

**Dictionnaire des maladies
éponymiques et des observations
princeps : Charcot Marie Tooth
Hoffmann (syndrome de)**

**HOFFMANN, J. - Weitere Beitrag Zur
Lehre von der hereditären
progressiven spinalen Muskelatrophie
im Kindersalter nebst Bemerkungen
über den fortschreitenden
Muskelschwund im Allgemeinen**

*In : Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1897,
Vol. 10, pp. 292-320*

IX.

Aus der medicinischen Klinik (Prof. Erb) und dem patholog. Institut
(Prof. Arnold) in Heidelberg.

Weiterer Beitrag zur Lehre von der hereditären progressiven spinalen Muskelatrophie im Kindesalter nebst Bemerkungen über den fortschreitenden Muskelschwund im Allgemeinen.

Von

Prof. Dr. J. Hoffmann.

(Mit 4 Abbildungen im Text.)

Als ich im Jahre 1893 meine Arbeit: „Ueber die progressive spinale Muskelatrophie im Kindesalter auf familiärer Basis“, veröffentlichte (D. Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. III. S. 427), stand wegen des verhältnissmässig rasch zum Tode führenden Verlaufes der Krankheit zu erwarten, dass der einzige noch lebende kranke Knabe Louis Dreiling seinem Leiden in nicht allzu ferner Zeit erliegen, und dass dann abermals Gelegenheit geboten würde, durch eine weitere Autopsie die im ersten Falle gewonnene anatomische Grundlage zu befestigen. Der Junge starb auch im Alter von 5 Jahren unter den bekannten secundären Lungenerscheinungen, aber die Section wurde nicht gestattet.

Damit schien die Aussicht für mich geschwunden, in absehbarer Zeit am Ausbau der Lehre dieser noch selten beobachteten Form von chronischer spinaler Kinderlähmung mitwirken zu können. Doch es kam anders. Noch im Jahre 1894 wurde mir von Herrn Dr. Werner in Schwetzingen, dem Hausarzte der Familie H. mitgetheilt, dass auch bei dem jüngsten Kinde derselben Schwäche in den Beinen bemerkbar werde, genau wie bei seinen beiden gestorbenen Geschwistern. Ich säumte nicht, mich von der Richtigkeit dieser Angabe zu überzeugen, und lasse die Krankengeschichte dieses Mädchens und, da es später zur Obduction kam, den anatomischen Befund hier folgen.

Marie H., Wirthskind aus Plankstadt, war, als ich sie am 24. Aug. 1895 zum letzten Male sah, 2 $\frac{1}{2}$ Jahre alt. Das Kind kam ohne Kunst-

hülfe zur Welt, machte im ersten halben Lebensjahre zappelnde Bewegungen mit den Armen und Beinen wie gesunde Kinder. Vom 7. bis 8. Lebensmonate ab wurden die von den Oberschenkel- und Hüftmuskeln auszuführenden Bewegungen langsam matter. Als ich das Kind im Alter von einem Jahre zum ersten Male sah, war es gut genährt und von einer Abmagerung nirgends, auch nicht an den Oberschenkeln, etwas wahrzunehmen. Aber es bestand bereits Paresse der Oberschenkel- und Beckenmuskulatur; auch die Rückenmuskeln waren schon etwas geschwächt, die Patellarreflexe fehlten. In den Fuss- und Zehengelenken waren die Bewegungen kräftig, die Arme wurden hoch gehoben und in normaler Weise gebraucht. Die Sensibilität war nicht gestört und die inneren Organe waren nicht erkrankt.

Am 24. August 1895 war das Kind am ganzen Körper zum Skelett abgemagert. Auch das Gesicht war mager, aber nicht in gleicher Weise wie der Rumpf.

Geistig soll das Kind sich normal verhalten, soll sprechen, singen, Alles beobachten. Die höheren Sinne, die Augenmuskeln, die Pupillen sind in ihrer Function in keiner Weise gestört. Das Geberdenspiel ist gut; auch verändern sich die Gesichtszüge in der bekannten Weise, aber es kann weder laut herausweinen, noch laut rufen. Die Zunge wird gut vorgestreckt und ebenso bewegt, ist von ganz normalem Volumen und nicht Sitz fibrillärer Zuckungen. Sie kaut und schluckt gut, auch Flüssigkeiten. Der Versuch, den Unterkieferreflex zu prüfen, misslingt, da das Kind anfängt zu weinen.

Vom Hals abwärts ist das Kind zum Skelett abgemagert; „fast nichts als Haut und Knochen“ sind übrig geblieben, wie sich die Mutter ausdrückt. Liegt das Kind zu Bett oder sonst horizontal, so vermag es sich weder aufzurichten, noch umzudrehen u. s. w. In seinem Kinderwägelchen kann es nur halbaufgerichtet sitzen, wenn es im Rücken und von den Seiten her einen Halt geschaffen bekommt; geschieht dies nicht, so fällt es rückwärts oder seitlich um. Die Mutter vermag das Kind nur in der Weise mühsam zu halten und zu tragen, dass sie das ganze Körperchen gegen sich andrückt.

Am stärksten, und zwar so gut wie vollständig sind die Oberschenkel- und Beckengürtelmuskeln gelähmt und abgemagert. Eine mässige Flexionsstellung der Beine in Hüft- und Kniegelenken ist nicht mehr völlig auszugleichen. Die Muskeln am Unterschenkel sind beiderseits ebenfalls paretisch; geringe Bewegungen in den Zehen- und Fussgelenken sind aber noch möglich; die Füße stehen plantarflectirt. Die betreffenden Muskeln sind dünn, weich, schlaff. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen; beim Kitzeln der Fusssohlen erfolgen blos Zehenbewegungen. Die Sensibilität ist intact; vasomotorische Störungen fehlen.

Es besteht ferner Lähmung der Rücken- und Bauchmuskeln nebst Fehlen der Bauchreflexe.

Auch die Muskeln am Halse, sowohl die Cucullares, Sternocleidomastoidei u. s. w. wie auch die tiefen Halsmuskeln sind geschwächt und abgemagert. Das Gleiche gilt von den Schultergürtel- und Brustmuskeln wie auch an dem ganzen Muskelapparate der

oberen Extremitäten bis zu den kleinen Handmuskeln herab. Die Atrophie ist eine diffuse, wenn sie auch gegen die Hände hin etwas abnimmt; die Thenar und Hypothenar nicht mehr rund und voll, sondern abgeflacht und dabei weich anzufühlen; die Spatia interossea vertieft. Die *M. supinatores* sind vorhanden, aber ebenfalls von dem Krankheitsprocess ergriffen. Die Sensibilität ist intact, die mechanische Muskeleerregbarkeit sehr herabgesetzt, vasomotorische Veränderungen der Haut fehlen. — Nirgends am Körper sind fibrilläre Zuckungen zu sehen. — Die Sehnenreflexe fehlen an den Armen; die elektrische Untersuchung konnte aus äusseren Gründen nicht vorgenommen werden.

Es sei noch bemerkt, dass das Kind die Finger, Hände und Vorderarme noch ganz ordentlich bewegt, aber die Bewegungen sind kraftlos. Im Schultergelenk werden die Arme bis zur Horizontalen erhoben.

Es besteht Trichterbrust, aber im Uebrigen nichts von Rhachitis.

Das Herz, die Lungen, Leber und Milz bieten jetzt keine Abweichung von der Norm. Puls 108, regelmässig. Es ist Neigung zu Lungenkatarrhen vorhanden; der Husten ist zu dieser Zeit matt, kraftlos.

Die Function der Sphincteren war stets normal.

In der Nacht vom 19. zum 20. October 1895 starb das Kind in wenigen Augenblicken, nachdem es in den vorhergehenden Tagen etwas mehr gehüftelt hatte, im Uebrigen aber munter gewesen war und noch Abends vergnügt Kirchweihkuchen gegessen hatte.

Die Section konnte erst am 21. October Morgens 11 Uhr vorgenommen werden.

An der beträchtlich abgemagerten Leiche nichts von Todtenstarre; mässige Contractur in beiden Hüft- und Kniegelenken; Skoliose der Wirbelsäule im Brusttheil nach rechts, compensatorische Verkrümmung in der Hals- und Lendenwirbelsäule; Genu valgum, Trichterbrust.

