

(Aus der neurologischen Klinik der Universität Bukarest.)

Zur Frage der cerebralen Muskelatrophien.

Von

Prof. Dr. G. Marinesco, Dr. A. Kreindler und Dr. E. Façon.

(Eingegangen am 29. November 1930.)

Die dauernden Fortschritte und die immer neu entdeckten Tatsachen auf dem Gebiete der Physiologie des Nervensystems zwingen uns von Zeit zu Zeit gewisse Probleme einer Revision zu unterziehen und sie im Einklang mit diesen letzten Errungenschaften der Physiologie zu bringen. Von jeher war die Frage nach dem Zustandekommen der sog. cerebralen Muskelatrophie, d. h. der Atrophien infolge von pathologischen Prozessen im Großhirn, eine der umstrittensten der Pathologie des Nervensystems. Allein die Aufzählung einiger Autoren (*Charcot, Brissaud und Pitres, Senator, Quincke, Joffroy und Achard, Eisenlohr, Borgerini, Steiner, Darkschewitsch, Kramers, Stalker, Schaffer, Kirchoff, Petrina, Marinesco, Parhon und Popescu, Bechterew, Fuchs, Scheidt, F. H. Lewy*), die sich bereits schon früher dem Studium der cerebralen Muskelatrophie zuwandten, beweist das Interesse, welches die Kliniker dieser Frage entgegenbrachten. Die Ansichten über den physiopathologischen Mechanismus dieser Atrophien wechselten mit dem jeweiligen Zustand der Kenntnisse über die Physiologie des Nervensystems. *Charcot, Hallopeau, Leyden* nahmen an, daß die Amyotrophie mancher Hemiplegiker in Beziehung steht zu einer sekundären Degeneration der Vorderhornzellen. *Senator, Déjérine, Quincke, Babinski, Eisenlohr, Marinesco* konnten aber diese Läsionen weder in den Vorderhornzellen noch in den Rückenmarkswurzeln bei diesen Kranken finden. *Babinski, Joffroy und Achard* nehmen an, daß der cerebrale Herd einen schädigenden Einfluß auf die Vorderhornzellen ausübt, sie erschöpft und dadurch die Atrophie zustande kommt. *Steiner* sieht die Ursache der Atrophie in einer angeborenen Schwäche der Vorderhornzellen. Es ist dies die Epoche der Begründung der Neuronenlehre und der Feststellung der Abhängigkeit des Muskels von seinem „trophischen Zentrum“.

Es folgten die Beobachtungen verschiedener Forscher, daß die Hemiplegie von bedeutenden vasomotorischen Störungen begleitet ist und nun zogen die Autoren, die sich mit der posthemiplegischen Atrophie beschäftigen, diese Tatsache heran, um diese Atrophien zu erklären.

Rot und *Monakow* erklären die Amyotrophie als Folge einer Ischämie der gelähmten Muskeln, deren Ursache eine Verletzung der vasomotorischen, intracerebralen Zentren sei. *Marinesco*, der das histologische Substrat dieser Art Amyotrophien sehr genau beschrieben hat, vertritt die Ansicht, daß die Pyramidenfasern auch kollaterale Verzweigungen für die sympathischen Ganglienzellen des Rückenmarks absenden, und daß dadurch Zirkulationsstörungen, und als deren Folge die Amyotrophie entstehe. *Bechterew*, *Oppenheim*, *Parhon* und *Popescu* beschuldigen gleichfalls die vasomotorischen Störungen.

Die Fortschritte der Neurologie auf dem Gebiete der Klinik und der pathologischen Anatomie brachten einige Präzisierung zur Frage der hemiplegischen Amyotrophie. Bereits von *Monakow* hat bemerkt, daß vorzüglich Kranke mit großen Sensibilitätsstörungen eine solche Amyotrophie zeigen und *Eisenlohr* beschuldigt direkt die trophischen Zentren der Hirnrinde oder des Thalamus opticus. Die meisten Fälle von Amyotrophie, die *André Léri* beobachten konnte, waren schmerzhafte Hemiplegien und *Guillain* und *Barré* fanden bei ihren Kranken hypothalamische oder pedonkuläre Herde.

Die Frage nach der Existenz trophischer Zentren hat durch die Untersuchungen der beiden letzten Jahrzehnte über die Physiologie der vegetativen Zentren eine genauere Formulierung bekommen. Physiologen und Kliniker haben im Zwischenhirn eine ganze Reihe von Zentren, die für den Stoffwechsel von ausschlaggebender Bedeutung sind, gefunden. Es lag deshalb der Gedanke nahe, die Funktionstüchtigkeit dieser Zentren in Fällen von trophischen Störungen zu prüfen. Anlässlich eines Falles von hemiplegischer Atrophie versuchten wir eine solche methodische Untersuchung durchzuführen.

Krankengeschichte. Der 60jährige Arbeiter N. S. hat im Juli 1929, weil er sich unwohl fühlte, ein starkes Abführmittel eingenommen. Während des Stuhlganges plötzliche Bewußtlosigkeit. Nach 24 Stunden kehrt er wieder zum Bewußtsein zurück, kann aber die rechten Gliedmaßen nicht bewegen. Hat keine Sprachschwierigkeiten gehabt.

