

XXI.

Die frühinfantile progressive spinale Amyotrophie.

Von

Dr. G. Werdnig,

Nervenarzt in Graz.

(Hierzu Tafel XV.)

Charakteristik: In neuropathisch nicht belasteten Familien erkranken zwei oder mehrere früher gesunde Kinder um den zehnten Lebensmonat ohne Fieber, Convulsionen oder andere Anzeichen einer Infection, somit in unauffälliger, schleichender Weise, indem sie ihre Beine nicht mehr recht gebrauchen können und ihr Rumpf seine feste Haltung verliert, während sich gleichzeitig Fettsucht einstellt. Die Kinder lernen niemals gehen und können nur mit Unterstützung stehen. Atrophie und Parese der Rückenmuskeln, der Muskeln des Beckengürtels, insbesondere der Mm. glutaei, in hervorragender Weise des M. quadriceps femoris. Die Krankheit befällt in ihrem chronischen, progressiven, centrifugalen und symmetrischen Verlaufe die Schultergürtel-, Rumpfarm-, Nacken- und Halsmuskeln, weiterhin auch die übrigen Oberschenkel- sowie die Oberarmmuskeln, dann die Unterschenkel- und Vorderarm-, am spätesten die Hand- und Fussmuskeln. Atrophie der Muskeln in Masse. Nirgends Hypertrophie oder Pseudo-hypertrophie. Bulbärssymptome, fibrilläre Zuckungen und secundäre Contracturen können vorkommen. Durchwegs schlaffe Lähmung mit ausgebreiteter EaR, völligem Erlöschen der Sehnen-, theilweise auch der Hautreflexe. Sitzen sehr erschwert oder unmöglich; Lordose der Lendenwirbelsäule. Schmerzen fehlen, nirgends Druckempfindlichkeit, keine objectiven Sensibilitätsstörungen. Sphincteren in Ordnung. Geistige Entwicklung gut. Extremer Schwund der Muskeln, nicht so des subcutanen Fettgewebes. Erkrankung der Athmungsmuskeln. Rascher, höchstens mehrjähriger tödlicher Verlauf.

Anatomisch: Primäre systematische Erkrankung des Rückenmarks, bestehend in Atrophie der Vorderhornzellen ohne Residuen entzündlicher Erscheinungen; starke Degeneration der vorderen Wurzeln, geringere der gemischten Nervenstämme. Secundäre einfache Atrophie mit mehr weniger ausgesprochener Kernvermehrung, stellenweise degenerative Atrophie und Lipomatose der Muskeln.

Die Aufstellung dieser pathologischen Individualität stützt sich auf die Beobachtungen des Verfassers an den Brüdern Bauer-Pressler aus dem Jahre 1891 (1), deren Abschluss hier erfolgt, sowie auf die Beobachtungsreihen Geschwister Dreiling und Geschwister H., publiziert von Prof. J. Hoffmann (2) in Heidelberg vom Jahre 1893. Im Ganzen zehn Krankheitsfälle, von denen sechs genau aufgenommen sind, und drei Sectionsbefunde.

Zunächst sei es mir gestattet, das in meiner vorhergegangenen Arbeit über diesen Gegenstand Gesagte in gedrängter Kürze zu wiederholen.

Die Brüder Wilhelm Bauer (uneheliches Kind) und Georg Pressler (eheliches Kind) der Anna und des Georg Pressler, Zimmermanns und Bauzeichners, sind die ältesten Kinder gesunder intelligenter Eltern, welchen Potus und Lues fremd sind. Die Mutter hat nur einmal, und zwar im Jahre 1893 abortirt, und ausser den beiden genannten noch vier Kinder zur Welt gebracht. Es sind dies:

Franz, gegenwärtig $6\frac{1}{2}$ Jahre alt, kräftig entwickelt, Schädelumfang 52 Ctm., lernt etwas schwer.

Marie, 5 Jahre alt, gesund.

Eleonore starb mit 5 Monaten an Pneumonie.

Theresia, 18 Monate alt, gesund.

Keines dieser Kinder zeigt auch nur eine Andeutung von Muskelstörungen, die Eltern können sich auch von ihren Vorfahren her oder aus ihrer Verwandtschaft an Muskelerkrankungen nicht erinnern. Eine Schwester des Vaters hatte als Kind Hände und Füsse krampfhaft gestellt (?), bläulich, besuchte die Schule, war nie geistig normal, starb mit 15 Jahren an Variola. Zwei Brüder und eine Schwester des Vaters sind gesund, alle unverheirathet.

I. Fall. Wilhelm Bauer erkrankt, nachdem er vorher ganz gesund gewesen war, im Alter von 10 Monaten in unauffälliger Weise an Schwäche der unteren Extremitäten und der Rückenmuskeln. Fettpolster auf dem Fußrücken und über der Schoossfuge verstärkt. Die Atrophie breitet sich ziemlich rasch über die übrige Körpermuskulatur aus, es macht sich Zittern der Finger bemerkbar. Alle Weichtheile werden dick und teigig. Nach achtmonatlicher Krankheitsdauer hat bis auf geringe Bewegungen in den Sprung-

gelenken, Beugung und Streckung der Zehen jede willkürliche Bewegung an den unteren Extremitäten aufgehört. Der Knabe kann die Hände nicht mehr zum Munde führen, ist beständig bettlägerig und lässt unter sich gehen. Unvollständiger Augenschluss im Schlaf, erschwertes Schlingen. Hydrocephalus.

Status im Alter von drei Jahren: Weichtheile der Extremitäten teigig weich, Fettpolster verstärkt, Muskulatur nicht zu fühlen, atrophisch. Hydrocephalischer Schädel, welchen das Kind nicht bewegen kann. Untere Extremitäten stets im Hüft- und Kniegelenke gebeugt, leichte Contracturen in den Flexoren der Ober- und Unterschenkel. Füsse in Equinovarusstellung. Beine und Arme überall gleichmäßig dick, die willkürlichen Bewegungen daselbst sehr beschränkt und langsam. Sensibilität am ganzen Körper erhalten, Hautreflexe schwach, Sehnenreflexe erloschen. Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit, galvanisch EaR. Reichliche Schweißsecretion. Tod nach $2\frac{1}{4}$ -jähriger Krankheitsdauer an Pneumonie.

Obductionsbefund: Hydrocephalus chron. int.; Pneumonia lobul.; Ren unguiformis; Atrophia musculorum.

Mikroskopische Untersuchung: Symmetrische Systemerkrankung des Rückenmarkes, betreffend die grauen Vordersäulen, unter wechselnder geringer Beteiligung der Vorder-Seitenstränge, Degeneration der vorderen Wurzeln, einfache Atrophie des untersuchten Musculus gastrocnemius.

II. Fall. Georg Pressler erkrankt ebenso wie sein Bruder im 10. Lebensmonate, bis zu welcher Zeit er vollkommen gesund war. Beginn ohne Fieber oder sonstige Begleiterscheinungen mit Bein- und Rückenschwäche und Zunahme des Fettpolsters. Das Kind hatte früher schon zu stehen vermocht, jetzt war dies unmöglich. Obere Extremitäten noch gesund. Mit 15 Monaten pflegten vor dem Erwachen Zuckungen am ganzen Körper vorzukommen.

Status im April 1888 (Alter von 15 Monaten): Schädel gross, Fontanelle geschlossen. Panniculus sehr stark entwickelt, besonders an den unteren Extremitäten, wo die Muskulatur deutlich zu fühlen ist. Dort sind Willkürbewegungen nur in den Fuss- und Zehengelenken ausgiebig, im Hüftgelenk fast gar nicht möglich. Keine Contracturen. Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit von Muskeln und Nerven für beide Stromesarten. Tremor der Finger in der Ruhe sowohl als bei Bewegungen. Kein Intentionstremor. Die grobe motorische Kraft der Fingerbeuger scheint nicht gelitten zu haben. Von Seite der Hirnnerven keine Veränderungen. Patellarreflexe erloschen, Hautreflexe erhalten. Sensibilität ungestört.

Später machte das Kind nur noch Rutschbewegungen am Fussboden. Im September 1889 Fieber, Halsweh, eclamptischer Anfall. Im darauffolgenden Winter bemerkte die Mutter Zittern der Nackenmuskeln bei Kopfbewegungen. Wenn sie den Knaben auf den Arm nahm, sank er förmlich in sich zusammen. Zunge etwas schwerfällig. Schlingen erschwert. Im Schlaf halbgeöffnete Augen und Zuckungen der Extremitäten. Niemals Schmerzen.

Status am 15. Mai 1890. Der Knabe ist vier Jahre alt und hat eine

Körperlänge von 94 Ctm. Muskulatur ziemlich abgemagert, Panniculus reichlich, an den unteren Extremitäten sogar stark entwickelt. Schädelumfang 49,5 Ctm. Intelligenz gut, ebenso Sehen und Hören. Pupillen gleichweit, reagiren prompt; Lidschluss ausreichend. Augenmuskeln normal, kein Nystagmus. Schwäche der Kaumuskeln, Vibrieren derselben beim Beissen auf den Finger. Mimische Muskeln functioniren gut. Schlingen und Sprache in Ordnung. Zunge von normalem Umfange, wurmförmige Bewegungen und Zittern derselben. Wirbelsäule kyphotisch im Brust-, lordotisch im Lendentheile. Inguinalgegend tief eingesenkt.

Atrophie der Nackenmuskeln und Vibrieren derselben bei Bewegungen. Lange Rückenmuskeln vibriren ebenfalls, ihre Atrophie ist zwar nicht sehr deutlich nachweisbar, doch sind sie zweifellos paretisch. Die geringste Kraft genügt, den sitzenden Kranken umzuwerfen. Schultergürtel- und Rumpfarmuskeln gleichmässig atrophisch, vibrirend. Scapula normal gestellt, Haltlosigkeit der Schultern beim Heben. Armmuskeln gleichmässig atrophisch, ihre Function schwach. Handmuskeln voll, Tremor der Finger, choreiforme Bewegungen an den oberen Extremitäten. Abnorme Hyperextensionsfähigkeit im Ellbogen- und den Fingergelenken. Tricepsreflex erloschen.

Stehen und Gehen unmöglich. Starke Atrophie und Parese der Beckenmuskeln, besonders der M. glutaei, der Beuger des Hüft- und der Strecker des Kniegelenkes. Beuger des Kniegelenkes kraftlos. Sich selbst überlassen, macht das Kind Rutschbewegungen, wobei die Beine in beliebige Stellungen zu einander kommen. Contractur des M. ileopsoas, des M. gracilis und Tensor fasciae. Unterschenkelmuskeln nicht auffallend atrophisch, energielos. Active Beweglichkeit in den Sprung- und Zehengelenken vorhanden. Choreiforme Bewegungen der Füsse und Zehen. Am ganzen Körper nirgends Muskelhypertrophie, durchgehends schlaffe Lähmungen. Patellarreflexe erloschen, Hautreflexe vorhanden, Sensibilität ungestört. Nirgends Druckempfindlichkeit der Weichtheile. Sphincteren in Ordnung. Hochgradige Herabsetzung der Erregbarkeit gegen beide Stromesarten und EaR in allen erkrankten Muskelgebieten mit Einschluss der Unterschenkelmuskeln. Ein excidirtes Muskelstückchen ergab mikroskopisch: vorherrschend einfache Atrophie, zum Theil auch wachsartige und Fettdegeneration, Kernvermehrung, Anhäufung von Fettgewebe zwischen den Muskelfasern.

Bis hierher die in meiner früheren Publication niedergelegten Beobachtungen. Und nun will ich über den weiteren Verlauf und Ausgang dieses Falles Bericht erstatten.

Im September 1890 und im März des darauffolgenden Jahres wurde der Knabe von heftiger Bronchitis heimgesucht.

Status am 9. November 1891. Körper hochgradig abgemagert. Panniculus fast völlig geschwunden, nur an den unteren Extremitäten ist er noch in ausgiebiger Weise vorhanden.

Lidschluss genügend, Bulbi frei beweglich. Papillen unverändert. Lippen können zugespitzt werden. Choreatische Bewegungen und fibril-

läre Zuckungen in einigen Gesichtsmuskeln. Zunge weder atrophisch, noch paretisch; Zittern derselben. Schwäche der Kaumuskeln wie früher. Abnormität des Gebisses. Nur die mittleren Schneidezähne frontal gestellt; von da an alle übrigen Zähne in steilem Abfalle nach rückwärts abweichend. Zähne des Ober- und Unterkiefers greifen gar nicht in einander. Die Mutter giebt an, dieser Knabe schlange erschwert, oder doch ganz anders, als sie es sonst bei Kindern zu sehen gewohnt war. Sprache normal, Speichelsecretion nicht vermehrt.

Alle dem Gesichtssinne zugänglichen Muskeln des Nackens und des Halses, auch die vom Zungenbeine und vom Larynx abgehenden Muskeln atrophisch und in lebhaften fibrillären Zuckungen. Sternocleidomastoideus deutlich vorspringend, functionirt sicher und ruhig. Schultergürtel- und Rumpfarmmuskeln beiderseits stark atrophirt, fasciculäre Zuckungen besonders in den Mm. pectoralis major und cucullaris, weniger im M. deltoideus. Umfang der Mitte des Oberarmes rechts 10,8, links 10,5 Ctm., der Vorderarme ihrer grössten Circumferenz entsprechend beiderseits 11,25 Ctm. An den oberen Extremitäten, welche alle Bewegungen wenigstens andeutungsweise ausführen können, choreatische Bewegungen und durchgehends fasciculäre und fibrilläre Zuckungen. Arme können nicht einmal annähernd bis zur Horizontalen erhoben werden. Händedruck ganz kraftlos, lebhafter Tremor der Fingerspitzen.

Umfang der Mitte des Oberschenkels rechts 17,4, links 17,0 Ctm. Waden 5 Ctm. unterhalb der Kniegelenkslivie rechts 13,5, links 13,0 Ctm. Sitzen nur mit Unterstützung durch Kissen möglich, Rutschen nicht mehr. Glutaei und Strecker des Kniegelenkes hochgradig atrophisch, etwas weniger die Beuger des Kniegelenkes. Adductoren relativ am besten nachweisbar, jedoch kraftlos. Bewegungen im Hüftgelenke und Strecken im Kniegelenke nur andeutungsweise möglich. In den Sprunggelenken sowie an den Zehen sind die Bewegungen noch ausgiebig. Beugecontractur der 2. Zehe beiderseits. Sehnenreflexe durchgehends erloschen, Hautreflexe abgeschwächt. Sensibilität am ganzen Körper vollständig erhalten. Keine Spur von rhachitischen Veränderungen. Trichterbrust. Rippenbögen stark vorspringend. Abdominales Athmen. Ausgebreitete Ronchi an beiden Lungenflügeln. Herztonen rein, Puls kräftig. Unterleib aufgetrieben. Kein Erbrechen.

Während des Jahres 1892 litt der Knabe wiederholt an Bronchitis, Anschwellung der Tonsillen u. dgl., wodurch er zeitweise so geschwächt wurde, dass man sein Ende erwarten konnte. Er erholte sich aber wieder, und wurde zuletzt wieder etwas voller.

Status am 10. December 1892. Die Atrophie der gesammten Muskulatur hat zugenommen. Am besten erhalten sind Waden und Vorderarme. Zunge und mimische Muskeln unverändert. Die Mutter wiederholt nachdrücklichst, dass der Knabe anders schlucke als ihre übrigen Kinder. Verschlucken kommt indess sehr selten vor. Fasciculäre Zuckungen wie früher. Sitzen mit Unterstützung noch möglich; der Kranke sitzt stets nur auf der linken Geissässbacke, ganz zusammengekauert. Linke Backe und linker Ober-

schenkel stärker abgemagert, als diese Theile rechts. Contracturen im Hüft- und Kniegelenke sowie des M. gracilis vermehrt. Unterschenkelmuskeln funktionieren, aber kraftlos. Fusshaltung normal. Beugecontractur der 2. bis 5. Zehe links. Plantarflexion der gestreckten rechten grossen Zehe.

