

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität zu Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. Aschoff.)

Zur pathologischen Anatomie der Myatonia congenita.

Von

Paul Neumann.

Mit 3 Abbildungen.

Die von Oppenheim 1900 zuerst beschriebene Myatonia congenita ist schnell in ihrer Eigenart anerkannt und nach ihm vielfältig in Einzelfällen beschrieben und das klinische Krankheitsbild vervollkommt und abgegrenzt worden.

Die Beiträge für die anatomischen Grundlagen dieses Leidens flossen dagegen spärlicher, so daß die Charakterisierung der pathologischen Veränderungen und die Pathogenese der Krankheit noch immer Gegenstand der Erörterung sind. Ein kürzlich im hiesigen Institut zur Sektion gekommener Fall von Myatonia congenita, der zweimal in längeren Zwischenräumen gut klinisch untersucht und als solcher diagnostiziert worden ist, gibt die Veranlassung, die Sektionsfälle dieser Krankheit noch einmal zusammen zu stellen.

Fall 1. Der erste ist der von Spiller 1905 veröffentlichte Fall eines 22 Monate alten Kindes. Er fand 24 Stunden nach dem Tode Fehlen der Totenstarre, hyalines Aussehen der Muskeln, reichliches Fett- und Bindegewebe mit starker Vermehrung der Bindegewebskerne, schmale Muskelfasern mit deutlicher Längs- und weniger deutlicher Querstreifung. Gehirn, Gehirnhäute, Rückenmark und periphere Nerven wurden normal befunden.

Fall 2. Baudouin beschreibt ein 4 Monate altes Mädchen. Er sah Veränderungen im Zentralnervensystem: im Abduzens und Hypoglossuskern fanden sich Ganglienzellen mit Chromatolyse. Im Rückenmark Verminderung und Verkleinerung der Ganglienzellen im Vorderhorn, im Gegensatz zu den gut entwickelten Zellen in der Clarkeschen Säule; keine Degenerations- oder Entzündungszeichen oder Neuronophagie. Die Vorderwurzel sei $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{5}$ so dick nur wie die hintere und „est formée de gaines beaucoup plus espacées, séparées par un tissu amorphe“. Die Markscheiden seien unregelmäßig zerstreut in den verschiedenen Bündeln. dagegen seien die Achsenzyylinder gleichmäßig verteilt. Die Schwannschen Kerne ein wenig vermehrt. Auch hier kleine Degenerationsprodukte. Im Muskel ausgedehnte Bindegewebsentwicklung, leicht verdickte Gefäße mit

dunkel gefärbtem Kern und eosinophilen Zellen in der Umgebung; schmale hypertrophische Fasern, die sich teilen und Kerne im Innern zeigen. Vermehrung der Sarkoplasmakerne, Deutlichwerden der Längsstreifung und Verschwinden der Querstreifung. Sehr ausgebreitete Sklerose der Glandula thyreoidea und ebenso des Thymus.

Fall 3. Rothmann untersuchte ein 5 Monate altes Mädchen. Er fand am Gehirn keine Besonderheiten. Bei der Medulla oblongata erwähnt er Gefäßneubildung im Gebiet des IX. Hirnnerven und Verminderung und Chromatolyse der Ganglienzellen im Hypoglossuskern. Das Rückenmark war außerordentlich klein. Die Markscheidenpräparate ließen einen länglichen Degenerationsstreifen im Vorderseitenstrang in der Höhe der Pyramidenkreuzung erkennen, sonst Aufhellung im Ausstrahlungsgebiet der vorderen Wurzeln und in den Seitensträngen in der dorsalen Hälfte eines Lumbalquerschnittes. Außerordentliche Lichtung des Markfasernetzes fand sich in den Vorderhörnern besonders des Lumbalmarkes. Entsprechend war das Neurofibrillennetz gelichtet. Lücken im Markfasernetz der grauen Substanz waren ausgefüllt, teils durch ein feines Netzwerk, teils durch prall gefüllte Kapillaren mit verdickten Wandungen und perivaskulären Blutungen. In der ganzen grauen Substanz, vor allem in den Vorderhörnern bestand eine Kernvermehrung. Es fanden sich außerordentlich wenige große Vorderhornganglienzellen, die sich im Halsmark fast alle in der medialen und dorsolateralen Gruppe befanden. Sie waren ziemlich klein, mit auffallend plumpen Nüßelgranula, jedoch normalem Kern. Degenerationsformen sah er nicht. Die vorderen Wurzeln sind stark atrophisch, aber nicht ganz marklos. Ein peripherer Nerv ist selbst sehr schmal, ebenso seine einzelnen Faserquerschnitte. Die Bindegewebssepten sind sehr verdickt, ihre Kerne vermehrt, die Markscheiden gut ausgeprägt. An den Muskeln sah er starke Wucherung des intermuskulären Bindegewebes mit reichlicher Kernvermehrung. Die Querstreifung ist deutlich. An einem Goldpräparat sah er wohl den Eintritt von Nervenfasern in den Muskel, aber keine Endplatte.

Fall 4. Lereboullet und Baudouin, die zusammen ein 11 Monate altes Kind untersuchten, fanden das Zentralnervensystem ohne Veränderungen. Den Hauptbefund erhoben sie an den Nackenmuskeln: Ungleichmäßige, dünne und dicke Fasern, letztere in Teilung begriffen. Die Längsstreifung wird deutlich durch das Verschwinden der Querstreifung. Die beträchtlich gewucherten Kerne segmentierten die Muskelfasern. Deutliche Sklerose fand sich rings um dieselben. Die Drüsen mit innerer Sekretion wurden normal befunden.

Fall 5. Der 5. Sektionsfall ist von Collier und Holmes beschrieben. Es handelte sich da um einen Knaben von 7 Jahren. Im Rückenmark war die weiße Substanz o. B. Die großen motorischen Ganglienzellen waren an Zahl sehr verringert und die vorhandenen kleiner, eckiger und unregelmäßiger in der Gestalt, als normale. Im Halsmark fand sich diese Veränderung hauptsächlich in der lateralen und hinteren lateralen Gruppe. Dagegen waren die Ganglienzellen im Hinterhorn und in der Clarkeschen Säule normal. Am peripheren Nerven standen die einzelnen Fasern ziemlich weit auseinander, waren schmal und ärmlich mit Myelin versehen. Die Muskelfasern waren verschmälert und zeigten eine starke Wucherung der Sarkolemmkerne die sich in Zeilen anordneten, außerdem hypertrophische

Fasern bis zu $150\ \mu$ im Durchmesser, die dann auch Aufsplitterung und Vakuolen zeigten. Die Querstreifung war erhalten, das Bindegewebe in den veränderten Muskelbezirken besonders dicht und vermehrt. Einige Muskelteile schienen ganz durch Fett ersetzt zu sein. Das Zwerchfell war unbeteiligt.

Fall 6. Archangelsky und Abrikossoff beobachteten ein 4 Monate altes Mädchen. Sie fanden im Großhirn keine Besonderheiten, im Kleinhirn waren Reste der peripheren Körnerschicht erhalten geblieben. Im Rückenmark waren die Pyramidenbahnen und die Gowerschen Bündel noch nicht ausgereift. In den Vorderhörnern fehlten die großen Ganglienzellen, nur hie und da kleine multipolare Zellen. Die Gruppierung in der Clarkeschen Säule fehlte. In den Hinterhörnern zahlreiche kleine multipolare Zellen. Alle Zellelemente erschienen kleiner als in der Norm, zeigten aber keine regressiven Veränderungen. In der Substantia gelatinosa Rolandi fand sich eine 2—4 fach die Norm überschreitende Zahl von kleinen Nervenzellen. Die Hirnnervenkerne waren o. B. Das Nervenfasernetz in den Vorderhörnern war mehr gelichtet im Markscheiden-, als im Bielschowsky-Präparat. Die vorderen Wurzeln waren größtenteils ohne Mark und hatten im lateralen Teil das Aussehen eines farblosen faserigen Gewebes. Die medial gelegenen Teile bestanden aus vakuolisierter strukturloser Masse, die sich nach van Gieson gelb färbte und von Bindegewebs-trabekeln durchzogen war. Keine Anzeichen von frischem Zerfall. In den peripheren Nerven waren die Fasern blasser und dünner, und es fanden sich leere Neurilemmata. Die Muskulatur zeigte ungemeine Dünnhheit der Fasern, die dünnsten waren $2\text{--}4\ \mu$ dick, die dicksten $18\text{--}24\ \mu$. Die Querstreifung war gut, keine Kernwucherung, keine Fett- und Bindegewebsvermehrung.

Fall 7. Griffith und Spiller sahen bei ihrem Fall, der sehr schwere klinische Erscheinungen bot, eine starke Verminderung der Vorderhornzellen in Hals- und Lendenmark, eine Verschmälerung der vorderen Wurzeln und Degeneration in den peripheren Nerven bis in die Muskeln hinein. Die Muskulatur war fettig und bindegewebig entartet.