Befund am 14. 6. 30. Pupillen gleichgroß mit normalen Reflexen. Augenbewegungen normal. Gesichtszüge sind etwas nach links verschoben. Lidöffnung rechts größer. Zunge weicht nicht von der Mittellinie ab. Leichte Schluckbeschwerden. Den rechten Arm kann der Kranke nur bis Horizontale aufheben. Beugen und Strecken im Ellenbogengelenk sind möglich, jedoch ist die Streckbewegung langsam und zerlegt. Streckung und Bewegung im Handgelenk unmöglich. Kaum angedeutete Bewegungen der Finger. Grobe Kraft fast Null für alle Gliedabschnitte. Kraft am Dynamometer rechts Null, links 18. Geringe Contractur in den Beugern, vorzüglich in den Beugern der Finger. Der Arm hängt jedoch während des Gehens schlaff hinunter, nur die Finger sind gebeugt.

Globale Atrophie der Muskeln des rechten Armes, vornehmlich der kleinen Handmuskeln. Kein fibrilläres Zucken in den atrophen Muskeln. Die Haut des rechten Armes ist trocken. Umfangsmessungen ergeben: rechter Oberarm 20 cm, linker $22\frac{1}{2}$ cm; rechter Vorderarm $19\frac{1}{2}$ cm, linker 22 cm; oberer Teil des Oberarmes (Gegend des Deltoides) rechts 21 cm, links 24 cm.

Die aktive Beweglichkeit des rechten Beines ist im allgemeinen nur wenig beeinträchtigt, die grobe Kraft ist aber herabgesetzt. Leichte Contractur der Strecken. Der Kranke kann gehen, schleift aber das kranke Bein im Halbbogen herum. Atrophie sämtlicher Muskeln. Sehnen- und Peristreflexe sind links normal, rechts gesteigert. Der Patellarreflex ist rechts polykinetisch. Fußklonus rechts. Fußsohlenreflex: rechts Babinski'sches Zeichen, links normal. Die übrigen Hautreflexe sind rechts nicht auslösbar. Cerebellare Zeichen fehlen. Sensibilitätsstörungen nicht vorhanden.

Lumbalpunktion: Normale Apelt und Pandy negativ, 1-2 Lymphocyten, Wassermann negativ.

Wir gingen nun daran, an diesem Kranken erstens die Funktionstüchtigkeit der vegetativen Zentren und dann den Tonus des peripheren sympathischen Systems zu untersuchen. Es folgen die Ergebnisse dieser Untersuchungen.

Wärmeregulation: Normale Schwankungen der Rectaltemperatur.

Wasser- und Salzstoffwechsel: Harnmenge (24 Stunden) 1000 g. Spezifisches Gewicht 1015. Weder Albumin noch Glucose. Sediment normal. Salzbelastung: 5tägige Einstellung auf täglich 5 g NaCl bei gemischter Kost, am Morgen des 6. Tages 10 g Kochsalz nüchtern, dann wiederum die gewöhnliche Kost. Resultat: Harnmenge in den nächsten 24 Stunden 700 g, Körpergewicht wächst um 500 g. Ausgeschiedene Salzmenge 7,5 g.

Blut (nüchtern)¹: Cl = 3 g, 0,9%₀₀; NaCl = 5 g, 967%₀₀.

Wasser- und Konzentrationsversuch (Volhard): Abnahme des Konzentrationsvermögens (höchste Ziffer 1019).

Kohlehydratstoffwechsel: Blutzuckerspiegel (nüchtern) 0,820 g-%₀₀. Belastung mit 50 g Glucose per os in Wasser gelöst. Ergebnis:

Blutzucker	nach 1/2 Std.	nach 1 Std.	nach 1 1/2 Std.	nach 2 1/2 Std.	nach 3 Std.
(rechter Arm)	0,98 g	1,79 g	1,87 g	1,80 g	1,85 g

Zuckertoleranz: Am 8. 7. 30 100 g Traubenzucker per os. Keine Glykosurie.
Am 15. 7. 30 150 g Traubenzucker per os. Keine Glykosurie.

Blutdruck: Maxima 165 mm Hg; Minima 90 mm Hg. Puls 76. Atmung 18.

Prüfung der Erregbarkeit des vegetativen Systems (nach Marinesco, Sager und Kreindler): Aschnerscher Bulbusdruck: Puls vorher 76, sinkt während des Druckes auf 52. Reflex = 24. Intravenöse Adrenalinjektion (1 cm der Lösung 1/100 000): Blutdruckmaxima steigt von 165 mm auf 230 mm. Ergebnis: Übererregbarkeit des gesamten vegetativen Nervensystems.

Die Prüfung des funktionellen Zustandes der vegetativen Zentren des Zwischenhirns ergab also eine Beeinträchtigung des Wasser- und Stoffwechsels (Salzretention, Abnahme des Konzentrationsvermögens). Erhöhte Zuckertoleranz und steile und verlängerte Blutzuckerkurve beim Belastungsversuch. Die Übererregbarkeit des gesamten vegetativen Nervensystems ist ihrerseits — nach Dresel — ein Symptom der Beeinträchtigung der Zwischenhirnzentren.

Die Prüfung des lokalen Tonus des Sympathicus ergab: *Dermographismus* ausgesprochener links.

Der *Reflex der Piloarrektoren* (nach André-Thomas) ist ausgesprochener links.

Intradermische Einspritzung von 1/10 cm Adrenalinlösung. 1/1000 verursacht eine intensivere, ausgebreittere und länger dauernde Vasoconstriction am linken, normalen Arm.

Histaminguaddel (Stich in die Haut mit einer mit Histamin benetzten Nadel) ist viel ausgesprochener links und verschwindet hier später als rechts.

¹ Sämtliche Bestimmungen wurden von Herrn Dr. Nicolicesco ausgeführt, dem wir verbindlichst danken.

