

(Aus dem Hirnhistologischen und Interakademischen Hirnforschungsinstitut der
königl. ung. Universität zu Budapest [Direktor: Prof. Karl Schaffer].)

Über die Myatonia congenita Oppenheim und ihre Beziehungen zu der Werdnig-Hoffmannschen Krankheit.

Von

Dr. Tibor v. Lehoczky,
Assistent des Instituts.

Mit 10 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. Juni 1924.)

Ohne klinische und anamnestische Aufzeichnungen, also bloß auf anatomischer Grundlage kann natürlich nur die Diagnose einer scharf umschriebenen Krankheitsform aufgestellt werden. Eine solche ist auch die Myatonia congenita, die eben in den letzten Jahren ihre anatomische Charakterisierung erhalten hat. Dieser Umstand ermöglichte uns die Diagnose in unserem Falle, wo der rasch erfolgte Tod die sorgfältige klinische Untersuchung vereitelte, und somit mußte die pathologische Anatomie und Histologie die endgültige Aufklärung des Falles übernehmen. Es wurden jedoch mehrere histologische Veränderungen in unserem Falle aufgefunden, die man in den bisherigen Myatoniefällen nicht beschrieb. Diese mehr graduellen Abweichungen, die das Krankheitswesen nicht beeinträchtigen, befähigen uns, anläßlich dieses Falles mehreren Problemen der Myatonic näherzutreten, worin wir eben die Bedeutung des vorliegenden Falles sehen.

Anamnestische Aufzeichnungen.

R. Pfaff, 8 Monate alt, Knabe, drittes Kind, zwei Geschwister gesund. Die Geburt vollzog sich sehr rasch, sie nahm nur ungefähr 20 Minuten in Anspruch. Es fiel gleich nach der Geburt auf, daß die Füße gegen den Bauch gerichtet und die Zehen so fest an die Bauchwand gepreßt waren, daß dadurch kleine Einkerbungen verursacht wurden; die Arme waren an den Rumpf gedrückt; der rechte Humerus erlitt einen Knochenbruch. Das Kind wurde wegen der abnormalen Haltung seiner Gliedmaßen auf die orthopädische Abteilung des „Uj Szt. János“-Spitals (Budapest) aufgenommen, von wo es noch am selben Tage der Kinderabteilung überwiesen wurde. Die eingehende klinische Untersuchung konnte aber nicht vorgenommen werden, da der Kranke infolge einer „angeblichen Eklampsie“ am nächsten Tage starb. — Es sei mir

auch an dieser Stelle erlaubt, Herrn Prof. Horváth, dem Vorstand der orthopädischen Abteilung, meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Er überließ uns zur anatomischen Untersuchung den wertvollen Fall in liebenswürdigster Weise, sowie die anamnestischen Daten. Die Sektion wurde durch Dozenten Minich vollzogen, seine wichtigen Aufzeichnungen benutzte ich bei dem nachfolgenden Befund.

Makroskopischer Befund.

Das subcutane Fettpolster ist sehr breit, von härterer Konsistenz. Seine Verteilung ist nicht gleichmäßig, da es über den Gliedmaßen eine überaus breite Schicht bildet, wohingegen am Rumpfe eine relativ schmälere Schicht anzutreffen ist. Die Gliedmaßen sind in abnormer Haltung, u. zw.: die Hände sind im Handgelenk stark flektiert und die Finger befinden sich in Geburtshelferstellung; die Oberschenkel sind in dem Hüftgelenk nach außen rotiert und abduziert, Kniegelenke in Flexion von 90%; die Füße sind einwärts gekrümmmt, so daß die plantaren Flächen der Füße medianwärts schauen. Diese Verhältnisse werden durch die photographische Aufnahme der Leiche veranschaulicht (Abb. 1). Es konnten bei der eingehenden Untersuchung einzelne Muskeln gar nicht herauspräpariert werden, denn die übermäßige Entwicklung des Fettgewebes gestattete nur die Auffindung einzelner Muskelgruppen.

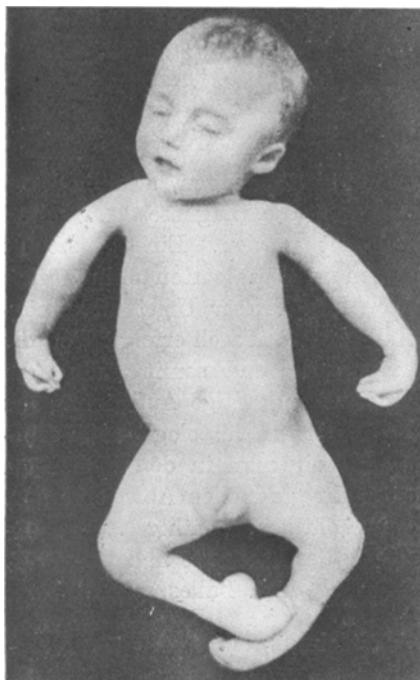


Abb. 1. Photographische Aufnahme der Leiche; zu bemerken sind die Contracturen der unteren und oberen Extremitäten. Keine Anzeichen einer besonderen Muskelatrophie.

In dem dicken Fettpolster der Backen fanden wir nur hier und da einige schwachgelbe Muskelstreifen eingebettet; die Ringmuskulatur des Mundes ist auch sehr schmächtig. Die Zungenmuskulatur ist von gelbräunlicher Farbe. Das Unterhautfettgewebe am Halse ist nicht zu breit; die Muskeln weisen eine gelbliche Farbe auf. Die großen und kleinen Brustmuskeln sind als schmale Muskelplatten anzutreffen. — Über den *Musculus deltoideus* breitet sich ein

dickes Fettgewebe aus, worunter sich die etwa $\frac{1}{4}$ cm dicke, bräunliche, von derben Streifen durchwobene Muskelmasse des Deltoides befindet. — In den ganzen oberen Gliedmaßen — Ober-, Unterarm, Hand und Finger — finden wir keine Spur von normalem Muskelgewebe, nur in der Tricepsgegend kann man schmale, gelbe Muskelstränge erkennen. Dadurch, daß die Stelle der stark atrophenischen Muskeln durch eine große Fettanhäufung ausgefüllt wurde, blieb die äußere Form der Gliedmaßen bewahrt. — Die Schulterblattmuskulatur (*M. supra-, infraspinatus, teres minor*) ist

nur als ein etwa 10 mm breiter schwachbrauner Muskelstreifen vorhanden, bedeckt von einer 1— $1\frac{1}{2}$ cm dicken Fettsschicht. Am Rücken ist das subcutane Fettgewebe im Gebiet des Trapezius und Rhomboideus ungefähr $\frac{1}{2}$ cm dick, sehr schmale Muskelstreifen enthaltend. Die tiefen Rückenmuskeln, wie der M. spinalis longiss. dorsi, sacrospinalis usw., sind von bräunlich-roter Farbe und bilden mächtige Stränge. Die Intercostalmuskulatur ist von gelben Streifen durchwoven. Das Zwerchfell ist schmal, an der Schnittfläche bräunlich-gelb. Bauchmuskeln normal entwickelt, etwas gelb. In der Glutäalgegend ist breites subcutanes Fettgewebe, darunter bräunlich-rote Muskulatur von ansehnlicher Menge. An der inneren und vorderen Oberfläche des Oberschenkels (M. quadriceps usw.) finden wir eine 4 cm dicke Fettsschicht und in seinem dem Femur naheliegenden Teile gelbe Muskelstreifen bzw. Stränge eingebettet. An der hinteren Fläche des Oberschenkels ist unter breitem Fettpolster die bräunlich-rote, etwas gelbstreifte Muskulatur des M. biceps zu sehen. An der vorderen Fläche des Unterschenkels finden wir nur in der Tiefe des 2 cm dicken Fettgewebes Muskelreste, hingegen ist an der hinteren Fläche die Beugерgruppe (M. gastrocnemius) auch hier gut erhalten. — Die Muskeln der Zehen sind an der Plantarfläche noch zu erkennen (M. lumbricales, flexor hallucis brevis), hingegen an der dorsalen Fläche finden wir keine Spur von Muskeln.

Mikroskopische Untersuchung.

An den mit Toluidinblau und van Gieson gefärbten Schnitten des Rückenmarkes fällt schon bei schwacher Vergrößerung die verminderte Zahl der großen motorischen Nervenzellen des Vorderhorns auf. Die Zahlreduktion der Zellen verhält

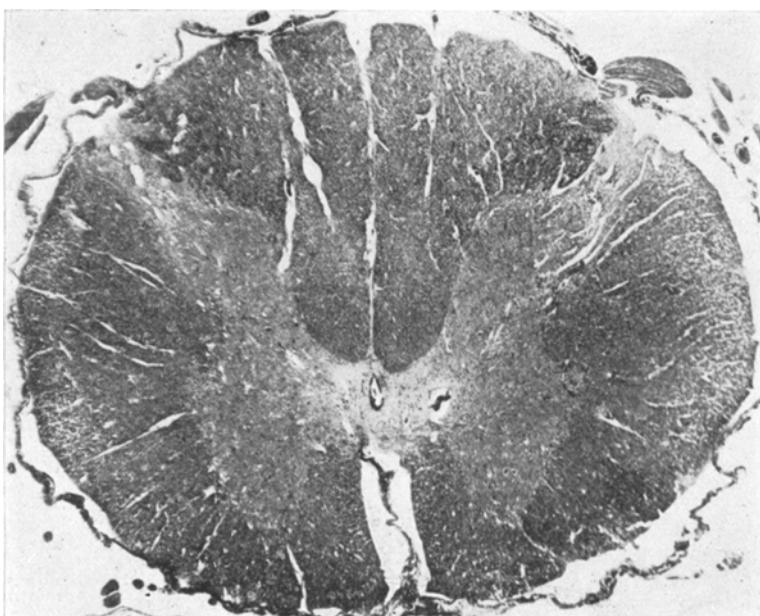


Abb. 2. Toluidinblau-Färbung. VI. Cervicalsegment. Man sieht die überaus schlanken Vorderhörner, wodurch der Querschnitt dem eines oberen cervicalen oder eines dorsalen Segmentes ähnlich wird.

sich in den untersuchten Rückenmarksegmenten folgendermaßen. In dem *III. Cervicalsegmente* ist der dorsolaterale Kern (*N. accessorius*), wegen teilweisen Fehlens der großen motorischen Zellen sehr zellarm. Reicher an Zellen ist die ventromediale Gruppe. Die Konturen der grauen und weißen Substanz weichen nicht von den normalen ab. *C. IV.* Der *Processus cervic. lat.* fehlt samt dem *Proc. cervic. medius*, wodurch die Form des Vorderhorns etwas verschmälert erscheint. Der dorsolaterale Kern fehlt gänzlich, wohingegen in den ventrolateralen und *Stilling'schen* Kernen einige Zellen noch zu sehen sind. Die Zellen der ventro-

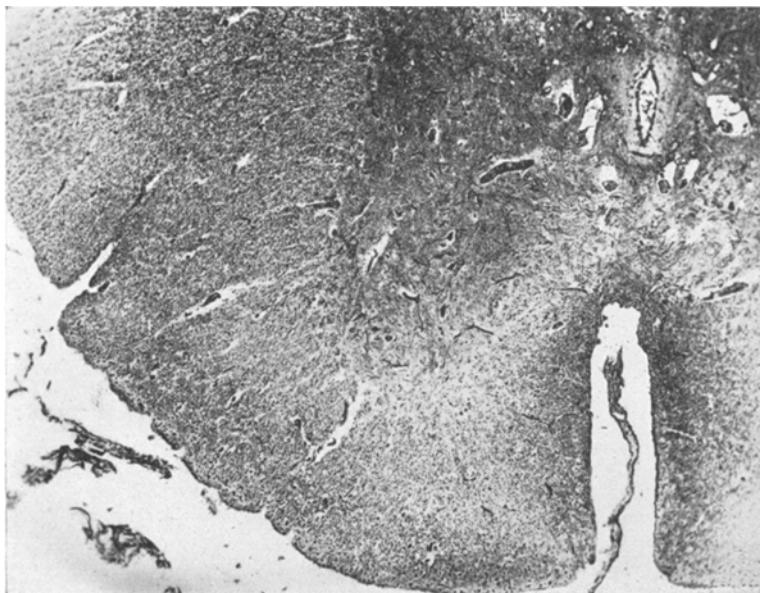


Abb. 3. Bielschowsky-Fibrillenimprägnation. Cervicalanschwellung. Auffallend ist die große Zellarmut des Vorderhorns. In dem ventrolateralen Kern sind 2, in den medialen Kernen etwa 5 Nervenzellen zu sehen. Die dorsolaterale Zellgruppe fehlt gänzlich.