Fall 8. Marburg seziierte einen 3 Monate alten Knaben. Er berichtet von einer Verdickung der Pia des Rückenmarks durch Bindegewebszunahme. In den Vorderhörnern fand sich mitunter ein Ausfall von ganzen Zellgruppen, im übrigen waren die Zellen einzelner Gruppen mehr oder minder gering an Zahl. Die feinere Gestaltung war anscheinend teilweise normal, andere Zellen waren pyknotisch, verkleinert und homogen gefärbt, mit Schrumpfung auch des Kernes. An kleinen Zellen im Vorderhorn beschreibt er sogar Vakuolenbildung. Die Zellen des Seitenhorns waren relativ unversehrt. Die Clarkeschen Säulen enthielten dagegen, wenn auch wenige, so doch sicher geschädigte Elemente. Die Hinterhornzellen waren frei, die Kerne der Medulla oblongata und der Cortex blieben verschont. Die Markscheidenpräparate zeigten die Vorderhornfaserung stark gelichtet, die vorderen Wurzeln mangelhaft und ungleichmäßig gefärbt. Marchi-Präparate waren negativ. Allgemein fand Marburg eine Kernvermehrung und reichliches Vorhandensein von Gefäßen. Am peripheren Nerven fand sich neben völlig intakten Fasern ein beträchtlicher Faserausfall oder ein Hervortreten dünner Fasern mit Wucherung des Endo- und Perineurioms. In der Muskulatur normale Fasern und daneben Abschnitte von verdünnten

Fasern mit ungemeinem Kernreichtum. Auch lagen die Kerne allein mit kaum einer Andeutung von Muskelparenchym. Das Bindegewebe ist verschieden stark in den Muskeln ausgebildet. Das Fettgewebe ist weniger inter- als perimuskulär angeordnet. Sichere hypertrophische Fasern und abnorme Lagerung der Sarkolemmkerne fand er nicht. Sämtliche Blutdrüsen waren normal.

Fall 9. Foot berichtet über einen 3 $\frac{1}{2}$ jährigen Knaben, bei dem sich in den an Zahl verminderten Vorderhornzellen Schwellung und vakuoläre Degeneration fanden. Im Bereich der weißen Substanz und der vorderen Wurzeln Blässe, Myelinmangel und Gliawucherung, Veränderung im Bereich der Pyramidenbahnen vor der Kreuzung. Auch in den Zellen der Formatio und Substantia reticularis wurden degenerative Veränderungen gefunden. Die Medulla oblongata und Großhirn waren frei. Die peripheren Nerven zeigten besonders in den feineren Verzweigungen Myelinmangel. Die Muskulatur hatte verkleinerte Muskelfasern und echte fettige Infiltration. Auch das Zwerchfell war mitergriffen.

Fall 10. In dem Fall von Laiguel-Lavastine und Roger-Voisin fanden sich im Rückenmark eine gegen die Norm kleine Anzahl von Nervenzellen, in der Muskulatur reichlich dünne Fasern, reichlich Sarkoplasma und Bindegewebe.

Fall 11. Kaumheimer beschreibt ein 4 $\frac{3}{4}$ Jahre altes Mädchen. „Entzündliche Veränderungen und Anzeichen gestörter Differenzierung fehlten im Nervensystem vollkommen.“ Geringgradige Wucherungserscheinungen der Glia an verschiedenen Stellen des Zentralnervensystems. Im Nucleus ambiguus und Nucleus nervi hypoglossi fanden sich pathologische Veränderungen an den Nervenzellen. Im letzteren führten sie sogar zum völligen Schwund. Die Ganglienzellen im Rückenmark waren stark vermindert in den Vordersäulen. Ihre Form war im ganzen kleiner als normal. Häufig fand sich unter ihnen eine Zellveränderung, die u. a. durch Randstellung des Kernes, durch Zerknitterung seiner Membran und diffusen Färbung charakterisiert war. Vereinzelt fanden sich pathologisch veränderte Zellen auch in der Clarkeschen Säule und in einem umschriebenen Gebiet des oberen Lumbalmarkes in einem Hinterhorn und vereinzelt im Seitenhorn. Die Markscheidenpräparate gaben keinen sicheren pathologischen Befund, weder eine Aufhellung in der weißen noch in der grauen Substanz. Dagegen fanden sich mit Osmium färbbare Körnchen im Pyramidenvorderstrang und in den Vorderhörnern. Die vorderen Wurzeln zeigten im Gegensatz zu den hinteren eine deutliche diffuse Faserdegeneration und allgemeine Verschmälerung. In den peripheren Nerven waren die Nervenfasern beträchtlich vermindert und das Peri- und Endoneurium entsprechend vermehrt mit Wucherung der Schwannschen Kerne. An verschiedenen Stellen waren Markscheiden und Achsenzylinder völlig ausgefallen. Marklose Achsenzylinder fanden sich nicht. Auch keine Marchi-Schollen oder Fettkörnchenzellen. Die Muskelfasern waren stark verschmälert, sehr kernreich, aber hatten gute Querstreifung, einzelne waren beträchtlich vergrößert, stellenweise aufgesplittert und zeigten deutliche Querstreifung. Im Marchi-Präparat fanden sich stellenweis geschwärtzte Körnchen.

Fall 12. Von Wälle und Hotz ist ein 8 Monate altes Mädchen zusammenfassend folgendermaßen beschrieben. „Mehr oder weniger ausgesprochene Verminderung der Nervenzellen in allen Teilen des Rücken-

marks, hochgradige degenerative Veränderung an der Mehrzahl der noch nachweisbaren Nervenzellen. Diffuse Beteiligung des gesamten Rückenmarksgraues im untersuchten Abschnitt an der Erkrankung, bei normalen Verhältnissen des weißen Markmantels.“ (Chromatolyse, Pyknose, Karyorrhexis wurde beobachtet, auch im Seiten- und Hinterhorn. Die Clarkesche Säule war so gut wie verschont.) „Keine oder höchstens sehr mäßige Vermehrung des Gliagerüsts in der grauen Substanz mit Auftreten einzelner Spindelzellen, Degeneration der vorderen Wurzeln“ (sehr spärliche Nervenfasern und Aufquellung der Markscheiden) „histologisch intakter Nervus ischiadicus bei schwerster partieller Atrophie der Extremitätenmuskulatur.“ (Faserverschmälern, Kernvermehrung, aber keine Zellkernschläuche, erhaltene Querstreifung.) „Vereinzelte atrophische Muskelfasern im Zwerchfell bei übrigen normalen Verhältnissen.“

Fall 13. Concetti demonstrierte auf dem I. Kongreß der „Association internationale de pédiatrie“ in Paris Oktober 1912 einen Fall, bei dem die großen motorischen Zellen der Rückenmark-Vorderhörner sehr gering und, soweit überhaupt vorhanden, klein und unvollkommen ausgebildet waren. Auch in der Hirnrinde und im Kleinhirn waren die Nervenzellelemente kleiner, weniger entwickelt und weniger gut färbbar. Die Muskulatur zeigte histologisch schlanke blasse Fasern.

Den 14. und 15. Sektionsfall veröffentlichte jüngst Slauck, die er noch mit zur Myatonia congenita oder als Übergänge zum Typus Werdnig-Hoffmann rechnet. Der eine (sein Fall 5) ist ein 2 $\frac{1}{2}$ jähriger Knabe, bei dem sich im Rückenmark vom Sakralteil bis zum Halsmark Schwund und Atrophie der multipolaren Ganglienzellen der Vorderhörner fand; sie waren teilweise kernlos, gebläht und ohne Fortsätze. Im Hypoglossuskern fanden sich ebenfalls einige wenige atrophische Zellen gleicher Veränderung. Dann Heteroplasie grauer Substanz in die Hypoglossuskern. Degeneration der vorderen Wurzel, desgleichen in geringerem Grade der peripheren Nerven. Die Muskeln zeigten teilweise einfache Atrophie mit geringer Fettzellenentwicklung, doch noch überall Inseln normaler Muskelfasern mit guter Querstreifung. Nur in der Wade starke Kern- und Fettvermehrung. Teils waren ganze Felder, teilweise nur einzelne oder mehrere Fasern ergriffen. Blutgefäße, weiße Rückenmarksubstanz, hintere Wurzeln, Spinalganglien o. B. Im Marchi-Präparat hätten sich in den Hintersträngen und Kleinhirnseitensträngen mehr schwarze Körnchen als sonst in der weißen Substanz gefunden.