Eine Quaddel von physiologischer Kochsalzlösung (intradermische Einspritzung von $\frac{1}{10}$ ccm einer 7,5% NaCl-Lösung) wird links schneller resorbiert als rechts.

Auf eine intravenöse Pilocarpineinspritzung (0,0075 g) erfolgt heftiges Schwitzen links, kaum merkbares Schwitzen rechts.

H-Ionenkonzentration des Blutes aus der Armvene (elektrometrische Bestimmungen): rechts pH = 7,38; links pH = 7,30.

Wir gingen weiter daran, die Erregbarkeit der Muskeln der hemiplegischen Seite zu untersuchen. Wernicke fand in der Hemiplegie mit Amyotrophie eine Vorherrschaft der ASZ, aber ohne träge Zuckung. Albrecht hat über 2 Fälle von cerebraler Muskelatrophie mit partieller Entartungsreaktion berichtet. Vor kurzem hat Weil die Chronaxie der atrophenischen Muskeln eines Falles untersucht, bei dem sich im Anschluß an eine wegen Stirnhirntumors vorgenommene Operation eine linksseitige Hemiplegie entwickelte. Die Chronaxien der kranken Seite waren im allgemeinen tiefer als die der gesunden und nur die stark atrophenischen Muskeln des Thenar und Hypothenar zeigten vergrößerte Werte. Weil kommt zum Schlusse, daß keine Erkrankung des peripheren Neurons vorliege, und daß die Atrophie durch den Ausfall besonderer Impulse bedingt wird, die wenigstens teilweise vom zentralen Neuron ausgehen.

Die Chronaxiebestimmungen gaben in unserem Falle folgende Resultate.

		Normale Werte
M. deltoideus	motorischer Punkt	72° 0°18
M. biceps brachii	motorischer Punkt	65° 0°16
M. brachioradialis	motorischer Punkt	63° 0°05
	Nerv	52° 0°10
M. triceps brachii	motorischer Punkt	80° 0°23
	Nerv	63° 0°16
	longitudinale Reizung	110° 0°36
M. flexor dig. com.	motorischer Punkt	84° 0°16
	Nerv	65° 0°23
M. abd. pollicis brevis	motorischer Punkt	88° 0°09
	longitudinale Reizung	108° 0°36
M. opponens pollic.	motorischer Punkt	83° 0°05
M. interosseus I.	motorischer Punkt	98° 0°28
	longitudinale Reizung	107° 0°69
		110° 0°92
M. extens. dig. com.	oberer motorischer Punkt	81° 0°16
	Nerv	53° 0°32
M. extens. pr. dig. V.	oberer motorischer Punkt	96° 0°14
M. extens. carpi ulnar.	motorischer Punkt	90° 0°23

Aus den obigen Ziffern ist ersichtlich, daß im allgemeinen die Chronaxie an den motorischen Punkten der Muskeln herabgesetzt ist, während die Chronaxien der entsprechenden Nerven sich zwischen den normalen Grenzwerten befinden. In den kleinen Handmuskeln, z. B. im Interosseus, finden wir dreierlei Fasern: die einen von 0°28, die anderen von 0°69 und solche von 0°92 durch longitudinale Reizung des Muskels. Die Herabsetzung der Chronaxien nur am motorischen Punkte zeigt uns, daß es sich dabei um reine Muskelprozesse handelt, wahrscheinlich um Änderungen der Erregbarkeiten infolge von Stoffwechselveränderungen im Muskel. Denn, wenn die Erregbarkeitsänderungen durch das Zentralnervensystem bedingt sein sollten, müßten wir auch

am Nerven veränderte Chronaxien finden. *Marinesco, Sager* und *Kreindler*, die die Erregbarkeitsverhältnisse des myasthenischen Muskels untersuchten, sind infolge eines ähnlichen Befundes (normale Chronaxie des Nerven bei zunehmender Chronaxie des Muskels) zum Schlusse gekommen, daß diese Erregbarkeitsveränderungen eine Folge der veränderten Stoffwechselvorgänge im myasthenischen Muskel sind.

Die genauere Untersuchung unseres Kranken in bezug auf die Funktionstüchtigkeit seines gesamten vegetativen Nervensystems ergab also eine Störung der vegetativen Zentren des Zwischenhirns, eine Störung des lokalen vegetativen Tonus der kranken Körperhälfte und, als Resultat der Chronaxiemessungen, eine Stoffwechselstörung der kranken atrophischen Muskeln.

Diese Tatsachen scheinen einiges Licht in das verwinkelte Problem der cerebralen Atrophie zu bringen. Diese Muskelatrophie kann man als die Folge von veränderten Stoffwechselvorgängen im Muskel betrachten. Diese werden ihrerseits bedingt durch die Umstellung des lokalen sympathischen vegetativen Tonus. Die Ursache dieser Umstellung sind Störungen in den oberen vegetativen Zentren an der Hirnbasis, hervorgerufen entweder durch organische Läsionen (kleine Herde usw.) oder durch temporäre Aufhebung gewisser anatomisch-physiologischer Konnektionen infolge der Diaschisis.