Am Schädel, den Gehirnhäuten und dem Gehirn bis zur Medulla oblongata herab keine pathologischen Veränderungen. Das Rückenmark zeigt noch gute Consistenz, hat eine von der Norm nicht abweichende Grösse. Die vorderen Wurzeln sind in der ganzen Länge des Rückenmarkes stark atrophisch, von grauweisser Farbe, während die hinteren Rückenmarkswurzeln kräftig ausgebildet sind. Auf frisch am Rückenmark angelegten Querschnitten hebt sich die graue Substanz gut ab.

Die Muskeln, welche untersucht werden konnten, hatten alle ein mehr oder weniger blassgelbes Aussehen. Der *M. sacrolumbalis* war auf ein halbfingerdickes Bündelchen reducirt, sah gelblich roth und gestreift aus. Das Gleiche gilt vom *M. quadriceps*, bei welchem die blassgelben Züge die noch röthlichen bei Weitem überwogen. Der *M. gastrocnemius* sah speckig, weissgelb aus mit wenig röthlichen Muskelfaserzügen. Etwas weniger stark verändert erschienen die Extensoren an den Unterschenkeln. Alle Muskeln sind auffallend dünn. Nirgends eine Andeutung von Pseudohypertrophie. — Sehr dünn sind auch die *Nn. cruralis et peroneus*; die *N. ulnaris* und *N. median.* sind dicker als der *N. cruralis*. Die Muskeln der Arme sind alle atrophisch, sehen aber noch mehr röthlich aus.

Die Section der inneren Organe war nicht gestattet worden.

Die mikroskopische Untersuchung ergab: Motorische Region der Ge-

hirnrinde, Kleinhirn, Gehirnstamm normal, ebenso die Hirnnerven I—X mit ihren Kernen.

Die extra- und intrabulbäre Hypoglossuswurzel ist in keiner Weise verändert. Die Ganglienzellen des Hypoglossuskernes sind fast alle gut ausgebildet, nur ganz vereinzelt sieht man auf dem einen oder anderen Schnitt eine verhältnissmässig recht kleine Zelle. Im Ganzen genommen ist aber der Hypoglossus als normal zu betrachten.

Die spinale Wurzel des N. accessorius verhält sich wie die vorderen Rückenmarkswurzeln, desgleichen ihr Centrum im Rückenmark.

Von dem Bulbus medullae abwärts durch das ganze Rückenmark hin sind die motorischen multipolaren Ganglienzellen der Vorderhörner entweder vollständig geschwunden oder stark atrophirt, geschrumpft, ohne dass dadurch — abgesehen in der Lendenanschwellung — leere Zellbetten in grösserer Zahl sichtbar geworden wären; auch fehlen pericelluläre Räume. Die an Volum stark reducirten Ganglienzellen bestehen oft nur aus einem nicht immer mehr normal geformten Kern mit geringem Plasmaleib, oder der Kern fehlt in einer wenig tingirten, blassen, nicht scharf umschriebenen Zelle. Normale, grosse Ganglienzellen mit kräftigen Fortsätzen konnten in je einem Vorderhorn der Lenden- und Halsanschwellung gefunden werden 0—6, also eine auffallend geringe Zahl. Diese normalen Ganglienzellen liegen nicht in einer Gruppe, sondern zerstreut.

Das Nervenfasernetz der Vorderhörner ist ziemlich stark gelichtet. Die von den hinteren Wurzeln kommenden Reflexcollateralen können, da sie gut erhalten sind, dadurch um so besser bis in die Vorderhörner verfolgt werden.

Das Gliagewebe der Vorderhörner ist nur wenig dichter als normal, die Gliazellen sind näher aneinander gerückt, doch sind diese Veränderungen nur gering; Spinnzellen fehlen. Die Blutgefässe sind was Wandung und Füllung anbelangt, ganz normal.

Die Türk'schen Stränge und die Seitenstränge (PyS und Seitenstranggrundbündel nach innen vom Gowers'schen Strang) heben sich bei der Weigert'schen Markscheidenfärbung durch grössere Blässe, bei Borax-Carmin-Hämatoxylinfärbung durch intensivere Färbung von den übrigen Theilen der betreffenden Rückenmarksabschnitte ab. Diese Anomalie ist schärfer ausgesprochen an der oberen als an der unteren Rückenmarkshälfte und setzt sich aufwärts nur bis zum Bulbus fort. In diesen Bezirken ist das Gliagewebe dichter, die Gliakerne stehen dichter, und die Axencylinder und Nervenfasern erscheinen feiner als sonst; Gefässveränderungen fehlen auch hier.

Die Goll'schen Stränge sehen bei der genannten Weigert-Färbung ebenfalls etwas blasser aus, als die Burdach'schen Stränge; da aber die Axencylinder u. s. w. scharf hervortreten, ist dieser weniger intensiven Färbung eine pathologische Bedeutung nicht beizumessen. Die nicht speciell angeführten Leitungsbahnen und Bezirke von grauer Substanz bieten nichts Pathologisches; ebenso wenig der Centralkanal.

Die hinteren Rückenmarkswurzeln sind gut ausgebildet und nicht krankhaft verändert.

Die vorderen Rückenmarkswurzeln sind sowohl in ihren intra- wie ihren extramedullären Abschnitten ungemein stark in ihrem Volumen reducirt und degenerirt. Infolge des Schwundes der extramedullären Nervenfasern ist das Bindegewebe nebst seinen Kernen mehr zusammengerückt, und so erscheint das Endo- wie Perineurium vermehrt.

Im Lenden- und Halsmark, aber auch im Dorsalmark fallen in den vorderen Wurzeln auf Querschnitten kleinere und grössere Inseln eines structurlosen, selten einen Kern enthaltenden Gewebes auf, welches sich gegenüber den verschiedenen Färbungsmethoden — abgesehen von der nicht angewandten (weil noch nicht bekannten) Weigert'schen Gliafärbung — ganz so verhält wie Gliagewebe. Auf längs getroffenen vorderen Wurzeln erscheint dieses Gewebe in Zügen, welche sich durch die Pia mater hindurch verfolgen lassen. Dadurch wurde zuerst der Verdacht erweckt, es möchte sich um Heterotopie von Gliagewebe handeln. Dies ist aber keineswegs der Fall, sondern man hat es mit Nervenbündeln zu thun, welche zu structurlosem Gewebe umgewandelt sind. Sie finden sich nur in der Nähe der Austrittsstellen der vorderen Wurzeln, nicht in den hinteren Wurzeln oder der Cauda equina. In den spinalen Accessoriuswurzeln wird derselbe Befund erhoben; ausserdem liegen in den letzteren Ganglienzellen, welche den Spinalganglienzellen an Form u. s. w. gleichen.

Wie die vorderen Wurzeln sind auch ganze Bündel der Cauda equina stark degenerirt; in beiden finden sich leere Nervenfaserbetten in grösserer Zahl. Wenn auch im Grossen und Ganzen die bindegewebigen Scheiden der Nervenbündel etwas verdickt und die Nervenkerne reichlicher sind als normal, so ist doch auffallend, dass bei fünf bis sechs leeren Nervenfaserbetten gar kein Kern zu finden ist.

An vorderen Rückenmarkswurzeln, welche mit 1 proc. Osmiumsäure behandelt, dann gepulvt wurden, tritt eine Veränderung der Nervenfasern in der Weise hervor, dass das Nervenmark in ungleich grosse cylindrisch gebliebene oder unregelmässig, spindelförmig geformte Stücke zerklüftet ist, welche durch markfreie Zwischenstücke zusammengehalten werden und in Längsreihen rosenkranzartig angeordnet sind.

In gleicher Weise behandelte Zupfpräparate vom N. cruralis bestanden ungefähr zur Hälfte aus normalen Nervenfasern, während die andere Hälfte sich in Degeneration befand. Die Fasern der letzten Art waren dünner als die normalen, ihre Markscheide war beträchtlich reducirt, in feinkörniger Auflösung. Seltener sieht man grössere Markkugeln; einzelne Fasern bieten varicöse Anschwellungen, in welchen das Nervenmark wie zerstäubt liegt. Osmiumsäurepräparate, in Celloidin gehärtet und geschnitten, zeigen genau dieselben Veränderungen. Auch bei der Weigert'schen Markscheidenfärbung ist die Veränderung sehr deutlich. An mit Borax-Carmin-Hämatoxylin behandelten Präparaten bekommt man den Eindruck, als ob mehr Axencylinder vorhanden wären, als nach den Osmiumsäureschnitten- und Zupfpräparaten vermuthet werden konnte. Zwischen den normalen Fasern liegen auf Querschnitten kleine, diffus trüb gefärbte Inseln mit vermehrter Kerneinlagerung; auch auf Längsschnitten hat man die gleiche Kernvermehrung.

