XVII.

Zur Lehre von der progressiven Muskelatrophie.

Von

Prof. Dr. Adolf Strümpell

in Erlangen.

(Mit 3 Abbildungen.)

Die Lehre von der „progressiven Muskelatrophie“ kann trotz aller darauf verwandten Arbeit noch immer nicht zu einem gefestigten dauernden Abschluss kommen. Vor Kurzem schien es, als ob die nach langem Widerstreit der Meinungen gewonnene Unterscheidung der „myopathischen“ und der „spinalen“ Formen endlich einen sicheren Standpunkt ergeben hätte, von welchem aus man die einzelnen Beobachtungsthatsachen ungezwungen ordnen und erklären konnte. Allein schon jetzt liegen Befunde vor, welche die scharfe Trennung der beiden genannten Formen wieder unsicher machen und von Neuem Zweifel und Fragen über die Deutung der bisher gemachten Beobachtungen anregen.

Dass wir in der Kenntniss einzelner auf die progressive Muskelatrophie bezüglicher klinischer und anatomischer Thatsachen in den letzten Jahren grosse Fortschritte gemacht haben, ist unleugbar. Insbesondere ist das gesammelte und gesichtete klinische Material so reichhaltig, dass wir selbst über die einzelnen Varietäten der vorkommenden klinischen Formen recht genau unterrichtet sind. Fast jeder neu vorkommende Fall von progressiver Muskelatrophie kann daher ohne Weiteres einem gut gekannten „Typus“ beigeordnet werden, und die klinische Charakterisirung dieser Typen ist wenigstens in der Mehrzahl der Fälle so scharf ausgeprägt, dass man in der That an der wirklichen inneren Zusammengehörigkeit der in eine Gruppe (einen „Typus“) zusammengefassten Einzelerkrankungen kaum zweifeln kann.

Weit spärlicher, als das der Beurtheilung vorliegende klinische Material, ist aber das anatomische. Immerhin können wir auch

hier bereits eine ganze Reihe von Thatsachen anführen, die als solche wohl auf unbedingte Richtigkeit Anspruch machen dürfen. Wir wissen, dass es Formen ausgedehntester Muskelatrophie giebt, bei denen die mit unseren jetzigen Hilfsmitteln angestellte Untersuchung sicher weder in den peripherischen motorischen Nerven, noch im Rückenmark eine gleichzeitige erkennbare Erkrankung nachweisen lässt. Wir wissen, dass es andererseits Formen von progressiver Muskelatrophie giebt, bei denen gleichzeitig auch in den peripherischen Nerven starke Degenerationen nachweisbar sind, während die entsprechenden spinalen Ganglienzellen keine sichtbare Erkrankung zeigen. Wir wissen endlich, dass es Formen der progressiven Muskelatrophie giebt, bei denen der äusserlich sichtbare Muskelschwund nur als Theilerscheinung auftritt einer ausgedehnten Atrophie der cortico-musculären Leitungsbahn, sei es fast in ihrer ganzen Ausdehnung, sei es wenigstens in ihrem ganzen zweiten Abschnitt von der Vorderhorn-Ganglienzelle an bis in die Muskelfaser hinein. Dies alles sind Einzelthatsachen, die in genügender Weise durch hinreichend genaue Einzeluntersuchungen festgestellt sind.

Was wir aber noch nicht wissen, ist die Einsicht in die Entstehung und in die Entwicklung aller dieser Veränderungen, und die Antwort auf die Fragen, ob alle diese einzelnen „Formen“ und „Typen“ einen Zusammenhang unter einander haben, ob sie in einander übergehen können, ob sie ihrem inneren Wesen nach von einander verschieden sind oder nicht?

Der Hauptgrund, warum unserer Einsicht in dieser Beziehung so ungewöhnlich grosse Schwierigkeiten entgegenstehen, liegt darin, dass uns selbst die mühsamste und sorgfältigste anatomische Untersuchung immer nur etwas Fertiges, Gewordenes, das Resultat eines langwierigen Krankheitsprocesses erkennen lässt, uns aber keinen Aufschluss giebt über das Wie, d. h. über den Ausgangspunkt, über die Art und den Weg, wie der krankhafte Process sich ausdehnt und fortschreitet. Hier müssen Vermuthungen und auf anderwärts hergeholte Thatsachen sich stützende Meinungen aushelfen, und nur zu leicht ist man dann geneigt, allgemeine Folgerungen zu ziehen und allgemeine Behauptungen aufzustellen, welche der fortschreitenden Erkenntniss der Einzelthatsachen gegenüber nicht Stich halten. Entschuldigt werden freilich die häufig zu früh gemachten Verallgemeinerungen durch die grosse Schwierigkeit, ein umfassenderes anatomisches Material gleichzeitig zur Verarbeitung und Vergleichung zu erhalten. Selbst an den grössten klinischen Sammelstellen ist es immerhin ein verhältnissmässig seltener Zufall, wenn die Gelegenheit

zur ausreichend genauen anatomischen Untersuchung eines Falles von progressiver Muskelatrophie gegeben ist. So bleibt denn nichts Anderes übrig, als geduldig und in gemeinsamer Arbeit die Einzelthat-sachen weiter zu sammeln, sich einerseits vor voreiligen Verallgemeinerungen zu hüten, andererseits aber auch die Fragen nach dem allgemeineren Zusammenhang der Einzelbeobachtungen nie aus dem Auge zu lassen.

Unter all den einzelnen „Formen“ der progressiven Muskelatrophie ist die sogenannte „spinale Form“ zur Zeit diejenige, für welche entschieden die geringste Zahl einwurfsfreier Einzelbeobachtungen vorliegt. Man versteht unter der „spinalen Form der progressiven Muskelatrophie“ bekanntlich jene Erkrankung, bei welcher neben der Muskelatrophie gleichzeitig eine entsprechende Degeneration, resp. ein völliger Schwund der zu den atrophischen Muskelgebieten gehörigen motorischen Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks besteht. Nicht immer leicht erkennbar, aber in der Regel wohl als sicher vorhanden angenommen wird die gleichzeitige Degeneration des die atrophische Ganglienzelle mit den atrophischen Muskelfasern verbindenden peripherischen Nerven. Nicht miterkrankt soll dagegen bei der „echten“ spinalen Muskelatrophie der weiter aufwärts gelegene Theil der cortico-musculären Leitungsbahn, d. i. die eigentliche Pyramidenbahn sein. Findet sich diese gleichfalls degenerirt, so weist dies bekanntlich auf ein etwas andersartiges Krankheitsbild hin, welches unter dem Namen der „amyotrophischen Lateralsklerose“ längst ein unbestrittenes neurologisches Bürgerrecht erlangt hat.

In dem Namen der „spinalen Muskelatrophie“ liegt aber noch eine andere Voraussetzung mit ausgesprochen: nämlich die, dass die spinalen Veränderungen die Ursache der Muskelatrophie sein sollen und der letzteren als einer Folgeerscheinung zeitlich vorausgehen. Diese jetzt ziemlich allgemein gemachte Voraussetzung geht aber schon über das Gebiet des thatsächlich Nachgewiesenen hinaus.

Es gab eine Zeit, wo man bekanntlich geneigt war, fast jede zur klinischen Beobachtung kommende „progressive Muskelatrophie“ für spinalen Ursprungs zu halten. Erst mit der langsam zunehmenden Zahl genauerer anatomischer Befunde erkannte man die Unzuverlässigkeit der dieser Ansicht zu Grunde liegenden früheren Untersuchungen, erkannte man die verhältnissmässig grosse Häufigkeit der ohne jede nachweisbare spinale Erkrankung auftretenden „myopathischen“ Formen und andererseits die häufige Vereinigung der Vorder-

hornerkrankung mit einer gleichzeitigen Pyramidenbahndegeneration. So wurde der Kreis der „echten spinalen Muskelatrophie“ immer mehr und mehr eingeengt, bis schliesslich manche Forscher so weit gingen, an ihrer Existenz überhaupt zu zweifeln. Dass diese Zweifel unberechtigt waren, lehrte vor Allem eine von mir vor mehreren Jahren veröffentlichte Beobachtung¹⁾, in welcher von Neuem der sichere Nachweis einer mit Vorderhornzellenatrophie verbundenen Muskelatrophie ohne gleichzeitige hinzugehörige Pyramidenbahnerkrankung geführt werden konnte. Auf die dieser Beobachtung vorhergehenden früheren Mittheilungen über spinale Muskelatrophie möchte ich hier nicht näher eingehen. Dieselben sind alle in sorgfältigster Weise und mit der nöthigen Kritik zusammengestellt in den beiden bekannten Arbeiten von F. Schultze „über den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund und ähnliche Erkrankungen“²⁾ und von Kahler.³⁾ Seitdem ist meines Wissens — von einigen zweifelhaften und daher nicht gut verwerthbaren Beobachtungen abgesehen — nur eine geringe Anzahl weiterer anatomisch untersuchter Fälle von progressiver Muskelatrophie mit gleichzeitigem stärkeren oder geringeren spinalen Ganglienzellenschwund, aber ohne wesentliche Betheiligung der Pyramidenbahnen, veröffentlicht worden. Es sind dies die Fälle von Preisz, Heubner, Erb, Frohmaier, Werdnig und Alzheimer. Ich werde später Veranlassung haben, auf dieselben zum Theil noch näher einzugehen.

Zuvor will ich aber eine eigene neue Beobachtung mittheilen, welche mir für die ganze Lehre von der progressiven Muskelatrophie nicht ohne Bedeutung zu sein scheint. Der Fall entstammt nicht der Klinik, sondern der Privatpraxis, und ich bitte daher einige Lücken der Untersuchung entschuldigen zu wollen. Immerhin ist er ein neues, vollkommen sicheres Beispiel einer weit ausgebreiteten Muskelatrophie mit gleichzeitigen stärksten Veränderungen in den Vorderhörnern des Rückenmarks.

Die Besprechung dieses Falles soll mir dann Gelegenheit geben, einige wichtige Fragen aus der Lehre von der progressiven Muskelatrophie einer allgemeineren Erörterung zu unterziehen.

Fr. Schuster, 40 jähriger Procurist aus Nürnberg. — Die Mutter des Patienten hat nach der sicheren Aussage sowohl des Sohnes, als auch mehrerer Aerzte, die sich ihrer noch genau erinnern, an „Muskelschwund“

1) Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. XLII. 1888. S. 230.

2) Wiesbaden, J. F. Bergmann. 1886.

3) Prager Zeitschrift für Heilkunde. 1884. S. 169.

gelitten.¹⁾ Sie starb im Alter von ca. 45 Jahren, nachdem ihr Leiden ungefähr 6 Jahre lang bestanden hatte, unter Athembeschwerden. In der ganzen sonstigen Familie des Kranken ist von einem ähnlichen Leiden nichts bekannt. Eine Schwester und zwei jüngere Brüder leben und sind völlig gesund.