medianen Gruppe sind vollzählig vorhanden. Die eben erwähnte Verschmälerung der grauen Vordersäulen steigert sich weiter im *C. V* und erreicht in *C. VI* ihren größten Grad. Durch diese immer mehr sich akzentuierende Verschmälerung beider Vorderhörner entsteht ein Bild im *C. VI*, welches an den Querschnitt eines tiefer liegenden Dorsalsegmentes erinnert (s. Abb. 2). Das Fehlen der ventro- und dorsolateralen Zellgruppen stellt die Abb. 3 dar. Die zentrale Zellgruppe ist hier und da noch erkennbar, die „mittelgroßen Hinterhornzellen“ sind in genügend großer Zahl aufzufinden. — Die Schlankheit der Vordersäulen ist in *C. VII* und *C. VIII* den vorigen Segmenten ähnlich. Die starke Vorderhornverschmälerung verändert gleichzeitig das ganze Querschnittsbild des Rückenmarks, das hier statt der normalen ovalen Form eine runde Gestalt annimmt. Die Quantität der weißen Substanz ist jedoch nur scheinbar vermindert. Die sonst mächtige ventro- und dorsolaterale Zellgruppe fehlt hier gänzlich, mit Ausnahme von 2–3 Zellen, die sich in der dorsolateralen Ecke befinden. Mitunter erblickt man Reste auch vom

ventrolateralen Kern. Die medialen und Mittelzellgruppen, ferner einige Zellen der Nucleus Stillingi sind beständig aufzufinden. Der laterale kleinzellige Kern (N. sympathicus lat. inferior Jacobsohni) wird in C. VIII durch den Ausfall der dorsolateralen Zellgruppe besonders hervorgehoben. — Die äußeren Konturen und die Gestalt der Vorderhörner des *Dorsalmarkes* weichen von dem normalen Bild nicht ab. Die lateralen Kerne sind auch hier zellarm, doch sind in dem ventrolateralen zuweilen mehrere Zellen sichtbar. Die medialen und Clarkeschen Kerne besitzen die normale Zellquantität. — Die Vordersäulen des *oberen Lumbalmarkes*

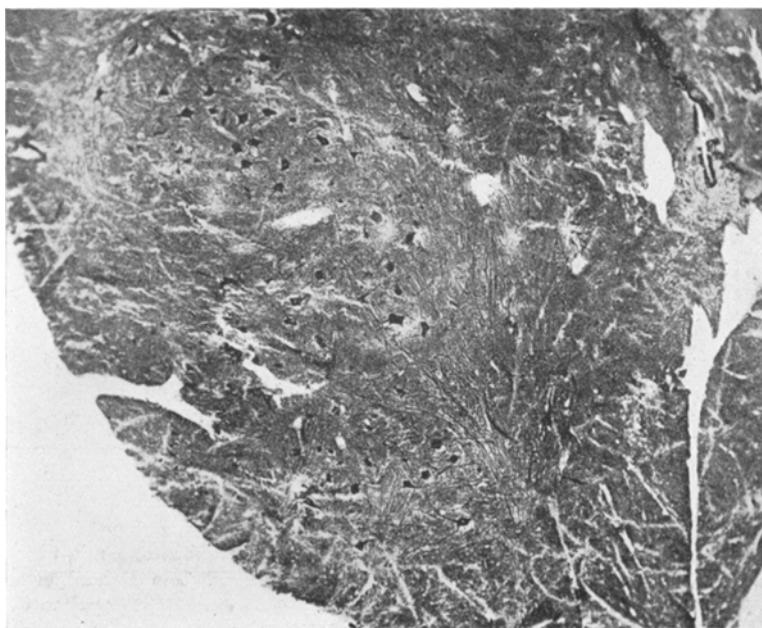


Abb. 4. Bielschowsky-Silberimprägnation. V. Lumbalsegment. Sämtliche Zellgruppen enthalten zahlreiche große gut imprägnierte Nervenzellen.

(L. I—III) sind etwas verschmälert, in den tiefen Querschnitten (L. III—V) aber erreichen sie die normale Konfiguration. Dieser Unterschied macht sich auch im Verhalten der Zellgruppen erkennbar, indem während der laterale Kern in den oberen Segmenten bis auf 1—2 Zellen geschwunden ist, so ist hingegen in den tieferen Segmenten eine genügend zellreiche dorsolaterale Zellgruppe aufzufinden (Abb. 4). Die medialen Kerne sind normal. — Die zunehmende Annäherung an die normalen Verhältnisse betreffs der lateralen Kerne kann man an *sakralen* Schnitten noch weiter verfolgen, in denen so die dorso- wie ventrolaterale Zellgruppe schon den normalen Zellreichtum erreicht.

Mit stärkerer Vergrößerung ist eine schwere Nervenzellveränderung sichtbar, die sich so auf den Querschnitt wie auf die Länge des Rückenmarkes ausbreitet. Diese beschränkt sich aber nicht allein auf die Vorderhörner, sondern ist ganz diffus; die schwersten Degenerationszelltypen finden wir aber doch immer zwischen den 1—2 persistierenden Zellen der sonst fehlenden lateralen Kerne. Im Leibe der Nervenzellen zeigt sich ein Verflüssigungsprozeß in verschiedenen Stadien:

bald sieht man im Zelleib feine Körnchen, bald Vakuolen, endlich werden die Zellgrenzen verschwommen. Der Kern der Nervenzellen ist entweder sehr dunkel gefärbt, oder vergrößert und die Kernmembran verliert ihre scharfen Konturen; die Dendriten sind weit verfolgbar und sind zuweilen eigenartig ausgezackt und knotig (s. Abb. 7), das andere Mal glatt und gleichmäßig aufgebläht. In ihrem Innern können sie dieselben Veränderungen aufweisen wie das Plasma der Nervenzellen. Sehr selten sind auch pyknotische Zellformen anzutreffen. Überaus häufig ist die Neuronophagie in ihren verschiedenen Stadien: von der nur eben beginnenden Neuronolyse (s. die Abb. 5 u. 6) bis zu einer Gliazellvermehrung, die die Gestalt

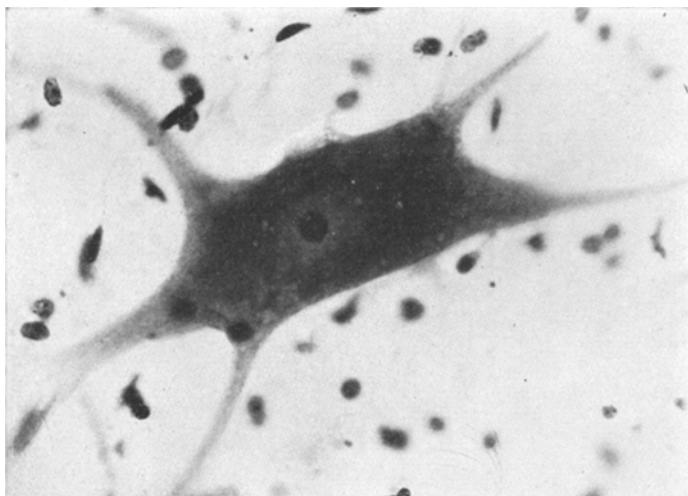


Abb. 5. Toluidinblau-Färbung. Große motorische Vorderhornzelle mit überaus dunklem Kern und krankhaft veränderter Nisslstruktur. Die Dendriten sind scharf konturiert und weit verfolgbar. Einige unscharf eingestellte apolare Gliazellen belagern die Nervenzelle, andere weisen in ihren Kernen körnige, regressive Veränderungen auf.

einer Nervenzelle nachahmt. — Die neuronophagischen apolaren Gliazellen sind mit schmalem Plasmasmaum versehen und verschmelzen nicht syncytiumartig miteinander. Dies stellt Photogramm 7 dar. Die Gliakerne erliegen diffuserweise, also auch in dem neuronophagischen Knötchen, einer regressiven Kernveränderung: man kann nämlich fein- oder grobkörnige Total- oder Randhyperchromatose und nadelpolsterartige Kernwandsprossungen beobachten. An Markscheidenbildern (*Spielmeyer*) ist die weiße Substanz des Rückenmarkes ganz normal. In der grauen Substanz besteht ein diffuser Markausfall, der noch mehr in die Augen springt, wenn man zur Kontrolle gesunde Vergleichspräparate von gleichem Alter heranzieht. Die verschonten Markfasern sind verschmälert und zeigen bei Immersionsbetrachtung verschiedenartige Degenerationsformen (Vakuolenbildung, Markzerfall). — Die Nervenzellen sind an Fibrillenpräparaten (*Bielschowsky*) im allgemeinen massiv imprägniert, enthalten Vakuolen und gröbere Silberkörnchen, die auch in den Dendriten aufzufinden sind. In dem lumbosakralen Teil des Rückenmarkes kommen auch Nervenzellen von ganz normaler Fibrillenstruktur vor, obwohl sie mit *Nissl*-Färbung schwere Veränderungen aufwiesen. Auch an den

Axonen der grauen Substanz bekommen wir Anzeichen pathologischer Veränderungen zu sehen.

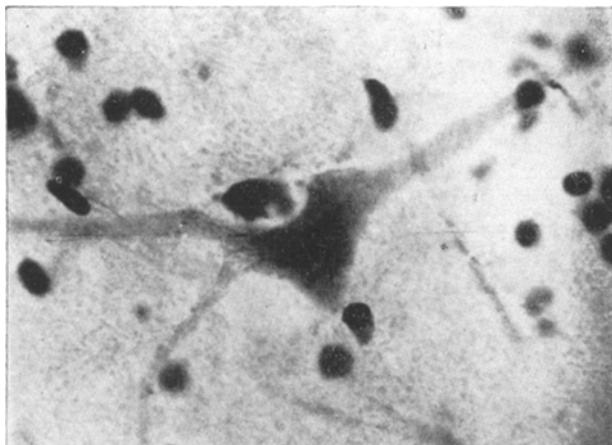


Abb. 6. Toluidinblau. Motorische Vorderhornzelle mit einer ansehnlichen Konkavität, in der eine vergrößerte apolare Gliazelle sitzt: Neuronophagie im Anfangsstadium.

Scharlachrot- (*Herxheimer*), Nilblausulfat-, sowie Osmium-Färbung weisen nur verschwindend kleine Mengen von Fett nach um die Capillaren und Gliakerne. —

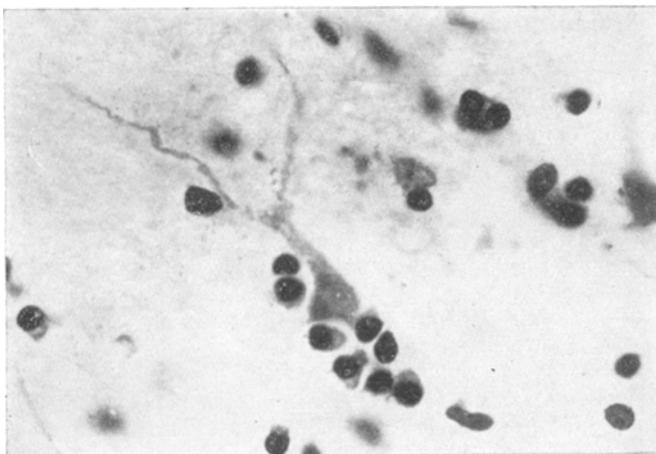


Abb. 7. Toluidinblau. Fast beendete Neuronophagie einer Vorderhornzelle. Die in der Neuronophagie tätigen Gliazellen sind individuell zu unterscheiden, d. h. sie bilden kein Syncytium. Bemerkenswert sind auch die weit sichtbaren, wabigen Dendriten der Nervenzelle.

Gliafaserbilder zeigen keine wesentliche Abweichung von den normalen Verhältnissen.

Die vorderen Wurzeln des Rückenmarks sind gegenüber der hinteren auffallend schmal. Da aber in dieser Hinsicht auch das normale Rückenmark eine Differenz aufweist, verglichen wir unseren Fall mit gesunden Kontrollpräparaten. Das Ergebnis dieses Vergleichs ist, daß die Vorderwurzel des Cervicalmarkes (C. VI bis C. VIII) sehr erheblich, während die des oberen Lumbalmarkes nur *in kleinerem Maße verschmälert* ist. Trotz dieser Verschmälerung ist aber die Markfärbung der Vorderwurzeln massiv und fand darin keine Bindegewebsvermehrung statt (an *v. Gieson*-Präparaten). Die Konturen der Markfasern sind zuweilen verschwommen und zeigen eine schattenartige spongiöse Struktur. Fettfärbungen negativ.