Der N. peroneus bietet die gleichen Veränderungen in etwas geringerm Grade; normale Fasern sind reichlicher.

In viel geringerem Grade sind der N. radialis und N. ulnaris erkrankt; die Degeneration in diesen Nerven steht in gar keinem Verhältniss zu der Alteration der vorderen Wurzeln der Halsanschwellung.

Mit Ausnahme eines Stückchens des M. quadriceps, welches nach der Marchi'schen Methode behandelt wurde, wurden alle übrigen Muskeln in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, in bekannter Weise mit Hämatoxylin, Hämatoxylin-Eosin, Borax-Carmin-Hämatoxylin gefärbt, sowie nach der Weigert'schen Markscheidenfärbung behandelt.

An dem Querschnitt des M. quadriceps fallen nach Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, mehr noch bei der Weigert'schen Färbung schon bei makroskopischer Betrachtung kleine Bezirke auf, weil sie mehr homogen gefärbt u. s. w. aussehen, als ihre Umgebung. Dies allein sind normale oder annähernd normale Muskelbündel, welche in ihrer Gesamtheit ungefähr $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{15}$ des gesammten Querschnittes ausmachen.

Mit Zeiss AA, Ocular 3 bekommt man ein wahrhaft zierlich aussehendes Bild. Die Muskelbündel- und -felder sind angeordnet wie unter normalen Verhältnissen, sind nur auf ein sehr kleines Volumen reducirt; man sieht einen Muskel en miniature im wahren Sinne des Wortes, denn ganze Felder sind gleichmässig zusammengesetzt aus Muskelfasern von 4,8—10 μ Durchmesser, welche eine rundliche oder nahezu rundliche Form haben. Dann bemerkt man aber auch solche Felder, in deren Mitte eine annähernd normal grosse, eine grössere Anzahl gleich oder verschieden grosser Muskelfasern von runder oder, wenn sie bei einander liegen, polygonaler Form zu finden ist. Bezüglich des Durchmessers und der Rundung der Muskelfasern erinnert das Bild an die Muskeln Neugeborener. Die wenigen bereits erwähnten Bündel von dem Aussehen der Muskeln Erwachsener sind entweder in toto zusammengesetzt aus polygonalen Fasern von einem Durchmesser von 35—70 μ oder aus Fasern von verschiedenstem Durchmesser, so dass neben solchen von normalem Volumen kleinere und ganz kleine liegen, von welchen 10—20 auf den Querschnitt einer der ersteren gehen. Die aus kleinen dünnen Fasern zusammengesetzten Muskelfelder mögen wohl $\frac{19}{20}$ aller auf dem Querschnitt getroffenen ausmachen. Dabei lässt sich nirgends ein völliger Schwund von Muskelfasern nachweisen; es bestehen also hier keine Kernfelder oder Andeutung solcher.

Auf Längsschnitten haben diese kleinfaserigen Muskelbündel ein welliges Aussehen und machen sich wegen der einander näher gerückten Kerne durch eine bläuliche Farbe bemerkbar, wenn Hämatoxylinfärbung vorausging. Alle, auch die feinsten Fasern besitzen eine sehr deutliche Querstreifung. — Eine Kernvermehrung, zu deren Annahme man sich bei flüchtiger Betrachtung verleiten lassen könnte, hat nicht stattgefunden, eher ist das Gegentheil der Fall. Von 50 nebeneinander liegenden Fasern von 5—10 μ Durchmesser hatten auf dem Querschnitt 30 gar keinen Kern, 19 einen und nur einer zwei Kerne; in einem anderen Bündel hatten 19 Fasern keinen, 11 einen Kern; es kommt also auf zwei Fasern nicht einmal ein Kern. Dagegen hatten die Muskelbündel mit normal grossen Fasern auch bezüglich der Kernzahl

normale Verhältnisse; von 30 Fasern hatten 2 keinen, 10 einen, 14 zwei, 3 drei, 1 vier Kerne, was auf je eine Faser $1\frac{2}{3}$ Kerne machen würde. — Auf dem Querschnitt der einzelnen Muskelfasern war die Trennung der Muskelsubstanz in kleine Feldchen schärfer ausgesprochen als gewöhnlich. — Von fettiger, wachsartiger oder „homogener“ Entartung der Muskelfasern nirgends etwas nachweisbar; ebenso fehlen Vacuolen, dichotomische Theilung und Kernreihen. Nichts von Fettanhäufung um die Gefässe u. s. w. — Die intermusculären Bindegewebszüge sind breiter als normal. Die Blutgefässe haben alle ein deutliches Lumen; die adventitielle Scheide erscheint besonders an den Gefässen grösseren Calibers mässig verdickt.

Die intermusculären Nervenstämmchen sind im Zustand mittelstarker Degeneration.

Muskelspindeln sind vorhanden, aber nicht in so grosser Zahl als in den nächstbeschriebenen Muskeln.

Aus der Wade waren zwei Muskeln im gleichen Präparat vertreten, Der eine derselben zeigt Veränderungen ähnlich derjenigen des Quadriceps, doch mit dem Unterschiede, dass neben Feldern mit ganz dünnen Fasern andere zu finden sind, welche nur aus runden Fasern grösseren Durchmessers zusammengesetzt sind, und daneben wieder andere, welche der Norm nahe kommen, ohne sie aber zu erreichen. In den Bindegewebsstheilen ist das Fett mässig vermehrt. Die Gefässe und Nerven des Muskels verhalten sich gleich jenen des Quadriceps. Der mit diesem verwachsene zweite Muskel besitzt ganz abweichend von allen übrigen Muskeln eine mächtige Fetteinlagerung zwischen die dünnfasrigen auseinandergesprengten Muskelbündel und Muskelbündeltheile. Es besteht also hier Lipomatose. Nervendegeneration fehlt auch hier nicht.

Viel mehr normal aussehenden Muskelbündeln begegnet man in den Extensoren am Unterschenkel; von diesen herab bis zu den dünnsten Fasern sind alle Zwischenstufen zu finden; auch hier ist es nur ausnahmsweise zu Schwund der Muskelfasern gekommen. Die Fetteinlagerung in dem intermusculären Bindegewebe ist reichlicher als normal.

Der Sacrolumbalis verhält sich wie die Extensoren am Unterschenkel, nur die Fetteinlagerung im Bindegewebe ist geringer.

Die Beuger am Vorderarm sind ebenfalls zusammengesetzt aus Bündeln von dünnen, mittelstarken oder fast normalen Fasern; stärker sind die Veränderungen in dem Thenar. In diesen Muskeln findet man auch viele Muskelspindeln. Die Muskelästchen der Nerven sind auch hier degenerirt.

Von allen genannten Muskeln sind am reichlichsten Muskelfasern von normalem und annähernd normalem Durchmesser in den Beugern am Vorderarm; mässig hypertrophische Fasern vereinzelt.

Gesichts- und Zungenmuskeln durften nicht entfernt werden

Die Beobachtung stimmt in allen Punkten so genau überein mit dem seiner Zeit von mir entworfenen Symptomenbild, dass ich die ganze Krankheit schildere, indem ich ein kurzes Resumé des Falles gebe.