Pat. selbst war stets etwas mager, aber früher völlig gesund bis auf einen Gelenkrheumatismus, den er 1867 ohne weitere Folgen durchmachte. Sein jetziges Leiden will er zuerst im April 1881 bemerkt haben. Einige Wochen vorher hatte er schon einmal beim Heben eines schweren Fasses eine auffallende Müdigkeit und Mattigkeit der Muskeln bemerkt. Bald danach merkte er auch, dass ihm beim Schreiben die rechte Hand schwach war und zuweilen „zitterte“. Im April 1881 merkte er aber zuerst deutlich, dass er die Finger seiner rechten Hand nicht ordentlich strecken konnte. Im Juni 1881 war der vierte Finger seiner rechten Hand bereits „gelähmt“. Das Leiden schritt langsam fort. Pat. giebt mit Bestimmtheit an, dass zuerst die Beweglichkeit des 2. bis 5. Fingers, dann die des Daumens und danach erst die Beweglichkeit des Arms im Schultergelenk abgenommen habe. Das Schreiben wurde bald so erschwert, dass Pat. bereits im Jahre 1882 mit der linken Hand schreiben lernte. Doch blieb die Krankheit bis 1884 auf den rechten Arm beschränkt. Erst in den Jahren 1884 bis 1886 entwickelte sich der Muskelschwund und die Muskelschwäche auch im linken Arm, und zwar genau in derselben Weise, wie rechts, d. h. zuerst in den vier Fingern, dann im Daumen und dann in der Schulter. Im Ganzen schien die Krankheit links raschere Fortschritte zu machen, als es vorher rechts der Fall gewesen war. Seit 1888 hängen die beiden Arme so schlaff herab, wie jetzt, ohne dass Pat. sie hoch heben kann. 1889 bekam Pat. Schmerzen im Hinterkopf, ein Jahr später bemerkte er, dass er den Kopf nicht mehr gerade halten konnte, dass der Kopf die Neigung hatte, nach vornüber

1) Ich habe später von der älteren Schwester des Patienten, welche ihre kranke Mutter bis zum Tode gepflegt hat, einige nähere Angaben über das Leiden der letzteren erhalten. Die Krankheit begann bei der Mutter ca. in deren 35sten Lebensjahr an den Armen und Händen. Dieselben wurden immer magerer und bewegungsloser. Ein derartiges Nachvornsinken des Kopfes, wie bei unserem Kranken, hat sich bei der Mutter nicht gezeigt. In den späteren Jahren sind auch die Beine gelähmt gewesen, und Patientin konnte nicht mehr allein gehen. Am Leib und an den Beinen wurde sie sehr fett (Lipomatose der Muskeln?), während die Schultermuskeln so mager waren, dass man alle Knochen durchfühlen konnte. Bulbäreerscheinungen (Sprach- und Schlingstörungen) sind bis zum Tode sicher nicht aufgetreten. Dagegen litt die Mutter leicht an Athembeschwerden (Atrophie der Athemmuskeln?) und ist in ihrem 43sten Lebensjahre ziemlich rasch unter den Erscheinungen stärkster Athemnoth gestorben. — Trotz sorgfältiger Nachforschungen ist in der Familie Sch. und in der Verwandtschaft derselben ein weiterer Fall von progressiver Muskelatrophie nicht bekannt geworden. — Ich füge noch hinzu, dass Herr Bezirksarzt Dr. Maurer in Erlangen sich ebenfalls der Patientin noch gut erinnert. Es wäre sicher eine hochgradige Muskelatrophie an den Schultern und Armen und eine Schwäche mit Lipomatose der Beine vorhanden gewesen.

zu fallen. Dabei wurden die Arme immer magerer und verloren allmählich die letzten Reste von Beweglichkeit. Vor 2 Jahren wog Pat. noch 120 Pfund, Anfang 1892 wog er nur noch 96 Pfund. Doch meint Pat., dass diese Gewichtsabnahme besonders auf eine geringe Nahrungsaufnahme zu beziehen sei, da der Magen des Pat. in den letzten Jahren sehr schwach geworden ist. Pat. klagt in der letzten Zeit über starke Speichelabsonderung.

An den Beinen hat Pat. nie eine Störung bemerkt. Er kann gehen und Treppen steigen ohne alle Mühe, hat vor 3 Jahren noch einen hohen Berg in den Alpen bestiegen.

Am 15. März 1892 konnte ich von dem Kranken folgenden **Status praesens** aufnehmen.

Pat. ist ein 166 Cm. grosser, regelmässig, aber schwächig gebauter Mann. Körpergewicht nach Abzug der Kleider 88½ Pfund. — Schädelbildung normal, gute Intelligenz. — Gesicht mager, eingefallene Wangen, aber durchaus keine Funktionsstörung der Gesichtsmuskeln. Pat. schliesst und öffnet die Augen völlig normal, kann lachen, pfeifen u. s. w. Ebenso ist das Sprechen und das Schlucken völlig ungestört. Zunge gut beweglich.

Am Halse treten vorn die ganz normal entwickelten Sternocleidomastoidei deutlich hervor. Auch in der Gegend der Scaleni ist keine Abflachung auffallend. Bei tieferen Inspirationen spannen sich die Scaleni stark an. An der Hinterseite des Halses ist dagegen die gesamte Musculatur im höchsten Grade atrophisch. Vom Trapezium sind nur die obersten Muskelbündel noch erhalten. Alle übrigen Nackenmuskeln erscheinen fast völlig geschwunden. Die Halswirbelsäule ist kyphotisch nach hinten verkrümmt. Pat. kann den Kopf ganz gut nach hinten überbeugen und dann wieder heben, ebenso sind die Drehbewegungen des Kopfes nicht wesentlich gestört. Will Pat. aber den Kopf nach vorn senken, so fällt der Kopf mit einem Ruck herab, so dass das Kinn fast bis auf das Brustbein sinkt. Um den Kopf wieder in die gewöhnliche senkrechte Stellung zu bringen, muss Pat. eine Schleuderbewegung mit dem Rumpf machen und den Kopf gewissermaassen wieder „auffangen“. Siehe die beiden nebenstehenden Abbildungen.

Die rechte Schulter kann noch im Ganzen einigermaassen gehoben werden, wobei rechts auch noch eine erhaltene mittlere Partie des M. cucullaris stärker hervortritt. Vom Levator scapulae ist nichts zu fühlen. Das Heben der linken Schulter ist viel unvollkommener. Am Rücken fehlen die MM. infra- und supraspinati, Teretes, Rhomboidei, Latissimi, Serrati so gut wie ganz. Die eigenthümliche schiefe zusammengeschobene Stellung der Schulterblätter, die nur noch von losen, weiten Hautfalten bedeckt sind, ist am besten aus den beiden Abbildungen (s. Fig. 1 u. 2) ersichtlich. Man sieht, wie die Schulterblätter sich innen einander beinahe berühren, und wie das linke etwa 3 Cm. tiefer steht, als das rechte, da das rechte viel stärker medianwärts gedreht ist. Die langen Rückenstrecker sind, wenigstens in der unteren Hälfte des Rückens, anscheinend noch ziemlich gut erhalten. Pat. kann auch den nach vorn übergebeugten Rumpf ohne Mühe wieder in die Höhe richten. Eine geringe Lordose der ganzen unteren Brust- und Lendenwirbelsäule ist vorhanden. Auch das

Aufrichten des Rumpfes im Bett aus liegender Stellung geht leicht vor sich, ebenso spannen sich die Bauchmuskeln beim Pressen gut an. An der vorderen Rumpffläche fällt zunächst der fast völlige Schwund der Pectorales auf, ferner die starke Atrophie aller Intercostales. Die Rippen treten daher überall scharf hervor, die Intercostalsräume sind tief eingesunken. Für gewöhnlich steht der Thorax bei den Athembewegungen völlig still, und man sieht nur eine starke Zwerchfellsathmung.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fordert man aber den Kranken auf, absichtlich tief zu respiriren, so⁷ wird auch der Thorax gut erweitert. Dabei sieht man dann jedesmal, namentlich an den oberen Intercostalsräumen, eine ganz eigenthümlich bündelförmig fortschreitende Contractionswelle von aussen nach innen an den Intercostalmuskeln fortlaufen, etwa wie die Hämmer eines Claviers bei gespielter Tonleiter. Befindet Pat. sich in völliger Ruhe, so ist an allen bisher erwähnten atrophischen Muskeln von fibrillären Zuckungen nichts zu bemerken.

Beide Arme hängen wie zwei Stücke senkrecht schlaff herab, die Handflächen ganz nach hinten gewandt, der Oberarm dabei hinter die

nach vorn und unten geneigte vordere Brustfläche fallend. Beide Arme bestehen fast nur noch aus Haut und Knochen, so dass man alle Vorsprünge und Enden der letzteren genau abtasten kann. Die letzten Reste activer Beweglichkeit im linken Arm bestehen in dem schon oben erwähnten Heben der Schulter und in einer geringen Beugung und Seitwärtsbewegung (nach dem Zeigefinger zu) der I. Phalanx vom Mittelfinger. Im Uebrigen sind Arm, Hand und Finger activ völlig unbeweglich und können passiv hin- und hergependelt werden, wie ein loser Puppenarm. Am rechten Arm kann der Humerus activ noch etwas nach aussen rotirt werden; im Uebrigen ist er völlig gelähmt. Bei Ausführung der erwähnten Bewegung bemerkt man deutliche fibrilläre Contractionen im Teres minor und daneben auch ein Vibriren der noch erhaltenen kleinen Muskelbündel am Deltoideus, am Supraspinatus und an den Rhomboideis. Macht Pat. gar keinen Versuch willkürlicher Muskelanspannung, so ist von diesen fibrillären Zuckungen nichts zu bemerken.

Beide Hände, die beständig mit leicht gebeugten Fingern nach unten herabhängen, sind dunkel livid gefärbt, wie cyanotisch, und fühlen sich sehr kühl an. Pat. ist gegen Kälte an den Händen sehr empfindlich. Umfang des Oberarms rechts in der Mitte 16, links 15,5 Cm., Umfang des Vorderarms in der Gegend des Supinatorbauches 14, links 15 Cm.

Die Musculatur des Beckens und beider unteren Extremitäten ist ziemlich gut entwickelt und zeigt nirgends eine Andeutung echter Atrophie. Die Glutaei erscheinen etwas schlaff, functioniren aber offenbar normal. Pat. kann noch jetzt, wie schon erwähnt, gut marschiren und Treppen steigen. Oberschenkelumfang in der Mitte beiderseits 38 Cm., Wadenumfang 30 Cm. Der Gang hat nichts Schwankendes. Die Körperhaltung ist nur durch den etwas vorgestreckten Bauch, die gezwungene Haltung des Kopfes und die schlaff herabhängenden Arme auffallend. Pat. setzt sich ohne Mühe auf einen Stuhl und steht allein wieder auf. Da die Arme absolut unbrauchbar sind, benutzt er zu manchen Verrichtungen die Beine. So z. B. riegelt er die Thür seines Schlafzimmers Abends mit dem erhobenen Knie von innen zu. Die Unterschrift seines Namens unter Briefen und dergl. macht er mit Hülfe eines langen Stiftes, den er in den Mund steckt, bei gerader Kopfhaltung. — Im Uebrigen ist Pat. völlig auf die beständige Hülfe eines Dieners (beim Essen, Ankleiden u. s. w.) angewiesen.

Die Sensibilität am ganzen Körper ist völlig ungestört.