Arme vollkommen paretisch. Die Hand kann nicht einmal mit Unterstützung der zweiten zum Munde geführt werden. Beim Bitten macht das Kind die Bewegungen des Applaudirens. Daumenballen beiderseits in mässigem Grade geschwunden. Leichte Beugecontractur des 3. und 4. Fingers beiderseits. M. biceps, triceps und Supinator longus beiderseits faradisch unerregbar, im Biceps links galvanisch bei 30 Elem. äusserst schwache träge Zuckung. Im M. peroneus longus rechts die faradische Erregbarkeit bei RA 2 noch vorhanden, galvanische Zuckung bei 20 Elem. deutlich träge. Sensibilität unverändert.

Am 31. März 1893 erkrankt der Knabe neuerdings mit heftigem Husten und Fieber. Tod am 2. April.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institute der Universität zu Graz.

Autopsie, vorgenommen 21 Stunden nach dem Tode: Körper schwächlich gebaut, hochgradig abgemagert. Haut erdfahl. Untere Sternalpartie stark eingesenkt, Rippenbögen vorspringend. Thorax stark abgeplattet.

Schädel gross, länglich geformt; Knochen dünn, porös. Dura der Glastafel anhaftend, zart, im Sichelblutleiter flüssiges dunkles Blut. Pia der Basis blutreich, zart. Oberfläche des Gehirns auf dem Schnitte ziemlich stark durchfeuchtet, sonst sehr blutreich; Sulci zwischen vorderer Centralwindung und hinterem Ende der oberen Stirnwindung etwas breiter, die Centralwindungen im oberen Abschnitte etwas schlaffer. Substanz des Gehirns hart, brüchig; Corticalis violetgrau gefärbt. Mark von einzelnen dunklen Blutpunkten durchsetzt. Graue Centralganglien etwas dunkler, Gefässe hier von weiten Räumen umgeben. Ventrikel eng, Ependym überall zart. Substanz des Kleinhirns hart, brüchig, blutreich.

Dura mater des Rückenmarkes normal dick, sehr blass, Pia an Vorder- und Hinterfläche sehr zart, blass. Aeussere Form des Rückenmarkes unverändert. Querschnitt des Halsmarkes weiss, die grauen Hörner differenzirt, die Substanz fest, zähe, blass. Im oberen Dorsalmark dasselbe Verhältniss, bis herab zum Lendenmark, wo die Abgrenzung des Vorderhörnes mit freiem Auge nicht zu erkennen ist. Sämtliche vorderen Wurzeln, besonders im Verhältniss zu den hinteren stark verdünnt und etwas dunkler gefärbt.

Längsmuskeln des Rückens im Volumen verringert, die Einzelbündel von einander schwer zu unterscheiden, gelblich gefärbt, da und dort noch braune Bündel erkennbar. Intramusculäres Fett sehr reichlich. Platysma dünn, seine untere Hälfte deutlich braun, die obere dagegen gelb gestreift und gefleckt. Sternocleidomastoideus entsprechend dick auf beiden Seiten, dieser und die hinteren Halsmuskeln gehörig gefärbt. Pectoralis ungewöhnlich dünn, und

namentlich nach rückwärts deutlich gelblich gestreift. Serratus antic. maj. fast in schmale Bündel zerlegt, und ebenfalls gelblich gestreift. Ganz ebenso auch die Bauchmuskeln verändert. Unterhautzellgewebe des Rumpfes fettlos, an den unteren Extremitäten fettreicher, grobkörnig, derber. Psoas hochgradig verdünnt, rechts blassgelb, links weiss gefärbt. Glutaei ganz ungewöhnlich verdünnt, membranartig, von Fett so durchwachsen, dass man die lichtgelben dünnen Einzelbündel mit freiem Auge kaum entnehmen kann. Rechte Oberschenkelmuskeln ausserordentlich dünn, sehr blass, gelblich gestreift. Rectus femoris fast ganz weissgelb verfärbt, fett durchsetzt; Tibialis anticus weniger, Extensor dig. comm. noch weniger verändert. Linke Oberschenkelmuskulatur noch dünner und viel mehr gelb gestreift als rechts. Unterschenkelmuskeln wie jene rechts. Muskeln des rechten Oberarmes ausserordentlich verdünnt, doch noch recht gut braun gefärbt, bloss der Triceps nur von spärlichen braunen Bändchen durchsetzt, sonst weiss gefärbt. Vorderarmmuskeln dieser Seite auch hochgradig verdünnt, alle gleich schwächlig, blassbraun. Linker Oberarm enthält sehr dünne, braun gefärbte, jedoch gelb gestreifte Muskeln. Triceps degenerirt wie rechts. Delta besonders in seiner mittleren Portion stark gelb verfärbt. Biceps sehr deutlich gelb gestreift. Am linken Vorderarm die Strecker dünn, gleichmässig braun, die Beuger hingegen degenerirt.

Zwerchfell tiefstehend. Herzbeutel enthält reichlich klare gelbliche Flüssigkeit. Herz im Breitendurchmesser vergrössert. Rechts viel, links weniger Blut und Faserstoffgerinnsel. Herzmuskel blass und brüchig. Klappen sehr zart und gehörig weit. Linke Lunge allenthalben fixirt, klein, Gewebe im Oberlappen vollständig luftleer, sehr stark verdichtet, derb, zähe, graubraun. Bronchien ziemlich bedeutend dilatirt, stellenweise zu Säcken ausgeweitet. Dasselbe im Unterlappen der Fall. Gewebe dort vollständig luftleer und dunkel gefärbt; verdichtet, nach der Peripherie zu die Bronchien besonders stark sackartig erweitert. Rechte Lunge grösstentheils stark gedunsen, oben blass, trocken, unten blutreich; einzelne lobuläre Herde: Bronchien stark mit eiterähnlichem Secret gefüllt. Schleimhaut der oberen Luftwege zart, dünn. Tonsillen vergrössert. Schilddrüse wenig vergrössert, blass. Aorta thoracica desc. entsprechend weit, sehr zart. — Leber klein, Parenchym hart, brüchig, blassbraun. Milz etwas vergrössert, Gewebe fest, zähe, blass graubraun. Pulpa spärlich. Nieren entsprechend gross, hart, brüchig, blass. Im Magen gelblicher Inhalt, Schleimhaut zart, blass. Im Dünndarmcanal spärlicher Inhalt, Schleimhaut in Dünnd- und Dickdarm zart, dünn, blass. Blase leer, contrahirt. Hoden beide im Scrotum.

Diagnose: Atrophia muscularorum et radicum anteriorum nervorum medullae spinalis. Bronchiektasia. Pneumonia chron. lobi super. et infer. sin. et lobi inferioris dextri.

Mikroskopische Untersuchung.

Dieselbe erstreckte sich auf die motorische Rindensphäre des Gehirns, die Medulla oblongata, das Rückenmark, mehrere Nervenstämmen und -Stückchen aus 27 Muskelpaaren,

Die Gehirnpartien und das Rückenmark wurden zunächst in Müllerscher Flüssigkeit gehörig gehärtet, sodann mit Alkohol weiter behandelt und in Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden theils mit Ammoniakcarmarin, theils nach der Weigert-Pal'schen Methode gefärbt und mit Pikrocarmin nachgefärbt. Das Ergebniss war folgendes:

In den motorischen Rindenpartien war keine krankhafte Veränderung nachzuweisen. Auch in den Kernen der motorischen Hirnnerven war eine entsprechend grosse Anzahl wohl erhaltener Ganglienzellen vorhanden und wenn mitunter auch kleine Zellen vorkamen, so konnte man an denselben doch zumeist nicht die Merkmale der Atrophie nachweisen. Es gilt dies ganz besonders vom III., IV., VI., aber auch vom IX. u. XII. Kerne. Im Facialis- und im motorischen Quintuskerne habe ich bei wiederholter Durchsicht und Vergleich mit Normalpräparaten eine allerdings nicht bedeutende Zahl von Ganglienzellen nachgewiesen, welche klein, mit zackig contourirtem, wie angenagtem Kern versehen und arm an Fortsätzen waren. Auch das die Ganglienzellen umspinnende Fasernetz ist häufig schlecht entwickelt. Die Pyramidenbahn fand ich durchgehends in gutem Zustande.

Hingegen traf ich im **Rückenmark**, und zwar vom unteren Ende der Py-kreuzung caudalwärts die schwersten Veränderungen. Es sei vorausgeschickt, dass die Configuration des Rückenmarkes sowie die häutigen Hüllen des letzteren auf allen Schnitten das gewöhnliche Aussehen hatten. Auch die weisse Substanz war durchgehends unversehrt.

Halsmark. In der Gegend der beginnenden Py-kreuzung im peripheren Theile des Vorderhorns einige normal aussehende, daneben aber etwa ebenso viele geschrumpfte Ganglienzellen von dem später zu beschreibenden Aussehen.

Höhe des III. Cervicalnervenpaars. Im Vorderhorn kommen grosse Ganglienzellen mit schönen gut begrenzten Kernen und deutlichen Fortsätzen fast gar nicht vor, am wenigsten links. Auffallend sind Haufen kleiner und kleinster, von einem schönen Kerne fast ganz erfüllter Ganglienzellen, deren Zahl gegen die Basis des Hinterhorns zu anwächst. Die meisten Vorderhonzellen aber sind Klümpchen, welche kaum noch als Ganglienzellen zu erkennen sind. Pericelluläre Räume mässig vertreten. Gefäßspalten etwas erweitert.

IV. und V. Cervicalnervenpaar. In beiden Vorderhörnern hier und da, zumeist in den medialen Partien einige schöne grosse Zellen mit normaler Ausstattung und lebhafter, aber noch immer blasser Carminfärbung. Dann einige grössere dunkler tingirte Ganglienzellen mit grobkörnigem Protoplasma, undeutlichem Kern und fast ohne Fortsätze. Endlich zahlreiche, ganz kleine krümelige Zellen, von welchen der laterale Theil ganz erfüllt ist. Pericelluläre Räume mässig erweitert. Auch an der Basis des Hinterhorns hier und da krümelige Zellen mit dunkler Tinction.

Höhe des VI. Cervicalnervenpaars. Grosse polygonale Ganglienzellen sind in beiden Vorderhörnern selten zu treffen. Die Zellen, welche polygonal oder spindelförmig aussehen, einen ziemlich deutlichen Kern und

Fortsätze besitzen, sind nicht gross und haben grobkörniges Protoplasma. Viele derselben haben einen ganz trüben Inhalt. Eine grosse Menge mehr weniger stark tingirter, stärker lichtbrechender kleiner und kleinster Zellreste von linearer oder keulenförmiger Form ohne weitere Details, oder mit Kern, aber ohne Fortsätze (Fig. I.). Auch hier, wie überhaupt in

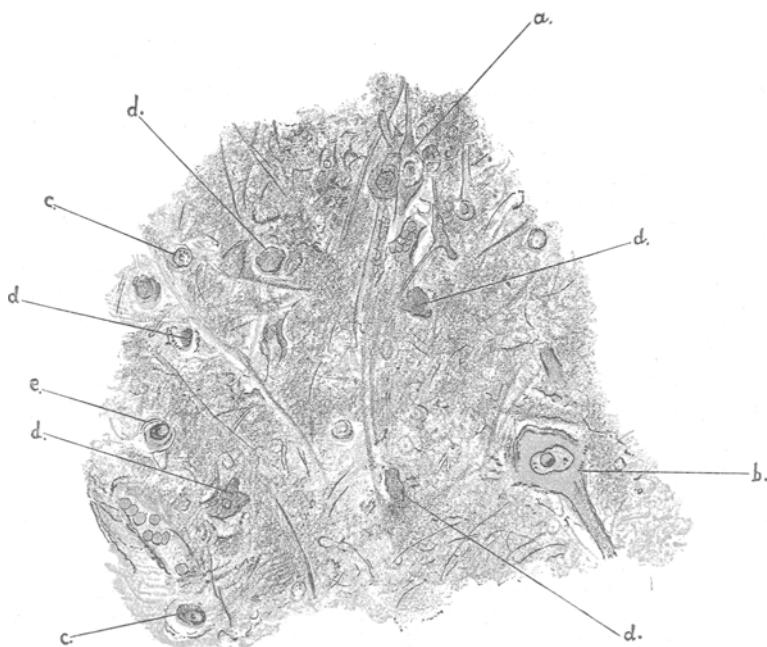


Fig. I. Aus dem linken Vorderhorne der Halsanschwellung nahe dem ventralen Rande. a. Ziemlich gut erhaltene Ganglionzelle. b. Zelle mit undeutlichen Fortsätzen. c. Kleine Zellen mit relativ grossem Kerne. d. Atro- phische Ganglionzelle. e. Gefäss. Carminpräparat. Reichert Ocul. 3. Object 8a. Tubus.

allen Lagen des Halsmarkes stellenweise jene erwähnten kleinsten runden Zellen mit relativ grossem Kern. Fasernetzwerk des Vorderhorns nicht auffallend gelichtet, Gliakerne nicht vermehrt. An sehr dünnen Schnitten der Hals- und Lendenanschwellung zeigte das Gliagewebe freilich häufig gröbere, mitunter zu Lücken confluirende Massen, und war das Fasernetz ziemlich spärlich vorhanden. Gefässe mässig gefüllt, ihre Wandungen und Umgebung bieten nichts Auffallendes. Intramedulläre Abschnitte der vorderen Wurzeln in allen Lagen des Halsmarkes spärlich vertreten. Hinterhörner u. s. w. normal.

Höhe des VII. Cervicalnervenpaars. Durchgehends atrophisch sind die Ganglienzellen im Centrum beider, besonders des linken Vorderhörnes, während an der Peripherie vereinzelt gute Zellen vorkommen, 3—8 auf ein Vorderhorn.

VIII. Cervicalnerv. Das linke Vorderhorn enthält kaum eine oder die andere gut erhaltene Ganglienzelle; alle übrigen atrophisch. Im Centrum alles atrophisch. Im Seitenhorne einige besser erhaltene Zellen. Rechts etwas mehr schöne polygonale Ganglienzellen, auch im Centrum, besonders aber im Seitenhorne. Die leeren Waben, wie sie im Falle Bauer von mir beschrieben worden sind, finden sich in Weigertpräparaten nahezu des ganzen Halsmarkes wenigstens ange deutet. Es sind verödete Zellbetten, von dem gewöhnlichen Fasernetze des Vorderhorns begrenzt und dadurch leicht hervortretend. An Carminpräparaten sind sie nicht zu erkennen. Centralcanal überall offen, gut überkleidet. Die beginnenden Clarke'schen Säulen führen gute Zellen. Glia, Gefässe u. s. w. normal.

Dorsal mark. Clarke'sche Säulen und Seitenhornzellen intact. Mit geringen Variationen kommen auch in den Vorderhörnern einige grosse schöne Zellen vor, weitaus die meisten sind jedoch von linearer oder sichelförmiger Form, krümelig anzusehen, viel dunkler tingirt als die normalen, endlich ganz ohne Kern und Fortsätze. Findet sich noch ein Kern vor, so ist er wie benagt und trübe, manchmal beinahe schwarz tingirt. Pericelluläre Räume und Gefäßspalten nicht auffallend, weisse Substanz durchgehends normal, Centralcanal offen.