Das Kind, von gesunden Eltern gezeugt, ohne Kunsthilfe geboren, verhält sich in den ersten Lebensmonaten gleich einem gesunden Kinde. Im 7. bis 8. Monate beginnt langsam ohne bekannte Ursache und ohne Zeichen einer acuten oder chronischen Allgemeinkrankheit schlaffe Parese der Hüft-, Gesäss- und Oberschenkelmuskeln beiderseits, welche sich im Verlauf von Monaten bis Jahren symmetrisch auf Rücken-, Hals-, Schulter-, schliesslich Oberarm-, Vorderarm- und Handmuskeln einerseits, Unterschenkelmuskeln andererseits fortsetzt dabei zu mehr oder weniger hochgradiger Lähmung der befallenen Muskelgruppen führt, wobei die am frühest befallenen, am Stamm und an den Wurzeln der Extremitäten gelegenen auch am stärksten leiden. Atrophie, Fehlen der Sehnenreflexe sind damit verbunden, secundäre Gelenk- und Wirbelsäulenveränderungen gesellen sich dazu, während fibrilläre Zuckungen vermisst werden, die Sensibilität, sowie die Sphincteren intact bleiben. Die elektrische Untersuchung, welche bei den früheres gestorbenen Geschwistern Entartungsreaction ergeben hatte, konnte in diesem Falle nicht vorgenommen werden. Die geistige Entwicklung wurde nicht gehemmt, die Gesichts-, Zungen- und Schlundmuskeln blieben bis zum Tode, welcher mit 2 $\frac{1}{2}$ Jahren durch secundäre Lungenaffection herbeigeführt wurde, frei von Lähmung.

Die anatomische Untersuchung ergab: symmetrische sehr starke Degeneration des peripherischen Neurons aller unterhalb des Hypoglossus abgehenden motorischen Nervenpaare incl. des N. accessorius — Schwund und Degeneration der multipolaren Vorderhornanglienzellen bis auf wenige Exemplare auf einem Querschnitt, hochgradige Degeneration der vorderen Rückenmarkswurzeln, weniger schwere Veränderungen der peripherischen Nerven und der intramusculären Nervenstämmchen; — ausserdem deutliche Degeneration der PyS, der Türk'schen und eines Theiles des Seitenstranggrundbündelfasern, am stärksten im oberen Brust- und im Halsmark, nach oben hin über die Py-Kreuzung nicht verfolgbar. Im Muskelapparate: einfache Atrophie in allen Stadien, welche jedoch fast nirgends zu völligem Schwund der Fasern unter Zurückbleiben von Kernen fortgeschritten, und wobei es nur in einem der Wadenmuskeln zu stärkerer Einlagerung von Fett, zu Lipomatose gekommen ist.

Auch dieser Obductionsbefund deckt sich mit demjenigen, welchen ich zur anatomischen Grundlage meiner früheren Arbeit machen konnte, in geradezu frappanter Weise. Dabei stammen die Autopsien,

was besonders wichtig ist, von Kindern nicht einer und derselben, sondern zweier verschiedener Familien. Ganz die gleichen anatomischen Veränderungen im Nervensystem und in dem allein untersuchten *M. gastrocnemius* hatte Werdnig in dem ersten seiner beiden im Jahre 1891 publicirten Fälle (*Archiv für Psych. u. Nervenkr.* XXII. S. 437) erhoben. Trotzdem der Autor die Alteration im Nervensystem voll erkannte, sprach er sich, verführt durch den Beginn der Lähmung in der Musculatur des Beckengürtels und der Oberschenkel, dahin aus, dass es sich um eine „Form von Dystrophie, des Typus Leyden-Möbius“ handele, brachte sie mit den Fällen von Heubner und Preiss zusammen und wies ihnen eine „scharfe klinische Mittelstellung zwischen der progressiven spinalen Muskelatrophie und der Dystrophie“ an.

Im Jahre 1894 berichtete Werdnig über den weiteren klinischen Verlauf sowie über den anatomischen Befund seiner zweiten Beobachtung unter dem Titel: „Die frühinfantile progressive spinale Amyotrophie“ (*Archiv f. Psychiatrie* XXVI. S. 706). Wie schon der Titel sagt, ist der Autor von seiner früheren Ansicht bezüglich der Zugehörigkeit dieser Fälle zur Dystrophie zurückgekommen und hat sich meiner Ansicht, wonach man es von Anfang ab mit einer spinalen Amyotrophie zu thun hat, in allen wesentlichen Punkten angeschlossen, so dass eine Meinungsverschiedenheit in dieser Hinsicht jetzt nicht mehr existirt.

Gehe ich zunächst etwas genauer auf die anatomische Seite ein, so ist hervorzuheben, dass trotz der schweren Erkrankung der nervösen Elemente der Vordersäulen des Rückenmarkes, trotz der so starken Degeneration der vorderen Rückenmarkswurzeln und der ausgesprochenen, wenn auch nicht so auffälligen Degeneration der peripherischen Nerven sich nur eine „einfache“ Atrophie — abgesehen von wenigen hypertrophischen Fasern — der Muskeln ohne Kernvermehrung, eher mit Kernschwund, mit völlig gut erhaltener Querstreifung fand, solange die Fasern überhaupt noch als schmale Gebilde zu erkennen waren. Fast nirgends ist es, wie es bei meiner ersten Autopsie der Fall war, hier zu völligem Faserschwund gekommen, sondern nur zu der einfachen Atrophie. Es steht also trotz der starken Atrophie die Veränderung der Muskeln an Intensität eher zurück hinter derjenigen im Rückenmark, wo multipolare Ganglienzellen in grosser Zahl ganz verschwunden sind, was entschieden mehr für den spinalen Ursprung des Leidens spricht. Ich halte deshalb ausser anderen auch aus diesem Grunde trotz der sog. einfachen Muskelatrophie die Annahme für nicht richtig, dass die

Myelopathie erst sekundär zur Myopathie hinzugetreten sei. Es war eher auffallend, dass die Muskeln in ihrer Zusammensetzung, in ihrer Faserzahl, wenn auch nur en miniature noch gut erhalten waren.

Bilder, wie sie der *M. quadriceps* bot, mussten wegen der so gleichmässigen Dünnhheit der Fasern bei dem Auftreten des Leidens im ersten Kindesalter geradezu den Verdacht erwecken, die Muskulatur sei auf jenem Stadium der Entwicklung und Ausbildung stehen geblieben, welches neuerdings A. Westphal als für die ersten Lebenswochen charakteristisch beschrieben hat. Dieser Verdacht konnte nicht aufrechterhalten werden, weil die schmalen Fasern eher kernarm als kernreich waren, und weil zerstreut in den Bündeln dünner Fasern normal dicke lagen oder aber ganze Bündel normaler neben dünnen zu treffen waren, und weil endlich an einem Muskel Lipomatose bestand. Auch die in meinem ersten Falle gemachte Erfahrung, dass ganze Muskelbündel geschwunden waren, und nur noch die zurückgebliebenen Kernfelder an deren einstmalige Existenz erinnerten, musste bei Entscheidung dieser Frage für eine wirkliche Atrophie gegen einen embryonalen Muskelzustand den Ausschlag geben.

Alle diese Ueberlegungen führen zu dem Schlusse, dass das Primäre eine Neuropathie, dass die Krankheit als eine chronische spinale Amyotrophie auf hereditärer Basis zu betrachten ist. Als Stütze für diese Auffassung liesse sich auch die Veränderung in der weissen Substanz im Rückenmarke noch anführen.

Es ist zu bedauern, dass eine elektrische Untersuchung in diesem Falle nicht vorgenommen werden konnte, weil analog dem Befunde bei seinen beiden Geschwistern EaR mit grosser Wahrscheinlichkeit gefunden worden wäre.

Von einer homogenen oder scholligen Entartung der Muskeln neben der einfachen Atrophie, welche von Werdnig in seinem 2. Falle berichtet worden, war nichts vorhanden.

Auf die Differentialdiagnose dieser Form chronischer atrophischer Spinallähmung einzugehen, kann ich unterlassen, da ich in der Hauptsache doch nur wiederholen könnte, was ich bei meiner ersten Veröffentlichung vorgebracht habe.

Im Folgenden werde ich über eine dritte Familie berichten, in welcher das gleiche Leiden heimisch ist, und in welcher die Erblichkeit noch viel schärfer zum Ausdruck kommt, als bei den bereits angeführten.

Am 22. August 1895 untersuchte ich das $\frac{3}{4}$ Jahre alte Kind Margarethe G. in der Wohnung der Eltern. Es sitzt in der Sophaecke, zeigt sich als ein munteres, lebhaftes Kind, welches im Spiele mit seinen Geschwistern laut auflacht. Es hält den Kopf gerade, dreht ihn leicht nach allen Seiten, auch vor- und rückwärts.

