

XXXVII.

Ueber progressive, amyotrophische*) Bulbärparalyse und ihre Beziehungen zur symmetrischen Seitenstrangsklerose.**)

Von

Prof. **E. Leyden.**

Hierzu Tafel XII.



Im vergangenen Jahre bot sich mir die Gelegenheit dar, zwei Fälle der Krankheit, über welche ich mir gestatten will, vor Ihnen zu sprechen, längere Zeit bei Lebzeiten zu beobachten, und, nachdem dieselben weiterhin verstorben waren, die ausführliche Untersuchung des Nervensystems makroskopisch und mikroskopisch auszuführen. Den einen Fall, eine 27jährige Frau betreffend, fand ich bereits auf der propädeutischen Klinik vor, als ich dieselbe im October 1876 übernahm: diese Patientin starb im Juli vorigen Jahres. Der zweite Patient wurde mir November 1876 von Herrn Dr. Scheele aus Danzig zur Beobachtung und eventuellen Behandlung hierher geschickt, verweilte einige Zeit im Augusta-Hospital unter der Behandlung des Herrn Prof. Senator und kehrte dann nach Danzig zurück, wo er am 31. Juli a. p. verstarb. Der Güte des Herrn Dr. Scheele verdanke ich die Section und die Uebersendung der Präparate, wodurch mir die mikroskopische Untersuchung ermöglicht wurde.

*) Nach der neueren französischen, auch in Deutschland acceptirten Nomenclatur möchte ich jetzt die obige Bezeichnung statt der bisher von mir gebrauchten „atrophische Bulbärparalyse“ vorziehen, weil sie die Bedeutung der Krankheit noch besser erschöpft.

**) Vortrag, gehalten in der Sitzung der Berliner Medicinischen Gesellschaft vom 30. Januar 1878.

Durch diese beiden Beobachtungen ist mir die willkommene Gelegenheit geworden, meine früheren Untersuchungen über diese Krankheit zu controlliren und zu vervollständigen, und so die entgegenstehenden Meinungen anderer Autoren durch neue Erfahrungen zu prüfen. Ich will mir nun heute erlauben, Ihnen die Resultate dieser Untersuchungen im Zusammenhang mit den frühern hier mitzuthellen und durch Demonstrationen von Präparaten und Zeichnungen zu erläutern. Ehe ich aber hierzu übergehe, sei es mir gestattet, zu Ihrer vollständigen Orientirung eine kurze Geschichte der Symptomatologie und pathologischen Anatomie dieser Krankheit voranzuschicken, um dann noch einige Erörterungen der noch schwebenden Streitfragen anzuschliessen.

Ich darf allerdings voraussetzen, dass die Geschichte dieser Krankheit bisher Ihres Interesses nicht entbehrt hat, und dass sie Ihnen mehr oder weniger bereits bekannt ist. Trotzdem dürfte eine kurze übersichtliche Darstellung, mit besonderer Rücksicht der dominirenden Gesichtspunkte, nicht ganz überflüssig sein. Die Krankheit erheischt das volle Interesse des Arztes vornehmlich durch das sehr bemerkenswerthe prägnante Symptomenbild und die bedeutenden Functionsstörungen, welche das Leben bedrohen und schliesslich auch das letale Ende herbeiführen. Leider steht aber der Arzt dieser Krankheit ganz rathlos gegenüber. Es ist bisher nicht gelungen, die Krankheit in ihrem Verlaufe aufzuhalten oder einen längeren Stillstand derselben zu erzielen, ja nicht einmal dessen dürfen wir uns rühmen, dass wir den qualvollen Zustand der Patienten in nennenswerther Weise erleichtern könnten.

Bei einem so traurigen Stande der therapeutischen Aufgaben unserer Krankheit gegenüber, werde ich mich daher im Folgenden darauf beschränken, die Symptomatologie, pathologische Anatomie und pathologische Physiologie zu erörtern.

I. Die Geschichte unserer Krankheit ist eine verhältnissmässig junge; sie datirt seit dem Jahre 1860/61, wo sie Duchenne (de Boulogne) in den Archives générales de médecine 1860 und in seinem Werke: *Electrisation localisée* 1861 als besondere Krankheit unter dem Namen der *Paralysie progressive de la langue, des lèvres et du voile du palais* beschrieb. Ohne Zweifel ist das sehr auffällige Symptomenbild auch schon vor Duchenne beobachtet, aber eben nicht in seiner Beschaffenheit als eigene, selbstständige Krankheitsform erkannt worden. Insbesondere hat Duménil*) ganz analoge

*) Vergleiche dessen später erschienene Abhandlung: *Atrophie muscu-*

Beobachtungen bereits vor Duchenne beschrieben, allein er hat sie als eine Fortsetzung, als eine Complication der progressiven Muskelatrophie betrachtet, wodurch sie an selbstständiger Bedeutung verloren. Duchenne verwahrte sich gegenüber Duménil dagegen, dass seine Krankheit etwas mit der progressiven Muskelatrophie zu thun habe: hier handele es sich, sagte er, um eine Muskelatrophie (der Zunge), welche in ihrem weiteren Verlaufe zur Lähmung führe, bei seiner Zungen- und Gaumenparalyse aber um eine wirkliche Lähmung der betroffenen Muskeln ohne Atrophie. Trotz seiner Verwahrung hat diese Differenz nicht aufrecht erhalten werden können. Die meisten Autoren sowohl in Frankreich wie in Deutschland bringen gegenwärtig die in Rede stehende Krankheit mit der progressiven Muskelatrophie in nahen Zusammenhang, und selbst Duchenne hat sich zuletzt mit einigen Klauseln dieser Ansicht angeschlossen. Ursprünglich ist es wohl wahrscheinlich, dass er verschiedene Formen ähnlicher Erkrankung mit und ohne Muskelatrophie vor sich hatte.

In Frankreich folgten die Beobachtungen von Trousseau, welche das Krankheitsbild vervollständigten. In Deutschland wurde die neue Krankheit durch die Arbeit von Prof. Wachsmuth in Dorpat*) so zu sagen eingebürgert und gleichzeitig der von diesem Autor vorgeschlagene Name der progressiven Bulbärparalyse eingeführt. Spätere Arbeiten über diese Krankheit, an denen auch ich selbst mich betheiligte, haben das Krankheitsbild noch weiter vervollständigt und präcisirt, besonders aber die pathologische Anatomie derselben ganz neu begründet.

Was die Nomenclatur anbetrifft, so ist die ursprünglich von Duchenne angegebene vielleicht auch heute noch die beste, weil sie eben nur von den Symptomen hergenommen ist, allein sie ist etwas

laire graisseuse progressive. Rouen 1867. Die erste Beobachtung hat D. in der Gaz. hebd. 1859 p. 390, die zweite eben daselbst 1861 p. 38 beschrieben. — Daselbst heisst es p. 141: „J'ai été le premier à montrer, que la paralysie glosso-laryngée tenait à l'atrophie des nerfs craniens dans les cas, comme ceux de M. Duchenne, ou il n'existait aucune atrophie musculaire, et qu'elle ne faisait qu'une seule et même maladie avec la paralysie atrophique, qu'elle accompagnait dans le fait que j'avais observé (Gaz. hebd. 1859 p. 390 und 1861 p. 38). Les savantes leçons de M. le Professeur Trousseau (Union méd. 1863 et Clinique médicale de l'Hôtel Dieu t. II.) ont depuis mis ceci en évidence.

*) Ueber die progressive Bulbärparalyse und die Diplegia facialis. Dorpat 1864.

schwerfällig, besonders in unserer deutschen Sprache. Die Bezeichnung von Wachsmuth ist bei uns am meisten im Gebrauch, aber sie genügt nicht, da sie die vorliegende Krankheit nicht hinreichend von andern ähnlichen unterscheidet, ein Mangel, der sich in der Literatur dadurch zu erkennen giebt, dass mehrfach ganz differente Formen von chronischer fortschreitender Bulbärparalyse zusammen geworfen sind. Ich habe deshalb vorgeschlagen im Anschluss an den von Wachsmuth gewählten Namen die Eigenschaft „atrophisch“ oder, wie ich jetzt proponire, besser „amyotrophische“ Bulbärparalyse einzuschalten, um die Bedeutung der Muskelatrophie und die Beziehung zur progressiven Muskelatrophie hervorzuheben.

II. Ich werde mir jetzt gestatten, Ihnen das symptomatische Bild der Krankheit kurz vorzuführen, in soweit dieses für die späteren pathologischen Erörterungen nothwendig erscheint.

Die hervorragendsten Symptome beginnen und verlaufen in denjenigen Organen, welche bereits durch die von Duchenne gewählte Bezeichnung hervorgehoben sind, der Zunge, den Lippen und dem weichen Gaumen, deren Function mehr und mehr beeinträchtigt wird. Den Anfang macht in der Regel die Zunge und zwar durch eine zuerst sehr unbedeutende Störung der Sprache. Die Zunge „stösst an“, wie wenn sie sich an einen scharfen Zahn stiesse, aber die anfangs geringe Behinderung besteht nicht nur fort, sondern entwickelt sich mehr und mehr zu einer deutlichen Sprachstörung. Dann gesellen sich weiterhin die charakteristischen Symptome der Zungen- und Lippenlähmung dazu.

Wenn dieses der gewöhnliche Beginn der Krankheit ist, so kommen doch auch nicht selten Abweichungen vor. Statt der allmäligen, fast unmerklichen Entwicklung ist auch mitunter eine ziemlich plötzliche beobachtet worden, so dass sogleich bedeutende Störungen in der Articulation und den Bewegungen der Zunge auftreten, die zum Theil rückgängig werden und an die sich dann der gewöhnliche langsam progressive Verlauf der Krankheit anschliesst.

Zuweilen bildet ein dyspnoischer (asthmatischer) Anfall den Anfang. Besonders aber ist es relativ häufig, dass der Entwicklung der bulbären Symptome eine progressiven Muskelatrophie einer oder seltener beider Hände vorhergeht.

In der nunmehr etablirten Krankheit bildet die Sprachstörung eins der ersten, der wichtigsten und auffälligsten Symptome. Sie hat allemal den Character der Anarthrie oder Dysarthrie, d. h. der beeinträchtigten Articulation, bedingt durch behinderte Function der die Sprache besorgenden Muskeln. Zuerst wird die Aussprache

der Zungenbuchstaben undeutlich, insbesondere das l, s, r (das Zungen-R), dann nehmen auch die Lippen sowie der weiche Gaumen Theil und die von ihnen gebildeten Laute werden undeutlich. Indem der Verschluss der Lippen leidet, werden die Lippenbuchstaben hauchend wie ph oder w (statt b, v, p) ausgesprochen, ebenso überwiegt bei den Gaumenlauten das ch; gleichzeitig wird die Sprache näseld. Diese Articulationsstörung nimmt nun mehr und mehr zu und erreicht schliesslich einen solchen Grad, dass die Sprache fast ganz unverständlich wird und in ein unarticulirtes Grunzen übergeht.

Zu diesem auffälligsten Symptom der Sprachstörung gesellen sich nun nach und nach andere, welche ebenfalls von der beeinträchtigten Function der von der Krankheit ergriffenen Muskeln herzuleiten sind. Hierhin gehört die Störung der Deglutition, die Dysphagie, abhängig von der Schwäche der Zunge und von der Lähmung des weichen Gaumens. Das erstere Moment bedingt es, dass der Bissen nicht gehörig nach hinten geschoben wird, um den Schlingact hervorzurufen, und dass der Druck der Zunge beim Schlingen nicht energisch genug wirkt. Das zweite Moment bedingt Verschlucken, so dass besonders Flüssigkeiten in die Nasenhöhle eindringen. Hierzu kommt auch die Erschwerung des Kauens. Die Kaumuskeln selbst sind zwar fast immer intact und waren bisher niemals in hochgradiger Weise ergriffen; aber der Bissen wird von der Zunge nicht gehörig zwischen die Zahnreihen geschoben, er fällt leicht heraus. *) Auf solche Weise wird die Ernährung der Patienten erschwert; zunächst ist sie sehr umständlich und langsam, weiterhin bedeutend beeinträchtigt. Die Intensität dieser Schlingbeschwerden und die Zeit ihrer intensiven Entwicklung wechselt übrigens je nach den einzelnen Fällen.

Ein weiteres auffälliges Symptom ist der Speichelfluss. Unstreitig hat er seinen hauptsächlichsten Grund in der gestörten Deglutition und dem unvollkommenen Verschluss des Mundes. Er ist daher geringer des Nachts, wo der Kranke hintenübergebeugt liegt, stärker am Tage, wo er sitzt. Einzelne Autoren nehmen eine absolute, nervöse Vermehrung der Speichelsecretion an, doch scheint es mir nicht erwiesen, dass ein anderer Grund vorliegt, als die behinderte Retention des Speichels. Diese fortdauernde Salivation ist den Patienten sehr lästig. Man sieht sie sehr gewöhnlich mit dem Taschentuch in der Hand dasitzen, um den Speichel aufzufangen, und nicht

*) Diesem Uebelstand hatte Einer meiner Pat. in sehr ingenüöser Weise abgeholfen, indem er sich ein zungenförmiges Hornspatel hatte anfertigen lassen, womit er die Bissen zwischen die Zähne schob.

selten stützen sie gleichzeitig mit dem untergehaltenen Taschentuch das Kinn, um den schwankenden Kopf besser halten zu können.

Wenn sich diese Functionsstörungen ausgebildet haben, lassen sich nun auch deutlich objective Zeichen der gestörten Muskel-function und frühzeitig auch schon der Muskelatrophie in den afficirten Gebieten nachweisen.

Die Bewegungen der Zunge werden schwerfällig, langsam, beschränkt, das Herausstrecken gelingt nur unvollkommen und träge, das Zuspitzen der Zunge wird unmöglich. Weiterhin gelingt es überhaupt nicht mehr, die Zunge bis über die Zahnreihen hinauszuschieben, und kaum wird die Spitze derselben noch erhoben. Betastet man das Organ, so erscheint es für den zufühlenden Finger auffällig schlaff, schwammig weich, und selbst bei der Contraction erreicht es nicht mehr oder nur sehr vorübergehend die natürliche Derbheit eines gespannten Muskels. Zumal die Zungenspitze zeigt diese Weichheit, welche bereits Folge der Muskelatrophie und der vermehrten Entwicklung des Fettgewebes ist. Weiterhin wird die Atrophie sehr deutlich. Das ganze Organ wird kleiner, auch hierbei ist die Spitze am stärksten betroffen. Die Oberfläche wird runzlig, fast narbig, lebhaft fibrilläre Zuckungen bewegen die atrophische Muskulatur; schliesslich liegt die Zunge als ein kleiner, schlaffer, runzlicher Klumpen fast regungslos auf dem Boden der Mundhöhle.

In gleicher Weise lassen sich an den Lippen frühzeitig die Zeichen der Schwäche und Muskelatrophie constatiren. Nicht nur, dass der mangelhafte Verschluss des Mundes und die gestörte Articulation der Lippenbuchstaben diese Schwäche verrathen, sondern wenn man den Patienten um den eingeführten Finger die Lippen zusammenpressen resp. saugen lässt, überzeugt man sich leicht von dem geringen oder schnell ermattenden Drucke des Ringmuskels; gleichzeitig fühlt man die Abnahme der Derbheit, die schlaffe, schwammige Consistenz und die Abnahme des Volumens; der ganze Lippensaum ist dünner, schmaler, schimmert abnorm blass durch die Lippenschleimhaut durch und ist ebenfalls von fibrillären Contractionen bewegt. Die übrigen Muskeln, welche an dem Processe Theil nehmen, lassen nicht in gleich entschiedener Weise die Atrophie erkennen. Am Gaumen sind die Bewegungen allerdings träge, er hängt schlaff herunter, contrahirt sich aber meistentheils noch gut reflectorisch, wenn man Schlingbewegungen erregt. Im Gesicht nehmen noch die Muskeln des Kinns Theil, sie werden schlaff und dadurch erscheint die Haut des Kinns runzlig, hängend, unbewegt. — Die elektrische Erregbarkeit der atrophirenden Muskeln bleibt lange erhalten; erst bei hochgradiger

Atrophie ist die Abnahme der Erregbarkeit gegen den inducirten und constanten Strom bemerklich. Selbst die atrophische Zunge antwortet fast immer noch bis zuletzt auf den elektrischen Reiz. Erb constatarie einige Male Entartungsreaction an den atrophischen Muskeln.

In diesem entwickelten Stadium ist nun das Bild der Krankheit ein sehr prägnantes: die bedeutende Störung der Sprache, das fort-dauernde Speicheln, die gestörte Deglutition repräsentiren die wichtigsten und auffälligsten Erscheinungen. Dazu kommt eine sehr bemerkenswerthe Veränderung des physiognomischen Ausdrucks, gleichsam die Physiognomie der Krankheit selbst, welche Ihnen die beifolgende Photographie eines meiner Kranken veranschaulichen soll. Sie erkennen den Contrast der oberen und untern Gesichtshälfte. Die untere ist schlaff, herabhängend, runzlig, unbeweglich, von weinerlichem Ausdrücke. Der Mund wird mit Mühe geschlossen gehalten, die zitternden Lippen lassen den Speichel abfließen, und gewöhnlich stützt der Kranke mit Hand und Taschentuch den schwachen Unterkiefer. Mit diesem weinerlich schlaffen, unbeweglichen Ausdruck der Mundpartie contrastirt der lebhafte Ausdruck der obern Gesichtshälfte; die Augenbrauen sind in die Höhe gezogen, um dem Herabsinken der unteren Partien entgegenzuwirken, und das lebhafte Spiel der Augen sucht gleichsam die mangelnde Sprache zu ersetzen.

Im weiteren Verlaufe der Krankheit nehmen nun noch andere Muskeln an dem Processe Theil, am häufigsten und regelmässigsten das Gebiet des Vago-Accessorius, doch wohl nur seiner motorischen Partie. In Folge dessen leidet die Phonation, die Stimme wird heiser, weiterhin ganz klanglos: die laryngoskopische Untersuchung ergiebt Parese oder Paralyse der Kehlkopfmuskeln, welche auch an der Atrophie Theil nehmen. Sodann sind die eigenthümlichen und prognostisch bedeutsamen dyspnoischen Anfälle wohl auf den Vagus zu beziehen. Duchenne beschreibt sie, ich selbst habe sie ebenfalls in mehreren Fällen gesehen: in dem ersten meiner neuen Fälle hatten sie den Charakter der stenocardischen Anfälle, so dass sie auf Betheiligung der motorischen Herzfasern des Vagus zu beziehen sein möchten. — Eine Theilnahme der Augenmuskeln ist nur einmal angegeben, in einem Falle, der nicht ganz zweifellos hierher gehört: öfter scheint Erweiterung einer Pupille vorzukommen. Nicht selten ist eine, zwar nicht bedeutende Schwäche der Kaumuskeln. Der Frontalast des Facialis scheint ebenfalls niemals ergriffen zu werden.