Im Allgemeinen finden sich links weniger normale Ganglienzellen als rechts, doch ist dieses Verhältniss hier nicht mehr so constant, wie im Halsmark. Das Fasernetz der grauen Substanz ist in genügender Menge vorhanden, Gliawucherungen kommen nirgends vor, Gefässe mässig gefüllt, ihre Wände normal.

Lendenmark. Im obersten Abschnitte sind die lateral-dorsalen Ganglienzellgruppen der Vorderhörner sowie die Zellen der Clarke'schen Säulen normal. Im übrigen Bereiche der Vorderhörner kann man von Zellgruppen nicht mehr sprechen, sie sind fast immer nur durch ein paar gut erhaltene Ganglienzellen ange deutet. Auch grosse Zellen, aber mit trübem Inhalt und ohne deutlichen Kern kommen vor. Hingegen traf ich die kleinen Zellen mit relativ grossem Kerne hier viel seltener als im Halsmark. Alles Uebrige, etwa $\frac{6}{10}$ der Ganglienzellen in krümelige, stark tingirte Gebilde umgewandelt. In der Lendenanschwellung kommenbie und da Schnitte vor, wo sich das Verhältniss zu Gunsten der erhaltenen Zellen bessert, aber dennoch ist die Verwüstung eine arge zu nennen. Häufig scheint die linke Seite stärker mitgenommen als die rechte, doch kommt auch das umgekehrte Verhalten vor. Am besten präsentiert sich immer die dorsolaterale, am schlechtesten die mediale Gruppe. Das Fasernetz der Vorderhörner ist nicht wesentlich gelichtet, indess konnte ich stellenweise geschwollene Axencylinder und häufig sehr markarme Nervenfasern nachweisen. Das Gliagewebe ist auch hier nicht auf-

fallend verändert, Deiters'sche Zellen fand ich nirgends. Die Gefässe der grauen und weissen Substanz waren in keiner Weise krankhaft verändert. Die intramedullären Fasern der vorderen Wurzeln verliefen aus der grauen Substanz in breiten, von Gliagewebe begleiteten Betten, und wurden gegen die Peripherie immer spärlicher.

An Weigertpräparaten kamen auch hier die leeren Waben der Vorderhörner stellenweise kräftig zum Ausdrucke. Die weisse Substanz war auch im Lendenmarken vollkommen gesund.

Im Sacralmarken kommen manche gut erhaltene Zellen vor, viele Zellen sind aber klein, von ovaler oder dreieckiger Form, ohne oder nur mit spärlichen Fortsätzen versehen und trüben Inhaltes. Sehr häufig geschrumpfte krümelige Zellen.

Rückenmarkswurzeln. Schon bei der makroskopischen Besichtigung des Rückenmarkes war der grosse Unterschied zwischen den Dimensionen der vorderen und der hinteren Wurzeln aufgefallen, welcher sich durch das ganze Rückenmark erstreckte. Während die hinteren Wurzeln durchaus dichte Büschel darstellten, waren von den vorderen nur wenige magere Bündel vorhanden. Sie wurden von den Ersteren wohl um das 6fache an Umfang übertroffen.

Die mikroskopische Untersuchung wurde an beiderlei Wurzeln sowohl an Zupfpräparaten, als auch an chromgehärteten Präparaten nach der Weigert'schen Methode, dann an reiner Carminfärbung vorgenommen. Auch die Methode nach Marchi kam zur Anwendung.

Die Prüfung der hinteren Wurzeln ergab durchaus normale Verhältnisse. Die an Querschnitten dicht aneinandergereihten, meist ansehnlich breiten Nervenfasern waren von schmalen Bälkchen des Neurilemms in Gruppen geschieden. Nirgends Vermehrung der Kerne. An Zupfpräparaten und Schnitten keine Zerklüftung des Markes. Nach Marchi's Methode keine schwarzen Markfasern.

Hingegen boten die vorderen Wurzeln aller Regionen schon an Zupfpräparaten sofort einen abnormen Anblick. Einige wenige Bündel hatten geringe Verdickung des Endoneuriums mit etwas Kernvermehrung und meist gut erhaltenen Nervenfasern. Die meisten Bündel bestanden nur zum Theile aus Markfasern, zum grössten Theile hingegen aus dichten, eminent fibrillär gestreiften, stark kernhaltigen Strängen, welche sich häufig haarbüschelförmig auflösten. Das Mark der vorhandenen Nervenfasern ziemlich zerklüftet, die Fasern häufig äusserst dünn, stellenweise varicos aussehend. Manchmal stellten sie Fäden dar, welche nur durch Bergung eines feinkörnigen Inhaltes, und indem an einigen Stellen die Kerne der Schwann'schen Scheide hervortraten, als Markfasern zu deuten waren. Vom Axencylinder konnte ich an solchen Gebilden nichts wahrnehmen. An Querschnitten ist das Bündel von dichtem interstitiellen Gewebe netzartig durchzogen, stellenweise giebt es reichlich dickere Markfasern, an anderen Stellen sind sie sehr spärlich, dünn, durch feinmaschiges, stark kernhaltiges Gewebe auseinandergehalten. Manche Axencylinder sehen geschwollen aus. An einigen, aber durchaus nicht an

allen Schnitten der Hals- und Lendenanschwellung gab es Bündel, welche den fibrillären Strängen der Zupfpräparate entsprechend runde, fein granulirte, carmingefärbte Inseln enthielten. Schwarze Nervenfasern bei Behandlung nach Marchi häufig. Die Bündel der Cauda equina sind bald vollständig degenerirt, bald etwas besser erhalten, und zeigen im ersteren Falle starke Kernvermehrung im gewucherten interstitiellen Gewebe.

Die peripheren Nerven. Zupfpräparate mit Osmiumsäure, sonst wie die Vorigen.

Die Nn. *facialis* und *hypoglossus* liessen keine auffallenden Abweichungen vom normalen Aussehen erkennen. Um die Gefässe des Perineuriums im *Facialis* etwas Anhäufung von Fettzellen.

N. axillaris dexter. Mit Osmiumsäure behandelte Zupfpräparate liessen an einer sehr geringen Anzahl von Nervenfasern Zerklüftung des Markes erkennen. Manche Fasern ausserordentlich dünn. Schnitte nach Weigert ergeben Fettzellenanhäufung um die Gefässe des Perineuriums. Normale Fasern meist dicht gedrängt, eine Anzahl derselben sehr dünn, nur wenige Fasern ohne Tinction. Endoneurium nur stellenweise etwas verstärkt und mässig kernreich. Der gleiche Nerv der linken Seite schien nur noch geringere Veränderungen zu zeigen.

Die Nn. *medianus* und *ulnaris* beider Körperhälften sowie der N. *radialis* sin. lassen kaum hie und da nachweisbaren scholligen Zerfall des Markes erkennen. Von Vermehrung der Kerne des Endoneuriums keine Spur. Der N. *radialis dexter* hingegen zeigt an Zupfpräparaten etwas häufiger scholligen Zerfall, viele sehr dünne Markfasern, ziemlich viel Bindegewebe. An Schnitten Fettzellen im Perineurium, in geringem Grade auch im verstärkten kerneichen Endoneurium. Adventitia der Gefässe manchmal verdickt, kernreich. Viele Fasern ohne Weigertfärbung, Axencylinder stellenweise auffallend dick, intensiv carmingefärbt. Immerhin aber ist die Anzahl der gut erhaltenen Faserquerschnitte eine sehr ansehnliche.

Am intensivsten waren die degenerativen Veränderungen an beiden Nn. *cruralibus*. Nervenstamm verhältnissmässig dünn, ausgebreiteter scholliger Zerfall des Markes. Peri- und Endoneurium verdickt, kernreich, fettdurchsetzt. An Querschnitten nach Weigert zahlreiche ungefärbte Nervenfasern, verdickte Axencylinder u. s. w.

Die Nn. *ischiadici* und *peronei* waren wieder weit besser erhalten; ihre Veränderungen entsprachen ungefähr jenen des rechten N. *radialis*.

Muskeln. Zur Untersuchung gelangten nachbenannte 27 Muskelpaare: M. *masseter*, *Orbicularis oris*, *Platysma*, *Sternocleidomastoideus*, *Rectus abdominis*, M. *obliquus int.* und *ext.*, *Transversus abdominis*, *Longissimus dorsi*, *Diaphragma*.

M. *pectoralis maj.*, *Deltoides*, *Biceps brach.*, *Triceps*, *Flexor digit. sublimis*, *Extensor carpi radialis*, *Extensor pollicis longus*. *Thenar*.

M. *psoas*, *Glutaei*, *Rectus femoris*, *Tensor fasciae*, *Sartorius*, *Biceps femoris*, *Tibialis anticus*, *Extensor dig. comm. pedis*, *Gastrocnemius*.

Untersuchung an Zupfpräparaten, sowie an Längs- und Querschnitten

von in Müller'scher Flüssigkeit und in Alkohol gehärteten Stückchen. Härtung in gestrecktem Zustande. Celloidineinbettung. Färbung der Schnitte vorzugsweise mit Hämatoxylin-Eosin, hie und da auch mit Boraxcarmín-Pikrinsäure. Zur Beurtheilung der intramuskulären Nerven wurde häufig die Weigert'sche Färbung herbeigezogen.

Zunächst muss ich vorausschicken, dass, abgesehen von ein paar normalen oder wenig veränderten Muskeln weitaus in der grössten Zahl derselben vorwiegend einfache Atrophie gefunden wurde, neben welcher eine Veränderung einherging, welche ich nach W. Schäffer's (3) Vorgange als homogene Entartung bezeichnen will, und endlich fand ich in unseren Muskeln eine Degeneration, welche gewöhnlich als schollige Entartung beschrieben wird. Keines der frisch zerzupften Stückchen verrieth fettige Entartung. In den meisten, und selbst in den makroskopisch ganz gelb gefärbten Muskeln kamen in grösserer oder geringerer Zahl gut erhaltene Muskelbündel vor.

Lag ein in der einfachen Atrophie nicht sehr weit vorgeschriftenes Bündel vor, so waren am Längsschnitte dicht geschlossene wellige Züge dünner Muskelfasern mit Querstreifung und ohne Zwischenlagerung von Fett- und Bindegewebe zu finden. In weiter vorgeschriftenen Fällen war an Querschnitten das ganze Gesichtsfeld mit dünnen und dünnsten Muskelfaserquerschnitten erfüllt, unter welchen hie und da eine dickere runde Faser stehen geblieben war (Fig. II.). Wechselnde Mengen von Fett- und Bindegewebe (Fig. IV.) umlagern das Bündel, welches durch die grosse Menge der darin enthaltenen Kerne einen bläulichen Anblick gewährt. Noch mehr ist dies der Fall, wenn von dem ganzen Bündel nur mehr eine Saat von Kernen übrig geblieben ist (Kernfelder). Häufig findet man Fettzellenreihen zwischen den Muskelfasern eingelagert (Fig. III.). An Längsschnitten fallen die atrophischen Muskelbündel als mehr weniger breite, von Fettreihen unterbrochene, wellig gestreifte Bündel in's Auge. Sie enthalten dünne und dünnste Muskelfasern mit Querstreifung, hie und da äusserst schmale bandartige Gebilde ohne Querstreifung, mit Eosin manchmal auch mit Hämatoxylinfärbung, meist homogen aussehend, oft aber Reihen von aneinander abgeplatteten Kernen enthaltend. Ferner Fäden, welche zu chromatinreichen Kernen führen, endlich fibrilläres lockeres Bindegewebe und Reihen von Fettzellen — Alles in parallelen, unteneinander sich vielfach ablösenden Zügen. Die darin eingestreuten dickeren Muskelfasern haben lange, schmale, etwas vermehrte Kerne.

Weit häufiger aber präsentierte sich das Bild in folgender Weise:

Am Querschnitt kein Bündel ganz intact. Einzelne derselben enthalten noch gruppenweise gestellte Muskelfasern besserer Erhaltung. Viele Faserquerschnitte sehr dünn. Zwischen den Muskelfasern zahlreiche Fettzellen. Perimysium internum verstärkt und fettreich. Muskelfasern abgerundet oder ganz rund, 1—4 Kerne, manchmal central gelegene. Einige dicke, aber manchmal auch dünne Fasern homogen entartet. In manchen Bündeln sämmtliche Fasern auf den kleinsten Umfang reducirt, viele nur von der Dicke eines Kernes. Manche Fasern ganz blass gefärbt. Die also veränderten Bündel in ihrem Umfange sehr reducirt, der Raum zwischen den atrophischen Fasern mit Bindegewebe und zahllosen einzeln oder in Haufen herumliegenden Kernen erfüllt. In den atrophischen Faserquerschnitten stecken blasse, stark chromatinhaltige, häufig doppelt contourirte Kerne. Gefässe sehr zahlreich, ihre Adventitia manchmal verdickt. Am Längsschnitt enthalten die atrophischen Muskelpartien vorwiegend fibrilläres Bindegewebe und zahllose dünne und dünste, manchmal noch quergestreifte, mit violetten Kernen ziemlich dicht besetzte Muskelfasern. Die Querstreifung an denselben häufig recht breit angelegt. Diese Fasern wechseln mit blassvioletten oder nahezu farblosen, varicos aussehenden Bändchen ab, welche in gewissen Entfernung Kerne und stellenweise Haufen von feinkörnigem Protoplasma enthalten. In vielen von den Fibrillen des Bindegewebes offen gelassenen Spalten finden sich Reihen und Haufen von blassen, stark chromatinhaltigen Kernen. Hie und da, aber selten, ein Klümpchen contractiler Substanz, dunkel, undurchsichtig. In manchen Spalten Reihen von ganz blassen, ungefärbten, aneinander abgeplatteten Kernen mit ein oder zwei punktförmigen Kernkörperchen. Das Ganze ist stellenweise von Fettreihen oder Zügen dichten Bindegewebes oder von vereinzelten mächtigeren Muskelfasern unterbrochen. Letztere entweder gut quer- und längsgestreift oder mit verwaschener Querstreifung. An sehr dünnen Längsschnitten fand ich manchmal, jedoch nicht sehr häufig, mächtigere Muskelfasern mit Reihen von ungewöhnlich langen linearen Kernen von Eosinfärbung. Am Rande hatten dieselben eben solche oder die gewöhnlichen hämatoxylingefärbten Kerne.

Es ist leicht zu ersehen, dass schon in solchen Fällen die einfache Atrophie nicht rein, sondern mit anderen Processen vermischt vorlag. Ich schreite nun zur Beschreibung eines Muskels, welcher vorwiegend homogene Entartung zeigte. Hier wurde schon an Zupfpräparaten Verlust der Querstreifung, homogenes Aussehen mit matt hyalinem Glanze bei sonst ziemlich normalem Umfange der Faser constatirt. Eine besondere Brüchigkeit war aber nirgends zu finden,

vielmehr hatten viele Bruchenden ein zapfenförmig verjüngtes Aussehen. Auf dem Querschnitte haben die Bündel alle einen gewöhnlichen Umfang, viele derselben enthalten dicht geschlossene, andere etwas von einander gerückte Fasern, deren kleinster Theil polygonal, der grösste annähernd kreisrund ist. Durchmesser 8—66 μ , wobei die grösseren Massen weitaus überwiegen. Die meisten Muskelfaserquerschnitte sind siebförmig durchlöchert, wie regellos mit feinen Nadeln durchstochen. Vacuolen nirgends; 2—3 Kerne, selten central gelegene. Auf dem Längsschnitte liegen die Muskelfasern meist dicht aneinander, manchmal befindet sich feinfaseriges Gewebe dazwischen, worin hie und da Gruppen livider Kerne vorkommen. Beinahe alle Fasern entbehren der Querstreifung, sind stark längszerklüftet, manchmal von vielen lang gedehnten Spalten durchsetzt. Manche anscheinend nicht quergestreifte Muskelfasern lassen aber bei schärfster Einstellung eine ganz ausserordentlich feine Querstreifung erkennen. Dem Sarcolemma anliegend oder weiter im Innern der contractilen Substanz befindlich sind grosse, runde, blassviolette, homogene Kerne in nicht auffallend grosser Zahl zu erkennen, nur ausnahmsweise 2—3 hinter einander, sonst zerstreut. Randkerne geschwollen. Weder Vacuolen noch Spaltungen der Fasern, Bindegewebe nicht auffallend vermehrt. Gefässe normal, in ihrer Umgebung Fettzellen. Die Entartung kommt niemals streng bündelweise vor, da gut quergestreifte und homogene Fasern häufig abwechseln.