Die Patellarreflexe sind beiderseits in normaler Lebhaftigkeit vorhanden, auch schwache Achillessehnenreflexe kann man durch Beklopfen hervorrufen.

Die Harnentleerung ist vollkommen normal. Auch der Stuhlgang im Ganzen leidlich (Neigung zu Obstipation).

Bei galvanischer Untersuchung kann man fast in allen Oberarm- und Schultermuskeln bei mittelstarkem Strome und directer Reizung noch ganz deutliche und zwar kurze blitzartige Zuckungen in einzelnen Faserbündeln erzielen. Dagegen sind an den, wie es scheint, fast völlig geschwundenen Muskeln der Vorderarme und Hände nur noch Spuren undeutlicher Zuckungen durch die anwendbaren Stromstärken zu erzielen. Bei galvanischer Reizung des N. radialis sieht man an den Strecksehnen

der Finger und des Daumens noch ein deutliches Vorspringen, freilich ohne eigentlichen Bewegungseffect.

Bei faradischer Reizung ist am Cucullaris noch eine deutliche Contraction zu erzielen, ebenso sehr deutlich am rechten Deltoidens. An den übrigen Muskeln aber, auch an den Oberarmen, kann eine deutliche Contraction nicht erzielt werden, zumal die Faradisation dem Pat. so sehr schmerzhaft ist, dass starke Ströme nicht angewandt werden können. — An den Beinen ist die elektrische Erregbarkeit der Muskeln und Nerven völlig normal.

Nach dieser Untersuchung befand sich Pat. noch in völlig unverändertem Zustande bis zum 28. März 1892. An diesem Tage erkrankte er ganz plötzlich mit Frost, Fieber, allgemeinen Gliederschmerzen, Husten und Kurzatmigkeit, kurz unter dem ausgeprägten Krankheitsbilde der Influenza. Sehr bald stellte sich eine starke Bronchitis in beiden Lungen ein. Am 8. April 1892 habe ich den Kranken noch einmal in Nürnberg besucht und fand ihn in einem geradezu jammervollen Zustande. Das Gesicht war stark cyanotisch verfärbt, die Athmung sehr beschleunigt und dyspnoisch, aber ausschliesslich in angestrenzter Weise mit dem Zwerchfell geschehend. An den atrophischen Intercostalmuskeln war kaum eine Spur von Bewegung wahrzunehmen, und die ganze obere Thoraxhälfte stand völlig still. Die reichlichen Secretmassen in den Bronchien verursachten heftigen Hustenreiz, aber die Hustenstösse waren völlig kraftlos, so dass der Schleim nur mit grösster Mühe und Anstrengung entfernt werden konnte. — Am Tage darauf starb der Kranke.

Der behandelnde Arzt, Herr Dr. Schuh in Nürnberg, war so freundlich, die Section zu machen und mir ein Stück vom Nervus medianus und vom N. radialis, ferner grosse Stücke vom Musc. biceps und Deltoidens, endlich das Rückenmark und die Oblongata zur näheren Untersuchung zu übersenden. Ich spreche Herrn Collegen Dr. Schuh hierfür auch an dieser Stelle meinen besten Dank aus.

In Betreff der übrigen Section ist nur noch hervorzuheben, dass als Todesursache starke diffuse Bronchitis und ausgedehnte Bronchopneumonie festgestellt wurde. Die übersandten Nerven und Muskeln, das Rückenmark und die Oblongata wurden in Müller'scher Lösung gehärtet und von mir später mikroskopisch untersucht.

Von den Muskeln wurden zunächst auch zahlreiche frische Zupfpräparate angefertigt, welche ein ungemein verschiedenes Volumen der einzelnen Muskelfasern, aber allenthalben (auch in den schmalsten Fasern) noch deutlich erhaltene Querstreifung ergaben. Eine sehr starke Vermehrung der Muskelkerne trat schon in den frischen Präparaten hervor.

Sehr gute und anschauliche Bilder von den Muskelveränderungen gaben auch Zupfpräparate der Muskeln, nachdem letztere in Müller'scher Lösung gehärtet waren (s. Fig. 3). Auch hier sah man an all den zahlreichen, aus den verschiedensten Theilen hergestellten Präparaten an fast allen Fasern noch vollkommene deutliche Querstreifung. Dagegen ist die Breite der einzelnen Fasern (s. unten) eine sehr verschiedene. Man findet alle Uebergänge von den breitesten bis zu den allerschmalsten Fasern, und auch in den letzteren ist die Querstreifung noch fast ganz ebenso deutlich sichtbar, wie in den breitesten. Es giebt Fasern, welche

stellenweise bereits ganz geschwunden sind; wo aber noch ein Restchen Muskelsubstanz übrig geblieben ist, sieht man auch da noch deutlich die letzten Spuren der Querstreifung. Erst wenn die Faser ganz zu Grunde gegangen ist, wenn eigentlich nichts mehr als der leere Sarkolemm Schlauch übrig geblieben ist, sieht man in diesem einige Körnchen oder kleine schollige Massen, welche vielleicht Reste von Muskelsubstanz sind. Der Hauptsache nach sind diese leeren Sarkolemmschläuche aber fast ganz mit Muskelkernen ausgefüllt (s. unten), welche schon am ungefärbten Präparat deutlich sichtbar sind, noch besser aber hervortreten, wenn man die Zupfpräparate auf dem Objectträger mit Eosin-Hämatoxylinlösung färbt.

Fig. 3.

Nur vereinzelte Fasern habe ich gefunden, welche keine eigentliche Querstreifung, sondern eine deutliche Längsstreifung zeigten. Dies Verhalten kann bekanntlich kaum sicher als pathologisch angesehen werden. In einem einzigen Präparat fand ich einige wenige breitere Fasern, die einen körnigen Inhalt zeigten.

Um genauere Angaben über die Breite der verschiedenen Fasern zu gewinnen, habe ich an zahlreichen Präparaten, die von den in Müllerscher Flüssigkeit erhärteten Muskeln durch Zerzupfung und Kochsalzlösung angefertigt waren, also gar nicht mit Alkohol in Berührung gekommen waren, Messungen angestellt. Dabei ergab sich, dass die allerbreitesten Fasern, welche allenthalben in grosser Zahl vorhanden waren, einen Querdurchmesser von $72-86,4-108,0 \mu$ hatten. Die meisten mittelbreiten

Fasern zeigten Querdurchmesser von $36-54\ \mu$, während die schmalsten atrophischen Fasern $3,6-7,2\ \mu$ maassen. Ich habe zahlreiche ganz schmale Fasern von $3,6\ \mu$ (ein Theilstrich im Mikrometer) gesehen, welche noch vollkommen deutliche Querstreifung zeigten. Solche Breitenunterschiede von $3,6-108\ \mu$ waren also vorhanden. — An den mit Alkohol behandelten Präparaten fielen alle Messungen, wie später erwähnt werden wird, etwas geringer aus.

In gefärbten Schnittpräparaten (Hämatoxylin und Carmin) wurden die Muskeln auf Querschnitten und Längsschnitten untersucht. Hier ist das Erste und Hauptsächlichste, was einem entgegentritt, die ganz ungemein starke Vermehrung der Muskelkerne. Dieselbe ist aber nicht vollkommen gleichmässig vertheilt. Namentlich an Längsschnitten sieht man einzelne Streifen, wo die Muskelfasern ganz fehlen, so dass hier nur mehrere Reihen dicht neben einander stehender Kerne sichtbar sind. Aber auch an allen anderen Stellen ist die Kernvermehrung im Vergleich zu Präparaten von normalen Muskeln eine sehr beträchtliche. Dieselbe tritt natürlich ebenso deutlich auf den Querschnitten hervor, wo ebenfalls eine gewisse herdweise Anhäufung derselben an solchen Stellen sichtbar ist, wo die Muskelatrophie den höchsten Grad erreicht hat, so dass hier nur mehrere leere Sarkolemmschläuche neben einander liegen. Auf Querschnitten sieht man, dass nicht selten auch im Innern von noch erhaltenen ziemlich breiten Muskelfasern ein oder mehrere (3–4) Kerne sichtbar sind. Diese im Innern der Fasern gelegenen Kerne sind an einzelnen Stellen ziemlich zahlreich zu finden, an anderen Stellen fast gar nicht. — Alle Muskelkerne selbst sehen verhältnissmässig gross und succulent aus.

Was die Muskelfasern selbst anbetrifft, so lassen die gefärbten Schnitte ganz dieselben Verhältnisse erkennen, wie die Zupfpräparate der frischen und der gehärteten Muskeln. Sowohl in den Längsschnitten, wie in den Querschnitten treten die grossen Volumsverschiedenheiten von den breitesten bis zu den allersmälsten, eben noch erkennbaren Fasern auf das Deutlichste hervor. Die Querschnitte erscheinen theils rundlich, theils etwas polygonal, theils oval oder halb oval, halb zugespitzt. Hier kommen artificielle Einflüsse gewiss sehr in Betracht. In einigen (breiten) Muskelfasern haben sich centrale Spalten gebildet, dieselben sind aber im Ganzen spärlich. Wie schon erwähnt, ergaben Mikrometer-Messungen an den gefärbten (also vorher mit Alkohol behandelten) Präparaten durchweg geringere Werthe, als an den einfach zerzupften Muskeln (s. o.): die breitesten Muskeln hatten einen Querdurchmesser von $72-86,4\ \mu$, die mittleren von ca. $46,8-54\ \mu$ und so weiter abwärts bis zu den allerfeinsten Fasern. Die Querstreifung der Muskelfasern war auch in den gefärbten Längsschnitten allenthalben, an schmalen und breiten Fasern, noch deutlich erkennbar. Nur ganz vereinzelt fand ich auch hier einige Fasern mit körniggetrübttem Inhalt, ebenso wiederum einige Fasern mit ausgesprochener Längsstreifung.

Die Blutgefässe sind stark mit Blut gefüllt, ihre Zahl ist aber nicht vermehrt, an ihren Wandungen ist keine abnorme Veränderung nachweislich, sie sind nicht umgeben von emigrirten Zellen. An einigen Stellen ist eine geringe Anhäufung von wirklich faserigem interstitiellen

Bindegewebe vorhanden. Auch interstitielles Fettgewebe ist nur an vereinzelten Stellen in geringer Ausdehnung sichtbar.

Die **peripherischen Nerven** wurden theils an kleinen Muskelästen, wie sie sich zufällig in einer Reihe von Muskelpräparaten fanden, theils an Querschnitten vom N. medianus und radialis untersucht. Die Beurtheilung der Verhältnisse ist hier schwieriger, als an den Muskeln. Doch glaube ich mit voller Bestimmtheit sagen zu können, dass hier auf allen Querschnitten ein ganz deutlicher Faserausfall festzustellen ist. Gerade an den kleineren Nervenbündeln ist dieser Ausfall deutlicher sichtbar, als an den grösseren. Er ist entschieden herdwweise stärker, so dass also an vielen Stellen der nach Weigert gefärbten Querschnitte die Nervenfasern vollkommen dicht neben einander liegen, während an einzelnen Stellen ein beträchtlicher Ausfall derselben stattfindet, so dass hier nur interstitielles, ziemlich kernreiches Bindegewebe sichtbar ist. Die Dicke der einzelnen Nervenfasern ist sehr verschieden, man sieht grobe und sehr feine Fasern. Dass letztere atrophische Fasern sind, kann aber nicht sicher behauptet werden, da ja bekanntlich schon unter normalen Verhältnissen in dieser Beziehung die grössten Unterschiede vorkommen. — An Zupfpräparaten sieht man ebenfalls neben einer überwiegenden Zahl vollkommen normaler Fasern einzelne ganz schmale atrophische Fasern oder solche, die nur noch aus der Schwann'schen Scheide mit einem spärlichen körnigen Inhalt bestehen. Breite degenerirte Fasern mit klumpigem Zerfall der Markscheide habe ich nicht gefunden.