Die intervertebralen Ganglien enthalten Nervenzellen, die (an *Bielschowsky*-Präparaten) stark gezackt aussehen; ihre Satelliten sind hie und da mäßig ver-

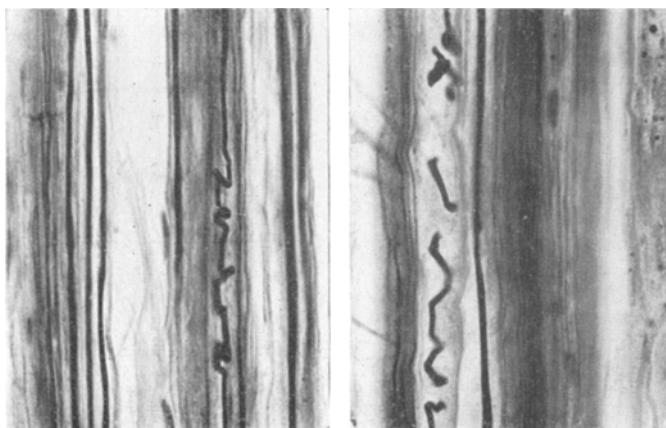


Abb. 8. Bielschowsky-Fibrillenimprägnation. Plexus brachialis: a) stellt die Schlägelung eines Axons in Umgebung intakter Achsenzylinder dar; bei b) ist die scheinbare Fragmentation eines Axons zu sehen, der aber durch die zufällige Schnittführung des Mikrotommessers zustandekam, wodurch der ursprünglich geschlängelte Axon in Fragmente zerlegt wurde.

mehrt. Über die pathologische Bedeutung dieser Veränderungen kann ich mich nicht äußern.

In den Kernen der *Oblongata* (Hypoglossus, Vagus, Vestibularis usw.) sind dieselben diffusen Zellveränderungen sichtbar, die bei dem Rückenmark beschrieben wurden, mit dem Unterschiede, daß sie hier zu einer zahlenmäßigen Reduktion der Nervenzellen nicht geführt haben. Die *Weigert*-Färbung ergibt hier, sowie im Pons, normale Verhältnisse.

Die graue Substanz des *Kleinhirns* ist so im Wurm, wie in den Hemisphären von einer äußeren Körnerschicht begrenzt, die aus 1–2 Zellreihen besteht und hier und da unterbrochen ist. Da diese äußere Körnerschicht nach *Biach* bei einem 8 Monate alten Säugling in den Hemisphären eine oft unterbrochene, nur einzellige Zellreihe bildet und im Wurm fehlt, kann in diesem Falle eine nicht hochgradige, aber zweifellos bestehende Persistenz der oberflächlichen Körnerschicht festgestellt werden. Die Zell- und Markbilder zeigen keine Abweichungen. — *Großhirn* ohne Besonderheit. — Die *peripheren Nerven* (Plexus brachialis) färben sich nach *Spiel-meyer* gleichmäßig dunkelblau; an den Markhüllen sind kleine, perl schnurartige Schwellungen oder ein Zerfall in kleinere oder größere Markballen zu beobachten. —

An Silberpräparaten ist der größte Teil der Axone äußerst dünn. Diese könnten auch wohl *Remaksche* nackte Achsenzylinder sein, wenn die betreffenden Nerven mit Hilfe der Markscheidenfärbung sich nicht gleichmäßig färben würden, und so müssen wir annehmen, daß zumindest ein Teil der dünnen Axone gewiß infolge des pathologischen Prozesses zustandegekommen ist. Die Axone zeigen spindelförmige Anschwellungen, mattre Imprägnation und Einkerbungen, ab und zu kommt auch Axonfragmentation vor. An den Achsenzylinern sitzen oft kleine Seitendornen; einige Axonen zeigen auf umschriebener Strecke — ohne ihr Kaliber



Abb. 9. Hämatoxylin van Gieson. *Musculus gastrocnemius*. In der Mitte des Sehfeldes ist ein mächtiger Strang zu sehen, der von Sarkolemmkernproliferation besteht. Die Muskelfasern sind schmal, doch mit distinkter Querstreifung; zwischen derselben mäßige Bindegewebsproliferation.

wesentlich zu ändern — eigenartige, korkzieherartig sich aufrollende Schlängelungen; als ein Vorstadium zu diesen Bildungen könnte der hie und da beobachtete wellige Verlauf des Achsenzyinders betrachtet werden. Abb. 8a veranschaulicht dieses eigenartige Benehmen des Achsenzyinders zur Genüge.

Von den *Muskelgruppen* erlitten noch am wenigsten die tiefen Rückenmuskeln und die Beuger der Oberschenkel eine Veränderung, sowie die Glutäal- und Bauchmuskulatur, also diejenigen Muskeln, die schon makroskopisch verhältnismäßig gesund aussahen. Mitunter ist aber auch in diesen die Längsstreifung stärker ausgeprägt und es kommen auch verschmälerte Muskelfasern und geringere Sarkolemmkernvermehrung vor (z. B. an der hinteren Seite des Oberschenkels). — In den Muskelfasern der Zunge, des Zwerchfells, der Intercostalmuskulatur und der Beugerguppe des Unterschenkels sind die pathologischen Veränderungen mehr akzentuiert als in den vorhin beschriebenen Muskelgruppen, und ihre Fasern sind dicht aneinander gelagert, ohne ansehnlichere Dazwischenlagerung des Fettes.

So fehlt die Querstreifung im Zwerchfell gänzlich und die Längsstreifung ist verwaschen, die Muskelfasern sind teilweise homogen und zeigen Sarkolemmkernvermehrung. Diese Kernvermehrung des Sarkolemmms hebt sich besonders schön in der Beugemuskulatur des Unterschenkels hervor (s. Abb. 9), und zwar sind hier so spindelförmige wie rosenkranzartige Kernschläuche zu finden. Es kommt auch auf dieser Abbildung genügend zum Vorschein, daß die Muskelfasern trotz ihrer Schmalheit gute Quer- und Längsstreifung besitzen; zwischen den Muskelfibrillen macht sich eine mäßige Bindegewebsvermehrung bemerkbar. — Am schwersten



Abb. 10. Hämatoxylin van Gieson. Schultermuskulatur. Bemerkenswert sind die Muskelinselchen, die von starker Fettgewebeberproliferation umgeben sind; die Quer- und Längsstreifung der einzelnen Muskelfasern sind verschwommen. Sarkolemmkerne und Bindegewebssepten zeigen eine mäßige Vermehrung.

sind die Muskeln der oberen Extremitäten, die Brustumskeln und die Extensoren der unteren Gliedmaßen von der beschriebenen Veränderung betroffen. In diesen Gebieten können die Muskelfasern nämlich nur als kleine Inseln im mächtigen Fettgewebe aufgefunden werden, u. zw. in den dem Knochen naheliegenden Teilen. Die Fasern der Muskelinseln sind von verschiedenem Kaliber: teils sind sie stark verschmälert und weisen nur eine Längsstreifung auf, teils enthalten sie kleine Vakuolen oder sind von einer verschwommenen, homogenen oder feinkörnigen Struktur. Solch eine Muskelinsel mit umgebendem Fettgewebe stellt die Abb. 10 dar. *Die Gegenwart hypertrophischer Muskelfasern in unseren Präparaten konnten wir nicht feststellen.* — Das Fettgewebe kommt an Herzheimer-Präparaten nur teilweise zur Darstellung, denn ein ansehnlicher Anteil der Fettzellen bleibt ungefärbt; hingegen wird mit Hilfe der Osmium-, Nilblausulfat- und Sudanreaktion das gesamte Fettgewebe gefärbt. Außerdem färbt das Nilblausulfat einen Teil des Fettes ziegelrot, anderen Teil dunkelviolett oder dunkelblau an und weist in den

sehr schwer veränderten Muskeln der oberen Extremität und der Brust die Gegenwart feiner violettfarbiger Fetttröpfchen nach. — Das dunkelviolette Fett zeigt mit dem Polarisationsmikroskop gegenüber dem rotfarbigen keine Abweichung. — Es gelang uns nicht, die Nervenendplättchen nach Bielschowkys Silbermethode zu imprägnieren, dahingegen wiesen die Muskelfasern teils sehr scharfe Querstreifung, teils feine körnige Struktur auf. Das Sarkoplasma ist am Ende der Sarkolemmakerne mit feinen Silberkörnchen belegt. An den im Zwischenbindegewebe verlaufenden Axonen machten sich spindelförmige Anschwellungen oder knotige Verdickungen bemerkbar.

Wir konnten keine noch so geringe Spur einer Entzündung, weder im Zentralnervensystem noch an der Peripherie, nachweisen.

Zusammenfassung der histologischen Ergebnisse.

Im *Rückenmark* sind die lateralen Zellgruppen der Vorderhörner nur durch vereinzelte motorische Zellen repräsentiert. Dieser Kernmangel ist am schärfsten in den Hals- und Lendenanschwellungen ausgeprägt, doch eine gewisse, mehr-minder ausgesprochene Reduktion ist in der ganzen Länge des Rückenmarkes aufzufinden, mit Ausnahme der sakralen Segmente. Die Zellen der lateralen Kerne des Lumbal- und Sakralmarkes nehmen von oben nach unten stetig zu und erreichen endlich in den Sakralsegmenten einen vollständig normalen Fettreichtum. Dieser Kernschwund fällt an den Vordersäulen der Cervicalanschwellung schon makroskopisch auf, weil die laterale Ausbuchtung der Vorderhörner fehlt, wodurch ein Querschnittsbild entsteht, das dem des Dorsalmarkes durchaus ähnlich ist. Das Dorsalmark selbst weist keine gröbere Abweichung von der Norm auf, indem der *Clarkesche Kern* zellreich ist und nur der laterale Kern einen gewissen Zellmangel aufweist; hingegen zeigt das obere Lendenmark eine geringe Verschmälerung des Vorderhorns. Die medialen Kerne bilden in sämtlichen Höhen zellreiche Gruppen. *Der beschriebene Kernaufall und Vorderhornverschmälerung zeigt strenge bilaterale Symmetrie.* — Die Nervenzellen sind diffus erkrankt, sie erleiden Chromolyse, Vakuolenbildung und Neuronophagie und enthalten argentophile Degenerationskörnchen. Der Krankheitsprozeß ist in den sakrolumbalen Abschnitten milder, hier kommt auch normale fibrilläre Struktur vor. Die Kerne der Gliazellen zeigen regressive Veränderungen: körnige Hyperchromatose und Kernwandsprossung. Die Markfasern sind in der grauen Substanz gelichtet, in der weißen Substanz von normaler Dichte. — *Die vorderen Wurzeln* fanden wir in der Halsanschwellung hochgradig, in der lumbalen nur in minderem Grade verschmälert, ihre Markfärbung ist gleichmäßig intensiv, mit spärlichen Zeichen des Zerfalles. — *Die hinteren Wurzeln* und die intervertebralen Ganglien sind normal. — *In den peripheren Nerven* ist augenscheinlich kein Markausfall, die Markhüllen zeigen Zerfallserscheinungen, die Axone vakuolige Anschwellungen; die Achsenzyliner bilden hier und da eigenartige Schlängelungen. Lipoidfärbung fällt

so im Rückenmark, wie in den vorderen Wurzeln und peripheren Nerven negativ aus. — Die Nervenzellen der *Medulla oblongata* zeigen mildere, diffuse Veränderungen; Markfärbung normal. In dem *Kleinhirn* ist eine mäßige Resistenz der äußeren Körnerschicht zu beobachten. *Großhirn* ohne Befund. — Das *Muskelgewebe* wird durch das stark vermehrte Fettgewebe in kleine Inseln zerlegt; die Muskelfasern sind entweder schmal oder von normaler Dicke; hypertrophische Fasern sind nicht zu finden; die Längs- und Querstreifung ist teils sehr scharf, teils verschwommen. In letzterem Falle können die Fasern homogen oder feingekörnt sein. Zwischen den Fasern ist Sarkolemmkernvermehrung und mäßige Bindegewebsproliferation zu finden. Die Axone, die im Intermysium verlaufen, bilden perl schnurartige Anschwellungen und sind hier und da fragmentiert. In den stark degenerierten Muskelfasern sind mit Nilblausulfat feine Fettröpfchen nachzuweisen. Dieser Farbstoff färbt das intermuskuläre Fettgewebe mit verschiedenen Farbnuancen (violett bis rot) an.

Bei Übersicht dieser interessanten anatomischen Bilder taucht zuerst die Frage auf, ob in unserem Falle von einem kongenitalen *Muskeldefekt* oder von einer *Muskeldegeneration* die Rede sein kann? Das mächtig entwickelte Unterhautfettgewebe spricht schon im voraus gegen die Annahme von kongenitalen Muskeldefekten, da über solchen nicht nur keine übermäßige Fettansammlung stattfindet, sondern es geht sogar die normale Fettquantität ab, wobei noch an der Haut verschiedenartige Ernährungsstörungen gefunden werden können. Diese letztere Annahme wird von dem histologischen Befund unseres Falles gänzlich widerlegt, da in dem die Muskeln substituierenden Fettgewebe kleinere oder größere Muskelinselchen oder Muskelsträngchen beinahe kabelartig eingebettet waren. Die Muskelfasern selbst waren verschiedenen pathologischen Veränderungen unterworfen. Die Muskulatur stellt also das Bild eines dathologischen Prozesses dar, und da mit diesem Schwund des Muskelparenchyms gleichzeitig eine *Ersatzwucherung* des Fettgewebes einherging, ist es erklärlich, daß die äußere Form der Leiche nichts von dieser Muskelatrophie verriet. Es kann sogar der *progressive Charakter* des Prozesses unzweifelhaft festgestellt werden, indem wir in den Muskelfasern feine Fettkörnchen und verschiedenartige pathologische Veränderungen begegneten.

