. Harn auf der Höhe des Anfalles: spez. Gewicht 1031, ungeheuer viel Urate und Harnsäurekrystalle.

Die Anwendung von Thyreoidin im Laufe von 2 Wochen ($0,1 \times 2$) hatte keinen besonderen Einfluß auf die Häufigkeit und Schwere der Anfälle. Wiederholte Adrenalininjektionen waren wirkungslos, nur einmal ließ sich ein leichter Anfall auslösen. Intravenöse Calciumchloridinjektionen (10%) sowie perorale Gaben führten zu keinem abschätzbaren Ergebnis. Auch der Genuß großer Zuckermengen (400 g an einem Tage) und intravenöse Infusionen einer Glykoselösung zeigten keine merkliche Wirkung. Im Laufe der letzten 3 Wochen des Aufenthaltes in der Klinik bekam der Kranke viermal täglich je 1 Eßlöffel der Lösung: Kali carb. 4,0, Kali brom. 20,0, Aq. dest. 200, und es ging ihm besser, die Anfälle wurden seltener und schwächer.

Krankheitsgeschichte Nr. 6. Patient P. M. (s. Tab. 1, IV, 32), 17 Jahre alt, wurde nur ambulant untersucht (wiederholt im Laufe von 3 Jahren). Leidet an Anfällen seit dem 14. Lebensjahre. Der erste Anfall ist im Eisenbahnzuge passiert; in der Nacht trat Lähmung der Beine ein, so daß man ihn aus dem Wagen tragen mußte. Er wurde nicht bewußtlos. Dieser Zustand dauerte 5–6 Stunden. Der Kranke vermerkt, daß er vor diesem Anfall im Laufe von etwa 36 Stunden bewegungslos im Wagen gelegen war.

Seitdem wiederholten sich die Anfälle regelmäßig einmal in 2 Monaten, am häufigsten nachts. Es werden die oberen und unteren Extremitäten beteiligt, manchmal verschwinden aber auch die Bewegungen des Kopfes, seltener wird das Schlucken erschwert. Sprache und Atem bleiben unverändert. Manchmal ist imperativer Harndrang, Hitzegefühl im Gesicht und Hals zu verzeichnen. Manchmal fühlt der Kranke am Abend den nächtlichen Anfall im voraus: es lassen sich unangenehme Empfindungen in den Beinen und eine allgemeine Müdigkeit vermerken. Der Schlaf wird während des Anfalles gestört; der Anfall beginnt an den unteren Extremitäten, dann werden auch die oberen beteiligt. Gegen den Morgen geht der Anfall häufig vorüber, es bleibt nur starke Müdigkeit und Schwäche. Der Kranke ist ein Schlosser; der Anfälle wegen hat er aber nicht die Möglichkeit, regelmäßig zu arbeiten.

Erregungen, fette und süße Nahrung provozieren die Anfälle, insbesondere vor dem Schläfe; der Kranke ist deswegen niemals am Abend.

Patient ist von mäßigem Wuchs und kräftigem Körperbau, Hände cyanotisch, fühlen sich kalt an. Sehnenreflexe deutlich ausgesprochen, Kraft und Umfang der Bewegungen normal. Pupillenreaktion auf Licht normal, Gehirnnerven ohne Befund. Lebhafter rosaroter Dermographismus, Pilomotorienreflex mäßig, Aschner-

phänomen 6 pro Minute. Puls 80 pro Minute, leichte Arrhythmie, Herztöne rein. 2 Schwestern und 2 (jüngere) Brüder gesund. Beim älteren Bruder des Kranken (28 Jahre alt) Anfälle von ebensolchem Charakter, die im 13. Lebensjahre begannen. Die Mutter litt ebenfalls an diesen Anfällen, zum Teil sind sie bei der Mutter äußerst selten geworden. Der Vater war gesund, starb im Alter von 44 Jahren an Fleckfieber (s. Tab. 1, III, 7, und IV, 30).

Krankheitsgeschichte Nr. 7. Patient Solomon S.¹, Jude, 25 Jahre alt (s. Tab. 2, III, 17), aus dem Gouvernement Poltava, unverheiratet. Am 1. 10. 27 in die Klinik aufgenommen. Erkrankt seit dem 13. Lebensjahre. Die Krankheit trat zuerst unter folgenden Umständen zum Vorschein: Auf dem Wege nach der Schule wollte er einst eine Strecke laufen, vermochte es aber nicht, da plötzlich ein Gefühl der Schwäche in den Beinen eintrat; Patient war verwundert und konnte die Erscheinung nicht begreifen. Mit Mühe ist er in die Schule gekommen, wo er sich nicht krank fühlte, nur stand er mit Mühe von der Bank auf und bewegte sich schwer. Nach einigen Stunden war alles vorüber. Der Anfall wiederholte sich nach etwa 5 Monaten, dann passierten ähnliche Anfälle immer häufiger, wobei auch deren Intensität allmählich zunahm. Gegen das 18. Lebensjahr hatten die Anfälle bereits eine bestimmte Häufigkeit und Verlauf. Zur Zeit wird der Anfall folgendermaßen von dem Kranken beschrieben: das Bewußtsein wird nicht gestört, ähnlich wie Sprache, Gesicht und Gehör. Gewöhnlich vermag er nicht die geringste Bewegung mit den Extremitäten auszuführen, manchmal werden auch Rumpf und Hals vollständig gelähmt. Patient teilt seine Anfälle in schwache und starke ein. Während eines schwachen Anfalles vermag er nicht die Arme zu heben, das Aufstehen vom Stuhl oder vom Bett ist schwierig, er vermag zu gehen, jedoch mit großer Mühe. Die Bewegungen der Hände und Füße, sowie des Kopfes bleiben vollständig frei. Leichte Anfälle dauern gewöhnlich 1—2 Stunden, schwere hingegen 24—48 Stunden. Die Anfälle beginnen am häufigsten nachts, so daß der Kranke manchmal am Morgen im Zustande einer vollständigen Lähmung erwacht. Mehrmals bemerkte er, daß der Anfall nach reichlicher Nahrungsaufnahme passierte. Körperliche Arbeit wirkt günstig, Ruhe schafft dagegen eine Disposition zu den Anfällen. In dieser Hinsicht teilt der Kranke folgende eigene Beobachtungen mit: Sobald er bemerkt, daß Zeichen eines beginnenden Anfalles vorliegen, fängt er an, eifrig zu arbeiten (Holz zu sägen); manchmal gelingt es, auf diese Weise den Anfall zu coupieren. Um letzteres zu erzielen, muß er manchmal im Laufe von mehreren Stunden arbeiten, wobei er einen großen Appetit bekommt: wenn er sich aber entschließt zu essen, so beginnt bald ein schwerer Anfall. Letzterer bleibt aus, wenn der Kranke trotz des Hungers keine Nahrung aufnimmt.

Der Kranke ißt niemals am Abend und meint, daß die Anfälle infolgedessen weniger häufig sind. Auch Aufregungen und Spannungen aller Art scheinen schädlich zu sein und werden von besonders schweren Anfällen begleitet.

Was die Ausdehnung der Lähmungen betrifft, so erstrecken sie sich gewöhnlich auf die beiden Arme und Beine oder werden nur auf die unteren Extremitäten beschränkt. Eine Lähmung der einen Körperhälfte kam niemals vor. Gewöhnlich werden zunächst die proximalen Teile der Extremitäten gelähmt; der Kranke bemerkte, daß er manchmal noch das Bein im Kniegelenk beugen kann, die Streckung gelingt dann aber nicht mehr. Auf ähnliche Weise verschwindet zunächst die Streckung der Hände und Finger, dann die Beugung. Bei der Wiederherstellung der Bewegung bemerkte er eine umgekehrte Reihenfolge, die zuletzt verschwundenen Bewegungen kehren als erste zurück. Die anfallfreien Intervalle sind unabhängig von der Intensität der Anfälle.

Der Kranke arbeitet in einem Gastronomiegeschäft und bemerkte, daß er immer Sonntags einen leichten Anfall bekam, als er sich nach dem reichlichen

¹ Von Dr. *Mosspan* in der Kiewer Neurologengesellschaft im November 1927 demonstriert.

Mittagessen ein wenig ausruhte; an den Arbeitstagen blieb die Erscheinung aus. Während der ausgesprochenen Anfälle hatte der Kranke Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Gefühl der Schwüle, Hitze im Gesicht und dem ganzen Körper, Herzklopfen und Arrhythmiegefühle. Der ältere 38jährige Bruder des Patienten leidet an derselben Krankheit; er ist verheiratet und hat 2 gesunde Kinder, ein 7jähriges Mädchen und einen 5jährigen Knaben. Der Vater des Patienten hatte auch ähnliche Anfälle; der erste Anfall passierte beim Coitus. Der Vater starb im Alter von 48 Jahren. Die Mutter ist gesund, zur Zeit 56 Jahre alt.

Im Alter von 45 Jahren wurden die Anfälle beim Vater allmählich schwächer. Patient weiß nach den Angaben des Vaters, daß der Großvater ebenfalls die Anfälle hatte, und daß letztere mit dem Alter verschwunden sind (s. Tab. 2, III, 6).

Der Vater des Kranken hatte im ganzen 10 Kinder, 5 Söhne und 5 Töchter. Einer der Brüder starb im Alter von 28 Jahren an Gehirnentzündung, der andere wurde im 22. Lebensjahre von Banditen getötet. Außer dem Patienten und seiner jüngeren Schwester (Nr. 18) sind alle verheiratet und haben Kinder; zur Zeit sind letztere nicht über 11 Jahre alt und einstweilen alle gesund.

Status. Patient von mittlerem Wuchs, kräftigem Bau mit gut entwickelter Muskulatur und von befriedigender Ernährung. Erhebliche Hypertrichose am Körper, am Gesicht das erweiterte Gefäßnetz sichtbar. Kopf von normaler Größe, deutliche Asymmetrie des Gesichts — der Kranke spricht hauptsächlich mit der linken Gesichtshälfte. Augenbewegungen normal, Pupillen gleich und von regelmäßiger Form, reagieren lebhaft auf Licht, Konvergenz und Akkommodation. Cornealreflexe deutlich ausgesprochen, gleichmäßig. Sonstige Gehirnnerven ohne Befund. Muskelkraft erheblich, Muskeltonus befriedigend.

Sehnen- und Periostreflexe lebhaft, beiderseits gleichmäßig. Keine Ataxie und Adiadochokinese. Deutlich ausgesprochene Erregbarkeit der Muskeln auf mechanische Reizung. Bauch- und Cremasterreflexe gleichmäßig und deutlich ausgesprochen. Sehnenreflexe in Gestalt der Zehenbeugung. Keine pathologischen Reflexe zu verzeichnen. Alle Arten der Sensibilität normal. Keine Muskelatrophien. Elektrische Erregbarkeit sowohl unmittelbar als auch vom Nerven aus normal. Deutliche Cyanose der distalen Teile der Extremitäten. Dermographismus rosarot, ziemlich lebhaft. Puls regelmäßig, gut gefüllt, 82 pro Minute. Linke Herzgrenze links von der linken Mamilla. Spitzenstoß diffus. Der erste Herzton an der Spitze unrein, von einem schabenden Geräusch begleitet, der zweite Ton an der Pulmonalis akzentuiert. Blutdruck 130—80 nach *Riva-Rocci*.

Während des Aufenthaltes des Kranken in der Klinik wurden wiederholt Anfälle beobachtet. Am 4. Oktober fühlte der Kranke am Abend, daß der Anfall naht. Er klagte über besondere unangenehme Gefühle in den Extremitäten und im Kopfe; nach einer reichlichen Darmentleerung besserte sich aber das Befinden des Kranken und der Anfall trat nicht ein.

Am 5. Oktober begann der Anfall um 6 Uhr morgens; bereits früher trat Schwäche der unteren Extremitäten ein, der Kranke konnte nicht vom Bette aufstehen. Er trank seinen Tee, konnte aber die Arme nicht heben. Dann nahmen die Erscheinungen rasch zu. Bei der Untersuchung um 10 Uhr morgens liegt der Kranke auf dem Rücken, Gesicht rot, Klagen über Durst und Hitzegefühl, leichte Übelkeit, kein übermäßiges Schwitzen. Bewegungen in den Schultergelenken fehlen gänzlich, in den Ellenbogengelenken ist die Beugung mit Mühe möglich, die Streckung fehlt. Beugung der Finger und Hände im Handgelenk stark abgeschwächt und beschränkt, noch schwächer die Streckung. Die linke untere Extremität kann im Kniegelenk ein wenig gebeugt werden; an der rechten ist diese Bewegung kaum angedeutet. Bewegungen der Füße und Zehen abgeschwächt. Kopfbewegungen in allen Richtungen erhalten. Muskeltonus an den Extremitäten stark herabgesetzt. Kniereflexe lassen sich nicht auslösen, diejenigen der Achillessehnen

herabgesetzt, sowie die Sehnenreflexe an den oberen Extremitäten. Muskeleirregbarkeit durch mechanische Reizung an den unteren Extremitäten verschwunden, an den oberen herabgesetzt. Herzgrenzen und Herztöne zeigen keine Veränderung während des Anfalles. Puls arhythmisch, schwache Füllung, weich, 56 pro Minute. Aschner — 6 pro Minute. Sprache, Schlucken und Atmung ungestört. Patient schätzt den Anfall als einen mittelschweren ab. Elektrodiagnostik während des Anfalles: An den unteren Extremitäten fehlt die Erregbarkeit der Hüftmuskulatur auf faradischen Strom, sehr träge Kontraktionen bei maximaler Stromstärke am Unterbein. An den oberen Extremitäten keine Reaktion auf faradischen Strom seitens des Deltoideus, Triceps und Biceps, schwache Reaktion der Unterarmmuskulatur. Galvanische Reizung ergab im wesentlichen dasselbe, mit dem Unterschiede, daß einige Muskeln, die keine Reaktion auf faradischen Strom gezeigt hatten, durch eine träge Kontraktion reagierten. Dieser Zustand des Kranken dauerte über 24 Stunden; nur am Abend des folgenden Tages trat eine deutliche Besserung ein. Nach einigen Tagen fand nochmals ein ähnlicher Anfall statt mit schlechtem Allgemeinbefinden, heftigem Kopfschmerz, Übelkeit, Hitzegefühl im Gesicht. Blutdruck 140.

Subcutan injiziertes Adrenalin hatte nach 1 Stunde eine Verschlimmerung des Anfalles zur Folge, die $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden dauerte (ursächlicher Zusammenhang?).

Pilocarpininjektionen ergaben eine ziemlich lebhafte Reaktion seitens des vegetativen Nervensystems, ohne irgendwie die Anfälle zu beeinflussen. Die Reaktion auf Adrenalin war ziemlich stürmisch, wobei der Blutdruck von 130 bis 205 erhöht wurde. *Capillaroskopisch*: Ein für Mitralfehler charakteristischer Zustand der Capillaren am Finger. *Während des Anfalles ein deutlich spastischer Zustand der Capillaren*, jedoch ohne Verschwinden des Lumens. Nach einigen Tagen Adrenalininjektion am Morgen bei gutem Allgemeinbefinden des Kranken. Adrenalinreaktion von mäßiger Intensität; nach einer Stunde Beginn eines Anfalles. Schwäche in den Beinen, dann Schwinden der Bewegungen in Hüft- und Kniegelenken; die Beine können nur mit Hilfe der Arme bewegt werden. Allgemeine Schwäche, Klagen über Prostration, starke Schläfrigkeit. Um 2 Uhr schlief der Kranke ein; als er erwachte, hatte der Anfall sein Maximum erreicht. Bewegungen der Extremitäten und des Rumpfes waren gänzlich verschwunden. Kopfbewegungen sehr schwach, nur Seitenbewegungen. Klagen über Schmerzen und Schwere in der Herzgegend. Patient kann nicht tief atmen, auch nicht husten. Stimme schwach, heiser, mit nasalem Klang. Maximale Erweiterung der Pupillen, träge Reaktion auf Licht. Starke Hypotonie aller Muskeln. Sehnen- und Periostreflexe fehlen an den oberen und unteren Extremitäten. Bauch- und Kremastereflexe lassen sich nicht auslösen. Sohlenreflex kaum angedeutet. Puls schwach, arhythmisch, 50 pro Minute. Gegen 5 Uhr Höhe des Anfalles, außer den Extremitäten- und Rumpfbewegungen sind auch die Kopfbewegungen gänzlich verschwunden. Schwäche, Übelkeit, Erbrechenandrang; Hitzegefühl im Gesicht und dem ganzen Körper, der Kranke bittet, man soll ihn nicht bedecken. Blutdruck 120. Kein Harndrang. Bauch etwas aufgeblasen. Roter diffuser Dermographismus. Pilomotorenreflexe weniger ausgesprochen als gewöhnlich. Völliges Versagen der faradischen und galvanischen Reizungen sowohl unmittelbar als auch vom Nerven aus.