Bei der Untersuchung des **Rückenmarks** fällt zunächst schon makroskopisch die sehr deutliche Abflachung und leichte Einsenkung an der vorderen äusseren Fläche des Rückenmarks auf. Dieselbe entspricht keiner Verschmälerung der weissen Substanz, sondern einer deutlichen Verschmälerung und Abflachung (besonders im sagittalen Durchmesser) der grauen Vordersäulen. Mikrometrisch gemessen beträgt der grösste sagittale Durchmesser des Vorderhorns von der vorderen Commissur an 1,1 Mm., seine mittlere Breite 2,12 Mm.

Die vorderen Wurzeln erscheinen ebenfalls schon dem blossen Auge auffallend dünn und atrophisch.

Mikroskopisch erkennt man im Halsmark, namentlich an Carminpräparaten, auf den ersten Blick den fast völligen Schwund der grossen Ganglienzellen in den Vorderhörnern. In manchen Schnitten ist in den Vorderhörnern beiderseits keine einzige normale Ganglienzelle sichtbar, während in anderen Schnitten noch vereinzelte gut erhaltene Zellen vorhanden sind. Letztere liegen fast ausschliesslich in dem medialen vorderen Theil der Vorderhörner, die lateralen Abschnitte der Vorderhörner sind völlig verödet. Doch sind, wie gesagt, auch in den medialen Theilen derselben nur spärliche Reste von Ganglienzellen (1—2 in einem Schnitt) enthalten. Namentlich in den mittleren Partien der Vorderhörner sieht man, zumal bei etwas stärkeren Vergrösserungen, auch noch spärliche atrophische Zellen, d. h. schmale, fortsatzlose, schollige Körper, die keinen deutlichen Kern mehr erkennen lassen. An einigen Präparaten finden sich in den mittleren Partien der Vorderhörner förmliche Lücken im Gewebe, die grösstentheils mit einzelnen weiten Gefässen ausgefüllt sind.

Im Uebrigen ist an den Gefässen der Vorderhörner nichts Wesentliches zu bemerken.

An Weigert-Präparaten aus der Halsanschwellung des Rückenmarks fällt neben dem natürlich ebenfalls erkennbaren Schwund der Ganglienzellen vor Allem die Verarmung der Vorderhörner an den breiten markhaltigen Nervenfasern auf, welche unter normalen Verhältnissen das Vorderhorn durchziehen. Insbesondere sind die breiten Faserzüge zu den vorderen Wurzeln (die „vorderen Wurzelfasern“) völlig geschwunden. Dagegen ist ein ziemlich dichtes Netz feiner und feinsten markhaltiger Fasern noch überall in den Vorderhörnern ganz deutlich sichtbar. Ebenso sind die dicken Fasern der vorderen Commissur völlig normal geblieben. Die grauen Hinterhörner erscheinen ebenfalls in jeder Hinsicht unverändert.

Im gesammten weissen Markmantel des Halsmarks ist keine pathologische Veränderung sichtbar. Selbstverständlich wurde dem Verhalten der Seitenstränge besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Die Gegend der PyS hebt sich aber makroskopisch an allen gefärbten Präparaten nicht im Geringsten von ihrer Umgebung ab. Bei mikroskopischer Betrachtung könnte man meinen, dass die einzelnen Nervenabschnitte hier nicht ganz so dicht neben einander stehen, wie in den übrigen Theilen der Seitenstränge, ein Verhalten, welches genau ebenso die Goll'schen Stränge zeigen. Aber von einer irgendwie sicheren „Degeneration“ der PyS oder der Goll'schen Stränge ist keine Rede. Makroskopisch sind letztere an den Weigert-Präparaten etwas heller als die „Burdach'schen Stränge“, doch ist dies bekanntlich in der Regel auch bei Präparaten vom normalen Halsmark der Fall.

Im oberen Brustmark sind die Veränderungen der Vorderhörner wahrscheinlich noch ebenso vorhanden, wie im Halsmark, doch treten dieselben natürlich hier bei dem an sich geringeren Zellreichthum weniger deutlich hervor. Im unteren Brustmark und insbesondere im Lendenmark sind die Vorderhörner dagegen völlig normal und zeigen im letzteren eine Fülle der schönsten grossen fortsatzreichen Ganglienzellen. Auch die Zellen der Clarke'schen Säulen sind unverändert. Weisse Substanz durchweg normal.

Mikroskopisch untersucht wurden auch zahlreiche Schnitte aus der Medulla oblongata. In ihnen konnte nichts Krankhaftes gefunden werden. Insbesondere waren die unteren motorischen Kerne, vor Allem der Hypoglossus-Kern, von durchaus normalem Ansehen und Zellenreichthum.

So weit der thatsächliche klinische und pathologisch-anatomische Befund. Ist derselbe auch nicht völlig lückenlos, so ist er doch, wie mir scheint, in Bezug auf alle für die Beurtheilung der Krankheit in Betracht kommenden wesentlichen Verhältnisse ausreichend.

Fassen wir zunächst noch einmal das klinische Krankheitsbild, welches unser Fall darbot, zusammen, so erkennen wir alsbald, dass dasselbe sich nicht ohne Weiteres in eines der beiden

bisher als gültig betrachteten Hauptschemata für die „myopathische“ einerseits, die „spinale“ Form der Muskelatrophie andererseits einfügen liess. Was die Localisation der Muskelatrophie betrifft, so gab Patient mit völliger Bestimmtheit an, sein Leiden habe in seinem 29. Lebensjahre (11 Jahre vor seinem Tode) an den Fingern der rechten Hand begonnen. Schon ein Jahr später konnte er mit der rechten Hand nicht mehr schreiben, und bald darauf stellten sich auch Störungen beim Heben des Oberarmes (also wahrscheinlich im Deltoideus) ein. Drei Jahre später wurde der linke Arm befallen, und zwar war das Leiden auch hier wieder zuerst an der eintretenden Bewegungsschwäche der Finger und dann des Oberarmes sichtbar.

Wir können aus diesen ganz zuverlässigen Angaben wohl sicher schliessen, dass die kleinen Handmuskeln, die Vorderarmmuskeln und die Deltoidei zuerst befallen wurden, und dass sich dann später erst die Atrophie aller übrigen Arm- und Schultermuskeln hinzugesellte. Dieser Beginn der Atrophie würde also von vornherein vollkommen der Annahme einer „spinalen“ Muskelatrophie entsprechen. Aber selbst wenn man über den Beginn der Krankheit, da er von uns nicht direct beobachtet wurde, kein sicheres Urtheil fällen will, würde schon der Umstand, dass späterhin die gesammte Musculatur beider Hände, beider Vorderarme und beide Deltoidei sich fast völlig geschwunden zeigten, während andererseits auch nach elfjähriger Krankheitsdauer die langen Rückenstrecker (im Gegensatz zu den Streckern der Halswirbelsäule, s. u.), die Glutaeal- und Oberschenkelmusculatur völlig verschont geblieben waren, durchaus mehr zu dem bisher gezeichneten Bilde der „spinalen“, als zu demjenigen der myopathischen Atrophie passen.

Während also die Localisation der Muskelerkrankung entschieden mehr dem angenommenen Schema der spinalen Muskelatrophie entsprach, war eine Reihe von anderen Umständen vorhanden, welche das Krankheitsbild dagegen den bekannten Typen myopathischer Atrophie, der sog. *Dystrophia musculorum* näherten. Der Krankheitsanfang im 29. Lebensjahre des Patienten entsprach zwar nicht dem gewöhnlichen Verhalten der „infantilen“ und „juvenilen“ Formen; indessen ist doch bereits eine ganze Anzahl von Myopathien bekannt geworden, deren Beginn in ein noch späteres Lebensalter fällt. Jedenfalls war dieser Umstand in keiner Weise für die Diagnose entscheidend.

Weit mehr ins Gewicht fallend war die ausgesprochene Heredität des Leidens, der Umstand, dass die Mutter des Kranken an

einer ähnlichen (von ärztlicher Seite unzweifelhaft als „progressive Muskelatrophie“ aufgefassten) Krankheit gelitten hatte. Dieses familiäre, resp. hereditäre Auftreten ist bekanntlich eine sehr charakteristische Eigenthümlichkeit aller Formen der myopathischen Dystrophie, während für die spinalen Formen diese Erblichkeit wenigstens bis jetzt nur wenig betont war.

Nur eine casuistische Mittheilung von Bernhardt¹⁾ lag hier vor, welche in der That zu meiner Beobachtung in enger Beziehung zu stehen scheint. Bernhardt berichtet über mehrere Mitglieder derselben Familie (nicht Geschwister, sondern Vettern verschiedenen Grades in mehreren Generationen), welche an einer ausgesprochenen Muskelatrophie gelitten haben, deren Form in mancher Beziehung entschieden sehr an unseren Kranken erinnert. Auch bei den Bernhardt'schen Kranken waren stets die Arme fast in ganzer Ausdehnung befallen, ebenso die Intercostalmuskeln, die unteren Extremitäten aber fast ganz frei. Ferner bestand bei allen Kranken die auch in unserem Fall hervorgehobene charakteristische Eigenthümlichkeit, dass der Kopf infolge der Atrophie der Nackenmuskulatur nach vorn sank und nur mit einer schleudernden Bewegung wieder gerade gerichtet werden konnte.²⁾ Ausserdem mag hier gleich hervorgehoben werden, dass in den atrophischen Rumpf- und Armmuskeln so gut wie keine fibrillären Zuckungen beobachtet wurden. Was die Bernhardt'schen Fälle freilich von meinem Kranken wesentlich unterscheidet, war das gleichzeitige Vorhandensein ausgesprochener bulbärer Erscheinungen. Davon war weder bei meinem Kranken, noch bei seiner Mutter etwas zu bemerken. Die Erkrankung der Mutter ähnelte überhaupt nur zum Theil derjenigen des Sohnes. Auch bei ihr waren die Hände, Arme und, wie es scheint, die Intercostalmuskeln der Hauptsitz der Atrophie. Doch wurden später auch die Beine befallen (vielleicht mit Lipomatose der Muskeln), so dass die Patientin schliesslich nicht mehr gehen konnte. Gestorben ist sie nach ca. 8-jähriger Krankheit unter ähnlichen Erscheinungen der Atheminsuffizienz, wie unser Kranker. Jedenfalls zeigen die Angaben, welche ich über die Mutter erhalten habe,

1) Virchow's Archiv, Bd. 115, Heft 2, S. 197. Eine andere Form hereditärer spinaler Muskelatrophie hat Werdnig (Archiv für Psychiatrie, Bd. XXII, S. 477) beschrieben, und endlich findet sich in diesem Heft eine Arbeit von J. Hoffmann, welche einen weiteren wichtigen Beitrag zu den unten besprochenen allgemeinen Fragen bildet.