Weiterhin nehmen regelmässig die Muskeln des Halses und Nackens Theil. Dieselben werden schwach, so dass der Kopf nur

noch schwankend gehalten werden kann, er wird gestützt oder angelehnt; auch die mimischen Bewegungen des Kopfes leiden: das bejahende Nicken wird mit Hülfe der Hand, das verneinende Schütteln unter Mitwirkung der Schultern ausgeführt. Die Halsmuskeln atrophiren, der ganze Hals ist mager, auch hier sieht man die fibrillären Zuckungen.

Endlich gesellen sich früher oder später die Symptome der progressiven Muskelatrophie an den Händen und Armen hinzu und noch weiterhin sind auch die Muskeln des Rumpfes und der Unterextremitäten, zwar in einer meist weniger ausgesprochenen Weise, ergriffen. So leidet nach und nach die Function der Arme, so wie die Locomotion sehr beträchtlich, und der Kranke befindet sich in diesem letztern Stadium der verallgemeinerten Krankheit in einem überaus hilflosen, elenden Zustande. Er ist nunmehr fast aller willkürlichen Bewegung beraubt, er kann nicht gehen und stehen, kaum sitzen, er braucht zu jeder Veränderung der Lage fremde Hülfe. Er kann sich mit den Händen nicht helfen, nicht allein essen und trinken, nichts ergreifen. Er ist der Mittel der Mittheilung fast gänzlich beraubt, seine Sprache ist zu einem unverständlichem Gurren geworden, auch das Schreiben ist unmöglich, ja selbst die Geberdensprache beeinträchtigt, und nur das lebhafteste Spiel der Augen verräth der Umgebung die Leiden und die Wünsche des bejammernswerthen Kranken. Dazu ist die Ernährung durch das gestörte Kauen und Schlingen beeinträchtigt. Abmagerung und Schwäche schreiten rasch fort. Trotz alledem hält dieser trostlose Zustand oft noch Wochen an, ehe der Tod den unglücklichen Kranken erlöst. In der Regel führt ein gesteigerter asthmatischer Anfall oder eine terminale (Schluck-) Pneumonie das ersehnte Ende herbei.

Die Dauer der Krankheit ist nach den bisherigen Beobachtungen kaum je länger als 3 Jahre gefunden, doch habe ich selbst in Strassburg einen Patienten gehabt, der seit 7 Jahren die Symptome der Bulbäraffection mit geringer Muskelatrophie einer Hand darbot und in unverändertem Zustande das Hospital wieder verliess.

Von diesem gewöhnlichen, typischen Verlaufe giebt es nun mancherlei Abweichungen. Sehr selten bleibt die allgemeine Verbreitung und die allgemeine progressive Muskelatrophie aus, und dies wohl nur in den Fällen, wo das letale Ende frühzeitig durch stenocardische Anfälle oder eine intercurrente Krankheit eintritt. Häufiger geht die progressive Muskelatrophie einer Hand oder beider Hände vorher. Mitunter, scheint es, kann der Verlauf erheblich abweichen, so dass

erst in den letzten Stadien der Verallgemeinerung der Typus und die Natur der Krankheit unzweifelhaft klar wird. *)

Wenn wir nunmehr einen Augenblick stehen bleiben, um eine Analyse des geschilderten Krankheitsbildes zu geben, so erhält a) dass die Symptome so gut wie ausschliesslich im Bereiche der Motilität verlaufen: sensible Symptome (Schmerzen, Anästhesien und Parästhesien) fehlen entweder ganz oder sind von ganz untergeordneter Bedeutung, ebenso wenig werden die Sphincteren afficirt, die Sinne bleiben intact und die Psyche nimmt zu keiner Zeit Theil an der Krankheit.

b) Die Verbreitung der Motilitätsstörungen ist eine bemerkenswerthe und eigenthümliche. In derjenigen Krankheitsperiode, welche der ursprünglichen Schilderung Duchenne's entspricht, sind die Zunge, die Lippen, der Gaumen, einige Gesichtsmuskeln, besonders am Kinn, die Kehlkopfmuskeln, die Kaumuskeln befallen und zwar in einer fast immer genau symmetrischen Anordnung. Diese Muskeln entsprechen, wie Bärwinkel und Wachsmuth zuerst hervorgehoben haben, den Gebieten von Nerven, welche sämmtlich in der Medulla oblongata, nahe der Raphe ihren Ursprung nehmen. Es sind vor allem der N. Hypoglossus, zum Theil der Facialis (nur seine Lippenäste), der Vago-Accessorius, die motorische Partie des Trigemini. Die Ursprungsstellen dieser motorischen Nerven (die Stilling'schen Nervenkerne) sind sämmtlich in der Medulla oblongata nahe der Mittellinie (Raphe) gelegen, so dass eine verhältnissmässig beschränkte Läsion sämmtliche und noch dazu bilateral afficiren könnte. Solche Betrachtungen waren es, welche Wachsmuth zu dem Schluss führten, dass der anatomische Sitz der Krankheit in der Medulla oblongata (dem Bulbus medullae) zu suchen sei, worauf er den Namen der Krankheit: progressive Bulbärparalyse begründete.

c) Der Charakter der Muskelaffectio ist der einer fortschreitenden primären Atrophie. Die Functionsstörung der Muskeln, ihre Schwäche und Schwerfälligkeit ist geknüpft an die Atrophie derselben, und alle Fortschritte der Krankheit gehen der Atrophie ziemlich parallel, die Muskelatrophie ist das dominirende Symptom. Schon frühzeitig gelingt es, die Atrophie der betheiligten Muskeln objectiv nachzuweisen, und wenn dieser Nachweis zu Anfang der

*) Ich beziehe mich hierbei auf den Fall von Barth und meinen Fall Jacobi (Kl. d. Rückemarkskrankheiten II. p. 441), von denen noch weiter in einer Anmerkung die Rede sein wird.

Krankheit auch nicht überall zweifellos geführt werden kann, so steht doch sicherlich nichts der Annahme im Wege, dass ein gewisser Grad von Muskelatrophie bereits vorhanden sein muss, ehe sie objectiv nachweisbar wird.

Ebenso wenig ist ein Einwurf gegen die vorgetragene Auffassung daraus zu entnehmen, dass nicht immer Schwäche und Atrophie genau Hand in Hand gehen, zuweilen erscheint die Schwäche grösser als die Atrophie, zuweilen umgekehrt. Jedenfalls aber geht ein besonderes Stadium der Lähmung nicht vorher, der Process ist von vorn herein ein atrophischer, es handelt sich um eine progressive primäre (protopathische) Muskelatrophie.

d) Die atrophirenden Muskeln sind nicht allein in ihrem Volumen geschwunden, sie sind weich, schlaff, schwammig: sie bieten den Zustand des verminderten Tonus dar (Paralyse par résolution, atonische Lähmung). Das Glied schlottert in den Gelenken, den passiven Bewegungen bietet sich kein Widerstand, die Gesichtszüge, wie die Extremitäten hängen schlaff herunter. Spastische Symptome, wie sie in neuerer Zeit mehrfach die Aufmerksamkeit erregt haben, kommen in unserer Krankheitsform nicht vor oder nur in geringem Umfange. Insbesondere wird das Symptom der Rigidität an den Muskeln nicht wahrgenommen, klonisches Erzittern der Beinmuskeln, die sogenannte *Épilepsie spinale*, die abnormen Sehnenreflexe kommen nicht vor und Contracturen fehlen entweder ganz oder sind von untergeordneter Bedeutung. Im Gesicht und an der Zunge ist niemals etwas von Rigidität oder Contractur beobachtet, ebenso wenig an den Halsmuskeln. Dagegen treten zuweilen an den Händen und Armen, sowie an den Füßen Contracturen auf, auch Steifigkeit der Wirbelsäule ist einige Male erwähnt. Diese Contracturen gehen aber nicht aus spastischen (Reizungs-) Symptomen hervor, sondern der wesentlichste Grund für ihre Entstehung scheint die habituelle Haltung der Glieder zu sein, wobei sich die Muskeln gleichsam dieser Stellung anpassen und einer Veränderung ihrer Lagerung Widerstand entgegensetzen. Die häufigste Contractur dieser Art betrifft die Muskeln der Hand und Finger, welche, unter Ueberwiegen der Beuger, zum Einschlagen der Finger, schliesslich zur Bildung der Klauenhand (*main en griffe*) führt. Anfangs gelingt die Extension noch unter vermehrtem Widerstand der Muskeln, später ist die Streckung unmöglich. Eine ähnliche Steifigkeit bildet sich in einigen Fällen in den Ellbogen oder wohl selbst in den Schultern aus. Die untern Extremitäten sehen wir bei Patienten, welche lange Zeit im Bett liegen, in *Pes equinus* Stellung übergehen, welche weiterhin bleibend

wird; wenn die Patienten dagegen viel sitzen, so mag sich auch eine ähnliche Ungelenkigkeit der Kniee ausbilden, wovon in dem zweiten meiner jetzigen Fälle eine Andeutung vorhanden war.

Obwohl nun alle diese Contracturen gelegentlich vorkommen, so werden doch nur selten mehrere derselben gleichzeitig angetroffen, und ihre Intensität bleibt meist eine geringe; nicht selten fehlen sie ganz. Mir selbst sind Fälle von eigentlicher straffer Contractur der Ober- und Unterextremitäten nicht vorgekommen, indessen ist es ja wohl möglich, dass sie sich in einzelnen Fällen ausgesprochener vorfinden. Keineswegs sind sie aber zu den constanten, wichtigen und charakteristischen Symptomen unserer Krankheit zu zählen.

Dies ist das Bild und die Natur der von Duchenne zuerst als progressive Zungen-, Lippen- und Gaumen-Paralyse beschriebenen Krankheit, wie ich es im Anschlusse an die Darstellung dieses Autors in ziemlich zahlreichen Fällen beobachtet und studirt habe. Nicht allein die tödtlich verlaufenen Fälle, in denen mir Gelegenheit geboten wurde, auch die pathologische Anatomie dieser Krankheit zu studiren (bis jetzt 5 an der Zahl), sondern auch die zahlreicheren Beobachtungen von Patienten, die ich bei Lebzeiten beobachtet und entweder aus dem Gesichte verloren habe, oder deren Autopsie ich nicht machen konnte, gaben mir dasselbe prägnante und im Ganzen in seinen charakteristischen Zügen leicht erkennbare Krankheitsbild, überall habe ich dieselben wesentlichen Eigenschaften wieder finden können, nämlich fortschreitende primäre Muskelatrophie mit Erschlaffung der Muskeln in der eigenthümlichen oben geschilderten Verbreitung. —

III. Die pathologische Anatomie unserer Krankheit war Duchenne zunächst unbekannt geblieben. Obgleich mehrere seiner Patienten starben, hatte er nicht Gelegenheit eine Autopsie zu machen und neigte sich der Ansicht zu, es möge sich um ein peripheres Muskelleiden handeln. Aber bereits Bärwinkel 1861 bemerkte bei Gelegenheit des Referates über die Duchenne'sche Arbeit, dass das elektrische Verhalten der Muskeln (ihre intacte faradische Erregbarkeit) für ein centrales Leiden spräche, welches in der Medulla oblonga zu suchen sei. Denselben Gedanken begründete Schulz in Wien*), besonders aber hat Wachsmuth durch seine kleine oben bereits citirte Schrift dazu beigetragen, der anatomischen Untersuchung ganz bestimmte Aufgaben zu stellen, indem er aus der Analyse der

*) Beiträge zu den Motilitätsstörungen der Zunge. Wiener med. Wochensh. 1864. 38. 39.

Symptome den Schluss herleitete, dass der anatomische Processus in der Medulla oblongata in der Nähe der Stilling'schen Nervenkerne zunächst der Raphe zu suchen sei, und dass er vermuthlich ähnlicher Natur sein werde, wie die bei der Tabes beobachtete graue Degeneration der hinteren Rückenmarksstränge. An positiven Resultaten der anatomischen Untersuchungen fehlte es fast ganz. Trousseau hatte einige Male eine vermehrte Consistenz der Medulla oblongata, eine relative Sclerose gefunden, eine Angabe, die ohne mikroskopische Untersuchung keinen Werth hat. Daneben hatte aber bereits Trousseau und dann auch Wachsmuth makroskopisch die atrophische, grau durchscheinende Beschaffenheit, mikroskopisch die fettige Atrophie an den Wurzeln des Hypoglossus, Vagus und Facialis constatirt, indessen gerade über das Verhalten der Medulla oblongata und des Rückenmarks gab es nur negative Befunde.

Diese Lücke wurde ziemlich gleichzeitig durch Untersuchungen von Charcot, von Duchenne und Joffroy, sowie von mir selbst ausgefüllt. Meine Beobachtungen, welche von zwei Fällen vollständige anatomisch-mikroskopische Untersuchungen brachten, sind im Jahre 1870 (dieses Archiv) abgedruckt. Charcot's erster Fall ist in dem Arch. de physiol. März 1870 veröffentlicht, welchem sich etwas später (Juli 1870) eine einschlägige Beobachtung von Duchenne und Joffroy unmittelbar anschloss. Diesen beiden Untersuchungen waren indessen bereits 1869 zwei Beobachtungen von Charcot und Joffroy vorausgegangen, welche jedenfalls unserer Krankheit nahe stehen, wenn sie auch von den Autoren selbst nicht dazu gerechnet wurden.*)

Die Ergebnisse aller dieser Untersuchungen stimmten im Grossen und Ganzen genügend überein: es wurde, ausser der Erkrankung der Muskeln und Nervenwurzeln, eine Degeneration der motorischen (Pyramiden-) Bahnen im Rückenmark, sowie eine Atrophie der grauen Substanz der Vorderhörner, mit Schwund der multipolaren Ganglienzellen in diesen Hörnern, sowie in den Stilling'schen Nervenkerne der Medulla oblongata erkannt. Die französischen Autoren waren es, welche auf die Atrophie der Ganglienzellen ein besonderes Gewicht legten und sie zur Atrophie der Muskeln in einen nahen

*) Im II. Band des Arch. de physiolog. 1869 Mai theilten diese Autoren zwei Fälle von progressiver Muskelatrophie mit, bei welchen die Autopsie eine tiefe Alteration der grauen Substanz und der Vorderseitenstränge im Rückenmark ergeben hatte. Die Symptome, in vielen Punkten ähnlich, waren doch nicht ohne Weiteres mit unserer Krankheit zu identificiren und sind auch von den Autoren nicht dazu gerechnet worden.

Connex brachten, der seither durch zahlreiche Beobachtungen deutscher und französischer Autoren anerkannt ist.

Da jedoch trotz dieser Uebereinstimmung hinsichtlich der Natur des anatomischen Processes, sowie hinsichtlich der Beziehung der Einzelheiten zu den Symptomen differente Ansichten bestehen, so werde ich mir erlauben, zunächst die Auffassung, welche ich auf Grund meiner eigenen Untersuchungen vertrete, auseinander zu setzen, um später auf divergirende Ansichten kurz einzugehen. Es sei nur noch bemerkt, dass meine beiden neuen Fälle mit den drei früheren vollkommen übereinstimmen, sie überall unterstützen und vervollständigen, nirgend ihnen widersprechen.

1. Die Untersuchung der atrophischen Muskeln. Hierzu (Fig. 1 Taf. XII). Am stärksten ist die Muskelatrophie in der Zunge und hier wieder in der Zungenspitze ausgeprägt. Nächst der Zunge bieten die Lippenmuskeln, dann die Muskeln der Hand und des Vorderarms die stärkste Atrophie dar. Makroskopisch erscheinen die atrophischen Muskeln blass (blassroth oder blassgelb), streifig, von schwammiger Consistenz; in der Zungenspitze ist die Entwicklung des Fettgewebes zwischen den atrophischen Muskeln sehr reichlich und giebt dem Querschnitt ein reticulirtes Ansehen. Beim Zerzupfen erscheinen die Primitivfasern der atrophischen Muskeln von sehr verschiedener Breite, einzelne zu sehr schmalen Schläuchen geschrumpft, die indessen fast überall noch quergestreifte Substanz erkennen lassen. Das Sarkolemm ist kernreich und enthält hier und da gelbe körnige Pigmentgranulationen. Auf Querschnitten der erhärteten Muskeln stellt sich der ungleichmässige Schwund der Muskelfasern deutlich dar, einzelne sind ganz schmal, andere nahezu von normaler Breite. Das Zwischengewebe zeigt keine merkliche interstitielle Kernwucherung, nur an einzelnen Stellen Haufen von Fett und Pigmentgranulationen. Es liegt also eine einfache, ungleichmässige Atrophie der Muskeln vor. — Die intramusculären Nervenstämmchen (Fig. 1. n n) lassen eine sehr deutliche, an Intensität wechselnde, zum Theil aber sehr hochgradige Atrophie erkennen, ohne Wucherung des interstitiellen Gewebes oder der Nervenscheide.

2. Die Nerven. Makroskopisch ist bereits die dünne, graudurchscheinende Beschaffenheit der Wurzeln des Hypoglossus, Facialis etc. von Trousseau, Wachsmuth u. A. nachgewiesen. Sie wurde auch in unsern Fällen leicht constatirt. Beim Zerzupfen waren die atrophischen Nerven theils sehr derb-faserig, theils weich und leicht zerreisslich; jene entsprachen mikroskopisch einer sklerotischen Atrophie, bei diesen fand sich fettige Degeneration der Nervenfasern

verschiedenen Grades, ganz ähnlich derjenigen, welche seit Waller nach der Durchschneidung motorischer Nerven in ihrem peripheren Theile so vielfach beobachtet und beschrieben ist. Die vorderen Wurzeln der Spinalnerven, besonders im Bereich der Halsanschwellung, bieten dieselbe Erkrankung, zuweilen in sehr hohem Grade dar. Daran schliesst sich die gleiche atrophische Degeneration der vorderen Wurzelfäden, welche die Vorderstränge durchsetzen, sowie die Dünnhheit der das Gewebe der Medulla oblongata durchziehenden Nervenfasern, besonders deutlich am Hypoglossus.

