

Aus der Universitäts-Nervenlinik Kiel  
(Dir.: Prof. H. G. CREUTZFELDT)  
und der Medizinischen Klinik des Städt. Krankenhauses Ost, Lübeck  
(Chefarzt: Prof. F. CURTIUS).

## Zur Klinik, Histologie und Genealogie der DÉJERINE-SOTTASSchen Krankheit\*.

Von  
H. G. CREUTZFELDT, F. CURTIUS und K. H. KRÜGER.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Januar 1951.)

Die DÉJERINE-SOTTASSche Krankheit (D. S. Kr.) ist nach dem Schrifttum und unseren eigenen, ein ungewöhnlich großes Krankengut umfassenden Beobachtungen eine der seltensten Erbkrankheiten des Nervensystems, die außerdem ein besonderes klinisches, histologisches und genealogisches Interesse bietet. Dies rechtfertigt die Mitteilung einer jeden neuen Beobachtung, zumal dann, wenn neben klinischen und genealogischen auch histopathologische Befunde erhoben werden konnten.

In klinischer Hinsicht ist vor allem die Differentialdiagnose wichtig: unsere Beobachtung zeigt, wie die wahre Natur der Krankheit — auch seitens erfahrener Neurologen — häufig im Sinne einer Tabes verkannt wird, wodurch die durch ihr Erbschicksal schon schwer Betroffenen noch unnötigen seelischen Belastungen und Benachteiligungen ausgesetzt sind.

Kein praktisches, dagegen nosologisches Interesse bietet die Verwechslung unserer Erkrankung mit der ihr allerdings recht ähnlichen FRIEDREICHschen Ataxie.

Wesentlich bedeutungsvoller sind jedoch Fragen der theoretischen Erbpathologie, die mit der D. S. Kr. in Zusammenhang stehen.

Dank der Forschungen bekannter Neurologen, wie M. BIELSCHOWSKY, CHARCOT, I. HOFFMANN, P. MARIE, H. PETTE, FR. SCHULTZE, SLAUCK u. a. ist die der D. S. Kr. nahestehende neurale Muskelatrophie klinisch und anatomisch gründlich untersucht worden, um dann durch DAWIDENKOW auch eine dankenswerte monographische genealogisch-klinische Bearbeitung zu finden.

Wie aber schon an anderer Stelle gezeigt wurde (CURTIUS 1935), können die von ihm aufgestellten Grundthesen nur teilweise anerkannt werden. Vor allem der behauptete „klinisch-genetische Parallelismus“ läßt sich nicht aufrechterhalten. Die folgende Untersuchung soll u. a. auch der weiteren Klärung dieser grundsätzlich bedeutsamen Frage dienen.

---

\* Prof. OSKAR und CÉCILE VOGT zum 80. und 75. Geburtstag gewidmet.

## Stammbaum der Familie X:

Nr. 1: *Anna X.* soll nach den Angaben der Kinder einen sehr unsicheren Gang und schwächliche Hände gehabt haben. Auf dem vorliegenden Hochzeitsbild ist eine deutliche Atrophie der kleinen Handmuskeln zu sehen. † mit 39 Jahren nach Entbindung. Ihre Mutter soll zeitlebens einen „offenen Rücken“ gehabt haben. Man habe bei ihr dort die Nervenstränge sehen können (Rachischisis?).

Nr. 2: *Karl X.*, 58 Jahre, kaufmännischer Angestellter: Zu normaler Zeit gelaufen. Mit etwa 5 Jahren Beschwerden beim Gehen. In der Schule nur wenig mitgeturnt. Beim Spielen immer sehr ungeschickt, deswegen oft getadelt. Ungeschickte Hände. Beginn des Muskelschwundes schon mit etwa 10 Jahren. Mit etwa 14 Jahren

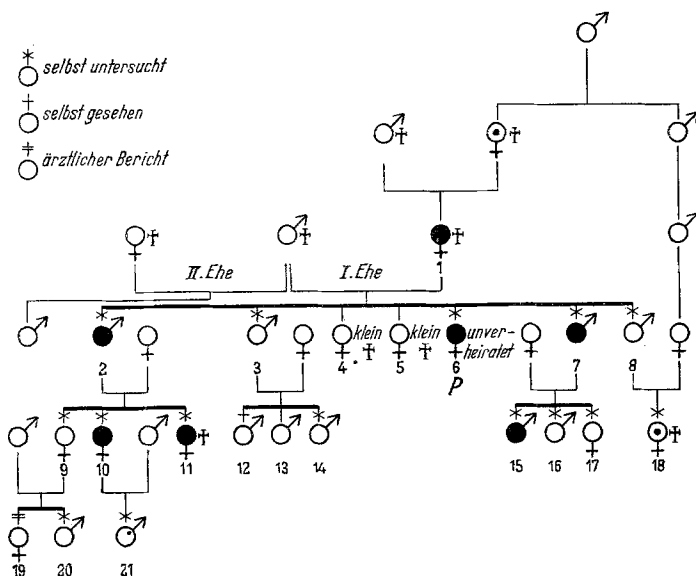


Abb. 1. Stammbaum der Familie X.

war vom Vater die Abmagerung eines Beines bemerkt worden. Friseur gelernt. Bei der Arbeit sehr behindert. Während der Lehre schon Sehschwäche. Vom Augenarzt wurde damals schon eine fehlende Pupillenreaktion auf Licht festgestellt und eine Lues angenommen. Mit 22 Jahren Wanderprediger geworden. In diesen Jahren zunehmende Gehbeschwerden sowie oft in beide Beine einschießende Schmerzen.

1915 eingezogen. Infanterieausbildung. Trotz starker Behinderung nicht zurückgestellt. Nov. 1915 nach Rußland. Pionierarbeit. Oft als Simulant bezeichnet. Später Sanitätssoldat, dabei Märsche bis zu 20 km, wonach einmal eine akute Schwäche in den Beinen aufgetreten sei und sich nicht mehr zurückgebildet habe. 4 Wochen gelegen, dann bis Kriegsende weiter Sanitätsdienst. Im Lazarett und von den vorgesetzten Sanitätsoffizieren wurde eine metaluetische Erkrankung angenommen und 1919 deshalb der Antrag auf WDB. von vornherein abgelehnt. Seitdem wieder Prediger. 1922 in einer bekannten Heilanstalt zur Begutachtung über den Abschluß einer Lebensversicherung, die ebenfalls wegen Annahme einer Syphilis ausgeschlagen wurde. WaR. war negativ. 1930 von einem bekannten Berliner Neurologen Tabes angenommen. Damaliger Befund (im Besitz des Kran-

ken): Enge, lichtstarre Pupillen, die auf Naheinstellung reagieren. Nicht ganz sichere Gefühlsherabsetzung an den Unterschenkeln. Leichte Klumpfußbildung. PSR. und ASR. fehlen, WaR. negativ, Liquor o. B.

1925 erstmals Zweifel an der luetischen Natur des Leidens. 1929 Vorstellung in der Kieler Nerven-Poliklinik: Depressive Verstimmung, enge Pupillen, unvollständige, reflektorische Pupillenstarre. PSR. und ASR. nicht auslösbar. Finger-Nasen-Versuch unsicher. Unsicherheit auch beim Gehen mit geschlossenen Augen. Im August 1932 ist die Stimmung gehoben. Keine sichere Sensibilitätsstörung. Schwäche und Taubheitsgefühl in Oberarm- und Oberschenkelmuskeln. Schwindel und Kopfweh. Vorbeizeigen mit dem re. Arm. Versagen des re. Oberschenkels. Taumeln nach hinten. Zunge zeitweise schwer, so daß er die Worte nicht recht aussprechen kann. Hypotonie der Arme und Beine. FRIEDREICH-Füße. Sensibilität an deren Innenseite herabgesetzt.

Augenbefund: Miosis. Minimale Lichtreaktion bei erhaltener Konvergenz. Starke Herabsetzung des Lichtsinnes (Augenklinik).

Im November 1932 ist er wieder depressiv, anscheinend reaktiv. Pupillen eng, entrundet. Lichtreaktion unausgiebig. Feine Einstellungszuckungen beim Blick nach li. Hypaesthesia an den Unterschenkeln. Nervenstämmе der Unterschenkel grob verdickt, hypalgetisch, auch gegen stärkste elektrische Ströme. Keine groben Kleinhirnstörungen. Li. Fußgelenk versteift, re. schlaff.

Diagnose: Neuritis hypertrophicans. Wenig cerebellare Erscheinungen. Kieler Krankengeschichte vom Jahr 1942 verbrannt (Nr. 512/42).

1934 Amputation der 4. und 5. Zehe li. wegen infizierter Scheuerwunde. 1934 Kaufmannslehrling, seitdem Büroangestellter, zum Teil in leitender Stellung. 1934 wieder Annahme einer Lues und Vorschlag einer Salvarsankur. Seit 1933 wurde in Berlin FRIEDREICHsche Ataxie angenommen. Nachuntersuchungen dort 1934 und 1937.

1938 Untersuchung der gesamten Familie und Annahme einer FRIEDREICHschen Ataxie. Am 16. 5. 1939 kam X. wieder in die Kieler Nervenklinik. Die Unsicherheit in den Beinen hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen, besonders nach Anstrengungen. Häufig einschließende Schmerzen. Libido, Erektion und Ejakulation normal.