2) Die Abbildungen eines offenbar ganz ähnlichen Falles von „spinaler“ progressiver Muskelatrophie findet man bei Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten, Bd. I. S. 481 und 482.

dass sich die Krankheit in zwar ähnlicher, aber nicht ganz gleicher Form vererbt hat, ein weiterer Beleg für die innere Verwandtschaft auch der äusserlich verschiedenen Formen von progressiver Muskelatrophie. — Da bei den Bernhardt'schen Fällen keine anatomische Untersuchung vorliegt, so konnte ihre Hinzurechnung zur „spinalen“ Muskelatrophie nur eine hypothetische sein. Die Aehnlichkeit ihres klinischen Krankheitsbildes mit unserem Fall, bei welchem ein positiver Befund im Rückenmark nachgewiesen ist, kann jetzt in der That als wesentliche Stütze für die Bernhardt'sche Auffassung dienen. Damals, zur Zeit der klinischen Beobachtung meines Kranken, glaubte ich freilich die hereditären Verhältnisse desselben eher zu Gunsten der Annahme einer myopathischen Natur seines Leidens verwerthen zu sollen.

Vor Allem waren es aber die Besonderheiten der Muskelerkrankung selbst, welche entschieden für die Hinzurechnung des Falles zu den Myopathien zu sprechen schienen: das Fehlen von fibrillären Zuckungen und das Fehlen von elektrischer Entartungsreaction. Nun ist es ja freilich stets eine missliche Sache, bei einem derartigen Patienten, den man verhältnissmässig nur kurze Zeit beobachtet hat, gerade auf das Fehlen gewisser Symptome besonderes Gewicht zu legen. Wie leicht können vorübergehende fibrilläre Zuckungen unbemerkt bleiben, wer vermag zu behaupten, dass auch nicht früher einmal an einem der atrophirenden kleinen Handmuskel Entartungsreaction hätte nachgewiesen werden können. Derartige Einwände sind gewiss gerechtfertigt. Immerhin muss ich aber doch betonen, dass trotz wiederholter genauer Beobachtung von mir niemals eine deutliche Spur echter fibrillärer Zuckungen (s. oben) bemerkt worden ist, und dass die Muskelzuckungen an den Armen, soweit sie durch directe galvanische Reizung überhaupt noch hervorzurufen waren, zweifellos vollkommen kurz und blitzartig waren.

Jedenfalls wird man zugeben, dass die diagnostische Entscheidung in dem vorliegenden Falle keine ganz leichte war. Ich selbst neigte freilich, wie gesagt, unter Berücksichtigung der soeben angeführten Gründe ziemlich bestimmt der Ansicht zu, dass es sich um eine rein myopathische Erkrankung handeln müsse.

Was ergab aber die anatomische Untersuchung? Einen histologischen Muskelbefund, wie er nach den jetzigen Anschauungen in der That nur der „Dystrophie“, d. h. der „myopathischen Atrophie“ zukommt, eine reine einfache Atrophie der Fasern ohne alle eigentlichen Degenerationszustände, und trotzdem daneben in den peripherischen Nerven und vor Allem im Rückenmark die

allerstärksten Veränderungen, wie sie als charakteristisch für die „spinale Muskelatrophie“ angenommen werden.

Wenn ich nun auf die Besprechung dieses Befundes näher eingehe, so möchte ich vor Allem wieder betonen, dass ich hierbei zunächst nur die Verhältnisse dieses einzelnen vorliegenden Falles im Auge habe und keineswegs selbst in den oben gerügten Fehler verfallen möchte, vorzeitige und übereilte Verallgemeinerungen zu machen.

Die erste wichtige Thatsache, welche durch den vorliegenden Fall meines Erachtens unzweideutig bewiesen wird, ist die, dass gleichzeitig neben dem stärksten Schwunde der motorischen Ganglienzellen im Halsmark eine einfache, nicht „degenerative“ Atrophie der Muskelfasern bestehen kann. Ich habe oben den mikroskopischen Muskelbefund ausführlich geschildert. Freilich sind nicht alle erkrankten Muskeln untersucht worden, aber doch einer (Deltoides), welcher bereits den allerhöchsten Grad der Erkrankung darbot, und ein anderer (Biceps), von welchem wenigstens verhältnissmässig noch grössere Reste vorhanden waren. Es ist daher in der That kaum gerechtfertigt, anzunehmen, dass die Veränderungen in den übrigen Muskeln von anderer Art gewesen seien, und wir können daher als pathologisch-anatomischen Gesamtbefund bei unserem Falle hinstellen: hochgradige einfache (nicht „degenerative“) Atrophie des grössten Theils aller Muskelfasern an beiden oberen Extremitäten, Atrophie der hinzugehörigen peripherischen motorischen Nervenfasern (in ihrer Ausdehnung objectiv sehr schwer bestimmbar) und Atrophie fast aller motorischen Ganglienzellen im Halsmark.

Aus diesem Befund erhellt sofort, dass derselbe in entschiedenem Widerspruch mit unseren bisherigen Anschauungen steht, falls wir annehmen, die Atrophie der spinalen Ganglienzellen sei der primäre krankhafte Vorgang, die Atrophie der peripherischen Nervenfasern und der Muskeln sei nur die Folge davon, d. h. also eigentlich eine „secundäre absteigende Degeneration“. Bei dieser für die „spinale Muskelatrophie“ bisher in der That fast immer gemachten Annahme bliebe es durchaus unerklärlich, warum in den Muskeln nicht eine echte degenerative Atrophie entstanden ist, d. h. ein wirklicher Zerfall der Muskelsubstanz, ehe dieselbe durch Resorption verschwindet. Bei allen zweifellos primären Erkrankungen der grauen Vorderhörner (traumatische Zerstörungen, primäre Myelitiden, Tumoren) wird bekanntlich bis jetzt als allgemein gültiges Gesetz angenommen, dass die hinzugehörigen Muskeln einer degenerativen Atrophie mit Verlust der Querstreifung, körniger Trübung der Fa-

sern u. s. w. verfallen. Daher passte es bisher auch vollkommen in den Rahmen dieser Anschauungen hinein, wenn bei den myopathischen Atrophien (bei der „Dystrophie“), bei welchen peripherisches Nervensystem und Rückenmark unverändert gefunden wurden, stets eine einfache Atrophie der Muskelfasern, d. h. eine zunehmende Verschmälnerung der einzelnen Fasern mit erhaltener Querstreifung bis zum völligen Faserschwunde gefunden wurde.

Will man sich also nicht in schwer lösliche Widersprüche mit den bisher als feststehend betrachteten Thatsachen der secundären Degeneration verwickeln, so bleibt meines Erachtens in unserem Falle nur die Annahme übrig, dass der ganze Process der Atrophie in den Muskelfasern selbst (durchaus ähnlich wie bei der Dystrophie) seinen Ausgang genommen habe, und dass erst später (also in aufsteigender Richtung) die Atrophie der Nervenfasern und der Ganglienzellen hinzugetreten sei. Erst wenn die zu einem „Neuron“ (Ganglienzelle mit hinzugehörigem Axencylinderfortsatz, welcher in seinem weiteren Verlauf als peripherische motorische Nervenfasern bezeichnet wird und sein Endbäumchen als „Nervenendigung“ in der Muskelfaser auflöst) gehörigen Muskelfasern bereits der einfachen Atrophie verfallen waren, ging das ganze Neuron später selbst zu Grunde, so dass dabei von einer secundären Degeneration überhaupt nicht mehr die Rede sein konnte.

Entspricht diese Annahme den thatsächlichen Verhältnissen, so erklärt sich auch, warum die klinischen Erscheinungen der Muskelatrophie als solcher genau dieselben sein mussten, wie bei den gewöhnlichen Dystrophien, bei welchen der anatomische Process sich auf die einfache Atrophie der Muskeln beschränkt, während die zugehörigen motorischen Nervengebiete unverändert bleiben. Zwei klinische Symptome sind es ja vor Allem, welche den einfachen Atrophien im Gegensatz zu den „degenerativen Atrophien“ fehlen: die Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit und die fibrillären Zuckungen. Auf beide Symptome möchte ich hier ein wenig näher eingehen.

Die Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit, d. h. also die „Entartungsreaction“ (im weitesten Sinne des Wortes) wird gegenwärtig allgemein als unmittelbare Folge einer ausgesprochenen anatomischen und zwar degenerativen Veränderung von Nerv und Muskel angesehen. Obgleich mir eine Wiederaufnahme und Erweiterung der berühmten grundlegenden Untersuchungen Erb's über die Abhängigkeit der elektrischen Reactionen von den anatomischen Veränderungen in Nerv und Muskel jetzt wieder sehr wünschenswerth erscheint, so darf doch im Allgemeinen als sicher gelten,

dass wir aus dem Bestehen echter Entartungsreaction die anatomische Diagnose einer bestehenden „Entartung“ im Nerv und im Muskel erschliessen können. Nun sind wir aber mit unseren klinischen elektrischen Untersuchungsmethoden immer nur im Stande, ganze Muskeln oder wenigstens grössere Abschnitte der Muskeln zu reizen. Die Erscheinungen der Entartungsreaction treten daher in voller Deutlichkeit auch immer nur dann hervor, wenn ein Muskel im Ganzen von degenerativer Atrophie befallen ist, wie dies z. B. bei spinaler Kinderlähmung, bei schweren peripherischen Lähmungen u. a. der Fall ist. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei den primären chronischen Degenerationen der Musculatur, bei der amyotrophischen Lateralsklerose und bei der „echten spinalen Muskelatrophie“. Hier befällt die Atrophie in ungemein langsam fortschreitender Weise Faser für Faser oder höchstens ein Faserbündelchen nach dem anderen, so dass also zu einer gegebenen Zeit die einzelnen bereits degenerirten Fasern noch immer von einer überwiegenden Anzahl normaler Fasern umgeben sind. Ja, selbst wenn der Muskel seinem Gesamtvolumen nach bereits stark atrophisch ist, werden doch die normalen Fasern immer noch leicht über die degenerirten überwiegen, da die letzteren ja grösstentheils schliesslich ganz verschwunden sind und die Anzahl der noch vorhandenen degenerirten Fasern nur der Intensität des gerade vorhandenen activ-degenerativen Processes entspricht. Daher ist bekanntlich in solchen Fällen trotz der vorhandenen degenerativen Atrophie doch die Entartungsreaction in den Muskeln oft schwer nachweisbar. Die angewandten elektrischen Reize treffen noch zahlreiche normal erregbare Fasern, die sich in normaler Weise zusammenziehen, und hinter dieser normalen Contraction bleibt natürlich die etwa vorhandene abnorm träge Zuckung einzelner kranker Fasern ganz verborgen. Nur in wenigen Muskeln oder sogar nur in einzelnen Muskelabschnitten, in denen die Zahl der kranken Muskelfasern überwiegt, kann Entartungsreaction nachgewiesen werden.