Wir wollen nun die Begründung dieser unserer Annahme versuchen. Die bedeutenden Ergebnisse der modernen Forschung über den Stoffwechsel- und den Energieumsatz des Muskels, die wir vornehmlich *Meyerhof*, *Hill* und *Embden* verdanken, gestatten uns jetzt mit größerer Genauigkeit die Vorgänge im Muskel zu studieren. Welchen Einfluß übt nun der Sympathicus auf diese komplizierten Vorgänge aus? Die Theorie von der sympathischen Innervation des Muskels ist zum ersten Male von *Perroncito* (1902) vertreten und von *Boeke* und *de Boer* anatomisch und physiologisch begründet worden. Daß der Sympathicus direkt in die Stoffwechselprozesse eingreift, zeigten unter den ersten *Mansfeld* und *Lukacs*, und *Ernst*. Ihren Untersuchungen zufolge werden bei der sympathischen (tonischen) Innervation im Muskel keine Kohlehydrate verbraucht. *Jansma* konnte zeigen, daß Durchschneidung der Rami comm. eine Herabsetzung des Tonus und des Kreatingehaltes der zugehörigen Muskeln veranlaßt. *Riesser* stellte fest, daß sympathisch zentral erregende Gifte (Tetrahydro- β -Naphthylamin, Coffein) die Kreatinmenge des Muskels auch nach Lähmung der motorischen Impulse durch Curare parallel mit der Temperaturerhöhung, durch Adrenalin unter Temperaturherabsetzung, steigern, während das parasympathisch angreifende Pikrotoxin keine Kreatinvermehrung oder sogar Verminderung bewirkt. *F. H. Lewy* nimmt an, daß Veränderungen im vegetativen System (Reizung, Lähmung) physikalisch-chemische Zustandsänderungen im Muskel hervorrufen. Für die Wärmebildung im Muskel

verlaufen nach den Untersuchungen von *Freud* und *Jansen* regulatorische Fasern in den peripheriellen Geflechten zentripetal wie zentrifugal. Die Bahnen sind bis ins oberste Halsmark und ins Gangl. stellatum verfolgbar. *Magnus-Alsleben* und *Hoffmann* untersuchten den Einfluß des Sympathicus auf den Metabolismus des Muskels, so wie er in neuester Zeit von *Embden* und *Meyerhof* entdeckt worden ist. Nach ihnen verursacht die Exstirpation des Sympathicus nicht nur eine Gefäßerweiterung im Muskel, sondern ändert auch seinen Stoffwechsel, indem dadurch das Ammoniak und die Milchsäure vermehrt, und das Lactacidogen vermindert wird und zwar nicht infolge vaskulärer Veränderungen, sondern durch direkte Nervenwirkung. Weitere Untersuchungen von *Wertheimer* und *Hoffmann* haben den Einfluß des Sympathicus auf den Glykogengehalt des Muskels festgestellt. Nach den Ergebnissen von *Embden* und *Parnas* ist nun der Ammoniakstoffwechsel mit dem Kohlehydratstoffwechsel eng verbunden. *Büttner* ging von dieser Feststellung aus und zeigte an einseitig sympathikotomisierten Fröschen, daß nach 10—200 Induktionsschlägen der Ammoniakgehalt auf der sympathikotomisierten Seite vermehrt ist. Auch der Ruheammoniak ist auf dieser Seite manchmal erhöht.

Diese Veränderungen der Stoffwechselvorgänge im Muskel, infolge von Abänderungen des sympathischen Tonus, ziehen morphologische Änderungen nach sich, was a priori erklärlieh erscheint. *Alpern*, *Gaissinski* und *Lewandowsky* haben in letzter Zeit dies durch ihre Versuche bestätigt. Sie führten bei Hunden die Resektion der Rammi communic. zusammen mit der peripherieller Sympathektomie aus und fanden histologisch auf der operierten Seite Verlust der Querstreifung zum Teil mit Hyalinierung der Muskelfasern, vereinzelt auch Bindegewebs- und Fettgewebswucherung. Wir begreifen somit, daß Störungen der vegetativen sympathischen Innervation, infolge der Abänderungen der Stoffwechselvorgänge im Muskel, die von dieser Innervation abhängig sind, zu Amyotrophien führen können.

Betreffs der Erregbarkeitsänderungen des Muskels, infolge von Umstellungen im vegetativen Nervensystem, wollen wir die Versuche von *Golant-Ratner* nennen. Subcutane Injektion von 1 ccm Adrenalin 1% setzt beim Menschen die Reizschwelle für die galvanische Tetanie herab. In zahlreichen Fällen von vegetativer Asymmetrie erwies sich die galvanische Erregbarkeit für Tetanie auf der Seite mit höherem Sympathicotonus gesteigert.

Die Pathologie liefert uns ihrerseits auch eine Reihe von Argumenten für die Theorie der trophischen Beeinflussung des Muskels durch den Sympathicus. Ein überzeugter Verfechter dieser Lehre ist der japanische Forscher *Kuré*. *Kuré* nimmt bekanntlich einen dreifachen Muskeltonus an, einen sympathischen, parasympathischen und cerebrospinalen (motorischen).