Ich habe schon vorher erwähnt, dass an manchen Stellen von Muskeln, deren meiste Bündel in einfacher Atrophie begriffen waren, ebensowohl homogene Fasern, als auch vereinzelte dunkle Klümpchen contractiler Substanz vorzufinden waren. Ich glaube, dass die vielen blassen, oft doppelt contourirten, mit stark chromatinhaltigem Gerüste versehenen Kerne, welche dort in den Spalten des Bindegewebes herumlagen, ebenfalls auf ehemals bestandene solche Fleischpfropfe zurückzuführen seien, und dass dort das Endstadium des gleichen Processes, wie ich ihn jetzt noch zu beschreiben habe, vorliege. In mehreren Muskeln, so im M. pectoralis dexter, vorwiegend aber in den Extensoren der Extremitäten stiess ich auf eine Veränderung, welche ich als schollige Degeneration bezeichne, und die ich deshalb der wachsartigen Degeneration nicht ganz an die Seite stelle, weil die Schollen an frisch gezupften Präparaten keinen hyalinen Glanz zeigten, und weil der wachsartigen Degeneration meines Wissens eine förmliche Auflösung in Kerne, wie sie hier vorkam, nicht zukommt. Inmitten anderer sehr dünner, mitunter noch quergestreifter Fasern gab es an Längsschnitten opake, pfropfartige oder etwas läng-

liche Klumpen von dunkler Färbung, über welche das Sarcolemma deutlich hinüberzog, um am Ende des Klumpens als collabirter Schlauch weiterzuziehen (Fig. V.). An manchen Stellen enthielt dieser Schlauch noch Reste von Protoplasma oder jene vorerwähnten Kerne in grösserer oder geringerer Zahl. Nicht selten sah ich einen solchen Schlauch in einer gewissen Entfernung wieder quergestreifte contractile Substanz enthalten. In der Regel aber folgte auf den ersten Pfröpf alsbald ein zweiter u. s. f. Das mikroskopische Bild, welches eine solche Stelle bot, war äusserst charakteristisch, und hatte eine gewisse Aehnlichkeit mit der Abbildung, welche Zenker unter Taf. II. Fig. 1 ersichtlich macht, nur mit dem Unterschiede, dass die Umgebung der Pfröpfe in unserem Falle nicht aus wohlerhaltenen quergestreiften Muskelfasern bestand, und dass die Pfröpfe selbst in einer Kernwucherung begriffen waren, von welcher ich gleich sprechen will, und die bei Zenker's Typhusmuskeln nicht vorkommt. Auch mit den wachsartig degenerirten Stellen des ex vivo seiner Zeit excidirten Stückchens vom M. rectus femor. sin. dieses Kranken hatten diese eben beschriebenen Stellen eine entfernte Aehnlichkeit. Die bereits erwähnte Kernwucherung fand ich aber auch dort nicht. Stellenweise war nämlich im vorliegenden Falle der Ueberzug mit dem Sarcolemma an den Pfröpfen weniger kenntlich, und in solchen Fällen waren die Enden der Klumpen mit den vorerwähnten Kernen ganz vollgepröpt. Diese an zahllosen Stellen vorkommenden Anhäufungen machten auf den ersten Anblick den Eindruck von Parasitennestern. Häufig aber zog sich diese Anhäufung mehr in die Länge, und erinnerte an Muskelzellschlüche, und dem entsprechend traf man an Querschnitten häufig Sarcolemmschlüche, welche ganz mit Kernen angefüllt waren (Fig. VI.). An Längs- sowie an Querschnitten fanden sich die Kerne auch in der Mitte des Klumpens eingelagert oder sie umgaben die Masse in ihrer ganzen Peripherie, in welchen Fällen ihre blasse Farbe lebhaft gegen das opake Aussehen des Klumpens contrastirte. Ueberdies fanden sich in so veränderten Stellen auch abgesonderte Haufen von Kernen gleicher Gattung. Die in solchem Gewebe vorfindlichen ziemlich zahlreichen Gefässchen hatten gewucherte Endothelzellen von ähnlichem Aussehen. Zum Schlusse hätte ich noch zu bemerken, dass, sowie homogen degenerirte Muskelfasern nur selten unter dem Durchmesser von 24 bis 30 μ gefunden wurden, umgekehrt die schollige Degeneration nur an dünneren Fasern vorkam, so zwar, dass die Pfröpfe eine Dicke von 18 μ nur selten überstiegen.

Am Ende der folgenden, die untersuchten Muskeln nach dem Um-

fange und der Art ihrer pathologischen Veränderungen zur Anschauung bringenden Skala führe ich eine Anzahl von Muskeln an, in welchen die Muskelsubstanz vollständig untergegangen und durch Fett- und Bindegewebe ersetzt war.

An Querschnitten normal oder wenig verändert: *Musc. sternocleidomastoideus L.* ($32-56 \mu$, höchst selten unter 20μ), Fasern polygonal, dicht geschlossen. Derselbe Muskel *R.* ($24-35 \mu$) hat an Längsschnitten ganz vereinzelte Fasern mit undeutlicher Querstreifung. *Platysma L.* ($22-33 \mu$) polygonal, dicht, *Perimysium int.* etwas verstärkt. Derselbe *R.* ($4,5-22 \mu$) polygonal, dicht, aber *Perimysium int.* sehr verstärkt und um die Gefäße Fettanhäufung, auch zwischen den Muskelfasern Fettzellenreihen. Gefäßwände verdickt.

Vorwiegend einfache Atrophie unter Zurückdrängung der homogenen Entartung:

M. deltoid. L. ($21-40 \mu$); ein recht gut aussehender Muskel mit dicht geschlossenen polygonalen Primitivbündeln. Einige Bündel atrophisch ($8-40 \mu$) makroskopisches Aussehen: gelb verfärbt. *Thenar R.* Die meisten Bündel sind gut erhalten; in den erkrankten Bündeln sind die kreisrunden, siebförmig durchlöcherten Faserquerschnitte die dicksten ($21-50 \mu$), alle übrigen weit dünner. *M. pectoralis major L.* ($6-58 \mu$). *M. tensor fasciae L.* ($3-49 \mu$). *M. tibialis anticus L.* ($3-54 \mu$) und *M. biceps fem. L.* ($3-45 \mu$). Noch immer eine beträchtliche Zahl gut erhaltener Bündel vorhanden. In mehreren Bündeln sind aber nur 1—2 Fasern mittleren Umfanges zu finden, alle übrigen stark atrophirt. Fettanhäufung mässig, dagegen *Perimysium int.* verstärkt und reichliches Bindegewebe zwischen den atrophischen Fasern. *M. tensor fasciae R.* (runde siebförmige bis 50μ , die übrigen $4-31 \mu$) ist grösstentheils in einfacher Atrophie begriffen. Manche Bündel bestehen fast nur mehr aus Kernen (Kernfelder). *Perimysium int.* stark verdickt, grosse Massen von Fettgewebe. Makroskopisch waren diese fünf Muskeln sehr dünn, rothbraun, gelb gestreift. Die *Mm. flexores dig. sublim.* beider Seiten, makroskopisch *R.* dünn, blassgrau, *L.* degenerirt (kreisrunde siebförmige $53-69 \mu$, die übrigen $4-46 \mu$). Gewöhnlich haben die Muskelfaserquerschnitte 1—3, selten 4 Kerne. Gross ist hier die Zahl der homogen entarteten Fasern. Eine solche Faser hat am Längsschnitt auf einer Strecke von 220μ 15 zerstreute blasslivide homogene runde Kerne. In vielen Bündeln ist die einfache Atrophie sehr weit vorgeschritten; sie bestehen fast nur aus welligem Bindegewebe, in wel-

chem Züge feinster Muskelfasern und zahllose Kernhaufen liegen. Abgeschnürte Bündel mit sehr atrophischen Fasern.

Ausgebreite atrophische Felder haben ferner die makroskopisch braunen, jedoch gelb gestreiften *Musc. obliqui interni* beider Seiten (3—42 μ). Nur mehr der vierte Theil des Muskels besteht aus besser erhaltenen Bündeln im *Musc. biceps brach.* beider Seiten (makroskopisch wie der vorige; R. 4,5—68 μ in den atrophischen Bündeln fast alles unter 16 μ ; L. 8—72 μ , manchmal im ganzen Bündel nichts als Kerne). Beide *Mm. tricipites*, makroskopisch weiss, von spärlichen braunen Bündelchen durchsetzt (2,25—99 μ), in den wenigen besser erhaltenen Bündeln Fasern mit vermehrten Kernen, jedoch niemals in Zeilen. Eine Faser hatte am Querschnitte 8 Kerne. In allen den zuletzt angeführten Muskeln sind die Bündel durch starke Bindegewebsmassen auseinandergehalten, während das Fettgewebe nur stellenweise stärker zum Vorschein kommt. In den atrophischen Bündeln hie und da homogene Fasern. Abgeschnürte Bündel häufig, meist mit homogener Entartung. Sehr weit, stellenweise bis zur Ausbildung dichter Bindegewebsmassen vorgeschrittene Atrophie zeigte der makroskopisch weiss gefärbte *Musc. psoas L.* (3—21 μ), und nicht viel besser erhalten war derselbe Muskel *R.* (makroskopisch hochgradig verdünnt, blass; 10—52 μ).

Vorwiegend homogene Entartung wurde gefunden: Im *M. masseter* beiderseits (4,5—33 μ). Meist runde, stark siebförmig ausschende, mässig weit auseinandergerückte Querschnitte. Der linke Muskel ist mehr entartet, als der rechte. *M. orbicularis oris* mit durchgehends sehr dünnen Fasern von gleichmässigem Umfange (meist 20—26 μ). Längzerklüftung an Längsschnitten stellenweise sehr ausgesprochen. Auch hier keine Kernzeilen. *M. transversus abdominis L.* (15—40 μ); Muskelfasern dicht beisammen, 2—3 Kerne am Querschnitte der Faser. Perimysium int. stellenweise breit, Adventitia der Gefässe verdickt (der Muskel der rechten Seite war in Verlust gerathen). Die *Mm. gastrocnemii* beider Seiten waren makroskopisch hochgradig verfärbt, fettdurchsetzt. Sie enthalten grosse Felder auffallend dünner Muskelfasern (4—42 μ). Starke Fettauhäufung im Perimysium int.; sonst wie der vorige. Ausgesprochene homogene Entartung fand sich endlich im *M. deltoideus R.* (braun, etwas gelb verfärbt; 10—38 μ), am *Thenar L.*, den *Mm. obliqui externi* beider Seiten (gelblich gestreift), sowie am *Diaphragma* (alle etwa 6—56 μ). Die intramuskulären Nervenzweige aller bisher angeführten Muskeln lassen bei Weigertfärbung Nervenfasern in deutlich verminderter Zahl hervortreten.

Einfache Atrophie, homogene und schollige Entartung. Ich fand diese Veränderungen neben einander im M. pectoralis R. (sehr dünn und zum Theile gelb gestreift), wo neben ziemlich ausbreiteten Bündeln gut erhaltener, mit homogenen untermengter Fasern auch ebenso viele atrophische lagen (8—45 μ). M. extensor pollicis longus beider Seiten (dünn, blassbraun), hat viele ganz kreisrunde, auffallend dunkle und trübe, dann auch siebförmige Querschnitte (14—48 μ). M. extensor carpi radialis beider Seiten (14—36 μ), wo grösstentheils total atrophische Muskelfelder mit sehr verdichtetem Perimysium int. und viel Fettanhäufung vorkamen. Ferner gehört hieher der M. rectus femoris R. (weissgelb, 3—18 μ), die beiden Mm. sartorii (3—59 μ), der M. tibialis anticus R. (makroskopisch besser ausschend, als die Mm. gastrocnemii; 3—60 μ) und der M. extensor comm. pedis R. (makroskopisch besser als der M. tibialis anticus R.; 3—92 μ). Ueberall in mehr weniger lockeren Zügen von Bindegewebe atrophische Fasern verschiedenen Aussehens eingelagert, vielfach von dunklen Pfröpfen unterbrochen. Starke Kernwucherung. Nur stellenweise viel Fettgewebe. Der gleiche Muskel der linken Seite hatte nur einfache Atrophie mit etwas homogener Entartung und starke Einlagerung von Fettzellen zwischen den Muskelfasern.

Metamorphosirte Muskeln.

Der M. longissimus dorsi L. enthielt noch einzelne Bündel ansehnlichen Umfanges, in welchen einfache Atrophie und homogene Entartung vorkamen (8—81 μ , ganz runde Querschnitte). Enorme Massen von Fettzellen beherrschen das Gesichtsfeld. Derselbe Muskel R. hat nur noch etwa in einem Zehntel seines Umfanges Muskelgewebe (12—108 μ), alles Uebrige ist Fettgewebe. Makroskopisch sind beide dünn, gelblich, da und dort braune Bündel, Fett reichlich. Minimal sind die noch vorhandenen Muskelfasern in den Mm. glutaeis L. (2—24 μ), der Rest ist Fettgewebe, während die gleichen Muskeln rechts ganz durch Fett- und Bindegewebe verdrängt sind. Makroskopisch waren sie ganz ungewöhnlich dünn, membranartig, total von Fett durchwachsen. Das gleiche Schicksal hatte der M. rectus femoris L. und die Mm. recti abdominis beider Körperhälften. Intramuskuläre Nerven enthielten spärliche, manchmal nur 2 bis 3 Nervenfasern.

Die mikroskopische Untersuchung hat hiermit ergeben: Ueber das ganze Rückenmark ausgebreiteten Schwund der Vorderhornzellen, bei Intactsein der weissen Substanz; hoch-

gradige Degeneration der vorderen Wurzeln, geringere der gemischten Nervenstämme. An den Muskeln: Einfache Atrophie und homogene Entartung, beide mit mässiger Kernvermehrung; schollige Entartung mit Kernwucherung. Starke Hyperplasie des Bindegewebes und Lipomatose. Geringe Hypertrophie der Muskelfasern.