Befund: 13. 7. 1947. 50-jähriger Pykner. Guter AZ. Breiter Thorax. Stumpfer Rippenwinkel. Genua valga bds. Dürftige Pubes- und Achselbehaarung. Genitale o. B. An den inneren Organen kein krankhafter Befund. Psychisch unauffällig. Neurologisch: Diffuse, mäßige Atrophie der Ober- und Unterarmmuskeln (hier besonders distal), des Thenar und Hypothenar und des Spat. interossei I. Leichte Kontraktur des 2. bis 5. Fingers bds. Typische Atrophie der Unterschenkel (Vogelbeine). 4. und 5. Zehe li. amputiert. Gang breitbeinig, ataktisch, mit mäßiger Peroneusparesis bds. (Steppergang). Mäßiger Hohlfuß bds. mit Hammerzehen außer Großzehen (Krallenzehen). Zustand nach plastischer Operation. Tonus der Arme und Beine bds. herabgesetzt. Händedruck bds. relativ gut. Adduktion der Finger bds. paretisch. Adduktion des Daumens und Dorsalflexion der Hand bds. schlecht. Volarflexion der Hand bds. ziemlich gut. Schulterheben bds. relativ gut, ebenfalls Armbeugen. Kraft im Triceps bds. herabgesetzt, besonders re. Dorsalflexion des gestreckten Beines bds. schlecht, ebenfalls Kniekrümmen. Dorsalflexion des Fußes li. völlig aufgehoben, re. stark paretisch. Kniestrecken gering paretisch. Plantarflexion der Füße kaum gestört.

Pupillen nicht entrundet. Miosis bds. Reaktion auf Ko. bds. prompt. Erweiterung bei Ferneinstellung innerhalb von 1 sec Lichtreaktion völlig aufgehoben, auch nach längerer intensiver Belichtung. Untere Wimpern fehlen vollständig. Fundus: wegen der starken Miosis Fundusbeleuchtung schlecht, Papille jedoch offenbar

gut gefärbt. Deutlicher Nystagmus bds. FNV. und FFV.: Terminaler Intentionstremor. Feine Handbewegungen bds. leicht ungeschickt. Ist eher Linkshänder. Radius-Periost-R. bds.  $\emptyset$ . Bizeps-R. bds. +. Trizeps-R. bds. schwach +. Knippsreflex und Mayer bds.  $\emptyset$ . BDR. +. PSR. und ASR. bds.  $\emptyset$ . An den Armen nach unten zunehmende taktile Hypaesthesia bds., ebenso für Schmerz und Temperatur. Zunehmende taktile Hypaesthesia auch an den Beinen, besonders vom Kniegelenk abwärts, ebenso für Schmerz und Temperatur. Zahlenlesen am Stamm normal, am Handrücken sehr schlecht, am Oberschenkel 90%, am Fußrücken 0% richtige Angaben, am Unterschenkel sehr unsicher, ebenfalls an den Unterarmen. Schwellenlabilität am Handrücken. ROMBERG sehr unsicher. Pathologische Reflexe fehlen sämtlich.

Rö. BWS. und -LWS.: Achsenknickung bei D 5—6. Vereinzelt spondylotische Zackenbildungen.

August 1948 stationäre Behandlung wegen eines etwa 10 pfennigstückgroßen typischen Mal perforant unter dem re. Fußballen, das nach monatelanger stationärer und ambulanter Behandlung ausheilte.

#### Elektrische Untersuchung:

Galvanisch: Ulnaris re. bei 10 mA +, li. bei 30 mA +. Radialis re. bei 10 mA +, li. bei 12 mA +. Die übrigen Nerven an den Armen und sämtliche Nerven an den Beinen sind galvanisch bis 30 mA nicht erregbar.

Faradisch: An sämtlichen Nerven der Arme und Beine keine Erregbarkeit. Sehr starke Herabsetzung der faradokutanen Sensibilität an Händen und Füßen.

Nr. 3: *Ernst X.* 56 Jahre, Reichsbahnschlosser: Nie Beschwerden. Neurologisch und intern vollständig normaler Befund.

Nr. 4 und 5: Als Kleinkinder gestorben. Näheres nicht bekannt.

Nr. 6: *Alwine X.*, 51 Jahre, früher Kindergärtnerin, seit 20 Jahren invalidisiert: Seit dem 6. Jahr Unsicherheit in den Beinen. Knickte oft nach außen um. Entwicklung eines Hohlfußes. Seit dem 9. Jahr stärkere Gangstörungen. Seit dem 12. Jahr Zunehmen der Schwäche und Unsicherheit der Hände. Mit 17 Jahren beiderseitige Sehnenverpflanzung zur Beseitigung eines beginnenden Klumpfußes. Weitere orthopädische Operationen bis zum 22. Jahr. Mit 25 Jahren wegen Ausbildung hochgradiger Krallenzehen Amputation sämtlicher Zehen. Ständig hochgradige, einschießende Schmerzen in beide Beine. Vom 33. bis 37. Jahr fortlaufend in stationärer Behandlung wegen recidivierender Fistelbildungen an den Fußsohlen. 1932 Gallenblasenoperationen. 1938 (43 Jahre) Annahme einer FRIEDREICHSCHEN Ataxie. In den letzten Jahren weitere zunehmende Unsicherheit und Schwäche der Beine, sowie zunehmende Ungeschicklichkeit und Schwäche beider Hände.

Befund: 51jährige Pyknika. Mäßige Rechtskyphose der BWS. Erhebliche Adipositas. Stumpfer Rippenwinkel. Innere Organe ohne krankhaften Befund. Neurologisch: Pupillen nicht entrundet. Miosis bds. Reaktion auf Ko. prompt, auf Li. sehr unausgiebig und stark verlangsamt. Doppelseitiger Nystagmus. FNV. und FFV. bds. unauffällig. Feine Handbewegungen bds. sehr ungeschickt. Diffuse erhebliche Atrophie der Unterarme. Keine erkennbare Atrophie an Oberarm und Schultern. Erhebliche Atrophie des Thenar und Hypothenar bds. ebenfalls des Spat. inteross. I. Starke Kontraktur besonders des 2. bis 5. Fingers mit typischer Krallenhand. Typische Atrophie der Unterschenkel vom distalen Typ. Gang ataktisch, breitbeinig. Romberg: grobes Schwanken. Händedruck bds. mäßig herabgesetzt. Adduktion der Finger stark herabgesetzt. Adduktion des Daumens bds. schlecht, ebenso Dorsalflexion der Hand. Volarflexion der Hand erscheint nicht herabgesetzt. Schultermuskulatur normal. Kraft der Oberarmstrecker deutlich herabgesetzt, ebenfalls des Bizeps. Heben des gestreckten Beines bds. sehr

schlecht. Unterschenkelstrecker und -beuger ausreichend. Dorsalflexion des Fußes wegen der Versteifung im Sprunggelenk nicht sicher zu beurteilen, erscheint aber vollständig paretisch. Deutliche taktile Hypaesthesia an beiden Unterschenkeln und beiden Unterarmen mit starker Abschwächung der Schmerz- und Temperaturempfindung. Tiefensensibilität normal. Zahlenlesen am Stamm normal, am Fuß- und Handrücken unmöglich, an Unterarmen, Unterschenkeln und Oberschenkeln sehr unsicher.

Radius-Periost-R. li. u. re.  $\emptyset$ . Bizeps- und Trizeps-R. bds.  $\emptyset$  PSR. und ASR. bds.  $\emptyset$ . Pathologische Reflexe wegen der Amputationen nicht zu prüfen. BDR +. Fundus (Prof. MEESMANN, Kiel): Papillen normal gefärbt, Papillengrenzen normal. Gefäße normal weit.

#### Elektrische Untersuchung:

Galvanisch: Tibialis re. bei 16 mA (+), li. bei 20 mA (+). Die übrigen Nerven an den Armen und Beinen sind bis 25 mA. nicht erregbar.

Faradisch an sämtlichen Nerven der Arme und Beine keine Erregbarkeit.

Sehr starke Herabsetzung der farado-cutanen Sensibilität. Bei wiederholten Untersuchungen in der Kieler Nervenlinik hypertrophische Nervenstämmе an beiden Beinen deutlich tastbar.

Nr. 7: *Friedrich X.*, geb. 18. 3. 1887, Elektriker.

Zu normaler Zeit gelaufen. Unsicherheit beim Gehen etwa mit 8 Jahren, war seitdem plump und unbeholfen. Keine ernsthaften weiteren Erkrankungen. Konnte seit jeher schlecht sehen, besonders in der Dunkelheit. In der Schule keine Schwierigkeiten. Elektriker gelernt, Meisterprüfung gemacht. Wurde 1934 bei der Einstellung in einem großen Industrierwerk vom Betriebsarzt untersucht, von diesem zu einem Neurologen geschickt, der eine metasyphilitische Erkrankung annahm. Die Einstellung wurde daraufhin abgelehnt. Deswegen in eine andere Großstadt gezogen, wo er später ausgebombt wurde, kam dann in die Ostzone und verlor 1945 zum zweitenmal seine ganze Habe. Lebt seitdem unter den primitivsten Verhältnissen in einer Baracke auf dem Land, wo er mehrfach von plündernden Banden heimgesucht wurde. Klagt besonders über Ungeschicklichkeit und Schwäche in Händen und Füßen. Wurde 1942 trotzdem eingezogen, machte die schwersten Anstrengungen als Infanterist mit, ohne daß auf die Erkrankung Rücksicht genommen wurde. Fühlt seitdem eine deutliche Verschlechterung der Kraft in den Armen und Beinen. Oft Krämpfe in den Beinen und einschießende Schmerzen. 1940 erstmalig in der Kieler Nervenlinik untersucht. Gibt dabei noch zur Vorgeschichte an, daß er als Kind eine Polyneuritis diphtherica mit Doppelbildern, Gaumensegellähmung, Riech-, Hör- und Geschmacksstörungen hatte. Lähmung des ganzen Körpers. Beginn nach Einspritzung ins li. Bein in demselben. Befund: Reflektorische Pupillenstarre, Einstellungszuckungen beim Blick nach den Seiten. Li. Gaumensegel wird schlechter gehoben. PSR. und ASR. fehlen. Li. breites Bein. Hohlfußstellung (FRIEDREICHscher Fuß) bds. Druckempfindlichkeit des li. N. peroneus. Hypaesthesia im li. N. peroneus superficialis. Keine Verdickung der Nervenstämmе, sehr ausgesprochene Empfindlichkeit für den faradischen Strom.