In den gemischten Nervenstämmen ist die Degeneration hier und da noch in geringerem Grade nachweisbar, öfters aber nicht mit Sicherheit zu erkennen. Dies Verhalten lässt aber keinen sicheren Schluss auf den Zustand der motorischen Fasern zu, da sie eben von zahlreichen anderweitigen Fasern begleitet sind. Ueberall da aber, wo wir die motorischen Fasern allein treffen, zeigen sie eine hochgradige Atrophie, sowohl an ihrem Ursprunge vom Centralorgan, als an ihrer peripheren Endigung. An beiden Stellen erscheint die Erkrankung gleich hochgradig. Man wird also schliessen dürfen, dass die motorischen Nerven in ihrer ganzen Ausdehnung einer Degeneration unterlegen sind, welche die Nervenfasern selbst betrifft, Anfangs als fettige Degeneration, weiterhin als sklerotische Atrophie sich darstellt, wobei jedoch das interstitielle Gewebe, wie die gemeinschaftliche Nervenscheide, intact bleiben.

3. Im Rückenmark (hierzu Fig. 1. 2. 3. Taf. XII.) selbst findet sich eine sehr ausgedehnte Erkrankung der ganzen vordern weissen, sowie der grauen Substanz vor. Ganz intact sind nur die weissen Hinterstränge*), die hintern Wurzeln und die hintern grauen Hörner. Von der vordern weissen Substanz nimmt die bei weitem stärkste Degeneration die Vorderseitenstränge (Pyramidenbahnen) ein, etwa entsprechend dem Verlauf der secundären absteigenden Degeneration Türck's. Die innern Abschnitte der Vorderstränge, wie die hintern Seitenstränge correspondiren in der Intensität der Erkrankung, letztere in einer auch der absteigenden Degeneration zukommenden Verbreitung, indem sie nach vorn nicht über den Aequator hinaus reicht, nach aussen im Hals das interstitielle Gewebe stärker geschrumpft, derber, von grossen sternförmigen Zellen durchsetzt, kurz vollkommen dem Zustande der Sklerose entsprechend; die Gefässe sind nur in geringfügiger Weise

*) Ein schmaler sklerotischer Streifen, dicht neben der Mittelspalte der Hinterstränge fand sich in dem Falle Jacobi, der auch sonst einige Abweichungen vom gewöhnlichen Typus zeigte.

und Brusttheile von der Peripherie durch eine schmale Zone getrennt bleibt, innerhalb der Halsanschwellung ist sie auch von der grauen Substanz durch die reticulirte Substanz geschieden. Erst im Lendentheil erreichen die degenerirten Bezirke die Peripherie. Ausser dieser Pyramidenbahn sind auch die übrigen Theile der vordern und Seitenstränge, welche die intraspinalen motorischen Fasern Flechsig's enthalten, in die Degeneration hineingezogen, jedoch in einem viel geringeren Grade.

Ihre stärkste Intensität hat diese Erkrankung ziemlich regelmässig im obern Brusttheil und im Bereiche der Halsanschwellung. Nach oben zu setzt sie sich mit abnehmender Intensität nach dem Verlaufe der Pyramidenbahnen fort, durch die Kreuzung hindurch in die Pyramiden der Medulla oblongata. Diese lassen fast beständig einen mässigen Grad der Erkrankung erkennen, selten einen so hochgradigen, wie in dem zweiten meiner neuen Fälle. Durch die Medulla oblongata geht der Process in die Pyramidenfaserung des Pons über, wo ich ihn mehrere Male nachweisen konnte; nun aber nimmt er sehr schnell ab und selbst in dem genannten zweiten Falle, der durch hochgradige Sklerose der Pyramiden in der Medulla oblongata ausgezeichnet war, konnte ich den Process über die Mitte des Pons hinaus nicht mehr verfolgen.

Die Verbreitung der Erkrankung in der weissen Substanz wird in der bekannten Weise constatirt. Schon nach der Chrom-Erhärtung verräth sich auf dem Querschnitt die hellere Färbung der erkrankten Faserzüge. Bei der Carmin-Imbibition dagegen tranken sie sich gesättigter roth und treten dadurch in sehr auffälliger Weise hervor. Histologisch ist vor Allem die Verarmung an Nervenfasern bemerkenswerth, die Intensität dieser Verarmung entspricht der Intensität der Erkrankung überhaupt und ist ziemlich wechselnd gefunden worden.

Die Nervenfasern selbst sind atrophisch, ihr Querdurchmesser in wechselndem Grade vermindert, die Markscheide gering oder fehlend, der Achsencylinder dünn, niemals, wie bei der eigentlichen Sklerose hypertrophisch. Das interstitielle Gewebe entartet zu einem feinmaschigen Gewebe, welches in den Fällen geringerer Intensität (meinem ersten Fall) reichliche Fettkörnchenzellen enthielt: histologisch schliessen sich diese Fälle mehr der secundären absteigenden Degeneration an. In andern Fällen aber und besonders in meinen beiden neueren, war die Degeneration der Seitenstränge viel hochgradiger, betheiligte. In den Partien geringerer Intensität, in den innern Vorder- und Seitensträngen sind diese histologischen Charaktere nur wenig ausgeprägt, doch erweist die dunkle Karminfärbung und das

zerstreute Vorkommen von Körnchenzellen die Theilnahme an dem Krankheitsprocesse. Auch nach oben zu in der Medulla oblongata und im Pons ist nur eine mässige Dunkelfärbung mit Carmin und zerstreutes Vorkommen von Körnchenzellen nachweisbar; in der Medulla oblongata erkennt man überdies eine undeutliche Zeichnung der Faserung; das ganze Gewebe erscheint dunkler getränkt, man findet auch hier zuweilen einzelne zerstreute Körnchenzellen, im Ganzen also auch Zeichen eines atrophischen Processes mit Verdünnung der Nervenfasern.

Ein ganz besonderes Interesse beansprucht die Theilnahme der grauen Substanz der Vorderhörner im Rückenmark (Fig. 3 u. 4)*) und die in derselben nachweisbare auffällige Atrophie der grossen multipolaren Ganglienzellen. Dieser auffällige und interessante Befund, welcher auch in meinen ersten Fällen constatirt wurde, ist besonders von den französischen Autoren betont und mit der Muskelatrophie in unmittelbaren Zusammenhang gebracht. Die grossen Ganglienzellen der Vorderhörner sind als die trophischen Centren der motorischen Fasern bezeichnet worden (Charcot, Duchenne). Die Atrophie der Zellen ist eine sehr auffällige, am stärksten in dem Bereich der Halsanschwellung, und so intensiv, dass nur noch ganz vereinzelte grössere und mehrere kleine geschrumpfte Ganglienzellen vorgefunden werden. Nach oben und nach unten nimmt die Intensität dieser Atrophie ab, in der Lendenanschwellung ist sie nur wenig auffällig. Die atrophischen Ganglienzellen sind stark pigmentirt, rundlich, härtlich, glänzend. Uebrigens sind die Zellen der Seitenhörner, sowie die Zellen der Clarke'schen Kerne in meinen Beobachtungen stets intact gewesen. Ausser der Atrophie der Ganglienzellen bietet die graue Substanz auch einen ebenso deutlichen Schwund der sie durchsetzenden Nervenfasern dar, erst in den hintern, den Hinterhörnern zugekehrten Abschnitten treten wieder markhaltige Fasern auf. Die ganze übrige Substanz ist atrophisch, zeigt vergrösserte sternförmige Zellen und erhält dadurch ein eigenthümlich gefleckt punkirtes Aussehen; hie und da werden Körnchenzellen nachgewiesen. Corpp. amylacea sah ich nie, die Gefässe bieten keine auffällige Erkrankung dar.

In der Medulla oblongata ist die der eben beschriebenen Atrophie der grauen Vorderhörner analoge Alteration in der Atrophie der Stilling'schen Nervenkerne gegeben.

Am evidentesten und deutlichsten ist die Atrophie des Hypo-

*) Diese beiden Figuren sind nach Mikrographien, die Herr J. Grimm in Offenburg angefertigt hat, lithographirt worden.

glossuskerns, welcher genau dieselbe Alteration darbietet, wie die grauen Vorderhörner, dieselbe hochgradige Atrophie der Zellen, dieselbe atrophisch-fleckige Beschaffenheit der Grundsubstanz. Bei Weitem nicht so sicher und auffällig ist die Atrophie der übrigen Nervenkerne in der Medulla oblongata nachgewiesen. Ueberhaupt sind diese weniger genau charakterisirt und bekannt. Indessen ist doch wiederholt eine analoge Zellenatrophie in den Kernen des Facialis, Vagus, Accessorius angegeben worden. —

Dies ist die Verbreitung und Beschaffenheit der Rückenmarks-Alteration, wie ich sie Ihnen an Präparaten, Zeichnungen und Photographien*) zu erläutern gesucht habe. Bemerkenswerth ist der anatomische Process vor allen Dingen durch seine Verbreitung. Er durchsetzt das ganze Rückenmark in einer ganz bestimmten Begrenzung. In der grauen Substanz sind es die Vorderhörner und deren Analoga in der Medulla oblongata. In der weissen Substanz sind vornehmlich die Pyramidenbahnen ergriffen. Die Hinterstränge bleiben in der ganzen Ausdehnung frei. Diese Verbreitung schliesst sich somit der Function der Nervenbahnen an; sie umfasst die sämtlichen motorischen Elemente und Bahnen des Rückenmarks, ist am intensivsten in den Pyramidenbahnen, und entwickelt sich mit einer ziemlich strengen bilateralen Symmetrie. Diese Anordnung der anatomischen Verbreitung hat man neuerdings als systematische Erkrankungen oder Systemerkrankungen bezeichnet (Flechsig), so fern sie sich bestimmten Fasersystemen eng anschliessen. Von diesen systematischen Erkrankungen ist es, wie Flechsig mit Recht hervorhebt, kaum anders denkbar, als dass der Process in den Nervelementen selbst sich entwickelt und längs des Faserverlaufes derselben fortkriecht, während alle andern Abnormitäten, insbesondere die des Zwischengewebes secundärer Natur sind. Dieser theoretischen Auffassung, welche ich für die Degeneration der Hinterstränge bereits 1863 in meiner Monographie über die Tabes dorsalis vertreten habe, entspricht die histologische Beschaffenheit der erkrankten Partien, sofern die Atrophie resp. Degeneration der nervösen Elemente (Zellen und Nervenfasern) das dominirende Zeichen ist, während die Bethetheil-

*) Die mikroskopischen Photographien von Rückenmarksquerschnitten, welche ich Ihnen vorzeigen kann, und welche in Bezug auf Sicherheit und Klarheit ganz Vorzügliches leisten, sind von Herrn J. Grimm in Offenburg (Baden) angefertigt. Gerade die Atrophie der Ganglienzellen, welche in einer Zeichnung kaum mit Präcision wiedergegeben werden kann, ist in diesen Photographien sehr deutlich, am schönsten in den Glasphotographien erkennbar.

gung des Zwischengewebes (Fettkörnchenzellen, vergrösserte Deitersche Zellen) sehr wohl secundär entstanden sein kann. Wir kommen daher zu der Ueberzeugung, dass es sich um einen chronischen parenchymatösen, d. h. in den Nervelementen selbst verlaufenden und nach den Bahnen gleicher Function fortschreitenden Degenerationsprocess handelt, bei welchem die Alteration der Neuroglia eine untergeordnete Rolle spielt und erst secundär sich entwickelt.

Die Natur dieser Degeneration betreffend, so bot sie in den Fällen geringerer Intensität grosse Aehnlichkeit mit der histologischen Beschaffenheit der absteigenden Türck'schen Degeneration, ausgezeichnet durch zahlreiche Körnchenzellen. Die intensiveren Fälle, und besonders meine beiden neueren, geben dagegen vollkommen die Zeichen der Sklerose, so dass die Erkrankung der weissen Substanz unbedenklich als symmetrische systematische Seitenstrangsklerose zu bezeichnen ist, um so mehr, als auch die secundäre Türck'sche Degeneration von Vielen, besonders französischen Autoren zur Sklerose gerechnet wird.

Somit stellt sich uns das anatomische Substrat unserer Krankheit dar als eine chronische, schliesslich sehr verbreitete Degeneration der motorischen Bahnen, von den Endapparaten im Muskel selbst, durch die motorischen Nerven, bis zu den motorischen Leitungsbahnen und den trophischen Centren im Rückenmark. Das ganze motorische System ist einer progressiven Erkrankung mit schliesslicher Atrophie unterworfen. In allen Abtheilungen ist der Process der nämliche, von den Gewebelementen selbst ausgegangen, mit keiner oder erst secundärer Betheiligung der interstitiellen Substanz. Ueberall bietet sich ziemlich dieselbe Intensität dar, so dass die Muskelatrophie und die Zellenatrophie in den grauen Hörnern sich ziemlich genau in In- und Extensität entsprechen. Bei solcher gleichmässigen Verbreitung über die ganze Bahn der motorischen Apparate scheint es mir schwer zu behaupten, dass der Ausgangspunkt immer ein und derselbe bestimmte Punkt sein müsse. Es scheint mir die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass der Process an verschiedenen Punkten der Leitungsbahn beginnen und von hier aus sich über die ganze Ausdehnung derselben verbreiten könne. So viel aber steht fest, dass bei längerer Dauer und intensiverer Entwicklung der Krankheit überall ebensowohl die peripheren Muskeln, wie die trophischen Centren im Rückenmark und der Medulla oblongata afficirt sind.

Dieser anatomische Befund, wie ihn unsere Untersuchung ergeben hat, correspondirt vollkommen mit der Analyse des vorausgeschickten

Symptomenbildes. Aus den Symptomen entnehmen wir die Entwicklung einer primären progressiven Muskelatrophie, zuerst im Bereiche der von der Medulla oblongata beherrschten Muskeln, später über die oberen Extremitäten, endlich über die gesammte Körpermuskulatur verbreitet: dabei bleibt die Sensibilität, die Intelligenz und die Function der Sphincteren intact. Dem entsprechend ergab die anatomisch-histologische Untersuchung eine Erkrankung der motorischen Elemente und Leitungsbahnen sowohl in der Medulla oblongata, wie im Rückenmark selbst, in einer nach dem Lendentheil abnehmenden Intensität. Die Erkrankung traf ausschliesslich die der Motilität dienenden Bahnen: die hintern Stränge und Wurzeln blieben ganz intact. Die Form der anatomischen Erkrankung in den motorischen Partien ist eine parenchymatöse, d. h. eine solche, welche primär die Nervelemente befällt, erst secundär ist die Mitbetheiligung der Neuroglia. In Betreff der einzelnen, ergriffenen Partien, so steht die Erkrankung der grauen Substanz, die Atrophie und der Untergang der motorischen Ganglienzellen in den grauen Vorderhörnern in Beziehung zu der Atrophie der Muskeln, ebenso die Zellenatrophie in den Stilling'schen Kernen der Medulla oblongata, am exquisitesten im Hypoglossus-Kern. Nicht so klar ist freilich die Bedeutung der degenerirten weissen Faserzüge und ihrer Beziehung zu den Symptomen; doch giebt sie jedenfalls weiteres Zeugniß von der Verbreitung des degenerativen Processes über alle motorischen Fasern, sowohl derjenigen, welche zum Gehirn führen als derjenigen, welche die Verbindung im Rückenmark besorgen.

Dies sind die Resultate meiner Untersuchungen und die Deutung, die ich ihnen gebe, woraus, wie ich meine, eine genügende Uebereinstimmung zwischen dem Symptomenbilde und dem pathologisch anatomischen Processe resp. seiner Verbreitung hervorgeht. —

Mit diesen meinen Resultaten steht nun eine Anzahl von Beobachtungen anderer Autoren völlig im Einklang.

Zunächst nenne ich die Beobachtung von Kussmaul*), deren mikroskopische Untersuchung Prof. Maier in Freiburg ausgeführt hat, sie stimmt vollkommen mit meinen Untersuchungen überein. Ferner der Fall des Amerikaners Hun, den ich jedoch nur im Auszuge kenne, sodann zwei Beobachtungen von Duménil, aus seiner bereits citirten Monographie, sowie ein neuerer Fall von Worms. Endlich rechne ich noch zwei Fälle von abnormem Verlauf hierher, den Fall von

*) Vgl. Kussmaul, Ueber progressive Bulbärparalyse in Volkmann's klinischen Vorträgen No. 54.

Barth (Leipzig) und einen von mir (Jacobi)*). Beide, in ihrer Entwicklung und dem Verlaufe abweichend, gaben in der letzten Periode ein mit unserer Krankheit übereinstimmendes Bild und einen anatomischen Befund, der sich ebenfalls vollkommen anschliesst.***) Endlich ist noch ein von Cornil und Lépine 1875 unter der Bezeichnung einer subacuten spinalen Paralyse publicirter Fall anzuschliessen. Im Ganzen habe ich also 9 oder 12 Fälle zusammengestellt, in welchen Krankheitsbild und anatomischer Befund mit meinen Untersuchungen übereinstimmt, immerhin schon eine ganz respectable Anzahl.

Nun aber darf ich nicht verschweigen, dass auch abweichende Beobachtungen existiren. Zunächst nenne ich zwei französische Beobachtungen, die eine von Charcot 1870, die andere von Duchenne und Joffroy 1870, welche beide als Paralyse glosso-laryngée bezeichnet sind, unserem Krankheitsbilde entsprechen, bei welchen aber die postmortale Untersuchung nicht die Degeneration der weissen Stränge, sondern nur eine Atrophie der grauen Substanz und deren

*) Klinik der Rückenmarkskrankheiten II. p. 441.