Unter Hinweis auf den von mir schon früher untersuchten Fall kann ich das bisher Gesagte in anatomischer Richtung zum Abschluss bringen, indem ich das Resultat beider mikroskopischen Prüfungen als ein im Wesentlichen gleiches bezeichne. Das Rückenmark war in beiden Fällen systematisch geschädigt, indem die Ganglienzellen der Vorderhörner in der ganzen Ausdehnung des Centralorgans zum grössten Theil der Atrophie verfallen waren. Die kleinen bröckligen Reste von Zellen, welche im II. Falle in so überwältigender Menge gefunden wurden, entsprachen ganz den leeren Waben in den Vorderhörnern des I. Falles. Jedesmal Schwund der Ganglienzellen auf primär degenerativem Wege, ohne jede Spur von Consistenzveränderung, Störung der normalen Configuration an den Vordersäulen, ohne Vacuolenbildung, Colloidentartung oder Verkalkung der gangliosen Elemente, endlich ohne jede nur halbwegs zur Wahrnehmung gekommene Vascularisation. Ich betone dieses vollständige Fehlen entzündlicher Erscheinungen mit Nachdruck, um an geeigneter Stelle darauf zurückzukommen.

Ich könnte nicht behaupten, dass die Ganglienzellen in irgend einem Abschnitte des zuletzt untersuchten Rückenmarkes mehr atrophirt gewesen wären, als in den übrigen Theilen. Am meisten auffällig war die Verwüstung natürlich in den beiden Anschwellungen, wo die Gruppierung der Ganglienzellen nahezu ganz vermisst wurde. Häufig schien es, als ob die linke Seite des Rückenmarkes von der Erkrankung etwas stärker betroffen sei, als die rechte, was im ersten Falle nicht beobachtet worden war. Die Clarke'schen Säulen und die Seitenhornzellen waren nicht geschädigt. Die weisse Substanz, welche im I. Falle in den Vorderseitensträngen in geringem Grade gelitten hatte, fand ich im II. Falle ganz normal.

Im Gegensatze zu den wohlentwickelten hinteren Wurzeln stiess ich beide Male auf eine intensive Degeneration der vorderen Wurzeln, was ich als eine neue Bekräftigung der Verwüstungen in den Vorderhörnern ansehe, wenn es einer solchen noch bedurfte. Ich übergehe nun alle weiteren Reflexionen über diesen an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig lassenden Befund, und wende mich zur Besprechung der peripheren Nerven. Es lässt sich wohl nicht leug-

nen, dass die in Anbetracht der extensiven centralen Veränderungen wenig constante Schädigung des peripheren Leitungsapparates befremden musste. Allerdings könnten die in grosser Anzahl vorgefundenen normalen Nervenfasern einer nicht motorischen Qualität zugerechnet werden, aber selbst für diese Annahme sind sie an Zahl zu gross, oder was dasselbe sagen soll, der Rest, welcher als sehr dünn oder degenerirt erkannt wurde, war für den motorischen Anteil viel zu gering. Und doch kann man nach unseren gegenwärtigen Anschauungen nicht annehmen, dass ein motorischer Nerv, dem sein trophischer Apparat abhanden gekommen ist, sich in seinem peripheren Verlaufe wieder erholen könnte. Wir stehen hier einer Befremden erregenden, übrigens auch von Fr. Schultze (5) und Oppenheim (6) in Fällen von Poliomyelitis anterior und neuestens von Hoffmann (2) bei der in Rede stehenden Krankheitsform constatirten Thatsache gegenüber, welche uns wieder zur Annahme einer Substitution untergegangener nervöser Elemente hindrängen könnte.

Die intramuskulären Nerven waren in meinem soeben beschriebenen Falle entschieden auf ein sehr geringes Mass reducirt. In vielen Stämmchen gab es nicht mehr als 3—4 Nervenfasern, doch musste es auch hier verwundern, dass es in vollständig in Fett- und Bindegewebe umgewandelten Muskeln, wie im M. rectus femoris der linken Seite und im M. longissimus dorsi noch mehr weniger mit Nervenfasern versorgte Stämmchen gab.

Die intra vitam beobachteten bulbären Störungen fanden sowohl in den zu diesen Gebieten gehörigen Muskeln, als in einigen Kernen motorischer Hirnnerven durch die mikroskopische Untersuchung eine Erklärung. In ersteren konnte ich ziemlich ausgebreitete homogene Entartung nachweisen. Von den dazu gehörenden Kernen der Oblongata konnte nur im Facialis- und im motorischen Trigeminuskerne eine geringe Atrophie der Ganglienzellen constatirt werden. Immerhin genügt dies als Beweis, dass die pathologischen Veränderungen des Rückenmarkes gewissermassen ihre Fortsetzung in den motorischen Kernen der Oblongata gefunden haben.

Die Muskeln betreffend kann zwischen den beiden von mir beobachteten Fällen kaum eine ausreichende Parallelle gezogen werden, weil ich im ersten Falle leider nur einen Muskel zur Untersuchung vorgefunden hatte. Es fand sich damals einfache Atrophie im M. gastrocnemius. Im zweiten Falle war bereits zu Lebzeiten des Kranken ein Stückchen aus dem linken M. rectus fem. excidirt worden, dessen mikroskopische Untersuchung vorherrschend einfache Atrophie, zum Theile auch wachsartige und Fettdegeneration,

Kernvermehrung und Lipomatose zu Tage gefördert hatte. Wie erwähnt, wurde dieser Muskel post mortem vollständig in Fett- und Bindegewebe umgewandelt angetroffen.

Die weitverbreitete, der einfachen Atrophie associirte homogene Entartung, deren ich schon mehrfach gedacht habe, ist eine Veränderung am quergestreiften Muskel, welche schon von Zenker erwähnt, und als eine Abart der wachsartigen Degeneration classificirt, später auch von Schaeffer(3) u. A. beschrieben worden ist. Dieser Autor fand sie in Muskeln aus der Umgebung von Geschwülsten, häufig mit transversaler Zerklüftung, was von mir nicht beobachtet wurde. Er fügt hinzu, dass diese Fasern wie die wachsig degenerirten nach schwach körnigem Zerfall der Resorption anheimfallen. Ich muss gestehen, dass ich über das Schicksal der homogenen Fasern meines Falles nicht klug werden konnte. Sie schienen mir, da sie nicht häufig unter dem Durchmesser einer mittelstarken Muskelfaser (ca. 30 μ) anzutreffen waren, ziemlich stationär zu sein. Keinesfalls aber konnte ich einen Uebergang dieser Fasern in die vom Typhusmuskel her bekannte wachsartige Degeneration vorfinden, obwohl ich eine nahe Verwandtschaft zwischen diesen beiden Degenerationsformen anzunehmen geneigt war und nach einem Beweise hiefür suchte. Die an den Querschnitten solcher Fasern von mir beobachtete siebförmige Durchlöcherung, über welche auch Schaeffer und Fr. Schultze(7) und Fraenkel(15) berichtet haben, scheint mir bei homogener Entartung nicht immer vorzukommen. Schaeffer beschreibt sie ohne Zusammenhang mit letzterer, und sah häufig Zusammenfliessen der Lücken zu grösseren Höhlen, was an meinen Präparaten niemals zu sehen war.

Die im Fall Pressler an mehreren Muskeln beobachtete schollige Degeneration habe ich oben eingehend beschrieben. Dieselbe ist nicht als ein Ausgang der homogenen Entartung anzusehen, denn hierzu fehlen die Uebergänge, welche nicht einmal andeutungsweise vorhanden sind. Ich habe nur noch zu constatiren, dass ich diese Degenerationsform in den Streckern der Extremitäten auffallend häufig und bei allen Controluntersuchungen constant, in den Beugern hingegen niemals vorfand. Die Muskelfasern, welche dieser Veränderung unterworfen waren, gehörten durchgehends zu den dünneren und erreichten bei Weitem nicht den Umfang, welchen die homogenen Fasern beibehalten hatten.

Was die Form und den Umfang der Muskelfasern betrifft, so habe ich zu bemerken, dass ich die homogen entarteten Fasern im Durchschnitte auffallend kreisrund und von grösserem Durchmesser fand,

als alle übrigen erkrankten, ja manchmal auch grösser als die gesunden Fasern. Im Allgemeinen sind die Werthe sämmtlicher Muskelfasern niedrig zu nennen, und wenn ich höheren Zahlen begegnete, so betraf dies eben homogene Fasern. Die breiteste Muskelfaser, die ich in allen Präparaten antraf, hatte einen Durchmesser von 110μ ; Werthe von 80 bis 100μ kamen hie und da, aber nicht gerade häufig vor an zweifellos quer getroffenen Fasern, so dass es erlaubt wäre, hier von einer mässigen Hypertrophie der Muskelfasern zu sprechen.

An Längsschnitten von Muskelfasern, welche in der Atrophie noch nicht weit vorgeschritten waren, fand ich wohl häufig eine Vermehrung der Kerne, aber höchst selten eine Anordnung derselben in Zeilen, etwa 3—5 Kerne in der Aufeinanderfolge. Die grosse Kernanhäufung an Querschnitten von Muskelgebieten, welche einer weit vorgeschrittenen einfachen Atrophie verfallen waren, halte ich für eine relative Kernvermehrung, indem die den Muskelfasern im gewöhnlichen Ausmasse zukommenden Kerne auf einen engen Raum zusammengedrängt waren (Kernfelder). Sehr interessant ist die Wucherung der Kerne in den Pfröpfen der schollig entarteten Fasern und ihrer Umgebung. Ob dieselben aus Muskelkörperchen hervorgegangen, und ob sie dazu bestimmt seien, die Abfuhr der schollig degenerirten Muskelsubstanz zu besorgen, will ich unentschieden lassen. Versuche, Kerntheilungsfiguren nachzuweisen, habe ich bald aufgegeben, denn bekanntlich eignen sich hierzu in chromsaurem Kali gehärtete Muskeln nicht. Hingegen kann ich bestimmt behaupten, dass neugebildete Muskelfasern nirgends vorhanden waren, denn die wenigen an Zupfpräparaten gesehenen Stellen, wo eine Anhäufung von Protoplasma um Muskelkerne zu finden war, konnte ich, da von dieser Stelle stets ein collabirter Sarcolemmschlauch weiterzog, nicht anders deuten, denn als im Sarcolemma noch verbliebene Reste der contractilen Substanz. Neugebildete Muskelzellen waren an keiner Stelle anzutreffen. Auch Spaltungen und Vacuolen konnte ich an keiner Muskelfaser nachweisen.

Im grossen Ganzen kann ich mich dahin aussprechen, dass die central gelegenen Muskeln am meisten gelitten haben, und dass die Muskelatrophie in groben Umrissen eine symmetrische war, während bei näherem Eingehen in die Verhältnisse häufig die linke Seite als die stärker befallene erkannt wurde, ein Umstand, der mit den klinischen Wahrnehmungen und mit dem Resultate der mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarkes übereinstimmt. Die Atrophie der Muskeln, welche im Wesentlichen mit dem Befunde Heubner's (14) überein-

stimmt, müssen wir zur degenerativen Form rechnen. Dass dieselbe ein secundärer, d. h. von dem Verfall der Vorderhornzellen abhängiger Process war, wird aus meinen späteren Beobachtungen zur Genüge hervorgehen.

Die nun schon bekannten Umrisse unseres Krankheitsbildes werden dadurch eine Kräftigung erfahren, dass ich die jüngst von Prof. Hoffmann (2) in Heidelberg beobachteten einschlägigen Fälle herbeziehe. Es sei mir daher gestattet, dieselben im Auszuge vorzuführen, worauf ich mich der Bearbeitung der Krankheit vom klinischen Standpunkte zuwenden werde.

Fall III. Die Geschwister Dreiling entstammen einer neuropathisch nicht belasteten Familie. Die Eltern sind frei von Potus und Lues, und können sich an das Vorkommen ähnlicher Muskelerkrankungen in der Familie nicht erinnern.

Käthchen Dreiling erkrankte im 10. Lebensmonate. Es wird zunächst Fettsucht beobachtet, bald darauf kann das bisher gesunde kräftige Kind nicht mehr stehen, und sich nicht mehr im Bette aufsetzen, ohne Erscheinungen der gewöhnlichen spinalen Kinderlähmung. Allmäßige Zunahme der motorischen Störungen. Geistige Functionen, Hirnnerven, Sensibilität, Sphincteren normal.

Status im Alter von 4 Jahren (April 1891). Fettpolster ausgiebig. Intellect, Sprache, Hirnnerven, Gesichtsausdruck normal. Das Kind liegt der Mutter beim Tragen ganz hülflos an. Obere und untere Extremitäten stark, und zwar gegen den ebenfalls abgemagerten Rumpf hin etwas mehr abgemagert. Kopf kann nicht vom Kissen erhoben werden. Beträchtliche Parese und Atrophie ohne eine Spur von Hypertrophie und Pseudohypertrophie in den Hals-, Schultergürtel- und Rumpfarmuskeln, in den Beugern und Streckern des Ober- und Vorderarmes, im Thenar und Antithenar. Heben des Armes stark behindert, Schultern lose, Fingerbewegungen kraftlos. Gesäßmuskeln, Hüftbeuger und alle Oberschenkelmuskeln stark atrophisch und hochgradig gelähmt. Beugung im Hüftgelenke fast aufgehoben, Streckung im Kniegelenke minimal, auch alle übrigen Bewegungen der Hüft- und Knierregion sehr beschränkt. Unterschenkelmuskeln ebenfalls paretisch und atrophisch. Leichte Spitzfussstellung, Bewegungen im Sprunggelenke beschränkt, Zehenbewegungen ziemlich gut. — Rumpf sehr mager, Rücken- und Bauchmuskeln stark geschwächt. Aufsetzen und Umdrehen im Bette ganz unmöglich. Lange Rückenmuskeln stark abgemagert; unausgleichbare Lordose der Lendenwirbelsäule und des Kreuzbeins. — Parese und Atrophie symmetrisch, Lähmung schlaff. Stehen mit Unterstützung möglich, Gehen gar nicht. Starke Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit und EaR. Weder fibrilläre Zuckungen, noch Contracturen. Sehnenreflexe erloschen, Fußsohlenreflex

schwach. Mechanische Erregbarkeit der Muskeln herabgesetzt, an den unteren Extremitäten aufgehoben. Nervenstämme nicht druckempfindlich, Knochen nicht rachitisch, Gelenkkapparate locker; Sensibilität intact. Tod im fünften Lebensjahre an Lungenerscheinungen.

Sectionsbefund. Sehr geringe Todtenstarre. Rückenmark im Lumbaltheile weniger voluminös, als sonst; starke Atrophie der vorderen Wurzeln durch das ganze Rückenmark. Subcutanes Gewebe auffallend fettreich. Hochgradige Atrophie und blass gelbrothe Färbung der Skeletmuskulatur. Musc. quadriceps am meisten degenerirt, grauweiss. Peribronchitische Herde in den unteren Lungenlappen.

Mikroskopische Untersuchung. Gehirn und Kerne der motorischen Hirnnerven normal. Im Rückenmarke von der unteren Grenze der Olive abwärts durchgehends, und besonders im Lendenmarke starke Schrumpfung der Vorderhornzellen und leere Zellbetten mit etwas Schwund des Fasernetzes. Keine entzündlichen Veränderungen. Intramedulläre vordere Wurzelfasern spärlich vorhanden, vordere Wurzeln stark degenerirt. Hinterhörner, hintere Wurzeln und Hinterstränge intact. Weisse Substanz der oberen Rückenmarksabschnitte enthält vermehrte Gliakerne und Gliafasern. Clarke'sche Säulen und Rückenmarkshäute normal. Peripherie Nerven: N. cruralis dexter intensiv degenerirt, weniger der N. peroneus, noch weniger die Nn. medianus und radialis. Muskeln: Mehr weniger weit vorgeschrittene einfache Atrophie, am stärksten im M. quadriceps femoris, ausgebreitete Felder von Muskelkernen als Reste von Muskelbündeln; selbst dünnste Muskelfasern haben Querstreifung. Kernreihen kommen vor, mitunter 8—10 Kerne, höchst selten darüber. Vereinzelt hypervoluminöse Fasern. Vacuolen nirgends. Von Fettdegeneration oder wachsartiger Entartung keine Spur.