Befund 2. 10. 1948: Leptosom. Thorax relativ schmal, Rippenwinkel 80°, innere Organe o. B.

Neurologisch: Erhebliche Atrophie der Interossei zwischen Metacarp. II und III, li. mehr als re. Geringe Atrophie der übrigen Interossei. Starke Atrophie des Thenar bds., weniger des Hypothenar. Händedruck bds. ausreichend. Unterarme von der Mitte ab deutlich atrophisch, Oberarme und Schultern o. B. Dorsalkyphose, keine erkennbare Skoliose. Typische Atrophie der Unterschenkel. Genitale o. B. Oberschenkel nicht deutlich atrophisch. Pes excavatus bds. Starke Hammerzehe II—IV bds. ASR. und PSR. bds.  $\emptyset$ . Keinerlei pathologische Reflexe. KHV. re. etwas

ataktisch, li. o. B. Deutliche Hypotonie der Unterschenkel und Füße. Mäßige taktile Hypaesthesia an den Unterarmen und Unterschenkeln. Zahlenlesen nicht gestört. Lageempfindung o. B. Heben des gestreckten Beines bds. ausreichend. Beugung und Streckung des Kniegelenkes bds. mäßig, Dorsalflexion des Fußes bds. stark herabgesetzt, Plantarflexion bds. gut. Heben des lateralen Fußrandes bds. fast aufgehoben. BDR. sämtlich +. Aufrichten aus dem Liegen nur mit Unterstützung. Biceps-R. bds. gut, Triceps-R. bds. mittelstark herabgesetzt.

Pupillenreaktion auf Licht bds. vollständig aufgehoben, auf Co. prompt. Bei Ferneinstellung sofortige Erweiterung der Pupille. Keine Entrundung, kein Nystagmus. Romberg o. B. Gang unauffällig.

Nr. 8: *Christian X.* geb. 4. 7. 1900, Bandagist.

Angeblich nie ernstlich krank gewesen. Neurologischer und interner Befund bei der Untersuchung in Kiel und in Lübeck normal.

Nr. 9: *Ella Y.* geb. X. geb. 16. 9. 1914, Hausfrau, früher Krankenschwester.

Anamnestic keine besonders auffallenden Krankheiten. Neurologischer Befund vollständig normal.

Nr. 10: *Erna Y.* geb. X. geb. 17. 6. 1920, Hausfrau, früher Büroangestellte.

Mit 1 Jahr Laufen gelernt. Mit 4 Jahren starke X-Beine bemerkt. Ging immer mit nach innen gestellten Füßen und knickte oft nach außen um. Hatte Senkfuß. Deswegen orthopädische Operation mit Sehnenverpflanzung an beiden Füßen. Anschließend 6 Monate Gips und Schienenverband. Seitdem Gehen unsicher und beschwerlich. Kein Muskelschwund. Seit der Schulzeit Schwierigkeiten beim Lesen. Unsicherheit beim Gehen in der Dunkelheit. Mit 10 Jahren Drüsen-Tbc. (auch histologisch). Mit 20 Jahren Nierenbeckenentzündung.

Am 8. 7. 1940 Untersuchung in der Kieler Nervenlinik: Befund nach Tenotomie, Spitz-Hohlfuß. Keine Pupillenstörung. Verdickung und geringere Empfindlichkeit gegen den elektrischen Strom des Ulnaris und Peroneus. PSR. und ASR. +. Am 11. 10. 1942: ASR. re. weniger als li. Hypaesthesia im li. N. peroneus superficialis. Empfindlichkeit für den elektrischen Strom vermindert.

Befund 1948: Mesosom (dysplastische Komponente). Starke Genua valga. Pes excavatus. Hammerzehe I—V, insbesondere II—IV bds. Geringer Epicanthus, besonders li. Rudimentäre Hyperthelie. Innere Organe klinisch normal.

Neurologisch: Pupillenreaktion auf Li. vollständig fehlend, auf Ko. prompt, aber unausgiebig. Bei Ferneinstellung Erweiterung innerhalb von 1 sec. Keine Entzündung. Miosis. Fundus o. B. Kein Nystagmus. Romberg Ø. Händedruck bds. wohl ausreichend. Handmuskeln o. B. Grobe Kraft an den Armen ausreichend. Dorsalflexion des Fußes bds. schwach, besonders re. Sonst kein Ausfall der groben Kraft an den Beinen. Geringe Atrophie des Thenar, besonders li. Keine Atrophie an den Unterarmen und Unterschenkeln. Radius-Periost-Reflex bds. +. Biceps und Triceps bds. +. PSR. bds. deutlich abgeschwächt, mit Jendrassik etwas lebhafter, re. weniger als li. ASR. re. deutlich schwächer als li. Pathologische Reflexe sämtlich Ø. BDR. sämtlich +. Sensibilität: Zahlenlesen überall normal. Berührung-, Schmerz- und Temperaturempfindung normal. Schwellenlabilität am Fußbrücken deutlich vorhanden.

Nr. 11: *Otti X.* Hatte Hohlfuß. Schon immer Gehschwäche, erst mit 1½ Jahren gelaufen. Knickte immer nach außen um. Mit 8 Jahren Tenotomie. 1940 Untersuchung in der Kieler Nervenlinik. PSR. bds. nur angedeutet. ASR. fehlen. Alle großen Nervenstämme druckempfindlich. Fußgelenke schlaff, Füße hängen in Equinovarusstellung. Fußhebung schlecht. Empfindlichkeit der Nervenstränge für den faradischen Strom distal herabgesetzt. Muskeleerregbarkeit für galvanischen und faradischen Strom herabgesetzt. Streckmuskeln an bd. Unterschenkeln gal-

vanisch träge. Lichtreaktion unausgiebig, aber deutlich +. Pupillen engstehend. Spina bifida occulta sacralis I.

Mit 17 Jahren an einer toxischen Diphtherie gestorben. Keine Sektion!

Nr. 12: *Klaus X*, 28 Jahre, Elektriker:

Anamnestic und inspektorisch gesund (läßt sich nicht untersuchen). 1940 eingezogen. Hat sämtliche Anstrengungen im Kriege mitgemacht, keinerlei Beschwerden.

Nr. 13: *Hans X*, 27 Jahre, Schlosser: 1937 eingezogen, bei der Marine bis 1945. Schwerste körperliche Anstrengungen ohne Beschwerden. Jetzt in russischer Gefangenschaft. Nach den Angaben der Eltern niemals ernstlich krank gewesen, insbesondere keine Beschwerden an Armen und Beinen.

Nr. 14: *Roman X*, 12. Jahre. Anamnestic nichts Besonderes. Intern und neurologisch o. B.

Nr. 15: *Wolfgang X*, geb. 21. 2. 1931, Binnenschiffer.

Untersuchung 1940: Gelegentlich Einstellungszuckungen an beiden Augen. PSR. bei Ablenkung auslösbar.

Knickfuß re. mehr als li. und etwas hohes Längsgewölbe, aber noch an der Grenze der Norm, jedenfalls kein Hohlfuß.

Untersuchung 30. 1. und 2. 10. 1948: Sehr starke Cyanose der Hände. Re. Unterschenkel schwächer, grobe Kraft bei Fußhebung und -senkung herabgesetzt, vor allem re.

Auch an den Händen ist die Daumen-Kleinfingeropposition deutlich gestört. Hypaesthesia re. im unteren Teil des N. cutaneus surae lateralis und bds. im Bereich des N. peroneus superficialis. Leichte Hypaesthesia im distalen Versorgungsbereich des N. radialis li. Große Nervenstränge an Armen und Beinen fast bleistift-dick tastbar und indolent. Gegen den elektrischen Strom sind die großen Nervenstämmе der Beine fast unempfindlich, an den Armen auch weniger empfindlich als gewöhnlich. Quantitative Herabsetzung der Nervenleitung für faradischen und galvanischen Strom. Die kleinen Fußmuskeln zeigen unvollständige E.A.R. PSR. und ASR. nicht auslösbar. Deutliche Atrophie des Thenar re., li. weniger deutlich. Hypothenar re. etwas atrophisch, li. unauffällig. Händedruck re. herabgesetzt, li. noch normal. Pupillenreaktion auf Li. und Co. prompt. Geringe Atrophie im unteren Teil des Unterarmes. Mäßige Atrophie des unteren Drittels der Unterschenkel. Keine Ataxie. Romberg 0. Gang unauffällig. Heben des gestreckten Beines bds. etwas herabgesetzt. Kniestrecken deutlich reduziert. Dorsalflexion des Fußes bds. etwas reduziert. Plantarflexion normal. Aufrichten ohne Schwierigkeiten. Sensibilität: Zahlenlesen am Fußrücken unsicher, sonst keine verwertbaren Ausfälle. BDR. sämtlich +.