Dieser Zustand blieb bis 5 Uhr morgens bestehen. Die Wiederherstellung der Bewegungen begann mit Seitenbewegungen des Kopfes, dann konnte der Kopf auch gehoben werden; es folgte die Wiederherstellung der Bewegungen des Rumpfes und der Extremitäten, zuerst der distalen Teile.

Röntgenographie des Herzens in anfallfreier Zwischenzeit ergab normale Herzgrenzen, deutliche Zunahme der Pulsation der Art. pulmonalis; die Konfiguration des Herzens steht nahe der mitralen; dieselbe Untersuchung während des Anfalles

(nicht an dessen Höhepunkt) ergab keine wesentlichen Änderungen der Herzgrenze, erhebliche Pulsation der Pulmonalis.

Harnuntersuchung in anfallfreier Zeit: Reaktion sauer, spez. Gewicht 1012, kein Eiweiß, kein Zucker; Urobilin-N, Indican kaum merklich, keine Zellen und Zylinder. Während des Anfalles fand kein Harnlassen statt, nach dem Anfall wurden auf einmal 400 ccm entleert. Färbung tiefgelb, Reaktion sauer, spez. Gewicht 1028, kein Zucker, Spuren von Eiweiß, wenig Indican, Urobilin-N, keine Zylinder, erhebliche Mengen der Oxalat- und Harnsäurekrystalle.

Blutuntersuchung in anfallfreier Zeit: Hämoglobin 95%, Färbeindex 0,85. 5 600 000 Erythrocyten, 10 050 Leukocyten, Verhältnis 1 : 557. Junge Neutrophile 0%, stäbchenförmige 1½%, segmentierte 58%, Eosinophile 2%, Basophile 0%, Lymphocyten 29½%, Mononucleäre und Übergangsformen 9%.

Während des Anfalles: Hämoglobin 93%, Färbeindex 0,87, Erythrocyten 5 320 000, Leukocyten 14 500, Verhältnis 1 : 366. Neutrophile, junge, 0%, stäbchenförmige 4½%, segmentierte 64%, Eosinophile 3%, Basophile 0%, Lymphocyten 17½%, Mononucleäre und Übergangsformen 11%.

Blutzucker (nach *Hagedorn*) in anfallfreier Zeit 0,07%, während des Anfalles 0,1%. Kaliummenge im Blut (nach *Clark*) entsprechend 44 und 40 mg in 100 ccm.

Krankheitsgeschichte Nr. 8. Patient K. P., 24 Jahre alt, Ukrainer, verheiratet, hat ein einjähriges Kind. Mutter des Kranken im Jahre 1909, Vater im Jahre 1915 an Typhus gestorben. Der Kranke hat einen 27 jährigen Bruder und eine 14-jährige Schwester. Der Bruder ist verheiratet, hat 2 Kinder im Alter von 7 und 2 Jahren. Im Alter von 9 Jahren hatte Patient Fleckfieber, im Jahre 1920 erkrankte er an Malaria. Einige Monate nach dem letzten Malariaanfall passierte zum ersten Male der paralytische Anfall. Wegen der letztgenannten Anfälle wurde er am 15. 4. 26 in die Klinik aufgenommen.

Zur Zeit des ersten Anfalles war Patient 17 Jahre alt. Nach unangenehmen Empfindungen in den Extremitäten trat damals Lähmung ein, im Laufe von etwa 36 Stunden konnte er die Arme und Beine nicht bewegen. Seitdem dauern die Anfälle etwa 48—60 Stunden und finden 1—2 mal im Monat, manchmal häufiger statt. Während des Anfalles bleibt das Bewußtsein erhalten, der Kranke leidet an Ohrensausen, der Atem wird heiser, es besteht ein heftiger Hustenreiz, aber es fehlt die Kraft, den Schleim auszuwerfen. Das Hitzegefühl im Kopfe wird unerträglich. Die Schkraft bleibt erhalten, doch erscheinen schwarze Mücken vor den Augen. Das Gesicht rötet sich stark, es tritt Schüttelfrost und starkes Schwitzen ein. Der Appetit fehlt während des Anfalles. Trockenheitsgefühl im Munde, Schlucken und Kauen ungestört. Der Kranke klagt über heftiges Herzklopfen. Harnlassen einmal in 24 Stunden unter Anstrengung. Patient bemerkte, daß die Anfälle bei Untätigkeit häufiger werden. Er gibt an, daß beim Anfall eine eigenartige Gesetzmäßigkeit der Verbreitung der Lähmungen besteht: Die Lähmung beginnt an der rechten Hand, greift auf den rechten Arm über, dann auf das Bein, ferner werden der linke Arm und das linke Bein beteiligt; die Halsmuskulatur wird zuletzt befallen. Beim Schwinden der Lähmungen läßt sich eine analoge Reihenfolge beobachten. Qualität und Menge der Nahrung haben keinen Einfluß auf die Häufigkeit der Anfälle. Letztere beginnen immer am Abend; im Sommer sind sie häufiger als im Winter. Während des Anfalles kann der Kranke gewöhnlich nicht einschlafen, nach dem Anfall tritt starke Schläfrigkeit und Schmerz in den Extremitäten ein.

Krankes von mittlerem Wuchs, regelmäßigem Körperbau, die Haut braun. Pupillen gleichmäßig, deren Reaktion auf Licht lebhaft. Gehirnnerven-N. Hände cyanotisch, etwas feucht. Sehnenreflexe deutlich ausgesprochen, an der linken oberen Extremität etwas lebhafter. Muskeltonus ohne besondere Änderungen. Bauch- und Sohlenreflexe genügend ausgesprochen. Puls 76 pro Minute. Blutdruck nach *Riva-Rocci* 122. Herzgrenzen und Herztöne normal. Muskelwall

deutlich ausgesprochen, lebhafter diffuser Dermographismus mit leichter lilafarbener Tönung. Aschnerphänomen 4 pro Minute. Pilocarpininjektion ergab eine ziemlich starke Reaktion, Adrenalininjektion eine schwächere.

Im Laufe der klinischen Beobachtung traten mehrere Anfälle ein, darunter erfolgte ein Anfall unmittelbar nach Adrenalininjektion. Der Anfall wurde durch reichliches Schwitzen und starke Hyperämie des Gesichts, insbesondere der Conjunctiven charakterisiert. Die Stimme heiser, häufige schwache Hustenstöße. Puls 120, weich, arhythmisch. Aschnerphänomen 22 pro Minute.

Starke Trockenheit im Munde, die kalten Finger und Zehen mit zähem Schweiß bedeckt. Heftiger Kopfschmerz, Übelkeit. Pupillen ein wenig erweitert, Reaktion auf Licht träge, wird bei wiederholtem Auslösen schnell erschöpft. Muskulatur der oberen und unteren Extremitäten vollständig gelähmt, stark hypotonisch; rechts fehlen die Sehnenreflexe gänzlich, links lassen sie sich mit Mühe auslösen. Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln verschwunden, die elektrische Erregbarkeit durch den faradischen und galvanischen Strom an den oberen Extremitäten fehlend, an den unteren stark herabgesetzt. Die Lähmung, Areflexie und Schwinden der elektrischen Erregbarkeit erscheinen zuerst an den beiden rechten Extremitäten, so daß sich in einem bestimmten Stadium des Anfalles ein eigenartiger *hemiplegischer Typus* entwickelt: Links sind die Sehnenreflexe noch vorhanden, rechts fehlen sie bereits oder sind sehr träge. Auch die mechanische und elektrische Erregbarkeit bleibt links noch erhalten, während sie rechts bereits verschwunden ist. Die Harnuntersuchung während des Anfalles ergab 3—4 hyaline Zylinder im Gesichtsfeld, Spuren von Eiweiß, Harnsäurekristalle. In anfallfreier Zeit ließ sich dies nicht beobachten. Das spez. Gewicht stieg von 1020 auf 1029. Die Blutformel blieb unverändert. Blutzucker vor dem Anfall 0,09%, während des Anfalles 0,12%. Reichliche Nahrung löste den Anfall nicht aus.

Durch Calciumchlorid wurde die Häufigkeit und Stärke der Anfälle nicht beeinflusst. Wie schon erwähnt, löste einmal die Adrenalininjektion den Anfall aus (am Morgen).

Hinsichtlich der Erblichkeit vermag der Kranke nichts Bestimmtes anzugeben. Er weiß nichts von seinen Eltern, die längst gestorben sind. Der Bruder und die Schwester, sowie die Kinder des Bruders scheinen an Anfällen dieser Art nicht zu leiden.

In den sämtlichen angeführten Krankheitsgeschichten ist das Bild des Anfalles so charakteristisch für die paroxysmale Paralyse, daß es sich wohl erübrigt, die Diagnose ausführlich zu begründen. Hier möge nur die Erkrankung auf Grund der Literaturangaben und eigener Beobachtungen kurz geschildert werden. Es ergibt sich ein wohl charakterisiertes Krankheitsbild, das zwar in Einzelfällen variiert, aber immer im wesentlichen bestimmten Rahmen entspricht.

Das Grundsymptom, dem die Krankheit ihre Benennung — paroxysmale Paralyse, Myoplegie u. dgl. — verdankt, sind die wiederholten Anfälle der Paralyse oder Parese der Extremitäten bzw. des ganzen Körpers. Die Paralyse ist immer eine schlaffe, Sehnen- und Periostreflexe und sogar die Hautreflexe sind auf der Höhe des Anfalles in den gelähmten Körperteilen entweder gänzlich verschwunden oder stark herabgesetzt. Es läßt sich eine starke Hypotonie der Muskeln verzeichnen, letztere sind an den betroffenen Extremitäten vollständig erschlafft und weich. In einem unserer Fälle (Krankheitsgeschichte Nr. 1) konnte ich gegen das Ende des Anfalles in der Wadenmuskulatur des Kranken feste

Gebilde palpieren, die etwas schmerzhaft bei Druck waren. Eine analoge Beobachtung wird von *Imfeld* verzeichnet, der Spasmen der Wadenmuskulatur in seinem Fall beschreibt.

Das Schwinden oder die Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit wird seit der Beschreibung *Westphals* von den sämtlichen Autoren hervorgehoben. Die Erscheinung läßt sich sowohl bei der unmittelbaren Reizung der Muskeln als auch bei einer solchen vom Nerven aus beobachten. In schweren Fällen verschwindet an den völlig gelähmten Muskeln sowohl die faradische als auch die galvanische Erregbarkeit gänzlich. In leichteren Fällen — bei unvollständiger Lähmung — reagieren die Muskeln nur auf den galvanischen Strom. Eine qualitative Änderung der Reaktion läßt sich nicht verzeichnen. Wir konnten mehrmals beobachten, wie die elektrische Erregbarkeit gleichzeitig mit der zunehmenden Paralyse bzw. Parese herabgesetzt wird; bei der Wiederherstellung der Bewegungen kehrt die Erregbarkeit allmählich zur Norm. In unserem ersten Fall (Nr. 5) wurde aber eine gewisse Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit im Laufe mehrerer Stunden nach dem Anfall verzeichnet. *Kramer* beobachtete an seinem Fall eine typische myasthenische Reaktion.

Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln wird ebenfalls stark geändert, wie es in allen unseren Fällen beobachtet wurde, wo wir in der Lage waren, die Untersuchung während des Anfalles zu unternehmen. Analoge Angaben sind bei *Goldflamm*, *Schmidt* u. a. zu finden. Weder die Perkussion des Nerven noch die unmittelbare Perkussion des Muskels vermochte irgendeine Reaktion (Muskelwall, fasciculäre Kontraktion) auszulösen. Das Schwinden der mechanischen Muskeleerregbarkeit und deren Wiederherstellung verlaufen im allgemeinen parallel den Änderungen der elektrischen Erregbarkeit.

In der anfallfreien Zeit weisen gewöhnlich die Kraft der Muskeln, deren Reflexe, elektrische und mechanische Erregbarkeit keine Abweichungen von der Norm auf. Es liegen aber auch einige Ausnahmen vor. *Goldflamm* konnte auch außerhalb des Anfalles eine erhebliche Schwäche der Muskeln beobachten, die elektrische Erregbarkeit dieser Muskeln war ebenfalls beständig herabgesetzt. Der Autor fand auch eine qualitative Änderung der elektrischen Erregbarkeit: bei der unmittelbaren Reizung der Muskeln mit galvanischem Strom war $Asz > Ksz$ mit nachfolgender Kontraktion. Die Reizung durch den faradischen Strom ergab träge Zuckungen mit nachfolgender Kontraktion. Auch in einem anderen Fall erhielt *Goldflamm* analoge Resultate und hält diesen Befund für eine Entartungsreaktion. In dem schon erwähnten Fall (Nr. 5) beobachtete ich im Laufe einiger Stunden nach dem Anfall eine Parese der proximalen Muskulatur der unteren Extremitäten (der Hüften und des Beckens); in diesen Muskeln ließ sich auch eine dauernde Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit konstatieren. Die Gangart des Kranken erinnerte dabei durchaus an diejenige eines typischen dystrophischen Myopathen.

Oppenheim verzeichnet eine analoge Beobachtung, *Oddo* und *Audibert* fanden eine Änderung der elektrischen Erregbarkeit im Laufe von 7 Stunden nach dem Anfall.

In einigen Beschreibungen wird unter anderem die gute Muskulaturentwicklung bei den Kranken hervorgehoben, sowie deren hervorragende Muskelkraft. *Couzot* spricht von „athletischen“ Muskeln, Ähnliches haben *Singer* und *Goodbody*, *Schmidt*, *Goldflam* beschrieben. In unseren zwei Fällen wurden wir auf die kräftige Entwicklung der Muskulatur aufmerksam. Andererseits liegt eine sehr interessante Beobachtung von *Oppenheim* und *Bernhardt* vor, welche die Entwicklung von Amyotrophien bei ihren Fällen der paroxysmalen Paralyse gesehen haben.

Die Sehnenreflexe verschwinden gewöhnlich früher als die elektrische Erregbarkeit, die Wiederherstellung der Reflexe findet ebenfalls früher statt. In einigen Beschreibungen wird nur eine Herabsetzung der Reflexe ohne völligen Schwund verzeichnet.