Bei Muskeldystrophikern lassen sich durch Adrenalininjektionen und andere autonome Nervengifte die Sehnenreflexe verstärken. Der dystrophische Muskel stimmt mit dem sympathikotomisierten auch darin überein, daß Adrenalin bei beiden die Muskelkontraktion verstärkt und am Ergographen die Ermüdung hinausschiebt. Kuré führt die progressive Muskeldystrophie auf Störungen der autonomen trophischen Innervation zurück. Leschke hat bezüglich der Pathogenese der Myopathien gleichfalls auf die Bedeutung des vegetativen Nervensystems hingewiesen. Für unsere Frage nach dem Zustandekommen der Amyotrophie in den hemiplegischen Muskeln ist folgender Befund von Kuré von Bedeutung. Kuré, Kimura und Tsuji exstirpierten 3 Hemiplegikern den Halssympathicus auf der gelähmten Seite. 1—2 Monate nach der Operation stellte sich eine Muskelatrophie ein, die zuerst Schulter-, dann Oberarmmuskel befiel, Unterarm- und Handmuskeln aber verschonte. In den beteiligten Muskeln fanden die Autoren eine quantitative Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit ohne Ea. R. und fibrilläre Zuckungen. Die histologische Untersuchung zeigte das Vorhandensein von Dickendifferenz der Muskelfasern, Auftreten von Zentralkernen, Spalt- und Vakuolenbildung in den Muskelfasern, ohne wesentliche Vermehrung des interstitiellen Binde- und Fettgewebes.

Die Exstirpation des Halssympathicus beim Menschen kann zu Amyotrophien in den Muskeln des Schultergürtels führen. Hartung hat bei einwandfreier Operationstechnik in einem Falle von Halssympathicusexstirpation bei Asthma bronchiale eine zunehmende, deutliche Atrophie und leichte Schwäche der Schulter-, Brust- und Armuskeln auf der Seite der Operation sich einstellen sehen. Es war keine Ea.R. vorhanden, nur elektrische Übererregbarkeit in einigen Muskeln. Wir selbst konnten zwei analoge Fälle beobachten.

In dem ersten Fall handelte es sich um einen 34jährigen Geistlichen, dem vor 4 Jahren wegen häufiger epileptischer Anfälle beiderseitig der Halssympathicus exstirpiert wurde. Es ist jetzt eine deutliche Atrophie der beiden Trapezi zu sehen, Atrophie der Mm. infraspinati, ausgesprochene Atrophie des rechten Deltoides weniger links als rechts. Am bedeutendsten ist die Atrophie der Trapezi bei intakten Sternocleido. Die chronaximetrische Untersuchung ergab.

		rechts	links	normale Werte
M. trapezius	motorischer Punkt . . .	0°05	0°06	
M. deltoideus	motorischer Punkt . . .	0°05	0°08	0°08 —
	Nerv	0°16	0°16	0°16
M. sternocleido mast.	motorischer Punkt . . .	0°10	0°14	
	Nerv	0°14	0°16	

Der zweite Fall betrifft einen an postencephalitischem Parkinsonismus leidenden Kranken mit hochgradigem Rigor bei dem vor 2 Jahren eine rechtseitige cervicale Sympathektomie vorgenommen wurde. Der

rechte Trapezius ist stark atrophisch. Weniger ausgesprochene Atrophie im rechtseitigen Deltoides, Infraspinatus. Typisches *Claude Bernard Hornersches Syndrom* rechts. Die Chronaxieuntersuchung dieses Falles ergab:

		rechts	links
M. trapezius	motorischer Punkt	70^\vee $0^\circ 18$	45^\vee $0^\circ 32$
M. deltoideus	motorischer Punkt	32^\vee $0^\circ 18$	30^\vee $0^\circ 23$
M. infraspinatus	motorischer Punkt	47^\vee $0^\circ 12$	41^\vee $0^\circ 28$

Auf der rechten Seite sind also sämtliche Werte gegenüber denjenigen der linken Seite herabgesetzt. Die Exstirpation des Sympathicus verursacht also eine Abnahme der erhöhten Chronaxien des rigiden, *Parkinsonschen Muskels*.

Wir fanden also in 2 Fällen von Amyotrophie nach Halssympathicus-exstirpation eine ähnliche Abänderung der neuro-muskulären Erregbarkeit wie in den atrophischen Muskeln des Hemiplegikers, d. h. verkleinerte Chronaxien an den motorischen Punkten der Muskeln mit normaler oder fast normaler Chronaxie der entsprechenden Nerven.

Die bisherigen Ausführungen zusammenfassend können wir sagen, daß eine sympathische Regelung der Stoffwechselvorgänge im Muskel heute als gesichert betrachtet werden kann, daß in unserem Falle von posthemiplegischer Amyotrophie eine Störung des lokalen sympathischen Tonus vorlag (Resorption des Quaddels, Histaminprobe usw.), und daß Störungen des lokalen Stoffwechsels im Muskel vorhanden waren, die durch die chronaxiometrischen Befunde augenscheinlich wurden.

Wie kommt es nun, daß ein cerebraler Herd Umstellungen im vegetativen Tonus einer Körperhälfte hervorruft? Wir haben oben über eine Anzahl von Störungen der Funktionen der verschiedenen vegetativen Zentren des Zwischenhirns unseres Kranken berichtet (Kohlehydratstoffwechsel, Salzstoffwechsel usw.). Es liegt nun der Gedanke nahe, diese Befunde in bezug zu bringen zu den vorhin erwähnten Störungen des lokalen vegetativen Tonus der hemiplegischen Körperhälfte und die ersteren als Ursache der letzteren anzusehen.