Eine weitere Frage ist es, ob es sich auch im Zentralnervensystem um einen *Krankheitsprozeß* handelt? Die Entscheidung dieser Frage ist anscheinend leicht, da sich im Rückenmark diffuse Nervenzelldegenerationen und typische Neuronophagien vorfanden. Sie wird aber erschwert durch Feststellung des Ausfalles im lateralen Kern, wodurch die Verschmälerung der Vorderhörner in den Hals- und Lumbalanschwell-

lungen zustande kam. Diese können nämlich entweder als das Resultat desselben Krankheitsprozesses betrachtet werden, der im Rückenmark auch allgemein sichtbar ist, oder aber könnten sie mit einer Entwicklungs hemmung (mit Kernhypo- bzw. Kernaplasie) erklärt werden. Welche Auffassung wird denn durch die histologische Untersuchung gerechtfertigt? Die sorgfältige Untersuchung des Zentralnervensystems gibt auf die Frage keine sichere Antwort, weil gegen die Beweisgründe einer Entwicklungs hemmung triftige Argumente eines im Gange befindlichen pathologischen Prozesses entgegengestellt werden können. So spricht z. B. *gegen* Kernhypo- bzw. -aplasie die Tatsache, daß der Ausfall der Zellgruppen niemals vollständig ist, da wir an einigen unserer Schnitte 1—2 Überbleibsel von Nervenzellen auftreffen konnten, die eben der gleichen Degeneration anheimfielen, wie die Nervenzellen an anderen Stellen des Rückenmarkes; gegen Kernhypoplasie spricht es auch, daß die Erkrankung der Nervenzellen in dem lumbosakralen Teil des Rückenmarkes sich mildert, wobei ein nennenswerter Kernausfall des Vorderhorns nicht zustande kam; ferner, daß die lateralen Kerne im dorsalen Marke mehrere Zellen enthalten, und gleichzeitig weisen die grauen Hörner normale Form auf. Hingegen spricht *für* eine Kernaplasie, daß in den atrophischen vorderen Wurzeln und peripherischen Nerven keine Bindegewebsproliferation verzeichnet werden konnte, d. h. daß diese sämtlich intensive Markfärbung angenommen haben. Wenn nämlich die Nervenzellen des Rückenmarkes durch einen Krankheitsprozeß zerstört wären, so müßten wegen Ausfall der Nervenfasern die vorderen Wurzeln und peripherischen Nerven Lücken zeigen. — Und so sehen wir uns genötigt auf diese Frage außerhalb des Nervensystems die Antwort zu suchen. Wir erhalten sie bei der Prüfung des gegenseitigen Verhältnisses der Veränderungen des Rückenmarkes und der Muskulatur. Dieses Abhängigkeitsverhältnis ist nämlich so eng, daß die peripherischen Veränderungen (Muskulatur) mit den zentralen (Ganglienzellen) graduell vollkommen übereinstimmen. Unsere Beweisführung ist folgende: Wir haben vorhin das beinahe totale Fehlen der Muskulatur der oberen Extremitäten festgestellt, dementsprechend zeigt die cervicale Anschwellung, also die Abgangsstelle des Plexus brachialis die schwersten Veränderungen. So sind die von den pathologisch veränderten Cervicalsegmenten innervierten Brust-, Schulterblatt- und Zwerchfellmuskeln ebenfalls erkrankt. Das gleiche Verhältnis zeigen die erkrankten Extensoren des Oberschenkels (*M. quadriceps femoris; M. sartorius und gracilis*), welche von dem *schwer veränderten oberen Lumbalsegmente* innerviert sind. Bei den vorderen Muskeln des Unterschenkels (*M. tibialis anticus*) war dieselbe Abhängigkeit von der Nervensystemerkrankung festzustellen. Dagegen sind die Intercostalmuskeln mehr verschont, ein Umstand, der durch das gute Erhaltensein des

Dorsalmarkes leicht erklärt wird. Ferner erinnern wir an den wichtigen Befund, daß die glutäalen Muskeln, sowie die Flexoren des Ober- und Unterschenkels (M. biceps, semitendinosus, gastrocnemius usw.) kaum vom Normalen abwichen, was mit dem *Verschontsein des unteren Lumbal- und Sakralmarkes* sehr gut in Einklang gebracht werden kann. Genau so verschont waren die medialen Kerne des Vorderhorns *in der ganzen Länge der spinalen Achse*, und dementsprechend erwiesen sich die tiefen Rückenmuskeln so makro-, wie mikroskopisch ganz normal. Dieses strenge Abhängigkeitsverhältnis zwischen den Muskel- und Rückenmarksveränderungen bietet uns zweifache Erklärungsmöglichkeiten: entweder erkrankt die Muskulatur primär und zieht sekundär die Veränderungen des Rückenmarkes nach sich, oder umgekehrt beginnt die Erkrankung im Rückenmark, und als deren Folge stellt sich dann sekundäre Schädigung der Muskulatur ein. Von diesen beiden Möglichkeiten wird erstere dadurch ausgeschlossen, daß die Nervenzellveränderung im Rückenmarksgrau diffus ist, d. h. sie beschränkt sich nicht allein auf die motorischen Vorderhornzellen, sondern sie breitet sich auch auf die hinteren Hörner und die Clarkschen Säulen aus, was in dem Falle einer sekundären Rückenmarksveränderung keineswegs zu erwarten wäre. Somit bleibt uns nur die andere Möglichkeit offen, die den primären Beginn der Erkrankung im Rückenmark sucht und die Erkrankung der Muskulatur nur als einen sekundären Folgezustand betrachtet. Andererseits müssen wir aber erwägen, daß die geschilderte Muskelveränderung in ihrer Gesamtheit unbestritten von progressiv degenerativer Natur ist, und zwischen den Graden der Muskelveränderungen nur Intensitätsabstufungen unterschieden werden konnten; dem entspricht im Rückenmark die progressive Erkrankung der Nervenzellen, die am Ende zu einem vollkommenen Schwund der lateralen Kerne führt. Dieser auf das ganze Rückenmark sich erstreckende Krankheitsprozeß ist es also, der an gewissen Stellen der Spinalachse akzentuiert, den Kernschwund und die damit einhergehende Vorderhornverschmälerung der cervicalen und lumbalen Anschwellung hervorruft. Die Verschmälerung der Vorderhörner kann als Ausdruck dessen betrachtet werden, daß die Rückenmarksveränderungen in der Gegend der Extremitätenanschwellungen am frühesten begannen, oder aber daß sie von Anfang an hier am schwersten waren, und so führten sie natürlich an diesen Stellen zu auffallenden Formveränderungen. Bei solchem ausgebreiteten Nervensubstanzverlust sollte man eigentlich eine beträchtliche Gliafaserproliferation erwarten, die aber in unserem Falle gänzlich ausblieb. Unser Fall ist aber nur 8 Monate alt, wobei der pathologische Prozeß noch dazu schon bei der Geburt bestehen mußte. Auf letzteren Umstand wiesen die sofort nach der Geburt konstatierten Contracturen, sowie bei der mikroskopischen Untersuchung aufgefundene

große Ausbreitung des Prozesses unzweideutig hin. Bei einem solchen frühen Beginn aber müssen wir in Betracht ziehen, daß in dem unreifen Zentralorgan „die Abbauvorgänge ungewöhnlich rasch und außerordentlich gründlich vor sich gehen“ . . . und „. . . auch die bleibenden reaktiven Veränderungen an Glia und Bindegewebsapparat auffällig geringe sind“ (*Spatz*). So wird uns denn verständlich, daß in unserem Falle die grauen Vorderhörner als Folge des Schwundes der lateralen Zellgruppe fast spurlos sich verschmälern. Diese *foetale Reaktionsweise* erklärt auch diejenige Eigentümlichkeit, daß die Vorderwurzeln sich verschmälerten, ohne daß die zugrunde gehenden Markfasern von einer Wucherung ersetzt würden, welche bekanntlich an der Austrittsstelle aus gliosieren und an dem peripheren Verlauf des Nerven aus bindegewebigen Elementen gebildet wird. — Wenn wir dagegen die Schlankeit der Vorderhörner einer Kernhypoplazie bzw. aplasie zuschreiben würden, so müßten wir die sicheren degenerativen Muskelveränderungen in ursächlichen Zusammenhang mit der fraglichen Entwicklungshemmung der Rückenmarks vorderhörner bringen. Und zwar wäre in diesem Zusammenhang — nach dem vorher Gesagten — die Entwicklungshemmung als die primäre zu betrachten. Da wir aber aus *Leonowas* und *anderer* Untersuchungen wissen, daß die Kernhypoplazie des Rückenmarkes nicht notwendigerweise zum Untergang der Muskulatur führt, lehnen wir obige Annahme ab. — Endlich könnte noch diejenige Möglichkeit in Erwägung gezogen werden, daß die Muskelveränderungen der Extremitäten vollkommen von der angenommenen Kernhypoplazie unabhängig ist. Da ist es aber unverständlich, warum dieser von der Rückenmarkshypoplazie unabhängige Muskelprozeß eben an denjenigen Stellen am schwersten ist, die von den angeblich hypoplastischen Rückenmarksteilen (cervicalen und lumbalen Anschwellungen) innerviert werden. Unsere Feststellung aber, daß im vorliegenden Falle die Veränderungen der Muskulatur durch diejenigen des Rückenmarkes hervorbracht wurden, setzen zwischen beiden eine früh entstandene anatomische und funktionelle Verbindung voraus. Besteht aber eine derartige Verbindung beim Säugling bzw. beim Foetus? Den anatomischen Zusammenhang wies *Tello* nach, den funktionellen Beweis erbrachte *Minkowski*, u. zw. dadurch, daß er an 2—5 Monate alten Foeten Reflexbewegungen auslösen konnte. Die erwähnten Befunde von *Leonowa* u. a., welche die vom Zentralorgan unabhängige Ausbildung der Muskulatur bezeugen, könnten durch die Annahme erklärt werden, daß es nicht gleichbedeutend ist, ob die Muskulatur gar keinen Reiz vom Zentrum erhält (im Falle einer Kernaplasie), oder ob sie unter dem Einfluß von pathologischen Reizen steht (im Falle einer Kernerkrankung). Während nämlich die Muskulatur beim ersten infolge ihres eigenen Wachstumsreizes sich spontan ausbildet, kann sie beim letzteren den schädigenden

Einflüssen der pathologischen Reize nicht entgehen. Da der patholog. Prozeß in unserem Falle sicherlich in den letzten Monaten der intrauterinen Entwicklung entstand, also in jener Periode, wo die Muskulatur schon ausgebildet und nach *Minkowski* seit Monaten mit dem Rückenmark in funktionellem Zusammenhang ist, so stößt unsere Behauptung, daß nämlich die primären Veränderungen des Rückenmarkes die folgende Muskelerkrankung veranlaßten — auf keinen Widerspruch. *Wir haben also im Rückenmark wie im Muskelsystem einen Krankheitsprozeß vor uns*, der sich zwar diffus ausbreitet, doch nicht gleichmäßigen Grades ist, weil er so am Querschnittsbilde (Vorderhörner), wie nach der Längsachse des Rückenmarkes (cervicale und lumbale Anschwellungen) lokale Akzentuierung aufweist. *Dieser progressiv-degenerative Prozeß war es, der die Formveränderung der Vorderhörner nach sich zog.* Gehen wir nun den feineren Rückenmarksveränderungen nach, so fällt uns zuerst jenes eigenartige Verhalten der Neuronophagie auf, daß diese in den gleichgradig erkrankten Nervenzellen sozusagen einzelne bevorzugt, andere verschont. *Spielmeyer* erklärt diese Eigentümlichkeit damit, daß die Reaktionsweise des Zentralorgans und in erster Reihe die der Glia eine verschiedene ist: d. h. es folgt auf den Untergang des Nervengewebes nicht *immer* eine Gliavermehrung. Anderseits könnte es aber eben so angenommen werden, daß die aus den erkrankten Nervenzellen entstammenden Reize trotz aller Ähnlichkeit des histologischen Bildes nicht gleich wären; und so wäre natürlich auch ihre Wirkungsweise verschieden. Der Grad der Neuronophagie zeigt fließende Übergänge, wie das die Abbildungen 7, 8 und 9 veranschaulichen. Aber aus diesen herausgegriffenen charakteristischen Beispielen können noch viele dazwischenliegende Typen unterschieden werden. Da diese verschiedenen Bilder der Neuronophagie nur verschiedene Stadien desselben Vorganges darstellen, so ist seine besondere Benennung (wie z. B. „Gliaumklammerung“) nur in klassifikatorischem Sinne begründet. Die in der Neuronolyse tätigen Gliazellen sind selbständige Zellindividuen; durch synzytiale Plasmabrücken hängen sie nirgends miteinander zusammen. Die an den Gliakernen auch anderen Orts gefundenen regressiven Erscheinungen kommen auch in den neuronophagischen Knötchen vor, als Zeichen eines Gliazzelluntergangs. Die Tatsache, daß die Fettreaktion negativ ausfiel, bzw. daß sie die Lipoiden nur in normaler Quantität nachwies, könnte für das langsame Fortschreiten des Krankheitsprozesses ins Feld geführt werden, wenn die Verflüssigung der Nervenzellen und die Neuronophagie uns nicht eines anderen belehren würden. Diese weisen nämlich auf einen rascheren Abbau im Zentralnervensystem hin; es liegt die Annahme nahe, daß die Abbauprodukte die lipoide Phase nicht durchmachen, und so ist es erklärlch, warum die lipoide Färbung nicht gelang. Auf einen raschen Abbauvorgang ver-

weist auch die fehlende Gliafaserreaktion. Die Raschheit und Gründlichkeit des Abbauprozesses macht uns endlich das unreife Alter unseres Falles begreiflich (*Spatz*). Außerhalb des Rückenmarks waren nur noch in der *Oblongata* Nervenzellveränderungen zu finden, die hier aber noch nicht zu einem nennenswerten Zellausfall führten. Dementsprechend sind auch die Veränderungen der von den Hirnnerven innervierten Muskeln ebenfalls von minderem Grade (z. B. die der Zungenmuskulatur). Die äußere Körnerschicht des *Kleinhirns* persistiert in so mäßigem Grade, daß daraus auf eine offensichtliche Entwicklungshemmung nicht zu schließen ist.