Nr. 16: *Andreas X*, geboren 27. 7. 1936, Schüler:

Seit dem 7. Jahr traumatisches Leukom re. Ausgesprochener Knickfuß mit beginnender Senkung des Innenrandes. Haltung leicht lordotisch. Im übrigen intern und neurologisch bei der Untersuchung in Kiel 1940 und in Lübeck 1948 normaler Befund.

Nr. 17: *Marianne X*, geb. 12. 11. 1946.

Normale Entwicklung. Keine besonderen Krankheiten. Intern und neurologisch o. B.

Nr. 18: *Meta X*: Immer etwas fettes Kind. Spät laufen gelernt. Mit 4 Jahren Krämpfe, angeblich bei sehr hoher Außentemperatur, status epilepticus. Danach Hemiplegia dextra mit Aphasie. Nach 8 Tagen Besserung, Krämpfe traten weiterhin auf, besserten sich vorübergehend nach Lumbalpunktion. Röntgen-Bilder von Schädel und Händen sollen nichts Krankhaftes ergeben haben. Seit dem 6. Lebensjahr wurde die Sprache ganz schlecht.

Untersuchung am 3. 1. 1942: Kleines, feistes, gestörtes Kind von 10 Jahren. Zwergwuchs. Li. Kopfseite druckschmerzhaft. Spastische, rechtsseitige Hemiparese. Keine Sehstörungen. Pupillen und Augenhintergrund o. B. Galvanische Reizschwelle auf 0,8 mA herabgesetzt. Zur endokrinen Durchuntersuchung an Pädiaater verwiesen, soll in der Kinderklinik gestorben sein.

Nr. 19: *Rosemarie Y.*, 6 Jahre.:

Anamnestisch nichts Besonderes. Bei Untersuchung in der Kieler Nervenlinik normaler interner und neurologischer Befund.

Nr. 20: *Werner Y.*, 4 Jahre:

Bisher normale Entwicklung. Beim Gehen und beim Spielen unauffällig. Sehr geschickt. Neurologisch und intern o. B.

Nr. 21: *Helmuth Y.*, 3 Jahre:

Bisher normale Entwicklung, mit 1 Jahr Laufen gelernt, keine auffällige Unsicherheit an den Beinen oder an den Händen. Intern und neurologisch o. B.

Für ärztlich bedeutsam halten wir die kurz erwähnte Tatsache, daß durch die jahrzehntelang immer wieder neu gestellte *Fehldiagnose einer spättsyphilitischen Erkrankung* die Patienten, aber auch ihre gesunden Familienmitglieder seelisch schwer belastet, sowie körperlich und wirtschaftlich geschädigt wurden. Die Annahme einer Lues führte zu ständigen Reibereien, teilweise sogar zu völliger Entfremdung, und zwar besonders gegenüber den gesunden Geschwistern. Die gleichartige Erkrankung der Mutter veranlaßte die Annahme, daß durch sie eine „erbliche Lues“ auf die Kinder übertragen worden sei. Dieser Glaube löste im Familienkreise eine anhaltende Spannung aus. Hinzu kamen persönliche Kränkungen und rücksichtslose Behandlung der erkrankten Brüder während des 1. und 2. Weltkrieges. Es ist auch unverständlich, wie die Kranken 2 und 7 mit ihrem damals schon voll ausgeprägten Krankheitsbild zum Frontdienst herangezogen werden konnten. Karl X erfuhr durch die Ablehnung der Lebensversicherung wegen angeblicher Lues eine wirtschaftliche Schädigung<sup>1</sup>. Sehr schwerwiegend sind die wirtschaftlichen Nachteile, die sich aus der Ablehnung der Betriebseinstellung des Friedrich X wegen Annahme einer Syphilis ergaben (S. 4). In psychologisch verständlicher Weise bringt er den wiederholten Verlust seines ganzen Besitzes mit dieser Fehlbeurteilung in Verbindung.

Aus diesem Grunde erscheint uns die eindringende Beschäftigung mit seltenen Erbkrankheiten nicht nur eine Liebhaberbeschäftigung für Raritätensammler (ganz abgesehen von der allgemein erbbiologischen Bedeutung dieser Forschungen), sondern auch ärztlich hoch bedeutsam. Der Arzt muß wenigstens wissen, daß es rein degenerative Erkrankungen gibt, die erscheinungsbildlich der Tabes sehr ähnlich sein können.

<sup>1</sup> Die Ablehnungsbegründung des WDB.-Antrags mit der Annahme einer Lues war ebenfalls unberechtigt. Ob sich die starken Anstrengungen des Felddienstes auf das Erbleiden nicht ungünstig ausgewirkt haben, bleibe dahingestellt.



Die *histologische Untersuchung* wurde an einem deutlich verdickten, derben, graugelblich gefärbten Ästchen des rechten Nervus peroneus der Alwine X (Fall 6) vorgenommen.

Nach Fixierung in 10% iger Formollösung wurden Gefrierschnitte angefertigt und nach dem üblichen Färbungs- und Imprägnationsverfahren behandelt.

Schon im SPIELMEYERSchen Markscheidenpräparat sieht man die Verarmung an Myelin. Auf längere und kürzere Strecken hin sind die Markscheiden ausgefallen. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man zunächst

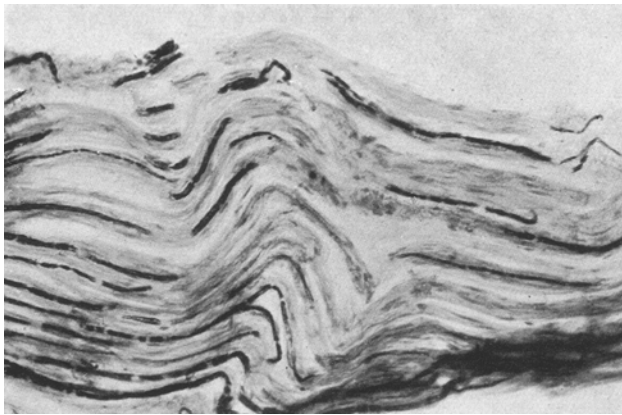


Abb. 2. Entmarkung der Nerven, oben rechts Nervenfasern mit starker Vermehrung der SCHWANNschen Kerne und Demyelinisierung. In der Mitte Myelinbrocken und Abräumerscheinungen, Lipoidhaufen auch in einer darunterliegenden Nervenscheide. SPIELMEYER: Zeiß (Phasen-Kontrast) Objektiv 10, Okular 1, Balgauszug 75 cm.

Quellung und Auflockerung des Myelinmantels von einfacher Lückenbildung, Vakuolisierung, sowie Verschmälnerung und schließlich sein Untergang. Auch in noch markhaltigen LANTERMANNschen Trichtern sieht man den Markzerfall. Da, wo keine Markscheiden mehr sichtbar sind, findet man breite, sehr kernreiche Bänder, in denen hier und da noch Myelinbrocken liegen. Aber merkwürdigerweise sind Fettkörnchenzellen und andere Zeichen des Abbaus und der Abräumung des Myelins, wie man sie bei echten Neuritiden findet, recht spärlich. Über den kernreichen verbreiterten, marklosen Fasern sieht man auf Abb. 2 rechts oben eine geschwollene Markscheide, in der die LANTERMANNschen Trichter und RANVIERSchen Schnürringe deutlich sichtbar sind. Es sind hier aber auch schon die SCHWANNschen Kerne deutlich vermehrt. Die Achsenzylinder sind ebenfalls schwer verändert. Ganz normale Neuriten sieht man kaum. Auftreibungen, bröckeliger Zerfall bis zu staubförmiger Auflösung lassen die verschiedenen Stadien des Unterganges erkennen, wie in Abb. 4 unten und in der mittleren Faser von Abb. 5 dargestellt ist.

Ob aus solchen veränderten Axonen Fibrillen aussprossen oder -fließen, ist nicht sicher erwiesen.

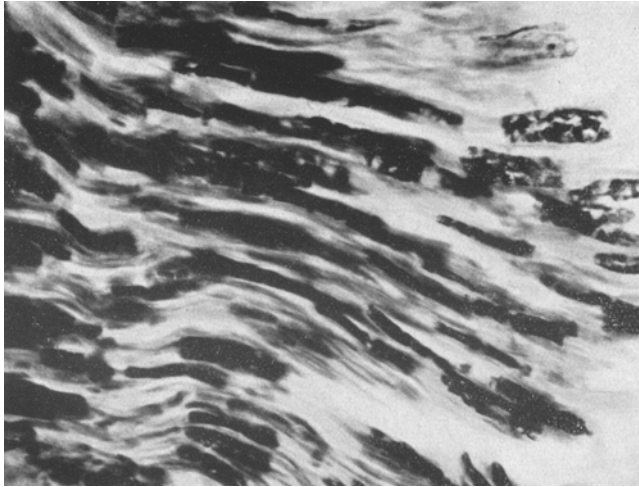


Abb. 3. Markscheidenuntergang von der Myelinschwellung bis zum Zerfall. SPIELMEYER: Zeiß (Phasen-Kontrast) Objektiv 40, Okular 9, Balgauszug 65 cm.