**) Der Fall von Barth (Archiv der Heilkunde 1871 XII.), welcher mit lipomatöser Muskelatrophie einherging, ist von Charcot als symmetrische Seitenstrangsklerose angesprochen worden und seitdem von den meisten Autoren hierzu gezählt. Auch mein Fall ist mehrfach discutirt. Ich selbst habe ihn in meinem Buche als ein Beispiel primärer Seitenstrangsklerose hingestellt und von der Bulbärparalyse unterschieden. Da ich aber in den neueren Fällen eine ebenso starke Sklerose der Seitenstränge gefunden habe, ich überdies jetzt bestimmter als früher die Sklerose nur als ein späteres intensiveres Stadium verschiedener Degenerationen und entzündlicher Processe ansehe, so fällt für mich jeder Grund fort, diesen Fall principiell von der Bulbärparalyse zu trennen. Ich schliesse mich also hiermit der Auffassung an, welche Flechsig kürzlich über diesen Fall ausgesprochen hat (Ueber Systemerkrankungen etc. III.) Wenn aber Erb die Seitenstrangdegeneration in diesem Falle als secundäre, von Gehirnsyphilis hergeleitete, ansprechen will, so ist das vollkommen unbegründet; die Verbreitung des Processes, die Atrophie der Ganglienzellen, ebenso wie das Bild, welches die Krankheit darbot, weisen eine solche Auffassung entschieden zurück. Möglich, dass die der spinalen Erkrankung vorhergehenden und sie zum Theil noch begleitenden Hirnsymptome syphilitischer Natur waren: ich habe darüber keine Ansicht geäussert, weil mir die Entscheidung darüber nach sechsjährigem Verlaufe und nach der Beobachtung sehr verschiedener Aerzte nicht wohl möglich erschien. Es kann nur ein Urtheil über das zuletzt vorhandene Symptomenbild und den anatomischen Befund gefällt werden, und beide entsprechen ohne Zweifel der progr. atroph. Bulbärparalyse.

Ganglienzellen ergeben hat. Da diese Untersuchungen zu den ersten über diese Krankheit angestellten gehören, so wäre die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen, dass eine weniger beträchtliche Theilnahme der weissen Substanz unbeachtet geblieben ist, indessen selbst wenn diese Möglichkeit nicht anerkannt wird, so stehen sie mit meinen Beobachtungen nicht gerade in grellem Widerspruch. Denn ich selbst fand die Intensität der Seitenstrang-Degeneration sehr wechselnd, zuweilen (in meinen ersten Fällen) nur geringfügig, so dass es nicht ganz im Widerspruch stände, wenn sie in einzelnen Fällen ganz fehlte.

Bedeutender aber sind die Differenzen meiner Beobachtungen mit denjenigen, welche Charcot seit 1865 als das Krankheitsbild der symmetrischen amyotrophischen Seitenstrangklerose aufgestellt hat. Bei diesen Untersuchungen ist Charcot nicht von einem bereits mehr oder minder feststehenden Symptomenbilde, sondern von einer anatomisch, anscheinend scharf genug charakterisirten Krankheitsform ausgegangen, nämlich der primären bilateralen, systematischen Degeneration (Sklerose) der Seitenstränge. Nachdem L. Türk zuerst die halbseitige absteigende secundäre Degeneration der Seitenstränge in Folge von Herderkrankungen der Hirnsubstanz, dann auch die doppelseitige secundär absteigende Degeneration derselben Stränge in Folge von doppelseitigen Hirn- oder transversalen Rückenmarkserkrankungen entdeckt und beschrieben hatte, gelang es ihm auch bei den Autopsien Fälle von primärer d. h. von Hirnerkrankungen unabhängiger doppelseitiger Degenerationen der Seitenstränge nachzuweisen, Beobachtungen, denen übrigens so gut wie jede klinische Krankenbeobachtung abgeht. Von diesen zunächst wenig beachteten Krankheitsformen beobachtete Charcot neue Beispiele, den ersten Fall 1865 *), dann andere 1869 und später. Aus dieser Beobachtungen hat er in seinen *Leçons sur les maladies du système nerveux* das klinische Bild der symmetrischen Lateralsklerose im Zusammenhang aufgestellt, welches sowohl in Frankreich, wie in Deutschland mit grossem Beifall aufgenommen ist. Zahlreiche einschlägige Beobachtungen sind seither von verschiedenen Autoren veröffentlicht (freilich ohne die Controlle des anatomischen Befundes), und man konnte nicht

*) *Leçons sur les malad. du syst. nerv. rec. et publ. par Bourneville.* 3e. fasc. Amyotrophies. 12e. et 13e. leçon 1874. — Charcot: *Union méd.* 1865 No. 20. 30. Fall von Lateralsklerose mit permanenter Contractur aller vier Extremitäten und des Rumpfes, Integrität der Hautempfindung, der Blasen- und Mastdarmfunction, normales Verhalten des Gehirns.

ohne Erstaunen sehen, dass ein Krankheitsprocess, welcher bisher so ausserordentlich selten bei den Sectionen constatirt war, einem so häufig beobachteten Krankheitsbilde entsprechen sollte. Die Anschauungen Charcot's über diese Krankheitsform sind neuerdings von Gombault*) in einer kleinen Broschüre monographisch zusammengestellt, unter Beifügung der Beobachtungen, auf welche sich diese Schilderung stützt. Vergleicht man das hier gegebene Bild mit dem unsrigen, der progressiven amyotrophischen Bulbärparalyse angehörigen, so fallen bedeutende Differenzen in die Augen, so bedeutend, dass man kaum glauben kann, denselben Process vor sich zu haben. Diese Differenzen betreffen vornehmlich zwei Punkte:

1. In der Schilderung Charcot's ist die Muskelatrophie zwar auch eine progressive, aber eine deuteropathische, welcher, in einem früheren Stadium der Krankheit, Lähmungen vorhergehen. In dieser Auffassung würde sich Charcot der ursprünglichen Ansicht Duchenne's anschliessen, welcher ja auch zuerst eine Lähmung ohne Atrophie annahm. Aber diese Ansicht Duchenne's ist von den späteren Autoren nicht acceptirt. Für unsere Fälle kann sie in keiner Weise Geltung haben; da handelt es sich überall um eine primäre progressive Muskelatrophie, der niemals ein Stadium der Lähmung vorhergeht. Dies ist in vollem Einklange mit der anatomischen Natur des Processes, welcher sich in den motorischen Nerven-Elementen selbst entwickelt. Die deuteropathische Muskelatrophie liesse einen Process voraussetzen, welcher, wie die typische Sklerose, zunächst im Bindegewebe der weissen Stränge verläuft und erst später die graue Substanz mit ihren Zellen zur Atrophie bringt, oder einen solchen, welcher, wie die Ataxie, zuerst andere Bezirke des Rückenmarks befällt und erst weiterhin auf die motorischen übergreift.

2. Die zweite ebenso wichtige Differenz besteht darin, dass in dem Charcot'schen Bilde der symmetrischen amyotrophischen Seitenstrangsklerose die Form, der Typus der Muskelaffectioen ein ganz anderer ist, als in unseren Fällen. In unsern Fällen handelt es sich um eine Lähmung mit Erschlaffung (*Paralyse par résolution*, atonische Lähmung), in Charcot's Bilde um eine tonische (spastische) Lähmung mit Rigidität, Muskelspasmen und *Contractur*. Diese Differenz ist eine principielle. Sie wird nicht dadurch aufgehoben, dass gelegentlich auch in unsern Fällen *Contracturen* auftreten, denn diese *Contracturen* sind von ganz untergeordneter Bedeutung, können gänzlich fehlen und gehen im Wesentlichen aus der habituellen Hal-

*) Paris 1877. Étude sur la Sclérose latérale amyotrophique.

tung der Glieder, nicht aus Muskelspasmen hervor. Charcot bezieht dies von ihm hervorgehobene Symptom der Muskelspasmen auf die Sklerose der Seitenstränge, indem er sich an eine zuerst von Bouchard ausgesprochene Anschauung anlehnt. Dieser Autor hat die Entstehung hemiplectischer Contracturen mit der von Hirnläsionen abhängigen Entwicklung der secundären Degeneration in Zusammenhang gebracht. Da beide Vorgänge zeitlich so ziemlich zusammenreffen, so ist diese Idee vollkommen berechtigt, allein weder ist ihre Constanz bewiesen, noch hat die Physiologie bisher Thatsachen zur Deutung eines solchen Zusammenhanges geliefert. Vor der Hand ist es schwer ein Reizungssymptom von der Atrophie gewisser Faserbahnen herzuleiten. Es sei denn, dass man die secundäre Degeneration als entzündlich irritativen Vorgang deutete. Uebrigens ist auch die Ansicht Bouchard's nicht unbestritten geblieben. Unter andern meint H. Jackson, dass die Contracturen weder vom Grosshirn noch von der Seitenstrangsklerose abhängig seien, sondern von dem Kleinhirn, dessen Einfluss nach der Zerstörung der Grosshirn-Pyramidenbahn überwiegend eintrete.

Wenn nun die Ansicht Bouchard's über die Bedeutung der Seitenstrang-Degeneration auch auf die Fälle primärer Seitenstrangsklerose übertragen werden soll, so lassen sich die Beweise hierfür nicht wohl aus jenen Fällen secundärer Degeneration herleiten; sie müssen eben aus den directen Beobachtungen primärer Seitenstrang-Erkrankung erhärtet werden. Als ein solcher Beweis sollen nun die von Charcot aufgeführten Beobachtungen gelten. Allein es will mir scheinen, dass dieser Beweis nicht in genügender Weise erbracht ist. Nicht alle Fälle, welche von Gombault zu dem Krankheitsbilde gerechnet werden, zeigten die tonische Form der Lähmung in deutlicher Weise. In unseren eigenen Fällen fehlte der Charakter der tonischen Lähmung vollständig, und Contracturen waren ausser der Klauenhand fast nie vorhanden. Diese aber kann um so weniger auf die Seitenstrangdegeneration bezogen werden, als sie sich, wie ich noch kürzlich beobachtete*), ganz in derselben Weise bei einer progressiven Muskelatrophie ausgebildet hatte, die secundär nach Tabes dorsalis entstanden war und auf einer Atrophie der grauen Vorderhörner, ohne jede Bethheiligung der Seitenstränge beruhte.

So viel geht jedenfalls aus unseren Beobachtungen mit Sicherheit hervor, dass die Seitenstrang-Degeneration nicht nothwendig zu

*) Deutsche Zeitschr. f. prakt. Medicin 1877 No.

Contracturen und Rigidität führt, dass also dieses Symptom auch nicht als charakteristisches, d. h. diagnostisch verwerthbares Symptom der betreffenden Läsion aufgestellt werden kann.

Dieser Differenz der Ansichten und Erfahrungen gegenüber muss vor allen Dingen die Frage aufgeworfen werden, ob es sich in beiden Gruppen von Fällen um denselben anatomischen Process handelt. Ich habe in meiner Klinik der Rückenmarkskrankheiten die Möglichkeit offen gelassen, dass es eine primäre Sklerose der Seitenstränge gebe, welche, von der interstitiellen Substanz der Seitenstränge ausgehend, erst später auf die graue Substanz der Vorderhörner übergreife. Als einen solchen Fall, stellte ich die eine meiner Beobachtungen, die oben bereits besprochen ist, hin. Indessen stimmt auch dieser Fall nicht zu dem Bilde der Contracturparalyse (*Rigidité des quatre membres avec contracture*), und ich bin jetzt der Ansicht, dass er ebenfalls zur progressiven amyotrophischen Bulbärparalyse zu rechnen ist. Ich muss Flechsig ganz Recht geben, wenn er sagt, dass die Systemerkrankungen nicht gut interstitielle Entzündungen sein können, sondern in den Nervelementen selbst, nach den Bahnen gleicher Function verlaufen und sich verbreiten. Es ist daher weder wahrscheinlich, noch durch Beobachtungen constatirt, dass eine interstitielle Sklerose sich genau nach dem System der Pyramidenbahnen verbreitet.

Ich habe ferner bereits angegeben, dass mir selbst dasselbe Krankheitsbild, welches das von Charcot für die Seitenstrangsklerose aufgestellte ist, in einigen Fällen begegnet sei, bei welchen durch die Autopsie eine, vorzüglich im Hals- und obern Brusttheile etablierte, aber doch in Herden über das ganze Rückenmark verbreitete Sklerose (*diffuse Sklerose, diffuse chronische Myelitis*) constatirt wurde.*)

*) Diese Beobachtung steht nicht gerade im Widerspruch zu den Beobachtungen Charcot's, denn er selbst giebt an, dass der Zusammenhang der Contracturen mit der Seitenstrangsklerose Ausnahmen und Einschränkungen erleidet. Bereits in seinen ersten Aufsätzen hierüber *Arch. d. physiol.* 1864 p. 354 ff. sagt er: „Mehrmales sahen wir die Contractur in den letzten Stadien der Krankheit verschwinden — wahrscheinlich in Folge von Erschöpfung des spinalen Centrums — und durch eine Schläffheit der paralytischen Glieder ersetzt werden. — — Dies sind die Symptome der doppelseitigen primitiven Sklerose der Seitenstränge, aber sie gehören ihr nicht exclusiv an. Man begegnet ihnen mit denselben Charakteren in allen Fällen, wo die Vorderseitenstränge in einer gewissen Ausdehnung der Sitz einer langsamen Bindegewebsproliferation geworden sind. So beobachtet man die motorische Parese oder Paralyse zuerst einfach, später mit permanenter Contractur verbunden

Die in meinem citirten Werke niedergelegten Fälle sind inzwischen durch eine sehr exquisite Beobachtung aus meiner Strassburger Klinik vermehrt worden, welche E. Killian in seiner Dissertation (abgedruckt in diesem Archiv VII. Hft. 2 p. 28—45) untersucht und beschrieben hat. Es ist nicht ohne Interesse, wenn man diesen Fall von Killian mit der von Gombault gegebenen Schilderung vergleicht, die vollständigste Uebereinstimmung zu finden. Besonders auffallend wird dies an einem Symptom, welches nicht so regelmässige Beachtung findet, welches also wohl in beiden Fällen auffällig gewesen sein muss, ich meine den eigenthümlichen Gesichtsausdruck, der in beiden Fällen als ein sardonisches Lächeln beschrieben wird. *) Er erinnert an den Gesichtsausdruck der Tetanischen, wie ihn König beschrieben, der also aus einem erhöhten Muskeltonus hervorgeht. Dieser Ausdruck steht in grellem Gegensatz zu dem schlaffen, hängenden, weinerlichen Ausdruck der Bulbärparalyse, wie ich ihn oben geschildert und demonstriert habe.

Ich lasse nun die beiden oben erwähnten neuen Beobachtungen folgen.

I.

Progressive amyotrophische Bulbärparalyse. Allmäliger Beginn (März 1875) mit Schwäche im rechten Arm, dann linken Arm und Fuss. Weiterhin Sprachstörungen. Typischer progressiver Verlauf. Bemerkenswerthe stenocardische Anfälle. Dauer der Krankheit 2 $\frac{1}{3}$ Jahr. Rec. den 28. Juni 1876, † 9. Juli 1877. Obduction (Dr. Grawitz): Anatomische Diagnose: Graue Degeneration der Seitenstränge des Rückenmarks.

bei der multiloculären Sklerose, wenn die Plaques die Vorderseitenstränge in einer Höhe von mehreren Centimetern einnehmen. Man beobachtet sie ebenfalls im Verlaufe der Ataxie l. pr., wenn sich die Degeneration auf die Seitenstränge verbreitet. Endlich auch bei der „absteigenden Sklerose“ etc. Bei dieser Einschränkung ist es nicht wohl möglich, die tonische resp. Contracturparalyse als ein wichtiges diagnostisches Symptom der primären, symmetrischen Lateralsklerose hinzustellen.

*) E. Killian l. c. p. 32. „Im Gesicht kein Strabismus, keine Verziehung“. „Der Mund ist fast immer zu einem Lächeln verzogen, ähnlich wie der Gesichtsausdruck des Tetanischen. Die Kiefer sind geschlossen, der Speichel fliesst nicht ab“ etc.

Atrophie des N. facialis. und glossopharyngeus. Lipomatöse Atrophie der Zunge. Atrophie der Vorderarm- und Handmuskeln. Rechtsseitige Pleuritis. Oedem beider Lungen, frische parenchymatöse Nephritis.

Frau J. Donth, 27 J., aus gesunder Familie, im 16. Jahre zum ersten Male menstruirt, seit 3 Jahren verheirathet, vor einem Jahre zum ersten Male entbunden, gegenwärtig im 8. Monate der zweiten Schwangerschaft. *) Sie war bis auf die jetzige Krankheit zwar schwächlich, aber stets gesund. Den Anfang ihrer Erkrankung datirt sie $1\frac{3}{4}$ Jahre zurück. Um diese Zeit bemerkte sie eine geringe Schwäche im rechten Arm und Hand, welche sich allmählig steigerte, so dass Pat. nach einigen Monaten nicht mehr schwer arbeiten konnte; sie vermochte zwar alle Bewegungen auszuführen, aber nicht mit der früheren Kraft. Vor einem Jahre wurde auch die linke Hand in derselben Weise befallen, weiterhin wurde der rechte, darauf der linke Fuss befallen. Das Gehen wurde der Pat. schwer, sie ermüdete bald, so dass sie leicht zusammenknickte. Doch konnte sie immer noch gehen und war beständig ausser Bett. Vier Monate vor ihrer Aufnahme in das Krankenhaus begann die Sprache erschwert und undeutlich zu werden. Pat. war nunmehr so elend, dass sie das Krankenhaus im Friedrichshain aufsuchte. Sie wurde dort mittelst Elektrizität behandelt, doch ist eine Besserung nicht eingetreten. Die Krankheit soll jedoch seitdem still stehen. Die Muskulatur der Arme hat im Laufe der Zeit an Umfang abgenommen; am übrigen Körper ist der Pat. eine analoge Abmagerung nicht aufgefallen. Schmerzen, Sensibilitätsstörungen, Contracturen sind nie dagewesen.

Eine Ursache für ihre Krankheit weiss Pat. nicht anzuschuldigen; doch giebt sie an, dass sie längere Zeit in einem feuchten Keller gewohnt hat und vielen Temperaturwechseln ausgesetzt war.

Status praesens vom 27. Juni 1876.