Der andere (sein Fall 9), der schon zur familiären Gruppe gehört und ein Vetter der weiter hinten beschriebenen Else A. ist, ist ein 4 Monate alte Knabe. Am Zentralnervensystem fanden sich keine Zeichen einer überstandenen Entzündung. In den Vorderhörnern des Rückenmarks: Verminderung der motorischen Ganglienzellen, die vorhandenen im Zustand mehr oder weniger weit vorgeschrittener Degeneration, oft sei nur der Kern im fast ganz geschwundenen Zell-Leib zu sehen gewesen. Im Hypoglossuskern zeigte eine größere Zahl von Zellen das Bild der axonalen Degeneration. Keine Gliavermehrung. Die vorderen Wurzeln waren stark degeneriert, mit Vermehrung des Zwischenbindegewebes. Weniger gering ist die Degeneration an den peripheren Nerven. Die Muskulatur befand sich im Zustande der einfachen Degeneration, bis zu dem Grade, daß von manchen Muskelbündeln nur Kernfelder übrig geblieben waren. Der Gehirnbefund war in beiden Fällen normal.

Wenn ich die Übersicht über die früheren Sektionsfälle jetzt abschließe, um zu dem eigenen überzugehen, so bin ich mir wohl bewußt, keine vollständige Zusammenstellung aller bisher veröffentlichten Fälle gegeben zu haben. Die ausländische Literatur ist uns noch nicht wieder in dem Maße zugänglich wie früher.

Der am hiesigen Institut zur Sektion gekommene Fall Else A., über den Herr Professor Aschoff bereits zweimal kurz in der Freiburger Medizinischen Gesellschaft am 22. VI. und 27. VII. 1920 berichtet hat¹⁾, ist der Patient, der am längsten gelebt hat und zur Sektion gekommen ist. Das Mädchen ist 13 Jahre alt geworden, bis es schließlich einer Bronchopneumonie im hiesigen Krüppelheim erlag. Der erste ausführliche klinische Befund ist von Thorspecken in der Straßburger Kinderklinik, als das Mädchen 4 $\frac{1}{2}$ Jahre alt war, der zweite von Professor Hoffmann in Heidelberg in ihrem 6. Lebensjahre erhoben und jüngst von Slauck u. a. veröffentlicht worden²⁾. Einige kurze klinische Daten sollen hier noch einmal angeführt werden.

Mutter in der Gravidität nicht krank. Kindsbewegungen wurden gefühlt in den letzten Monaten. Im 1. Jahr hatte das Kind viel Durchfälle. Sie lernte nie stehen noch sitzen. Mit 21 Monaten von Professor Schlesinger untersucht. Gewicht 14,16 kg. Dickes, pastöses Kind. Übernormale Beweglichkeit und Schlaffheit der Beine. Patellarreflexe fehlen. Sensibilität angeblich herabgesetzt. Allmählich leichte Besserung im Anziehen der Beine. Dann orthopädische Behandlung und Massage. Das Kind wurde mager und machte sichere, wenn auch geringe Fortschritte in der Beweglichkeit. Mit 4 $\frac{1}{2}$ Jahren wurde sie dann in der Straßburger Kinderklinik 1911 untersucht. Mageres, schlankes Kind. Gewicht 13,8 kg! (vgl. oben). Trotzdem an Armen und Beinen und Gesicht ein dickeres Fettpolster. Extremitäten teilweise cyanotisch und kühl. Im Röntgenbilde zeigten die Knochen eine erhebliche Atrophie. Die grobe Kraft der Arme und Hände einigermaßen gut. Die Kraft der Beinmuskeln dagegen äußerst gering. Nur im Wasserbade konnten die Beine gehoben werden. Absolut symmetrische Parésen. Die Wirbelsäule ist kyphoskoliotisch gekrümmt, die Füße zeigten schon Andeutung von Kontraktur- und Pronationsstellung. Bauchdeckenreflexe positiv. Patellarreflexe negativ. Sensibilität intakt, Intelligenz sehr gut. Die elektrische Untersuchung in Narkose ergab faradische und galvanische Erregbarkeit sämtlicher untersuchter Nerven und Muskeln, wenn auch teilweise erst bei ziemlich starken Strömen. An 2 der untersuchten Muskeln eine etwas träge Reaktion. Außer den deutlich paretischen Muskeln zeigten auch die Gesichtsnerven und Muskeln eine herabgesetzte elektrische Erregbarkeit. Unter der klinischen Behandlung besserte sich die Motilität. 1 $\frac{1}{2}$ Jahre später untersuchte sie Professor Hoffmann in Heidelberg: Atrophische Parese aller Schultergürtelmuskeln, besonders auch der Deltoidei, lose Schultern, schlaffe Gelenke. Das Ver-

1) Deutsche Med. Wochenschr. 1920, Nr. 40, S. 1132 u. Nr. 44, S. 1235.

2) Herrn Dr. Slauck danke ich an dieser Stelle für die lebenswürdige frühzeitige Überlassung eines Abdruckes seiner Arbeit.

halten der Reflexe wie früher. Auch in dem Verhalten der Sensibilität keine Veränderung. Die Beine dünn, kalt und blau. Starke Parese aller Hüft- und Oberschenkelmuskeln. Die Knie in leichter Beugekontrakturstellung, Entartungsreaktion in den Unterschenkeln. Angestellte Nachforschungen bei der Pflegemutter des Kindes, einer Heidelberger Hebamme, über die Anamnese in den ersten Lebensmonaten ergab noch, daß bis zum 6. Monat die Bewegungsfähigkeit normal gewesen sei, „bis dahin strampelte es mit den Beinchen mühelos die Decke weg“; erst im 6. bis 7. Monat sei eine Schwäche der Glieder aufgefallen. In der Familie ihrer Tante wurden später 3 ähnliche Fälle beobachtet.

In der letzten Zeit war sie im Freiburger Krüppelheim untergebracht. Am 18. VI. 1920 vormittags erlag sie einer Bronchopneumonie. Die Sektion konnte leider erst am 20. VI. 1920 vormittags von Herrn Professor Aschoff selbst vorgenommen werden.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll: S. N. 249/1920. E. A. 13 Jahre. Nach Freilegung der Rückenmuskulatur sieht man einen hochgradigen Schwund derselben, besonders des rechten *M. erector trunci*, der zu einem ganz flachen, blassen Band abgeplattet ist. Beim Weiterpräparieren finden sich aber doch noch größere Mengen allerdings vorwiegend blaßgefärbter Muskeln, hauptsächlich entsprechend dem *Quadratus lumborum*. Beim Freilegen der rechten Glutäalmuskulatur findet sich an Stelle derselben eine blasse, als Muskel kaum erkennbare plattenförmige, aber nicht von Fett durchsetzte Muskelsubstanz. Es fällt auf, daß das Fettgewebe der Lumbalgegend des Rückens vorwiegend rot, das der Glutäalgegend rein gelb ist. Die Grenze zwischen rotem und gelbem Fett liegt in mittlerer Höhe der Darmbeinschaukeln. Der mittlere Glutäalmuskel ist so blaß wie der äußere. An den untersten Glutäalmuskeln fällt auf, daß die unteren, bzw. vorderen Muskelpartien noch gerötet, die äußeren dagegen ganz blaß sind. Der rechte *Nervus ischiadicus*, etwa 1 cm dick, hat eine weiße Farbe. Die zum *Foramen ischiadicum* ziehende Muskulatur zeigt ebenfalls ausgesprochene Atrophie. Der *M. latiss. dorsi* ist beiderseits völlig geschwunden, vom *Trapezius* treten nur die unteren, an dem Winkel der *Scapula* ansetzenden Fasern als kräftige rote Bündel hervor, während die zur *Spina* ziehenden Fasern deutlich abgeplattet und atrophisch erscheinen. Der *M. rhomboid. major* ist beiderseits ebenfalls atrophisch. Der *Levator scapulae* dagegen beiderseits sehr kräftig entwickelt, der *M. rhomboid. minor* beiderseits sehr schwach. Der *M. splenius capitis* zeigt ebenfalls nur schwache Entwicklung, vom linken *M. serratus anterior* ist der der zweiten Rippe entsprechende Muskelbauch noch deutlich rötlich gefärbt, alle übrigen Muskelpartien deutlich blaß. Beim Freilegen des linken *Plexus brachialis* werden keine besonderen Unterschiede in der Zusammensetzung desselben gefunden. Die *Mm.*

scaleni sind lebhaft rot gefärbt und gut entwickelt. Auch auf der rechten Seite ist der Serratus, soweit er an der zweiten Rippe ansetzt, deutlich rötlich, sonst viel blasser gefärbt. Am rechten M. sternocleidomastoideus ist die äußere Hälfte des Muskelbauches rot, die innere blaß, der M. homohyoideus und sternohyoideus zeigen keine deutliche Atrophie. Auf der linken Seite besteht keine merkliche Differenz in der Farbe des M. sternocleidomastoideus.