Seitens der höheren Sinne wie der Hirnnerven keine Functions- oder sonstige Störung.

Die Arme werden gut gehoben; in allen Gelenken sind die Bewegungen frei und in normaler Weite ausführbar; auch geschieht das Greifen nach vorgehaltenen Gegenständen ganz sicher, wobei die Hände bis über Stirnhöhe gehoben werden. Von Atrophien, fibrillären Zuckungen, Contracturen ist nichts vorhanden. Die Sehnenreflexe sind nicht mit Sicherheit auszulösen; keine vasomotorischen Hautveränderungen, keine Sensibilitätsstörung.

Das Auskleiden des auf dem Tische sitzenden Kindes bereitet der Mutter Schwierigkeiten, weil die genügende Festigkeit zum Geradehalten in der Wirbelsäule fehlt.

Die Wirbelsäule ist normal gebaut: es ist nirgends eine Spur von Rhachitis nachweisbar.

Das Kind macht Beugebewegungen im Hüftgelenk und kommt auch wieder in die Höhe. Nach vorn so weit gebeugt, dass Bauch und Oberschenkel sich berühren, vermag es sich nicht mehr aufzurichten; die kleinste äussere Veranlassung genügt, um es seitlich umzuwerfen, und dann ist es hülflos und kann sich nicht mehr aufrichten, wenn es nicht kräftig unterstützt wird. Es besteht jedenfalls Schwäche der Bauch- und unteren Rückenmuskeln. Die Bauchreflexe fehlen.

Versucht man, das Kind zu stellen, so bricht es zusammen. Die Beine sehen rund und dick aus; die Oberschenkelmuskeln fühlen sich aber weich an im Vergleich zu den Waden. Die Hüftbeuger, die Gesässmuskeln, der Quadriceps sind beiderseits sehr geschwächt. Das Kind kann bei dem Versuche, die Beine gegen den Leib anzuziehen, die Knie höchstens 10—12 Cm. von der Unterlage heben bei aufliegender Ferse. Aber nicht allein die genannten Muskeln am Oberschenkel sind paretisch, sondern auch die übrigen dagelegenen, wenn auch nicht in gleichem Grade. Die Unterschenkelmuskeln sind mit Ausnahme des M. tibial. ant. noch kräftig und bewirken gute Bewegungen in den Fuss- und Zehengelenken; der letztgenannte Muskel ist beiderseits geschwächt. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen; beim Kitzeln der Fusssohle erfolgen Bewegungen in den Fussgelenken. Die Sensibilität ist normal. Die inneren Organe nicht verändert.

Die Arm- und Handnerven, sowie die Armmuskeln reagiren leicht auf beide Ströme; dagegen sind die Nn. crurales faradisch und galvanisch bei den anwendbaren Stromstärken unerregbar. Die Nn. peronei reagiren auf den faradischen Strom gut. Die Oberschenkelmuskeln verhalten sich bei faradischer Reizung stumm; dagegen antworten der Quadriceps wie die Aductoren bei galvanischer Reizung mit tonischen trägen Zuckungen (AnSZ \geq KaSZ).

Von Ende 1895 ab bemerkte die Mutter einen Fortschritt des

Leidens. Das Kind fiel ihr beim Waschen bald nach rechts, bald nach links um und kam von da ab auch mit den Armen nicht mehr recht in die Höhe. Geschrien wegen Schmerzen hat es nie. Vom 7. Monate ab bekam es die Zähne ziemlich rasch und wurde seither viel fetter.

6. Februar 1896. Auf den Tisch gesetzt, bleibt es gerade sitzen. Sobald es aber lebhaft wird und sich bewegt, fällt es um und liegt hilflos da, bis es aufgerichtet wird.

Es ist geistig sehr gut entwickelt. Die Mimik ist vorzüglich. Die Kopfbewegungen sind im Sitzen frei.

Die Arme hängen seitlich am Rumpfe herab, werden fast nur in den Ellbogen- und Hand-Fingergelenken bewegt, wenig in den Schultergelenken. Das Heben der Oberarme bis zur Horizontalen gelingt bei grosser Anstrengung nur unvollkommen, ebenso das Vorstrecken der Arme. Die Schultern besitzen weniger Rundung als früher; keine fibrillären Zuckungen, keine Sehnenreflexe. Die Lähmung der Beine hat ebenfalls an Intensität noch etwas zugenommen, immerhin sind leichte Zusammenziehungen der Oberschenkelmuskeln ohne wesentlichen Locomotionseffect der Glieder noch vorhanden. Der Umfang der Beine ist sehr gross, beträgt direct oberhalb der Patella 29 Cm. um die Wade 22,5 Cm.

Ende October 1896. Im Laufe des Sommers lernte sie ganz gut sprechen, war stets munter, bekam aber einmal Katarrh mit sehr mattem Husten. Die Bewegungen sind im Allgemeinen noch mütter geworden; nur mühsam bringt das Kind die Händchen zum Mund, vorwiegend durch Flexion im Ellbogengelenk und Vorbeugen des Kopfes.

Die Anamnese ist folgende: Die beiden Eltern sind vollständig gesund, kräftig und intelligent. Von sechs gezeugten Kindern kam das erste, ein Knabe, am Ende der normal verlaufenen Schwangerschaft todt zur Welt. Das zweite ist jetzt ein 9jähriges gesundes Mädchen. Das dritte, ebenfalls ein Mädchen, bekam am Ende des 1. halben Lebensjahres Schwäche in den Beinen, konnte später nicht mehr sitzen, den Kopf nicht mehr heben, die Arme nicht mehr recht heben, starb $\frac{5}{4}$ Jahre alt. — Das 4. Kind, ein Knabe, erkrankte ganz in der gleichen Weise wie das vorhergehende, starb unter Ausbildung gleichartiger Lähmung mit $1\frac{1}{2}$ Jahren. Das 5. Kind ist ein gesundes, lebhaftes Mädchen. Das 6. Kind ist obige Krauke.

Die gesunden wie kranken Kinder sollen stark am Kopfe geschwitzt haben, schrien nicht wegen Schmerzen, auch nicht, wenn sie angefasst wurden. Geistig waren sie alle sehr gut entwickelt. Die Sphincteren functionirten wie bei gesunden Kindern. Sie hatten nie Schwierigkeit im Trinken und Schlucken. Die Zähne kamen vom 7.—9. Monat ab. Keines wurde von Krämpfen befallen. Sie starben alle an „Lungenkatarrh“ bei bis zum letzten Athemzug erhaltenem Bewusstsein.

Die Mutter hatte 11 Geschwister, von welchen nur noch ein angeblich sehr starker Bruder in kinderloser Ehe lebt. Von den anderen starb eines im Alter von 24 Jahren an Schwindsucht, eines an „blauem Husten“. Die übrigen 8 Geschwister der Mutter erlagen „der Krankheit“ zwischen dem 2. und 6. Lebensjahre, meistens vor beendetem 4. Lebensjahre. Einige sollen schon mit 4—5 Monaten schwache

Beine bekommen haben, die anderen erst im 7.—9. Monate; die Lähmung kam stets schleichend, ohne bemerkbare Begleiterscheinungen. Bei den Kindern, welche schon im ersten halben Jahre erkrankten, soll die Krankheit rascher verlaufen sein, so dass bald die Arme und Halsmuskeln heimgesucht wurden. Bei manchen seien die Arme ganz dünn und verdreht gewesen.

Die Grosseltern leben beide noch, sind rüstige Leute. Weiter aufwärts in der Ascendenz soll von der Krankheit nichts bekannt sein. Verwandtschaftsreihe liegt nicht vor, ebensowenig Potatorium, Lues oder ein anderes ätiologisch anschuldbares Moment.