Die Untersuchungen der beiden letzten Jahrzehnte haben in bezug auf die Physiologie der vegetativen Zentren des Zwischenhirns manche Fortschritte gebracht. Dank der Forschungen von *Karplus* und *Kreidl*, *Leschke*, *Dresel*, *Isenschmid* und *Krehl*, *H. H. Meyer*, *Brugsch* und *Lewy* usw. wissen wir heute, daß die vegetativen Zentren dieses Hirnabschnittes die hauptsächlichsten vegetativen Funktionen regeln (Vasomotrität, Blutdruck, Wärmeregulierung, Zucker-, Salz- und Fettstoffwechsel, Wasserhaushalt usw.). Gibt es auch Zentren für die Trophizität der Gewebe? *Karplus* meint, daß die vegetativen Zentren des Zwischenhirns zweifellos auch für die Trophik der vegetativ innervierten Organe von Bedeutung sind. Wir wissen aber nicht sicher, auf welche Weise

dieser trophische Einfluß ausgeübt wird. Die Pathologie liefert uns eine Reihe von Beispielen, die diesen trophischen Einfluß des Zwischenhirnes beweisen. Die *Simmondsche Krankheit* (hypophysäre Kachexie), die mit einer bedeutenden, fortschreitenden Entkräftigung und Abmagerung einhergeht, ist nicht unbedingt hypophysären Ursprungs, denn einerseits sind Fälle mit vollkommen normaler Hypophyse beobachtet worden (*Simons-Lubarsch*), andererseits fand *F. H. Lewy* in einem Falle bei fast intakter Hypophyse schwerste, vacuolare Degeneration der subthalamischen Ganglien (Nucl. perivent. und parahypophyseus). Im Anschluß an Encephalitis epidemica sehen wir nicht selten sich eine progressive Kachexie mit Schwinden des Fett- und Muskelgewebes einstellen. Die Prädilektion des infektiösen Prozesses der Encephalitis für das Zwischenhirn ist bekannt (*La Cafo*). Auch direkte Beziehungen zwischen Muskeldystrophien und Alterationen der vegetativen Zentren sind bekannt. *Foix* und *Nicolesco* fanden in einem Fall von *Thomsen-scher Krankheit* und in zwei Fällen von Myopathie Läsionen des extrapyramidalen und zentralen vegetativen Systems. Vereinzelte Fälle von Amyotrophie erweckten durch ihre Eigenartigkeit die Aufmerksamkeit der Kliniker. *Sträußler* beschreibt einen Fall von Muskelatrophie bei einem 41jährigen Mann ohne jede Heredität. Im Anschluß an Fleckfieber entwickelte sich eine hochgradige Atrophie des ganzen rechten Armes von hyperkinetischen Erscheinungen begleitet ohne fibrilläre Zuckungen und mit intakter Sensibilität. *Sträußler* meint, daß dieser Fall die von *Westphal* angenommenen Beziehungen zwischen Dystrophia musculorum progressiva und dem extrapyramidalen Symptomenkomplex stützt. Die Erklärung des Symptomenkomplexes wäre dann am ehesten in einer Ausbreitung des Prozesses über die Vorderhörner einerseits und das Zwischenhirn andererseits zu suchen.

Pollak beschreibt einen eigenartigen Fall einseitiger Hemiatrophie bei einer spasmophil und innersekretorisch belasteten 37jährigen Frau, die im Anschluß an eine Schwangerschaft auftrat. *Pollak* verlegt den krankhaften Prozeß im Zwischenhirn und hält die Veränderungen am Gefäßsystem (wobei aber zu bemerken ist, daß im Gegensatz zur strengen Halbseitigkeit der Erkrankung die capillaroskopisch erhobenen Gefäßveränderungen vom Bilde der spastisch-atomischen Vasoneurose über beide Körperhälften verteilt waren) für das Primäre, im Sinne einer wirklichen vasomotorischen Trophoneurose. Die *Raynaudsche Krankheit*, die einseitige akromegalische Vergrößerung der Extremitätenenden und zwei den vasomotorisch-trophischen Neurosen nahestehende Krankheitsbilder, nämlich die systematisierte Atrophie und Hypertrophie, sind nach *Pollak* auf die Zentren des vegetativen Nervensystems am Boden des dritten Ventrikels zu beziehen, wie die gleichzeitig dabei vorkommende vasovagale und endokrine Störungen, sowie ähnliche wie bei der epidemischen Encephalitis erhobene Befunde nahelegen.

Auf welchem Wege wirken sich nun diese pathologischen Vorgänge in den vegetativen Zentren auf die peripheren Organe aus? Wie kommen Amyotrophien bei Läsionen der vegetativen Zentren des Zwischenhirns zustande? Man kann an anatomische Konnektionen zwischen den Zentren und den peripheren Organen denken. *Beattie, Brow* und *Long* haben in einer Reihe von Untersuchungen sich bemüht, die Existenz von Nervenfasern, die den Hypothalamus mit den spinalen Zentren verbinden, zu beweisen. Experimentellen Läsionen gewisser Kerne der hinteren Hypothalamusgegend folgten absteigende Degenerationen bis zum Rückenmark und gelangen in die Intermediolateralsäulen der grauen Substanz des Dorsal- und oberen Lendenmarks.