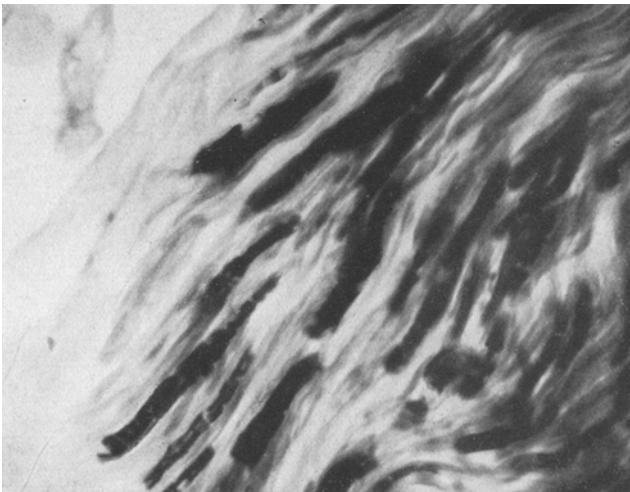


Abb. 4. Markscheidenuntergang mit grober Verklumpung von Myelin und kleinen Lipoidbrocken. SPIELMEYER: Zeiß (Öl-immersion 1/12) Okular 9, Balgauszug 75 cm.

Die auf Abb. 4 sichtbaren feinen Häkchen oder Spiralen stehen in unserem Präparat wohl sehr wahrscheinlich nicht mit alten Axonen in Verbindung, sondern sind Endigungen oder Anschnitte von gewundenen jungen Fibrillen.

Es könnte in den oberen Fasern von Abb. 6 so scheinen, als ob dort besonders dicke Fasern zu solchen Hakenbildungen neigen. Aber bei ge-

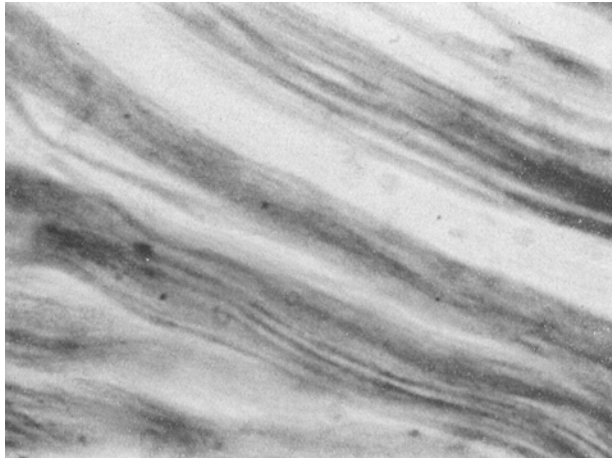


Abb. 5. Neurofibrillenbildung. BIELSCHOWSKY (Homg. Immersion 1/12) Okular 9. Balgauszug 75 cm.

nauerer Betrachtung erkennt man, daß hier mehrere neue Fibrillen übereinander projiziert sind. Ganz deutlich wird dieser Unterschied von untergehendem Axon und Fibrillenneubildung auf Abb. 5, wenn man die

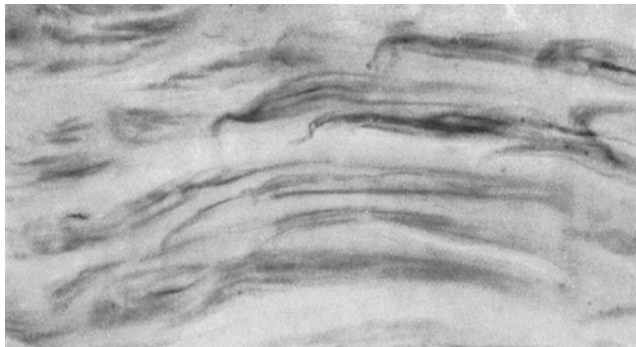


Abb. 6. Alte und neue Nervenfasern, oben und in der Mitte nur scheinbares Ausfließen neuer aus alten Fasern. BIELSCHOWSKY (Homg. Immersion 1/12) Okular 9, Balgauszug 75 cm.

mittlere Nervenfasern mit dem oberen und unteren Bündel neugebildeter Fibrillen vergleicht. Zwar zeigen auch junge Fibrillen Kaliberschwankungen. Aber sie erreichen die Dicke der alten Neuriten nicht. Eine Bemerkung neugebildeter Fibrillen ist nicht nachgewiesen.

Die mesodermalen Hüllen der Nervenfasern sind nicht in dem Maße gewuchert, wie man sie bei neuritischen Narben und ähnlich, jedoch

anders geartet, bei Neurinomen findet, namentlich bei den nach Nerven-  
nähten entstandenen Neurofibromen. Auch ist in vorliegendem Falle  
nicht festgestellt, daß die Bindegewebsfasern die Nervenfasern in der  
üblichen Weise umspinnen.

Da für unsere Untersuchung nur ein kleines Nervenstück zur Verfügung  
stand, muß man sich vor zu weitgehenden Schlußfolgerungen hüten.

Aber der Vergleich mit den Befunden, die andere Untersucher erhoben  
haben, erlaubt es *gewisse Bilder als charakteristisch* für das bei der

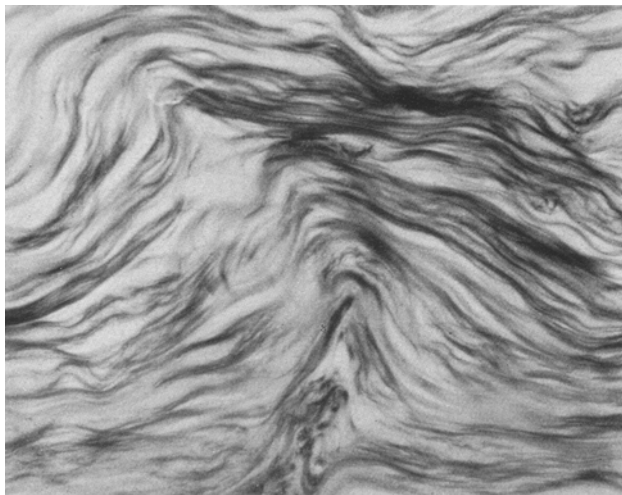


Abb. 7. Bindegewebsfibrillen, oben rechts stärkere Vermehrung. PERDRAU: Zeiß (Phasen-Kontrast)  
Objektiv 40, Okular 9, Balgauszug 65 cm.

DÉJERINE-SOTTASSchen *chronischen, hypertrophischen, progressiven Neu-  
ritis* vorliegende krankhafte Geschehen anzusehen.

Das, was im Vordergrund der histopathologischen Veränderungen  
steht, ist eine langsam fortschreitende Entmarkung und eine Verdickung  
der peripheren Nerven. Als Ursache dieser Verdickung findet man eine  
Volumenzunahme der Grundsubstanz und als Ursache dieser wieder eine  
meist syncytiale Vermehrung der SCHWANNschen Zellen, so daß nach  
dem Verschwinden des Myelins und dem Untergang des Achsenzylinders  
beinahe ein Zellbild entsteht, wie man es ähnlich bei der fötalen Ent-  
wicklung peripherer Nerven findet.

Bei der Betrachtung dieser Präparate drängt sich die Frage nach dem  
primum movens auf. Ist der Markscheidenzerfall die Folge der Wuche-  
rung der SCHWANNschen Zellen, oder ist diese eine reparatorische Wuche-  
rung als Reaktion der SCHWANNschen Zellen auf den Markscheiden-  
zerfall?

Wenn das erste allein vorläge, so wäre BIELSCHOWSKYS Auffassung richtig. Es würde sich dann um eine Neubildung, die von den SCHWANNschen Zellen ausgeht, also um eine sogenannte diffuse Neurinomatose handeln. Gegen BIELSCHOWSKYS Annahme spricht nun aber, daß beim echten, erblichen DÉJÉRINE-SOTTAS bisher keine Neurinome oder sonstige der RECKLINGHAUSENSchen Erkrankung zuzurechnende Tumoren, Naevi, Pigmentverschiebungen usw. beschrieben sind. Auch eine solche Dominanz, wie sie DÉJÉRINE-SOTTAS, VAN BOGAERT und andere berichten und wie sie bei unseren Fällen besteht, fehlt beim RECKLINGHAUSEN. Es dürfte aber, wie sich aus den Markscheidenpräparaten erkennen oder doch wenigstens wahrscheinlich machen läßt, der Markzerfall vor oder mindestens nicht später als die Wucherung der SCHWANNschen Zellen auftreten. Man müßte dann an einen anlagebedingten peripheren Entmarkungsprozeß denken. Dabei drängt sich die Frage auf, ob nicht die primäre Störung in der Funktionsstörung der SCHWANNschen Zellen zu suchen ist. Und zwar tritt diese Störung zunächst in der Unfähigkeit, die Markscheiden zu erhalten, sodann auch trotz der Bildung neuer Fibrillen diese zu bemerken, hervor. Vielleicht ist die Grundstörung schon in der Markscheidenbildung überhaupt zu suchen.

Gegen die Bildung echter funktionsfähiger Neurofibrillen bestehen überhaupt sehr ernste Bedenken. Denn die Verminderung der elektrischen Erregbarkeit auf sensiblen und motorischem Gebiete weisen daraufhin, daß die Ringleitung in den erkrankten Nerven schwer beeinträchtigt, sogar ganz erloschen ist.

Die Deutung der neugebildeten fibrillären Gebilde ist recht schwierig. Aber dies ist ja schon bei den echten sogenannten Neurofibrillen keineswegs gesichert.

Für die Annahme, daß hier anlagebedingte Störungen vorliegen, spricht ferner der Nachweis, der von BERTRAND, BOVERI, BIELSCHOWSKY und VAN BOGAERT geführt und uns auch wahrscheinlich ist, daß die Grundsubstanz der SCHWANNschen Zellen, richtiger der SCHWANNschen Scheiden glasig, undifferenziert ist, und vor allen Dingen die Differenzierung der Zellen verlorengelassen oder von Anfang an fehlt, wie dies die syncytiale Anordnung der gewucherten Kerne wohl erweist.