IV. Fall. Louis Dreiling, Bruder des Vorigen, erkrankt ebenfalls im 10. Lebensmonate ohne Erscheinungen von Poliomyelitis. Er lernte nicht stehen und nicht gehen, und verlorne das Aufsetzen, während sich gleichzeitig Fettsucht ausbildete. Geistige Entwicklung normal, Schmerzen fehlen gänzlich.

Status im Alter von $2\frac{3}{4}$ Jahren. Geistesfunctionen, Sprache, Gebiete der Hirnnerven gesund. Ganzer Körper mit dickem Panniculus adiposus bedeckt, Muskeln mager, alle Weichtheile schlaff und weich. Rhachitis fehlt gänzlich. Patient kann in liegender Stellung weder den Kopf erheben, noch den Oberleib aufrichten. Sitzen ohne Stütze unmöglich. Parese und Atrophie der Nacken-, Hals- sowie aller Schultergürtelmuskeln, sämtlicher Beuger am Oberarm, des M. triceps, am Vorderarm ganz besonders der Beuger, endlich der kleinen Handmuskeln. Alle Bewegungen der oberen Extremitäten unausgiebig oder gar unmöglich. Gelenke hyperextendirbar. Parese und Atrophie der Rücken-, der Bauchmuskeln, in hohem Grade der Gesäß- und Oberschenkelmuskeln. Active Bewegungen im Hüftgelenke unmöglich. Strecken am Unterschenkel stärker betroffen, als die Wadenmuskeln. Gehen unmöglich. — Atrophie symmetrisch, diffus, durchaus schlaffe Lähmung, nirgends Muskelspannungen; keine fibrillären Zuckungen; EaR; bis auf den

Unterkieferreflex alle Sehnen- auch Hautreflexe erloschen. Nervenstämme nicht geschwollen oder druckempfindlich. Sensibilität und Sphincteren in Ordnung. — Später Zunahme der Atrophie und Parese; stellenweise, wie am Oberschenkel, liegt die Haut wie ein schlaffer Sack um die Muskeln. Letzte Beobachtung im Alter von $3\frac{1}{2}$ Jahren.

Aber auch noch andere Kinder der genannten Familie wurden von der Krankheit dahingerafft. Ich führe sämtliche bisher nicht genannten Geschwister an:

Johann. Bein- und Armschwäche, Fettsucht; Tod mit 11 Monaten.

Magdalene starb am Ende des 2. Lebensjahres an Diphtheritis.

Philipp starb 1 Monat alt an „Gichtern“.

Magdalene konnte mit $\frac{3}{4}$ Jahren schon gut stehen, später nicht mehr.

„Die Krankheit brach am Rumpf aus“. Tod mit $2\frac{1}{2}$ Jahren.

Friedrich lebt, ist 11 Jahre alt und gesund.

Philipp litt an „Specksucht“. Die Lähmung brach am Rumpf aus, Tod mit $2\frac{1}{2}$ Jahren.

Magarethe starb 11 Tage alt.

Michael starb gleich nach der Geburt.

Valentin litt an „Speksucht“ und an der „gleichen Krankheit“, starb mit $2\frac{3}{4}$ Jahren.

Philipp starb $1\frac{1}{2}$ Wochen alt an „Gichtern“.

August starb mit $3\frac{1}{2}$ Wochen an „Gichtern“.

Peter starb 3 Monate alt an Diarrhoe.

Das wenige Wochen alte letzte Kind ist gesund. Nach Angabe der Mutter hatten alle Kinder, welche „an der Krankheit“ gelitten hatten, „keine richtige Todtentstarre“. Die Eltern wussten schon aus Erfahrung, dass, wenn die vorher gesunden Kinder von „Speksucht“ befallen wurden, dies eine üble Vorbedeutung habe. Gegen Ende des ersten Lebensjahres stellte sich dann auch Lähmung am Rumpf und an den Beinen ein. Es ist nicht zu zweifeln, dass es sich auch in mehreren der soeben genannten Fälle um die gleiche Krankheit gehandelt habe.

Die nun folgenden Fälle der neuropathisch nicht belasteten Familie H. entnehme ich ebenfalls den Beobachtungen Prof. Hoffmann's. Die Eltern dieser Kinder waren gesund, ebenso zwei Knaben im Alter von 7 und 8 Jahren, sowie ein 3 und ein 5 Jahre altes Mädchen.

V. Fall. „Das erstgeborene Kind, ein Knabe, war im Laufe des ersten Lebensjahres ohne bekannte Ursache ganz allmälig schwach im Rücken geworden, so dass es nun immer in seinem Bettchen aufgesetzt werden musste, was vorher schon nicht mehr nötig gewesen war. Er fiel leicht nach der einen oder anderen Seite um, und konnte auch den Kopf nicht mehr aufheben, wie er auch bis zu seinem Tode nie mehr sich allein aufsetzen konnte. Er bekam früh Zähne und war sehr aufgeweckt. Laufen lernte er nicht; später wurden auch die Bewegungen mit den Armen schlecht, so dass

er mit den Händen nicht mehr bis zum Munde in die Höhe reichen konnte. Die Hände gebrauchte er noch, war aber nicht im Stande, die Würfel in den aufgestellten Würfelbecher zu werfen. Herr Prof. Schultze in Bonn constatirte gelegentlich einer ambulatorischen Untersuchung: Im Quadriceps und M. tibial. antic. beiderseits Lähmung und complete EaR. Das Peroneusgebiet und die Mm. gastrocnemii frei. In den letzten Lebensmonaten konnte das Kind nicht mehr laut schreien, hustete, ohne aushusten zu können und ging im Alter von $1\frac{3}{4}$ Jahren zu Grunde. Schmerzen, Bulbärerscheinungen, Gesichtslähmung u. s. w. waren nicht vorhanden“.

VI. Fall. Hermann H. war bis zu seinem fünften Lebensmonat gesund, machte lebhafte Bewegungen mit den Beinen, sass schon gerade und mit steifem Rücken und konnte den Kopf sowie die Arme gut bewegen. Mit fünf Monaten bekam er eines Abends Zittern am Körper ohne Convulsionen und ohne Erbrechen, war aber am nächsten Morgen wieder ganz gesund, wie vorher. Nach 14 Tagen bemerkte die Mutter, dass das Kind die Beine nicht mehr so leicht bewege, wie vorher, aber die Aerzte konnten damals noch keine Lähmung nachweisen. Dies geschah erst $2\frac{1}{2}$ Monate später, also im achten Lebensmonate.

Status im Alter von $\frac{3}{4}$ Jahren. Der Knabe ist munter, nicht rhachitisch, hat intakte Sinneswerkzeuge und Hirnnervengebiete. Den Kopf zu heben oder seitwärts zu drehen, ist ihm nicht möglich. Er kann auch ohne Stütze nicht sitzen, sondern knickt zusammen. Am stärksten sind die Wirbelsäulenstrecken gelähmt, auch die Bauchmuskeln, Beckengürtel- und Oberschenkelmuskeln sind intensiv paretisch und atrophisch. Gesäßmuskeln und Beuger des Hüftgelenkes complett gelähmt. Streckung im Kniegelenke unmöglich. Unterschenkelmuskeln funktionieren noch einigermassen. Weichtheile der Arme schlaff, linker Arm kann nicht bis zur Horizontalen erhoben werden. Parese aller Schultergürtel- und Armmuskeln. Kleine Handmuskeln schlaff, funktionieren schwach. Hyperextensionsfähigkeit der Gelenke, lose Schultern. Parese und Atrophie überall symmetrisch, Lähmung schlaff, keine fibrillären Zuckungen, EaR. in grosser Ausdehnung. Fehlen der Sehnenreflexe an Armen und Beinen, Abschwächung der Hautreflexe. Nervenstämmen nicht verdickt und nicht druckempfindlich. Sensibilität normal. Wirbelsäule nicht difformirt. Innere Organe sind normal. — Zunahme der Lähmungserscheinungen, Tod an Bronchitis nach $\frac{5}{4}$ jähriger Lebensdauer, nachdem Schlucken und Stimme bis zu Ende gut geblieben waren. Keine Obduction.

Indem ich mich nun zur Besprechung des vorliegenden Materials vom klinischen Standpunkte wende, habe ich vor Allem darauf hinzuweisen, dass es mir trotz eifriger Nachforschung nicht gelungen ist, hinsichtlich der Aetiologie der Krankheit neue Gesichtspunkte zu gewinnen. Ich muss mich daher darauf beschränken, die der Krankheit eigenthümliche Heredität als einziges ätiologisch verwerthbares Moment hervorzuheben.

Die Symptomenreihe sämmtlicher oben vorgeführten Krankheitsgeschichten weist in allen wesentlichen Punkten eine grosse Uebereinstimmung auf. Die bisher gesunden Kinder erkranken mit auffallender Regelmässigkeit zu Ende ihres ersten Lebensjahres ohne irgend welche auf eine Infectionskrankheit hindeutende Erscheinungen, indem sich Schwäche der unteren Extremitäten und des Rückens einstellt, und der Körper gleichzeitig von Fettsucht befallen wird. Die zuerst befallenen Muskelgebiete waren bisher stets der M. quadriceps, die Glutaei und Beuger im Hüftgelenke, die langen Rücken- und wahrscheinlich ein Theil der Bauchmuskeln. Von diesem Angriffspunkte breitet sich die Atrophie und Lähmung nach auf- und abwärts aus, immer symmetrisch grosse Muskelgebiete einbeziehend, so zwar, dass alsbald auch die Nacken- und Halsmuskeln, die Schultergürtel- und Rumpfarmmuskeln und bald darauf die Muskeln des Oberarms erkranken. Mittlerweile haben auch die übrigen Muskeln des Oberschenkels an der Erkrankung Theil genommen, und nun geht es an die Muskulatur der Vorderarme und Unterschenkel, sowie an die Hand- und Fussmuskeln, welche Gruppen aber im Vergleich zu den früheren Fortschritten der Krankheit eine auffallende Resistenz bewahren. Die Kinder machen schon in den frühen Stadien der Krankheit den Eindruck völliger Hülfslosigkeit, sie lernen niemals gehen, verlernen das Stehen, haben haltlose Schultern und können in Folge der überhandnehmenden Parese ihrer Rumpf- und Beckenmuskulatur später auch nur mit Unterstützung sitzen. Die Lähmung ist immer eine schlaffe, und die Atrophie hält mit der Parese stets gleichen Schritt. Zu Ende des Lebens sind die activen Bewegungen fast nur auf Hände und Füsse beschränkt, und auch hier sehr schwach. Die zu dieser Zeit bis zum Aeussersten geschwundenen Muskeln sind, wenigstens an den unteren Extremitäten, noch von ziemlich ausgiebigem Fettpolster bedeckt. Fühlt man nach den Muskeln, so sind sie grössttentheils nicht mehr nachzuweisen, ihre Reste bilden mit dem Fettgewebe der Haut eine gleichmässig teigig weiche Substanz. Es bezieht sich dies ausnahmslos auf die Muskulatur der Extremitäten. Doch können einzelne von den Halsmuskeln bis zum Lebensende ganz oder grössttentheils von der Krankheit verschont bleiben. Hypertrophie und Pseudohypertrophie der Muskeln sind in keinem Stadium der Krankheit vorhanden.

Die beiden von mir beobachteten Fälle zeigten eine Abweichung von den Fällen Hoffmann's darin, dass bei den Ersteren fibrilläre Zuckungen mit Zittern der Finger und Bulbärerscheinungen beobachtet wurden. Im II. Falle sah ich auch chorea-

tische Bewegungen an den Extremitäten, und später auch im Gesichte. So sehr wir die Bedeutung der erwähnten motorischen Reizerscheinungen für die Diagnose einer Rückenmarksaffection anerkennen, ebenso wenig vermögen wir darüber Aufschluss zu geben, welche Veränderungen an den Vorderhornzellen jene Erscheinungen hervorrufen, und vollends sind wir darüber im Unklaren, warum in anatomisch so gleich gestellten Fällen, wie die eben beschriebenen, diese Reizerscheinungen das eine Mal vorkommen, das andere Mal aber fehlen.

Was die Bulbärssymptome betrifft, so wurden solche in meinem I. Falle als Behinderung des Schlingens und unvollständiger Schluss der Augen im Schlaf erhoben, wozu sich im II. Falle Schwäche und Zittern der Kaumuskeln und Zittern der Zunge gesellten. Die Sprache ist in keinem Falle gestört gewesen. Bekanntlich hat die mikroskopische Untersuchung theilweise homogene Entartung der Mm. masseter und orbicularis oris constatirt, und weiter wurde nachgewiesen, dass eine Anzahl von Ganglienzellen des Facialis- und des motorischen Trigeminuskernes sich im Zustande der Atrophie befand. Es haben somit auch diese Erscheinungen eine genügende Erklärung gefunden. Mangels einer besonderen Extensität der aufgedeckten Veränderungen konnten diese Bulbärssymptome dem Fortbestande des Lebens nicht bedrohlich werden.

In keinem der genau beobachteten Fälle fehlten hochgradige Herabsetzung oder Verlust der elektrischen Erregbarkeit, und ausgebreitete, häufig complete Entartungsreaction, ein Symptom, welches in solcher Ausdehnung und bei derartiger Regelmässigkeit seines Auftretens einen Zweifel an der neuropathischen Natur des Leidens gar nicht aufkommen lässt.

Die Sehnenreflexe waren bald nach der Erkrankung der betreffenden Muskeln erloschen, was bei der Schädigung des Reflexbogens an mehr als einer Stelle nicht anders zu erwarten ist. Auch die Hautreflexe hatten stark gelitten. Hingegen war die Sensibilität niemals gestört, und wenn Hoffmann das eine oder andere Mal anamnestisch Schmerzen erwähnt, so spielen dieselben jedenfalls in der Krankheitsgeschichte der Kleinen keine Rolle.

Beinahe regelmässig stellt sich im Verlaufe der Krankheit Lordose der Lendenwirbelsäule ein, welcher in gleicher Weise, wie die öfters vorkommenden Contracturen die Bedeutung einer secundären Erscheinung in Folge des vielfachen Ausfalles von Muskeln und Muskelgruppen zukommt. Die bei einigermassen vorgeschrittener Krankheit nahezu nie fehlende Hyperextensionsfähigkeit mancher

Gelenke, von uns an den Finger- und Ellbogengelenken beobachtet, dürfte wohl von trophischen Störungen am Gelenkkapparat im Gefolge der Rückenmarksläsion am leichtesten abzuleiten sein. Ebenso könnte die Anomalie der Zahnreihen, welche im II. Falle angetroffen wurde, als eine trophische Störung centralen Ursprungs gelten; ich wäre jedoch geneigt, sie für eine ererbte Anomalie zu halten, da sie auch bei dem noch lebenden, sonst gesunden Bruder dieses Knaben andeutungsweise vorhanden ist. Andere Störungen in der Entwicklung des Knochensystems und seiner Verbindungen wurden bei dieser Krankheit bisher nicht vorgefunden.

Die geistige Entwicklung aller erkrankten Kinder war, mit Ausnahme des Kranken Bauer (I. Fall), wo Hydrocephalus internus vorhanden war, eine völlig normale.

Soweit bisher zu entnehmen ist, sind Knaben mehr zu dieser Krankheit disponirt, als Mädchen.