Die peripheren Nerven weisen zweierlei histologische Eigenartigkeiten auf. Die erste besteht in den dornartigen seitlichen Vorsprüngen der Axone. Da wir sie aber nur auf sehr kurze Strecke verfolgten, können sie nicht als Ansätze zu einer eventuellen Regeneration aufgefaßt werden. Vielmehr sind sie der Ausdruck der reaktiven Erscheinungen seitens der geschädigten Axone. *Die andere* Eigenart vertreten die stellenweise beobachteten Schlängelungen der Achsenzyllinder. Da diese welligen Bildungen graduelle Übergänge aufwiesen und da sie an jenen Stellen, wo sie infolge der Schnittführung zufälligerweise unterbrochen wurden, überraschend den schnörkeligen Axonfragmenten ähneln (s. Abb. 8), können sie als ein einleitendes Stadium der Axondegeneration, sozusagen als Vorstadium der Axonfragmentation betrachtet werden.

Die schönsten Bilder der *Muskeldegeneration* zeigen unsere Fettpräparate. Die einzelnen Fettfärbungen erweisen sich aber nicht ganz gleichwertig, weil während z. B. mit Scharlachrot (*Herxheimer*) viele Zellen ungefärbt bleiben, so färben Osmium, Sudan und Nilblau das interfibrilläre Fett in seiner Totalität. Ja das Nilblausulfat bringt alle Farbnuancen von blau bis rot hervor und weist in den sehr schwer veränderten Muskelfibrillen sogar feine Fetttröpfchen nach. Es sind nämlich die Lipoiden, die in solch metachromatischer Weise bei der Nilblausulfatmethode sich benehmen, und daß wir hier in der Tat eine vom Neutralfett sich unterscheidende Fettart vor uns haben, beweist auch ihre Lösbarkeit in Xylol, besonders nach der Osmierung (*v. Gierke*). Die Ungleichheit der Resultate, die wir durch die verschiedenen Fettfärbungen erhielten, beweist ebenfalls die Gegenwart von fettartigen Stoffen verschiedener Natur (Lipoiden). Diesbezüglich erweisen sich also meine Fettfärbungen in zweifacher Weise als lehrreich: *erstens*, da das Nilblausulfat die Reaktion am ausgedehntesten zeigte, ist seine Anwendung in Muskelatrophiefällen unentbehrlich; *zweitens*, daß mit *Herxheimers* Methode nur ein Teil des Fettes nachzuweisen war, dessen Ursache wir in der alkalischen Beschaffenheit des Lösungsmittels der Scharlachfarbe erblicken. Wenn wir nämlich die Kontroll-

präparate in reiner 2%iger Natronlauge erwärmt und nachher Sudanfärbung anwendeten — bei welcher zur Lösung des Farbstoffes bekanntlich keine Lauge gebraucht wird —, fiel die Reaktion ebenso schwach aus, wie bei der Scharlachrotfärbung. Es wird also gewiß ein Teil des Fettes u. zw. der leicht verseifbare Teil, verseift und bleibt deswegen ungefärbt. Diese Elektivität der *Herxheimerschen* Methode, die sich auf die schwerer verseifbaren Fette bezieht, wird natürlich nur in dem Falle verwertbar, wenn wir die chemische Natur dieser Fettarten näher kennengelernt haben.

Überblickend die Ergebnisse der makro- und mikroskopischen Untersuchungen, repräsentiert also unser Fall — der sich auf einen 8 Monate alten Säugling bezieht — eine *Muskelatrophie spinalen Ursprungs*. Ist in der Literatur die Beschreibung einer Erkrankungsform niedergelegt worden, in die unser Fall eingereiht werden könnte? Bei Durchmusterung der mit Muskelatrophie verbundenen Fälle finden wir eine größere Übereinstimmung hauptsächlich mit dem Krankheitsbilde der Myat. cong. *Oppenheim*, bzw. mit jenen Fällen, die unter dem Titel Myatonia in der neueren Literatur figurieren, die aber eigentlich kongenitale spinale Muskelatrophien sind. Man unterscheidet nämlich verschiedene Formen der Myatonie, wobei unser Fall besonders der spinalen Form (*Rothmann-Neumann*) ähnelt. Unsere anamnestischen Daten erlauben einen solchen Vergleich, denn die die Myatonie charakterisierende Kongenitalität bestand in unserem Falle auch; der ebenfalls charakteristische familiäre Zug war zwar in unserem Falle nicht nachzuweisen, doch brauchen wir diesem letzteren keine größere Bedeutung beizumessen, weil unter den Myatoniefällen sowohl familiäre, wie nicht familiäre Fälle vorkommen. Leider entbehren wir in unserem Falle die klinischen Aufzeichnungen, nur vom Tode wissen wir, daß er plötzlich, zwischen Krämpfen eintrat. Der plötzliche Tod kommt aber bei der Myatonie öfters vor, *Sorgente* beobachtete in seinen beiden Fällen auch tonisch-klonische Krämpfe vor dem Tod. *Die Daten zur eigentlichen entscheidenden Übereinstimmung liefern aber die anatomischen Bilder*, da so in unserem Falle, wie in den anatomisch untersuchten Fällen der Myatonie, ein bilateral-symmetrischer Untergang der motorischen Vorderhornzellen des Rückenmarks und eine ebenfalls symmetrische hochgradige Atrophie der Extremitätmuskulatur bestand. Wenn wir aber die Einzelheiten des Prozesses erwägen, so tauchen schon Abweichungen auf, die aber die Übereinstimmung mit der Myatonie nicht nur nicht berühren, sondern bringen uns zu den Problemen der Myatonie näher. So eine abweichende Einzelheit unseres Falles ist es, daß die grauen Vorderhörner bedeutend verschmälert gefunden wurden. Der ausgebreitete Schwund der Nervenzellen führte nämlich in den Myatoniefällen niemals zur Formveränderung der Vorderhörner. Dies

ist also ein Unterschied, der scheinbar eine scharfe Grenze zwischen unserem Fall und den literarisch niedergelegten Myatoniefällen zieht. Der Grund dieser scheinbaren Abweichung ist u. E. darin zu suchen, daß während in den übrigen Fällen das Gliagewebe eine schwache Ersatztätigkeit ausübte, blieb diese in unserem Falle gänzlich aus. Der gliöse Ersatz erreichte zwar in den mitgeteilten Fällen keinen größeren Grad, doch immerhin reichte es dazu aus, um die Verschmälerung der Vor der hörner hintanzuhalten. So beschrieb *Rothmann* an der Stelle der zerstörten Nervenzellen feine wabige Struktur, *Kaumheimer* ein gliös-protoplasmatisches Gewebe, *Neumann* feine fibrilläre Struktur usw. Warum blieb aber diese gliöse Ersatztätigkeit in unserem Falle gänzlich aus? Aus dem einfachen Grunde, weil der Prozeß in unserem Falle im Vergleich mit den übrigen Fällen ein rascheres Tempo zeigte und daß selbst die gliösen Elemente im allgemeinen einer sehr verbreiteten regressiven Erkrankung (Karyorrhexis) anheimfielen. Diese hochgradige Lebensunfähigkeit befällt so die apolaren, wie die fortsatzreichen Gliaelemente: die der ersteren würde vielleicht das Ausbleiben der Verfettung und des Transports erklären, hingegen die der zweiten das Ausbleiben der Gliafaserbildung und somit die Verschmälerung der grauen Hörner. Wir sehen also, daß unser Fall keine prinzipiellen Abweichungen zeigt, da zwischen den Fällen der Fachliteratur und meinem Falle nur mehr ein gradueller Unterschied besteht. Das *totale* Ausbleiben des Gliaersatzes in unserem Falle lenkte zugleich unsere Aufmerksamkeit auf das Benennen der Gliareaktion der in der Literatur bekannten Fälle, woselbst diese nur in minderem Grade sich vorfand, d. h. sie führte nur zu einer unvollständigen Verfaserung; da fiel es uns auf, daß bei der Myatonie der Ersatz der zerstörten Nervenelemente im allgemeinen noch vor dem Stadium der Verfaserung hält macht. — Wir erinnern ferner an den Befund, den wir bei der Beschreibung der Vorderwurzeln angaben, daß nämlich diese bei ausgesprochener Verschmälerung gleichzeitig einen intensiven Farbenton aufwiesen. Hingegen wurde bei den meisten Myatoniefällen mangelhafte Markscheidenfärbung beschrieben, wobei die Wurzeln eine normale Dicke aufwiesen (*Neumann* und *Wölle-Hotz*). Dieses abweichende Verhalten im Bereich der Wurzelaustrittszone kann ebenfalls durch das vollständige Ausbleiben der Gliareaktion erklärt werden. Der Gliaersatz geschieht nämlich in dieser Stelle, wie dies *Neumanns* Untersuchungen beweisen, ebenfalls durch Gliagewebe, und wenn der Ersatz im Rückenmark ausbleibt, so muß dieser auch in der Wurzel ausbleiben. — Noch interessanter ist es, daß die Autoren in den zwar verschmälerten peripheren Nerven keinen auffallenden Markausfall beobachteten, es kann also in dieser Hinsicht zwischen den Fällen der Fachliteratur und dem unsrigen eine gewisse *Übereinstimmung* festgestellt werden. Wie ist das möglich? *Neumann* erklärt die

Tatsache, daß in seinem Falle die Markfärbung in den peripheren Nerven keinen Ausfall der Markscheiden aufwies, damit, daß die Lücken, die durch den Zerfall der Markscheiden zustandekamen, durch den Druck des umgebenden Gewebes zum Verschwinden gebracht wurden. Als Beweis seiner Auffassung führt er die lückenhafte Markbilder der in geschützter Lage (im Canalis vertebralis) sich befindenden Cauda equina an. Durch unseren Fall belehrt, scheint uns diese Auffassung zur Erklärung der Tatsachen allein nicht zu genügen, vielmehr müssen wir noch hinzufügen, daß der Bindegewebsersatz u. E. in dem peripherischen Nervensystem wohl ebenso minderen Grades war, als der glöse Ersatz im Zentralorgan und so konnte der Nerv dem Drucke der Umgebung ausschließlich infolge der *Unvollständigkeit* des Bindegewebsersatzes nicht widerstehen. Neumanns Auffassung muß also mit der Annahme eines *unzulänglichen Bindegewebsersatzes* ergänzt werden. Nun weisen aber meine Befunde und diejenigen früherer Autoren bezüglich der peripheren Nerven einen gemeinsamen Zug darin auf, daß sie überall verschmälert gefunden wurden. Während aber bei jenen die Markfärbungslücken beim unzulänglichen Ersatz des Bindegewebss durch den Druck des umgebenden Gewebes zum Verschwinden gebracht wurden, ist in unserem Fall eine solche Auslegung gar nicht nötig, weil hier die Volumsreduktion durch das gänzliche Ausbleiben des Ersatzes hinlänglich erklärt werden kann. Wir finden also auch beim Verhalten der Vorderwurzeln und peripherischen Nerven den von uns vorhin aufgestellten Satz bekräftigt, daß *nämlich bei der Myatonia congenita der Ersatz des ausgefallenen Nervenparenchyms so im Zentralnervensystem, wie an der Peripherie nur mangelhaft vorstatten geht.*

Es bleibt uns noch die Beleuchtung der Beziehungen zwischen der atrophisierenden Muskulatur und des proliferierenden Unterhautfettpolsters übrig. Der ausgiebige Fettersatz ist bei Myatonie von mehreren Autoren erwähnt worden, ja einige (z. B. *Wölle-Hotz*) sprechen von ihrer eigenartig spröden Konsistenz. Solche mächtige Fettvermehrung war auch in unserem Falle zu finden und das Fettpolster war ebenfalls vom eigenartigen „harten Anfühlen“ (mündliche Mitteilung des Herrn Prof. *Horráth*). Es erwies sich aber in der Ersatztätigkeit des Fettgewebes eine gewisse Gesetzmäßigkeit in dem Sinne, daß *die Fettansammlung mit dem Grad des Mnskelunterganges Hand in Hand geht*, und so kam es zustande, daß die äußeren Formen des Körpers vollkommen bewahrt wurden.