Auch der Umstand, daß das Leiden schon in früher Kindheit beginnt, spricht für das Vorliegen eines heredodegenerativen Prozesses. Und schließlich ist der distale Beginn der Erkrankung, der wieder im Widerspruch mit den Neurinomatosen steht, ein Hinweis auf eine trophische Störung, die sich naturgemäß distal, also dort, wo an die trophischen Funktionen erhöhte Anforderungen gestellt werden, am ehesten und schwersten auswirkt.

Die Ähnlichkeit der Vermehrung und Anordnung der SCHWANNschen Kerne mit den Bildern, die wir in den früheren Entwicklungsstadien der

peripheren Nerven sehen, darf nicht so hoch eingeschätzt werden, wie BIELSCHOWSKY das wohl getan hat. Denn es gibt nun einmal in jedem Gewebe nur ganz beschränkte Möglichkeiten der Gestaltung, die, soweit es sich nicht um nur völlig metaplastische maligne Entartung handelt, innegehalten werden und also zu ähnlichen Zuständen bzw. Bildern führen.

Gerade in der Histopathologie wird man daher die Unähnlichkeit der Befunde weit stärker betonen müssen, als ihre Ähnlichkeit.

Das bedeutet für die Einordnung der DÉJÉRINE-SOTTASSchen Polyneuritis hypertrophica, daß sie eine besondere Form neuraler Heredodegeneration ist.

Wir möchten deshalb auch die Versuche, sie anderen myatrophischen Prozessen anzugleichen als untunlich, ja sogar als bedenklich ablehnen. Denn sie führen zu einer Synthese scheinbar ähnlicher aber wesensverschiedener Krankheitsbilder, bei der gerade wesentliche Faktoren nicht beachtet, zum mindestens aber vernachlässigt worden sind.

*Symptomatologisch* bietet unsere Familie das typische, unverkennbare Bild der D. S. Kr. mit seinem eigenartigen Gemisch von Symptomen der neuralen Muskelatrophie und der FRIEDREICHschen Krankheit sowie dem pathognomonischen Zusatzsymptom der reflektorischen Pupillenstarre.

Unter Berücksichtigung der interessanten Beobachtung von STÖRRING haben wir alle unsere Fälle auf das Vorhandensein einer myotonischen Pupillenreaktion untersucht, eine solche aber nicht feststellen können. In unserer Familie besteht bei allen Kranken eine fehlende bzw. unausgiebige Lichtreaktion bei prompter Verengerung und Erweiterung auf Nah- und Ferneinstellung. Eine Ausnahme davon ist der Kranke 15 mit normalen Pupillenreaktionen. Ob es sich hier um einen noch nicht voll ausgebildeten Prozeß handelt oder ob dieses Abweichen vom gewohnten Bild als Ausdruck intrafamiliärer Variabilität zu werten ist, kann erst durch den weiteren Verlauf geklärt werden.

Die hypertrophische Neuritis, die in unserer Familie — was gegenüber berechtigter Kritik DAWIDENKOWS wichtig ist — auch histologisch nachgewiesen werden konnte, wird allerdings auch bei der „reinen“ neuralen Muskelatrophie vom häufigen CHARCOT-MARIESchen Typ<sup>1</sup> beobachtet (I. HOFFMANN, P. MARIE, DAWIDENKOW, SLAUCK) — ein deutlicher Hinweis darauf, daß die meist, besonders auch von DAWIDENKOW vertretene Ansicht zu Recht besteht, wonach die D. S. Kr. als ein der CHARCOT-MARIESchen Krankheit verwandtes Syndrom angesehen wird. Inwieweit es im Sinne SLAUCKS und DAWIDENKOWS eine besondere „HOFFMANNsche Krankheit“, d. h. eine neurale Muskelatrophie mit regelmäßig vor-

<sup>1</sup> Nach FRIEDRICH SCHULTZE, auf dessen Arbeit wir ausdrücklich verweisen, ist die Bezeichnung „Charcot-Mariesche Krankheit“ für das klassische Syndrom der neuralen Muskelatrophie historisch unberechtigt.

handener hypertrophischer Neuritis als erbkonstante Variante gibt, muß wohl noch genealogisch gesichert werden.

Die von DAWIDENKOW geäußerte Anschauung, daß der symptomatologischen und anatomischen auch eine genetische Verwandtschaft der CHARCOT-MARIESchen und D.S.Kr. (und vielleicht auch einiger weiterer klinischer Varianten) entspricht und seine dafür gegebene Erklärung im Sinne der multiplen Allelie hat auch nach unserer Ansicht recht viel für sich.

*Genealogisch* bietet unsere Familie durch 3 Generationen ein eindeutig dominantes Bild. Dies widerspricht DAWIDENKOWS Angabe (1927), wonach bei der D. S. Kr. im Gegensatz zur dominanten CHARCOT-MARIESchen Krankheit „kein einziges Mal direkte Vererbung von den Eltern auf die Kinder beobachtet wurde“, daß die Leiden demnach rezessiv übertragen werde und „genetisch scharf umrissen“ sei, d. h. nur diesem einen Erbgang folge. Die gleiche Ansicht hat DAWIDENKOW in einer späteren Arbeit (1930) ausgesprochen. Zur Beurteilung dieser Frage sollen die bisherigen Veröffentlichungen genealogisch überprüft werden, wobei wir uns unter Hinweis auf DAWIDENKOWS genaue Mitteilungen auf das unbedingt Notwendige beschränken.

1. DÉJÉRINE-SOTTAS 1893: Bruder und Schwester. Eltern: ungenaue Angaben.
2. DÉJÉRINE 1896: Isolierter Fall.
3. RAYMOND 1903: 2 Schwestern, Eltern nicht untersucht.
4. BRASCH 1904: Dominante Übertragung durch 2 Generationen. Klinisch „nähert sich der Symptomenkomplex der ausgeprägten Form DÉJÉRINE-SOTTAS“ (DAWIDENKOW). Unseres Erachtens ist er sogar als mit ihr identisch zu bezeichnen: Miosis, reflektorische Pupillenstarre, Skoliose, Ataxie, Hypertrophie der Nervenstämme. Das Fehlen von Anaesthesien, Schmerzen, Nyctagnus und Beteiligung des unteren Facialisastes kann man kaum mit DAWIDENKOW als Beleg für eine nosologische Sonderstellung verwerten, da einzelne dieser Symptome bei sonst klassisch ausgeprägtem Krankheitsbild sehr wohl fehlen können, so in unserer Familie X die Facialisbeteiligung. Ferner ist unverständlich, wieso DAWIDENKOW den BRASCHS Fällen äußerst ähnlichen Fall CHERSSONSKIJS, der ebenfalls keine Facialisbeteiligung aufweist, zu den klassischen Fällen mit D.S.Kr. rechnet, während er BRASCHS Fälle nur als Übergangsform bewerten will.

Die Tatsache, daß nosologisch und genealogisch übereinstimmende Heredogenerationen in verschiedenen Familien gewisse Besonderheiten zeigen, ist allgemein bekannt und von M. BIELSCHOWSKY folgendermaßen charakterisiert worden: „Jeder Fall, bzw. jede Familiengruppe hat eine Sondernote, die sich besonders in der Lokalisation der Veränderungen ausprägt.“ Die allgemeine Bedeutung dieser *interfamiliären Variabilität* haben v. VERSCHUER für die menschliche Erbpathologie im allgemeinen und CURTIUS für die Erbkrankheiten des Nervensystems im Besonderen mit zahlreichen Beispielen belegt und theoretisch zu begründen versucht.

5. SLAUCK 1924: Familie S. 2 Brüder. Eltern „anamnestisch gesund“.
6. CHERSSONSKIJ 1926: Isolierter Fall. Eltern, Vetter und Base 2. Grades, anscheinend nicht untersucht.

Von den Fällen, die DAWIDENKOW 1927 (S. 427) als sporadische Vertreter der D. S. Kr. aufführt (GOMBAULT-MALLET 1889, ROSSOLIMO 1900, BOVERI 1911) waren

uns die beiden ersteren nicht zugänglich, der letzte fällt wegen fehlender genealogischer Angaben für unsere besondere Betrachtung aus.

Seit DAWIDENKOWS zusammenfassender Arbeit (1927) sind noch folgende Mitteilungen erschienen: DELL'ACQUA: 2 Brüder und 1 Schwester, gleichsinnige Fälle in der Ascendenz, unregelmäßige Dominanz (1935), TARASSIÉWITCH und MICHEJEW: isolierter Fall mit typischem histologischem Befund (1935), COOPER: Dominanz durch 3 Generationen (1936) und E. STÖRRING: isolierter Fall (1941).

Soweit aus den Referaten der ausländischen Arbeiten zu ersehen ist, handelt es sich, wie auch im Falle STÖRRINGS, um das vollständige Bild der D. S. Kr.

Überblicken wir nun das vorliegende Gesamtmaterial in genealogischer Hinsicht, so ergibt sich folgendes: 3 Mitteilungen mit Geschwisterfällen sind schwer verwertbar, da die Eltern nicht untersucht wurden (DÉJERINE-SOTTAS 1893, RAYMOND 1903, SLAUCK 1924<sup>1</sup>). Von den isolierten Fällen (DÉJERINE 1896, CHERSSONSKIJ 1926, E. STÖRRING 1941) ist nur der letztgenannte verwertbar, da hier beide Eltern (Mutter Schizophrenie!) ärztlich untersucht wurden. Immerhin muß im Sinne DAWIDENKOWS anerkannt werden, daß die anamnestisch fehlende Erkrankung der Eltern, vor allem aber die in den Fällen von DÉJERINE 1896 und CHERSSONSKIJ 1926 vorliegende Blutsverwandtschaft der Eltern, einen starken Verdacht auf Rezessivität erwecken.