Der Verlauf der Krankheit ist ein chronischer, aber gegenüber dem schleppenden Verlaufe der Dystrophien ist er entschieden als ein rascher zu bezeichnen. Die bisher beobachtete Krankheitsdauer schwankt zwischen 9 Monaten und $6\frac{1}{2}$ Jahren.

Ich habe mich hinsichtlich der Symptomatologie kurz gefasst, weil dieselbe schon von Prof. Hoffmann und von mir an anderen Stellen (l. c.) eingehend besprochen worden ist. Da das Gleiche auch von der Differentialdiagnose gilt, so werde ich auch hier nur das unausweichlich Nothwendige vorbringen. Da ich gerade bei jenen Krankheiten des Nerven-Muskelapparates, welche den kindlichen Organismus am häufigsten befallen, der Poliomyelitis anterior und den primär myopathischen Erkrankungen (Dystrophien) länger zu verweilen bemüsstig sein werde, so möchte ich die sonstigen etwa noch in Betracht kommenden Krankheiten zuerst abfertigen. Es sind dies die Polyneuritis und die progressive neurale Muskelatrophie, unter den central entspringenden aber die progressive spinale Muskelatrophie nach dem Typus Duchenne Aran und die amyotrophische Lateralsklerose. Zur Annahme einer Polyneuritis fehlen Schmerzen, Sensibilitätsstörungen überhaupt, dann Schwellung und Druckempfindlichkeit der Nervenstämme und der Weichtheile. Ueberdies schliessen das familiäre Auftreten, der progressive typische Verlauf und der anatomische Befund die Krankheit gänzlich aus. — Aber auch die progressive neurale Muskelatrophie ist, obgleich sie manchmal im Kindesalter beobachtet worden ist, hereditären Ursprung verräth, und mit degenerativer Atrophie der Muskeln und EaR einhergeht, schon darin von

unserer Krankheit ganz verschieden, dass bei ihr ganz entgegengesetzt gerade die peripheren Muskelgebiete zuerst befallen werden, und dass Parese und Atrophie eine ascendirende Ausbreitung finden. Es sind ferner Schmerzen sehr im Vordergrunde der Erscheinungen, wie dies erklärlich ist bei einer Krankheit, welche ihren Sitz bisher vorwiegend in den peripheren Nerven, zum Theil auch in den sensiblen Bahnen des Rückenmarkes, niemals aber in der motorischen Sphäre des Centralorgans bekundet hat. — Die progressive spinale Muskelatrophie nach Duchenne-Aran'schem Typus kann hier vom klinischen Standpunkte schon deshalb nicht in Betracht kommen, weil sie niemals so jugendliche Individuen befällt, fast immer mit Erkrankungen der kleinen Handmuskeln, und wenn schon ausnahmsweise mit einer anderen Localisation einsetzt, so doch immer unter den Muskeln individualisiert. — Der Annahme der amyotrophischen Lateralsklerose endlich steht vor Allem der anatomische Befund, also das Fehlen einer systematischen Erkrankung der Pyramidenbahn im Wege, während klinisch das Auftreten im frühen Kindesalter, die Heredität, das Vorkommen ausschliesslich schlaffer Lähmungen, welche sich immer nur an die Ferse der Atrophie heften, und endlich die initiale Erkrankung grosser Muskelgebiete in der Rumpf-Oberschenkelzone dagegen sprechen.

Wenn ich nun die Poliomyelitis anterior näher in Betracht ziehe, so geschieht dies nicht so sehr hinsichtlich ihrer acuten Form, zu deren Bilde ja initiale Erscheinungen einer Infectionskrankheit, das Auftreten gliederweiser Lähmungen ohne Atrophie, später theilweise Restitution und Zurückbleiben von begrenzten Lähmungen, welche sich auf die vorhandene Herderkrankung im Rückenmarke zurückführen lassen, gehören, während unsere Krankheit in einer durch Jahre in grossen Muskelgebieten vorwärts schreitenden Atrophie repräsentirt wird. Vielmehr wende ich meine volle Aufmerksamkeit der chronischen Form zu, und dies umso mehr, als seit einiger Zeit von manchen Seiten die Tendenz besteht, mehr weniger alle spinalen Amyotrophien, etwa ausgenommen jene nach Syringomyelie, auf den Ablauf chronisch entzündlicher Vorgänge im Rückenmark zurückzuführen. Was nun die vorliegende Krankheit betrifft, so habe ich mich schon gelegentlich der ersten Bearbeitung meiner Fälle dahin ausgesprochen, dass anatomisch eine scharfe Abgrenzung unserer Befunde von jenen bei chronischer Poliomyelitis nicht gut zulässig ist. Freilich sollte man a priori glauben, dass in Fällen von Poliomyelitis entzündliche Veränderungen an den Ganglienzellen und an den Gefässen der grauen Vordersäulen nachgewiesen werden müssten, allein

der Fall Oppenheim (8) hat an dieser strengen Unterscheidung zwischen „entzündlichen“ und „rein degenerativen“ Veränderungen in jenen Gebieten allzusehr gerüttelt, als dass wir aus dem Fehlen irgend einer Spur von entzündlichen Veränderungen bei allen drei anatomisch untersuchten Kindern das Vorhandensein einer Poliomyelitis chronic a ausschliessen könnten. Allein wie früher bin ich auch heute der Ansicht, dass unsere klinischen Erfahrungen über Poliomyelitis chronic a eine Verwechslung dieser Krankheit mit dem in diesen Blättern entrollten Krankheitsbilde nicht zulassen. Zur Poliomyelitis gehört vor Allem kein hereditäres Auftreten. Ferner werden bei ihr nacheinander räumlich entfernte Körpertheile von der Lähmung befallen, und theilweise wird letztere wieder rückgängig. Die Atrophie folgt ferner der Parese erst nach, ein Umstand, welcher mir von Wichtigkeit zu sein scheint. Und endlich bin ich seit dem Bekanntwerden der Hoffmann'schen Fälle erst recht davon überzeugt, dass hier keine Poliomyelitis vorliegt, weil in allen hier beschriebenen Fällen ein typischer Verlauf, ein programmässiges Abwickeln der ganzen Muskelatrophie stattfindet, wogegen es kaum anzunehmen wäre, dass die etwaige Poliomyelitis regelmässig im spinalen Centrum der Rumpf-Becken-Oberschenkelmuskulatur einsetzen werde.

Und nun nochmals die Frage: Wie verhält sich die vorliegende Krankheit zur Gruppe der Dystrophien? Die Beantwortung dieser Frage erscheint mir von um so grösserer Wichtigkeit, als Prof. Hoffmann meinen in der früheren Bearbeitung niedergelegten Annahmen nicht beitreten zu können geglaubt hat. Ich habe dort, um die Fälle I. und II. bekannten Krankheitstypen anpassen zu können, vor Allem unter den Spinalleiden Umschau gehalten. Da dies, wie es die soeben in Rede stehende Differentialdiagnose ergiebt, zu keinem Resultate führte, warf ich mein Augenmerk auf die primären Myopathien. Ohne jemals den primär myelopathischen Charakter jener Fälle zu erkennen, und nachdem ich erklärt hatte, dass ich auch den Fall Pressler vermöge der ihm anhaftenden schweren nervösen Symptome seines primär myopathischen Charakters vollständig entkleidet zu haben glaubte, musste ich mir doch zugeben, dass dieses unverkennbare Spinalleiden klinisch unter einer Reihe von Erscheinungen verlaufe (Heredität, infantiles Auftreten, initiale Localisation im Rücken-Oberschenkelgebiete, Lordose der Lendenwirbelsäule, Massenerkrankung der Muskeln im Beginne sowie im progressiven Verlaufe), welche wir sonst nur bei den primären Myopathien beisammen anzutreffen gewohnt sind. Ich fand es umsoweniger absurd, eine auf Schwund der Vorderhornzellen beruhende progressive Muskelatrophie

unter dem Bilde der hereditären Form der Dystrophie verlaufen zu lassen, als ja Aehnliches schon von den Fällen Preisz und Heubner her bekannt war. Damit stimmte aber das Vorkommen von Merkmalen nicht überein, welche in so ausgesprochener Weise den Dystrophien nicht zukommen (schwere nervöse Symptome, rascher Verlauf, der allerdings nur in beschränktem Umfange bekannte Muskelbefund), wohl aber wiederum ein Charakteristikon der uns bekannten Krankheiten des motorischen Rückenmarksapparates sind, und so gelangte ich zu der Schlussfolgerung, dass jene beiden Fälle „eine scharfe klinische Mittelstellung“ zwischen den progressiven spinalen Muskelatrophien und den Dystrophien einnehmen.

Es scheint mir noch immer werth, diesen Gedankengang wieder aufzunehmen, und vielleicht gelingt es mir, denselben an der Hand der bekannten Thatsachen zu einem gefälligeren Abschlusse zu bringen. Gewiss fällt es mir nicht bei, an dem System der Dystrophien rütteln zu wollen, deren umfangreiches Material Erb (9) in seiner verdienstvollen Arbeit geläutert und vor weiterer Zersplitterung bewahrt hat. Eine überwältigende Zahl jener Fälle, welche die Grundlage der Erb'schen Arbeit bildeten, hat gemeinsame klinische und anatomische Merkmale, auf welche ich nicht näher einzugehen brauche, die aber mit voller Berechtigung zum Aufbau der Erb'schen Lehre von den Dystrophien geführt haben. Mitten in diese Masse hineingeworfen, würden sich Fälle wie die unserigen, freilich übel ausnehmen. Allein Jedermann wird zugeben, dass man sich die Gruppe der Dystrophien nicht wie ein vollkommen abgeschlossenes Gebiet denken könne. Es bestehen in der That schmale, bald auch breitere Verbindungen dieser Gruppe mit den uns bekannten neurotischen Muskelatrophien, und bei so mancher dieser Erscheinungen müssen wir gemäss den heute geltenden Anschauungen die Erklärung schuldig bleiben. So kommt es manchmal vor, dass bei Dystrophien fibrilläre Zuckungen und Entartungsreaction gemeldet werden, welche doch gewöhnlich dazu verwerthet zu werden pflegen, diese Krankheiten von den spinalen Amyotrophien zu sondern. Allein wenn ich schon Einzelerscheinungen gegenüber einem beweiskräftigen Symptomencomplexe keine besondere Bedeutung beilegen will, so giebt es doch wieder Fälle, welchen die Erscheinungen der Dystrophie nur theilweise zukommen, während sich Nervensymptome in geradezu störender Weise beimengen. Ich erinnere z. B. an den Fall Eisenlohr (10), wo die Heredität fehlte, keine Muskelhypertrophie vorhanden war, in den Muskeln auch keine hypertrophischen Fasern gefunden wurden, und wo man EaR nachweisen konnte. Vor noch com-

plicirteren Thatsachen stehen wir im bekannten Falle Friedreich-Schultze(7), wo die Erkrankung mit Schwund der kleinen Handmuskeln begann, und später EaR gefunden wurde. Der Verlauf erstreckte sich jedoch über 20 Jahre, und der Rückenmarksbefund war negativ. Der Muskelbefund entsprach nach Schultze und Erb dem gewöhnlich nach Pseudohypertrophie Gesehenen. Aber *in vivo* war ein Stückchen vom M. biceps gewonnen worden, in welchem wachsartige Degeneration zu finden war. Wir halten diesen Fall vermöge seines langen Verlaufes, des Uebervolumens der Waden, der Hypertrophie mehrerer Muskeln mit darauffolgender Atrophie und Lipomatose, der Localisation der Erkrankung, ferner weil fibrilläre Zuckungen und bulbäre Symptome fehlten, und der Rückenmarksbefund negativ lautete, für eine Dystrophie, und müssen uns mit den übrigen Thatsachen abfinden, so gut wir können. Das sind Beispiele, bei welchen man heute noch vollen Grund haben muss, den Befund am Nervensysteme für einen negativen zu halten. Mit einem deutlichen „Ja“ antwortet das Rückenmark in anderen Fällen, indem sich bald eine mehr circumscripte, bald eine über das ganze Rückenmark verbreitete Erkrankung der Vorderhornzellen nachweisen liess. Zu den ersten gehörte der Fall Frohmeier(11): typische juvenile Form mit Atrophie der Vorderhornzellen im Cervicaltheile beiderseits. Dann Singer's(13) Fall: 34jährige Frau; Pseudohypertrophie ohne fibrilläre Zuckungen und ohne EaR. Im Lendenmark über etwa zwei Wurzelgebiete sich erstreckende Atrophie der linken grauen Vordersäule mit hochgradiger Verminderung der Ganglionzellen; in den Muskeln u. A. wachsartige Degeneration. Zu Letzteren der Fall Erb(9) (seine 24. Beobachtung): typische Pseudohypertrophie; Beginn in frühester Kindheit, keine nervösen Störungen, Dauer 12 Jahre. Mikroskopisch: Degeneration der Vorderhornzellen so ziemlich im ganzen Rückenmarke, am meisten im Lendentheile. Muskeln wie gewöhnlich bei Pseudohypertrophie. Fall Preisz(14) typische Pseudohypertrophie mit EaR; Dauer acht Jahre. Atrophie der Vorderhornzellen im ganzen Rückenmarke, der vorderen Wurzeln, Degeneration der peripheren Nerven. In den Muskeln neben einfacher Atrophie homogene Entartung, ähnlich der wachsartigen, aber mit starker Kernwucherung. Röhrenförmige Atrophie, Hypertrophie, Kernzeilen, Wucherung des Bindegewebes. Fall Heubner(15) keine Heredität nachweisbar, Beginn im 3. Lebensjahr mit Bein-, später Rückenschwäche. Dann Erkrankung der Arme, hier besonders intensiv der kleinen Handmuskeln, Zittern der Finger. Nirgends wahre Hypertrophie, niemals Pseudohypertrophie. Andeutungen von EaR; 18jährige

Dauer. Schwund der Vorderhornzellen im ganzen Rückenmark, besonders in der Lumbalgegend, bei Weigertfärbung zelllose Lücken statt Zellen, Atrophie der vorderen Wurzeln. Am frischen Muskel hie und da structurlose Bröckel und Schollen, manche Fasern homogen, glänzend; am gehärteten Muskel bündelweise einfache Atrophie, zahlreiche hypertrophische Fasern mit Kernreihen, Vacuolenbildung, scholliger Zerfall, riesenzellenartige Kernhaufen als Reste von Muskelfasern in sehr kernreichem Bindegewebe, Lipomatose. — Und hiermit wären wir auch richtig an jener Grenze angelangt, wo man seinen Gedanken Zwang antun muss, um sie unter das Joch der Dystrophie zu beugen. Klinisch spricht ausser dem langsamen progressiven Verlaufe und der Massenerkrankung der Muskeln, nur das Fehlen schwerer nervöser Störungen für eine Dystrophie, anatomisch aber haben wir ein eminentes Rückenmarksleiden vor uns, mit einfacher Atrophie, aber auch mit homogener Entartung und scholligem Zerfall der Muskelfasern; dessenungeachtet halten wir diesen Fall für eine Dystrophie, weil aus dermalen noch unbekannten Ursachen eine grosse Zahl hypertrophischer Muskelfasern, streptococcenartige Kerne, sowie Vacuolen und Spaltbildungen der Muskelfasern zur Entwicklung gekommen sind. Kommen diese bei Dystrophien freilich an der Tagesordnung stehenden Muskelveränderungen aber ausschliesslich den Dystrophien zu? Der Fall Alzheimer (10) dürfte wohl kaum für etwas anderes, als eine spinale progressive Muskelatrophie gelten, und dabei ist ihm doch ein dysatrophischer Muskelbefund eigen: Localisation der Muskelatrophie nach Art der spinalen progressiven Muskelatrophie (kleine Handmuskeln, Biceps, Deltoidei, Cucullares, Schulterblattmuskeln), lebhafte fibrilläre Zuckungen, ein förmliches Wogen in den Muskeln. Atrophie der Ganglionzellen der Vordersäulen, und in den Muskeln hypertrophische und atrophische Fasern, sämmtlich mit Querstreifung und starker Kernvermehrung (lange Kernzeilen). Ich halte es für nicht unwahrscheinlich, dass primär degenerative Veränderungen an den Vordersäulen des Rückenmarkes unter Umständen mit anatomischen Erscheinungen an den Muskeln einhergehen, welche den Dystrophien eigenthümlich sind.