Die Hautreflexe — Sohlen-, Bauch-, Kremasterreflexe — verschwinden auf der Höhe eines schweren Anfalles, bei mittelschweren Anfällen bleiben die Reflexe erhalten. Pathologische Reflexe sind nicht beschrieben worden. In unserem Fall I wurde bei dem Kranken vor dem vollständigen Schwinden des Sohlenreflexes im Laufe einer kurzen Zeit andeutungsweise das Babinski-Phänomen beobachtet. Es läßt sich vermuten, daß es sich um eine teilweise erhaltene Reaktionsfähigkeit einzelner Muskeln handelt. Die Muskeln sind während des Anfalles schmerzlos. Nur in unserem Fall I und im Falle von *Imfeld* konnte, wie schon erwähnt, das Vorhandensein schmerzhafter harter Gebilde verzeichnet werden. Am häufigsten beginnt die Lähmung an den unteren Extremitäten, um dann auf die oberen überzugreifen, manchmal verlaufen die Erscheinungen auch in der umgekehrten Reihenfolge. Sehr häufig wurde ein hemiplegischer Typus beobachtet (*Burr*, unser Fall 8). Die Verbreitung der Paralyse auf die Territorien einzelner Nerven kam nicht vor. In sehr vielen Fällen werden zunächst die proximalen Abschnitte der Extremitäten befallen, die distalen werden später an der Lähmung beteiligt, dabei ist die Paralyse der distalen Teile weniger tief und geht schneller vorüber. Wir haben diesen Typus der Muskellähmungen in mehreren Fällen beobachtet, insbesondere wird diese Gesetzmäßigkeit von *Shinosaki* hervorgehoben. Manchmal konnte aber auch der Beginn der Lähmungen an den dystalen Teilen verzeichnet werden. Wir konnten beobachten (besonders beim Kranken Nr. 7), daß zuerst die Exstensoren, dann die Flexoren befallen wurden. Die Halsmuskulatur wird seltener und meist nur teilweise gelähmt, die Paralyse des Halses findet nur bei schweren Anfällen statt. Als letztere verschwanden die Seitenbewegungen des Kopfes. Das Zwerchfell arbeitet in der Regel gut, die Atmung kann aber wegen der Paralyse der Rumpf- und Rippenmuskulatur oberflächlich werden. Das Kauen und Schlucken werden gewöhnlich nicht gestört,

die Stimme wird leiser. In unseren Fällen wurde die Sprache leise, aphonisch, bekam manchmal einen nasalen Klang. Im Falle von *Taylor* streckte sich die Paralyse auch auf die Gesichtsmuskulatur, sowie auf die Atmungsmuskulatur aus (es mußte die künstliche Atmung angewendet werden). Im Falle von *Putnam* war ebenfalls die Gesichts- und Atmungsmuskulatur bei den schweren Anfällen beteiligt, *Singer* und *Goodbody* beschrieben eine Parese des M. levator palpebr. Derartige Erscheinungen stellen aber eine Ausnahme dar.

Die Dauer eines solchen Paralyseanfalles ist in Einzelfällen eine verschiedene, von mehreren Stunden bis 2—7 Tagen. In unseren Fällen dauerte ein ausgesprochener Anfall nicht über 2—2½ Tage.

Die Tiefe der Lämungen variiert ebenfalls von einer vollständigen Paralyse bis zu einer unbedeutenden Schwäche.

Die Entwicklung der Parese findet entweder ziemlich schnell statt, so daß der Kranke plötzlich zu Boden sinken muß, oder die Lähmung tritt allmählich ein. Manchmal bleibt diese Frage ungeklärt, da der Anfall in der Nacht passiert und dessen Beginn sich der Beobachtung entzieht.

Die Häufigkeit der Anfälle der paroxysmalen Paralyse variiert in äußerst weiten Grenzen. Manchmal liegt ein bestimmter Typus vor, die Anfälle finden periodisch jede 2.—6. Woche statt, manchmal sind die Intervalle unregelmäßig. In einem unserer Fälle (eine Frau aus der Familie L.) hatte die Kranke nur 3 Anfälle gehabt. Bei einem meiner Kranken trat nach einem schweren Anfall eine längere anfallfreie Pause ein (1—2 Monate), nach leichten Anfällen war es nicht der Fall. Bei einigen Kranken sind leichte Anfälle häufig, ein schwerer Anfall tritt nur selten ein.

Die Anfälle der paroxysmalen Paralyse beginnen am häufigsten gegen das 10.—15. Lebensjahr, manchmal in der Periode der geschlechtlichen Reifung. *Kramer* beobachtete aber den Beginn der Erkrankung im 56. Lebensjahr, sowie *Shinosaki*; *Buzzard* beschrieb dagegen einen Fall im Beginn des 2. Lebensjahres. Im fortgeschrittenen Alter pflegen die Anfälle zu verschwinden; sie werden in der Regel im Alter von 40—145 Jahren seltener und verschwinden gänzlich gegen das 50.—55. Jahr, als ob sie an die genitale Funktion geknüpft wären. Schwangerschaft und Geburt beeinflussen die Anfälle bei Frauen, so verschwanden die Anfälle nach der Geburt im Falle von *Couzot*.

Der Anfall findet meist in der Nacht statt (*Westphal*, *Goldflamm*, eigene Beobachtungen, *Shinosaki*). Manchmal erwachen die Kranken bereits im Zustande der Lähmung; in einem unserer Fälle (Fall 7) trat beim Beginn des Anfalles Schläfrigkeit ein, und der Kranke schlief bis zum Ende des Anfalles. Die Kranken klagen oft über Schläfrigkeit vor dem Anfall, im Fall 8 wurde die Schläfrigkeit nach dem Anfall verzeichnet. Dieses Zusammentreffen der Anfälle mit dem Schlafen ist wahrscheinlich nicht ohne Bedeutung.

Die prädisponierenden Momente sind in Einzelfällen äußerst verschieden. Nach *Goldflamm* werden die Anfälle in manchen Fällen häufiger im Sommer, nach *Shinosaki* — in einem Teil der Fälle — im Sommer, in anderen Fällen dagegen im Winter und im Herbst. In einem unserer Fälle verzeichnete der Kranke mehr Anfälle im Winter, in 2 anderen nahm die Häufigkeit der Anfälle im Sommer zu. In einem Teil der Fälle war kein Einfluß der Jahreszeit zu vermerken. Aufregungen, Betrübnisse, Sorgen vermögen öfters den Anfall auszulösen, worauf beinahe alle unsere Kranken hinweisen, insbesondere S. und L. Der Vater des Kranken Nr. 7 hatte seinen ersten Anfall während eines Coitus. Bereits *Oppenheim* und *Goldflamm* hoben besonders zwei Umstände als prädisponierende Momente hervor. Erstens finden die Anfälle am häufigsten während der Ruhe statt, beim Schlafen, Liegen oder Sitzen. Unser Kranker Nr. 7 wurde z. B. darauf aufmerksam, daß die Sonntagsruhe als Regel einen Anfall zur Folge hat; *Putnam* und eine Reihe anderer Autoren teilen identische Beobachtungen mit. Äußerst lehrreich ist in dieser Hinsicht ein Fall von *Couzot*: beim Beginn des Anfalles saß der Kranke und schrieb; es wurden zunächst die Beine und die linke (unbewegliche) Hand gelähmt, die rechte blieb vom Anfall verschont, solange das Schreiben fortgesetzt wurde. Bei unserem Kranken (Nr. 5) begann der Anfall von der Hand, die in die Tasche gesteckt war, so daß er sie von dort nicht herausziehen konnte. Bewegung, intensive körperliche Arbeit schützen vor den Anfällen. Unser Kranker Nr. 1 war während seiner 1½ jährigen Beteiligung am Kriege völlig frei von Anfällen. Der Kranke von *Putnam* hatte keine Anfälle während einer zweimonatlichen Fahrradreise. Manche Kranke haben die Beobachtung gemacht, daß sich der Anfall in dessen Beginn durch intensive körperliche Arbeit coupieren läßt. Zu diesem Zwecke pflegte unser Kranker Nr. 7 Holz zu sägen, der Kranke Nr. 1 begann eine Tischlerarbeit; andere Kranke müssen sich trotz den Beschwerden fortwährend bewegen, im Zimmer herumgehen; wenn sie sich setzen oder legen, beginnt der Anfall in voller Kraft. Derartige Beobachtungen kommen keineswegs vereinzelt vor, sie sind zweifelsohne charakteristisch für diese Erkrankung.

Das zweite provozierende Agens ist eine reichliche Nahrungsaufnahme. Die Familie L. hält süße und fette Nahrung für besonders schädlich, vor allem wenn sie am Abend genossen wird. Während des Aufenthaltes des Kranken Nr. 1 in der Klinik konnte ich einen Anfall auslösen, indem ich den Kranken beim Abendessen mehrere süße Kuchen verzehren ließ. Der Kranke von *Goldflamm* war stark abgemagert wegen der strengen Diät aus Furcht vor den Anfällen. *Kramer* zeigte, daß die Anfälle bei seinem Kranken durch die erhöhte Nahrungsration auslösbar waren. Der Autor stellte sogar fest, daß 133 g Eiweiß, 87 g Fett und 470 g Kohlenhydrate täglich genügten, um den Anfall zu provozieren. Die Frage wurde besonders eingehend von *Shinosaki* behandelt. In seinen

Fällen kam ausschließlich den Kohlenhydraten (Reis u. dgl.) eine auslösende Bedeutung zu, Eiweiße und Fette blieben in dieser Hinsicht wirkungslos. In unserem Fall (Nr. 5) hatte weder die Verabreichung von Zucker noch die intravenöse Infusion von Glykoselösung eine abschätzbare Wirkung (die Ergebnisse von *Shinosaki* bei Glykoseinfusionen waren ebenfalls negativ). Während des Anfalles, auch wenn letzterer sehr dauernd war, wurde von unseren Kranken die Nahrungsaufnahme vermieden. Sie meinten, das Essen sei schädlich, da es den Anfall verlängere (der Kranke Nr. 8 blieb im Laufe von 2 Tagen ohne Nahrung).

Außer den Erscheinungen seitens des Muskelapparates tritt bei dem Anfall eine Reihe von Symptomen auf, die als Äußerung einer vegetativen Störung aufgefaßt werden müssen. Diese Störungen der vegetativen Funktionen sind so zahlreich und mannigfaltig, daß ich geneigt bin, sie als ein Charakteristicum des Anfalles zu betrachten (selbstverständlich neben der Myoplegie). Diese Zeichen der vegetativen Pathologie liegen zum Teil als Beschwerden der Kranken vor, zum Teil lassen sie sich objektiv feststellen. Unsere Kranken klagten über Hitzegefühl im ganzen Körper, über Blutandrang am Kopfe (Nr. 6 und 7), wobei manchmal eine starke Rötung des Gesichts (Nr. 8) und Hyperämie der Conjunctiven festgestellt wurde. Die anderen klagten über Kältegefühl, Schüttelfrost, das Gesicht wurde blaß, gelblich (L.), die Extremitäten fühlten sich kalt an (Nr. 1, der Fall von *Putnam*). *Fischl* stellte eine Temperaturabnahme an den gelähmten Extremitäten fest. In einem unserer Fälle (Nr. 7) ließ sich während des Anfalles capillaroskopisch eine Verengung der Arterien und Capillaren beobachten. Die Körpertemperatur sinkt ebenfalls manchmal unter die Norm. Die Pupillenweite ändert sich, manchmal findet eine Verengung, in anderen Fällen eine Erweiterung der Pupillen statt (in unserem Fall Nr. 7 wurden die Pupillen ad maximum erweitert); die Reaktion wird träge (Fall Nr. 8), erschöpft sich leicht. Das Aschnerphänomen erscheint resp. wird stärker während des Anfalles (im Fall Nr. 8 22 pro Minute); letzteres wurde besonders häufig von *Shinosaki* beobachtet. In der Mehrzahl der Beschreibungen wird auf die Zunahme der Schweißabsonderung hingewiesen, bald gegen Ende des Anfalles (die Fälle von *Goldflamm*), bald im Laufe des ganzen Anfalles, manchmal auch als prodromale Erscheinung. Das Schwitzen ist manchmal äußerst stark (unser Kranker Nr. 1 wurde buchstäblich in Schweiß gebadet). *Shinosaki* konnte in 3 Fällen dasselbe verzeichnen. *Schmidt* glaubt in seinen Fällen einen besonderen Geruch des Schweißes wahrgenommen zu haben. Seltener sind Speichelfluß, unangenehmer Geschmack im Munde, Übelkeit, Erbrechensdrang und sogar Erbrechen zu verzeichnen. *Crafts* sah Erbrechen mit Galle, in unserem Falle Nr. 7 lagen Erbrechensdrang und übler Geschmack im Munde vor. In unseren Fällen Nr. 1 und 8 war die Stimme heiser, es bestand Hustreiz und leichtes Husten.

Seitens des Herz- und Gefäßsystems sind die Änderungen zahlreich, die Mehrzahl ist zweifellos neurogener Herkunft. *Schmidt* hob besonders die Bedeutung des erhöhten Blutdrucks hervor und hielt ihn für ein beständiges Zeichen. Durch nachfolgende Beobachtungen wird dieser Satz nicht bestätigt. In zweien unserer Fälle fand eine geringe Erhöhung des Blutdrucks statt, in einem anderen Fall wurde der Blutdruck dagegen herabgesetzt. *Shinosaki* konnte in seinen Fällen ebenfalls keine besonderen Änderungen seitens des Blutdrucks verzeichnen. Es wurden Verlangsamung und Beschleunigung des Pulses sowie Arrhythmien beschrieben. In unserem Fall Nr. 7 lag eine Verlangsamung des Pulses (50 anstatt 60) mit ausgesprochener Arrhythmie vor; *Oddo* und *Audibert* beobachteten Arrhythmie mit Bradykardie, desgleichen *Schlesinger*. *Shinosaki* verzeichnet Bradykardie (40 anstatt 60) in 2 Fällen, Arrhythmie, die vom Autor auf ventrikuläre Extrasystolie bezogen wird, ebenfalls in 2 Fällen. Seitens des Herzens beobachtete bereits *Oppenheim* eine perkutorisch feststellbare Erweiterung der Herzgrenze; *Goldflamm* u. a. wiesen ebenfalls auf diesen Umstand hin. *Fuchs* konnte die Herzerweiterung auch röntgenographisch nachweisen. In unserem Fall Nr. 1 ließ sich auch eine Erweiterung der Herzgrenze perkutorisch feststellen, im Fall Nr. 7 ergab dagegen die röntgenoskopische Untersuchung keine merkliche Erweiterung des Herzens. Es wurde eine Erweiterung sowohl der linken, als auch der rechten Herzgrenze verzeichnet, es traten an der Herzspitze oder der Herzbasis Geräusche auf, die sonst fehlten, sehr häufig ein Akzent des 2. Tones an den Gefäßen, insbesondere an der Pulmonalis.

Bei einem Teil der Kranken ist ein häufiger Harndrang zu verzeichnen (unser Kranker Nr. 1), bei anderen Kranken findet hingegen im Laufe des ganzen Anfalles kein Harnlassen statt, bei unserem Kranken Nr. 8 wurde der Harn unter Anstrengung gelassen. Häufig sind Obstipationen, aufgeblasene, knurrende Darmschlingen.

Auch die zuerst von *Kramer* beschriebene Glykosurie gehört möglicherweise in das Gebiet der vegetativen Störungen. *Shinosaki* beobachtete diese Erscheinung in 3 Fällen. Insbesondere wurde der Blutzuckergehalt von diesem Autor studiert. In 3 Fällen stellte er eine ausgesprochene Hyperglykämie beim Beginn des Anfalles fest; gegen das Ende des Anfalles nahm die Zuckermenge im Blute ab, und zwar bei noch bestehenden paralytischen Erscheinungen. Bei einer an Kohlenhydraten reichen Nahrung trat eine deutliche Hyperglykämie ein, die sehr lange bestehen blieb. Der Autor vermutet das Vorhandensein eines bestimmten Zusammenhanges zwischen dieser Hyperglykämie und dem Eintritt eines Anfalles; die Intensität des Anfalles zeigt aber keinen Parallelismus mit der Zuckermenge. Hypoglykämie, die von *Shinosaki* künstlich durch Anwendung von Phloridzin erzeugt wurde, hatte keinen Einfluß auf den Verlauf des Anfalles. Im Fall Nr. 7 konnte ich eine mäßige Hyperglykämie

während des Anfalles verzeichnen (0,1 anstatt 0,7), bei anderen Kranken war es nicht der Fall.