Entgegen DAWIDENKOWS oben zitierter Behauptung sind *nunmehr* 3 Familien mit dominantem Erbgang durch 2 bzw. 3 Generationen bekannt (BRASCH 1904<sup>2</sup>), COOPER 1936, *eigene Beobachtung* 1950)! Dazu kommt 4. die von DELL'ACQUA 1935 beschriebene Familie mit unregelmäßiger Dominanz durch 4 Generationen.

Wir kommen damit zu folgendem *Ergebnis*; Die DAWIDENKOWSche These, daß allgemein und speziell bei der neuralen Muskelatrophie und den ihr verwandten Erkrankungen ein bestimmtes klinisches Krankheitsbild stets nur ein und demselben Erbgang folgen soll, ist in Bestätigung früherer Kritik nunmehr wieder durch die gründliche Erforschung der D. S. Kr. als unhaltbar erwiesen worden: bei dieser kommt nach dem heutigen Stand unserer Kenntnisse der klar dominante Erbgang kaum seltener vor als bei der „reinen“ neuralen Muskelatrophie vom Typ CHARCOT-MARIE. Umgekehrt gibt es aber auch unter den Familien mit diesem Syndrom höchstwahrscheinlich nicht allzu selten rezessive Formen. Mit WEITZ kann man jedenfalls so die Tatsache deuten, daß sich unter 20 Elternpaaren von Geschwisterfällen 3 mal Verwandtenehen fanden. Auch die relativ häufigen „sporadischen“ Fälle mit reiner CHARCOT-MARIEScher Krankheit sprechen in diesem Sinne.

<sup>1</sup> SLAUCKS Angabe, daß die Probanden-Eltern „anamnestisch gesund“ seien, hat nach allgemeinen und eingehenden persönlichen Erfahrungen kaum Beweiskraft.

<sup>2</sup> Die Notwendigkeit, BRASCHS Fälle zur D. S. Kr. zu rechnen, wurde oben begründet.



Wie STÖRRING 1941 mit Recht betont, kann über die Nosologie der sehr seltenen D.S.Kr. „Entscheidendes — wie auch PETTE betont — nur auf Grund erbbiologischer Untersuchungen gesagt werden.“ Durch die ganzen Veröffentlichungen über die D.S.Kr. und die ihr verwandten Krankheitsbilder ziehen sich immer wieder erneute Mißverständnisse und Verwechslungen, von denen nur die wichtigsten richtig gestellt seien.

Als erster hat offenbar DÉJÉRINE mit seiner Krankheitsbezeichnung „Nevrite interstitielle hypertrophique et progressive de l'enfance“ den Krankheitsbegriff der hypertrophischen Neuritis aufgestellt und ihn klinisch und anatomisch so scharf umrissen, daß die charakteristische Kombination eines FRIEDREICH-artigen („tabiformen“) Komplexes mit demjenigen der klassischen neuralen Muskelatrophie (Charcot-Marie) noch heute unerschütterlich feststeht und als Richtschnur für die Diagnose der D.S.Kr. zu dienen hat. Wenn 1903 I. HOFFMANN mit der Bezeichnung „progressive hypertrophische Neuritis“ den von DÉJÉRINE geprägten Namen auf eine Form der neuralen Muskelatrophie überträgt, die vom klassischen Typ nur durch zusätzliche Verdickung, zum Teil sogar nur Verhärtung der peripheren Nervenstämmen und gewisse elektrische Erregbarkeitsherabsetzungen derselben unterschieden ist, und wenn gar sein Schüler SLAUCK 1924 in diese sogenannte „HOFFMANNSche Krankheit“ auch Fälle vom eindeutigen DÉJÉRINE-SOTTASSchen Typ einordnen will — er sagt von ihnen, es seien „keine sogenannten reinen Fälle im Sinne HOFFMANNS“ — so muß ein derartiges Vorgehen aus historischen aber auch erbbiologisch-nosologischen Gründen als irreführend abgelehnt werden. Das letztere deshalb, weil das Symptom der „hypertrophischen Neuritis“ klinisch sehr vielschichtig ist, worauf DAWIDENKOW mit Recht nachdrücklich hinwies. Diesem Autor ist auch darin beizustimmen, daß eine Sonderform der neuralen Muskelatrophie mit hypertrophischer Neuritis *ohne* „FRIEDREICH“-Komplex nur dann als selbständige „HOFFMANNSche Krankheit“ anerkannt werden könnte, wenn ihre eindeutige Erbkonstanz nachgewiesen wäre, in dem Sinne, wie dies für die D.S.Kr. der Fall ist.

Bedauerlich ist, daß die unstatthafte Vermengung der echten D.S.Kr. mit der einfachen hypertrophischen Neuritis auch in die Handbuchdarstellung von BOETERS übergegangen ist.

Durchaus unzutreffend ist auch BOETERS' Angabe in seiner Originalarbeit (Z. Neur. 160, 1938), daß er ein intrafamiliäres Alternieren der D.S.Kr. und der Charcot-Marieschen Form der neuralen Muskelatrophie festgestellt habe. Nur bei dem auf S. 503 mitgeteilten Befund (Fall 33) könnte man allenfalls an eine D.S.Kr. denken, da hier außer dem klassischen Charcot-Marieschen Syndrom Anisokorie und Nystagmus sowie verdickte Nervenstämmen bestanden. Da jedoch Störungen der Pupillenreaktion auf Licht vermißt werden, darf dieser Fall unseres Erachtens keinesfalls dem DÉJÉRINE-SOTTASSchen Syndrom zugerechnet werden. Eine Eigenuntersuchung der Blutsverwandten hat nicht stattgefunden. Wegen des vorhandenen BABINSKI-Reflexes will BOETERS diesen Fall als Übergangsform zwischen Charcot-Marie-Typ und FRIEDREICHscher Ataxie im Sinne von STRÜMPFEL bewerten, was jedoch recht problematisch sein dürfte, zumal das BABINSKI-Zeichen nach DAWIDENKOW (1930) auch bei rudimentären Fällen von Charcot-Mariescher Krankheit vorkommen kann, und zwar nach eigenen Erfahrungen des Autors sowie solchen von LONG.

In den weiteren von BOETERS unter Nr. 8 und 25 angeführten Familienfällen, die er als Neuritis hypertrophicans bezeichnet, zeigen sich neben dem Charcot-Marie-Syndrom jeweils ein Kranker mit zusätzlicher Hypertrophie der Nervenstämmen. Es handelt sich hier lediglich um das bereits von DAWIDENKOWS Schüler

TKATSCHEW beschriebene Alternieren beider Formen (vgl. S. 11). Ein Fall von D. S. Kr. ist also auch in diesen Familien nicht nachweisbar.

Die Richtigkeit des von STÖRRING, PETTE sowie früher u. a. auch von DAWIDENKOW vertretenen Standpunktes, daß eine nosologische Klärung der D. S. Kr. und der verwandten Erkrankungen nur auf genealogischem Weg erreicht werden kann, beleuchtet sehr deutlich eine Veröffentlichung GÖTZES (1941). Der Verfasser vertritt — u. a. auf BOETERS' oben kritisierte Angaben sich stützend — den Standpunkt, daß neurale Muskelatrophie, hypertrophische Neuritis und erbliche Ataxie „eine letzten Endes einheitliche Krankheitsgruppe“ darstellen, zu der er — wenn auch mit Vorbehalt — noch die Neurofibromatose rechnen möchte. Es sei mehr bedingt durch das zufällig beobachtete Krankheitsstadium als durch die vorliegende Krankheitseinheit, ob die Diagnose auf neurale Muskelatrophie oder Erbataxie laute. Andererseits solle dieser Standpunkt „nicht dazu führen, klinisch die einzelnen Krankheitssymptome zu vernachlässigen und die Krankheitsbilder zu verwischen“. „An den überlieferten Differenzierungen muß man festhalten.“ „Wie sich die Erbllichkeit im einzelnen verhält, ist noch unklar.“ Dies muß es ohne genealogische Untersuchungen auch bleiben, auf die GÖTZE „bewußt verzichtet“ hat. Auf alle Einzelheiten der GÖTZESchen Fälle und Darlegungen einzugehen würde zu weit führen. Im Rahmen unserer Arbeit sei nur vermerkt, daß sich unter seinen 7 Fällen einer findet (Nr. 1), bei dem es sich möglicherweise um das rudimentäre Bild der D. S. Kr. handelt.

Den Beweis dafür, daß die D. S. Kr. zu jener obengenannten, die FRIEDREICHsche Ataxie umfassenden Einheitsgruppe gehört, hat GÖTZE aber wegen fehlender genealogischer Untersuchungen keineswegs erbracht. Diese können auch durch die sorgfältigsten Untersuchungen des Krankheitsverlaufes nicht ersetzt werden. Wir können demnach nach unseren Erfahrungen GÖTZE auch darin nicht folgen, wenn er angibt, daß die Grenzen der neuralen Muskelatrophie immer unschärfer würden, daß es „reine“ Typen kaum gebe, daß „eine ausgesprochene intrafamiliäre Konstanz der Krankheitserscheinungen nicht die Regel“ sei usw. Auch mit seiner Behauptung kontinuierlicher Übergänge zwischen FRIEDREICHscher Ataxie und neuraler Muskelatrophie können wir uns weder auf Grund von GÖTZES eigenen Fällen, noch der von ihm zitierten Literatur einverstanden erklären. Bereits DAWIDENKOW hat 1930 betont, daß die viel (so auch von HALLEVORDEN in seinem Handbuchbeitrag) zitierten Fälle BIEMONDS, keinen Beweis dafür erbringen, daß neurale Muskelatrophie und FRIEDREICHsche Krankheit eine klinisch-genetische Einheit bilden. Insbesondere muß betont werden, daß sich unter BIEMONDS Fällen aus 2 Familien kein einziger findet, der als D. S. Kr. angesprochen werden kann. Der unter dieser Diagnose von BIEMOND angeführte Fall C (der 2. Familie) zeigt lediglich hypertrophische Nervenstämmen neben dem reinen Charcot-Marie-Syndrom (vgl. S. 11).