Wenn also auch in unserem Falle aus dem Fehlen der Entartungsreaction oder, richtiger gesagt, aus dem nicht geführten Nachweise der Entartungsreaction das Bestehen spinaler Veränderungen keineswegs absolut sicher ausgeschlossen werden konnte, so ist es doch jetzt, nachdem die anatomische Untersuchung in den kranken Muskeln allenthalben nur eine einfache, nirgends eine degenerative Atrophie der Fasern ergeben hat, besonders gut erklärlich, warum auch in der That nirgends Entartungsreaction aufzufinden war.

Die andere wichtige klinische Erscheinung, deren Vorhandensein für eine spinale Muskelatrophie gesprochen hätte, deren thatsächliches

Fehlen aber mich zu Lebzeiten des Kranken vorzugsweise mit bestimmt hatte, den Fall zu den Dystrophien zu rechnen, sind die fibrillären Zuckungen.

Soviel mir bekannt, hat man bis jetzt eine eingehendere Erklärung dieser Erscheinung noch niemals versucht. Thatsache ist, dass die fibrillären Zuckungen in fast allen sicheren Fällen echter Dystrophie fehlen. Ebenso fehlen sie aber auch fast immer bei schweren acuten Erkrankungen der Vorderhörner, also insbesondere bei der acuten Poliomyelitis, bei transversaler Myelitis, bei Rückenmarkscompression u. dgl. Aber auch bei zweifellos neuritischen Erkrankungen sind fibrilläre Zuckungen keineswegs oft vorhanden. Weder bei den gewöhnlichen peripherischen Lähmungen, noch bei der multipeln Neuritis sind in der Regel fibrilläre Zuckungen zu bemerken. Bei der „neurotischen Muskelatrophie“ werden sie von einigen Autoren erwähnt. Doch möchte ich immerhin nach eigener Erfahrung glauben, dass sie hierbei doch nur sehr spärlich auftreten, jedenfalls spärlicher, als bei den typischen spinalen Amyotrophien. Hieraus scheint also hervorzugehen, dass im Allgemeinen nur bei chronischen Degenerationszuständen der motorischen Ganglienzellen oder vielleicht in geringerem Grade auch der peripherischen motorischen Fasern dieser Degenerationsprocess selbst mit (chemischen?) Reizvorgängen verbunden ist, welche in den hinzugehörigen Muskelfasern Zuckungen hervorrufen. Dass vorzugsweise durch Reizvorgänge in den spinalen motorischen Ganglienzellen fibrilläre Zuckungen hervorgerufen werden, geht meines Erachtens namentlich auch aus den klinischen Beobachtungen über Syringomyelie hervor. Hierbei handelt es sich doch sicher um einen völlig primär und ausschliesslich im Rückenmark sich entwickelnden Process, welcher in äusserst chronischer Weise fortschreitend häufig auch die grauen Vorderhörner in Mitleidenschaft zieht. Dass auf solche Weise Reizungen der Ganglienzellen entstehen können, ist leicht verständlich, und dem entsprechend finden wir auch bei der Syringomyelie ausgeprägte fibrilläre Zuckungen in den atrophirenden Muskeln als eine häufige Erscheinung. Wie man leicht einsieht, sind es stets die chronischen Processe, welche fibrilläre Zuckungen hervorrufen, da ja die erhaltene Reizbarkeit der (wenn auch bereits kranken) Ganglienzellen eine nothwendige Voraussetzung für die Entstehung der Zuckungen ist. Krankheiten, bei denen ein rasches völliges Absterben der Ganglienzellen stattfindet, können nicht mit fibrillären Muskelzuckungen verbunden sein. Dem entsprechend findet man die fibrillären Zuckungen bekanntlich oft besonders stark in

solchen Muskeln, welche erst die Anfänge der Atrophie zeigen. Denn nicht die bereits degenerirten (unerregbaren), sondern aller Wahrscheinlichkeit nach die noch annähernd normalen Muskelfasern sind es, welche von den Zuckungen ergriffen werden.

Auch das bündelförmige Auftreten der „fibrillären“ Zuckungen lässt sich mit der Annahme, dass vorzugsweise die spinalen Ganglienzellen der Reizort sind, gut in Einklang bringen. Denn nach unseren jetzigen anatomischen Anschauungen müssen wir jede einzelne Vorderhornganglienzelle als Centrum für eine ganze Anzahl zusammengehöriger Muskelfasern auffassen. Schon ein Vergleich der verhältnissmässig geringen Anzahl der Ganglienzellen mit der weit grösseren Menge einzelner Muskelfasern beweist die Gültigkeit dieser Anschauung. Ein in der Ganglienzelle entstehender Reiz wird also stets ein kleines Muskelbündel zur Contraction bringen, und dieser Annahme entspricht auch in der That das klinische Verhalten der fibrillären Zuckungen, bei welchen stets ganze Bündel einzelner Fasern gleichzeitig in Contraction gerathen.

Wenn mithin bei unserem Kranken fibrilläre Zuckungen ebenso wenig beobachtet wurden, wie bei fast allen Fällen echter Dystrophie, und wenn trotzdem durch den anatomischen Befund eine hochgradige Erkrankung der Vorderhornzellen festgestellt ist, so lässt sich diese Erscheinung nur auf zweierlei Weise erklären. Entweder sind fibrilläre Zuckungen früher vorhanden gewesen und nur von uns nicht beobachtet worden — eine Annahme, die mir nicht wahrscheinlich ist, zumal ich ja den Kranken auch schon früher einmal untersucht und auch damals keine fibrillären Zuckungen bemerkt hatte —, oder wir stellen uns auf denselben Standpunkt, welchen wir schon bei der Besprechung der elektrischen Erregbarkeit in Bezug auf unseren Fall eingenommen haben, d. h. wir lassen überhaupt die Annahme einer primären Atrophie der Ganglienzellen fallen und nehmen eine primäre Muskelerkrankung ganz wie bei echter Dystrophie an, welcher erst später die Atrophie der hinzugehörigen Nervengebiete gefolgt ist. Hierbei sind die Ganglienzellen selbst das ultimum moriens gewesen, bei deren Schwund in den hinzugehörigen Muskelbündeln keine Reizvorgänge sich zeigen konnten, weil sie gar nicht mehr vorhanden waren. Diese Annahme scheint mir wenigstens sowohl vom allgemein-pathologischen Standpunkt aus (s. u.), als auch mit Rücksicht auf die klinischen Thatsachen für den vorliegenden Fall die bestbegründete zu sein. Sie erklärt, warum trotz der Betheiligung der peripherischen Nerven und des Rückenmarks die klinischen Erscheinungen an den Muskeln selbst — abgesehen von der

Vertheilung der Atrophie — doch dieselben waren, wie man sie bei der echten Dystrophie beobachtet.

Auch wenn wir den anatomisch-histologischen Muskelbefund unseres Falles im Einzelnen genauer betrachten, müssen wir eine sehr grosse Uebereinstimmung desselben mit den Befunden bei echter Dystrophie anerkennen. Wir haben als Wichtigstes schon oben den Mangel degenerativer Veränderungen hervorgehoben, die „einfache“ Atrophie der Fasern mit erhaltener Querstreifung. Auch die Volumszunahmen einzelner Fasern, auf welche Erb ¹⁾ ein grosses Gewicht legt, war in unserem Fall unzweideutig vorhanden. Der Querdurchmesser normaler Muskelfasern schwankt zwischen 30,6 und 65,7 μ (Kossel und Schiefferdecker, Gewebelehre. S. 116). Frey (Histologie) giebt als oberste Grenze 56,3 μ an. Ich selbst fand, wie oben erwähnt, zahlreiche Fasern mit einem Querdurchmesser von 72 bis 86,4, ja bis 108 μ , also zweifellos eine beträchtliche Volumenzunahme, wenn auch nicht eine so excessive, wie Erb sie zuweilen beobachtete, welcher Fasern von einer Dicke bis zu 230 μ gemessen hat. Ferner haben wir die Abrundung vieler Fasern, die enorme Vermehrung der Muskelkerne, das Auftreten centraler Kerne und die an einer Reihe von Fasern beobachtete Spaltbildung oben erwähnt — alles Veränderungen, die in genau gleicher Weise bei der Dystrophie vorkommen. Ich wüsste also in der That keinen einzigen wesentlichen Unterschied anzuführen, der zwischen den Muskelbefunden bei unzweifelhafter Dystrophie und dem Muskelbefunde in unserem Fall besteht. ²⁾

1) Vgl. diese Zeitschrift Bd. I, S. 188 ff.

2) Unter diesen Umständen musste mir ein Vergleich des Muskelbefundes in meinem jetzigen Fall mit den Muskelveränderungen bei der früher von mir veröffentlichten Beobachtung (Frau Erbs, cf. Deutsches Archiv für klinische Medicin, Bd. XLII. 1888. S. 230) von „spinaler Muskelatrophie“ besonders interessant sein. Bei der früher von mir beschriebenen Kranken bestanden zu Lebzeiten derselben lebhaft fibrilläre Zuckungen und eine starke Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit. Ich habe nun die Muskelpräparate von beiden Fällen mit einander verglichen und bin in der That erstaunt über den Unterschied. In den Muskeln der Frau Erbs sind fast alle Fasern durchweg sehr atrophisch, wenn auch unter sich in verschiedenem Grade. Von hypertrophischen Fasern habe ich auch bei nochmaliger Durchsicht der Präparate nichts gefunden. Auch die Art der Atrophie scheint eine andere zu sein. In den Längsschnitten ist nur an wenigen Stellen noch etwas Querstreifung vorhanden; die schmalen Fasern erscheinen theils homogen, theils undeutlich gekörnt. An neuen Zupfpräparaten freilich, die ich jetzt von den in Alkohol aufbewahrten Muskeln anfertigte, ist neben der Körnung an vielen, auch den schmalsten Fasern, noch Querstreifung sichtbar, was ich zur Ergänzung, resp. Correctur meiner früheren Angabe hier anführen muss. —

Besonders wichtig scheint mir aber der Umstand zu sein, dass meine Beobachtung doch bereits jetzt keineswegs ganz isolirt dasteht. Schon Erb hat eine Reihe von Fällen angeführt, welche klinisch zur Dystrophie gerechnet werden müssen, während die anatomische Untersuchung doch neben den charakteristischen Muskelveränderungen unzweifelhafte, freilich oft nur verhältnissmässig geringe Veränderungen an den spinalen Ganglienzellen nachgewiesen hat. Dies sind die Beobachtungen von Erb selbst (a. a. O. S. 208), ferner von Preisz¹⁾, von Fr. Schultze und Erb²⁾, von Kahler³⁾ und vor Allem der wichtige Fall von Heubner.⁴⁾

Letzterer hat mit unserer Beobachtung so viele Berührungspunkte, dass ich etwas näher auf ihn eingehen muss. Schon darin ähnelt er unserem Falle in klinischer Beziehung, dass er von dem competentesten Beurtheiler, von Erb selbst, der den betreffenden Kranken ebenfalls lange beobachtet hat, „weder mit Sicherheit der juvenilen, noch der spinalen Form zugetheilt werden konnte“ (S. 45). Jungendliches Alter, Fehlen von fibrillären Zuckungen und von elektrischer Entartungsreaction sprach, ganz wie bei unserem Kranken, für Dystrophie, während andererseits die Ausbreitung der Atrophie manches von dem gewöhnlichen Verhalten bei Dystrophie Abweichende darbot, so insbesondere die starke Atrophie der Deltoidei. Anatomisch fanden sich in den Muskeln fast genau dieselben Veränderungen, wie bei Dystrophie, und trotzdem, genau wie in unserem Fall, ein sehr erheblicher, ja zum Theil fast totaler Schwund der motorischen Ganglienzellen in den grauen Vorderhörnern!