Schädeldach ist länglich und flach. Dura ist nicht gespannt, Windungen nicht abgeplattet. An den Nervenwurzeln der Gehirnbasis und den Gefäßen und äußerlich am Gehirn nichts Besonderes. Hypophyse von entsprechender Größe. Gehirngewicht 1250 g. Bei dem Versuch, das Rückenmark herauszunehmen, lassen sich die Ganglien aus den Foramina intervertebralia auffallend schwer entfernen, obwohl sich der Knochen überall weich und porotisch anfühlt und sich dementsprechend schneidet. Die Löcher sind auffallend eng. Die Nervenwurzeln sind besonders fein im dorsalen Abschnitt. Nehmen im Hals teil wieder an Stärke zu, anscheinend stärker als es den physiologischen Verhältnissen entspricht. Im Cervikalmark lassen sich auch die Ganglien trotz ihrer ungünstigen Lage auffallend leicht entfernen. Es wird keine Verwachsung der Dura, kein Tumor festgestellt. Die Dura läßt sich sehr leicht von der Arachnoidea abziehen. Beim Abtasten des Rückenmarkes lassen sich irgendwelche sklerotische Veränderungen nicht nachweisen. Äußerlich sind besondere Strangdegenerationen in Form grauer Streifen weder an der Rückseite noch an der Vorderseite des Rückenmarks zu erkennen.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Hochgradig über die gesamte Muskulatur der unteren Extremitäten des Rumpfes, des Schultergürtels, zum Teil auch der oberen Extremitäten ausgedehnte Atrophie mit symmetrischer Aussparung bestimmter Muskelteile, ohne Störung des Skelettwachstums an den Extremitäten. Kontrakturstellung beider Beine, hochgradige Skoliose der Wirbelsäule nach links, mit Deformierung des Thorax, Osteoporose der Wirbelknochen, Atrophie der peripheren Nerven, Kleinheit des Rückenmarks, Deformierung der Lungen, besonders der Unterlappen mit kompensatorischer Vergrößerung der Oberlappen, besonders rechts. Frische Bronchopneumonien in beiden Oberlappen, Kalkherd im linken Unterlappen. Herz: Erweiterung der rechten Kammer, für Sonde durchgängiges Foramen ovale. Verlagerung der linken Niere in das Becken, bei normalem Ursprung der Gefäße. Verschiebung beider Nierenporten an die Vorderflächen der Nieren (angeboren?). Guter Lipoidgehalt der Nebennierenrinde, starke Zeichnung der lymphatischen Knötchen in der Milz, sagittale Furchenbildung der Leber, beginnende Reifung der

Follikel in den Eierstöcken; aber noch keine Corpora lutea. Noch infantiler Habitus der inneren Geschlechtsorgane. Sehr starke Entwicklung der äußeren Schambehaarung. Starke Entwicklung des Gebisses. Keine Zeichen einer abgelaufenen Meningitis. Kein Dekubitus. Mäßiger Fettgehalt der Haut, keine Fettdurchwachsung der atrophischen Muskulatur. Ausgesprochene Hypertrophie des lymphatischen Rachenringes, auffallende Kleinheit und blaßgraue Farbe aller Epithelkörperchen. Kolloidarmut der Schilddrüse. Thymus o. B. 6 g.

Zur histologischen Untersuchung wurden Teile vom Zentralnervensystem, den peripheren Nerven, Muskeln und Organen in 10 % Formol eingelegt. Die Muskeln wurden teils uneingebettet, teils in Gelatine und Celloidin eingebettet und mit Hämatoxylin-Eosin, Sudan und nach v. Gieson gefärbt. Die Teile des Zentralnervensystems wurden teils auf dem Gefriermikrotom, teils nach Einbettung in Celloidin, Paraffin und Gelatine geschnitten und mit Cresylviolett, Hämatoxylin-Eosin, Sudan, Methylgrünpyronin, die Markscheiden nach Spielmeyer, auf Degenerationsprodukte nach Lorrain-Smith-Dietrich statt der jetzt unerschwinglichen Marchi-Methode, dann nach Bielschowsky und die Neuroglia nach v. Gieson, Weigert und Alzheimer-Mann gefärbt. Vielleicht darf ich noch auf die anscheinend wenig angewandte Gelatineeinbettung hinweisen, wie sie am hiesigen Institut oft geübt wird, und wie sie sich in diesem Falle besonders für die Markscheidenfärbung nach Spielmeyer bewährt hat. Sie hat den Vorteil, daß man 10- μ -Schnitte schneiden kann, während man sonst nach Spielmeyer wegen der Brüchigkeit genötigt ist, 30- μ -Gefrierschnitte anzufertigen. Außerdem bleiben einem die Wurzeln zur Beobachtung erhalten, was sonst nur bei der längerdauernden Weigert-Methode mit Celloidineinbettung der Fall ist¹⁾.

Die histologische Untersuchung des linken Gyrus praezentralis ergab an den Nervenzellen keine pathologischen Veränderungen. Auch die Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns wurden normal befunden. Im verlängerten Mark erwiesen sich der Facialis und Hypoglossus und motorische Vaguskern unverändert, in einer Gefäßscheide sah man reichlich Lipoid. Im Accessoriuskern fanden sich dagegen kleine atrophische Zellen.

Im Rückenmark, von dem Teile aus dem Hals-, oberen Dorsal-, Lumbal- und Sakralmark untersucht wurden, fällt als wesentliche Veränderung das Fehlen der großen polygonalen Ganglienzellen in den Vorderhörnern auf. Am stärksten ist dieser Schwund im Lumbalmark, am geringsten im Sakralabschnitt. Statt der großen Nervenzellen finden sich kleine atrophische im allgemeinen auch an Zahl verminderte Zellen, deren Fortsätze kürzer sind. Tigroidschollen und Kerne haben sich mangelhaft gefärbt, ihre Gestalt ist zusammengesintert, einige sehen nur noch aus wie ein Tropfen oder Klümpchen, von ihrem Kern ist nur noch das Kernkörperchen zu erkennen, oder wo man die Kernmembran noch erkennen kann, hat sie an der Schrumpfung mit Teil genommen und sieht ganz wellig aus.

Im Dorsalmark, wo die Clarkesche Säule noch schön erhaltene Ganglienzellen zeigt, tritt der Gegensatz zu diesem geschrumpften, übrig

1) Siehe auch Gräff: Gelatine-Einbettung für Gefrierschnitte. Münchn. Med. Wochenschr. 1916, Nr. 42, S. 1482.

gebliebenen Zellen besonders hervor. Nur in den Seitenhörnern finden sich noch einige, wohl noch als normal anzusprechende Zellen. Eine besondere Bevorzugung irgendwelcher Gruppen konnte nicht festgestellt werden. Im Lumbalmark fanden sich einige noch gut erhaltene Zellen in der dorsolateralen Gruppe. In der Clarkeschen Säule sah man hier auch bereits atrophische Elemente. Die Hinterhornzellen zeigten keine Veränderung. Frische Degenerationen, Schwellungen, auch Vakuolen fehlten. Die Spinalganglienzellen sind normal.

Die Pia und die Gefäßwände zeigten keine irgendwie gearteten Spuren überstandener Entzündung. Die Gefäße und Kapillaren sind prall mit Blut gefüllt, was auf eine einfache Blutsenkung zurückgeführt wurde. Vermehrung der Gefäße oder Wandverdickung derselben wurde nicht festgestellt.

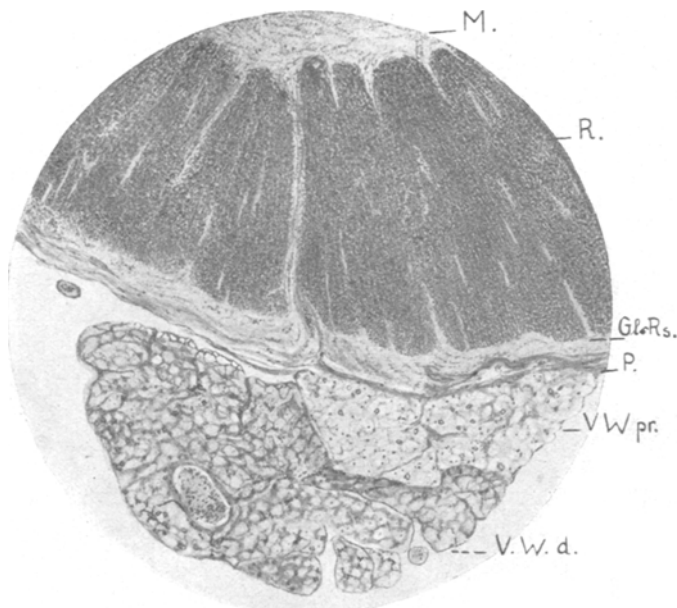
Die Markscheidenpräparate lassen ein ungestörtes Verhältnis der grauen zur weißen Substanz erkennen. In der weißen Substanz finden sich nirgends Aufhellungen, die Markscheiden sind auf allen Höhen gut gefärbt, auch ein Präparat von der Pyramidenkreuzung zeigt keine Besonderheiten. Dagegen ist in der grauen Substanz in den Vorderhörnern die Markfaserzeichnung auffallend spärlicher, als in einem Vergleichspräparat von dem Rückenmark eines 13 jährigen Knaben, das ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Loeschke in Mannheim verdanke. Das Bielschowsky-Präparat zeigt eine entsprechende Verarmung an Neurofibrillen im Vorderhorn. Mit Ölimmersion und Abblendung findet man im Spielmeyer-Präparat einige ausgesparte Flecken, davon sind die einen ganz leer, wohl Stellen, wo durch das Schneiden eine Ganglienzelle ausgefallen ist; in anderen hingegen sieht man ein feines Fasernetz und einige rundliche Kerne. Das könnten Stellen sein, wo Ganglienzellen ganz geschwunden und durch Gliagewebe ersetzt sind.