Es ist auch andererseits möglich, daß das endokrine System eine koordinierende Rolle zwischen Zentren und Peripherie spielt. In seiner Monographie über die trophischen Einflüsse des Nervensystems äußert sich *Fleischhacker* wie folgt: „Vagus und Sympathicus, sowie die einerseits auf das vegetative Nervensystem wirkende, andererseits aber auch von diesem regulierten endokrinen Drüsen und ihre Hormone und ebenso die Verschiebung gewisser Elektrolyte fördern oder hemmen in bestimmter Weise die Erregungs-, und damit auch die Stoffwechselvorgänge der Gewebe, so daß hierdurch wahrscheinlich ein direkter Mechanismus nervöser Ernährungsregulation gegeben ist.“

Die Klinik liefert uns wiederum eine Reihe von Beispielen, die als Belege dieser Ansicht dienen können. *Delbecke* und *van Bogaert* veröffentlichen einen Fall von diffuser Muskelatrophie mit folgenden Charakteristiken: Beginn des Leidens im 25. Lebensjahr (vor etwa 20 Jahren) mit Ptosis, dann Doppelzehen, Ermüdbarkeit der Masseteren, Schluckstörungen, Parese und Muskelatrophie an Hals, Händen, Vorderarmen und unteren Extremitäten; fortschreitende Abmagerung und Ermüdbarkeit. Ea.R. war vorhanden. Die Verfasser glauben, daß es sich um eine amyotrophische Form der Myasthenie handle. Wichtig erscheinen ihnen die chronische Nebenniereninsuffizienz und das Vorhandensein einer Insuffizienz der Schilddrüse und der Keimdrüse. *Herzog* berichtet über einen 23jährigen Jüngling mit starker Atrophie der Unterschenkel und Füße, leichter Atrophie der Thenar und Hypothenar, fehlende Sehnenreflexe und eunochoidem Habitus. Extr. testiculi besserte erheblich die Atrophie und den Allgemeinzustand. In der Familie des Kranken waren noch 3 Fälle mit Atrophien und hypoplastischem Genitale. In 4 Fällen von nervös bedingten Haut- und Muskelatrophien stellt *Wernøe* folgende Reihenfolge des pathologischen Geschehens fest: zuerst endokrine Störungen, die sekundär Innervationsstörungen des Sympathicus erzeugen und diese ziehen dann trophische Störungen der Haut und Muskulatur nach sich. *Simon* äußert sich wie folgt in bezug auf 2 Fälle *Albrechts* von Hemiplegie mit Amyotrophie und partieller Ea.R.: „Der Ausfall der Pyramidenbahn kann ein anderer sein, wenn die motorische

Zelle, die unter ihrem Einfluß steht, selbst von einer bestimmten endokrinen Konstellation, einer abweichenden Blutbeschaffenheit oder Ernährung des Gesamtkörpers beeinflußt ist. Bei den Folgen der Hemiplegie ist immer auch die individuelle Konstellation des peripheren Neurons und sämtlicher Erfolgsorgane zu berücksichtigen.“

Minea beschreibt einen Fall von posthemiplegischer Atrophie, der eine Herabsetzung des Grundumsatzes um 23% aufwies. Er verordnete eine Kur von Extr. thyroidea und sah eine Zunahme des Armmarfanges.

Die Verhältnisse sind natürlich noch nicht vollkommen geklärt und neue Tatsachen müssen noch hinzukommen, wenn wir aus dem Gebiete des rein Hypothetischen herauskommen sollen. Mit dieser Einschränkung können wir uns aber den Prozeß der Muskelatrophie nach cerebralen Herden etwa folgendermaßen vorstellen. Manche pathologische Prozesse des Großhirns werden von anatomischen Läsionen oder auch nur von physiologischen Umstellungen in den vegetativen Zentren des Zwischenhirns begleitet. Dies hat infolge der bestehenden Beziehungen zwischen vegetativen Nervensystem und endokrinen Drüsen eine Änderung der Konstellation der inneren Sekretion zur Folge. Der lokale sympathische vegetative Tonus der peripheren Erfolgsorgane erleidet hierdurch eine Umstellung und die Muskelatrophie ist somit eine Folge, der durch diese Umstellung bedingten Veränderung der Stoffwechselvorgänge im Muskel.

Zusammenfassung.

In einem Fall von Hemiplegie mit Atrophie fanden wir:

1. Funktionelle Störungen der vegetativen Zwischenhirnzentren (erhöhte Zuckertoleranz, steile und verlängerte Blutzuckerkurve beim Belastungsversuch, Abnahme des Konzentrationsvermögens der Niere, Übererregbarkeit des gesamten vegetativen Systems).

2. Störungen des lokalen Tonus des Sympathicus (asymmetrische Reaktionen gegenüber den verschiedenen mechanischen und pharmakologischen Prüfungsmethoden).

3. Erregbarkeitsstörungen der betroffenen Muskeln (mittels der chronaxemetrischen Methoden bestimmt, die darin bestanden, daß die Chronaxien an den motorischen Punkten der Muskeln herabgesetzt ist, während die entsprechende Nervenchronaxie normale Werte zeigten). Diesen Befund deuteten wir dahin, daß es sich um Änderungen der Erregbarkeiten infolge von Stoffwechselveränderungen im Muskel handle.

Auf Grund einer Anzahl von experimentellen und klinischen Erwägungen kommen wir zu dem Schluß, daß manche pathologische Prozesse des Großhirns von anatomischen Läsionen oder auch nur physiologischen Umstellungen in den vegetativen Zwischenhirnzentren begleitet werden, und daß dies eine Änderung der Konstellation des

endokrinischen Systems nach sich zieht. Der lokale sympathische vegetative Tonus der Erfolgsorgane erleidet hierdurch eine Umstellung und die Muskelatrophie ist somit eine Folge der durch diese Umstellung bedingten Veränderung des Stoffwechselganges im Muskel.

Literaturverzeichnis.