Sehr bemerkenswerth, wenn auch freilich leider nicht mit völlig genügender Ausführlichkeit mitgetheilt, ist auch die Beobachtung von Frohmaier⁵⁾ (aus Liebermeister's Klinik). Dieselbe betrifft

Ob der sehr auffallende Unterschied in den Muskelpräparaten beider Fälle (namentlich in Bezug auf „das Vorkommen hypertrophischer Fasern“) auf wesentlichen inneren Ursachen beruht oder nur einem verschiedenen Grade der Erkrankung entspricht, mag einstweilen noch dahingestellt bleiben. Jedenfalls ist aber für die Zukunft eine stete Vergleichung des histologischen Muskelbefundes mit den an den Muskeln beobachteten klinischen Erscheinungen dringend nothwendig.

1) Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. XX. S. 417.

2) Ebend. Bd. IX. S. 369.

3) Prager Zeitschrift für Heilkunde. 1884. S. 209.

4) Beiträge zur pathol. Anatomie und klinischen Medicin, E. L. Wagner als Festschrift gewidmet. Leipzig, F. C. W. Vogel. 1888.

5) Deutsche medicinische Wochenschrift, Jahrgang 1886. — Auch als Tübinger Dissertation gedruckt.

einen 49jährigen Zimmermann, bei dem sich ungefähr seit seinem 40. Lebensjahr eine sehr starke Atrophie der Portio sternalis beider Pectorales, der Serrati, Supraspinati, Teretes, Cucullares und der Oberarmmuskeln (Biceps und Triceps fast ganz geschwunden) entwickelt hatte. Später wurden allmählich in geringerem Grade auch die Deltoidei, die Rückenstrecker, die Muskeln der Oberschenkel, Vorderarme und Hände atrophisch. Von fibrillären Zuckungen wird nichts erwähnt, die Reaction „sämtlicher Muskeln auf den faradischen Strom ist eine durchaus prompte, auch für die hochgradig atrophirten Muskeln“. Nach fast 20jähriger Krankheitsdauer starb Patient an einer Pneumonie. Die von Nauwerck ausgeführte „genaue histologische Untersuchung“ ergab an den erkrankten Muskeln der Oberextremität einfache Atrophie ohne Verfettung. An den Nervenstämmen keine deutliche Veränderung. Dagegen Atrophie der vorderen Wurzeln im Cervicalmark und im Halsmark, einfache (wenn auch nicht totale) Atrophie der Ganglienzellen der Vorderhörner.

Auch dieser Fall gehört klinisch entschieden in mancher Beziehung zur Dystrophie (anfängliche Localisation der Atrophie, Fehlen der Entartungsreaction und anscheinend auch der fibrillären Zuckungen, anatomischer Befund in den Muskeln), während er sich freilich in gewisser Hinsicht auch schon klinisch der „spinalen Form“ nähert (Hinzutreten der Atrophie in den Deltoideis, in den Vorderarm- und Handmuskeln, Beginn der Krankheit im höheren Lebensalter, Mangel an Heredität). Der anatomische Befund ergab neben „einfacher Atrophie“ der Muskelfasern ganz ausgesprochene Veränderungen an den Ganglienzellen des Halsmarks, also im Wesentlichen dieselbe Combination von Veränderungen, wie in unserer Beobachtung. Demgemäss hält auch Frohmaier für seinen Fall an dem myopathischen Beginne der Erkrankung fest und bezeichnet die gefundene Atrophie der Ganglienzellen als eine secundäre Erscheinung.

Erwähnen möchte ich schliesslich noch den interessanten, freilich aus äusseren Gründen in klinischer Hinsicht auch nicht vollständig untersuchten Fall von Alzheimer.¹⁾ Die Atrophien waren an den oberen Extremitäten nach dem Typus der „spinalen Muskelatrophie“ localisirt (Daumenballen, Biceps, Deltoidei, Cucullares, Muskeln am Schulterblatt u. s. w.). Dabei bestand allenthalben ein beständiges „fibrilläres Wogen“, die Sehnenreflexe scheinen auch an den Armen

1) Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. XXIII. S. 459.

erhöht gewesen zu sein (also ähnlich wie bei amyotrophischer Lateralsklerose), die elektrische Erregbarkeit konnte wegen einer bestehenden acuten Psychose nicht geprüft werden. Die anatomische Untersuchung ergab sehr ausgesprochene Veränderungen in den spinalen Vorderhorn-Ganglienzellen und dabei in den Muskeln fast denselben Befund, wie bei der Dystrophie: starke Kernvermehrung, hypertrophische und atrophische Fasern, alle mit noch erhaltener Querstreifung! Also wiederum trotz gleichzeitiger starker spinaler Veränderungen keine eigentliche degenerative, sondern „einfache“ Atrophie der Muskelfasern. Dabei freilich lebhaft fibrilläre Zuckungen, wie sie in den bisher erwähnten Fällen nicht beobachtet wurden. Man sieht also, wie schwierig es zur Zeit noch ist, diese Erscheinung sicher zu erklären.

Fasst man alle oben mitgetheilten Beobachtungen zusammen, so scheint sich in der That als Ergebniss heranzustellen, dass die zwischen „myopathischer“ und „spinaler“ Muskelatrophie gezogene Grenzscheide offenbar wieder schwankend geworden ist. Es wiederholt sich hier ein Vorgang in der Entwicklung unserer wissenschaftlichen Anschauungen, wie er in anderen Gebieten schon öfter vorgekommen ist, dass nämlich die genaue Beobachtung der Einzelthatsachen zunächst zu einer schärferen Sonderung und Gruppierung der Erscheinungsformen führt, dann aber bei fortschreitender Erkenntniss ein neues Zusammenfassen derselben unter einem allgemeineren Gesichtspunkte ermöglicht. In Bezug auf die Lehre von der progressiven Muskelatrophie stehen wir im Wesentlichen gewiss noch auf der ersten der beiden genannten Erkenntnisstufen. Noch muss es unsere Hauptaufgabe sein, möglichst zahlreiche sorgfältig und allseitig beobachtete Einzelerfahrungen zu sammeln und zu gruppieren. Allein schon zeigt sich wenigstens ein entfernter Ausblick auf eine höhere Einheit, in welcher das anfangs Getrennte wenigstens zum Theil wieder vereinigt werden muss.

Die maassgebenden Gesichtspunkte bei der schliesslichen Einteilung der progressiven Muskelatrophie werden gewiss nicht nur anatomische, sondern ebenso ätiologische sein. Und in dieser Hinsicht scheinen mir schon jetzt klinische und anatomische Anhaltspunkte genug vorhanden zu sein, um wenigstens in allgemeinen Umrissen die nosologische Stellung anzudeuten, welche die progressiven Muskelatrophien einzunehmen haben.

Dieselben gehören allem Anscheine nach zu der umfassenden Gruppe der hereditären Systemerkrankungen.

Zahlreiche Erfahrungen lehren uns, dass infolge uns noch gänzlich

unbekannter Ursachen einzelne Individuen mit einem Nervensystem geboren werden, welches nicht im Ganzen, sondern nur in einzelnen bestimmten functionellen Gebieten (in einzelnen „Systemen“ im engeren Sinne des Wortes) oder sogar nur in einem derselben abnorm beanlagt ist. Diese abnorme Veranlagung zeigt sich in den einzelnen Fällen in sehr verschiedenen Systemen, in mannigfachster Combination und endlich auch in demselben Systeme offenbar keineswegs stets in derselben Stärke und Ausbreitung. Bald ist dieser, bald jener Abschnitt desselben Systems besonders schwach veranlagt. Der entscheidende Grund für die Annahme einer angeborenen abnormen Veranlagung liegt bekanntlich vor Allem in der Thatsache des hereditären und familiären Auftretens derartiger Systemerkrankungen, während die äusserlich hervortretenden anatomischen und klinischen Folgeerscheinungen dieser abnormen Veranlagung in der allmählich eintretenden Atrophie und der damit verbundenen entsprechenden Functionsabnahme des betreffenden Systems bestehen. Neben dem hereditär-familiären Auftreten ist auch der juvenile Charakter für die meisten hierher gehörigen Erkrankungen bezeichnend. Denn es ist leicht begreiflich, dass die abnorme Veranlagung eines bestimmten functionellen Gebiets sich oft schon in früher Kindheit als Jugend bemerklich machen wird. Doch finden erfahrungsgemäss auch hierin im Einzelnen grosse Unterschiede statt, so dass wir unter Umständen gewiss auch manche erst im späteren Lebensalter entstandene Systemerkrankung zu den hereditären (congenitalen) rechnen dürfen. Ebenso schliesst es natürlich der so häufig vorhandene familiäre und hereditäre Charakter der hierher gehörigen Erkrankungen nicht aus, dass auch manche isolirt auftretende, im Uebrigen aber klinisch und anatomisch vollkommen entsprechende Fälle ihrem Wesen nach durchaus der gleichen Krankheitsgruppe angehören.

Sehen wir von einigen noch zu wenig bekannten Symptombildern ab, so kennen wir bis jetzt vor Allem zwei grosse Unterabtheilungen der hereditären Systemerkrankungen: die hereditären Ataxien (Friedreich'sche Krankheit) und die hereditären Erkrankungen der grossen motorischen Leitungsbahn. Letztere zerfallen in eine Reihe von einzelnen Formen und „Typen“, welche aber alle nur dadurch von einander unterschieden sind, dass eben verschiedene Abschnitte desselben Hauptsystems bald in dieser, bald in jener Ausbreitung dem Untergang verfallen. So entstehen verschiedene Krankheitsbilder, welche allmählich unter verschiedenen Namen bekannt geworden sind, deren innere Zusammengehörig-

keit aber gerade bei zunehmender klinischer und anatomischer Erfahrung immer mehr und mehr hervortritt, da immer mehr Uebergangsformen die einzelnen zunächst scheinbar differenten Formen mit einander in Verbindung bringen. Wir kennen jetzt (nach anatomischen Gesichtspunkten geordnet) bereits eine hereditäre myopathische, neurotische und spinale Muskelatrophie, eine hereditäre Bulbärparalyse und amyotrophische Lateralsklerose, endlich auch eine hereditäre spastische Spinalparalyse (Seitenstrang-Sklerose). Unter der besonders häufigen Gruppe der hereditären Muskelatrophien haben wir wiederum zahlreiche Unterabtheilungen, sogenannte Gesichtstypen, Vorderarmtypen, Handtypen, Peronealtypen u. s. w. in allen möglichen Combinationen. Die Aufstellung fast aller dieser Typen ist sicher von grösstem wissenschaftlichen Werth gewesen, und es ist wohl auch unzweifelhaft, dass sich in diesen Unterarten bestimmte Gesetzmässigkeiten und bestimmte Beziehungen zwischen dem äusseren Auftreten der Atrophie und anderen Verhältnissen (anatomische Localisation im Nervensystem, Lebensalter u. a.) nachweisen lassen. Allein immer von Neuem wird man auf die schwankenden Grenzen der einzelnen Formen und Typen hingewiesen und lernt allmählich die unwesentlicheren Unterscheidungsmerkmale von dem wesentlichen ätiologischen und anatomischen Grundprincip unterscheiden. So werden allmählich die zum Theil selbstgeschaffenen Schwierigkeiten, welche sich in der Lehre von der progressiven Muskelatrophie so reichlich dargeboten haben und selbstverständlich auch noch jetzt lange nicht vollkommen beseitigt sind, immer mehr verschwinden, und unsere theoretischen Anschauungen werden allmählich immer mehr ein Ausdruck der wirklich thatsächlichen Verhältnisse werden.