Eine besondere Vermehrung des Gliagewebes, der Kerne und Fasern ließ sich weder an den Weigert- noch Alzheimer-Mann-Präparaten erkennen. Auch Degenerationsprodukt wurden weder mit Sudan, noch nach Lorrain-Smith-Dietrich nachgewiesen.

Besondere Beachtung verdienen die austretenden Wurzeln. Während auf allen Rückenmarksquerschnitten die hinteren Wurzeln gute Markscheidenfärbung zeigen, findet sich in den vorderen Wurzeln ein verschieden starker Ausfall von Markscheiden, der am stärksten im Lumbal- und Cervikalabschnitt, weniger stark im dorsalen- und ganz gering nur im Sakralteil ist. Statt der fehlenden Markscheiden findet sich ein raumfüllendes feines Maschenwerk, so daß der ganze Wurzelquerschnitt an Umfang kaum gelitten hat. Hier mag noch nachgetragen werden, daß auch makroskopisch die vorderen Wurzeln des Lumbalmarks im Verhältnis zu den hinteren Wurzeln in ihrer Dicke nicht verringert erschienen. Im Halsgebiet, wo die Wurzeln längs getroffen sind, sind von den erhaltenen Markscheiden die einen heller, die anderen dunkler gefärbt, aber auch in den helleren ist das Neurokeratingerüst noch gut sichtbar. Sudan-Präparate zeigen nirgends Abbauprodukte, nirgends Fettkörnchenzellen, auch nicht in dem Maschengewebe dieser Markscheidenlücken. Ebenso ist die Färbung auf Degenerationsprodukte nach Lorrain-Smith-Dietrich, sowohl im Rückenmarks- als Wurzelgebiet negativ.

Am v. Gieson-Präparat werden die Verhältnisse in den vorderen Wurzeln besonders anschaulich. An einem Schnitt durch das Lumbalmark (siehe

Figur 1), sieht man, wie wenig Markscheiden in der umfangreichen vorderen Wurzel überhaupt noch vorhanden sind. Die Faserung in Bündel, die durch das perineurale Bindegewebe bedingt ist, ist völlig erhalten. Die dem Rückenmark näher gelegenen Bündel, die also auch das Rückenmark noch nicht lange verlassen haben, besitzen einen breiteren Durchmesser. Je weiter sie sich vom Rückenmark entfernen, desto kleiner wird der Durchmesser der Nervenbündel, desto mehr tritt das perineurale Bindegewebe in Erscheinung. In den Bündeln nahe am Rückenmark wird das

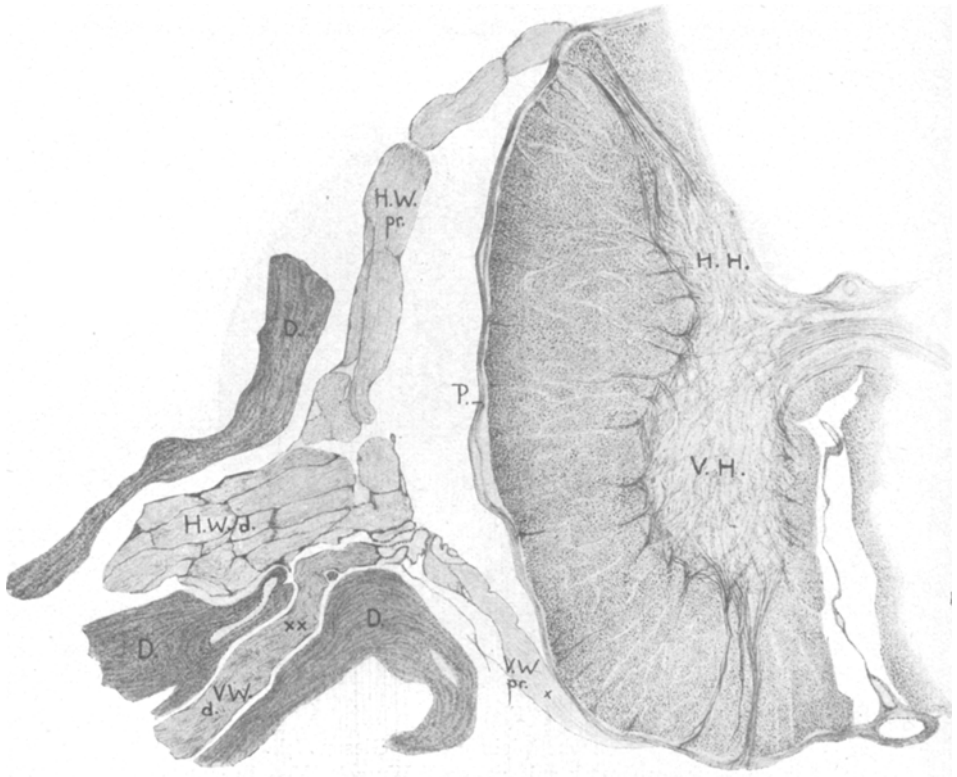


Figur 1.

Leitz Obj. 3, Oc. 2. Gefärbt nach Spielmeier, v. Gieson-Celloidinschnitt, Querschnitt durch das Lumbalmark mit vorderer Wurzel. M = Mark, R = Rinde, GlRs = Gliöser Randsaum. P = Pia. VWpr = Vordere Wurzel proximaler Teil, mit wenig Markscheideninhalt des gliösen Gewebes. VWd = Vordere Wurzel distaler Teil. Stärkeres Hervortreten des Bindegewebes.

schon oben bei den Markscheidenpräparaten beschriebene raumfüllende, feine Maschenwerk sehr deutlich; es ist ein feines, gelbgefärbtes, wie geronnen aussehendes Gerüst, das die fehlenden Markscheiden ersetzt. Nur ganz vereinzelt sieht man hier und da noch eine Markscheide in diesem gelben Gewebe liegen. In dem weiter vom Rückenmark entfernten Bündeln sind die erhaltenen, sonst gut gefärbten Markscheiden, stets von Bindegewebe umgeben. In den meisten Feldern dieses gelben Maschenwerkes sieht man teils homogen schwarze, teils von einem Chromatingerüst versehene Kerne, die ganz den Charakter von Gliakernen besitzen. Überhaupt ist die Ähnlichkeit zwischen diesem Gewebe und dem gliösen Randsaum

sehr groß, die sich im Alzheimer-Mann-Präparat noch verstärkt. Diese letztere Färbung läßt noch erkennen, daß in diesen Bezirken keine marklosen Achsenzylinder vorhanden sind. Besonders deutlich tritt das verschiedene Verhalten des Zwischengewebes im proximalen und distalen Nervenanteil am Halsmark hervor, wo die Wurzeln längs getroffen sind, und sich ihr Verlauf durch Pia und Dura bis zum Spinalganglion verfolgen



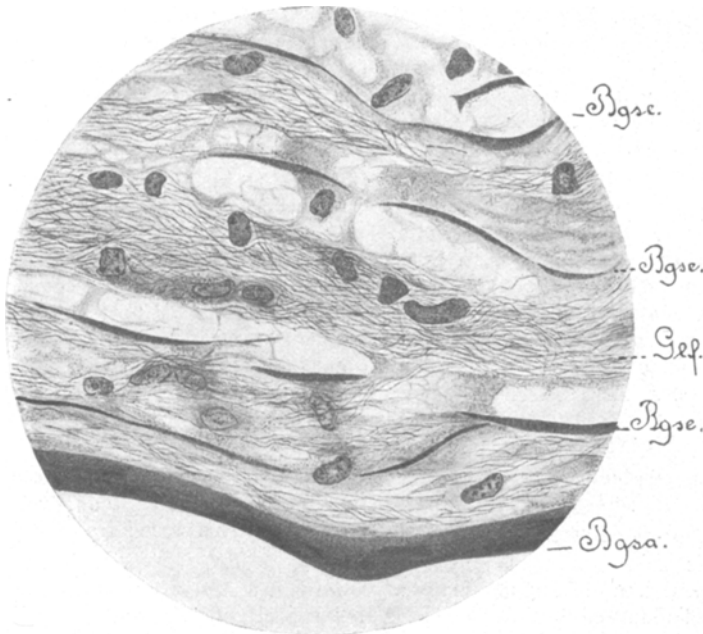
Figur 2.