- Albrecht*: Linksseitiger Hirntumor mit motorischer und sensibler Hemiplegie, Muskelatrophie und Ea. R. Zbl. Neur. 43, 734 (1926). — Über cerebrale Muskelatrophie mit Ea. R. Zbl. Neur. 43, 901 (1926). — *Alpern, Gaissinsky u. Levantovsky*: Morphologische Veränderungen des desympathisierten Muskels. Z. exper. Med. 67, 425 (1929). — *Beattie, Brow and Long*: Physiological a. anatomic evidence for the existence of nerve tracts connecting the hypothal. with spinal sympath. centres. Proc. roy. Soc. Lond. 106, 253 (1930). — *Bechterew*: Z. Neur. 17. — *Boeke*: Die doppelte efferente Innervation der quergestreiften Muskelfasern. Anat. Anz. 35 (1909); 44 (1913). — *de Boer*: Über den Skeletmuskel. Fol. nerobiol. 7. — *Büttner*: Über die Einwirkung des Sympathicus auf den Ammoniakgehalt des Muskels. Biochem. Z. 198, 478 (1928). — *Chatin*: Rev. Méd. 1900, 781. — *Darkschevitsch*: Arch. f. Psychiatr. 24. — *Delbeke et van Bogaert*: Atrophie muscul. diffuse et progress. avec. phénom. myasthéniques et synd. d'insuffisance thyro-surréno-génitale. J. de Neur. 25, Nr 11 (1925). — *Emden*: Chemismus der Muskelkontraktion. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 8. — *Ernst*: Untersuchungen über den chemischen Muskeltonus. Pflügers Arch. 161 (1915). — *Fleischhacker*: Die trophischen Einflüsse des Nervensystems. Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 10, S. 1149. 1927. — *Foix et Nicolesco*: Lésion du syst. nerv. centr. dans la mal. de Thomsen et les myopathies. Ann. d'Anat. path. 1, 299 (1924). — *Freund u. Janssen*: Pflügers Arch. 200, 96 (1923). — *Golant-Ratner*: Zur Frage der vegetativen Innervation der quergestreiften Muskulatur. Z. Neur. 100, 91 (1925). — *Guillain et Barré*: Presse méd. 16 (1916, März). — *Hartung*: Sympathicusresektion beim Asthma bronch. und Muskelatrophie. Zbl. Chir. 51, Nr 42 (1924). — *Herzog*: Neurale progressive Muskelatrophie und Störungen der inneren Sekretion. Med. Klin. 22, Nr 34 (1926). — *Hill u. Meyerhof*: Erg. Physiol. 22 (1923). — *Hoffmann u. Wertheimer*: Pflügers Arch. 217 (1927). — *Hopman*: Die Beziehungen der galvanischen Muskelerregbarkeit zu Elektrolysestörungen und zur allgemeinen vegetativen Übererregbarkeit. Klin. Wschr. 5, Nr 34 (1926). — *Jansma*: Untersuchungen über den Muskeltonus. Z. Biol. 65 (1915). — *Karplus*: Physiologie der vegetativen Zentren. Verh. Ges. dtsch. Nervenärzte Hamburg 1928. — *Kuntz and Kerper*: Experiment. observ. on the functional signific. of the sympath. innerv. of volunt. muscle. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 22, 25 (1924). — *Kure, Hatano, Shinosaki u. Nagano*: Experimentelle und pathologische Studien über die progressive Muskelatrophie. Z. exper. Med. 47, 77 (1925). — *Kure Kimura u. Tsuji*: Die Muskelatrophie nach der Exstirpation des Halssympathicus. Z. exper. Med. 55, 782 (1927). — Einfluß der autonomen Nervengifte auf sympatheticotomierte, sowie dystrophische Muskeln. Z. exper. Med. 55, 789 (1927). — *Kure Shinosaki u. Shinagawa*: Die morphologische Grundlage für die doppelte Innervation des quergestreiften Muskels. Z. exper. Med. 46, 144 (1925). — *Leri*: Traumatisme du crane grosse hemiatrophie linguale homolaterale. Soc. de Neur. Paris, 5. Juli 1917. — *Leschke*: Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. Handbuch der inneren Sekretion, Bd. 3, S. 119. — *Lewy, F. H.*: Tonus und Bewegung. Berlin: Julius Springer 1923. — *Magnus-Alsleben*: Klin. Wschr. 5, Nr 6, 737 (1928). — *Mansfeld u. Lukacs*: Untersuchungen

über den chemischen Muskeltonus. Pflügers Arch. **161** (1915). — *Marinesco*: Recherches sur l'atrophie musculaire et la contracture dans la hemiplegie organique. Semaine méd. 23. Nov. 1898. — *Marinesco, Sager u. Kreindler*: Zur Pathogenese der Myasthenie. Z. klin. Med. **113**, 404 (1930). — *Minea*: Bull. Soc. roum. Neur. etc. Aug. **1928**. — *Parhon et Popesco*: Les atrophies musculaires dans l'hémipl. Roum. med. April 1898. — *Pollak*: Ein eigenartiger Fall von einseitiger Hemiatrophie und seine Beziehungen zum vegetativen Nervensystem. Arch. f. Dermat. **159**, 188 (1930). — Zur Frage der cerebralen Trophik. Arch. f. Psychiatr. **89**, 788 (1930). — *Rieser*: Tonus und Kreatingehalt der Muskeln. Arch. f. exper. Path. **80** (1917). — *Sträußler*: Muskelatrophie und choreiform-myoklonische Bewegungsstörung. Wien. klin. Wschr. **40**, Nr 36 (1927). — *Weil*: Die Chronaxie der cerebral-atrofischen Muskeln. Dtsch. Z. Nervenheilk. **112**, 177 (1930). — *Wernoe*: Über nervös bedingte Haut- und Muskelatrophie. Ref. Zbl. Neur. **48**, 337 (1928).