Auf Grund seiner Beobachtungen meint *Shinosaki*, daß wohl ein Zusammenhang zwischen der Hyperglykämie und dem Eintritt des Anfalles besteht, daß aber die paralytischen Erscheinungen als solche unabhängig von dem Blutzuckerspiegel verlaufen.

Die Beobachtung von *Orzechowsky* über die provozierende Wirkung der Adrenalininjektionen gehört auch hierher. Pilocarpin soll im entgegengesetzten Sinne wirken. Eigene Beobachtungen berechtigen nicht zu einer ausdrücklichen Bestätigung dieses Satzes. Allerdings erfolgte in einem Falle (Kranker Nr. 7) nach der Adrenalininjektion ein schwerer Anfall; im zweiten wurde er unter der Einwirkung desselben schlimmer. In anderen Fällen konnte aber ein so deutlicher Effekt nicht verzeichnet werden. Pilocarpininjektionen ergaben keine bestimmten Resultate.

Ich habe den Eindruck, daß das Gesamtaussehen der Kranken während des Anfalles einer schweren Störung des vegetativen Nervensystems entspricht. Blaßgelbes, manchmal hingegen tief rotes müdes Gesicht, eingefallene Augen, reichlicher Schweiß, Parästhesien, allgemeine Müdigkeit und Prostration erinnern an einen schweren Migräneanfall.

Manchmal konnten während des Anfalles Änderungen der Blutformel beobachtet werden. *Goldflamm* fand während des Anfalles eine Leukocytose auf Kosten einer Zunahme der Neutrophilen, mit Schwund der Eosinophilen. *Taylor* beschreibt eine Zunahme der Basophilen bis 57%. Manche anderen Autoren sahen dagegen keine Änderungen seitens des Blutes. In 2 von unseren Fällen war eine leichte Leukocytose auf Kosten der Neutrophilen zu verzeichnen. *Shinosaki* berichtet über analoge Beobachtungen. Er verzeichnet auch einen Unterschied zwischen den Änderungen der Blutformel nach Adrenalininjektionen, während und außerhalb des Anfalles. Änderungen der Erythrocytenmenge und des Hämoglobingehalts während des Anfalls habe ich nicht beobachten können.

Ziemlich häufig wurden Änderungen in der Zusammensetzung des Harnes gefunden. Es ließ sich eine Abnahme der Gesamtmenge des Harnes während des Anfalles verzeichnen. In mehreren Fällen beobachtete ich eine erhebliche Zunahme des spezifischen Gewichts des Harnes, der während oder unmittelbar nach dem Anfall gelassen wurde. So stieg das spezifische Gewicht im Falle Nr. 1 von 1020 auf 1039. Nach dem Anfall tritt manchmal eine erhöhte Diurese auf. Von manchen Autoren wurde Albuminurie beobachtet (*Goldflamm*, *Shinosaki* — in 14 Fällen — u. a.).

Goldflamm konstatierte das Erscheinen von Erythrocyten, hyalinen Zylindern usw. Im Falle Nr. 1 fand ich eine enorme Menge von Harnsäure, die einen bedeutenden Niederschlag bildete. Manchmal wurden auch weniger oxydierte Purinbasen beobachtet.

Mitchell wurde aufmerksam auf die Änderung des Verhältnisses der Erdalkaliphosphate zu den Alkalisalzen. *Goldflamm* machte den Versuch, eine Giftigkeitszunahme des Harnes während des Anfalles zu beweisen, *Taylor* und *Fuchs* konnten aber diese erhöhte Giftwirkung nicht betätigen. Von *Schlesinger* wurde Acetonurie während des Anfalles beobachtet. Es kann noch auf eine erhöhte Menge der doppelten Schwefelsäureesterverbindungen hingewiesen werden.

Untersuchungen über die Calciummenge im Blute während des Anfalles ergaben keine merklichen Änderungen (*Shinosaki*, unsere Fälle). Übrigens stellte *Shinosaki* eine bedeutende Zunahme des Calciums im Harn während des Anfalles fest (421 mg pro 24 Stunden anstatt 92 mg). *Joshimura* fand in einem Falle eine Erhöhung des Magnesiumgehaltes des Blutes. *Shinosaki* gelang es, durch Verabreichung der Parathyreoidea- und Thyreoideapräparate Anfälle zu provozieren. Das von uns in einem Falle angewendete Thyreoidin erwies sich als wirkungslos. In einigen Fällen sind die Kranken mit paroxysmaler Paralyse äußerst empfindlich gegenüber Intoxikationen aller Art, so führte im Falle von *Schmidt* die Vergiftung mit Wurst zu einem schwersten Anfall mit letalem Ausgang (unter Erscheinungen der Atmungsparalyse).

Taylor beschreibt einen äußerst schweren Anfall, bei dem künstliche Atmung angewendet werden mußte — der Anfall erfolgte, nachdem der Kranke ein Mittel gegen Kopfschmerz zu sich nahm. In unserem Fall Nr. 1 ging der Kranke während eines gewöhnlichen Anfalles unter rätselhaften Umständen zugrunde, möglicherweise nach dem Gebrauch irgend einer Arznei.

Man wird auf das Zusammentreffen unserer Erkrankung mit der Epilepsie aufmerksam. In der Familie meines Kranken Nr. 1 konnten 2 Fälle von Epilepsie verzeichnet werden. Dasselbe ist auch von *Schachnowitsch* und *Bernstein* beschrieben worden. Dieser Umstand, sowie das Vorkommen von Migränen in den von paroxysmaler Paralyse befallenen Familien (*Holtzapfle*) oder bei den Kranken selbst (unser Fall 5) wird noch weiter unten bei der Diskussion der Pathogenese zu besprechen sein. In der Familie L. wird man überhaupt auf das Vorkommen schwerer Erkrankungen des Nervensystems (Hydrocephalie, Gehirnentzündung) aufmerksam. Was die Rolle des Geschlechts betrifft, so sind die Anfälle bei Frauen leichter und weniger häufig (s. unten). Die Bedeutung der Rasse läßt sich nicht leicht feststellen. In unserem Material, sowie bei *Schachnowitsch* und *Bornstein* sind die Kranken Juden, aber auch andere Nationen sind in gleichem Maße vertreten. Die Erkrankungen der Japaner (*Shinosaki*) scheinen relativ sehr zahlreich zu sein.

Die Ätiologie und Pathogenese der paroxysmalen Paralyse sind einstweilen nicht weniger als geklärt. Es liegt eine Reihe von Hypothesen zur Deutung der Pathogenese dieser Erkrankung vor, keine von den

Theorien darf aber als gänzlich befriedigend bezeichnet werden, da keine das ganze Krankheitsbild zu erfassen vermag.

Als Grundfaktor in der Ätiologie der paroxysmalen Paralyse ist der erbliche Charakter der Erkrankung zu verzeichnen. Bereits in der ersten Beschreibung von *Schachnowitsch* lagen Hinweise auf die Erblichkeit vor (Vater und Sohn). Als erster hat *Couzot* die Erblichkeit der paroxysmalen Paralyse besonders hervorgehoben. Der Autor beobachtete eine Familie, in der die Mutter und 4 von den 8 Kindern (zwei Brüder und zwei Schwestern) krank waren. *Goldflaum* sammelte ein besonders reiches Material zur Frage über die Erblichkeit der paroxysmalen Paralyse; er beobachtete mehrere Zweige einer großen Familie und verzeichnete 18 Kranke in 5 Generationen. *Taylor* konnte die Erkrankung ebenfalls in 5 Generationen verfolgen, je 4 Generationen mit Krankheitsfällen wurden von *Mitchel*, *Schmidt* und von mir verzeichnet. Indem er die Erblichkeit der paroxysmalen Paralyse bespricht, meint *Schmidt*, daß sowohl der direkte als auch der indirekte Typus vorkommt: die Erkrankung kann in einzelnen Generationen latent bleiben und in späteren wieder zum Vorschein kommen. *Schmidt* glaubt also in diesen Fällen von einer recessiven Erblichkeit sprechen zu dürfen. In unserer Tabelle Nr. 1 werden 4 befallene Generationen dargestellt. Die Durchsicht dieser Tabelle ergibt immer eine direkte Vererbung, was für die dominante Erblichkeit charakteristisch ist.

In der III. Generation sehen wir unter den 7 Kindern des kranken Vaters und der gesunden Mutter 4 Kranke und 3 Gesunde, ein Verhältnis, das ebenfalls zugunsten der dominanten Erblichkeit spricht. Ebenso charakteristisch für diese Art der Vererbung ist das Fehlen der Erkrankung bei allen Kindern, die von gesunden Eltern geboren sind (Kinder des Nr. 1, 3. Generation).

Auch unsere Tabelle Nr. 2 ergibt im ganzen dieselben Gesetzmäßigkeiten. Auch die Mehrzahl der Stammbäume der befallenen Familien, die von anderen Autoren mitgeteilt werden, widerspricht nicht der Annahme einer dominanten Erblichkeit der paroxysmalen Paralyse. Die in diesen Stammbäumen vorkommenden Fälle, wo irgendeine Generation verschont bleibt, lassen sich wahrscheinlich durch die sog. „überspringende“ dominante Erblichkeit erklären.

Neben den erblichen Fällen der paroxysmalen Paralyse lassen sich aber manchmal auch solche beobachten, wo keine Hinweise auf die Erblichkeit der Erkrankung vorliegen, so die Fälle von *Westphal*, *Oppenheim*, *Fuchs*, *Kramer*, *Bornstein*, unser Fall Nr. 8 usw. Nach der Statistik von *Schmidt* ließ sich der erbliche Charakter der Erkrankung in 81% aller vom Verfasser zusammengestellten Fälle (1919) feststellen.

Zu der entgegengesetzten Meinung gelangte *Shinosaki* auf Grund seines eigenen Materials. Er konnte nur in 2 Fällen der paroxysmalen Paralyse aus den 24, die er beobachtet hat, bestimmte Hinweise auf die

Erblichkeit der Erkrankung finden (d. h. nur in 8% aller Fälle). Wichtig ist das deutliche Überwiegen des männlichen Geschlechts unter den Erkrankten. Nach *Schmidt* handelte es sich in 74% der von ihm zusammengestellten Fälle (insgesamt 78) um Männer, nur in 36% um Frauen.

In unserer Tabelle Nr. 1 beträgt die Zahl der kranken Männer 10, die der kranken Frauen 3, während insgesamt 21 Männer und 13 Frauen in der Tabelle berücksichtigt werden. *Shinosaki* führt ähnliche Befunde an: bei 24 Kranken hatte er 21 Männer (87,5%) und nur 3 Frauen (12½%). Es läßt sich dennoch nicht von einer geschlechtsgebundenen Erblichkeit sprechen; wahrscheinlich haben wir es mit der „geschlechtsbegrenzten“ Erblichkeit (*Davidenkow*) zu tun. Hierher gehört auch die Beobachtung, daß bei Frauen die Anfälle leichter verlaufen: in der Familie L. hatte eine Kranke überhaupt nur 3 Anfälle gehabt, bei einer anderen waren die Anfälle sehr leicht.

Was die pathologische Anatomie der paroxysmalen Paralyse betrifft, so sind die Befunde einstweilen äußerst spärlich. *Oppenheim* beschreibt eine Wachsentartung in den bioptierten Muskeln, er schätzt aber diesen Befund selbst nicht hoch ein, da es sich um einen Artefakt handeln konnte. Auch *Goldflamm* gelang es, eine Biopsie der Muskeln in allen von ihm beobachteten Fällen der paroxysmalen Paralyse auszuführen. Die mikroskopische Untersuchung ergab in allen Fällen das gleiche Bild. Die Muskelfasern sind groß (aber ohne Vorkommen abnorm verkleinerter Fasern, wie sie bei der Myopathie beobachtet werden); die Fibrillen sind auseinandergeschoben, es läßt sich eine Mengenzunahme und Vergrößerung der Sarkolemmkerne verzeichnen, sowie Bildung von Vakuolen in den Fasern, mit körnigem oder glasförmigem Inhalt. Das interstitielle Bindegewebe weist keine Zunahme auf und zeigt keine Spur von entzündlichen Erscheinungen. Der Autor vergleicht diese Änderungen mit denjenigen bei Myotonie.

Schmidt unternahm ebenfalls die Biopsie eines Deltoideusstückchens unmittelbar nach dem Anfall. Am Querschnitt fand der Autor neben den normalen Muskelfasern auch eine bestimmte Anzahl von vergrößerten; verkleinerte Fasern ließen sich nicht verzeichnen. Ein Teil der Fasern wird intensiver gefärbt, ihre Oberfläche am Schnitte ist wie mit dunklen Flecken bedeckt, die den auseinandergeschobenen Fibrillen mit dazwischen liegenden *Cohnheimschen* Feldern entsprechen.

An einigen Schnitten sind Stellen sichtbar, die mit einer homogenen, manchmal auch körnigen, glänzenden, schwach gefärbten Substanz ausgefüllt zu sein scheinen. Die Sarkolemmkerne liegen an der Peripherie, an einigen Fasern läßt auch eine Mengen- und Größenzunahme der Kerne verzeichnen. Im interstitiellen Bindegewebe des Perimysiums fehlt jede Infiltration oder sonstige Zeichen einer entzündlichen Reaktion. Stellenweise liegt eine Injektion der kleinen Gefäße und Capillaren der Muskeln

vor. Einige Reaktionen weisen darauf hin, daß in den homogenen Einschlüssen Glykogen enthalten ist.

Schmidt hatte auch die Gelegenheit, eine vollständige Sektion seiner 2 Kranken auszuführen. Im ersten Fall trat der Tod während eines Anfalls der paroxysmalen Paralyse nach Vergiftung mit Wurst ein. Sektionsbefund: akute Gastroenteritis, akute Herzerweiterung, innere Organe mit Blut gefüllt; Nervensystem makro- und mikroskopisch ohne Befund. Im 2. Fall des Autors (Tod während des Feldzuges) lag eine geringe Erweiterung des Herzens, Hyperämie der Lungen und der Bauchorgane vor. Gallenblase mit eingedickter Galle gefüllt. Die linke Hälfte der Thyreoidea war 2—3 fach vergrößert (die rechte war operativ entfernt worden). Thymus persistens. Nervensystem makroskopisch ohne Befund.

Shinosaki beschrieb die Sektion eines Falles der paroxysmalen Paralyse in Kombination mit Basedow; der Kranke starb an Grippe. Befund: starke Vergrößerung der Schilddrüse, am Schnitte reichliche Kolloidsubstanz, im allgemeinen makro- und mikroskopisch typisches Struma Basedowii. Parathyroideae makroskopisch fast normal, mikroskopisch starke Hyperämie; die Drüse besteht fast ausschließlich aus Hauptzellen. Hypophyse ohne besonderen Befund. Thymus persistens. Mikroskopisch Hyperämie und Erhaltensein des Parenchyms.

Nebennieren und Bauchspeicheldrüse ohne Befund. Spärliche Änderungen seitens der Muskeln, eine mäßige Mengenzunahme der Kerne, stellenweise Verengerung der Fibrillen. Im Rückenmark waren keine besonderen Änderungen zu verzeichnen. Als den wichtigsten Befund dieser Sektion hebt der Autor die Veränderungen in der Parathyreoidea hervor, die vielleicht auf die Hyperfunktion dieser Drüse hinweisen. Die sämtlichen pathologisch-anatomischen Befunde leisten äußerst wenig zur Klärung der Frage über die Pathogenese dieser Erkrankung und namentlich über den Mechanismus der Anfälle. Die Änderungen seitens des Muskelsystems, wenn sie auch den Befunden bei Myopathie oder Myotonie nahestehen, vermögenden Anfall der paroxysmalen Paralyse mit allen seinen klinischen Besonderheiten nicht zu erklären. Man darf sogar vermuten, daß diese Änderungen nicht die Ursache der Erkrankung, sondern nur die Folge wiederholter Anfälle darstellen. Irgendwelche Änderungen des zentralen oder peripherischen Nervensystems, die im Sinne einer direkten Beziehung zu der paroxysmalen Paralyse gedeutet werden könnten, ließen sich bei den Sektionen nicht entdecken.