Pat. ist von graciler Statur, geringem Panniculus, gelblichweisser, dünner Haut, Gesicht ziemlich mager, Wangen und Lippen von gesunder Röthe. Kein Fieber. Intelligenz vollkommen intact. Die Kranke klagt über Schwäche in allen vier Extremitäten und über erschwerte Sprache. Die obern Extremitäten zeigen im Verhältniss zu den untern eine geringfügige Muskulatur, besonders die Muskeln des Vorderarms sind atrophisch, die Muskelbäuche zumal der Volarseite deutlich abgeflacht. Die Hand zeigt den deutlichen Typus der progressiven Muskelatrophie, indem die Ballen des Daumens und Kleinfingers stark atrophisch und die Spatia interossea eingesunken sind. Die Bewegungen der Hände sind ungeschickt, kraftlos, rechts wohl noch in höherem Grade, wie links. Der Druck der linken Hand ist noch

*) Sie wurde später rechtzeitig und leicht entbunden. Das Wochenbett verlief ohne Störung.

leidlich kräftig. Die untern Extremitäten zeigen keine deutliche Abmagerung, sind frei beweglich (keine Spur von Contractur), aber kraftlos, so dass der Gang unsicher, schwankend ist, doch werden die Beine eher geschleift, keine Spur von Schleudern. Kein Schwanken bei geschlossenen Augen, keine Sensibilitätsstörungen. Die Sprache ist schwerfällig, näselnd, lallend. Die Zunge zeigt beim Herausstrecken fibrilläre Zuckungen. Auch an den obern Extremitäten werden fibrilläre Zuckungen wahrgenommen. Das Schlingen ist nicht erschwert, doch verschluckt sich Pat. zuweilen. — Die elektrische Prüfung der atrophischen Muskeln ergab lebhaft, normale Reaction.

Am 9. December 1876 stellte ich die Kranke in der Klinik vor und gab folgenden Status pr. zu Protokoll:

Pat. ist von graciler Statur, aber gut gebaut, Fettpolster nicht ganz fehlend, Gesicht ziemlich voll, Wangen und Lippen von guter Färbung. Der Gesichtsausdruck der Pat. ist bekümmert und eigenthümlich weinerlich. Intelligenz vollkommen frei, kein Fieber. Puls 100, von normaler Beschaffenheit. Die Klagen der Pat. beziehen sich auf ihre grosse Schwäche und die bedeutende Störung der Sprache.

An den Händen und Vorderarmen fällt sofort der beträchtliche Muskelschwund auf, welcher vollkommen dem Typus der progressiven Muskelatrophie entspricht. Die Spatia interossea sind rinnenförmig vertieft, die Ballen des Daumens und Kleinfingers fast total geschwunden. Die Finger sind in die Hohlhand eingeschlagen, lassen sich aber mit einiger Gewalt (nicht willkürlich) ziemlich leicht strecken. Die ganze Hand erscheint auf diese Weise auffallend mager, doch sonst von normaler Färbung, insbesondere auch ohne Knochendeformität. Auch die Vorderarme, welche übrigens eine natürliche Färbung zeigen, lassen deutliche und starke Muskelatrophie, nach dem Typus der Duchenne-Aran'schen Krankheit erkennen. Die Bewegungen der Oberextremitäten sind nach allen Richtungen möglich, aber sehr kraftlos, die Finger können nicht gestreckt werden, und beim Versuch der Bewegung tritt ein eigenthümliches, leichtes Zittern ein.

Die Zunge ist klein und dünn, ihre Oberfläche etwas runzlig, ihre Bewegungen langsam und wenig ergiebig; doch kann sie bis vordie Zähne herausgestreckt werden, wobei man lebhaft fibrilläre Muskelcontractionen wahrnimmt. Das ganze Organ ist sehr weich und auch bei Bewegungen fehlt die derbe Consistenz eines contrahirten Muskels. Ebenso sind die Lippen sehr dünn und weich, bei Bewegungen, z. B. Zuspitzen und Schliessen des Mundes ist die dünne Beschaffenheit und die geringe Contractionskraft leicht zu constatiren. Am Gaumen ist keine deutliche Abnormität in Form und Bewegung erkennbar.

Die Sprache ist schwer verständlich, lallend und näselnd. Sowohl die Lippen- wie die Zungenbuchstaben werden sehr undeutlich articulirt und es ist der Umgebung nur durch Uebung möglich, die Kranke zu verstehen. — Speichelabfluss ist nicht auffällig stark, obwohl das Verschliessen des Mundes mit geringer Kraft geschieht und z. B. das Zuspitzen desselben gar

nicht möglich ist. Schlingbeschwerden geringen Grades. Pat. isst etwas langsam und verschluckt sich zuweilen.

Auffällig ist der für die chronische progressive Bulbärparalyse charakteristische Gesichtsausdruck. Die Züge der untern Gesichtshälfte sind hängend, schlaff, runzlig, weinerlich, der Mund kaum geschlossen, die Lippen blass, schlaff, runzlig. Dagegen contrastirt die obere Gesichtshälfte durch die etwas empor gezogenen Augenbrauen und das lebhafte Spiel der Augen. — Was endlich die untern Extremitäten betrifft, so zeigen sie keine auffällige Muskelatrophie, aber die Muskeln sind schlaff und kraftlos. Pat. geht zwar noch allein, aber der Gang ist schleppend, und nach kurzer Zeit ist sie so ermüdet, dass sie sich setzen muss.

Die elektrische Erregbarkeit gegen den constanten und faradischen Strom ergab gute und lebhafte Reaction, entsprechend dem Umfang der untersuchten Muskeln. — Sensibilität, Sphincteren etc. völlig intact.

Am 18. December bekam Pat. zum ersten Mal einen Ohnmachtsanfall; Nachmittags 5 Uhr sank sie plötzlich ohne Vorboten bewusstlos zusammen, bekam epileptiforme Zuckungen, Drehung des Kopfes nach rechts, der Bulbi nach oben, Cyanose, endlich trat Schaum vor den Mund. Dieser Anfall dauerte circa 3 Minuten, alsbald kehrte das Bewusstsein zurück. Während des Anfalls konnte der Radialpuls nicht gefühlt werden. Unmittelbar nach dem Anfall war er klein, schwach, 108 Schläge. Zwölf Minuten nach dem Anfall Erbrechen. Die Nacht darauf schlechter Schlaf, Klage über Schmerzen im Kopfe. Dann aber trat wieder Wohlbefinden ein und der Zufall schien ohne Einfluss auf das übrige Befinden vergangen. Aber schon am 22. ej. m. trat ein ähnlicher Anfall ein. Während Pat. Abends 9 Uhr auf dem Stuhle sass, wurde sie von Schwindel und einem Gefühl der Beklemmung auf der Brust befallen, das Bewusstsein war nicht gänzlich aufgehoben, Krämpfe traten nicht ein. Der Anfall dauerte ca. 5 Minuten. Pat. klagte noch am folgenden Morgen über Hustenreiz und ein kitzelndes Gefühl unter dem Manubrium Sterni. Am nächsten Tage, 3 $\frac{1}{2}$ Uhr Nchm. kam ein schnell vorübergehender Anfall von Schwindel und Athemnoth.

Die Anfälle blieben danach aus, doch klagte Pat. über ein beständiges von Zeit zu Zeit gesteigertes Oppressionsgefühl, welches mit einem lästigen Druck in der Magengegend verbunden war. Auch des Nachts bestand dasselbe häufig und behinderte den Schlaf. — Am 1. Januar Abends 7 Uhr ein erneuter, aber kurzer Anfall von Dyspnoe, ebenso am 2. Januar. Uebrigens ist der Puls auch in den Anfällen unverändert, zwischen 80—100, regelmässig, allerdings niedrig und schwach. Pat. klagt über Kopfschmerzen und Reißen fast im ganzen Körper: in den Armen hat sie ein lästiges Gefühl von Kriebeln, welches sich vom Schultergelenk bis in die Fingerspitzen zieht. Um die Brust bis zur Wirbelsäule hat sie stechende Schmerzen.

Am 14. Januar wird zum ersten Mal Oedem der Füße constatirt. Seit einigen Tagen reichliche Nachtschweisse. Das Schlingen und die Sprache sind in den letzten Wochen erheblich schlechter geworden. Die Anfälle von Dyspnoe kehren alle Paar Tage wieder, haben jedoch keinen bedroh-

lichen Charakter. Pat., welche übrigens fast nur auf Befragen klagt, giebt wiederholt Schmerzen im Rücken, im Kopf und den Extremitäten an. Beim Sitzen werden die Schmerzen im Rücken vermehrt. Die Kopfschmerzen sitzen hauptsächlich in der Gegend der Scheitelbeine.

Pat. klagt über zunehmende Schlingbeschwerden und Schwäche der Beine. Die Zunge ist klein, schlaff, runzlig, zeigt auf der Oberfläche mehrere narbenartige Einkerbungen. Die Hände sind so schwach, dass sie gar nicht zu gebrauchen sind, bei jeder intendirten Bewegung stellt sich Zittern ein.

Am 21. Februar wurde folgender Status notirt: Pat. ist stärker abgemagert, wie früher, doch ist die Ernährung immer noch eine leidliche. Das Gesicht ist ziemlich mager, Wangen eher blass, Lippen ziemlich gut gefärbt. Die Atrophie der obern Extremitäten ist noch fortgeschritten. Die Hand ist so mager, dass fast nur Haut und Knochen restiren, die Muskulatur der Vorderarme rechts noch stärker atrophisch als links. Die Finger sind eingeschlagen, lassen sich jedoch fast ganz strecken. Bei intendirten Bewegungen derselben fällt ein eigenthümliches lebhaftes Zittern auf. Die Finger sind spontan so gut wie unbeweglich. Die Hände vermag Pat. unter schwankenden Bewegungen noch langsam auf den Kopf zu legen. Die Muskulatur der untern Extremitäten ist etwas magerer als früher, doch verhältnissmässig derb und gut.

Die Störung der Sprache hat beträchtlich zugenommen, so dass fast nur noch ein unverständliches Lallen möglich ist. Viel stärker sind die Deglutitionsbeschwerden, die Bissen gleiten nur langsam herunter, häufiges Verschlucken. Die kleine, atrophische, schlaffe Zunge zittert stark, ist wenig beweglich und zeigt lebhaft fibrilläre Vibrationen. Auf der Oberfläche zeigt sie besonders am rechten Rande mehrere narbenartige Einziehungen. Auch die Lippenmuskulatur ist stark atrophisch.

In den Vordergrund traten in der letzten Zeit die Athembeschwerden, welche in Anfällen von Beklemmung und Dyspnoe bestanden, mit dem Gefühl der Erstickung und Präcordialangst; dabei besteht im Halse ein Gefühl von Zusammenschnüren das sich von beiden Seiten her bis zur Mittellinie erstreckt. Die Anfälle sind gewöhnlich so heftig, dass sich Pat. im Bette aufrichten muss. Oft ist der Anfall von allgemeinem Schweissausbruch begleitet. Die Respirationen sind dabei regelmässig, die Contractionen des Zwerchfells und die Bewegungen des Thorax ergiebig. In den Lungen selbst ist nichts Abnormes nachweisbar. Auch die Herztöne sind rein. Der Herzstoss von eher geringer Intensität, doch fühlbar, Spitzenstoss im 4. Intercostalraum von gewöhnlicher Beschaffenheit. Puls regelmässig, klein, 80—100. Urin ohne Eiweiss, ohne Zucker. — Die elektrische Erregbarkeit gegen früher nicht merklich verändert, im Allgemeinen dem Grade der Atrophie entsprechend. Auch die Muskeln der Untere Extremitäten zeigen eine gute Erregbarkeit.

Der Gang ist viel schlechter als früher, schwerfällig, schleppend, unsicher, so dass die Pat. ohne Unterstützung schwankt. Die Füße werden

kaum vom Boden abgehoben. Die Sensibilität lässt nirgends Abnormitäten nachweisen. Die Sehnenreflexe sind vorhanden.

Am 22. Abends 6 Uhr bekommt die Pat., nachdem sie zwei Stunden ausser Bett gewesen, einen der oben beschriebenen Anfälle von Luftmangel. Die Kranke klagt über intensive zusammenschnürende Schmerzen in der Gegend der untern Rippen, im Scrobiculus cordis und zu beiden Seiten des Halses, dabei sitzt sie vornübergebeugt auf dem Stuhle und bietet das Bild hochgradiger Orthopnoe dar; die Gesichtszüge sind verzerrt mit dem Ausdruck lebhafter Angst. Die Inspiration geschieht unter Betheiligung der Hülfsmuskeln, mit heftiger Action der Nasenflügel und bei geöffnetem Munde. Puls ist sehr frequent, (122 in d. M.) die Radialis dabei eng, niedrig, die Auscultation ergibt reine Herztöne. Kein Schweissausbruch. Der Anfall dauerte bis gegen 7 Uhr. Puls bald darauf 80. — Diese Anfälle, von etwas verschiedener Intensität und Dauer (in der Regel $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Stunde anhaltend), wiederholten sich eine Zeit lang täglich, blieben dann aber im Laufe des Monat März mehrere Tage aus, nur noch durch ein drückendes Gefühl im Halse und ein Kratzen im Schlunde vertreten. Dann gegen Ende März erneuerten sie sich wieder und begannen nun mit einem zusammenschnürenden Gefühl im Epigastrium.

Unter diesen Beschwerden hatten sich auch die übrigen Symptome wesentlich verschlechtert und der Zustand der Pat. war ein sehr elender. Die allgemeine Ernährung hatte sehr gelitten, die Schwäche war erheblich gesteigert, so dass Pat. beständig im Bette lag in erhöhter Rückenlage. Schmerzen bestanden in Scrobiculus cordis, die sich nach dem Essen steigerten und sich häufig nach hinten bis in die Wirbelsäule zogen. Auch im Genick, besonders beim Vorbeugen des Kopfes bestehen spannende Schmerzen. Die Sprache ist sehr langsam, durchaus unverständlich und leise, fast tonlos; auch der Ueberrest des Sprachvermögens erlischt sehr bald in Folge schneller Ermüdung. Flüssige Speisen werden ziemlich gut geschluckt, feste Bissen nur unter grosser Anstrengung und Beschwerden. Die Kranke sucht unwillkürlich durch Bewegungen des Kopfes nach vorne den Schlingact zu unterstützen. Verschlucken tritt im Ganzen selten ein. Die Zunge ist klein, gerunzelt, atrophisch, weich, ihre Bewegungen wenig ergiebig und zitternd; lebhafte fibrilläre Zuckungen. — Die Oberextremitäten betreffend, so ist der Muskelschwund an den Vorderarmen und den Händen noch auffälliger, wie früher, die Ballen des Daumens und Kleinfingers so gut wie total geschwunden. Die Bewegungen in Schulter und Ellbogen sind frei, wenn auch kraftlos. Die Handgelenke befinden sich in Flexion und können willkürlich nicht gestreckt werden. Die Finger sind flectirt und eingeschlagen, sie können willkürlich gar nicht, passiv nur mit Mühe gestreckt werden. Im Hand-, Ellbogen-, und Schultergelenk sind die passiven Bewegungen ganz frei. — An den untern Extremitäten ist die Muskulatur nicht gerade atrophisch, aber schlaff, und die Kraft derselben äusserst gering. Pat. kann kaum allein stehen und muss sich sofort wieder setzen, da die Beine zu zittern anfangen; sie hat das Gefühl, als wollten die Beine unter ihr zusammenbrechen.

Gehen kann Pat. nur mit Unterstützung und nur wenige Schritte, dabei werden die Füsse geschleppt, die Schritte sind äusserst klein. Die einzelnen Bewegungen der Beine sind nach allen Richtungen hin, sowohl activ, wie passiv, durchaus frei, aber die activen kraftlos, langsam, unsicher und von schneller Ermüdung gefolgt. Sehnenreflexe, Spannungen, Spinalzittern nicht vorhanden. Die elektrische Erregbarkeit sowohl gegen den inducirten, wie den constanten Strom ist vorhanden, nahezu normal, nur entsprechend der Atrophie vermindert. Die Sensibilität ist an den Füßen herabgesetzt, sonst überall intact.

Was die übrigen Systeme betrifft, so bieten sie keine organischen Erkrankungen dar. Der Appetit, die Digestion und Defäcation ist gut. Die Respiration frei, Thorax und Lungen ohne Abnormität. Ebenso verhält sich das Herz in Bezug nach Palpation, Inspection und Auscultation ganz normal. Puls 100—108, regelmässig, klein. Der Urin ist von normaler Menge und Farbe, ohne Albumen. Die Menses regelmässig, von normalem Verlauf. Die asthmatischen Anfälle waren von Mitte März bis Mitte April ausgeblieben. Etwa Mitte April macht sich stärkeres Speicheln bemerklich, am stärksten Morgens, dabei klagte Patientin über ein Gefühl von Trockenheit im Munde, welches besonders beim Schlingen hinderlich war. Auch klagte Pat. wieder mehr über zeitweise auftretende Schmerzen, welche, vom Scrobiculus cordis ausgehend, meist in die linke Seite ausstrahlten, mit einem Gefühl der Beängstigung. Diese Stiche halten ca. $\frac{1}{4}$ Stunde an und verschwinden dann; solche Zufälle wiederholen sich fast täglich, besonders Morgens, oft mehrmals am Tage.

Am 27. April 11 Uhr Abends trat wieder ein stärkerer Anfall von Beängstigung ein. Er begann mit krampfhaft zusammenschnürenden Schmerzen im Scrobiculus cordis, wodurch eine hochgradige Athemnoth bedingt wurde: Pat. musste sich im Bette aufrichten und in vorne über gebeugter Stellung verharren. Die Respiration war enorm beschleunigt (48 in der Minute), fast rein costal. Die Inspiration geschah mit Zuhilfenahme aller accessorischen Muskeln und heftiger Action der Nasenflügel. Dabei war das Gesicht stark geröthet, nicht cyanotisch, die Gesichtszüge entstellte, verstört, mit dem Ausdruck der höchsten Angst. Die Haut des Körpers war mit reichlichem Schweiss bedeckt, in der Achselhöhle Temperatur 38,9, die untern Extremitäten kühl. Die Herzaction war dabei ungemein heftig, der Herzstoss so stark, dass die aufgelegte Hand emporgehoben wurde, die Herztöne laut, rein. Der Puls der Carotiden, wie der Temporales abnorm stark fühl- und sichtbar. Die Radialis im Ganzen eng, ihr Puls hoch, celer, relativ gespannt, regelmässig, 124 in der Minute. Zusammenschnürende Schmerzen im Halse, wie sie sonst geklagt wurden, bestanden dieses Mal nicht, dagegen traten beim Aufsetzen starker Schwindel und Kopfschmerz ein, gleichzeitig Zittern an allen Gliedern, selbst die Kiefer geriethen in zitternde Bewegungen. Dieser Anfall dauerte ca. eine Stunde. (Ord. Pulv. aeroph. — Tct. Valer. et Castor. — Morph. subcutan). Nach dem Anfall tritt grosse Mattigkeit und Schweiss ein, dann folgte Schlaf und die Nacht war ziemlich gut. Am nächsten Morgen fühlte sich Pat.

noch sehr matt, klagte über Kopfschmerzen und ein Gefühl von Völle und Druck in der Magengegend. Pat. nimmt noch die erhöhte Rückenlage ein, da sie sonst ein Gefühl von Luftmangel bekommt. Die Herzaction ist ruhig, Herzstoss kaum fühlbar, Radialis weich, Puls 74, regelmässig. Resp. 24, costoabdominal.