Leitz Obj. 1, Oc. 1, Halsmarkquerschnitt, Celloidineinbettung, Eisen-Hämatoxylin, v. Gieson-Färbung, VH = Vorderhorn, VWpr = Vorderer Wurzel proximaler Teil. VWd = Vorderer Wurzel distaler Teil. HH = Hinterhorn. HWpr = Hinterer Wurzel proximaler Teil. HWd = Hinterer Wurzel distaler Teil. P = Pia. D = Dura.

läßt. Dort sieht man nahe dem Rückenmark vor der Dura in der vorderen Wurzel noch immer gelbe faserige Züge, während hinter der Dura rote Bindegewebsfasern das Feld beherrschen (s. Fig. 2).

Ganz ähnliche Befunde erhob schon Hoffmann 1897 bei einem Fall von „hereditärer progressiver spinaler Muskelatrophie im Kindesalter“. Auch die gliaähnliche Beschaffenheit dieses nach v. Gieson sich gelbfärbenden Gewebes wird von ihm hervorgehoben. Er beschreibt da: „Im Lenden- und

Halsmark, aber auch im Dorsalmark fallen in den vorderen Wurzeln auf Querschnitten kleinere und größere Inseln eines strukturlosen, selten einen Kern enthaltenen Gewebes auf, welches sich gegenüber den verschiedenen Färbmethoden — abgesehen von der nicht angewandten (weil noch nicht bekannten) Weigertschen Gliafärbung — ganz so verhält, wie Gliagewebe. Auf längsgetroffenen, vorderen Wurzeln erscheint dieses Gewebe in Zügen, welche sich durch die Pia mater hindurch verfolgen lassen. Dadurch wurde zuerst der Verdacht erweckt, es möchte sich um Heterotopie von Glia-



Figur 3.

Leitz Ölimmersion $\frac{1}{12}$. Oc. 2, Auszug 155. Weigerts Neurogliafärbung. Längsgetroffene vordere Wurzel des Halsmarkes, kurz nach dem Austritt aus dem Rückenmark. Bgsa = Bindegewebsrandsaum, Bgsc = Bindegewebssepta, Gf = Gliafibrillen.

gewebe handeln. Dies ist aber keineswegs der Fall, sondern man hat es mit Nervenbündeln zu tun, welche zu strukturlosem Gewebe umgewandelt sind. Sie finden sich nur in der Nähe der Austrittsstellen der vorderen Wurzeln, nicht in den hinteren Wurzeln oder der Cauda equina“.

Der Beweis, daß es sich nun nicht nur um Gliaähnlichkeit, sondern um Glia selbst handelt, ließ sich leicht durch die Weigertsche Neurogliafärbung erbringen. Ein derartig gefärbter Längsschnitt einer vorderen Halsmarkswurzel zeigt deutlich die spezifisch gefärbten Gliafibrillen inmitten dieses strukturlosen Gewebes (siehe Fig. 3).

Die Cauda equina zeigt im Querschnitt, der nach Spielmeyer gefärbt ist, teils dunkelschwarz gefärbte Nervenfaserbündel mit engstehenden

Markscheiden und daneben hellere Bündel, mit spärlicheren, weiter stehenden Markscheiden. In diesen helleren Bündeln findet sich bei stärkerer Vergrößerung eine deutliche Lichtung und neben normal gefärbten Markscheiden ganz helle schmale. Zweifellos handelt es sich hier noch um einen Markscheidenausfall. Im Sudanpräparat sind diese Lücken besonders deutlich. Fettkörnchenzellen fehlen hier ebenfalls. Das amorphe Zwischengewebe in den helleren Bündeln erweist sich im v. Gieson-Präparat als Bindegewebe. Vergleicht man auf Längsschnitten, die nach Bielschowsky und Spielmeyer gefärbt sind, das Verhalten der Achsenzyylinder zu dem Fehlen oder Vorhandensein der Markscheiden, so sieht man, daß die markscheidenarmen Nervenbündel auch entsprechend weniger Achsenzyylinder führen. Zeichen der Regeneration, Verzweigungen, Endkolben oder seitliche Anschwellung der Achsenzyylinder, wie sie Doinikow beschreibt, werden im Bielschowsky-Präparat vermißt. Ein v. Gieson-Längsschnitt zeigt Vermehrung des Bindegewebes.

Vom peripheren Nerven wurde der Plexus brachialis und der N. ischiadicus untersucht. Im Plexus brachialis sind die Markscheiden im allgemeinen gut gefärbt, nur ganz vereinzelte Fasern scheinen etwas weniger gut gefärbt und schmaler zu sein. Beim N. ischiadicus sind dagegen die einzelnen Bündel schmaler als in einem Vergleichspräparat. Mitunter erscheinen auch die Fasern in ihnen etwas spärlicher angeordnet und schwächer gefärbt, wie das auf dem Längsschnitt deutlich wird. Die v. Gieson-Färbung zeigt genau wie bei der Cauda equina ein stärkeres Hervortreten des Endo- und Perineuriums und seiner Kerne. Die Nervenästchen in den Muskeln sind ohne sicher nachweisbare Atrophie.

Von Muskeln wurden untersucht: rote und blasse Anteile vom Sternocleidomastoideus und Trapezius, dann Levator scapulae, das Zwerchfell, linker und rechter M. erektor trunci, Glutaeus, Biceps femoris und Rektus abdominis.

Es zeigte sich, daß die roten Anteile der Muskeln auch histologisch ohne krankhaften Befund waren, während z. B. im blassen Anteil des M. sternocleidomastoideus neben Bündeln gut erhaltener Muskelfasern abgeordnet andere Bündel lagen, die nur ein Viertel so breiter Muskelfasern mit Kernvermehrung aber erhaltener Querstreifung führten. Auch einzelne Sarkolemmschläuche fanden sich.

Der makroskopisch kräftig entwickelte Levator scapulae zeigte mikroskopisch doch schon verschmälerte Fasern in geringer Anzahl mit Kernketten. In einzelnen Fasern schien die Querstreifung zu fehlen.

Das Zwerchfell ist frei von atrophischen Fasern. Die Längsstreifung tritt etwas deutlicher hervor als normal. Einige Muskelfaserstückchen zeigen feine Fettkörnchen, was aber wohl über das physiologische Maß bei diesem an träben Muskelfasern reichen Muskel nicht hinausgeht.

Die Erektoren trunci sind reichlich von Fett durchwachsen. Einzelne Muskelfasern sind erhalten. Stellenweise ist die Muskulatur in ein faserig streifiges, kernreiches Gewebe umgewandelt. Die Muskelfasern sehen teilweise wie gekrümmt und zerknittert aus. Eine breitere ist an einem Ende geteilt. Es finden sich Kernreihen und Kernhaufen.

Noch stärker ist der Rekt. abdomin. verändert, wo sich schmale, kurze wie geknickt aussehende Muskelzellen finden, an denen man nur noch teilweise eine Querstreifung erkennen kann. Auch an den noch annähernd normal

breiten Muskelfasern tritt die Querstreifung hinter der Längsstreifung zurück.

Der Biceps femoris ist durch eine starke Fettdurchwachsung gekennzeichnet.

Der Glutaeus zeigt ebenfalls alle Zeichen hochgradiger Atrophie. Kernhaufen, Kernreihen, ganz schmale Fasern, leicht verbreitete Fasern von gekörntem Aussehen, weil sich feinste Fetttropfen in ihnen befinden, Fett- und Bindegewebswucherung.

Die mikroskopische Untersuchung der inneren Organe ergab keinen bemerkenswerten Befund, auch nicht an den Epithelkörperchen.

Fassen wir nun kurz den histologischen Befund zusammen, so ergeben sich keine Veränderungen für die untersuchten Teile des Großhirns, Kleinhirns und der Medulla oblongata mit Ausnahme des Accessoriuskernes, wo sich erstmalig die Anzeichen einer Atrophie der motorischen Ganglienzellen einstellen. Im ganzen Rückenmark: Fehlen der Hauptmenge der großen motorischen Vorderhornzellen, mit besonderer Beteiligung des Lendenmarkes und geringerer des Sakralmarkes. An ihrer Stelle finden sich immerhin noch an Zahl verminderte kleine, atrophische und geschrumpfte, oft nur noch wie ein Klümpchen mit einem Nukleolus aussehende Ganglienzellen, in den verschiedensten Stadien des Schwundes von anscheinend noch ganz gut erhaltenen bis zu jenen Klümpchen herab. Auch die Clarkesche Säule ist nicht ganz verschont geblieben, während die Hinterhornzellen normal erscheinen und ebenso die Zellen der Spinalganglia. Ohne Befund ist auch die weiße Substanz; in den grauen Vordersäulen: Verminderung der Achsenzylinder und der Markscheidenfasern. Keine sichtbare Gliavermehrung. Keine Anzeichen einer abgelaufenen Entzündung. Keine Zeichen einer frischen Degeneration. Gut erhaltene hintere Wurzeln. In den vorderen Wurzeln Markscheidenausfall, am stärksten im Lenden- und Halsmark, am wenigsten im Sakralmark. Keine Schrumpfung der vorderen Wurzeln. Nahe am Rückenmark Ersatz der Markscheidenlücken durch Gliawucherung. Jenseits der Dura oder in der Cauda equina Bindegewebsvermehrung. Am peripheren Nerven, am Plexus brachialis kaum ein sicherer Ausfall von Markscheiden; am N. ischiadicus wenige fehlende oder schwächer gefärbte Markscheiden. An den Muskeln alle Grade der Atrophie, neben erhaltenen Muskelbündeln Verschmälerung, Kernzeilen, Kernhaufen, Auflösung in einzelne Muskelzellen. Deutlicher werden der Längsstreifung. Zurücktreten und teilweise Verschwinden der Querstreifung. Mitunter Verfettung einzelner Fasern, bindegewebige und fettige Durchwachsung. In allen untersuchten Muskeln fanden sich aber stets noch wohlerhaltene Fasern, Ausgesproche hypertrophische Fasern und binnenständige Kerne wurden nicht gefunden.