Die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen bieten also keine Anhaltspunkte zur Aufstellung einer pathogenetischen Theorie der paroxysmalen Paralyse. Die Deutungsversuche können bei dieser Erkrankung einstweilen ausschließlich auf klinische Befunde gestützt werden. Es ist also verständlich, daß bis jetzt noch keine einheitliche,

allgemein anerkannte Auffassung über die Pathogenese der paroxysmalen Paralyse vorliegt. Die bisherigen pathogenetischen Theorien lassen sich in folgende Gruppen einteilen.

1. Der Eintritt eines Anfalles wird erstens dadurch erklärt, daß sich im Zentralnervensystem ein Vorgang abspielt, der die entsprechenden motorischen Zentren unterdrückt oder hemmt. Ein derartiger Vorgang kann entweder im Gehirn stattfinden oder — wie es von der Mehrzahl der Autoren vermutet wird — im Rückenmark. Letzterenfalls dürfte der Vorgang in den motorischen Zellen der Vorderhörner des Rückenmarks lokalisiert sein. *Holtzapfle* ist der Meinung, daß der Anfall durch die Ischämie der grauen Substanz der Vorderhörner infolge vasomotorischer Störungen bedingt wird; nach diesem Autor lassen sich die paralytischen Erscheinungen durch solche schnell vorübergehende Zirkulationsstörungen erklären, ähnlich wie die Ausfallserscheinungen, die bei der Migräne vorkommen. Diese Theorie glaubt *Holtzapfle* dadurch stützen zu können, daß bei manchen Mitgliedern der von ihm beobachteten Familie mit paroxysmaler Paralyse auch Migräne vorhanden war. Auch die angeblich äußerst günstige Beeinflussung der Anfälle durch Brom mit Coffein hält der Autor für ein Argument zugunsten seiner Theorie.

Die Theorie von *Bornstein* steht der soeben geschilderten nahe. Er stützt sich auf die Beobachtungen von *Schachnowitsch*, wo der Bruder des Kranken an epileptischen Anfällen litt, und der Kranke selbst, der bis zum Alter von 55 Jahren Anfälle der paroxysmalen Paralyse zeigte, dann ebenfalls typische epileptische Anfälle bekam. Ferner führt *Bornstein* eine eigene Beobachtung an, betreffend einen 14 jährigen Knaben, der bereits seit 6 Jahren nächtliche Anfälle der paroxysmalen Paralyse zeigte: im Alter von $2\frac{1}{2}$ —4 Jahren litt der Knabe nach der Angabe seiner Eltern an äußerst häufigen Krampfanfällen, bis 3—5 mal täglich. Diese Beobachtungen berechtigten *Bornstein* zu der Annahme einer pathogenetischen Verwandtschaft zwischen der paroxysmalen Paralyse und der Epilepsie: der paroxysmale Charakter der Lähmungen spricht ja ebenfalls zugunsten einer solchen Annahme. Der Autor vermutet, daß irgendein unbekanntes Toxin sich im Organismus anhäuft, von den motorischen Zellen der Vorderhörner gebunden wird und auf diese Weise einen paralytischen Anfall erzeugt, analog dem epileptischen Anfall. Die letztgenannte Analogie stützt Verfasser durch den Hinweis auf die Beschreibungen epileptischer Anfälle von *Féré*, *Oppenheim* und insbesondere *Higier*. In diesen Fällen trat eine plötzliche kurzdauernde Lähmung ein, als Äquivalent eines epileptischen Anfalles. *Couzot* sieht ebenfalls die Ursache des Anfalles der paroxysmalen Paralyse in der Bremsung der motorischen Zellen des Rückenmarks. Die beiden Theorien — diejenige von *Holtzapfle* und *Bornstein* — heben die interessante Tatsache gewisser Beziehung der paroxysmalen Paralyse zu der Epilepsie und Migräne

hervor. Weder durch Gefäßspasmen in den vorderen Hörnern des Rückenmarks, noch durch eine toxische Hemmung der motorischen Zellen der Vorderhörner kann aber eine Reihe von Erscheinungen erklärt werden, die gerade besonders charakteristisch sind für die Symptomatologie der paroxysmalen Paralyse. Durch diese Annahmen wird zwar der schnelle Eintritt der Lähmungen, deren geringe Beständigkeit, die baldige Rückkehr zur Norm auf befriedigende Weise erklärt. Die allgemeinen, äußerst tiefgreifenden Änderungen verschiedener Funktionen des Organismus, die so charakteristisch sind für den Anfall der paroxysmalen Paralyse (Herz und Gefäßsystem, Pupillen, Blutformel u. dgl. m.), werden von der geschilderten Auffassung nicht berücksichtigt.

Weder *Bornstein* noch *Holtzapfle* vermögen ferner einige Eigentümlichkeiten im Verhalten der Muskeln während des Anfalles zu erklären. Es sei hier nochmals an diese Eigentümlichkeiten des neuromuskulären Apparats auf der Höhe des Anfalles erinnert: völliges oder partielles Verschwinden der Sehnenreflexe, Herabsetzung oder Fehlen der elektrischen Erregbarkeit der Muskeln sowohl bei faradischer als auch bei galvanischer Reizung; Schwund der mechanischen Erregbarkeit der Muskeln.

Seitens des Muskelsystems liegen also tiefgreifende Änderungen vor, die von einigen Autoren als „Kadaverreaktion“ charakterisiert werden.

Hemmungen und Ischämie im Gebiete der vorderen Hörner ergeben zwar selbstverständlich eine rasche Herabsetzung der Sehnenreflexe, einen schnellen Eintritt von Paresen und Paralysen. Aber auch eine völlige Ausschaltung der Vorderhörner wäre nicht imstande, die oben geschilderten Änderungen des neuromuskulären Apparats zu erzeugen. Wir wissen ja, daß sogar bei der völligen Zerstörung der Vorderhörner kein augenblicklicher Schwund der elektrischen Erregbarkeit vom Muskel und vom Nerven aus stattfindet.

Auch die operative Trennung der motorischen Nerven hat nicht so schnelle Änderungen der Grundeigenschaften des Muskels zur Folge. Es ist bekannt, daß der Schwund der elektrischen Erregbarkeit erst nach einer bestimmten Zeitfrist beginnt und gesetzmäßig verläuft. Dies gilt auch von der Reaktion der Muskeln auf mechanische Reizung. Die tiefgreifenden und rasch eintretenden Änderungen der Lebenstätigkeit des Muskelgewebes legen den Gedanken nahe, daß die Muskeln selbst von dem pathologischen Vorgang befallen werden. Eine Bremsung der motorischen Nervenzentren allein vermag die Erscheinungen nicht zu erklären.

Man wurde durch diesen Umstand veranlaßt, das Bild der paroxysmalen Paralyse mit demjenigen der Curarevergiftung zu vergleichen, die, wie bekannt, die motorischen Nervenendapparate im Muskel lähmt (*Donath*). Diese Analogie ist aber ebenfalls keine vollständige, da der curarisierte Muskel, der keine willkürliche und reflektorische Kontraktionen aufweist, und auch auf die Nervenreizung nicht reagiert, sich dennoch bei der unmittelbaren Reizung mit dem elektrischen Strom

kontrahiert (wie es von *Donath* und *Lukaes* gezeigt wurde). Die der paroxysmalen Paralyse eigene „Kadaverreaktion“ tritt eigentlich nach den Untersuchungen von *Kirtschikjan* auch an der Leiche nicht sofort ein, sondern nur allmählich, da das Absterben der Muskeln und das Verschwinden der elektrischen und mechanischen Erregbarkeit allmählich und gesetzmäßig verlaufen.

2. Die tiefgreifenden Änderungen der Grundeigenschaften des Muskelgewebes lassen sich also durch die angeführten Theorien nicht erklären. Indem er diesen Umstand berücksichtigte, sprach *Goldflamm* (noch vor dem Erscheinen der *Bornsteinschen* Theorie) den Gedanken aus, daß es sich bei der paroxysmalen Paralyse um eine Erkrankung des Muskelapparates selbst handelt; eine plötzliche Einwirkung auf die Muskeln seitens einer schnell eintretenden Autointoxikation habe einen Anfall zur Folge. *Goldflamm* versucht, die Intoxikationstheorie durch den Hinweis auf eine Reihe von Tatsachen wahrscheinlich zu machen: 1. konnte er auf der Höhe des Anfalles eine Leukocytose beobachten; 2. fand gegen das Ende des Anfalles profuses Schwitzen statt (als ob die Toxine exkretiert würden); 3. lagen Oligurieerscheinungen während des Anfalles und reichliches Harnlassen nach dessen Ende vor, als auch 4. Erscheinungen seitens des Herzens und des Gefäßsystems. Auch der paroxysmale Charakter des Anfalles, die Schnelligkeit seines Kommens und Gehens sprechen nach *Goldflamm* zugunsten des Intoxikationsmechanismus. Die manchmal stattfindende Albuminurie, Leberschwellungen u. dgl. wurden ebenfalls als Argumente zugunsten dieser Theorie angeführt. *Goldflamm* versuchte auch genauere Beweise zu erbringen, indem er den Versuchstieren den Harn seiner Kranken injizierte, der während und außerhalb des Anfalles gesammelt wurde. Charakteristische Anfälle konnten bei den Tieren nicht erzeugt werden, der während des Anfalles gelassene Harn erwies sich aber als toxischer, als der in anfallfreier Zeit gelassene. Endlich gelang es dem Autor, im Anfallsharne die Alkaloidreaktion von *Brieger* zu erhalten. *Goldflamm* wies des weiteren darauf hin, daß sich der Vorgang nicht in den Nervenzentren, sondern im pathologisch veränderten Muskelsystem, das demjenigen bei Muskeldystrophie nahesteht, abspielen muß. Der Angriffspunkt der hypothetischen Noxe sei also das Muskelgewebe selbst.

Die Auffassung *Goldflamms* stützt sich auf seine wichtigen Beobachtungen über die pathologischen Muskelreaktionen bei der paroxysmalen Paralyse, während des Anfalles und in anfallfreier Zeit. Auch die vom Verfasser gefundenen pathologisch-anatomischen Änderungen der Muskeln scheinen zugunsten seiner Theorie zu sprechen. Die Intoxikationstheorie von *Goldflamm* scheint also ziemlich plausibel zu sein und alle Besonderheiten der paroxysmalen Paralyse zu erklären. Das Bild einer akuten Intoxikation entspricht in der Tat durchaus der ganzen Klinik der paroxysmalen Paralyse, indem sowohl der plötzliche Beginn und das Ende

des Anfalles, als auch die Fülle der allgemeinen Erscheinungen seitens des vegetativen Nervensystems eine Erklärung finden. Es fehlt aber jeder konkrete Beweis des Vorhandenseins einer solchen Noxe, sowie jeder Hinweis auf deren Ursprung und deren eigenartige Wirkung; es läßt sich weder der Zusammenhang der hypothetischen Intoxikation mit Bewegung und Ruhe und mit den Emotionen, noch deren vorwiegende Entwicklung in der Nacht erklären. Was die Veränderungen der Muskeln betrifft, so lassen sie sich, wie bereits erwähnt, nicht als ein ursächlicher Faktor der Erkrankung, sondern als eine Folge der wiederholten Anfälle deuten.

3. Eine relativ neue Theorie ist diejenige von *Schmidt*, dem Autor der Monographie über die paroxysmale Paralyse (1919). Er ist der Meinung, daß dem pathologischen Prozeß ein Spasmus der kleinen Arterien zugrunde liegt, die den Muskel ernähren. Die Spasmen führen zur Ischämie, die rasch eintretende und ebenso rasch vorübergehende Paresen und Paralysen zur Folge hat. Indem er das klinische Bild des Anfalles analysiert, kommt Verfasser zum Schlusse, daß die Schädigungen im Muskelgewebe selbst (und nicht im Nervensystem) zu suchen sind.

Die Ursache der Muskelerkrankung wird dann in der Ischämie gefunden, die nach *Schmidt* die sämtlichen Besonderheiten des Verhaltens der Muskeln während des Anfalles zu erklären vermag, namentlich das Schwinden der elektrischen und mechanischen Erregbarkeit. Als Beweis führt der Autor den Charakter der im Muskel eingetretenen histologischen Änderungen an, die sich seiner Meinung nach durch die Ischämie der Muskeln erklären lassen. Ferner weist *Schmidt* auf Erscheinungen hin, wie das Blaßwerden der Haut, den Einfluß der Kälte auf den Eintritt der Anfälle, das Kaltwerden der Extremitäten, die Erhöhung des Blutdrucks. Die Erscheinungen seitens des Herzens erklärt er ebenfalls durch die starke Erschwerung der Herzarbeit infolge des Gefäßspasmus in großen Muskulaturgebieten. Er hebt ausdrücklich hervor, daß die Gefäßspasmen elektiv die Muskelarterien befallen. Es muß also die weitere Frage nach der Ursache der so starken und kurzdauernden Kontraktion der Muskelgefäße aufgestellt werden. Zur Beantwortung dieser Frage weist *Schmidt* nochmals auf die von ihm gefundenen Muskeländerungen hin, welche die elektive Beeinflussung der Muskelgefäße erklären sollen; das Agens, welches die Spasmen bewirkt, glaubt er aber im Adrenalin gefunden zu haben. Indem er die Beobachtungen von *Orzechowsky* über die provozierende Wirkung der Adrenalininjektionen auf die Anfälle der paroxysmalen Paralyse und über das Coupieren der Anfälle durch Pilocarpin mit den Gefäßwirkungen des Adrenalins zusammenstellt, kommt *Schmidt* zum Schlusse, daß eben das Adrenalin die Noxe darstellt, die auf dem Wege des Gefäßspasmus die ischämischen Änderungen der Muskeln, einschließlich der Lähmungen und der „Kadaverreaktion“, erzeugt. Die sonstigen Eigentümlichkeiten des klinischen Bildes der

paroxysmalen Paralyse sind ebenfalls die Folge des Adrenalinüberschusses (Blässe, Erscheinungen seitens des Herzens u. dgl.). Der Autor weist allerdings selbst darauf hin, daß es ihm aus technischen Gründen nicht gelang, die Erhöhung des Adrenalinpiegels im Blute während des Anfalles nachzuweisen. Indem er seine Theorie weiter ausbaut, versucht *Schmidt* den Zusammenhang der Anfälle mit Darmstörungen und mit der Überfüllung des Darmes zu erklären; er spricht die Vermutung aus, daß die Einwirkungen seitens des Darmes auf dem Wege des N. splanchnicus die Nebennieren beeinflussen und deren Hypersekretion auslösen.

Die Theorie von *Schmidt* scheint zur Zeit die am meisten anerkannte zu sein. *Nonne*, *Neustädter*, *Dawidenkow* sind im ganzen mit der Erklärung von *Schmidt* einverstanden.