Für die ganze Gruppe der progressiven Muskelatrophien und der mit diesen nahe verwandten Krankheiten kennen wir bisher nur ein sicheres ursächliches Moment, nämlich die von Geburt an bestehende abnorme Veranlagung in den Muskeln, resp. in den zu ihnen gehörigen Nervengebieten. Wenn sich diese congenitale Anlage deutlich zwar nur in den hereditär und familiär auftretenden Fällen ausspricht, so dürfen wir sie doch bei sonstiger Gleichartigkeit der klinischen und anatomischen Erscheinungen gewiss auch für viele (vielleicht alle?) sporadische Fälle als vorhanden annehmen. Jedenfalls darf a priori ein grundsätzlicher Unterschied zwischen „sporadischer“ und „hereditärer Muskelatrophie“ nicht gemacht werden. Sehen wir doch von allen bekannten familiären Nervenkrankheiten nicht selten auch einzelne sporadische Fälle auftreten. Ob es auch Fälle von echter progressiver Muskelatrophie

(d. h. Fälle mit dem typischen klinischen und anatomischen Bilde einer der verschiedenen Formen von progressiver Muskelatrophie) giebt, welche einer äusseren im späteren Leben einwirkenden (etwa toxischen oder infectiösen) Schädlichkeit ihren Ursprung verdanken, wissen wir nicht. Nach allen unseren bisherigen Erfahrungen scheint es mir nicht gerade wahrscheinlich zu sein. Immerhin müssten solche Erkrankungen, falls ihr Vorkommen wirklich festgestellt werden sollte, von den anderen progressiven Muskelatrophien abgetrennt werden. Einstweilen glaube ich für die meisten (wenn nicht für alle) bisher bekannten Formen der progressiven Muskelatrophie auf die abnormen hereditären Beanlagungen des „Muskelsystems“ das grösste Gewicht in ursächlicher Beziehung legen zu dürfen.

Somit rechnen wir also zur „progressiven Muskelatrophie“ (um wenigstens vorläufig die älteste und allgemeinste Bezeichnung beizubehalten) alle diejenigen Fälle, bei denen es infolge einer abnormen angeborenen Veranlagung des motorischen Systems zu einer (wenigstens bis zu einem bestimmten Punkte) langsam fortschreitenden Atrophie desselben mit Einschluss der Muskeln kommt. Erfahrungsgemäss zeigt sich diese Atrophie in äusserlich für uns erkennbarer Form häufig überhaupt nur in Muskeln, doch können ebenso unter Umständen die „peripherischen Nervenfasern“ und die spinalen Ganglienzellen daran Theil nehmen, ja wahrscheinlich in selteneren Fällen¹⁾ auch die weitere centrale Fortsetzung der Pyramidenbahn. Je nachdem diese oder jene Muskeln vorzugsweise befallen sind, entstehen natürlich verschiedene Krankheitsbilder (die verschiedenen Typen der Dystrophie, die Bulbärparalyse, die fortschreitende Ophthalmoplegie), während andererseits aber auch durch die Ausbreitung der Atrophie in den hinzugehörigen Nervengebieten klinische Unterschiede entstehen, welche sich hauptsächlich in dem Verhalten der elektrischen Erregbarkeit und in dem Auftreten fibrillärer Zuckungen zu zeigen scheinen.

Eine Hauptaufgabe der ferneren Untersuchung wird es sein, die Beziehungen dieser unterscheidenden Merkmale zu den anatomischen Verhältnissen noch sicherer und genauer festzustellen, als es bisher geschehen ist. Ebenso müssen aber auch die verschiedenen anatomischen Formen, in denen der atrophische Process in den Muskeln auftritt, noch weit eingehender untersucht werden. So viel scheint mir schon jetzt sicher zu sein, dass das alte Schema der einfachen

1) Vgl. die aus meiner Klinik in der Dissertation von B. Naumann (Ueber hereditäre Systemerkrankungen der Centralorgane. Erlangen 1892. S. 27 ff.) veröffentlichten Fälle.

(„myopathischen“) und der degenerativen („spinalen“) Atrophie in Bezug auf die progressiven Muskelatrophien nicht ohne Weiteres beibehalten werden darf. Die Bedeutung der hypertrophischen Fasern, die eigenthümlichen Unterschiede im Verhalten des interstitiellen Gewebes (Lipomatose u. a.), dies und vieles Andere bedarf noch durchaus weiterer Aufklärung.

Sehr wichtig ist endlich natürlich auch die schon oben erwähnte Frage nach der Art und der Richtung, in welcher der atrophische Process fortschreitet. Endgültige Urtheile lassen sich jetzt wohl überhaupt noch nicht aussprechen. Immerhin scheint mir Vieles dafür zu sprechen, dass der anatomisch sichtbare primäre Degenerationsprocess in den einzelnen Neuronen im Allgemeinen vom Nervenendbäumchen aus in centripetaler oder besser gesagt in nucleopetaler Richtung fortschreitet, mit anderen Worten, dass die Zellausläufer leichter und daher früher der Degeneration unterworfen sind, als die Zellleiber selbst, und dass letztere in der Regel erst zuletzt dem anatomischen Untergang verfallen. Für diese Auffassung sprechen mancherlei Thatsachen. Zunächst schon die häufig zu machende Beobachtung, dass allen leichteren toxischen Lähmungen (z. B. durch Blei, Alkohol, durch die Toxine der Infectionskrankheiten) zunächst fast immer „peripherisch-neuritische“ Processe zu Grunde liegen, d. h. degenerative Atrophien der Ausläufer der motorischen Ganglienzellen, während letztere selbst nur bei den Erkrankungen höchsten Grades sichtlich mitbetheiligt sind. Auch bei den primären Degenerationen der Pyramidenseitenstrangbahn kann man, wie ich schon früher hervorgehoben habe ¹⁾, aus dem zuweilen sicher nachweisbaren Aufhören der Degeneration in der Oblongata (oder auch noch weiter oben) schliessen, dass die Degeneration centripetal fortschreitet, so dass also die hinzugehörigen Rindenganglienzellen selbst noch lange Zeit intact sein können. Für die sensiblen Neuronen ist diese Auffassung bisher schwer durchführbar, da hier die Abgrenzung der einzelnen Neuronen überhaupt erst weniger bekannt ist. Doch sprechen die Befunde bei primärer Degeneration der Goll'schen Stränge entschieden ebenfalls für eine derartige Auffassung.

Eine eigentliche spinale Muskelatrophie in dem Sinne, dass wirklich die spinale motorische Ganglienzelle zuerst erkrankte, und dass peripherische Nervenfasern und Muskel dann nur secundär degenerirten, würde es dann gar nicht geben. Ob freilich die motorischen Neuronen nicht vor den Muskeln atrophiren können, darüber lässt

1) Vgl. Westphal's Archiv. Bd. XVII. S. 231, und Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XLII. S. 244.

sich zur Zeit nichts Bestimmtes sagen. In dem von uns oben mitgetheilten Fall und in einigen anderen Beobachtungen scheint mir, wie bereits näher ausgeführt ist, die Annahme einer selbständigen primären Atrophie der Muskeln, an welche sich erst später die Atrophie der Nervenfasern und Zellen anschliesst, dem histologischen Befunde gemäss viel wahrscheinlicher zu sein. Doch sind hier vorzeitige Verallgemeinerungen gewiss nicht erlaubt.

Absichtlich habe ich oben gesagt, dass die anatomisch sichtbare Degeneration stets in dem vom Zellkern entferntesten Theile der einzelnen Neuronen zu beginnen scheine. Ich habe damit andeuten wollen, dass ich die Möglichkeit der von Erb vertretenen Anschauung, wonach die allein sichtbare Degeneration der peripherischen Theile ihren eigentlichen Grund in einer nicht sichtbaren Alteration des Zellkörpers haben könne, vollkommen anerkennen muss. Ist Ganglienzelle und Ausläufer (peripherische Nervenfasern) eine Einheit (ein „Neuron“), so wird offenbar die Ernährung des ganzen Neuron vom Zellleib und zwar aller Wahrscheinlichkeit nach vom Zellkern aus geleitet. Wird die peripherische Nervenfasern längere Zeit von ihrem Kern getrennt, so verfällt sie damit unvermeidlich dem Zerfall. Nun ist es sehr wohl möglich, dass eine Verminderung der nutritiven Zellkernfunctionen sich gewissermaassen in den entferntesten Provinzen (am Ende der peripherischen Nervenfasern) bereits sichtbar bemerklich macht, während in der Hauptstadt selbst der Mangel noch nicht hervortritt. Um einen anderen Vergleich heranzuziehen, können wir an das Verhalten eines Baumes denken, dessen Wurzeln krank werden. Auch hier sterben oft die entferntesten Spitzen und Aeste des Baumes zuerst ab.

So könnte es also auch bei den Neuronen sein; aber es muss freilich nicht so sein. Gerade bei den congenitalen (hereditären) Systemerkrankungen liessen sich freilich noch am ehesten allgemeine Gründe für diese Anschauung anführen. Schwieriger dürfte sie schon für die toxischen „Neuritiden“ zu beweisen sein. Warum könnten die einzelnen in den Kreislauf gelangten Alkohol- oder Bleimoleculen nicht direct auf die organischen Substanzen der peripherischen Nervenfasern einwirken, gerade weil diese in ihren Ernährungs- und somit in ihren Widerstandsverhältnissen so ungünstig situirt sind. Denkbar wäre es freilich auch hier, dass die Alkohol- oder Bleimoleculen nur auf den Zellkern selbst einwirken, seine Function beeinträchtigen und somit erst secundär das Absterben der peripherischen Ausläufer bewirken.

Doch, mir scheint, die Antworten auf die hier angeregten Fragen

sind eigentlich *curae posteriores*. Berechtigt sind derartige Fragen freilich wohl, denn sie entspringen dem Denkbedürfniss unseres Geistes, und da ihre präzise Aufstellung nur aus einer eingehenden logischen Analyse der thatsächlich in Betracht zu ziehenden Möglichkeiten entspringen kann, so bedeuten sie auch einen Fortschritt unseres Denkens und sind die Wegweiser zu fernem Forschen.

Die wirkliche Arbeit kann aber einstweilen noch immer nur in der Feststellung des nachweisbar Thatsächlichen liegen. Und dass wir hierin auch in Bezug auf die progressive Muskelatrophie erst am Anfange des zu Leistenden stehen, geht aus allen obigen Ausführungen wohl zur Genüge hervor.