Im Gegensatz zu den bisher besprochenen histologischen Abweichungen finden wir auch viele *Übereinstimmungen* mit den Fällen der einschlägigen Literatur. Eine Ähnlichkeit ist es, daß der Krankheitsprozeß so in dem Längs-, wie am Querschnitte des Rückenmarks sich ausbreitet und zugleich lokale Akzentuierungen erfährt. Von den mit-

geteilten Fällen weist z. B. *Neumanns* Fall in dem Lumbalmarke, *Wölle* und *Hotz'* Fall in dem sakrolumbalen und jeder von *Kaumheimer* im cervicalen Teil des Rückenmarkes usw. eine stärkere Ausprägung auf, der aber zugleich auch in der ganzen Länge des Rückenmarkes zu finden war. In unserem Falle erreichte der Krankheitsprozeß seinen Höhepunkt in der cervicalen Anschwellung und eine zweite nennenswerte Verstärkung im Lumbalmark. Die Querschnittsausbreitung kommt darin zum Ausdruck, daß nicht nur die Vorderhornzellen (wie bei *Baudouin*, *Krabbe*, *Brower* und *Kononow*), sondern auch andere Teile der grauen Substanz erkranken: so die Clarkschen Säulen [*Rothmann*, *Marburg*¹]), die Seitenhörner (*Neumann*), oder außer diesen auch noch die Hinterhörner (*Kaumheimer*). Der Prozeß befällt in unserem Falle den ganzen Querschnitt des Rückenmarkes (wie bei *Wölle* und *Hotz*), doch ist auch hier die schwerste Veränderung in den Vorderhornzellen zu sehen.

Eine andere Übereinstimmung unseres Falles mit den Myatoniefällen ist die Intaktheit der weißen Substanz des Rückenmarkes. Die öfters beobachteten Veränderungen der Clarkschen Zellen können mit dieser Tatsache nur dadurch in Einklang gebracht werden, daß die Veränderungen der Clarkschen Zellen nur in einer mildereren Form beobachtet wurden. In Anbetracht des alleinstehenden Befundes von *Archangelsky* und *Abrikosoff* — wonach die Clarkschen Säulen gänzlich fehlten, und die Flechsig'sche Bahn doch keinen Ausfall zeigte — finde ich *Browers* Bemerkung berechtigt, daß: „ein derartiger Befund . . . vom hirnanatomischen Standpunkt betrachtet, durchaus unverständlich“ ist. — Eine weitere Übereinstimmung ist es, daß in unserem Falle, gleich den einschlägigen Fällen (*Baudouin*, *Rothmann*, *Slauck*, *Kaumheimer* und *Neumann*), der Krankheitsprozeß sich auch auf die Oblongata erstreckte, u. zw. auch hier in diffuser jedoch beginnender Weise. In diesen letzteren Fällen beschränkte sich der Prozeß nur auf die motorischen Kerne, während dieser sich in unserem Falle auch auf die sensiblen verbreitete. Doch bedeutet dies keinen prinzipiellen Unterschied, vielmehr das raschere Tempo oder den früheren Beginn des Prozesses.

Höher als die Oblongata konnte die Erkrankung nicht verfolgt werden. Die durch *Kononow* und *Kaschin* beschriebenen schweren Pyramidenzellveränderungen können sicherlich nicht mit den Rückenmarksveränderungen in Einklang gebracht werden. — Die äußere Körnerschicht des Kleinhirns wurde von *Kaumheimer* dem Alter entsprechend

¹) *Marburg* betrachtet die Myatonie als foetale Form der Poliomyelitis anterior acuta. Da aber andere Beobachter die Zeichen einer abgelaufenen Entzündung nicht vorfanden, ist seine Behauptung nicht erwiesen. Die Poliomyelitis kann vielleicht das Krankheitsbild der Myatonie nachahmen, doch kann es keineswegs damit identifiziert werden (s. auch *Thorspecken*, *Rothmann* und *Kaumheimer*).

befunden; *Kononow-Kaschin* und *Archangelsky-Abrikosoff*¹⁾ erwähnen zwar die Gegenwart der Körnerschicht, geben aber ihre Breite nicht an und messen ihr auch keine Bedeutung bei. So ist die in unserem Falle gefundene mäßige Persistenz gewiß ein Befund, der mit dem Krankheitsprozeß nicht eng zusammenhängt und nur als ontogenetisches Relikt (*Schaffer*) zu bewerten ist.

Die Befunde über die feineren Nervenzellveränderungen der Myotoniefälle sind nicht einheitlich, und so repräsentiert auch unser Fall keine prinzipielle Abweichung. Die Autoren beobachteten nämlich auch Chromolyse und vakuolenartige Degeneration — wenn auch nicht in so großer Verbreitung, wie wir — und selbst das Anfangsstadium der Neuronophagie konnte von *Kaumheimer* festgestellt werden. Sonach kann in unserem Fall eigentlich nur von einem graduellen Unterschied die Rede sein, und dies würde wiederum auf das schnellere Tempo des Prozesses hinweisen.

Die in unserem Falle vorgefundene Markfaserlichtung in der grauen Substanz stimmt besonders mit den Befunden von *Rothmann* und *Archangelsky* überein, während in den übrigen Fällen man den Markausfall nur in den Vorderhörnern (z. B. *Brower*, *Neumann*) beobachtete. — In bezug der Qualität der Muskelveränderungen bekundet unser Fall gegenüber den übrigen Fällen keine wesentliche Abweichung. Man fand jedesmal Muskelfaseratrophie, Sarkolemkernreihen und in einzelnen Muskelfasern feine Fetttröpfchen (*Neumann*, *Kaumheimer*), wogegen hypertrophische Muskelfasern überhaupt nicht vorhanden waren. — Die mit der Atrophie der Muskulatur verknüpften Contracturen waren auch in unserem Falle vorhanden, u. zw. bei den unteren Extremitäten ganz typisch, bei den oberen aber in etwas abweichender Weise; zwar erinnert auch die Stellung letzterer etwas an *Pfaundlers* „Flossenstellung“.

Auf Grund der obigen Erörterungen muß unser Fall zweifelsohne als ein — zwar klinisch nicht untersuchter — Fall der *Myotonia congenita* bezeichnet werden; namentlich gehört er in jene Gruppe der Myotoniefälle, die Rückenmarkveränderungen aufweisen. Die Abweichungen des gegebenen Falles von den typischen Fällen erfahren nämlich in Anbetracht der Gesamtheit des Krankheitsprozesses eine befriedigende Erklärung, ja sie erweisen sich dazu geeignet, zur Aufdeckung einiger Kontroversen Fragen der Myotonie und somit zur Klarlegung des Begriffes dieser Krankheit.

Der Begriff der Myotonie steht nämlich trotz seiner ausgedehnten literarischen Bearbeitung nicht ganz klar vor uns. Die verschieden-

¹⁾ Diese Autoren waren die einzigen, die eine Entwicklungshemmung der Muskulatur für den Grund der Myotonie annahmen. Ihre Auffassung wurde aber durch *Thorspecken* und *Kaumheimer* endgültig entkräftet.

artigen Auffassungen können wesentlich um zwei gegensätzliche Ansichten gruppiert werden. *Die erste* will den Begriff der Myatonie in *Oppenheims* Originalauslegung aufrecht bestehen lassen, wonach die Myatonie eine gutartige, mit Muskelhypotonie verbundene, nicht familiäre Krankheit ist, bei der also jedes Zeichen einer Muskelatrophie fehlt und als deren Ursache die Entwicklungshemmung der Muskeln zu betrachten ist. *Die zweite* Ansicht will dagegen den Begriff bei Berücksichtigung solcher Fälle, wo ein Sektionsbefund erhoben wurde, erweitern. Der Vertreter der ersten Auffassung ist *Krabbe*, der seine Fälle wegen ihres familiären Auftretens von der Myatonie absonderte; die der zweiten sind *Slauck* und *Neumann*, die die mit Rückenmarksveränderungen einhergehenden Fälle der Myatonie in die foetale Untergruppe der progressiven spinalen Muskelatrophie (*Duchenne-Aran*) einreihen. Noch weiter geht *Silberberg*, der den schon von *Slauck* erwähnten — nicht einheitlichen Charakter des Myatoniebegriffs besonders hervorhebt und außer der spinalen Form der Myatonie noch muskuläre, neurale, bulbäre, cerebrale Formen unterscheidet; diese gehörten insgesamt in den allgemeinen Begriff der „*Myopathia atonica congenita*“. So z. B. gehörten die 4 Fälle (seinen eigenen inbegriffen), die keine Rückenmarksveränderungen aufwiesen, in die muskuläre Gruppe der *Myopathia atonica*. Nach dieser Auffassung wird also der Begriff der Myatonie solchermaßen erweitert, daß er schon eigentlich den Inbegriff der *Myopathie* in allgemeinstter Auslegung darstellt.

Wir stehen somit vor der Entscheidung, welche Auffassung von beiden wohl als die richtige zu betrachten wäre? Auf diese Frage gab *Oppenheim* selbst Antwort, indem er 13 Jahre später (Lehrbuch 1913) nach seiner ersten Mitteilung (1900) die von *Baudouin*, *Rothmann* usw. inzwischen beschriebenen spinalen Fälle auch zu der Myatonie zählte. Und somit wurde die Tatsache der Begriffserweiterung gerade von jenem vollzogen, der den Begriff dieser Krankheit selbst aufstellte. Wir müssen also unseren Standpunkt betreffs der Myatonie dahin formulieren, daß man *diesen rein klinischen Begriff* — den *Oppenheim* auf Grund von einigen klinisch beobachteten Fällen bildete — *gemäß der pathologischen und histologischen Ergebnisse erweitern muß*; gleichzeitig scheint es uns wünschenswert, die Beziehungen dieser Krankheitsgruppe zu der *Werdnig-Hoffmannschen* Krankheit, also zu jener Krankheitsform genauer zu bestimmen, die mit ihr (nämlich der Myatonie) am nächsten verwandt zu sein scheint. Die Möglichkeit der Identität beider Erkrankungen wurde nämlich schon mehrfach aufgeworfen (*Wallgren*, *Slauck* usw.), doch nicht genauer erwogen. *Oppenheim* sonderte zwar noch beide in seinem Lehrbuch vom Jahre 1913 scharf voneinander ab, doch sind seine Argumente durch die seitdem beschriebenen Fälle entkräftet worden. So widerspricht der *Oppenheimschen* Behaup-