Ich kann mich aber dieser Hypothese nicht ohne weiteres anschließen und bin der Meinung, daß sie das Gesamtbild der Erkrankung nicht genügend erklärt. Es liegt keine befriedigende Antwort vor, weswegen das Adrenalin nur die Vasoconstrictoren der Muskeln, und zwar nur solche von bestimmten Muskelgruppen beeinflussen soll? Wollte man die erste Hälfte dieser Frage durch einen Hinweis auf eine Erkrankung der Muskeln selbst oder auf deren konstitutionelle Eigentümlichkeiten beantworten, so bleibt doch die zweite Hälfte der Frage offen. Die Erscheinungen seitens des Herzens und des Gefäßsystems, Änderungen der Blutformel und der Harnzusammensetzung u. dgl., die bei den Anfällen der paroxysmalen Paralyse eintreten, lassen sich nicht ausschließlich als Folge der Adrenalinwirkung auffassen. Es muß zwar zugegeben werden, daß tatsächlich Erscheinungen von Gefäßspasmus manchmal vorkommen (in einem unserer Fälle ließ sich der Spasmus capillarskopisch beobachten), diese Änderungen des vasomotorischen Apparates stellen aber nur einen Teil der zahlreichen Änderungen seitens des vegetativen Nervensystems dar, die während des Anfalles der paroxysmalen Paralyse weitgehende Folgeerscheinungen im ganzen Organismus des Kranken auslösen. Unter solchen Umständen lassen sich die Änderungen seitens des Lumens und des Tonus der Gefäße als ein Teil des klinischen Bildes, nicht aber als der Hauptfaktor des Anfalles auffassen.

Die Erklärung von *Schmidt* trifft übrigens auch nicht für alle Erscheinungen seitens des Herz- und Gefäßsystems zu. Bei der Übersicht der Symptomatologie wurde bereits verzeichnet, daß sich die Erhöhung des Blutdrucks bei weitem nicht in allen Fällen beobachten ließ, und zwar auch bei gleichzeitig vorliegenden Störungen der Herztätigkeit (unser Fall Nr. 7, Bradykardie bis 40 bei *Shinosaki*). Die von *Shinosaki* beobachtete Arrhythmie gehört nach diesem Autor zu der ventrikulären Extrasystolie; sie kann also nicht durch den Gefäßspasmus allein erklärt werden und hängt allem Anschein nach vom Einfluß des vegetativen Nervensystems aufs Herz und Gefäßsystem ab.

Bei verschiedenen Subjekten und an verschiedenen Abschnitten des vegetativen Systems kommt dieser Einfluß auf verschiedene Weise zum Vorschein, möglicherweise abhängig von den konstitutionellen Eigentümlichkeiten.

Endlich scheint mir die Grundlage der *Schmidtschen* Theorie wenig befriedigend zu sein, namentlich die Deutung der charakteristischen Änderungen der Muskeln bei paroxysmaler Paralyse als Folge der Ischämie der Muskeln. Eine weitgehende Ischämie eines Muskels ist zweifelsohne imstande, die Grundeigenschaften des Muskels binnen relativ kurzer Zeit zu verändern, und sowohl eine Lähmung und Areflexie, als auch den Schwund der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit herbeizuführen. Derartige Änderungen im Muskel finden aber nicht so rasch statt, wie es bei der paroxysmalen Paralyse der Fall ist, wo sich die Lähmungserscheinungen manchmal beinahe augenblicklich entwickeln. Gleichzeitig mit der Paralyse erscheinen auch alle anderen Änderungen der Muskeleigenschaften, was bei der Ischämie nie beobachtet wird. Die durch Ischämie entsandene Paralyse der tiefgreifend veränderten Muskeln vermag des weiteren nicht so schnell zur Norm zurückzukehren: es ist nur eine allmähliche Rückkehr zur Norm möglich, wobei auch beständige Änderungen zurückbleiben können. Bei den Anfällen der paroxysmalen Paralyse läßt sich so etwas nicht beobachten, die Rückkehr zur Norm erfolgt am häufigsten ebendo schnell, wie die Entwicklung des Anfalles. Ischämische Paralysen der Muskeln werden gewöhnlich von Schmerzempfindungen begleitet, was bei den Anfällen der paroxysmalen Paralyse in der Regel nicht beobachtet wird.

Die eigenartige Verteilung, Verbreitung und Verlauf der Lähmungen, wie sie bei den in Frage stehenden Anfällen beobachtet werden, sind ebenfalls äußerst schwer zu deuten. Sie entsprechen nicht den spinalen Metameren, aber auch nicht den Gefäßterritorien. So kann z. B. ein Teil der durch die *Art. cruralis* vascularisierten Muskeln gelähmt werden, während ein anderer Teil verschont bleibt. Druck auf ein großes Gefäß vermochte in unseren Fällen den Anfall nicht auszulösen, auch wurde der Anfall an der Extremität mit dem zusammengepreßten Gefäß nicht ausgesprochen.

Die indirekten Argumente, die von *Schmidt* zugunsten seiner Theorie angeführt werden, sind ebensowenig überzeugend. Blässe des Gesichts ließ sich während des Anfalls tatsächlich beobachten, aber nur bei einem Teil der Kranken, ähnlich wie das Kaltwerden der Extremitäten; letzteres war bei weitem nicht immer der Fall, oft klagten die Kranken gerade über Hitzegefühle in den Extremitäten. Kälte wirkt nicht immer im Sinne der Provokation und der Verlängerung des Anfalles. Bei dem Kranken von *Goldflamm* und einer Reihe unserer Fälle traten die Anfälle im Sommer häufiger ein als im Winter. *Shinosaki* versenkte die Füße der Kranken in Wasser von 5°, ohne die Anfälle auszulösen. Die Mittel, welche das

Lumen der Gefäße beeinflussen, hatten keinen besonderen Einfluß auf den Verlauf des Anfalles, weder im Sinne einer Verschlimmerung durch vasokonstringierende, noch einer Besserung durch vasodilatierende Substanzen. Dagegen wirkte Alkohol in unserem Falle Nr. 1 deutlich verschlimmernd auf den Verlauf der Anfälle.

Wenn ich manchmal Blässe und Kälte der Haut verzeichnen konnte, so wurden dabei die kleinen Gefäße und Capillaren nicht vollständig und auch nicht besonders erheblich verengt (capillaroskopische Untersuchung des Falles Nr. 7). Es sei hier darauf hingewiesen, daß bei den Erkrankungen wie die Angioneurosen, die öfters starke spastische Erscheinungen seitens des Gefäßsystems ergeben, niemals ein Bild beobachtet wurde, das demjenigen bei einem Anfall der paroxysmalen Paralyse irgendwie nahe käme (M. Raynaud, dysbasia angiosclerotica u. dgl.). Auch in Fällen mit weitgehender Ischämie bleiben die Eigenschaften der Muskeln lange erhalten trotz der bereits eingetretenen deutlichen Atrophie.

Es ist ferner unverständlich, weswegen das im Organismus während des Anfalles in erhöhter Menge zirkulierende Adrenalin in der Regel keine sonstigen charakteristischen Zeichen der Adrenalinämie erzeugt (Tremor, Tachikardie, Weite der Pupillen u. dgl.).

Die von *Schmidt* angeführte Beobachtung von *Orzechowsky* über die provozierende Wirkung des Adrenalins läßt sich nur an vereinzelten Fällen bestätigen. Nur in einem meiner Fälle konnte ein schwerer Anfall in Zusammenhang mit der Adrenalininjektion gebracht werden (Kranke Nr. 7). Ich bin der Meinung, daß die Adrenalininjektion einen komplizierten Einfluß auf das ganze vegetative Nervensystem ausübt, der sich zweifelsohne nicht auf die Änderung des Gefäßlumens beschränkt; namentlich kann ich mich der Meinung von *Shinosaki* anschließen, daß die Adrenalinwirkung durch die Beeinflussung des ganzen chromaffinen Systems bedingt wird (wahrscheinlich hat die Adrenalinwirkung eine noch breitere Basis). Unter solchen Umständen ist die Beobachtung von *Orzechowsky* durchaus verständlich, darf aber nicht als Argument zugunsten der Theorie von *Schmidt* herangezogen werden.

Wir wissen auch, daß im allgemeinen das Adrenalin die quergestreifte Muskulatur stheniert, das Auftreten von Lähmungen nach der Adrenalininjektion kann also nicht die Folge der unmittelbaren Einwirkung des Adrenalins auf die Muskeln sein, sondern nur das Resultat einer indirekten Beeinflussung des Muskelsystems auf dem Wege durch andere Nervenapparate und das endokrine System.

Hier sei noch daran erinnert, daß Erscheinungen, wie sie bei einem Anfall der paroxysmalen Paralyse beobachtet werden, keineswegs zu dem (bekannten) klinischen Bilde der Hyperadrenalinämie gehören; die Hypoadrenalinämie ergibt dagegen Erscheinungen der Muskelschwäche und leichter Erschöpfbarkeit.

Man kann sogar zugeben, daß während des Anfalles der paroxysmalen Paralyse wohl Hyperadrenalinämie stattfinden kann. Im Erscheinen einer erhöhten Adrenalinmenge muß aber nicht das ursächliche Moment des Vorgangs erblickt werden, sondern nur eine der Erscheinungen des Anfalles, koordiniert mit den sonstigen Symptomen, die nur eine der Äußerungen der Funktionsstörung des vegetativen Nervensystems, möglicherweise auch des endokrinen Apparats, darstellt.

Die Kritik der *Schmidtschen* Theorie kann folgendermaßen kurz zusammengefaßt werden: die Theorie erfaßt nicht das Gesamtbild des Anfalls, erklärt nicht die Erscheinungen seitens des ganzen Organismus (außer dem Muskelsystem). Die Erklärung der tiefgreifenden, schnell erscheinenden und ebenso schnell vorübergehenden Änderungen der biologischen Grundeigenschaften der Muskeln durch den Mechanismus der Ischämie kann nicht als genügend anerkannt werden. Es liegen keine Hinweise auf das Vorhandensein einer Hyperadrenalinämie während des Anfalles vor, andererseits ergibt die Hyperadrenalinämie klinisch keine an paroxysmale Paralyse erinnernden Erscheinungen.

4. Bereits die Arbeit von *Schmidt* enthält Hinweise auf die Beteiligung des endokrinen Systems am pathologischen Prozeß (Hyperfunktion der Nebennieren, Thymus persistens, Struma bei einem der Kranken u. dgl.). Bei der Besprechung der endokrinen Herkunft einer Reihe von Krankheiten erwähnte *Lundborg* schon im Jahre 1904 auch die paroxysmale Paralyse, die er als „periodische Myatonie“ bezeichnet. Er glaubt sich zu der Vermutung berechtigt, daß bei der Genese dieser Erkrankung die Funktionsstörung der Gl. parathyreoidea eine Rolle spielt. Während Tetanie und Myotonie vom Ausfall der Funktion dieser Drüsen abhängen sollen, meint *Lundborg*, daß die Myasthenie und die periodische Myatonie gewissermaßen die Antithese der beiden erstgenannten Erkrankungen darstellen und möglicherweise durch die Hyperfunktion der Parathyreoidea bedingt seien. Der Gedanke *Lundborgs* ist sehr geistreich, aber rein theoretisch abgeleitet. Indem *Curschmann* (1922) die Frage über den Zusammenhang der Muskeln mit dem endokrinen System besprach, fand er keine Gründe, dem endokrinen Faktor irgendeine Rolle in der Pathologie der paroxysmalen Paralyse zuzuschreiben. In einem Fall der Erkrankung, der sich unter seiner Beobachtung befand, waren keine Hinweise auf die Beteiligung des endokrinen Systems zu entdecken.

Eine eingehende Bearbeitung und Begründung der endokrinen Theorie der paroxysmalen Paralyse unternahm *Shinosaki* in einer Reihe von Arbeiten. Den Ausgangspunkt seiner Ausführungen bildet im wesentlichen die Theorie von *Lundborg*, die er weiter zu entwickeln und durch die Ergebnisse der Klinik und des Laboratoriums zu stützen versucht.

Shinosaki hebt die Tatsache hervor, daß in seinem Material in 62% aller Fälle der paroxysmalen Paralyse ein Struma, in 29% aller Fälle eine Kombination mit der Basedowkrankheit vorlag. Durch Verabreichung

von Thyreoideapräparaten konnte er typische leichte Anfälle auslösen. In 6 Fällen von 7 fiel dieser Versuch positiv aus, der Anfall erfolgte am 7. bis 12. Tage nach der Thyreoidingabe. In 2 Fällen wurden Parathyreoideapräparate angewendet, mit dem Ergebnis, daß sie den Eintritt der Anfälle begünstigen. Er weist ferner auf die von *Charcot* und *Möbius* beschriebenen Erscheinungen einer schlaffen Paraparese der Basedowiker hin, und hält die Annahme für berechtigt, daß diese Paresen Anfälle der paroxysmalen Paralyse bei Basedowikern darstellten.

Des weiteren verzeichnet *Shinosaki* die provozierende Wirkung der kohlenhydratreichen Nahrung auf den Eintritt der Anfälle. Er konnte auch in 3 Fällen zeigen, daß beim Beginn des Anfalles eine ziemlich erhebliche Hyperglykämie bestand, die gegen das Ende des Anfalles abnahm (von 0,107 auf 0,156). Allerdings vermochten Glykoseinfusionen keinen Anfall auszulösen, und die Herabsetzung des Blutzuckerspiegels durch Phloridzin coupierte die Anfälle nicht.

Diese Auffassung der Pathogenese der paroxysmalen Paralyse hat im Vergleich zu der Theorie von *Schmidt* den Vorzug, daß sie den ganzen pathologischen Vorgang mit allen seinen Äußerungen in verschiedenen Organsystemen zu erklären vermag, und sich nicht auf die Deutung des Zustandes der Muskeln beschränkt. Dabei macht *Shinosaki* auf den Zustand des vegetativen Nervensystems im Zusammenhange mit den endokrinen Störungen aufmerksam: er weist zum Beispiel auf das Vorkommen des Aschnerphänomens während des Anfalles hin, auf das Schwitzen, die Änderungen der Blutformelreaktion auf Adrenalininjektion während und außerhalb des Anfalles; die Änderungen seitens des Herz- und Gefäßsystems behandelt *Shinosaki* ausdrücklich als durch Nerveneinflüsse bedingt. In dieser Hinsicht stellt die Theorie von *Shinosaki* einen bedeutenden Fortschritt dar in der Deutung der Pathogenese der paroxysmalen Paralyse.

Erscheinungen von Struma oder Basedowkrankheit sind aber bei weitem nicht in allen Fällen der paroxysmalen Paralyse vorhanden, in unseren Fällen lagen derartige Erscheinungen nicht vor; ich konnte auch keine Beeinflussung der Anfälle durch Thyreoidingaben feststellen, in mehreren Fällen fehlte die Hyperglykämie. Es scheint mir, daß sowohl die Änderungen seitens des endokrinen Apparats als auch die Steigerung der Blutzuckermenge sekundäre Erscheinungen darstellen, in denen sich der Grundvorgang — die Tonusänderung des ganzen vegetativen Nervensystems — äußert.

Indem ich im Laufe des Jahres 1924 unseren ersten Kranken mit paroxysmaler Paralyse beobachtete, gelangte ich zu einer bestimmten Deutung seiner Anfälle, die ich im Artikel „Zur Pathogenese der Narkolepsie“ kurz auseinandersetzte¹. Es seien hier einige Schlüsse aus diesem

¹ Sovrem. Psichonevr. (russ.) (Psychoneurologie der Gegenwart) 1925, Nr 2.

Artikel angeführt, dann soll versucht werden, sie näher zu begründen. „Bei der paroxysmalen Paralyse haben wir es mit tiefgreifenden Änderungen des neuromuskulären Apparates zu tun, die sich mit den soeben beschriebenen (es handelt sich um kataplegische Anfälle) vollkommen decken würden, wenn es gelingen könnte, auch bei den letzteren Änderungen der elektrischen Erregbarkeit festzustellen. Es liegt dieselbe Hypotonie, Paralyse, Areflexie vor. In den beiden Fällen lassen sich deutliche Änderungen seitens des vegetativen Nervensystems beobachten. Die Pathogenese der paroxysmalen Paralyse ist einstweilen noch weniger geklärt, als diejenige der Narkolepsie. Auf Grund meines Falles der paroxysmalen Paralyse neige ich zu der Meinung, daß bei dieser Erkrankung irgendwelche Änderungen in den vegetativen Nervenzentren stattfinden, welche die Trophik und den Stoffwechsel der Muskeln regulieren. Es ist möglich, daß dieselben Apparate irgendeine Beziehung zu der K- und Ca-Ionenregulation in den Muskeln haben, und auf diese Weise den Tonus des Muskelgewebes regulieren, indem sie dessen physikalisch-chemische Eigenschaften beeinflussen. Das Vorhandensein eines „sympathischen“ Tonus der Muskeln im Sinne der Regulation ihres Chemismus und Trophik darf als bewiesen betrachtet werden (*Levy*). Eine Störung dieses vegetativen Tonus kann eben das Bild ergeben, das bei der paroxysmalen Paralyse beobachtet wird.“ Die Zentren dieses vegetativen Muskeltonus sind in der Gegend der anderen vegetativen Zentren zu suchen — in der Regio hypothalamica und am Boden des dritten Ventrikels.