Was läßt sich nun auf Grund des anatomischen Befundes auf die Pathogenese der Krankheit schließen?

Im Nervensystem haben wir es mit einer Erkrankung des peripheren und motorischen Neurons zu tun, mit einem Schwund der Ganglienzellen, der Achsenzylinder und Markscheiden, die wir uns nicht durch eine Infektion entstanden erklären können, da wir jede Reaktion, jede Erscheinung einer überstandenen defensiven Entzündung, nicht einmal an der Pia oder den Gefäßen, wie sie Marburg bei seinem Fall gesehen hat, vermissen. Ebenso fanden sich keine Zeichen für eine Entwicklungshemmung oder gar Agenesie. Dagegen spricht die Pyknose von Ganglienzellen und die Lücken in den Vordersäulen des Rückenmarks, die im Markscheidenpräparat durch ein feines Maschenwerk ausgefüllt sind und vor allem die normal breit angelegten vorderen Wurzeln mit den spärlichen Markscheiden. Hier müssen einmal mehr Markscheiden vorhanden gewesen sein, die geschwunden und durch das glöse Gewebe umgewandelt worden sind.

Diese beiden Arten der Pathogenese sind sicher auszuschließen (siehe auch Thorspecken, Kaumheimer u. a.).

Anhaltspunkte für die interessante Theorie von Wälle und Hotz, daß die Schädigung durch Zirkulationsstörung Thrombose oder dergleichen hervorgerufen sein können, haben sich nicht erheben lassen.

Will man mehr sagen, so muß man sich klar sein, daß man sich ins Hypothetische begibt und den Boden der objektiven Befunde verläßt. Die einfachste Annahme wäre da die von Thorspecken, der sich den Schwund der Ganglienzellen durch ein Toxin irgendwelcher Art erklärt. Doch warum sollen da gerade nur die motorischen Ganglienzellen betroffen sein? Man wird daher wohl außerdem noch eine funktionelle Minderwertigkeit dieser motorischen Ganglienzellen annehmen müssen oder, wie es Slauck nennt, eine „abiotrophische“ Anlage des peripheren motorischen Neurons, das infolgedessen durch das Toxin oder vielleicht auch nur durch eine relative Überanstrengung der Degeneration und dem Schwunde anheimfällt. Diese Degeneration muß zur Zeit der Untersuchung bereits zu einem Stillstand gekommen sein, oder doch nur sehr langsam fortschreiten, da frische Zerfallsprodukte jeglicher Art fehlen. Das Mitergriffensein einiger Zellen der Clarkeschen Säule kann als eine transneurale Degeneration aufgefaßt werden. Mit dem Schwunde der motorischen Ganglienzellen geht selbstverständlich der Ausfall der Dendriten und des Neuriten einher, wie das die Markscheiden und die Bielschowsky-Präparate ja zeigten. Doch wie ist die scheinbare Inkongruenz zwischen dem starken Ausfall in den vorderen Wurzeln und der geringen Lückenbildung im peripheren Nerven zu erklären? — Eine Beobachtung, die verschiedentlich

gemacht worden ist und die sich Rothmann schließlich durch die Annahme erklärt, daß „entweder der motorische Abschnitt des peripheren Nerven spurlos verschwunden ist, was wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat, oder daß eine Regeneration im Fötalleben stattgefunden hat, sei es nun entsprechend den älteren Anschauungen durch Aussendung von kollateralen von den wenigen erhaltenen Wurzelfasern in die leeren Nervenscheiden hinein, sei es entsprechend den Betheschen Anschauungen durch autogene Regeneration“. Gegen letztere Annahme läßt sich natürlich schwer etwas einwenden, wenn man sie nicht vom Standpunkt der Neuronentheorie ohne weiteres ablehnt. Andererseits kann man den kleinen atrophischen Ganglienzellen, die doch selbst wohl schon über eine verringerte Funktionstüchtigkeit verfügen, noch eine Mehrleistung, eine Aussendung von Kollateralen zumuten, oder sollten die so spärlichen, gut erhaltenen Ganglienzellen so reichlich Nervenverzweigungen getrieben haben, daß man am Plexus brachialis kaum noch einen Ausfall findet? Und selbst wenn man diesen letzten Fall annimmt, so wäre immer noch nicht klar, wieso diese Kollateralen erst peripher und nicht schon in die leeren Betten der Wurzeln hineingetrieben würden.

Kommt man nicht mit folgender einfacheren Auffassung zu einer Erklärung jener Befunde?

Der periphere motorische Neurit hat ursprünglich ebenso an dem allgemeinen Schwund wie seine Ganglienzelle teilgenommen und ist mit seiner Markscheide resorbiert worden. Da die motorischen Fasern sich aber im Plexus innig mit den sensiblen und sympathischen Fasern gemischt und durchflochten haben, sind ihre leeren Betten, die zusammengefallen sind, nicht mehr als reichliche Lücken zu finden, sondern höchstens noch an der früher beschriebenen Bindegewebswucherung zu erkennen, so daß man hier wohl von einer „Kollapssklerose“ wie Herr Professor Aschoff sich gelegentlich einer Besprechung ausdrückte, sprechen kann. Anders im Wirbelkanal selbst, wo die umgebenden Teile des wachsenden Organismus keinen Druck ausüben können, und die motorischen Nervenbündel noch gesondert verlaufen. Dort sind die Lücken deutlich erkennbar und soweit sie sich noch in der Nähe des Rückenmarks befinden, sind sie von Gliagewebe ausgefüllt. Peripherwärts schließt sich dann die bindegewebige Sklerose an, wie das aus den Figuren und aus der Beschreibung der Cauda equina ersichtlich ist.

Bei der Muskulatur handelt es sich um einen Schwund und Zerfall früher einmal normaler Fasern; denn man findet alle Übergangsformen des Unterganges von wohl erhaltenen bis zu kümmerlichen Resten seiner Muskelfasern. Charakteristisch ist dieser

Muskelbefund jedoch nicht für die eine oder andere Form von Muskelatrophie.

Nach allen bisherigen Erfahrungen ist der Muskelschwund neurogenen Ursprungs.

Wie stimmen nun die anatomischen Befunde bei den verschiedenen Fällen untereinander zusammen? Da fällt zunächst gleich eine Gruppe aus dem allgemeinen Rahmen heraus. Spiller, Lereboullet und Baudouin, und auch Councilman und Dunn (letztere zitiert nach Thorspecken) fanden wohl in der Muskulatur die bekannten atrophischen Veränderungen, doch ein unverändertes Nervensystem. Selbst wenn man Spillers Fall, der als echte Myatonia congenita angezweifelt worden ist, ausscheidet, bleiben immer noch diese beiden Fälle mit ihrem auffälligen Befund übrig. Die anderen ähneln sich weit mehr. Bei ihnen ist allgemein ein Fehlen und eine Verminderung der multipolaren großen motorischen Zellen in den Vorderhörnern durch das ganze Rückenmark hindurch beobachtet. Die vorhandenen Zellen sind klein, aber erscheinen in ihrer feinen Struktur in den zwei Fällen von Rothmann und Archangelsky-Abrikossoff normal oder haben höchstens etwas „plumpe Granula“ im ersteren. Alle anderen Autoren fanden, soweit es aus den Beschreibungen zu ersehen ist, regressive und degenerative Veränderungen, Schrumpfung, diffuse Färbung, Pyknose, sogar Vakuolenbildung. In der Mehrzahl der Fälle sind die Hinterhornzellen unbeteiligt. Nur Kaumheimer fand auch dort pathologische Veränderungen, und Foot an den Zellen der Substantia reticularis. Eine teilweise Schädigung der Clarkeschen Säule wird in etwa einem Drittel der Fälle angegeben. Allgemein ist die Beobachtung des Markscheidenausfalls in den vorderen Wurzeln, in denen jedoch Baudouin und Abrikossoff teilweise noch marklose Achsenzylinder fanden. Wechselnd ist der Befund am peripheren Nerven; so fanden Wälle und Hotz keine Schädigung der Markscheiden am Ischiadicus, Griffith und Spiller Degeneration der Nerven bis in die Muskeln hinein. Die weiße Substanz wurde im allgemeinen unverändert gefunden. Nur Rothmann fand eine leichte Aufhellung der Seitenstränge im Grenzgebiete der grauen Substanz, Foot Veränderungen in den Pyramidenbahnen kurz vor der Kreuzung. Die Marchi-Färbung war meistens negativ, doch beschreibt Kaumheimer und jüngst Slauck an verschiedenen Stellen der weißen Substanz kleinste Marchi-Körnchen. Entzündungsreste sah nur Marburg. Der Ganglienzellenschwund geht verschieden weit hinauf. Im eigenen Fall bis zum Accessoriuskern. Der Hypoglossuskern ist erkrankt in den Fällen von Baudouin, Rothmann, Kaumheimer und in den beiden letzthin veröffentlichten von Slauck; einmal auch der Facialiskern (Baudouin) und Nucl.