Im Interesse einer endlichen Klarstellung der durch verschiedene Publikationen immer wieder neu verwirrten Nosologie der D. S. Kr. möchten wir schließlich noch zu der Mitteilung von DE BUSSCHER und VAN BOGAERT über eine rudimentäre Form der D. S. Kr. Stellung nehmen: Klinisch bestand das reine Bild der Form CHARCOT-MARIE, abgesehen von einer leichten Kyphose bei beiden Geschwistern. Das Fehlen „tabischer“ Symptome wird ausdrücklich hervorgehoben. Wenn die Autoren allein aus dem histologischen Befund exzidiierter Nerven die Diagnose einer D. S. Kr. ableiten zu können glauben, so vermögen wir dem nicht zu folgen, denn der Befund der hypertrophischen Neuritis

kann in gleicher Weise bei der CHARCOT-MARIESchen wie bei der D. S. Kr. gefunden werden, ebenso bei jenen noch problematischen Fällen von „HOFFMANNScher Krankheit“ im Sinne SLAUCKS. Leider sind auf den Abbildungen VAN BOGAERTS keine Darstellungen der SCHWANNschen Kerne zu sehen, aus denen sich auf deren Verhalten Schlüsse ziehen ließen.

Wir haben den Eindruck, daß gerade das Verhalten der SCHWANNschen Kerne für die Klassifizierung der verschiedenen Formen der hypertrophischen Neuritiden von großer Bedeutung ist.

Es scheint, daß die bindegewebigen Formen der Hypertrophien von der D. S. Kr. scharf unterschieden werden müssen.

Es wäre auch wohl, im Hinblick auf diese histologischen Besonderheiten, der Unterempfindlichkeit der von uns beschriebenen kranken Familienmitglieder als Kriterium der D. S. Kr. vermehrte Aufmerksamkeit zu schenken.

Wir kommen demnach in Übereinstimmung mit DAWIDENKOW auf Grund unserer eigenen klinisch-genealogischen sowie histologischen Untersuchungen wie auch der kritischen Durchsicht des Schrifttums zu dem Ergebnis, daß *die D. S. Kr. ein genealogisch und klinisch und histologisch durchaus selbständiges Krankheitsbild ist, jedoch wahrscheinlich in dem auf S. 11 erwähnten Sinne genetische Beziehungen zur klassischen neuralen Muskelatrophie CHARCOT-MARIE besitzt.*

Von Interesse sind in dieser Hinsicht die von DAWIDENKOW als „Übergangsformen“ zwischen D. S. Kr. und CHARCOT-MARIEScher Form erwähnten Fälle des Schrifttums. In den Beobachtungen von LONG 1907 und 1912, MARINESCO 1894, CASAZZA 1900, GIERLICH 1909 und WESTPHAL 1909 handelt es sich offensichtlich nur um leichte, durchaus dem zulässigen Variabilitätsbereich angehörige Abweichungen vom klassischen CHARCOT-MARIE-Bild, während die Fälle von P. MARIE 1906, DELHAYE und VAN BOGAERT 1934, LAUDA 1922 und fraglich auch die Fälle von SOLTZ 1935, KÜHNEL 1928, v. MELLIN 1918 und WOLF, RUBONOWITZ und BURCHEL 1932 offensichtlich nichts anderes darstellen als rudimentäre Ausprägungen des DÉJÉRINE-SOTTAS-Syndroms (vgl. hierzu CURTIUS 1935, S. 15).

### Zusammenfassung.

Die D. S. Kr. ist eine der seltensten Erbkrankheiten des Nervensystems, weshalb jede einschlägige Beobachtung veröffentlicht werden muß, vor allem dann, wenn in unserem Fall, eine gründliche genealogische und histologische Untersuchung möglich war. Nur dann kann es gelingen, die vielseitigen Irrtümer, die die bisherige Darstellung dieser Krankheit verwirren, endgültig auszumerzen. Unsere Untersuchungen haben in Zusammenhang mit einer kritischen Durchsicht des erreichbaren Schrifttums folgendes ergeben:

1. Die D. S. Kr. ist ein genealogisch, klinisch und histologisch völlig selbständiges Leiden, was nur mit diesen Methoden, jedoch nicht auf anderem Wege feststellbar ist.

2. Wahrscheinlich bestehen, wie DAWIDENKOW vermutete, genetische Beziehungen zur neuralen Muskelatrophie CHARCOT-MARIE.

3. Die sogenannte hypertrophische Neuritis im Sinne I. HOFFMANNs könnte nur dann als selbständiges Leiden anerkannt werden, wenn sie sich als erbkonstanter Biotypus erweisen sollte. Die bisherigen Befunde machen es zunächst wahrscheinlicher, daß die Hypertrophie der Nervenstämme ein intrafamiliär variables Zusatzsymptom ist. Auch die Unterempfindlichkeit gegen den elektrischen Strom erscheint beachtenswert.

4. Symptomatologisch prüften wir die interessante Vermutung F. STÖRRINGS nach, daß die Störung des Pupillarreflexes bei D. S. Kr. myotonischer Natur sei. Unsere Fälle boten hierfür keine Bestätigung.

5. Die nähere Kenntnis der D. S. Kr. ist auch in praktisch-ärztlicher Hinsicht von großer Bedeutung, weil die Verwechslung mit einer Tabes zu schwerer seelischer und wirtschaftlicher Belastung der Betroffenen führen kann.

#### Literatur.

BEYERMANN: Dtsch. med. Wschr. 1933 I, 1046. — BIELSCHOWSKY: Journ. f. Psych. u. Neur. 24 (1919). — BIEMOND: Zit. nach HALLERVORDEN. — BOETERS, E. Z. Neur. 171 (1941). — Handb. d. Erbbiologie, Bd. V-1, S. 94. — BOVERI, P.: Münch. med. Wschr. 1911 II, 1238. — BRASCH, M.: Z. Nervenheilk. 26 (1904). — DE BUSSCHER u. VAN BOGAERT, L.: J. belg. Neur. 1935, S. 152. — CHERSSONSKIJ: Zit. nach DAWIDENKOW. — COOPER, E.: Brit. med. J. 1936, 793. Zit. nach Zbl. Neur. 83, 386. — CURTIUS, F.: Die Erbkrankheiten des Nervensystems. Enke 1935. — DAWIDENKOW: Z. Neur. 107 u. 108 (1927).; 129 (1930). — DÉJÉRINE: La Méd. mod. 1890. Zit. nach Zbl. Neur. 9, 464. — DÉJÉRINE u. SOTTAS: Semaine méd. 1893. Zit. nach DAWIDENKOW. — DÉJÉRINE: Revue de Méd. 1896. Zit. nach Zbl. Neur. 16, 364. — DELHAYE u. VAN BOGAERT, L.: J. belg. Neur. 34, 344 (1934). Zit. nach Zbl. Neur. 73, 223. — DELL'ACQUA: Endocrinologia 10, 575 und Bull. Sci. méd. 3, 231 (1935). Zit. nach Zbl. Neur. 79, 109. — GÖTZE: Arch. f. Psychiatr. 113, (1941). — HALLERVORDEN, J.: Handb. d. Neur., Bd. XVI, 657 (1935). — HOFFMANN, J.: Z. Nervenheilk. 44 (1912). — KÜHNEL: Monatsschr. Psychiatr. 70 (1928). — LAUDA: Z. Nervenheilk. 75, 267 (1922). — v. MELLIN: Münch. med. Wschr. 1929 I, 493. — PETTE, H.: Z. Neur. 92 (1924). — Handb. d. Neur., Bd. XVI, 497 (1936). — RAYMOND, F.: Zit. nach DAWIDENKOW. — ROSSOLIMO: Zit. nach DAWIDENKOW. — SCHULTZE, FR.: Z. Nervenheilk. 192 (1930). — SLAUCK: Z. Neur. 92 (1924). — SOLTZ, S.: Bull. neur. Inst., N.Y. 4, 177 (1935). Zit. nach Zbl. Neur. 77, 274. — TARASSIEWITSCH et MICHÉJEW: Revue neur. 64 (1935). Zit. nach Zbl. Neur. 78, 526. — v. VERSCHUER, O.: Allgemeine Erbpathologie des Menschen. In LUBARSCHE OSTERTAG-FREI 26 (1932). — WEITZ, W.: Bibliograph. Genetica VI (1930). — WOLF, RUBONOWITZ u. BURCHEL: Bull. neur. Inst., N.Y. 2 (1932). Zit. nach Zbl. Neur. 67, 207.

Prof. Dr. H. G. CREUTZFELDT, Kiel, Univ.-Nervenklinik, Niemannsweg 147.

Prof. Dr. F. CURTIUS, Lübeck, Krankenhaus Ost, Medizinische Klinik,  
Ratzeburger Allee 160.