Durch weitere Beobachtungen an Kranken mit paroxysmaler Paralyse wurden die geschilderten Vermutungen nur verstärkt. Es können selbstverständlich keine direkten Beweise zugunsten meiner Annahme erbracht werden, da sich die Frage nicht experimentell entscheiden läßt. Es liegt aber eine Reihe von Befunden und Überlegungen vor, die sich zur indirekten Begründung dieser Meinung verwerten lassen.

Indem ich den erwähnten Fall der paroxysmalen Paralyse und einen solchen mit kataplegischen Anfällen, die sich nach epidemischer Encephalitis entwickelt hatten, gleichzeitig beobachtete, wurde ich überrascht von der großen Ähnlichkeit in mancher Hinsicht zwischen den Anfällen beider Art. In beiden Fällen waren der Eintritt von Muskelhypotonie, Areflexie, Schwund der mechanischen Erregbarkeit auf die gleiche Weise ausgesprochen. Über den Zustand der elektrischen Erregbarkeit während der kataplegischen Anfälle konnte (wegen ihres schnellen Vorübergehens) nichts Bestimmtes behauptet werden. Insbesondere wurde ich auf die Erscheinungen seitens des vegetativen Nervensystems aufmerksam, die in beiden Fällen äußerst stark ausgesprochen waren.

Das Vorliegen dieser Erscheinungen und deren Intensität wiesen auf die Lokalisation des pathologischen Vorgangs im vegetativen Nervensystem hin (selbstverständlich waren auch Unterschiede zwischen den

Anfällen beider Art zu verzeichnen: diejenigen der paroxysmalen Paralyse begannen vorwiegend in der Nacht, ihr Eintritt und Vorübergehen waren relativ langsam). In dem von mir beobachteten Fall waren die kataplegischen Anfälle eine Folge der Encephalitis, es mußte also an eine zentrale Lokalisation des auslösenden pathologischen Prozesses gedacht werden. Auf Grund des klinischen Bildes konnte er in unserem Fall in das Zwischenhirn oder am Boden des dritten Ventrikels in der Gegend der anderen vegetativen Zentren lokalisiert werden. Auf Grund der Analogie mit diesen kataplegischen Anfällen glaubte ich mich zu der Vermutung berechtigt, daß es sich auch bei der paroxysmalen Paralyse um eine zentrale Lokalisation des Vorgangs handelte, namentlich in der Gegend, wo die zentrale Regulation des vegetativen Muskeltonus neben derjenigen der anderen vegetativen Funktionen ihren Sitz hat.

Zugunsten einer zentralen Lokalisation bei der paroxysmalen Paralyse spricht ferner der Umstand, daß die Verbreitung der Lähmungen weder dem peripherischen noch dem spinalen Typus entspricht, manchmal den ganzen Körper ergreift, selten dessen Hälfte, daß die vegetativen Symptome gleichzeitig an den Extremitäten und am Kopfe erscheinen.

Auf Grund der eigenen Beobachtungen und der Literaturangaben halte ich die Störungen der vegetativen Funktionen für ebenso charakteristisch für den Anfall der paroxysmalen Paralyse, wie die Erscheinungen seitens der Muskeln. Störungen seitens des Herz- und Gefäßsystems, Unregelmäßigkeiten der sekretorischen Tätigkeit (Schwitzen, Speichelfluß u. dgl.), Funktionsstörungen der Harnblase und des ganzen Magen-Darmtractus, Aschner, Änderungen der Pupillenweite, Glykämie, möglicherweise Änderungen der Blutformel, endlich die allgemeine Mattigkeit des Kranken — alles dies erzeugte in meinen Fällen das Bild einer schweren Störung der sämtlichen vegetativen Funktionen. Ich konnte den ganzen Paroxysmus als einen „vegetativen Anfall“ charakterisieren, der Zustand des Muskelsystems stellte nur eine Teilerscheinung dieses Anfalles dar. Mehrmals fiel mir die Analogie eines derartigen Anfalles mit einem solchen der schweren Migräne ein. Es sei hier daran erinnert, daß die Migräneanfälle in den an paroxysmaler Paralyse leidenden Familien wiederholt beobachtet wurden (*Holtzapfle* u. a.). Auf ähnliche Weise ließ sich in der Klinik der paroxysmalen Paralyse mehrmals ein Zusammenhang mit der Epilepsie verzeichnen (Fälle von *Schachnowitsch*, *Bornstein*, die Familie unseres Kranken L.). Ferner ist meines Erachtens das Zusammenreffen der Anfälle der paroxysmalen Paralyse mit den Erscheinungen des Schlafes von Bedeutung. Wir haben gesehen, daß die Anfälle sehr häufig während des Schlafes beginnen; in einigen Fällen tritt Schläfrigkeit oder Schlaf auf der Höhe des Anfalles ein, manchmal schläft der Kranke ein, um gesund zu erwachen. In dieser Hinsicht stehen die Anfälle der paroxysmalen Paralyse sowohl den epileptischen, die ebenfalls manchmal gewisse

Beziehungen zum Schlafe aufweisen, als auch den Anfällen der Narkolepsie nahe. Dieser Umstand ist wiederum ein Beweis zugunsten meiner Annahme über die zentrale Lokalisation des Substrats der paroxysmalen Paralyse. Es darf als festgestellt gelten, daß der Schlaf eine aktive Funktion der vegetativen Zentren darstellt (Versuche von *Hess*), und daß der vegetative Tonus während des Schlafes als Regel seine Einstellung ändert; letzteres gilt auch vom Muskeltonus. Es ist bekannt, daß im Schlafe eine bedeutende Veränderung des Muskeltonus eintritt, und daß derselbe dabei stark sinkt. Die Sehnenreflexe werden zu dieser Zeit schwächer, können sogar vollkommen verschwinden (*Goldflam, Pieron, Lhermitte*).

Hierher gehört auch die eigenartige Erscheinung, welche *Lhermitte* als „Cataplexie de reveil“ bezeichnete und bei einigen Neurotikern beobachten konnte. Er beschrieb sie in folgender Weise: Morgens, unmittelbar vor dem Erwachen, wenn das Bewußtsein schon vollkommen erwacht ist, fühlt die betreffende Person, daß es ihr unmöglich ist, irgendeine Bewegung zu machen, den Mund zu öffnen, die Augenlider zu heben, obgleich sie es tun möchte. Dieser Zustand geht mit einem unbestimmten Angstgefühl einher. Auch *Wilson* konnte eine ähnliche Erscheinung beobachten.

In den betreffenden Fällen hatten wir es nicht mit einer tiefen Pathologie zu tun, wie bei Anfällen von Kataplexie oder paroxysmaler Paralyse, sondern mit Erscheinungen, die an der Grenze des Normalen liegen. Es ist eine Art von konstitutioneller Anomalie, die einigen neurotischen Personen eigen ist, und in einer eigenartigen Spaltung und Vertiefung der für den normalen Schlaf charakteristischen Erscheinungen besteht.

Wir wollen auf diesen Umstand hinweisen, um ein übriges Mal zu zeigen, daß der normale Schlaf und die Erscheinungen, welche für Kataplexie und vielleicht auch für paroxysmale Paralyse kennzeichnend sind, miteinander in Zusammenhang stehen, daß zwischen ihnen gewisse Übergangsstufen bestehen können, und daß bei der einen und der anderen Erscheinung (Schlaf und Anfall) an eine ähnliche Lokalisation des Prozesses gedacht werden kann. Es sei auch an den innigen Zusammenhang des Muskeltonus mit dem Emotionalleben erinnert, an das Vorkommen kataplegischer Anfälle bei verschiedenen Emotionen, an die starke Herabsetzung des Muskeltonus beim Lachen („Lachschlag“). Hierher gehören auch die tiefgreifenden Änderungen des Muskeltonus, die manchmal gleichzeitig mit einer Welle im ganzen vegetativen Nervensystem beim Coitus stattfinden (*Poussép* fand Herzerweiterung u. dgl.). Die Anfälle der paroxysmalen Paralyse treten oft, wie wir gesehen haben, namentlich nach verschiedenen Emotionen, in der Nacht, beim Coitus (unser Fall S.) ein.

Andererseits zeigte die Analyse des Zustandes des Muskelsystems während eines Anfalles der paroxysmalen Paralyse, daß eine tiefgreifende

Störung der Grundfunktionen des Muskels stattfindet. Die Störung ist weit tiefer als diejenige, welche nach der völligen Ausschaltung der Muskeln aus der Verbindung mit dem cerebros spinalen Nervensystem erfolgt. Ich habe bereits darauf hingewiesen, daß Änderungen solcher Grundeigenschaften der Muskeln, wie die elektrische und mechanische Erregbarkeit, sogar nach dem Tode des Organismus nur ganz allmählich eintreten. Es wurde gezeigt, daß diese Erscheinungen sich nicht durch die Ischämie der Muskeln allein (nach der Theorie von *Schmidt*) erklären lassen. Schließlich muß auch das schnelle Verschwinden aller Erscheinungen und die Rückkehr der Muskeln zur Norm hervorgehoben werden. Auf Grund aller dieser Tatsachen glaube ich mich zu der Vermutung berechtigt, daß derartige Änderungen der Lebenstätigkeit der Muskeln durch die Einflüsse seitens des vegetativen Nervensystems bedingt sind.

Das Vorhandensein einer vegetativen Innervation der quergestreiften Muskulatur darf zur Zeit als einwandfrei bewiesen gelten. Es muß ferner die Wirkung dieser Innervation auf die Trophik des Muskelgewebes, auf die Stoffwechselercheinungen darin, auf die Vorbereitung der Muskeln zu ihrer Tätigkeit anerkannt werden. Die Versuche von *Orbeli* und dessen Schule, *Kure* u. a. haben eine genügende Begründung dieser Hypothese erbracht.

Orbeli faßt die Wirkung des vegetativen Nervensystems auf die quergestreiften Muskeln in dem Sinne zusammen, daß die Muskeln durch die vegetativen Impulse gewissermaßen zur Kontraktion vorbereitet, in einen Zustand gebracht werden, in welchem die Impulse seitens des cerebros spinalen Nervensystems erst imstande sind, die Kontraktion auszulösen; das sympathische System waltet über eine Reihe tiefgreifender physikalisch-chemischer Änderungen, die zu Änderungen der funktionellen Leistungsfähigkeit der Muskeln führen. Es folgt daraus, daß eine Änderung der vegetativen Impulse imstande ist, den Muskel seiner Grundeigenschaften zu berauben (was bei der paroxysmalen Paralyse der Fall ist). Es seien hier einige bekannte Tatsachen betreffend den Einfluß des vegetativen Systems auf die Lebenstätigkeit und die Trophik der quergestreiften Muskeln angeführt: hierher gehört die Muskelatrophie bei Trophoneurosen, wie die Hemiatrophie, bei der eine erhebliche Atrophie der Muskeln ohne Entartungsreaktionen und ohne irgendwelche Hinweise auf das Befallensein der motorischen Nerven stattfindet; ferner die Muskelatrophien bei Morbus Raynaud und bei Sklerodermie, die nicht durch Ischämie allein erklärt werden können (*Phleps*) u. dgl. Alles dies spricht zugunsten der Wirkung des vegetativen Nervensystems auf die Trophik der Muskeln.

Das klinische Bild der paroxysmalen Paralyse steht in mancher Hinsicht demjenigen der Myasthenie und auch der Myopathie nahe. Dieser Umstand ist mehrmals in der Literatur verzeichnet worden. So fand

Kramer in einem Fall der paroxysmalen Paralyse eine deutlich ausgesprochene myasthenische Reaktion. *Markelow* besprach ebenfalls die Verwandtschaft der Myasthenie mit der paroxysmalen Paralyse. Was die Myasthenie betrifft, so liegen Gründe vor, einen Zusammenhang dieser Erkrankung mit dem endokrin-vegetativen System zu vermuten. In der Literatur sind Fälle beschrieben worden, wo ein bestimmtes endokrines Syndrom das Bild der myasthenischen Paralyse ergab. Ich konnte ebenfalls eine derartige Erscheinung beobachten. In einem Fall traten bei der Kranken nach der Geburt poliglanduläre Ausfallserscheinungen ein (Störungen der Pigmentation, Haarausfall in der Schamgegend und den Achselhöhlen); gleichzeitig ließen sich stark ausgesprochene myasthenische Erscheinungen mit typischer myasthenischer Reaktion beobachten. Opotherapie und allgemeine kräftigende Behandlung führten nach einem Halbjahr zum Schwinden sowohl der endokrinen als auch der myasthenischen Erscheinungen. Im anderen Fall ergab das polyglanduläre Syndrom bei einem Jüngling Myasthenieerscheinungen mit einigen Zeichen der beginnenden Myopathie. *Lundborg* versuchte die endokrine Genese der Myasthenie zu begründen, indem er diese Erkrankung als Antithese der Tetanie auffaßte und durch eine Hyperfunktion der Gl. parathyreoideae erklärte.

Andererseits konnte ich mehrmals das Bild der myasthenischen Erscheinungen bei der Encephalitis epidemica beobachten. In einem dieser Fälle (Frau) entwickelte sich am Hintergrunde der epidemischen Encephalitis das Bild einer schweren Myasthenie mit bulbären Erscheinungen und deutlicher myasthenischer Reaktion. Nach einigen Monaten verschwanden die myasthenischen Erscheinungen und wurden durch einen leichten Parkinsonismus ersetzt. In einem anderen Fall endete eine analoge Erkrankung letal, und die Diagnose der epidemischen Encephalitis wurde bei der Sektion bestätigt. Auch in der Literatur fand ich derartige Beobachtungen (*Wimmer*). Auf Grund dieser Beobachtungen durfte geschlossen werden, daß sich das myasthenische Syndrom bei einigen Störungen des endokrin-vegetativen Systems verwirklichen kann. Namentlich vermag der encephalitische Vorgang mit einer Lokalisation in der Gegend der vegetativen Zentren das Bild der Myasthenie zu erzeugen. Es sei daran erinnert, daß *Erb* eine derartige zentrale Lokalisation für die Myotonie vermutete. Wir haben ferner gesehen, daß die paroxysmale Paralyse einige Eigentümlichkeiten mit der Myasthenie gemein hat. Der Umstand, daß im Fall der letzteren Erkrankung manchmal die zentrale Lokalisation des pathologischen Prozesses bewiesen werden kann, stützt auch die Vermutung über die zentrale Lokalisation der paroxysmalen Paralyse.

Noch inniger sind die Zusammenhänge der paroxysmalen Paralyse mit der Myopathie.