Nach meinem Dafürhalten ist man bei einer Abhandlung über die uns beschäftigenden Krankheitsfälle schon dadurch genötigt, eine Parallele mit den primär myopathischen Muskelatrophien zu ziehen, weil ja gemeinhin nur diesen die bilaterale Massenerkrankung der Muskeln zukommt. Jedenfalls aber hat man in dem einen wie in dem anderen Processe den bisherigen Erfahrungen gemäss sein

Augenmerk auf den neuromuskulären Apparat als Ganzes zu werfen. Es mag sein, dass die quergestreifte Muskulatur allein durch irgend welche Ursachen eine ausgebreitete bilaterale trophische Störung erfahren könne — bei intactem Nervensystem; und ebenso ist es denkbar, dass nach vorangegangener primärer Erkrankung der Muskelfasern die dazugehörigen Neurone, also auch die Ganglienzellen der Vorderhörner secundär in Mitleidenschaft gezogen werden. Aber da über der Aetiologie und Pathogenese der progressiven Muskelatrophien noch tiefes Dunkel schwebt und wir noch gar nicht wissen, ob die Elemente der neuromuskulären Einrichtung durch eine Noxe eine Schädigung erfahren, welche zum progressiven Muskelschwunde führt, oder ob eine ererbte mangelhafte Veranlagung das eine Mal den peripheren, ein anderes Mal den centralen oder beide Theile jener Einrichtung zugleich betreffe, so ist unseren Vermuthungen ein grosser Spielraum gewährt. Die bilateralen Massenerkrankungen werden aber hierbei immer zu einer gemeinschaftlichen Auffassung herausfordern, weil es doch näher liegt, hiefür das Centralorgan verantwortlich zu machen, als die peripheren Organe. Und warum die Elemente des Centralorgans in manchen Typen der progressiven Muskelatrophie regelmässig bilateral ihre Dienste versagen, diese Frage ist, wie mir scheint, ebenso wichtig, als der Beantwortung noch ferne. Sie ist insbesondere für unsere Fälle aufzuwerfen. Zieht man die Heredität mit in Betracht, so liegt es allerdings, wie Strümpell(16) sagt, sehr nahe, an eine mangelhafte Veranlagung eines bestimmten Systems am Centralorgane zu denken.

Doch kehren wir nach dieser kurzen Abschweifung auf das Gebiet der Pathologie wieder zu unserem Thema zurück. Gerade der vörhin erwähnte hie und da zur Beobachtung gelangende Austausch dystrophischer und spinaler Erscheinungen und Befunde tritt bei unseren Fällen in verstärktem Grade hervor. In diesem Sinne habe ich mir die Anlehnung derselben an die Gruppe der Dystrophien ehemals gedacht, und ich bin heute nicht in der Lage, davon abzuweichen. Zu dem vollständigen Bilde der Dystrophie fehlt allerdings zu Vieles, als dass man sämmtliche vorliegende Fälle nicht für echte Spinalleiden erklären müsste. Zu jenem Bilde fehlt das Vorhandensein von Pseudohypertrophie und von wahrer Hypertrophie, ein schleppender Verlauf, und ein von degenerativen Veränderungen freier Muskelbefund mit stark hervortretender Hypertrophie der Muskelfasern, Kernzeilen, Spaltbildungen u. s. w.; während umgekehrt die ausgebreiteten fibrillären Zuckungen, die Entartungsreaction, die Bulbärsymptome und der durchgreifende Befund am Rückenmark weit

über den Rahmen dessen hinausreichen, was bei feststehenden Dystrophien hie und da an Abweichungen gesehen wurde. Dass also die wichtigsten, insbesondere die schweren nervösen Erscheinungen der Symptomenreihe, der Verlauf, sowie der anatomische Befund unserer Fälle nur einer primären Degeneration der motorischen Centren des Rückenmarkes entsprechen, ist von mir schon früher betont worden, und ich habe seit meinen neuen Erfahrungen noch mehr Grund, daran festzuhalten. Aber ich konnte den sämtlichen nun bekannt gewordenen Fällen auch die Thatsache entnehmen, dass nahezu alle klinischen und anatomischen Erscheinungen mit einer Regelmässigkeit wiederkehren, welche nichts zu wünschen übrig lässt. Es sind der Nervenkrankheiten nicht viele, bei denen es möglich war, in verhältnismässig so kurzer Zeit ein so einheitliches Bild zu entwerfen, wie gerade in dieser. Wir verdanken dies der engen Begrenzung der anatomischen Veränderungen auf ein System des Rückenmarkes von besonderer Energie und den deletären Störungen, welche dort einreissen. Diese gleichsam progammässig immer wiederkehrende Symptomenreihe und ihre exacte anatomische Grundlage, welche ich Eingangs in der Charakteristik der Krankheit niedergelegt habe, führten mich dazu, die vorliegende Krankheit als eine typische, als eine Krankeitsindividualität vorzuführen. Sie ist eine spinale Amyotrophie, ihre Bezeichnung als „progressiv“ trennt sie von der Poliomyelitis anterior, und der Ausdruck „frühinfantil“ von den weiteren spinalen Amyotrophien genügend ab.

Und nun wende ich mich noch zur Erläuterung des seiner Zeit von mir gebrauchten Ausdruckes, dass die von mir beschriebenen Fälle „eine scharfe klinische Mittelstellung“ zwischen den bisher bekannten progressiven Amyotrophien und den Dystrophien einnehmen. So unzweifelhaft nämlich die von uns entwickelte Krankheit den spinalen Muskelatrophien zuzählen ist, so unverkennbar ist es, dass sie in einem System dieser Krankheiten klinisch jene Stellung einnimmt, die ihr durch die Heredität, das infantile Auftreten, die initiale Localisation im Lenden-Becken-Oberschenkelgebiete, sowie durch die symmetrische Entwicklung der Muskelatrophie über grosse Muskelbezirke angewiesen wird. Sie ist mit anderen Worten jene Form der spinalen Muskelatrophien, welche der Gruppe der Dystrophien klinisch zunächst steht. Prof. Hoffmann sagt am Schlusse der Besprechung seiner Fälle: „Was wir aus den neuen Beobachtungen vor Allem zu lernen haben, ist das, dass die chronische spinale Muskelatrophie, die Amyotrophia spinalis

progressiva, auch auf hereditärer Basis und im Kindesalter vorkommt". Ich pflichte dem geehrten Autor bei, hätte jedoch noch hinzuzufügen, dass diese neuen Beobachtungen uns auch lehren, dass die Amyotrophia spinalis progressiva in der vorliegenden Form eine symmetrische Entwicklung über grosse Muskelmassen nimmt, unter steter Einhaltung eines Ganges in centrifugaler Richtung, was bisher bei spinalen Amyotrophien nicht bekannt war. Die chronische spinale Muskelatrophie tritt in ihrer Form als **frühinfantile progressive spinale Amyotrophie** vielmehr unter Erscheinungen auf, von welchen ein Theil gemeinlich nur den Dystrophien zukommt.

Zum Schlusse sei es mir gesattet, den Herren Prof. Hans Eppinger in Graz und Prof. J. v. Wagner in Wien für das rege Interesse, welches sie meiner Arbeit entgegengebracht haben, sowie Herrn Dozenten Dr. Oskar Zoth für die gütige Anfertigung der Photogramme meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Werdnig, Zwei frühinfantile hereditäre Fälle von progressiver Muskelatrophie unter dem Bilde der Dystrophie, aber auf neurotischer Grundlage. Dieses Archiv XXII. 1891.
2. J. Hoffmann, Ueber chronische spinale Muskelatrophie im Kindesalter auf familiärer Basis. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde. III. 1893.
3. W. Schaeffer, Ueber Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten. Virchow's Archiv. 110. S. 443.
4. F. A. Zenker, Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdom. Leipzig 1864.
5. Fr. Schultze, Die anatomischen Veränderungen bei der acuten atrophischen Lähmung der Erwachsenen. Virchow's Archiv Bd. 73.
6. Oppenheim, Dieses Archiv Bd. XIX. 1888.
7. Fr. Schultze, Ueber den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund. Wiesbaden 1886.
8. Erb, Dystrophia muscularis progressiva. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkunde I.
9. Eisenlohr, Ueber progressive Muskelatrophie. Vortrag im Tageblatt der 62. Naturforscherversamml. in Heidelberg 1889.
10. Alzheimer, Dieses Archiv Bd. XXXIII. S. 459.
11. Frohmaier, Ueber progressive Muskelatrophie. Deutsche med. Wochenschrift 1886.
12. Singer, Zur Kenntniss der primären Myopathie. Prager Zeitschrift für Kinderheilkunde VIII. S. 229.

13. Preisz, Histolog. Unters. eines Falles von Pseudohypertrophie der Muskeln. Dieses Archiv Bd. XX. S. 417.
 14. Heubner, Ein paradocher Fall u. s. w. Festschrift für E. L. Wagner. Leipzig 1887.
 15. E. Fränkel, Ueber Veränderungen quergestreifter Muskeln bei Phthisikern. Virchow's Archiv Bd. 73.
 16. Strümpell, Zur Lehre von der progressiven Muskelatrophie. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. III. S. 471.
-

Erklärung der Abbildungen (Taf. XV.).

Fig. II. A. Querschnitt vom M. triceps sin. Einfache Atrophie mit mässiger Bindegewebswucherung und sehr geringer Fetteinlagerung. Uebersichtsbild. Vergrösserung 75.

B. Derselbe Muskel bei 150facher Vergrösserung. Die Vertheilung der Kerne ist schon mit freiem Auge zu erkennen.

Fig. III. Längsschnitt aus dem M. extensor digitor. comm. pedis. sin. Einfache Atrophie. Bei a atrophische Partien. Lipomatose. 75fache Vergrösserung.

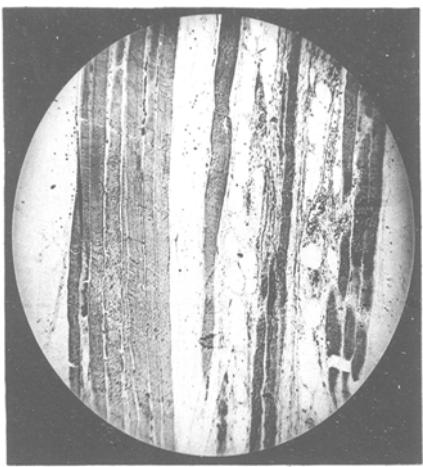
Fig. IV. Querschnitt aus dem M. tibialis anticus dext. Einfache Atrophie mit etwas stärkerer Bindegewebswucherung. 150fache Vergrösserung.

Fig. V. Längsschnitt aus dem M. extensor digit. comm. pedis dexter. Mit der Loupe zu besehen. Schollige Entartung. Bei a Klumpen von Muskelsubstanz; b Kernhaufen in denselben; c eine zu einem förmlichen Muskelzellschlund umgewandelte Muskelfaser. 150fache Vergrösserung.

Fig. VI. Die gleiche Stelle im Querschnitte. Bei a quergetroffene Kernhaufen. 300fache Vergrösserung.

Tafel XV.

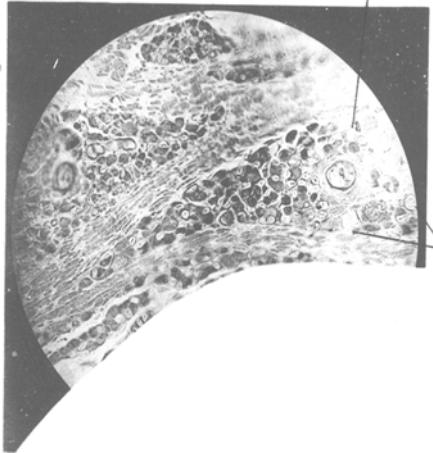
Fig. III.



M. extensor dig. commun. pedir sin.

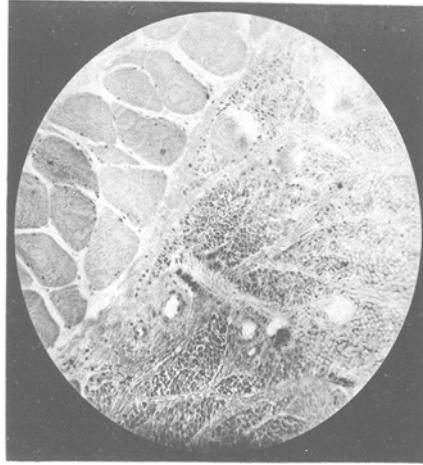
76 fache Vergrößerung.

Fig. VI.



Extensor digitorum commun. ped. dexter.

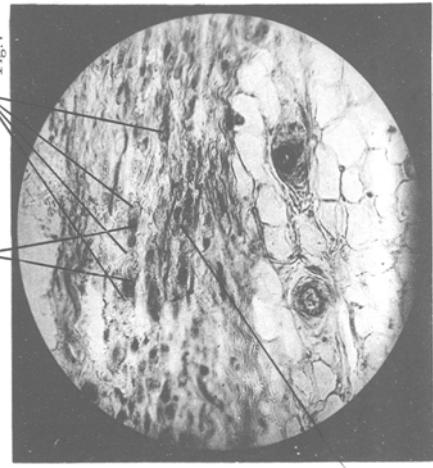
Fig. II B.



M. triceps sin.

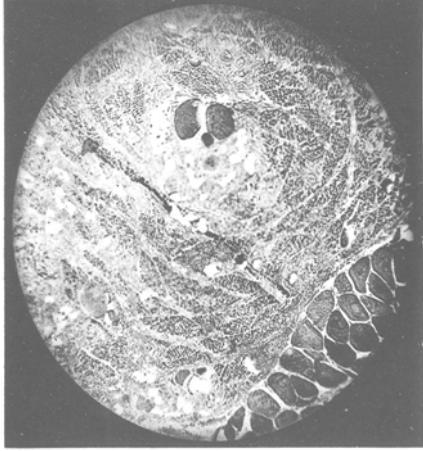
Vgr. 150 Obj. 16 mm. Proj.-Ocul. 2. Balg 1365 cm.

Fig. V.



Extensor dig. comm. ped. dexter.

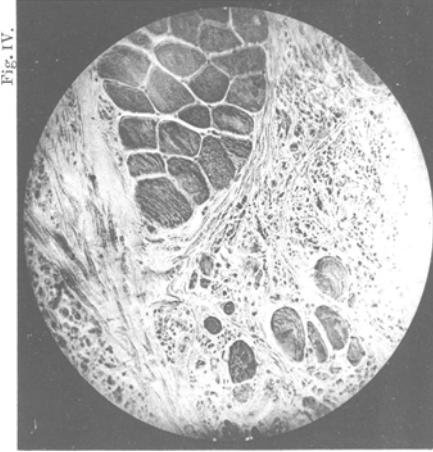
Fig. II A.



M. triceps sin.

Vgr. 75. Obj. 16 mm. Proj.-Ocul. 2. Balg 713 cm.

Fig. IV.



M. tibialis anticus dexter.