Es kann nicht leicht ein Zweifel darüber entstehen, dass hier dieselbe Krankheit vorliegt, wie in den beiden anderen von mir beschriebenen Familien. Zum Beweise sei angeführt: die ausgesprochene Erbllichkeit, der Beginn im 1. Lebensjahre, das Einsetzen der atrophischen schlaffen Lähmung in der Beckengürtel- und Oberschenkelmusculation, die Progression über den Rumpf, Schultergürtel und Hals, und alsdann von da in absteigender Richtung an den unteren und oberen Extremitäten, das Fehlen der Sehnenreflexe, die Existenz der EaR, der bei den Geschwistern tödtliche Ausgang in dem 2.—5. Krankheitsjahre. Es fehlen cerebrale Symptome, Lähmungen und Atrophien im Bereiche der Hirnnerven, ausgenommen den N. accessorius; es fehlen sensible und Sphincterenstörungen, es fehlen auch fibrilläre Zuckungen, und es fehlt Muskelhypertrophie. Auch macht sich bei dem noch lebenden Kinde eine beträchtliche Zunahme des Körpervolumens bemerkbar, wohl bedingt durch Fettansammlung im Unterhautzellgewebe.

In diesen wie in den beiden Werdnig'schen Fällen darf wohl mit Sicherheit angenommen werden, dass die Mutter den Krankheitskeim übertrug. Die beiden Werdnig'schen Kranken hatten die gleiche Mutter, stammten aber von verschiedenen Vätern. Die Thatsache, dass acht Geschwister der Frau G. und bereits zwei ihrer eigenen Kinder dem Leiden zum Opfer fielen, lässt auch hier eine andere Deutung nicht gut zu. Die Krankheit geht durch die Mutter durch, lässt sie aber unberührt.

Zur besseren Uebersicht füge ich hier eine tabellarische Zusammenstellung der bis jetzt bekannt gewordenen Fälle bei.

Es sind dies 22 Fälle; 8 davon wurden ärztlich untersucht, 4 secirt. In den allein mir zur Untersuchung gekommenen Familien kamen 20 Fälle vor, wovon 6 untersucht, 2 secirt wurden.

Bei den 4 Autopsien wurde 4 mal schwer erkrankt gefunden das peripherische motorische Neuron, 3 mal in geringerem Grade im Vorder-

I. Familie Pressler (Werdnig).

1. (Stiefbruder) Wilhelm Bauer***, 2. Georg***, 3. Franz, 4. Marie, 5. Eleonore, 6. Theresia.

II. Familie Dreiling (Hoffmann).

1. Johann*, 2. Magdalene, 3. Philipp, 4. Magdalene*, 5. Friedrich, 6. Philipp*, 7. Margarethe, 8. Michel, 9. Valentin*, 10. Käthchen***,
11. Philipp, 12. Louis**, 13. August, 14. Peter, 15. (?) Martha.

III. Familie H. (Hoffmann).

1. Knabe**, 2. Knabe, 3. Knabe, 4. Mädchen, 5. Mädchen, 6. Hermann**, 7. Marie***, 8. Mädchen, Mädchen.

IV. Familie G. (Hoffmann).

Urgrosseltern und Grosseltern gesund.

1. gelähmt*, 2. gesund († Phthise), 3. gelähmt*, 4. gelähmt*, 5. Mann (lebt gesund), 6. gelähmt*, 7. Frau G. (gesund), 8. gelähmt*, 9. gesund († Pertussis), 10. gelähmt*, 11. gelähmt*, 12. gelähmt*,
1. todtgeboren, 2. Mädchen, 3. Mädchen*, 4. Junge*, 5. Mädchen, 6. Margarethe** (lebt noch).

Anmerkung: * bedeutet gelähmt, ** gelähmt und ärztlich untersucht, *** gelähmt und untersucht und secirt.

seitenstrang Degeneration angetroffen, 1 mal (Werdnig) nicht, 4 mal einfache Atrophie der Muskeln nachgewiesen, in 2 Fällen gleichzeitig Lipomatosis, in einem (Werdnig) neben der einfachen auch homogene und schollige Degeneration.

Fig. 1.



Fall von Thomson und Bruce im Alter von 4 Jahren 4 Monaten.

Eine von Thomson und Bruce unter dem Titel: „Progressive muscular atrophy in a child with a spinal lesion“ (Edinburgh Hospital Reports. Vol. I. 1893) mitgetheilte Beobachtung glaube ich nach der Beschreibung, welche Sachs (Treatise of nervous diseases of children. p. 416) davon giebt, ebenfalls hierher rechnen zu sollen, trotzdem es sich um einen sporadischen Fall handelt. Die Krankheit begann in

den unteren Extremitäten, erstreckte sich allmählich auf beide obere Extremitäten und die Rückenmuskeln; dabei fand sich etwas Sensibilitätsstörung (Hyperalgesie), ausgesprochene Parese am Halse, Rücken und Abdomen — am stärksten in den Hüften, der Gesässgegend und

Fig. 2.



Fall von Thomson und Bruce im Alter von 4 Jahren 11 Monaten.

den Beinen, am wenigsten in den Schultern und Armen. Keine Muskelhypertrophie. Die elektrische Reaction war Anfangs wenig verändert; der galvanische Befund nicht genau genug angegeben. Die Krankheit war unaufhaltsam progressiv.

Sachs fügt hinzu, der Fall stehe um so mehr einzig da, als die Autoren eine Spinalerkrankung und nur eine geringe Veränderung in

den peripherischen Nerven gefunden hätten; Thomson und Bruce hätten nicht versucht, den Fall unter irgend einen Typus unterzubringen.

Die Abbildungen, welche Thomson und Bruce von ihrem Falle geben, und welche ich deren Güte verdanke, sind so instructiv und

Fig. 3 a.



Fall von Thomson und Bruce im Alter von 5 Jahren 10 Monaten.

geben die Progression des Leidens so gut wieder, dass ich gut daran zu thun glaube, wenn ich dieselbe hier beifüge, um so mehr, da die Kinder der Familien Dreiling und H., wenn das Unterhautfettgewebe nicht mehr reichlich war, genau dasselbe Aussehen in den verschiedenen Stadien des Leidens boten.

Eine Zeit lang hatte es den Anschein, als ob nur die verschiedenen Formen der Dystrophie das Anrecht auf Erbllichkeit hätten. Davon wird man, ganz abgesehen von der neurotischen, jetzt auch für die myelopathischen Formen allmählich zurückkommen müssen, denn bereits mehren sich die Beiträge von atrophischen Lähmungen

Fig. 3 b.



Fall von Thomson und Bruce im Alter von 5 Jahren 10 Monaten.

spinalen und bulbären Ursprunges, welche gleichfalls auf hereditärem Boden wurzeln. Fast scheint die Zeit nicht mehr so fern zu sein, wo die myopathischen ihre bulbospinalen Paralleltypen bekommen. Dann wird auch die Zahl jener jetzt schon nicht mehr gerade seltenen (Uebergangs-) Fälle noch wachsen, welche die myopathische oder myelopathische Zwangsjacke sich nicht gefallen lassen. Hier soll

nur von den bulbospinalen, direct hereditären oder familialen Amyotrophien noch kurz die Rede sein.

Zunächst lassen sich da, wenn auch einstweilen nur klinische, Beispiele beibringen, für einen erblichen bulbären Gesichtstypus. So berichtet Fazio (s. bei Londe), dass er eine 22jährige Kranke auf der Abtheilung habe mit dem ausgesprochenen Bilde der progressiven Bulbärparalyse, deren 4 $\frac{1}{2}$ jähriger Knabe complete Lähmung des unteren und fast complete Lähmung des oberen Facialisgebietes, mangelhafte, resp. aphonische Articulation, grosse Athembeschwerden, matte Zungenbewegungen und leichte Schluckbeschwerden biete mit completer EaR im Facialisgebiet und fast completer Lähmung der Stimmbänder. Und P. Londe (Paralyse bulbaire progressive, infantile et familiale. Revue de méd. 1894. XIV. No. 3) theilt ganz ausführlich zwei noch von Charcot studirte und diagnosticirte Fälle mit, welche zwei Brüder im Alter von 9 und 5 Jahren betreffen. Beide erkrankten nach zurückgelegtem 8., resp. 4. Lebensjahre. Bei dem älteren setzte die Krankheit ein mit Sprach-, Athem- und mimischen Störungen. Sechs bis acht Monate nach dem Beginn wurde nachgewiesen fast vollständige Unbeweglichkeit der oberen Gesichtshälfte; nur die Augenlider bewegten sich noch mangelhaft. Ferner bestanden Parese der Zunge und der Lippen, fibrilläre Zuckungen in den Kinnmuskeln, ausgesprochene Atrophie der Zunge mit fibrillären Zuckungen, erschwerte Articulation, mangelhaftes Schlucken, Paralyse der Abductoren der Glottis, Schwäche einiger Halsmuskeln und wahrscheinlich trophische Störungen im Gebiete des Quintus, endlich starke Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit in einzelnen Muskeln. Bei dem jüngeren Bruder begann die Krankheit damit, dass er die Stirn nicht mehr runzeln, die Augen nicht mehr vollständig schliessen und nicht mehr recht lachen konnte. Auch bei ihm bestand fast vollständige Unbeweglichkeit der oberen Gesichtshälfte bei ziemlich guter Function der unteren. Die Lippen und die Zunge sind viel weniger ergriffen; die Sensibilität des Gaumensegels und der hinteren Rachenwand ist vermindert; die Stimme und die Athmung sind normal. Dabei partielle EaR in den Stirnmuskeln. — Die Eltern beide gesund, Doppelgeschwisterenkeln. — Die der Arbeit beigefügten Gesichtspographien sind der Facies myopathique ungewein ähnlich.