Dieser Zustand der Mattigkeit und — man könnte sagen — latenten Dyspnoe dauerte auch in den folgenden Tagen an, ohne dass sich ein Anfall erneuerte. Schlaf und Appetit waren mässig, das Schwächegefühl gross. Puls 80. R. 22.

Bemerkenswerth waren in der ganzen letzten Zeit reichliche Schweisse. — In den ersten Tagen des Mai klagte Pat. über drückende Schmerzen in den Augen und Empfindlichkeit gegen Licht. Conjunctiven nicht geröthet, Pupillengleich, gut reagirend, Bewegungen des Auges und der Lider frei. — Gegen die Mitte des Monat Mai entwickelte sich Pleuritis, zuerst rechterseits, dann auch linkerseits. Zuerst Stiche und Reibungsgeräusch, dann ein mässiges Exsudat. Temperaturerhöhung (37.1—37.4) war nicht nachweisbar. P. 96. R. 20—24. Hierbei nahmen die schon geringen Kräfte der Pat. von Tag zu Tag mehr ab, der Appetit schwand gänzlich, die Hülflosigkeit und der Verfall steigerten sich und der Tod erfolgte.

Am 23. Abends war noch ein dem früheren ähnlicher, aber nicht so heftiger asthmatischer Anfall aufgetreten (P. 124, R. 34), der eine Stunde dauerte und mit einem profusen Schweisse endigte. T. 37.6. Am 24. Mai T. 39.7, P. 114, R. 26. Um 10 Uhr Vorm. starker Frost, dann Hitze und Schweiss. Abends T. 38.9, P. 102, R. 24. Im Urin Spuren von Albumen. Seitdem continuirliches Fieber (38.3—38.6, P. 100—120). Andauernde Dyspnoe. Sprachelallend, tonlos, unverständlich, Schlingen sehr erschwert, öfters Würgen und Erbrechen. Schlaf nur durch Morphinum zu erzielen. Sensorium vollkommen frei. Unter allmähligem Fortschreiten des Kräfteverfalls erfolgt der lang ersehnte Tod am 9. Juli 1877. —

Autopsie den 9. Juli 1877. (Herr Dr. Grawitz.)

Kurzer Schädel. Dura transparent, Pia leicht ödematös, Gefässe normal. Hirnsubstanz im Ganzen anämisch. — Die Häute des Rückenmarks durchscheinend. Form und Umfang des Rückenmarks bieten nicht Abnormes, Consistenz etwas schlaff. Auf dem Durchschnitt erkennt man bereits in der Halspartie eine durchscheinende, leicht röthlich graue Beschaffenheit an den hintern Abschnitten beider Seitenstränge. Diese Farbenveränderung wird im obern Brusttheil etwas undeutlicher, tritt dann aber nach der Lendenanschwellung zu wieder deutlicher hervor. Die Vorderstränge des Rückenmarks erscheinen abgeplattet und ebenfalls leicht grau durchscheinend. —

Die Muskeln der Unterextremitäten zeigen eine verhältnissmässig kräftige Todtenstarre. Die Muskulatur der Schultern, Ober- und Vorderarme ist äusserst atrophisch und welk. Die Muskeln des Vorderarms, am stärksten der Supinator longus, sind in grossem Umfange fettig entartet, von blassgelb-

licher Farbe. Auch die Muskeln des Halses sind blass, gelblich, atrophisch, namentlich aber zeigt die Zunge eine reticulirte gelbe Beschaffenheit durch Fettentwicklung und Schwund der Muskulatur, besonders in den tiefern Schichten des Hyo- und Genioglossus. Nach der Zungenspitze zu wird diese Degeneration am stärksten, hier ist die ganze Muskulatur in eine dünne, schlaffe Fettmasse verwandelt. — Die freipräparirten Nervenstämmchen des Lingualis und Hypoglossus lassen makroskopisch keine Abnormität erkennen. — In der rechten Pleurahöhle 1 Liter klare, mit Fibrinflocken gemischte Flüssigkeit. Beide Lungen ödematös, in den Bronchien reichlicher Schleim. Herz klein, sehr blass, Klappen intact. — Beide Nieren geschwollen. Rindensubstanz trübe; in den Papillen alte Kalkablagerung. —

Frische Untersuchung (mikroskopisch) am Tage der Autopsie.

I. Der N. Hypoglossus ist an seinem Ursprung in einen durchscheinenden Faden verwandelt, der sich sehr schwer zerzupfen lässt. Mikroskopisch enthalten die Primitivbündel sehr viel gewöhnliches Bindegewebe, in welchem zerstreut dickere, breitere Nervenfasern mit einer etwas veränderten, d. h. wenig glänzenden etwas körnig veränderten Markscheide eingeschlossen sind.

Bei noch weiterem Zerzupfen, so dass eine Reihe von Fasern isolirt wird, erkennt man zahlreiche verschmälerte Fasern, von denen ein Theil nur aus breiten Achsencylindern besteht, welche in verschiedenen Abständen fettige Degeneration und nur vereinzelte Reste von Myelin erkennen lassen.

II. Der Facialis ist bedeutend markiger, beim Zerzupfen sehr weich, enthält eine Anzahl guter markhaltiger Fasern, wenig verschmälerte, hingegen sehr deutlich interstitielle Fettentwicklung, d. h. ziemlich reichliche freie, runde und ovale Körnchenzellen zwischen den Nervenfasern eingelagert.

Sehr reichlich finden sich dieselben auch auf mehreren kleinen Gefässen, theils in wechselständigen Körnchenhaufen, theils sind einzelne Strecken von Gefässen total mit Fetttröpfchen bedeckt.

III. Die vordern Wurzeln aus der Cervicalgegend enthalten einige fettig degenerirte Nervenfasern, in andern ist das Myelin körnig, wenig glänzend, doch nicht gerade zerfallen. Kein interstitielles Fett.

IV. Am Halstheile des Sympathicus nach dem Zerzupfen keine Erkrankung erkennbar.

V. Am Herzmuskel keine fettige Degeneration.

VI. Die Muskulatur der Zunge und der Vorderarmmuskel ist gelb, blass, atrophisch und enthält schmale, kernreiche, zum Theil gelb pigmentirte Fasern. Die einzelnen Muskelfasern, selbst die schmalen, zeigen meist noch gute Querstreifung, sind zum Theil stark getrübt, wie bestäubt; deutliche, fettige Degeneration nicht vorhanden.

Die intramuskulären Nervenstämmchen zeigen sich in den Partien der atrophischen Muskeln durchweg erkrankt und zwar mit deutlicher, im Allgemeinen starker Atrophie der Nervenfasern, meist mit deutlicher fettiger Atrophie der Markscheide. Ein grosser Theil der zwischen den atrophischen

Muskelbündeln gelegenen Stämmchen zeigt gar kein Mark mehr, nur einen Achsencylinder, anscheinend vermehrte Zwischensubstanz und eine geschichtete Neurilemmscheide.

Das Rückenmark zeigt nach der Erhärtung in Chromsäure die bekannte und charakteristische Färbung der Hinterseitenstränge, am stärksten in der obern Dorsalpartie, nächst dem in der Halsanschwellung. Die Medulla oblongata zeigt keine auffällige Färbung. Bei Kalibehandlung treten Körnchenzellen hervor, und zwar a) innerhalb der Medulla oblongata in den Pyramiden, ziemlich reichlich, sowie in der Umgebung des sich nach oben öffnenden Centralkanales; b) im Rückenmark selbst in den Hinterseitensträngen, sehr reichlich im obern Dorsaltheile, weniger reichlich im Halsmarke, hier wiederum besonders reichlich auf den Gefässen dieser Stränge aufgelagert; auch in der grauen Substanz der Vorderhörner Fettkörnchen auf einzelnen Gefässen, keine Corp. amyl. Die Pia war kaum verdickt, in der Vorderspalte kernreiche Gefässe mit einzelnen gelben Granulationen besetzt.

Nach der Carminfärbung und Aufhellung in Terpenthin bietet das Rückenmark in exquisitester Weise bedeutende Veränderungen dar. Die ganzen vorderen Partien sind dunkler mit Carmin getränkt, am meisten treten aber die Hinterseitenstränge durch ihre dunkelrothe Färbung hervor, nächst dem die innern Abschnitte der Vorderstränge (Taf. XII. Fig. 2.). Diese Farbendifferenz ist am stärksten im obern Dorsaltheile, fast ebenso stark in der Halsanschwellung, nimmt nach der Lendenanschwellung entschieden ab, auch nach der Medulla oblongata zu wird sie undeutlicher. An den Pyramiden der Medulla oblongata keine deutliche Farbendifferenz. Die Hinterstränge sind ganz normal, nur im untern Abschnitt der Dorsalpartie tritt neben der Mittellinie ein ganz schmaler rother, mit Corp. amyl. versehener Streif hervor. Histologisch zeigen die Hinterseitenstränge der Halsanschwellung das Verhalten der Sklerose: derbe Beschaffenheit, Verlust der Nervenfasern, zahlreiche Sternzellen, wenig Körnchenzellen.

Die graue Substanz, besonders der Halsanschwellung ist atrophisch, durchscheinend, von grob punktirtem Aussehen. Sie enthält wenig Markfasern und ist durch ihre Armuth an Ganglienzellen sehr auffällig, nur einzelne kleine, gelbpigmentirte sind vorhanden, besonders im äussern Winkel, normale grosse vielstrahlige kaum zu finden. Dagegen sind die Zellen der Clarke'schen Säulen und der Seitenhörner anscheinend intact. Diese Zellenatrophie erstreckt sich durch das ganze Rückenmark, ist aber in der Hals-Anschwellung bei Weitem am stärksten. Im Lendentheil ist sie immer noch deutlich, doch so, dass die bekannten drei Gruppen angedeutet, aber nur durch wenige pigmentirte und kleine Zellen vertreten sind. Im Uebrigen enthält die dünne graue Substanz der Vorderhörner sehr reichliche Sternzellen und erscheint im Ganzen, besonders in ihrem vordern und innern Theile dünn und atrophisch. Die vordern Wurzeln sind dünn, bieten sonst aber nichts Auffälliges.

In der Medulla oblongata zeigen die Pyramiden geringe sklerotische Erkrankung. Oliven ganz intact. Die Fasern des Hypoglossus sehr dünn, so dass sie schwer zu verfolgen sind, die Zellen in seinem Kern klein, gelb,

atrophisch und vereinzelt, auf den verschiedenen Schnitten ist die Atrophie verschieden, am stärksten ausgesprochen in den obern Theilen der Medulla oblongata.

II.

Progressive Muskelatrophie und Bulbärparalyse. Beginn an den Armen. Atrophie und Schaffheit der Muskeln. Typische Symptome und Verlauf. Dauer der Krankheit $2\frac{1}{2}$ Jahr. Symmetrische Sklerose der Seitenstränge. Atrophie der Ganglienzellen in den Vorderhörnern und den Kernen der Medulla oblongata.

Herr v. N., Architekt, 40 Jahre alt, wurde mir im October 1876 von Herrn Dr. Scheele aus Danzig zur Behandlung nach Berlin zugeschickt und hier dem Augusta-Hospitale übergeben, wo ihn Herr Prof. Senator beobachtete und behandelte. Ueber seine Antecedentien wurde ermittelt, dass er aus einer Familie stammte, in welcher Nervenkrankheiten verschiedener Art mehrfach vorgekommen waren, und dass bei ihm speciell die gegenwärtige Krankheit etwa 2 Jahre früher begonnen hatte. Sie war in ihren ersten Anfängen von Prof. Eulenburg in Greifswald „als protopathische progressive Muskelatrophie“ bezeichnet, zu welcher sich im Laufe des Sommers 1876 Symptome einer beginnenden progressiven Bulbärparalyse hinzugesellt hatten. Die Muskelatrophie hatte sich an beiden Armen entwickelt, links stärker als rechts, mit exquisiter Atrophie der Interossei, der Daumenballen und Muskelatrophie am Vorderarm. Sommer 1876 waren Sprach- und Schlingbeschwerden hinzugegetreten, auch die untern Extremitäten sind deutlich schwach, ohne auffallende Atrophie, doch haben die Extensores cruris und die Peronei am meisten gelitten. Sehnenreflexe am Knie sind deutlich vorhanden. Von Contracturen ist in den Berichten über seine Krankheit nichts erwähnt.

Die Krankheit schritt trotz der elektrischen Behandlung und trotz der angewandten Bäder unaufhaltsam fort, und Pat. befand sich zur Zeit, als er nach Berlin kam, bereits in einem sehr traurigen Zustande.

Die Symptome waren exquisit und unverkennbar. Die Zunge wenig beweglich, atrophisch-runzlig, von fibrillären Zuckungen bewegt, ebenso deutlich war die Atrophie der Lippen. Die Sprache war äusserst undeutlich, das Schlingen behindert, der Gesichtsausdruck in der charakteristischen Weise verändert. Der Kopf konnte kaum gehalten werden, Pat. suchte ihn stets anzulegen, der Hals ist mager, seine Muskulatur atrophisch, an den Händen deutliche Muskelatrophie. Auch das freie Sitzen war dem Pat. schwer, er konnte auf längere Zeit nur angelehnt sitzen. Die Beine zeigen keine auffällige Atrophie, doch ist die Muskulatur schlaff, weich, die Kraft so beträchtlich herabgesetzt, dass Pat. kaum stehen kann. Zeitweise dyspnoische Anfälle. Keine Rigidität noch Contractur.

Auch die hier angestellten therapeutischen Versuche blieben, wie nicht anders zu erwarten war, resultatlos. Pat. kehrte im December nach Danzig

zurück. Er konnte damals noch, auf eine Stuhllehne gestützt, einige Schritte durch die Stube machen, wobei er die Füße am Boden schleppte. Die rechte Hand konnte er mit Anstrengung noch zum Munde führen, und konnte daher auch etwas rauchen. Das Schlingen jedoch war sehr erschwert, leicht trat Husten in Folge des Verschluckens ein. Die Sprache war zu einem kaum verständlichen Grunzen reducirt. Zunge und Lippen boten eine hochgradige Atrophie dar, in den Muskeln des Gesichts und Halses lebhaftes Muskelzittern. Die Muskelatrophie der Hände war mässig, an den untern Extremitäten nicht auffällig.

Diese Symptome schritten langsam fort. Im Januar entwickelte sich heftiger Bronchialkatarrh, welcher gemildert wurde, aber bald wieder exacerbirte. Die Schlaflosigkeit war so stark, dass Morphium nicht entbehrt werden konnte. Der Auswurf wurde eitrig, schliesslich blutig. Die Kräfte verfielen mehr und mehr; am 31. Juli 1876 trat der Tod ein.

Die Section wurde von Herrn Dr. Scheele in Danzig gemacht und die Präparate (Rückenmark incl. Med. oblong., sowie Partien der atrophischen Muskeln) mir übersandt.

Die Untersuchung nach der Erhärtung ergab durchaus analoge Verhältnisse wie im vorigen Falle, nur war die Seitenstrangsklerose noch intensiver und verbreiteter als dort.

a) Die Muskeln. Die atrophischen Muskeln zeigen eine ungleichmässige, einfache Atrophie, bei welcher die Muskelfibrillen in verschiedenem Grade verkleinert sind: einzelne im höchsten Grade zu ganz schmalen Schläuchen degenerirt, doch meist noch mit quergestreiftem, wenn auch blass gefärbtem Inhalt versehen, andere weniger atrophirt, noch andere von normaler, beträchtlicher Dicke. Diese Atrophie ist sehr unregelmässig, Gruppen kleiner Fasern liegen neben grossen etc. Die Interstitien sind nicht verbreitert, nur hier und da liegen in denselben Fettkörnchenhaufen; die breiten intramuskulären Bindegewebszüge sind mit mehr weniger reichlichen Fettblasen erfüllt. Die intramuskulären kleineren Nervenstämmchen zeigen einfache ungleichmässige Atrophie, so dass sie auf dem Querschnitt fleckig erscheinen. Die Zunge verhält sich im Wesentlichen ebenso, nur dass sie weit stärker lipomatös ist; namentlich sind die querverlaufenden Bündel durch die bedeutende, aber ungleichmässige Atrophie ausgezeichnet.

b) Das Rückenmark zeigte alsbald nach der Erhärtung in chromsaurem Ammoniak sehr intensive und deutliche symmetrische Seitenstrangsklerose, welche sich von der Medulla oblongata bis nach unten hin erstreckte. Die Pyramiden der Medulla oblongata selbst waren sehr stark degenerirt, geschrumpft, sklerotisch, wie es nur in den exquisitesten Fällen sein kann. Diese Sklerose erstreckte sich nach oben zu in den Pons hinein, nahm aber hier sehr schnell ab und war über die Mitte des Pons hinaus nicht zu verfolgen. Nach unten zu hielt die Sklerose die gewöhnliche typische Verbreitung inne, war nur ausgezeichnet durch ihre ungewöhnliche Intensität. Auch die mikroskopische Beschaffenheit entsprach vollkommen der Sklerose, indem die degenerirte Partie aus einem sehr derben feinmaschigen geschrumpften

Gewebe bestand, das nur noch wenig Nervenfasern, dagegen viel sternförmige Elemente enthielt; gleichzeitig waren die Gefäße sehr verdickt und ihre Adventitien mit zahlreichen dunkeln Fettkörnchenzellen besetzt. Im Gewebe selbst waren die Körnchenzellen nur sehr vereinzelt anzutreffen.