Die *vorübergehenden* Änderungen der Muskeleigenschaften bei der paroxysmalen Paralyse sind bei der Myopathie *stabil*. Goldflamm wies auf die Ähnlichkeit zwischen den Muskelreaktionen während des Anfalls der paroxysmalen Paralyse und denjenigen bei der Dystrophie hin. Er fand auch Änderungen der elektrischen Erregbarkeit der Muskeln in anfallfreier Zeit, sowie anatomische Änderungen. Bei einem meiner Kranken konnte ich das Bestehen einer myopathischen Gangart im Laufe mehrerer Stunden nach dem Anfall beobachten. Es konnte auch bemerkt werden, daß die Paralyse zuerst die proximalen Teile der Extremitäten befällt, ähnlich wie die Myopathie, worauf *Shinosaki* ebenfalls aufmerksam wurde. Der von *Oppenheim* und *Bernhardt* beobachtete Übergang der paroxysmalen Paralyse in die Myopathie sei auch in diesem Zusammenhange hervorgehoben. Ich hatte die Gelegenheit, eine Kranke zu beobachten, die ebenfalls zu den Fällen dieser Art zu gehören scheint. Ein 16 jähriges Mädchen klagte über Anfälle von Schwäche in den Beinen und dem ganzen Körper, die so intensiv waren, daß die Kranke kraftlos auf einen Stuhl oder zu Boden sinken mußte; die Anfälle bestanden seit dem 13. Lebensjahre und traten gewöhnlich nach irgendeiner Emotion ein. Gleichartige Erkrankungen in der Familie wurden nicht bemerkt. Die objektive Untersuchung ergab nichts Pathologisches. Es gelang nicht, die Anfälle zu beobachten, da die Kranke sich weigerte, in die Klinik einzutreten.

Im Jahre 1927 — nach 8 Jahren — erschien die Kranke wieder mit dem Bilde einer schweren Myopathie; die letztere Erkrankung progressiert bereits seit 6 Jahren, wobei gleichzeitig die früheren Anfälle verschwunden sind.

Es ist ferner zu verzeichnen, daß sowohl die paroxysmale Paralyse, als auch die Myopathie erbliche Krankheiten darstellen. Die sämtlichen angeführten Tatsachen weisen auf einen bestimmten Zusammenhang zwischen der paroxysmalen Paralyse und der Muskeldystrophie hin.

Obwohl die Pathogenese der Myopathie nicht endgültig geklärt ist, liegen bestimmte Hinweise auf deren Abhängigkeit von der Pathologie des vegetativen Nervensystems vor. Bereits in den älteren Arbeiten von *Guttmann* und *Eulenburg* wurde die Myopathie von der Erkrankung des sympathischen Systems abhängig gemacht. Später vermutete auch *Marinesco* die vegetative Pathogenese der Muskeldystrophie. Neuerdings entwickelte besonders *Stscherbak* in überzeugender Form den Gedanken von der endokrin-vegetativen Pathogenese der Dystrophie. Er zog auch entsprechende Schlüsse, betreffend die Therapie dieser Erkrankung (Anwendung von Adrenalin).

Der Zusammenhang der Myopathie mit der endokrin-vegetativen Pathologie tritt im Fall von *Slonimskaja* besonders lehrreich hervor. Es handelt sich um einen Jüngling mit polyglandulärer Erkrankung (Erscheinungen von Hypogenitalismus mit Zurückbleiben der Nebennieren

und der Schilddrüse, mit trophischen Störungen der Haut, Haare und Gelenke); gleichzeitig entwickelte sich bei diesem Kranken eine typische Muskeldystrophie. Opotherapie (hauptsächlich Adrenalin) ergab ausgezeichnete Resultate. Auch die interessanten Beobachtungen von *Westphal* weisen auf den Zusammenhang der Myopathie mit den Zentren des vegetativen Nervensystems hin. Er beobachtete die Entwicklung der Muskeldystrophie in Fällen von extrapyramidalen Störungen mit myoklonischen, choreaähnlichen und atetoiden Bewegungen.

Von großem Interesse sind die wenigen vorliegenden Beobachtungen über die Entwicklung der Myopathie bei der epidemischen Encephalitis. *Dutmann* und *Kudelsky* (1921) beschrieben einen Fall der scapulo-humeralen Atrophie mit Pseudohypertrophieerscheinungen der Deltoidei nach übertragener Encephalitis epidemica. Eine analoge Beobachtung verzeichnete *Beriel* und *Lesbros* (1926). *Tinel*, *Schiff* und *Courtois* (1928) demonstrierten einen Fall der typischen Myopathie, die sich bei einem Subjekt mit postencephalitischem Parkinsonismus entwickelte. Bei der Diskussion ihres Falles sprechen die Autoren die Vermutung aus, daß die Erkrankung der Muskeln entweder durch deren unmittelbare Schädigung oder durch die Änderungen ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften infolge einer zentralen Lokalisation des Prozesses bedingt sei. Bedeutend früher bemerkte *Heimanowitsch* das Vorkommen von Muskelatrophien der Schulterblattgegend bei der epidemischen Encephalitis, mit Eintritt von Myoklonien in derselben Gegend; er beschreibt dieses Bild als ein besonderes Syndrom der Encephalitis epidemica. Es sei noch auf die bei der epidemischen Encephalitis beschriebenen Änderungen der elektrischen Erregbarkeit der Muskeln hingewiesen (myasthenische und myotonische Reaktion). *Foix* und *Nikolesco* fanden Änderungen von Zellgruppen in den Basalganglien des Zwischenhirns in Fällen der Muskeldystrophie.

Die sämtlichen angeführten Befunde bestätigen einerseits die vegetative Genese der Myopathie, andererseits sprechen sie zugunsten einer zentralen Lokalisation des pathologischen Vorganges im vegetativen System. Bei der *Dystrophia myotonica* nimmt *Curschmann* bestimmt eine Lokalisation im Zwischenhirn und am Boden des 3. Ventrikels an.

Mit noch mehr Recht darf also an eine derartige zentrale Lokalisation des pathologischen Prozesses bei der paroxysmalen Paralyse gedacht werden.

In seiner Klassifikation der erblichen Erkrankungen rechnet *Kehrer* die paroxysmale Paralyse ebenfalls zu der Gruppe der „vegetativen Diathesen“, als eine myodystonische Diathese, neben der Myasthenie und den migranösen Lähmungen.

Möglicherweise hängt das elektive Befallensein der Muskeln von bestimmten Besonderheiten ihrer Beziehung zum vegetativen System

ab (es fehlt uns einstweilen an Tatsachenmaterial, um darüber ein Urteil zu fällen).

Ein Zusammenhang der paroxysmalen Paralyse mit dem endokrinen System wird durch eine Reihe von Tatsachen wahrscheinlich gemacht: Entstehung der ersten Anfälle in der Periode der geschlechtlichen Reifung, Verschwinden der Anfälle zur Zeit des Erlöschens der geschlechtlichen Funktion, während der Schwangerschaft u. dgl. Es sei ferner an die Vergrößerung der Schilddrüse (in den Fällen von *Schmidt* und insbesondere *Shinosaki*), an die Provokation der Anfälle durch die Präparate der Schilddrüse und der Nebenschilddrüsen (*Shinosaki*) erinnert. Von gleicher Bedeutung sind auch die Beobachtungen von *Orzechowsky* über die Wirkung von Adrenalin und Pilocarpin.

Eine analoge Rolle kommt den endokrinen Faktoren in der Klinik und Pathogenese der Hemikranie und der Epilepsie zu. Die Störungen seitens der inkretorischen Drüsen bilden aber sowohl bei den letztgenannten Erkrankungen als auch bei der paroxysmalen Paralyse nur einen Teil des Gesamtbildes der Störung des vegetativen Gleichgewichtes.

Die sämtlichen Beobachtungen und Überlegungen berechtigen uns zu der Annahme, daß *die Anfälle der paroxysmalen Paralyse durch einen pathologischen Vorgang bedingt sind, der sich in den vegetativen Zentren des Mittelhirns entwickelt. Die Erbllichkeit (am häufigsten) oder die konstitutionell bedingte pathologische Anlage bestimmter zentraler Mechanismen ist die Ursache deren pathologischer Funktion, die eine eigenartige vegetative myodystonische „Diathese“ zur Folge hat.* Es handelt sich um eine Regulationsstörung der physikalisch-chemischen Beschaffenheit des Muskelgewebes und um eine Störung dessen wichtigster Lebensfunktionen. Die im allgemeinen pathologisch veränderte Funktion führt unter Einwirkung von (adäquaten) schädlichen Faktoren (reichliche, kohlenhydratreiche Nahrung, Emotionen, die Nacht mit ihrem veränderten vegetativen Tonus u. dgl.) zu einer eigenartigen Veränderung der Tätigkeit dieser Zentren, zu einem Bremsungsvorgang mit nachfolgenden Erscheinungen eines eigenartigen vegetativen Shocks in verschiedenen Organen und Geweben, d. h. zum Anfall der paroxysmalen Paralyse (zur Erläuterung meiner Auffassung dieses Prozesses sei nochmals auf die Analogie mit einem Migräneanfall verwiesen). Dabei entsteht in den Muskeln ein kurzdauernder Zustand, der sonst für die Muskeldystrophie charakteristisch ist. Wir könnten also — auf Grund der Analogie mit einer anderen vegetativ bedingten Erkrankung, der *Dystrophia myotonica* — von der paroxysmalen Paralyse als der *Dystrophia myoplegica* sprechen.

Zur Erklärung des Einwirkungsmechanismus des vegetativen Nervensystems auf die Funktionsänderung der Muskeln auf der Höhe des Anfalles kann ich nur die von mir ausgesprochene Vermutung (1925) wiederholen.

Es sei auf die Versuche von *Kraus* und *Zondek* über die Wirkung des vegetativen Nervensystems auf die Verteilung und Anhäufung von K- und Ca-Ionen in den Geweben und Flüssigkeiten des Organismus hingewiesen, und auf den in dieser Hinsicht bestehenden Antagonismus zwischen dem sympathischen und dem parasympathischen System. Andererseits muß die bereits von *Loeb* bewiesene Bedeutung, die den bestimmten Konzentrationsverhältnissen von K-, Ca- und anderen Ionen für die regelmäßige Muskelfunktion zukommt, berücksichtigt werden. Dabei ist die Wirkung von K eine erregende, diejenige von Ca und insbesondere Mg eine hemmende. Bei der Tetanie besteht eine bewiesene Abnahme der Calciummenge in den Geweben, die eine starke Erregung des neuromuskulären Apparates zur Folge hat. *Parhon* hat gezeigt, daß bei der Myasthenie eine Hypercalcämie vorliegt. Nach *Markelow* ergibt die Calciuminjektion an Hunden eine typische myasthenische Reaktion und Ermüdbarkeit. Das Auftreten analoger Erscheinungen bei der sog. Hyperventilation hängt möglicherweise ebenfalls von den Konzentrationsänderungen dieser Ionen ab.

Allerdings blieb die chemische Untersuchung des Blutes auf Ca- und K-Gehalt in unseren Fällen ohne besonderen Befund. *Shinosaki* fand aber eine Mengenzunahme des Calciums im Harn nach dem Anfall. Auch die Erhöhung des Mg-Spiegels im Blute während des Anfalles, die von *Ioschimura* beobachtet wurde, ist möglicherweise von Bedeutung. Unsere Versuche, durch Ca-Injektionen in die Blutbahn die Häufigkeit der Anfälle zu beeinflussen, führten nur einmal zu einem positiven Ergebnis (Krankheitsgeschichte Nr. 1). Die Therapie mit Kaliumsalzen schien in einem Fall relativ erfolgreich zu sein. Im ganzen berechtigen diese Untersuchungen einstweilen nicht, unsere Vermutung als einigermaßen bewiesen zu betrachten. Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß die Vergiftung mit Bariumsalzen (ebenfalls Erdalkali) ein Bild ergeben kann, das der paroxysmalen Paralyse nahesteht. So beobachtete *Higier* im Jahre 1922 eine Reihe von Vergiftungen mit Bariumsulfat als Beimengung zum Mehl. Das Bild erinnerte in hohem Maße an einen Anfall der paroxysmalen Paralyse (Areflexie, Hypotonie, Fehlen der elektrischen Erregbarkeit u. dgl.), es folgte eine allmähliche Rückkehr zur Norm.

Die Therapie dieser Erkrankung soll hier nicht näher besprochen werden. Eine kausale Therapie gibt es nicht. Eine regelmäßige Lebensweise, körperliche Übungen und Bewegung, Massage, gemäßigte Nahrung, insbesondere am Abend, geistige Ruhe sind imstande, das Befinden der Kranken zu bessern. Von den Arzneien lassen sich Kaliumsalze, Coffein, unter Umständen Luminal empfehlen.

Literaturverzeichnis. *

- ¹ *Schachnowitsch*: Russky Wratsch (russ.) 1882. — ² *Westphal*: Berl. klin. Wschr. 1885. — ³ *Fischl*: Ref. Zbl. klin. Med. 1886. — ⁴ *Couzot*: Bull. Acad. Méd. 1886. — ⁵ *Greidenberg*: Russky Wratsch (russ.) 1887. — ⁶ *Goldflamm*: Z. klin. Med. 1891. — ⁷ *Goldflamm*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 1895. — ⁸ *Goldflamm*: Ebenda 1897. — ⁹ *Hirsch*: Dtsch. med. Wschr. 1894. — ¹⁰ *Oppenheim*: Charité Ann. 16. — ¹¹ *Donath*: Wien. klin. Wschr. 1900. — ¹² *Oddo und Audibert*: Arch. gen. 1902. — ¹³ *Taylor*: J. nerv. Dis. 1898. — ¹⁴ *Singer und Goodbody*: Brain 24. — ¹⁵ *Imfeld*: Wien. klin. Wschr. 1905. — ¹⁶ *Fuchs*: Wien. klin. Wschr. 1905. — ¹⁷ *Buzzard*: Lancet 1901. — ¹⁸ *Cheinisse*: Semaine méd. 1894. — ¹⁹ *Schlesinger*: Wien. klin. Wschr. 1905. — ²⁰ *Bernhardt*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 1895. — ²¹ *Popow*: Russk. Wratsch (russ.) 1907. — ²² *Bornstein*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 1908. — ²³ *Kramer*: Korssakowsche Z. (russ.) 1908. — ²⁴ *Orzechowsky*: Ref. Neur. Zbl. 1909. — ²⁵ *Lewandowsky*: Handbuch 3. — ²⁶ *Holtzapfel*: Amer. Med. 1909. — ²⁷ *Markelow*: Obozrenije psych. nevroi. (Übersicht über die Psychiatrie und Neurologie) (russ.) 1910. — ²⁸ *Schmidt*: Die paroxysmale Lähmung. 1919. — ²⁹ *Neustädter*: Ref. Z. Neur. 1921. — ³⁰ *Nonne*: Ref. Ebenda 1922. — ³¹ *Kastan*: Arch. f. Psychiatr. 63. — ³² *Mankowsky*: Russ. eugenische Z. (russ.) 1924. — ³³ *Mankowsky*: Sovrem. Psichonevr. (Psychoneurologie der Gegenwart) (russ.) 1925. — ³⁴ *Mankowsky*: Mschr. Psychiatr. 1926. — ³⁵ *Davidenkow*: Erbliche Krankheiten (russ.) — ³⁶ *Kraus und Zondek*: Klin. Wschr. 1923. — ³⁷ *Markelow*: Sovrem. Psichonevr. (russ.) 1926. — ³⁸ Bericht über die Allrussische Physiologentagung (*Orbeli*). Ebenda 1926. — ³⁹ *Slonimskaja*: Ebenda (russ.) 1926. — ⁴⁰ *Shinosaki*: Z. Neur. 1926. — ⁴¹ *Westphal*: Klin. Wschr. 1927. — ⁴² *Timel, Schiff und Courtois*: Rev. neur. 1928. — ⁴³ *Kehrer*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 83 (1925). — ⁴⁴ *Curschmann*: Erg. inn. Med. 21 (1922). — ⁴⁵ *Higier*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 73 (1922).

* Erst nach dem Abschluß dieser Arbeit wurde mir das Buch von *Janota und Weber* (1928) bekannt. Ihre interessanten Befunde konnten also nicht berücksichtigt werden. Die Anschauungen dieser Autoren über die Pathogenese der paroxysmalen Paralyse stehen den meinigen am nächsten.