An diese schliessen sich an die Fälle von Bernhardt (Ueber eine hereditäre Form der progressiven spinalen mit Bulbärparalyse complicirter Muskelatrophie. Virch. Archiv. Bd. CXV. S. 197). Hier handelt es sich um Verwandte verschiedenen Grades aus verschiedenen

Generationen. Es erkrankten in der ersten Hälfte der 30er Jahre zuerst die tiefen und oberflächlichen Nacken- und Halsmuskeln und die Schultermuskeln, während die kleinen Hand- und Fingermuskeln unversehrt waren. Fibrilläre Zuckungen und wahre EaR fehlten, aber die elektrische Erregbarkeit war stark herabgesetzt. Schliesslich gesellte sich das Bild der progressiven Bulbärparalyse hinzu. Der Exitus wurde in 2—2½ Jahren herbeigeführt. Die Mutter des einen dieser Kranken scheint zwischen dem 50. und 60. Lebensjahre einem ähnlichen Leiden erlegen zu sein, welches in gleicher Weise mit Lähmung und Atrophie der Halsmuskeln einsetzte, dann aber einen absteigenden Gang genommen zu haben scheint, denn die Arme waren stark abgemagert und geschwächt; wenig auch die Beine. Bernhardt sprach sich für den spinalen, resp. bulbären Ursprung aus.

Gowers sagt (Nervenkrankheiten I. S. 130), selten bestehe eine directe erbliche Uebertragung der chronischen spinalen Muskelatrophie, doch habe er eine Dame gesehen, deren Mutter an einer ähnlichen Atrophie gestorben sei, und in einem anderen Falle sei ein Bruder an derselben chronischen Markerkkrankung mit Muskelatrophie zu Grunde gegangen.

Endlich wäre noch die Strümpell'sche Beobachtung (Zur Lehre von der progressiven Muskelatrophie. D. Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. III. S. 471) anzuführen. Der Strümpell'sche Kranke starb 40 Jahre alt nach 11jährigem Leiden, welches, was die Localisation und auch den Beginn der atrophischen Parese an den kleinen Handmuskeln, sowie das Freibleiben der Beine bis zu den durch Influenza herbeigeführten Tode angeht, durchaus mehr zu dem bisher gezeichneten Bilde der „spinalen“ als zu demjenigen der myopathischen Atrophie passen würde. Der Umstand aber, dass die Mutter des Kranken an einer ähnlichen (ärztlicherseits unzweifelhaft als „progressive Muskelatrophie“ aufgefassten) Krankheit gelitten hatte, also directe Erblichkeit vorlag, dass fibrilläre Zuckungen, sowie elektrische EaR, wenn auch bei zum Theil stark herabgesetzter Erregbarkeit, fehlten, und endlich der anatomische Befund — „hochgradige einfache (nicht-degenerative) Atrophie des grössten Theiles der Muskelfasern an beiden oberen Extremitäten“ —, bewogen Strümpell trotz der „Atrophie der hinzugehörigen peripherischen, motorischen Nervenfasern und Atrophie fast aller motorischen Ganglienzellen im Halsmark“, Veränderungen, wie sie als charakteristisch für spinale Muskelatrophie angenommen werden, zu der Annahme, dass „der ganze Process der Atrophie in den Muskelfasern selbst (durchaus ähnlich wie bei der Dystrophie) seinen Ausgang genommen habe, und dass erst

später (also in aufsteigender Richtung) die Atrophie der Nervenfasern und der Ganglienzellen hinzugetreten sei“. Strümpell fasst also hier noch den Fall als primäre Myopathie auf, die Degeneration des ersten motorischen Neurons als secundär. Aus der einfachen Thatsache, dass ich den Fall hier unterbringe, ist zu entnehmen, dass ich die Auffassung des geschätzten Autors nicht theile, oder mit anderen Worten, dass ich die Beobachtung als hereditäre progressive spinale Muskelatrophie (Duchenne-Aran'schen Typus) anspreche.

Vorausgesetzt, dass diese meine Auffassung der Strümpell'schen Beobachtung richtig ist — ich werde später darauf zurückkommen —, besitzen wir also bereits, wenn auch erst je durch eine oder wenige Familien vertreten, folgende Varietäten der hereditären progressiven spinalen Muskelatrophie, welche auch, ganz wie von der Dystrophie her bekannt, in verschiedenem Lebensalter einsetzen können, nämlich

1. eine im frühen Kindesalter auftretende, am Beckengürtel beginnende, dann vom Stamm gegen die Extremitätenenden absteigende Form = frühinfantiler, descendirender spinaler Typus (Werdnig, Hoffmann);
2. einen infantilen bulbär-paralytischen Gesichtstypus (Fazio, Londe);
3. einen Duchenne-Aran'schen Typus (Strümpell, Gowers);
4. eine Uebergangsform (Bernhardt).

Alle nicht direct erblichen Fälle von spinaler Muskelatrophie mussten hier weggelassen werden, trotzdem man sie ja analog dem heut zu Tage vielfach bei anderen Nervenkrankheiten üblichen Vorgehen als hereditär-sporadische aufzufassen geneigt sein könnte. Absichtlich ordnete ich die Beobachtungen in Typen an, nicht weil ich an der Typenbildung besonderen Gefallen finde, sondern um daran im Hinblick auf die Dystrophie u. s. w. anschaulicher machen zu können, dass die Typen durchaus nicht so ganz zuverlässig sind für die Diagnose und dass, wer zu sehr auf sie baut, gelegentlich auch auf diagnostische Irrwege gerathen kann.

Die Erblichkeit, das Fehlen von fibrillären Zuckungen, das Fehlen von EaR und die einfache, nicht „degenerative“ Atrophie der Muskeln waren trotz des Duchenne-Aran'schen Typus und trotz der schweren Läsion des ersten motorischen Neurons für Strümpell bestimmend, in seinem Falle eine primäre Myopathie zu diagnosticiren.

In Anlehnung an diesen Strümpell'schen Gedankengang will ich kurz auf einige wunde Punkte in der Symptomatologie der Muskelatrophien eingehen, betreffend die Bedeutung einiger Symptome in der Diagnose.

Wie steht es mit dem differentialdiagnostischen Werth der Heredität bei den Muskelatrophien? Vor kaum 1½ Jahrzehnt galt nur der „Typus Leyden-Möbius“ für hereditär; dann machte man die Erfahrung, dass auch andere Varietäten der Dystrophie familiär-hereditär auftreten können und Anspruch auf das Prädicat „erblich“ haben. Ihnen gesellte sich die progressive neurotische Muskelatrophie auf ganz ausgesprochen hereditärer Basis zu. Nur der spinalen progressiven Muskelatrophie wurde das Privileg noch zuerkannt, nicht direct erblich zu sein. Ich glaube, mit den oben zusammengestellten, zum Theil nur klinischen, zum Theil klinisch-anatomischen Beobachtungen ist der Beweis erbracht, dass sie auf dieses Vorrecht vor ihren Schwestern verzichten muss. Die directe Erblichkeit kann auf dem Gebiete der Muskelatrophien fernerhin nicht mehr die grosse differentiell-diagnostische Bedeutung beanspruchen, welche sie seither besass, wenn auch zuzugeben ist, dass dieselbe, soweit unsere Erfahrungen bis jetzt reichen, bei der myopathischen und neurotischen mehr in den Vordergrund tritt, als bei der myelopathischen Form, deren Existenz ja überhaupt eine Zeit lang geradezu in Frage gestellt schien, während jetzt ihr Platz in der Nosologie als gesichert gelten muss.