Neben der Sklerose der Seitenstränge ging auch hier eine geringfügige Rothfärbung der ganzen vordern weissen Substanz einher, welche mit der total normalen Färbung der Hinterstränge contrastirte. Die Hinterstränge und hintern Wurzeln erscheinen ganz intact, die intramuskulären Fasern der vordern Wurzeln sehr stark atrophirt, und die innern Abschnitte der Vorderstränge wieder stärker sklerotisch (Türk'sche Stränge). Endlich zeigt die vordere graue Substanz das schon mehrfach geschilderte Verhalten; sie ist dünn, atrophisch, arm an Markfasern, ziemlich reich an sternförmigen Zellen und besonders auffällig durch den fast totalen Mangel an Ganglienzellen, nur wenige geschrumpfte, stark pigmentirte sind übrig geblieben. Ihre Atrophie ist im ganzen Vorderhorn gleichmässig, dagegen sind die Zellen des Seitenhorns und der Clarke'schen Kerne vollkommen gut erhalten. Diese Atrophie ist ebenfalls am stärksten in der Halsanschwellung, geringer, aber doch noch deutlich in der Lendenanschwellung. In der Medulla oblongata ist die sklerotische Schrumpfung der Pyramiden sehr eclatant, die Faserung der Medulla dünn, insbesondere die Wurzelfasern des Hypoglossus atrophisch, die Zellen der Hypoglossus-Kerne sind bis auf kleine Reste geschwunden.

Anhang.

I.

Kurze Uebersicht der Fälle von progressiver, amyotrophischer Bulbärparalyse mit anatomischer Untersuchung.

Meine Fälle (Dieses Arch. III. 1. c.).

1. 44jähr. Wäscherin: acht normale Geburten. Im Sommer 1866 Magenbeschwerden mit Blutbrechen, zurückbleibende Schwäche. November 1867 beginnt Schwäche und Abmagerung der linken Hand, zuerst am Daumenballen, bis zur Schulter fortschreitend, dann in geringem Grade Bethheiligung der rechten Hand. Im Januar 1868 beginnende Sprachstörung und Schlingbeschwerden, Salivation. Langsame Beweglichkeit der Zunge. Gefühl von Spannung in den Kaumuskeln. Im Juni e. a. Formication und Nachschleppen des linken Beines. Bis zum Juni 1869 bedeutendes Fortschreiten der Krankheit: fast totale Lähmung der Zunge und der Lippen, fast totale Anarthrie,

Schlingen erschwert, beide Arme gelähmt, Beine paretisch. Elektromuskuläre Contractilität bis auf die atrophischen Muskeln der Hände erhalten. Keine Sensibilitätsstörung. Function der Sphincteren erhalten. Sensorium frei. Schliesslich sind auch die Beine hochgradig gelähmt; dyspnoische Anfälle, in deren einem der Tod erfolgt. — Fettige Atrophie der Wurzeln des N. Hypoglossus, Vagus, Facialis, der oberen Spinalnerven. — Ausgebreitete Erkrankung der vordern und Seitenstränge, sowie der vordern grauen Substanz. Hinterstränge frei.

2. 53jähriges Dienstmädchen. Im October 1867 dyspnoischer Anfall, bald darauf Schwerbeweglichkeit der Zunge, im Verlaufe eines Jahres zunehmende Sprachstörung, Schlingbeschwerden und Speichelfluss. Schmerzen im Hinterhaupte, Stirn und Hals. Um diese Zeit Schwäche und Atrophie des linken Armes. Januar 1869 auch Schwäche des linken Beines. März 1869 fast völlige Sprachlosigkeit, hochgradige Schlingbeschwerden. Anfälle von Dyspnoe. Schmerzen in Kopf, Hals und Armen. — Geringe Besserung bei galvanischer Behandlung. Tod durch Peritonitis. — Atrophie der Wurzeln des Hypoglossus, Vagus, Facialis. Erkrankung der Vorder- und Seitenstränge, aufsteigend durch die Medulla oblongata bis in den Pons hinein.

3. 60jähriger Mann, Zungen- und Lippenparalyse, hochgradige Sprachlähmung, Speicheln, erschwertes Schlingen, Schmerzen im Kopf und den Kiefern. Sehr langsames Fortschreiten der Krankheit. Hochgradige Atrophie der Zunge und der Lippen, später auch der Muskulatur an den Händen und Armen, sowie der Beine. Eigenthümlicher Gesichtsausdruck. Die atrophischen Muskeln sind welk und schlaff, lebhaftes, fibrilläres Zittern derselben, keine Spur von Rigidität oder Contracturen. Tod 3 Jahre nach Beginn der Erkrankung. — Atrophie der Wurzeln des Hypoglossus, Vagus, Facialis, sowie der vordern Spinalwurzeln. Hochgradiger Schwund der grossen Ganglienzellen in den grauen Vorderhörnern und den Stilling'schen Nervenkerneln. Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahn.

4. (Fall Kussmaul-Maier. Virch. Arch. 61. Bd.)

48jährige Gärtnersfrau. Die Erkrankung begann im März 1868 ohne besondere Veranlassung allmählig mit rascher Ermüdung beim Sprechen, im Herbst war die Sprache bereits sehr unverständlich. Dann vermehrte Speichelsecretion, Schluckbeschwerden. Zunge zitternd, Aussehen welk (Januar 1869). Im Juni 1869 ist die articulirte Sprache so gut wie ganz verloren gegangen, die Zunge deutlich atrophisch, runzlig, von fibrillären Zuckungen bewegt. Schwäche in Armen und Beinen ohne deutliche Muskelatrophie. Zunehmende Schwäche der Muskeln, so dass die Beine geschleppt werden und Pat. nur einige Schritte mit Unterstützung gehen kann. Die Arme wie gelähmt; Abmagerung sehr gross. An den Füßen beginnt sich Equinovarus Stellung auszubilden, dieselbe nimmt weiterhin zu. Die Beuger der linken Hand und Finger in Contractur. Sensibilität stets intact. Hustenanfälle mit Sticknoth. Oedem der Unterextremitäten. Tod am 13. Juni 1870. — Rückenmark und Medulla oblongata makroskopisch nicht auffällig verändert.

Nach der Erhärtung Degeneration der Seitenstränge durch das ganze Rückenmark bis in den Pons hinein, Atrophie und Schwund der grossen Ganglienzellen in den grauen Vorderhörnern und den Nervenkerneln der Medulla oblongata.

5. Duménil: Erster Fall (l. c. p. 154: auch von Gombault als Lateralsklerose citirt).

65jährige Frau rept. Februar 1865. Seit einem Jahre Schwäche der linken Oberextremität, schnelle allgemeine Verbreitung der Schwäche. Erschwerte Deglutition: „les quatres membres dans un état de résolution presque complète etc.“ Tod am 24. März. Autopsie. Fettige Atrophie der Muskeln, der Wurzeln des Hypoglossus, Facialis, Accessorius, der vorderen Spinalwurzeln. Das Rückenmark zeigt nach der Erhärtung in Chromsäure symmetrisch eine helle Färbung der Seitenstränge bis zum Bulbus med. hinauf. Die Zellen der Vorderhörner sind an vielen Stellen klein, von zerrissenem Ansehen, und von rareficirtem Gewebe umgeben.

6. Duménil: Zweiter Fall (Gaz. hebdomadaire 1867, ebenfalls von Gombault als symmetrische Lateralsklerose citirt).

Muskelatrophie beschränkt auf die obern Gliedmassen. Parese aller vier Extremitäten. Glossolabial-Paralyse. Sehr langsamer Verlauf der Krankheit durch 14 Jahre. Weder Contractur noch Rigidität der Muskeln. — Sklerose der Seitenstränge und der vorderen Pyramiden. Atrophie der Zellen in den grauen Vorderhörnern.

7. M. Gombault. Arch. d. physiologie. IV. p. 509—518.

Sclérose symétrique des cordons latéraux de la moelle et des pyramides antérieures dans le bulbe. Atrophie des cellules des cornes antérieures de la moelle. Atrophie musculaire progressive. Paralyse glossolaryngée.

Seit einiger Zeit Schwäche der rechten Hand, Behinderung der Sprache, die Bewegungen der Lippen behindert. Weiterhin geht die Articulation ganz verloren, bis auf ein unverständliches Gurren. Die Zunge klein, rissig, stark atrophirt, von fibrillären Zuckungen bewegt, fast unbeweglich. Schlucken wesentlich beeinträchtigt. An den Oberextremitäten ist die motorische Schwäche sehr gross, rechts ein wenig geringer als links. Die Paralyse ist von einem gewissen Grade von Contractur begleitet, indem die Finger in die Hohlhand eingeschlagen sind und auch der halbflexirte Ellbogen der Extension Widerstand leistet. Die Muskelmassen sind atrophisch und von lebhaften fibrillären Zuckungen bewegt. Die Unterextremitäten sind gleichmässig abgemagert, schwach, fibrilläre Zuckungen. Elektrische Erregbarkeit erhalten. Sensibilität intact. Die Autopsie ergab die oben notirten Resultate.

8. J. Worms. Note sur un cas d'atrophie musculaire progressive avec paralysie glosso-labro-laryngée. Arch. d. physiologie. IV. 1877. Mai bis Octobre p. 706—717.

Atrophie musculaire progressive marquée surtout aux membres supérieurs. Paralyse et atrophie des muscles de la langue. Atrophie des cellules nerveuses des cornes antérieures aux régions cervicale et dorsale. Am Bulbe atrophie et destruction des cellules nerveuses des Noyaux de l'hypoglosse, des spinal und des pneumo-gastrique. Sclérose symmetrische des Nervenstränge lateraux.

30-jähriger Pat. Beginn der Krankheit Anfang 1870, 14 Tage nach einem lebhaften Schreck. Erste Symptome bestanden in Schmerzen längs der Wirbelsäule und den Unterextremitäten, so dass er kaum gehen konnte. Im September 1871 war die Diagnose nicht mehr zweifelhaft; die Symptome der Glosso-labial-Paralyse hatte sich zu dem der progressiven Muskelatrophie hinzugesellt. Liegt im Bett, Wirbelsäule steif, die Beine, nicht auffällig atrophisch, haben noch einige Bewegungen erhalten, an den oberen Extremitäten ist die Lähmung vollständig. Der Orbicularis oris ist nur in geringem Grade affiziert. Die Sprache ist schwach, fast zu einem unverständlichen Gurren geworden, die Zunge klein, geschrumpft, gefurcht, lebhaft fibrilläre Zuckungen, fast unbeweglich. Die Muskeln des Halses so schwach und atrophisch, dass beim Aufrichten der Kopf nicht mehr gehalten werden kann, sondern gewaltsam herabfällt. Die oberen Extremitäten stark abgemagert, unbeweglich, die Finger sind in permanenter Flexion, zumal im Niveau der ersten Phalangen (main en griffe). Die Muskeln des Rumpfes bis auf die abgemagerten Pectorales sind fast intact. Die unteren Extremitäten haben noch einen gewissen Grad von Muskelkraft behalten, die Muskeln anscheinend von gutem Volumen. „Ils ne sont le siège d'aucune contracture.“ Faradische Contractilität erhalten. Sensibilität intact. Autopsie. Atrophie der vorderen Spinalwurzeln und der bulbären Nerven, besonders des Hypoglossus. Sclérose bilatérale symétrique des faisceaux antéro-latéraux: Sclerose der Pyramiden im Bulbus. Deutliche Atrophie der Zellen in den grauen Vorderhörnern und den Nervenkernen der Medulla oblongata.

9. Leyden (Frau Donth). Siehe oben p. 666.

10. Leyden (Herr v. N.). Siehe oben p. 675.

11. Fall des Amerikaners Hun.

12. A. Pick, Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. Dieses Arch. VIII. Heft 2. S. 294: Zur Lehre von den Systemerkrankungen des Rückenmarks. Ein Fall von Sclérose latérale amyotrophique.

Hiezu kommen noch folgende Fälle von abnormem Verlauf:

13. Leyden. Klinik der Rückenmarkskrankheiten, II. p. 441:

13. 30jähriger Kaufmann J., wiederholt syphilitisch infectirt. 1861 Abducenslähmung, durch Jod geheilt, öfters recidivirt. 1863 Impotenz, Blasenschwäche. 1864 Eingeschlafensein und Schwäche im linken Beine, wenige Tage darauf analoge Affection des rechten Beins mit Anaesthetie. (Die Krankheit wird für beginnende Tabes gehalten.) Besserung, doch bleibt der Gang unsicher und schwankend. 1863/64: Verschlimmerung der Schwäche in den Beinen, Schwindelanfälle mit Anaesthetie einer Kopfhälfte. 1865 neue Verschlimmerung. Ein Zustand von Delirium mit Verdunkelung des Bewusstseins, der mehrere Tage dauerte, Besserung unter mercurieller Behandlung. Besserung des Allgemeinbefindens, nur die Gehschwäche dauert fort, besonders das linke Bein ist schwach. 1865 Diplopie und geistige Apathie, Besserung durch Jodkali. Die Schwäche der Beine bleibt im Wesentlichen unverändert. 1869 nach stärkeren geistigen Anstrengungen nahm die Schwäche der Beine wieder zu, auch in den Armen und Händen trat Schwäche auf. 1870 konnte Patient nur von zwei Gehülfen gestützt durch das Zimmer gehen. Jetzt wurde auch die Sprache undeutlich und langsam (Schmierkur ohne jeden Erfolg). 1871 ist die Sprache bis auf unarticulirte Laute erloschen. Obere wie untere Extremitäten absolut bewegungslos, Finger krallenartig geschlossen. Hochgradige Abmagerung der Muskeln an den Händen, Vorderarmen und Schultern. Zunge fast unbeweglich, geschrumpft, von fibrillären Zuckungen erschüttert. Der Kopf kann nicht mehr gehalten werden, er sinkt auf die Brust herab. Weinen und Lachen ist bis zuletzt möglich. Tod durch Pneumonie. — Exquisite symmetrische Sklerose der Pyramiden und der Vorderseitenstränge. Atrophie der Zellen in den Vorderhörnern und der Medulla oblongata. — Kleine keilförmige Sklerose in den Hintersträngen.

14. O. Barth. Beiträge zur Kenntniss der Atrophia muscularis lipomatosa. Arch. d. Heilkunde 1871. XII. 121—133.

44jähriger Cigarrenarbeiter, bemerkte zuerst um Michaelis 1867 Steifheit im linken Fussgelenk; Gehen erschwert. Februar 1868 Schwäche im linken Kniegelenk, Schmerz; Gang unsicher mit Hilfe eines Stockes. Herbst 1868 Theilnahme des rechten Fussgelenks und der Zehen. Gehen ist nur mit Hilfe zweier Stöcke möglich. März 1869 Schwäche im rechten Kniegelenk; seit Michaelis 1868 Schmerzen in der rechten Schulter und Hüfte, Schwäche der rechten Hand, später auch der linken. Seit Ostern 1869 ist Pat. bettlägerig, da auch die Oberschenkel Theil nehmen. An Händen und Füßen allmähliche Abmagerung. Aufrichten im Bett unmöglich. Muskulatur des Beines schlaff und dürrig, auch die obere Extremitäten dürrig genährt, die einzelnen Gelenke frei beweglich, nur das rechte Handgelenk weniger. Januar 1870 Sprache schwerfällig. Schlucken mühsam und langsam. Elektrische Contractilität an den functionsunfähigen Muskeln sehr herabgesetzt. Die früher fast vollkommen geschwundenen Muskeln, besonders beide Adduct. poll. und die Wadenmuskeln haben bedeutend an Volumen zugenommen,

functioniren jedoch nicht. — Gesichtsausdruck matt, Mienenspiel träge. Ptosis. Schlingen erschwert. Halsmuskulatur hypertrophisch. Weiterhin steigert sich die Erschwerung des Schluckens, des Athmens und der Sprache, die Bewegungen des Kopfes der Arme und der Beine nahmen mehr und mehr ab, die Finger konnten nur schwer aus der Beugestellung herausgebracht werden. — Tod durch Pneumonie.

Autopsie. Das Rückenmark zeigt nach der Erhärtung in Chromsäure und der Carminfärbung auffallend dunkle Färbung einzelner Stellen der Seitenstränge, so dass die Präparate ein ähnliches Aussehen haben, wie bei doppelseitiger absteigender secundärer Degeneration. In der grauen Substanz fällt am meisten die sehr kleine Anzahl von Ganglienzellen in den Vorderhörnern auf.

15. Zu den Fällen mit abnormem oder atypischem Verlaufe ist auch der von Cornil und Lépine unter der Bezeichnung einer subacuten spinalen Paralyse 1875 veröffentlichte Fall zu rechnen. (*Sur un cas de paralysie générale spinale antérieure subaigue, suivi d'autopsie. Gaz. méd. 1875, No. 11.*)

27jähriger Mann litt in Folge von Erkältungen seit drei Jahren an Schwäche des rechten, später des linken Beines und der Rückenmuskeln. Nach zwei Jahren begannen auch die Oberextremitäten zu erlahmen. Das Volumen der Muskeln nahm ab, fibrillären Zuckungen, Contracturen oder Deformitäten fehlten. Herabgesetzte elektrische Erregbarkeit. Störungen der Respiration, Tod durch Asphyxie.

Autopsie. Im untern Abschnitt des Rückenmarks reichliche Körnchenzellen, Ganglienzellen der grauen Vorderhörner atrophisch. Von oben bis unten herabgehende Sclerosirung der Seitenstränge, bei Integrität des Hinterstrangs. Nervenwurzeln atrophisch. Muskeln blass, körnig; im interfibrillären Gewebe viel Fett.

Hieran schliessen sich:

Zwei Fälle von progressiver, amyotrophischer Bulbärparalyse ohne Alteration der Seitenstränge.

1. Charcot, *Arch. d. physiologie* 1870, III. p. 247—260.

Note sur un cas de paralysie glosso-laryngée, suivie d'autopsie.

68jährige Frau, hatte schon am 11. April 1869 behinderte Sprache und erschwertes Schlingen. Ziemlich plötzliche Verschlimmerung im September e. a. Die Articulation ist fast unmöglich und das Schlingen sehr behindert. Schwäche im linken Arme. Die Zunge ist nicht deutlich atrophisch, an ihrem Rändern fibrilläre Zuckungen, ihre Bewegungen sind nicht sehr er-

hebtlich beschränkt. Die Bewegungen des Orbicularis oris deutlich geschwächt; Deglutition stark behindert, häufiges Verschlucken mit Erstickungsanfällen, Speichelfluss. Abmagerung an den Muskeln der linken Schulter, besonders des M. deltoideus, in denselben fibrilläre Zuckungen. Auch der Arm ist abgemagert und schwach. Die rechte Oberextremität ist in allen ihren Theilen abgemagert und zeigt ebenfalls fibrilläre Zuckungen. Sensibilität intact. Schnelles Fortschreiten der Schwäche und Abmagerung. Schlingen so gut wie unmöglich. Dyspnoe. Puls 150. Tod am 29. October 1869. — Atrophie der bulbären Nerven (Hypoglossus, Vagus, Glossopharyngeus). Atrophie und Schwund der Ganglienzellen in den Vorderhörnern und den Kernen der Medulla oblongata. Integrität der weissen Stränge.