ambiguus (Kaumheimer). Über Gliawucherung und Kernvermehrung im Rückenmark berichten Rothmann, Marburg, Foot. Kaumheimer über eine „geringgradige“ und „fleckweise“ Gliawucherung im Gehirn, Medulla oblongata und Rückenmark. Das Gehirn wurde sonst ohne merkliche Veränderungen befunden. Nur Archangelsky und Abrikosoff berichten von erhalten gebliebenen Resten der peripheren Körnerschicht im Kleinhirn. Concetti fand im Groß- und Kleinhirn weniger gut gefärbte und kleinere Ganglienzellen. Von den Muskelbefunden ist auffällig der von Archangelsky und Abrikosoff, die nur eine Kleinheit aller Muskelemente ohne sonstige Veränderungen fanden, ein Befund, der die Autoren veranlaßte, an eine primäre Entwicklungshemmung des Muskelgewebes zu denken, der aber vielleicht eher eine andere Deutung zuläßt, wenn man sich erinnert, daß sie an den motorischen Ganglienzellen des Rückenmarks nur Kleinheit, aber noch keine Degeneration sahen und in den vorderen Wurzeln auch noch marklose Achsenzylinder vorfanden. Da wäre es denkbar, daß die Muskelemente immer noch einen gewissen trophischen Reiz empfangen, der sie vorläufig noch vor schwerer Atrophie bewahrte. Das allgemeine Bild war sonst Verschmälerung der Muskelfasern mit Kernzeilen und Kernhaufenbildung. Meistens Erhaltenbleiben der Querstreifung, doch trat sie oft hinter der Längstreifung zurück. Das Zwerchfell war nur im Falle von Foot mit ergriffen, der auch echte fettige Infiltration beschreibt bei seinen Muskelveränderungen. Wälle und Hotz sahen einige atrophische Fasern im Zwerchfell. Hypertrophische Fasern mit Aufteilung und binnenständigem Kern wurden nur in einigen Fällen beschrieben. Allgemein war die Beobachtung der Bindegewebs- und Fettdurchwachsung.

Es lagen also dem klinischen Symptomenbilde der Myatonia congenita verschiedene anatomische Zustände zugrunde. Ein Befund, der nicht wunder nimmt, nachdem schon Kramer 1897 bei der Zusammenstellung der Muskelatrophien auf die Inkongruenzen zwischen klinischen Erscheinungen und anatomischen Befunden hingewiesen hat. Immerhin ist die Myatonia congenita in der Mehrzahl der Fälle bedingt durch eine spinale Erkrankung der motorischen Ganglienzellen. Und wenn Slauck in seiner Arbeit über Myatonia congenita und infantile progressive spinale Muskelatrophie auf Grund der klinischen Beobachtungen Hoffmanns die Myatonia congenita an die Seite der infantilen spinalen progressiven Muskelatrophie stellt, so kann ihm vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus nichts entgegengehalten werden, zumal die von Marburg für die spinalen Muskelatrophien als charakteristisch angeführte fettig pigmentöse Ganglienzellenentartung weder

von Werdnig und Hoffmann, noch von Bruns in ihren Fällen gefunden worden ist, und die Befunde Rothmanns, Baudouins, Kaumheimers und Slaucks an den Ganglienzellen des Hypoglossuskernes, an denen sie akute Schwellungen und axonale Degenerationen beschreiben, für eine gewisse Progression des Prozesses sprechen.

Auf Grund der vorliegenden Literatur und der eigenen Befunde möchte auch ich daher annehmen, daß die Mehrzahl aller Fälle von *Myatonia congenita*, soweit sie wenigstens histologisch mit den geschilderten Befunden übereinstimmen, eine Gruppe der spinalen Muskelatrophien bilden, welche als fötale Form der infantilen Form (Werdnig-Hoffmann), und der progressiven Form der Erwachsenen (Duchenne-Aran) angegliedert werden muß. Der verschiedene Grad von Muskelveränderungen erklärt sich wohl zum Teil aus der verschiedenen Intensität der Atrophie und des Schwundes der Ganglienzellen und ihrer Ausläufer. Ob auch die Muskeldystrophie (Erb), von der es Erb selbst dahingestellt sein läßt, ob sie nicht auch schon durch eine Dysfunktion der motorischen Ganglienzellen bedingt sein könnte, in später einmal progressive Formen der spinalen Muskelatrophie übergehen kann, und als solche erkennbar wird, muß späteren Forschungen überlassen bleiben.

Literatur.

1. Spiller, Gen. or localized Hypotonia of the muscles in Childhood of Univ. of Pennsylvania. Med. Bull. Jan. 1905, XVI. S. 342. (Ref. bei Chéné.)
2. Baudouin, La myatonia congénitale. Semaine méd. 1907, p. 241.
3. Rothmann, Über die anatomische Grundlage von *Myatonia congenita*. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 25, Ergänz.-Heft S. 161.
4. Lereboullet u. Baudouin: Un cas d'amyotonia congénitale avec autopsie. Bulletin de la société méd. d'hospitaux. 4. Nov. 1909, p. 1162. (Ref. bei Chéné.)
5. Collier u. Holmes, The pathol. examination of two cases of amyotonia congenita with the clin. descript. of a fresh case. Brain 32, 1919, S. 269.
6. Archangelsky u. Abrikosoff, Ein Fall von *Myatonia congenita*. Oppenheim mit Autopsie, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 56, 1911, S. 101.
7. Griffith u. Spiller, *Myatonia congenita*. A. clin. u. pathol. study. The Americ. Journ. of the Med. Scienc. 473. 165, 1911. (Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1912, S. 49.)
8. Marburg, Zur Klinik und Pathologie der *Myatonia congenita*. Arbeiten a. d. Neurol. Institut an der Wiener Universität. 1911, S. 133.
9. Foot, Nathan, Chandler, Report of a case of amyotonia cong. with autopsy. Americ. Journ. of diseases of children 8, 359, 1913. (Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 9, S. 312. Ibranim-München.)
10. Laignel, Lavastine et Roger Voisin, Note histologique sur la myatonia congénitale. Revue neurol. 21 (II) 46, 1913. (Ref. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 9, S. 441.)

11. Kaumheimer, Zur Pathologie und Klinik der Myatonia congenita. Jahrbuch f. Kinderheilkunde 78, Ergänz.-Heft 1913, S. 170.
12. Wälle u. Hotz, Zur Kenntnis der Myatonia congenita Oppenheim. Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 85, 1917, S. 315.
13. Concetti, Über Myatonia congenita Oppenheim. I. Kongreß der „Association internationale de pédiatrie“ Paris 1912. Ref. Monatsschr. f. K. Heilkunde Bd. 11, 1913, S. 515.
14. Thorspecken, Beitrag zur Kenntnis der Myatonia congenita. Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 76, 1912, S. 300.
15. Slauck, Über Myatonia congenita und infantile progressive spinale Muskelatrophie. Deut. Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. 67, S. 1.
16. Chéné, L'atonie musculaire congénitale. Thèse de Paris 1910.
17. Councilman u. Dun, Americ. Journ. of diseases of children 1911, Bd. 2.
18. Cramer, Die pathologische Anatomie der progressiven Muskelatrophien. Centrbl. f. Pathol. Bd. 6, 1895, S. 552.
19. Hoffmann, Über chronische spinale Muskelatrophie im Kindesalter auf familiärer Basis. Deut. Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. 3, 1893, S. 427.
20. Derselbe. Hereditäre progressive spinale Muskelatrophie im Kindesalter. Deut. Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. 10, 1897, S. 292.
21. Werdnig, 2 frühinfantile Fälle von progressiver Muskelatrophie. Archiv f. Psychiatrie. Bd. 22, S. 437.
22. Bruns, Demonstration eines Falles von spinaler infantiler Muskelatrophie. Neurologisches Zentralblatt 1906, S. 544.
23. Doinikow, Beiträge zur Histologie und Histopathologie der peripheren Nerven, aus Histol. und Histopathol. Arbeiten Nißl-Alzheimer IV. Band, Heft 3, 1911.

Weitere Literatur über Myatonia congenita siehe bei Cassirer in Lewandowsky, Handbuch der Neurologie 2 und in den Arbeiten Nr. 6, 11, 12, 15.