tung, daß die Myatonie gegenüber der W.-H.schen Krankheit nicht progrediert, so die klinische, wie die anatomische Beobachtung. *Slauck* gelangt auf Grund seiner 11 Fälle zu der Überzeugung, daß „die Krankheit im allgemeinen allmählich fortschreitet“. So ergriff der Prozeß in *Slaucks* Fall 5 die Extremitätenpaare schubweise in zeitlichen Intervallen. Die scheinbare Besserung wurde von *Brouwer* hervorgehoben, der sie damit erklärt, daß der Kranke seine Muskelreste allmählich zu benutzen lernt; dies beweisen auch die Fälle in vorgeschriftterem Alter *Slaucks* und *Neumanns*, bei denen die Muskelatrophie sich fortwährend verschlimmerte, und trotzdem erweckten sie zuweilen den Anschein einer Verbesserung. Die Scheinbarkeit einer klinischen Besserung muß also wiederholt betont werden, gegenüber jener Auffassung, die der Besserung bei der Myatonie differential-diagnostische Bedeutung beilegt (*Morgan*). Anatomisch wird die Progression von *Neumann* festgestellt, der dabei außer seinem eigenen Fall noch die Fälle von *Rothmann*, *Baudouin* usw. anführt, bei denen man im Hypoglossuskern Nervenzellanschwellungen zu sehen bekam. Ähnliche Zellveränderungen fanden *Marburg* und *Krabbe* auch im Rückenmark, und die Reihe der erwähnten Fälle wird durch unseren Fall geschlossen, bei dem der progressive Charakter — gekennzeichnet durch die Neuronophagie sowie Chromolyse sämtlicher Nervenzellen — am ausgeprägtesten war. Den Gegenbeweis zu einem anderen Argumente *Oppenheims* — nach dem bei der Myatonie eine Entartungsreaktion nicht vorkäme — lieferten mehrere positive Beobachtungen *Slaucks*. Außer diesen gibt es aber andere Feststellungen *Oppenheims*, über die man bis zur jüngsten Zeit zu diskutieren pflegt. Wir erinnern z. B. an jene Beobachtung, wonach die Myatonie nicht auf familiärer Grundlage entstehen soll. Es ist wohl zuzugeben, daß die meisten Fälle nicht familiär sind, aber es nimmt auch die Zahl der familiären Fälle stetig zu. So die älteren Befunde *Beevors* und *Foots*, ferner *Sevestres* und *Battens*; die neueren *Slaucks*, der in seinem 3., ferner 7. bis 8. und 8. bis 11. Falle den familiären Zug nachwies. Auch *Kononows* und *Skoogs* Fälle sind familiär, nicht minder die 5 Fälle *Krabbes*, von denen in dem letzten (4.) Fall außer der Familiarität auch noch *Heredität bestand!* *Krabbe* sondert zwar seine Fälle eben angesichts der Familiarität — trotz aller klinischen und anatomischen Übereinstimmungen — von der Myatonie ab; wir hingegen reihen diese insgesamt — da wir das Prinzip einer Begriffs-erweiterung für notwendig erachten — der Myatonie an, ebenso wie die Fälle von *Beevor-Slauck*. Die Familiarität kann also in einem Teil der myatonischen Erkrankungen zweifellos bestätigt werden, und wenn sie andererseits fehlt, so ist dessen Ursache z. T. wenigstens gewiß in der Mangelhaftigkeit der Anamnesen zu suchen. Hierauf läßt schon die Tatsache schließen, daß z. B. *Krabbe* meist nur nach Jahren und nach

längeren Nachforschungen die Familiarität in seinen Fällen nachweisen konnte. — Ein anderes klinisches Unterscheidungsmerkmal pflegt man in der myatonischen *Contractur* zu suchen, das aber dadurch seine Bedeutung verliert, daß bei den Fällen *Werdnig-Hoffmanns* und *Battens Contracturen* in einer der Myatonie ähnlichen Lokalisation vorkamen. Nach alldem kann sich die Frage höchstens so gestalten, warum die Contracturen bei der W.-H.-Krankheit von minderem Grade sind, als bei der Myatonie? Unsere Antwort würde lauten: selbst bei der Myatonie ist die hochgradige Contractur eine seltene Erscheinung, und wenn sie doch vorkommt, so ist sie dem sehr frühen Beginn zuzuschreiben. —

Hinsichtlich des Zustandekommens dieser myatonischen Contracturen sind verschiedene Ansichten ausgesprochen worden. So schrieb *Slauck* die Schuld der bindegewebigen Schrumpfung der Gelenke zu, doch bestätigen die pathologischen Untersuchungen diese Ansicht nicht. *Marburg* betont z. B. ausdrücklich die gänzliche Verschontheit der Gelenke und Knochen. Es mögen natürlich Fälle vorkommen, bei denen die Veränderungen der Gelenkkapseln die Contracturen verursachten, doch kommt dieser Möglichkeit bei der Myatonie keineswegs allgemeine Gültigkeit zu. *Marburgs* Auffassung, wonach die Contracturen durch die Verkürzung der pathologisch veränderten Muskulatur zustande kämen, wird von unserem Fall widerlegt. Denn hier war die Extensorgruppe der unteren Extremitäten schwerer erkrankt und die Contractur kam doch in der gegengesetzten Richtung als Flexionscontractur zustande. Bei Erwägung dieser Verhältnisse stellen wir uns also das Zustandekommen der Contracturen so vor, daß, indem die Krankheit einzelne Muskelgruppen vorzugsweise betrifft, andere dagegen verschont, das Übergewicht letzterer zur Geltung kommt. An der oberen Extremität ist diese Gesetzmäßigkeit wegen des hochgradigen Untergangs sämtlicher Muskelgruppen nicht zu bemerken. Da auch in *Slaucks* Falle die Extensoren schwerer verändert waren und die Contractur in die Richtung der verschonten Flexorengruppen entstand, können wir mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen, daß eine eingehende Muskeluntersuchung auch in den übrigen Fällen denselben Erfolg ergeben hätte. Einige Autoren betrachteten die Contracturen für die Myatonie geradezu charakteristisch, entweder wegen der typischen Gestalt (*Pfaundlers „Flossenstellung“*) oder wegen des symmetrischen Vorkommens (*Kaumheimer*). Wir möchten aus diesen Tatsachen keine so weitgehenden Schlüsse ziehen, sondern nur so viel zugeben, daß zwar die Contracturen bei der Myatonie öfters vorkommen, doch keine entscheidende Bedeutung haben.

Diese Neigung zu Contracturen ist scheinbar mit dem bedeutendsten klinischen Merkmal, das schon in der Namensgebung *Myatonie* zum Ausdruck kommt, nämlich mit der Atonie der Muskeln schwer in

Einklang zu bringen. Diese pflegt man ebenfalls als ein Zeichen der Verschiedenheit gegenüber der W.-H.schen Krankheit anzuführen. Diese Atonie oder Hypotonie bedeutet aber weiter nichts, als die klinische Bezeichnung der ausgebreiteten Muskelschwäche. Den anatomischen Grund dafür bildet eben die Atrophie der Muskulatur, die aber von dem subcutanen Fettgewebe gänzlich verdeckt wird. Die mächtige Fettproliferation vereitelte öfters (*Rothmann, Wölle-Hotz usw.*) die genaue klinische Untersuchung der Muskulatur, und deshalb erhielt die Muskelschwäche bei der Myotonia congenita die Benennung einer *Atonie*. Die klinische Beobachtung konnte nämlich — da die Muskelatrophie nicht zu palpieren war — die große Muskelschwäche nur mit dem Bestehen einer Tonusschwäche erklären. *Die Atonie der Myotanie ist also keine echte, sondern eine Pseudoatonie, da sie nicht durch die Tonusschwäche der Muskulatur, sondern durch deren Atrophie verursacht wird.* Durch die Feststellung der Muskelatrophie wird also die Neigung zu Contracturen gänzlich erklärt. — Die auf gewisse Extremitäten sich beschränkende Muskelschwäche ist auch bei der W.-H.schen Krankheit aufzufinden, wo diese in der Beugungsschlaffheit der Fuß- bzw. Hüftmuskeln zum Ausdruck kommt. Da aber diese Muskelschwäche ähnlich der Atonie der Myotanie ebenfalls durch *eine Atrophie der Muskeln* verursacht wird, so schwindet auch dieser oft erwähnte Unterschied. Es könnte höchstens die Frage aufgeworfen werden, warum die Muskelatrophie bei der Myotanie ausgebreiteter ist als bei der W.-H.schen Krankheit? Der Grund dieser größeren Ausbreitung des Muskelprozesses ist teils darin zu suchen, daß der Beginn der Krankheit noch ins intrauterine Leben, teils aber, daß die Bewegungen eines Neugeborenen die Beobachtung feinerer Ausfälle (z. B. Handarbeit, Gang) nicht gestatten, und somit kommt die Erkrankung schon in ihrem vorgesetzten Stadium zur Beobachtung. *Die Reihenfolge* der Muskelatrophien kann ebenfalls nicht als ein die Myotanie und W.-H.sche Krankheit absonderndes klinisches Merkmal betrachtet werden. Denn wohl fängt die Krankheit bei der W.-H.schen Form an den Oberschenkeln und Hüftmuskeln an und verbreitet sich von hier aus weiter, doch kann dieselbe Reihenfolge oft auch bei der Myotanie konstatiert werden. So z. B. in den Fällen *Slaucks*, und auch *Rothmann, Wimmer, Pollak, Neumann usw.* fanden sich die Veränderungen im schwereren Grade an den unteren Extremitäten vor. Seltener befällt der Prozeß zuerst und stärker die oberen Extremitäten (im 5. Falle *Krabbes* und in unserem Falle). In der Reihenfolge der Krankheitserscheinungen ist also wieder keine prinzipielle Abweichung zwischen Myotanie und W.-H.scher Krankheit zu erblicken, höchstens daß bei letzterer die Reihenfolge — da hier die Kranken nicht mehr in so zartem Alter zur Untersuchung gelangen — mehr auffällt und so öfters beobachtet wird. End-

lich betreffs *des Grades* der Ausbreitung ist noch zu bemerken, daß dieser bei der Myatonie im allgemeinen größer ist; die Ursache hierfür ist darin zu suchen, daß die Myatonie wegen ihres intrauterinen Beginnes meistens schon nach der Geburt in vorgeschrittenem Stadium vor unsere Augen tritt.

In bezug auf jene Abweichung, die sich *in dem Beginn der Krankheit* bekundet, ist schon bekannt, daß die Myatonie in den meisten Fällen kongenitalen Ursprungs ist. Zwar hat man in einzelnen Fällen ein späteres Einsetzen beobachtet (*Rosenberg, Collier-Wilson, Slauck*), doch muß eine gewisse Prozentzahl unzweifelhaft der irrtümlichen Beobachtung der Eltern, bzw. der Unzuverlässigkeit der anamnestischen Daten zugeschrieben werden. Zu solchen Fällen gehört vielleicht auch der Fall *Rothmanns*, bei dem die Krankheitserscheinungen angeblich am 14. Tage nach der Geburt auftraten. Auf solche Fälle paßt gewiß jene Erklärung *Kaumheimers*, nach der die Symptome teils übersehen, teils nur dann beobachtet werden, wenn die Kinder kompliziertere Bewegungen auszuführen beginnen sollten. Hinzuzufügen wäre, daß die Feststellung des Beginns auch deshalb auf Schwierigkeiten stößt, weil die Krankheit schon längere Zeit bestanden haben muß, bevor sie zur Beobachtung kam, d. h. daß der klinische Beginn nur selten mit dem tatsächlichen Beginn des Prozesses zusammenfällt. — In einem gewissen Teil der Fälle besteht unzweifelhaft ein späterer, postnataler Anfang (bezüglich dieser Fälle bemerkt *Slauck*, daß die Myatonie auch im ersten Lebensjahre beginnen kann); doch bezeichnen diese nur Übergänge zu der W.-H.schen Krankheit. Und umgekehrt das Vorkommen der W.-H.schen Krankheit in den ersten Lebensmonaten (Fall *Armand-Delille*: Beginn im zweiten Monat) würde den Übergang zu der Myatonie bezeichnen. Diese Ausnahmen beweisen also nur die Gegenwart von ununterbrochenen Übergängen zwischen beiden Krankheitsformen; nun setzt aber die W.-H.sche Erkrankung im allgemeinen doch später ein, wohingegen die Myatonie in ersterer Reihe kongenitalen Ursprungs ist. Und so sehen wir, daß *von den zwischen den zwei Krankheiten bestehenden angeführten klinischen Unterschieden nur allein der zeitliche Unterschied einer strengen Kritik standhält*, und somit erachten wir zwischen der Myatonie und der W.-H.schen Krankheit die Klassifikation nur in dieser Hinsicht für berechtigt.

Die anatomischen Kennzeichen der beiden Krankheitsformen weisen im allgemeinen zahlreiche gemeinsame Züge und nur wenige Abweichungen auf. Die Muskelatrophie und der damit einhergehende Fettersatz, die Zerstörung der Vorderhornzellen des Rückenmarks, die Intaktheit der weißen Substanz, die Ausbreitung des Krankheitsprozesses auf den ganzen Querschnitt des Rückenmarks (*Brunn, Ducken-Weingartner*) beweisen alle nur die vollständige Übereinstimmung der anatomischen Bilder.