2. Duchenne et Joffroy, Arch. de physiolog. III. 1870. Juillet p. 497—515.

De l'atrophie aigue et subaigue des cellules motrices de la moelle et du bulbe rachidiens à propos d'une observation de paralysie glosso-laryngée.

65jährige Frau, hatte vor einigen Jahren eine linksseitige Hemiplegie, welche nach vier Tagen schwand. Sechs Monate später leichte Articulationsstörung, bald auch erschwertes Schlucken. Näselle Stimme, Speichelfluss. Das Runzeln der Lippen fast unmöglich, die Articulation der Lippenbuchstaben undeutlich. Zunge gut genährt, keine Muskelatrophie. Vorübergehende Besserung durch Faradisation. Bald aber neue Verschlimmerung und Fortschreiten der Krankheit. Die Zunge bürste ihre Bewegung ganz ein, die Articulation ist verloren, der Kranke lässt nur eine Art Grunzen hören. Jetzt beginnt auch der rechte Fuss etwas zu schleppen. Im August 1870 plötzlicher Tod durch Syncope. — Autopsie. Im Bulbus Atrophie der Nervenkerne. Im Rückenmark ist die weisse Substanz intact, in den grauen Vorderhörnern Atrophie und Pigmentirung der multipolaren Ganglienzellen.

II.

Fälle von primärer symmetrischer Seitenstrangklerose.

1. L. Türck: Ueber Degeneration einzelner Rückenmarksstränge, welche sich ohne primäre Erkrankung des Gehirns oder Rückenmarks entwickelt. Wien. Sitzungsber. 1856. 21. 112.

Es fanden sich erkrankt:

- a) beide Hinterstränge allein: 3 mal,
- b) beide Hinterstränge mit den innersten Partien der Seitenstränge: 5 mal,

c) die beiden Seitenstränge allein: 2 mal,

d) beide Vorderstränge zugleich mit beiden Seitensträngen: 1 mal.

Die Erkrankung der Seitenstränge gab sich durch die Anwesenheit einer mässigen Anzahl von Körnchenhaufen kund; sie liess sich von der Insertion der untersten Lendennerven durch die Pyramiden bis in den Grosshirnschenkel verfolgen, woselbst sie erlosch. In letzterem Falle d. liess sich die Degeneration durch die Pyramiden hinauf links nur bis zum untern Brückenrand, rechts bis ins untere Viertel der Brücke verfolgen. In vielen Fällen wurden die Nervenzellen untersucht und von normalem Aussehen gefunden. In einem dieser Fälle wurde: Degeneration der vorderen Wurzeln constatirt (in den zwei andern Fällen sind die vordern Wurzeln leider nicht untersucht); die Wurzeln waren schwach gallertartig durchscheinend. Auch die Wurzeln und ein Theil des Stammes des Accessorius und Hypoglossus waren verschmächtigt und durchscheinend, sämmtliche hintern Wurzeln normal. Die vordern, sowie der Hypoglossus zeigten Verminderung der Nervenröhren und ziemlich ausgebreitete geringe fettige Degeneration.*)

2. Charcot's erster Fall wurde 1865 beobachtet und stellte eine *Contracture hystérique* dar, welche bei der Autopsie Sklerose der Seitenstränge ergab.

Es folgen die beiden 1869 publicirten Fälle: Charcot et Joffroy: *Arch. de physiol.* 1869:

a) Progressive Muskelatrophie, besonders ausgesprochen an den obern Extremitäten. Muskel-Atrophie der Zunge und des *Orbicularis oris*. Paralyse der untern Extremitäten mit Rigidität. Atrophie oder Schwund der Nervenzellen in den Vorderhörnern der grauen Substanz, im Hals- und Dorsaltheile. In der *Medulla oblongata* Atrophie und Destruction der Nervenzellen im Hypoglossus-Kerne. Atrophie der vordern Spinalwurzeln, sowie der Wurzeln des Hypoglossus und *Facialis*. Symmetrische Seitenstrangsklerose.

*) An Türck's Beobachtungen würde sich der Zeit nach C. Westphal anschliessen, welcher bei Geisteskranken symmetrische typische Degeneration der Seitenstränge im Rückenmark constatirte. (*Virchow's Arch.* Bd. 39.) Dies wären zugleich die einzigen, sicher constatirten Fälle von primärer Seitenstrangsklerose ohne Zellenatrophie der grauen Substanz. Westphal betrachtet diese Rückenmarksdegeneration als eine selbstständige, primäre, unabhängige von der Gehirnaffection. Ich glaube jedoch, dass man diese Auffassung so lange in Zweifel ziehen kann, bis nicht auch andere Fälle von primärer Seitenstrangsklerose ohne Betheiligung der grauen Substanz und ohne Geisteskrankheit beobachtet sind. Uebrigens entsprachen auch die Symptome dieser Fälle keineswegs dem französischen Symptomenbilde der Seitenstrangsklerose, es sind weder *Contracturen*, noch Muskelspasmen angegeben.

b) Muskelatrophie der obern Rumpfglieder mit Contractur aller vier Extremitäten. Lippen- und Zungenparalyse. Anfang der Krankheit im linken Arm. Dauer 16 Monate. Sklerose der Seitenstränge. Atrophie der Zellen des Vorderhorns. Heerde granulöser Desintegration in den Hinterhörnern. Strangförmige symmetrische Sklerose der Seitenstränge. Beträchtliche Verdickung der Dura und Pia mater spinalis „Au niveau de la partie supérieure du renflement cervical la surface de section présente une teinte grise à peu près uniforme et une sorte de demi-transparence.“

„In der obern Partie der Halsanschwellung behauptet die Alteration der Sklerose in verschiedenem Grade fast die Totalität der weissen Stränge, sowohl der vordern, wie der hintern; aber deutlich vorherrschend in der hintern Partie der Seitenstränge. — Weiter abwärts sitzt die Erkrankung nicht mehr in den Hintersträngen und zeigt sich in den vordern beschränkt auf die der grauen Substanz zunächst gelegenen Partien, aber sie nimmt noch die Totalität der Seitenstränge ein, vorherrschend in der hintern Partie derselben. In der obern Dorsalpartie besteht die Sklerose der Seitenstränge fast allein, indem die vordern nur Spuren von Sklerose tragen. Weiter abwärts sind es nur die Seitenstränge.“ —

Diese Beschreibung stimmt nicht völlig zu einer typischen d. h. symmetrischen Sklerose der Seitenstränge, jedenfalls war die Halsanschwellung fast in ihrem ganzen Querschnitte sklerotisch erkrankt. Dasselbe wird von dem Falle L. Clarke zu sagen sein, welcher neben der Erkrankung der Seitenstränge die ganze Cervicalpartie auffallend schmal und verkleinert zeigte.

3. L. Clarke, Progressive Muscular Atrophy accompanied by muscular rigidity and contraction of joints.

Med. chirurg. Transact. 1873 p. 103. „Der Durchmesser des Rückenmarks wenigsten um $\frac{1}{4}$ kleiner als normal, äusserlich von normalem Ansehen, trotzdem war die graue Substanz von einem Ende zum andern tief erkrankt. Im obern Halstheile sind alle weisse Stränge congestionirt, das Bindegewebe stark hypertrophirt mit Proliferation der Bindegewebskörperchen. Dies Verhältniss war noch mehr in den hintern Theilen der Vorderseitenstränge ausgeprägt, in welchen die Nervenfasern durch Desintegration (?) gelitten hatten. „Die Cervicalanschwellung war so stark atrophirt, dass ihr Durchmesser kaum der darüber gelegenen Partie gleich kam. Der Durchmesser der Lendenanschwellung war nicht viel unter der Norm, aber die graue Substanz ebenso schwer erkrankt, wie im Halstheil. Linkerseits ein grosser Herd von Erweichung und Zerfall. In allen Partien des Rückenmarks hatten die Nervenzellen, besonders in der vordern grauen Substanz, beträchtliche Degeneration und Zerfall erlitten. Viele waren ganz oder theilweise mit braunem Pigment erfüllt, welches die Kerne verdeckt. Alle übrig gebliebenen Zellen stark verkleinert, ihre Fortsätze geschrumpft, eine Anzahl offenbar verschwunden. — Auch diese Beschreibung lässt Zweifel zu, ob es sich um eine sym-

metrische Seitenstrangsklerose oder nicht vielmehr um eine Cervicalsclerose mit geringerer Betheiligung der Lendenanschwellung gehandelt habe.

4. M. Gombault: Sclérose symétrique des cordons latéraux de la moelle et des pyramides antérieures dans le bulbe. Atrophie des cellules des cornes antérieures de la moelle. Atrophie musculaire progressive. Paralyse glosso-laryngée.

Arch. de physiol. et pathol. 1872 p. 509—518.

58jährige Frau, die Krankheit beginnt mit Schwäche des linken Armes, auf die linke untere Extremitäten, dann die rechtsseitigen Glieder fortschreitend. Fast vom Beginn an Sprachbeschwerden, bis zur Unbeweglichkeit der Zunge fortschreitend und mit Schlingbeschwerden verbunden. Die untern Extremitäten weniger afficirt, Elektrizität erhalten, Sensibilität intact. (Contracturen?)

Autopsie. Muskul. der oberen Extremitäten gelb gefärbt, sonst wie oben. Verfasser hält die Seitenstrangsklerose für das Primäre.

5. A. Gombault: (Étude sur la Sclérose latérale amyotrophique: Paris 1877) hat eine Schilderung der Krankheit nach der Lehre Charcot's zusammengestellt. Diese Affection, bisher mit der progressiven Muskelatrophie zusammengeworfen, unterscheidet sich wesentlich dadurch, dass sie dort protopathisch, bei der Seitenstrangsklerose deuteropathisch ist. Anatomisch besteht die Alteration in einer Atrophie der Nervenzellen in den grauen Vorderhörnern, begleitet von einer symmetrischen Sklerose der weissen Seitenstränge. Der erste Theil dieser Läsion verräth sich durch progressive Atrophie der Muskeln, der zweite durch eine Paralyse mit Contractur, welche die vier Extremitäten ergreift und auch zuweilen auf die Muskeln des Rumpfes übergeht. Dabei fehlt jede Betheiligung der Sphincteren. Endlich treten die Symptome der Zungen- und Lippenparalyse hinzu. — Anatomisch ist die Analogie mit der secundär absteigenden Degeneration keineswegs vollständig, denn die primäre Lateralsclerose nimmt einen viel grösseren Abschnitt ein, sie beschränkt sich nicht blos auf die cerebrospinalen (fibres commissurales longues) Bahnen, sondern ergreift auch die eigenen Elemente der Seitenstränge (fibres commissurales courtes). Die Grenzen der Erkrankung sind diffus, verwischt. — Die Symptome der symmetrischen primären Seitenstrangsklerose betreffend, so werden die obern Extremitäten von einer Atrophie der Muskeln (en masse) befallen, aber fast immer an den Händen stärker ausgesprochen. Ausserdem sind diese Glieder in allen ihren Gelenken Sitz einer spasmodischen Starre, welche jedes Segment in seiner Stellung fixirt. Die untern Extremitäten, von normalem Aussehen und gutem Volumen, sind in ihrem Gebrauche wesentlich beeinträchtigt. Bei der geringsten Anstrengung steifen sich diese Muskeln auf, gerathen in eine forcirte Adduction und kreuzen sich, auch werden die Unterextremitäten oft von tonischen Krämpfen befallen. Gleichzeitig besteht in allen Gelenken eine gewisse Steifigkeit, ein Zustand von Halb-Contractur, ebenso im Rücken und Halse. — Hierzu gesellt sich die Lippen- und Zungen-Paralyse. Die Sprache wird unverständlich, näselnd, der Speichel fliesst ab. Alle Züge der untern Gesichtshälfte behalten eine

befremdliche Unbeweglichkeit, die Lippencommissur ist nach aussen gezogen und die starke Ausbildung der Naso-Labialfalten giebt der Physiognomie den Ausdruck des permanenten Lächelns. — Die Sensibilität, die Function der Sphincteren bleibt intact, ebenso die Intelligenz.

Die Beobachtungen, welche diesem Krankheitsbilde als Basis beigegeben sind, sind neun an der Zahl, von denen aber nur sieben zur Autopsie kamen. Von diesen sieben Fällen haben aber auch nicht alle die gleiche Beweiskraft. Zwei derselben (der zweite Fall Charcot's, sowie der Fall von L. Clarke) waren mit einer allgemeinen Atrophie und Verkleinerung der Halsanschwellung combinirt (s. oben p. 685) andere, wie die beiden Fälle von Duménil (No. V. u. VII.) entsprechen eher meinem Bilde der pr. a. Bulbärparalyse und boten keine eigentliche Contractur dar. In No. V. Duménil's erstem Falle heisst es: Paralyse aller vier Extremitäten mit Resolution; „Les quatre membres sont dans un état de résolution presque complète; à droite les doigts sont fléchis sur la paume de la main et ne peuvent être étendues d'une manière passive que difficilement. — Das Rückenmark bot die typische Erkrankung der Vorderseitenstränge dar, die Wurzeln des Hypoglossus und der vorderen Spinalnerven waren von durchscheinender Beschaffenheit. — Auch in dem zweiten Falle von Duménil ist von keiner Contractur die Rede. — Was die Deformität der Hand betrifft (sc. main en griffe), so habe ich bereits oben im Text gezeigt, dass sie von der Sklerose der Seitenstränge ganz unabhängig ist. Duménil sagt über ihre Entstehung: „Cette déformation ne se rencontre en effet, que, lorsque l'atrophie des interosseux ne permet plus à ces muscles de faire équilibre, d'une part à l'action des extenseurs des doigts, qui renversent alors la première phalange sur le dos de la main, d'autre part à l'action des fléchisseurs, qui entraînent les deux premières phalanges dans une flexion permanente.“

III.

P. Flechsig:

Ueber Systemerkrankungen im Rückenmark. 4 Artikel. Wagner's Archiv 1877. (3. Primäre Degenerationen der Pyramidenbahnen) hat neuerdings die Lehre der primären bilateralen Sklerose in ihrem anatomischen Theile einer Kritik unterworfen, welcher ich fast überall völlig zustimmen kann. In ihrer anatomischen Verbreitung, sagt Flechsig, ist diese Affection charakterisirt 1. durch eine strangförmige Sklerose der Seitenstränge, ab und zu auch der Türck'schen Fascikel (Pyramiden-Vorderstrangbahn); 2. durch Erkrankung der grauen Vorderhörner mit Atrophie resp. Schwund der Ganglienzellen; 3. Degeneration zahlreicher anderer Wurzelfasern (einfache Atrophie); 4. mit dieser Alteration des Rückenmarks combiniren sich analoge Vorgänge in der Medulla oblongata und ihren Kernen, den Pyramiden, den Hirnnerven; 5. Alteration der peripheren motorischen Nerven in den Muskeln. Der Begriff der primitiven symmetrischen Seitenstrangsklerose setzt eine

intensive Affection der Seitenstränge, analog der Türck'schen absteigenden Degeneration voraus, verbunden mit einer geringeren Affection der Seitenstrangreste und der Vorderstranggrundbündel (*Zones radiculaires*: Charcot). Histologisch ist die Erkrankung der *Sclérose latérale amyotrophique* als eine parenchymatöse, d. h. in den Nervenelementen selbst verlaufende zu deuten, und man kann dabei zweierlei Vorgänge unterscheiden, das erste Stadium entspricht offenbar der absteigenden Degeneration Türck's, das spätere der Sclérose. Schon die Lokalisation der symmetrischen Seitenstrangsklerose scheint mit Entschiedenheit dafür zu sprechen, dass es sich in allen Fällen um einen von den nervösen Elementen ausgehenden Erkrankungsprocess handelt, denn der Process beschränkt sich auf die Bezirke einzelner der elementaren Fasersysteme, welche den Markmantel zusammensetzen. Der systematischen Gliederung der Vorderstränge entspricht in keiner Weise eine Differenzirung des Stütz- und Ernährungs-Apparates. Was die Pyramidenbahnen virtuell sondert, ist die systematische Stellung der Pyramidenfasern, daher die Pyramidenfasern der Angriffs- resp. Ausgangspunkt des zerstörenden Processes sein müssen. Die einfache Bezeichnung: primäre strangförmige Degeneration der Pyramidenbahnen (einfache und complicirte Form) wäre die beste. — Zu erörtern ist noch die Frage, ob eine primäre Degeneration der Pyramidenbahnen ohne Betheiligung anderer Systeme des Markmantels, oder der grauen Substanz vorkommt. Charcot war offenbar noch vor wenigen Jahren geneigt, dies anzunehmen. Er unterschied eine *Sclérose latérale symétrique primitive* und eine amyotrophische Form. Von der erstern lagen offenbar nur spärliche Beobachtungen vor, welche das primäre Vorkommen dieser Degeneration nicht sicher erwiesen. Charcot scheint daher neuerdings (*Leçons etc.* p. 279) hinsichtlich des Vorkommens einer reinen primären Lateralsklerose zweifelhaft geworden zu sein.

Fig. 4.

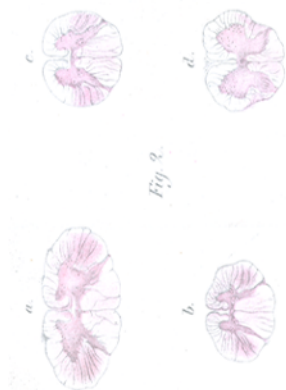


Fig. 2.



Fig. 1.

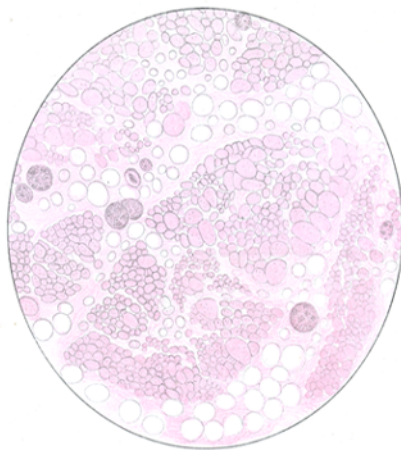


Fig. 1a. 2. ges. von Rich. Schramm.

Fig. 3.



Fig. 3a. 9. ges. von Maxey & Gey, 1878. 2. Aramus.