Die einzige, eigentliche Abweichung bezieht sich auf die feineren Nervenzellveränderungen; sie bestehen nämlich bei der W.-H.schen Krankheit meist in Fettatrophie, während bei der Myatonie mehr eine Verflüssigung gefunden wird. Da aber die Ursache dieser Abweichung gewiß das raschere Tempo des myatonischen Krankheitsprozesses ist, dieses aber durch eine lebhaftere Reaktionsweise des *jungen* Organismus erklärt werden kann — so kann auch dieser einzige anatomische Unterschied auf den früheren Beginn der Krankheit zurückgeführt werden. Und damit schrumpfen sämtliche klinische und anatomischen Unterschiede auf einen einzigen — nämlich auf den intrauterinen Beginn der Krankheit bei der Myatonie — zusammen. Was immer auch die Ursache dieses einzigen Unterschiedes (Abiotrophie oder Minderwertigkeit der Zellen) sein möge, ist dieser verschiedene Beginn gewiß eben solche Eigenart der einzelnen Krankheitsformen, wie z. B. diejenige des *Duchenne-Aranschen* Typs, welcher darin besteht, daß regelmäßig zuerst die kleinen Handmuskeln erkranken. Die Identität der beiden Krankheiten wird überraschend durch die Beobachtung *Bibergeils* bewiesen, wo von zwei Geschwistern der eine von Myatonie, der andere von W.-H.scher Krankheit befallen wurde. Solche eine Übereinstimmung läßt die Frage in den Vordergrund treten: ist denn überhaupt eine verschiedene Benennung beider Krankheiten gerechtfertigt? um so mehr, da die Myatonie auch reine muskuläre Fälle enthält, die mit den Rückenmarksfällen nur in der klinischen Erscheinung übereinstimmen; hingegen die Rückenmarksfälle der Myatonie und die W.-H.sche Krankheit, wie wir sahen, wesensgleich sind. — Die spinalen Myatoniefälle eigens zu benennen — wie es *Krabbe* tat — ist verfehlt, da wir dadurch die Einheit des klinischen Bildes zerstören. Bei Berücksichtigung der praktischen Gesichtspunkte müssen wir nämlich auch die gemeinschaftliche klinische Charakteristik hervortreten lassen. Ähnliche Bedenken hegen wir gegen die Einführung neuer Benennung — wir denken an *Silberbergs* *Myopathia atonica congenita*, denn es wird schwerlich gelingen, dieser an Stelle des verbreiteten *Oppenheimschen* Namens Bürgerrecht zu verschaffen. Nach diesen Erwägungen finden wir für richtig, die alte Benennung aus klinisch-praktischen Rücksichten zu belassen, um aber auch das unechte Wesen der Atonie zum Ausdruck kommen zu lassen, schlagen wir vor, die Krankheit mit dem Namen *Pseudomyatonie* zu belegen. Zur Hervorhebung des anatomischen Unterschiedes soll diese Benennung von den Attributen: *muscularis* oder *spinalis* nach *Silberbergs* Vorschlag gefolgt werden; diese können natürlich heute bloß von den patholog. Anatomen hinzugefügt werden. Nach der vorgeschlagenen Benennung ist unser Fall eine *Pseudomyatonia spinalis congenita*.

Wir entbehren bisher eines endgültigen Beweises, ob die besprochene spinale Form der Myatonie auch zugleich spinalen Ursprungs ist. Bei

der Anwesenheit muskulärer und zugleich spinaler Veränderungen können nämlich drei Möglichkeiten erwogen werden. *Die erste*, nach der die Rückenmarksveränderung sekundär entstünde, wird bei der Myatonie (wie auch bei der W.-H.schen Krankheit) durch die Ausbreitung des Krankheitsprozesses auf den ganzen Querschnitt des Rückenmarkgraus widerlegt. In bezug *der zweiten Möglichkeit* — wonach die Rückenmarks- und Muskelveränderungen unabhängig voneinander einhergingen, d. h. jede einzelne wäre primär und existierte gleichzeitig — sind die qualitativen Verschiedenheiten der Muskelveränderungen nicht verwertbar (*Cramer*). Wir können zwar das von *Hoffmann* anempfohlene Kennzeichen: das Fehlen der Pseudohypertrophie und Muskelhypertrophie auch bei der Myatonie anwenden („die nicht mit klinisch nachweisbarer Muskelhypertrophie oder Pseudohypertrophie verbundene, sondern rein atrophische Lähmung von dieser Lokalisation erfahrungsgemäß spinalen Ursprungs ist“), denn dieses Merkmal wurde in sämtlichen Myatoniefällen vorgefunden; doch wird dadurch die sekundäre Beschaffenheit der Muskelveränderungen bloß *wahrscheinlich* gemacht. Zu einer Bestimmtheit würden wir erst durch den exakten Beweis eines strengen Abhängigkeitsverhältnisses zwischen den Rückenmarks- und Muskelveränderungen gelangen. Dieser Beweis wurde durch unseren Fall erbracht und darin liegt seine *Bedeutung*, denn wir konnten eine bis ins feinste histologische Einzelheiten betreffende Übereinstimmung der spinalen und muskulären Veränderungen feststellen, und somit kann von einer Unabhängigkeit beider keine Rede sein. Demnach müssen wir also im Sinne der *dritten Möglichkeit* das *primäre* Auftreten der Rückenmarksveränderungen bei der Myatonie unterstreichen; d. h. mit Hilfe unseres Falles kann zweifellos festgestellt werden, daß die bekannten Myatoniefälle mit spinalem Befunde gleichzeitig spinalen Ursprungs sind.

Die klinischen und anatomischen Merkmale der Pseudomyatonie spinalis durchmusternd, fällt es uns auf, daß es keine von ihnen gibt, die der Einreihung in die Gruppe der familiären Krankheiten widersprechen würde. Es kann sogar behauptet werden, daß sämtliche charakteristische Eigenschaften einer heredofamiliären Krankheit bei der Myatonie aufgefunden werden können. Von den *klinischen* Eigenschaften verweisen wir auf die Familiarität, die, wie wir sahen, in mehreren Fällen nachgewiesen wurde, ferner auf die Progressivität; des weiteren wurde die Konsanguinität ebenfalls in vielen Fällen beobachtet, während die Heredität nur in einem Falle vorkam (*Krabbe*). Aber auch hinsichtlich der *anatomischen* Merkmale nimmt die Krankheit mit Recht in der Gruppe der systematischen heredofamiliären Krankheiten Platz, denn die diese charakterisierende Segment-, System- und Keimblattwahl (*Karl Schaffer*) kann auch im anatomischen Bilde der

Pseudomyatonia aufgefunden werden. Beziiglich der *Segmentwahl* beschränkt sich nämlich die Krankheit auf das Rückenmark (einfache Segmenterkrankung), höchstens breitet sie sich noch auf die Oblongata aus (kombinierte Segmenterkrankung), aber in höheren Segmenten wurde sie in keinem Fall beobachtet. Die Segmentwahl bekundet sich also in spinaler, seltener in spinobulbärer Form. — *Die Systemwahl* kommt dadurch zum Ausdruck, daß in der Regel nur das periphere motorische Neuron, und zwar bilateral symmetrisch erkrankt. Sind aber auch andere Partien des Rückenmarkgraus verändert, so weisen die schwersten Veränderungen auf eine spinale Segmenterkrankung, in kombiniert systematischer Form hin, denn das Rückenmark als ein Entwicklungsgeschichtlicher Abschnitt ist in seinen verschiedenen Neuronensystemen angegriffen. Diese Affektion erhält ein eigenes Gepräge durch die elektive Degeneration der ektodermalen Elemente bei Verschonung der mesodermalen, dies die *Keimblattwahl*. — Mit Bezug auf die Keimblattwahl sei betont, daß die Muskelveränderungen bei der Pseudomyatonia spinalis sekundär entstanden und nur als notwendige Folgeerscheinungen der ektodermalen Rückenmarkserkrankung zu betrachten sind. Somit bedeutet das gleichzeitige Ergriffensein der mesenchymalen Elemente (Muskulatur) nur eine Folge der Lokalisation des ektodermalen Prozesses. Durch die gleichzeitig hinzugesellende Erkrankung der gliösen Elemente (am ausgesprochensten in unserem Fall) wird wiederum die ektodermale Elektivität betont. — Hierzu rechnen wir noch die in den einzelnen Fällen aufgefundenen elementaren degenerativen Zeichen (*Schaffer*), wie zweikernige Nervenzellen (*Krabbe*), verschiedenartige Heterotopien [*Slauck, Ducken-Weingartner*¹⁾] usw.

Auf Grund dieser Ausführungen wird also die spinale Form der Pseudomyatonia zu den systematischen heredofamiliären Krankheiten zu rechnen sein; richtiger ausgedrückt, da auch Fälle von familiärem Charakter vorkommen, fügt sie sich in jene von *Schaffer* umgrenzte Gruppe der endogenen systematischen Zentralkrankheiten ein, die bald mit, bald ohne Heredofamiliarität erscheinen können²⁾). Die Bestätigung der Zugehörigkeit geschieht also in den nicht familiären Fällen gänzlich auf Grund des anatomischen Befundes, wie dies auch für meinen Fall zutrifft.

Die reine muskuläre — also die *Spiller-Silberbergsche* — Form (ohne Rückenmarksveränderungen) der Pseudomyatonia ist gewiß eine ähn-

¹⁾ *Ducken* und *Weingartner* reihen ihren Fall mit intrauterinem Ursprung in die Gruppe der infantil-spinalen Muskelatrophie *W.-H.s* ein, die ausnahmsweise auch früher beginnen kann. Der Fall nimmt aber auf Grund des mitgeteilten Befundes zwanglos zwischen den Myatoniefällen Platz, denn teils spricht die nachgewiesene Familiarität und Progression nicht gegen Myattonie und teils widerspricht der intrauterine Beginn doch der Annahme einer *W.-H.schen* Krankheit.

²⁾ Ich beziehe mich hierbei auf eine mündliche Mitteilung des Herrn Prof. *Schaffer*.

liche elektive mesodermale Erkrankung, wie dies *Bauer* für die *Dystrophia muscularum progressiva* annimmt. Da ferner die übrigen von *Silberberg* aufgestellten (cerebralen, neuralen) Formen der Myatonie bisher noch nicht beschrieben wurden, so sind die beiden bekannten Formen — nämlich *spinale und muskuläre Formen* — der *Pseudomyatonie nach dem Gesagten elektive Keimblatterkrankungen*, u. zw. die *spinale die Erkrankung des Ektoderms, die muskuläre aber die des Mesoderms.*

Literaturverzeichnis.

Siehe die Literaturangaben der Veröffentlichung *Slaucks*: Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **67—69**. 1921. — Die Literaturangaben der *Neumannschen Veröffentlichung*. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **70—73**. 1921. — Ferner: *Armand-Delille*: Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière 1906. — *Bauer*: Erbkonstitutionelle Systemerkrankungen und Mesenchym. Klin. Wochenschr. 2. April 1923. — *Biach*: Zur normalen und pathol. Anatomie der äußeren Körnerschicht des Kleinhirns. Obersteiners Arbeiten **18**. — *Bevoor*: zitiert nach *Rothmann* (Über die anatomische Grundlage der Myatonia congenita. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **25**. 1909). — *Brouwer* und *Schippers*: Über Amyatonia congenita. Psychiatr. en neurol. bladen 1914. Nr. 4. — *Collier* und *Wilson*: zitiert nach *Marburg* und *Rothmann*. — *Ducken* und *Weingartner*: Klinischer und pathol. anat. Befund bei einem Fall von frühinfantiler spin. Muskelatrophie. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1921. — *Foot*: zit. nach *Kaumheimer* (Jahrb. f. Kinderheilk. **78**. 1913). — *v. Gierke*: Störungen des Stoffwechsels. Aschoff 1919. — *Kononow* und *Kaschin*: Myatonia congenita (Referat). Zentralbl. f. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, H. 4. 1922. — *Krabbe, K.*: Congenital familial spinal muscular atrophies and their relation to Amyotonia congenita. Brain 1920. — *v. Leonova*: Zur pathol. Entwicklung des Zentralnervensystems. Neurol. Zentralbl. **12**, 218. — *Minkowski*: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **31**, 87. 1922 (Ref.). — *Morgan*: Amyotonia congenita. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 8. 1922 (Ref.). — *Oppenheim*: Über allgemeine und lokalisierte Atonie usw. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 1900. — *Pollak*: Ein Beitrag zur Kenntnis der Myatonia cong. Oppenheim. Arch. f. Kinderheilk. **53**. 1910. — *Rosenberg*: Über Myatonia congenita (Oppenheim). Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **31**. 1906. — *Schaffer, Karl*: Über das morphol. Verhalten des zentralen Nervensystems bei der systematischen Herododegeneration. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **241**. 1923. — *Sevestre*: zit. nach *Rothmann* und *Kaumheimer*. — *Silberberg*: Über die pathol. Anatomie der Myatonia cong. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **242**. 1923. — *Skoog*: Myatonia cong. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **27**. 1915. — *Sorgente*: zit. nach *Tobler* (Jahrb. f. Kinderheilk. **66**. 1907) und *Kaumheimer*. — *Spatz*: Über eine besondere Reaktionsweise usw. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **53**, H. 5. — *Spiller*: zit. nach *Brouwer* und *Neumann*. — *Tello*: Les différenciation neuronales dans l'embryon du poulet. Cajal. Trabajos. **21**. 1923. — *Wallgren*: Über bulbäre-spinale Muskelatrophie usw. Autoreferat. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. 15. Juli 1923. — *Wimmer*: Zwei Fälle von kongenit. Muskelleiden bei Kindern. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenheilk. **42**. 1907.