Fibrilläre Zuckungen sprechen, wenn sie in charakteristischer Weise weitverbreitet bei Muskelschwund vorhanden sind, immer sehr für den spinalen Ursprung, wobei jedoch nicht zu vergessen ist, dass sie auch bei der Dystrophie beobachtet sind. Doch ist das Verhältniss der Häufigkeit so, dass ihr Vorhandensein bei den spinalen chronischen Muskelatrophien die Regel, bei den rein musculären die grosse Ausnahme bildet. Da sie aber auch bei zweifellos als chronische spinale Amyotrophie erwiesenen Fällen für längere Zeit oder dauernd vermisst worden sind, so darf ihre Abwesenheit nicht absolut gegen den spinalen Ursprung des Muskelschwundes verworther werden. Nonne z. B. vermisste fibrilläre Zuckungen in einem Falle von Poliomyelitis ant. chronica. Strümpell machte sich in seinem Falle mit Recht den Einwurf, vielleicht hätten dieselben, wenn er sie auch jetzt nicht fand, doch früher bestanden, seien nur später nicht mehr dagewesen. Dass das vorkommt, beweist der eine von Dejerine mitgetheilte Fall vom Aran-Duchenne'schen Typus (Deux cas d'atrophie Duchenne-Aran. Soc. de Biologie.

1895. Mars), welcher nach 18jährigen Leiden durch Suicid endete. Dieser Kranke hatte viele Jahre früher fibrilläre Zuckungen, später nicht mehr. Wegen des chronischen Verlaufes hatte sich Dejerine oft gefragt, ob es auch wirklich eine spinale Erkrankung sein würde; die Autopsie entschied in diesem Sinne. Gowers bemerkt bei Besprechung der chronischen spinalen Muskelatrophie über die fibrillären Zuckungen in seinem Lehrbuche: „sie sind so häufig, dass sie ein charakteristisches Merkmal geworden sind, doch sind sie weder immer vorhanden, noch sind sie auf dieses Leiden beschränkt“. Mit dem Hinweis, dass ich mich bei allen meinen Fällen der hier beschriebenen atrophischen Spinallähmung vergeblich nach ihnen umsah, möge dieses Symptom verabschiedet sein.

Muss EaR bei der spinalen Muskelatrophie vorhanden sein? Auch diese Frage muss nach unseren heutigen Erfahrungen negiert werden. Dejerine fand in seinen 18 und 10 Jahre verlaufenen Fällen sehr ausgesprochene Veränderungen der faradischen und galvanischen Contractilität ohne Umkehr der Formel, „ohne EaR“. Dasselbe gilt von der zweiten klinischen Beobachtung von J. B. Charcot (*Contribution à l'étude de l'atrophie musculaire progressive, Type Duchenne-Aran. Paris 1895*), und E. Remak sagt in seinem Grundriss der Elektrodiagnostik, dass selbst hochgradige spinale Muskelatrophie mit rein quantitativer Verminderung der elektrischen Erregbarkeit einhergehen kann bei amyotrophischer Lateralsklerose (Berger, Kahler und Pick, Moeli, Stadelmann, Koschewnikoff, Charcot und Marie, Erlitzky-Mierzejewski).“ Und von der progressiven Bulbärparalyse und der Syringomyelie gilt das Nämliche. Gowers bemerkt über diesen Punkt, die elektrische Erregbarkeit der atrophischen Muskeln zeige Veränderungen, welche in den einzelnen Fällen verschieden seien, und beschreibt dann neben der EaR die einfache Herabsetzung der Erregbarkeit. Darnach steht fest, dass EaR bei rein spinalen Muskelatrophien nicht gegenwärtig zu sein braucht; andererseits ist bekannt, dass sie bei der *Dystrophia muscular. progr.* nicht immer, wenn auch in der Regel, fehlt. Es gilt von ihr also in diagnostischer Hinsicht ungefähr dasselbe, was von den fibrillären Zuckungen gesagt wurde. Im Allgemeinen wird man wohl das Rechte treffen, wenn man sagt, dass bei spinaler, wie bei Erkrankung des peripherischen motorischen Neurons überhaupt, die EaR mit um so grösserer Sicherheit zu erwarten ist, je rascher der Verlauf ist, je rascher die Atrophie kommt, und je mehr diese dabei eine Atrophie en masse ist, dass sie aber nach Ablauf des acuten oder subacuten Stadiums und in ganz chro-

nisch verlaufenden Fällen viel schwerer nachweisbar sein und öfter gar vermisst werden dürfte.

Nun komme ich zu dem schwierigsten Punkte, den anatomischen Muskelveränderungen. Wie erwähnt, war es vor Allem der Befund der einfachen (nicht „degenerativen“) Atrophie, welcher Strümpell veranlasste, eine primäre Myopathie und nicht eine spinale Atrophie in seinem Falle anzunehmen, weil bekanntlich bis jetzt als allgemein gültiges Gesetz angesehen wurde, dass bei allen zweifellos primären Erkrankungen der grauen Vorderhörner (traumatische Zerstörungen, primäre Myelitiden, Tumoren) die hinzugehörigen Muskeln einer degenerativen Atrophie mit Verlust der Querstreifung körniger Trübung der Fasern u. s. w. verfallen“.

Charcot schildert nach Hayem's und eigenen vielfältigen Untersuchungen der Muskeln bei der protopathischen progressiven Amyotrophie, der Aran-Duchenne'schen Atrophie folgendermaassen:

„Le fait capital, dans l'espèce, c'est une atrophie simple du faisceau musculaire avec conservation de la striation en travers. Celle-ci persiste jusqu'aux dernières limites. Cette amyotrophie, sur quelques points, s'accompagne d'ordinaire d'une prolifération plus ou moins marquée des éléments cellulaires du sarcolemme. Dans un certain nombre de faisceaux musculaire, la multiplication peut être poussée assez loin pour que les éléments de formation nouvelle s'accumulent dans la gaine du sarcolemme de manière à la distendre et à refouler la substance musculaire. Celle-ci se segmente alors et prend l'apparence de petits blocs qui conservent toutefois, jusqu'aux dernières phases de l'altération, l'apparence striée“ (Charcot, Leçons sur les maladies du système nerveux II. p. 232). Er fügt dann hinzu, dass die neugebildeten zelligen Elemente in dem seltensten Falle es zu Protoplasmazellen bringen, während die übrigen sich nicht weiter entwickeln und zur Atrophie intendiren zu gleicher Zeit, wo die fragmentirte Muskelsubstanz sich mehr und mehr theilt, und manchmal schwindet, ohne die geringste Spur einer körnig-fettigen Degeneration zu bieten; die letztere sei, wo sie sich finde, nur ein „Phénomène accessoire“, dazu komme noch Wucherung des Perimysium und interstitielle Lipomatose bis zu einem Grade von Lipomatosis luxurians.

Erb schreibt (Elektrotherapie. 2. Aufl. S. 204) über die Muskelveränderung, welche er mit Degeneration der peripherischen Nerven nach traumatischer Läsion, wobei EaR vorlag, fand: Auch die Muskeln verfallen unausbleiblich einer fortschreitenden degenerativen Atrophie; zunehmende Verschmälerung der Muskelfasern selbst, in

unheilbaren Fällen bis zum völligen Verlust und Schwund der Fasern; dabei Querstreifung etwas undeutlicher, bleibt aber erhalten und nur ausnahmsweise sieht man eine fettige und körnige Degeneration an den Fasern; gleichzeitig erhebliche Vermehrung der Muskelkerne; es bleibt schliesslich eine chemische Veränderung der Muskelsubstanz nicht aus, worunter von Erb Neigung zum Auftreten der sogenannten wachstartigen Degeneration verstanden wird.

Wir sehen, dass nach der Charcot'schen Beschreibung des Muskelbefundes, womit die von mir bei den beiden Kindern nachgewiesenen Veränderungen in allen wesentlichen Punkten übereinstimmen, sich die „einfache“ Atrophie sehr wohl mit chronischer Degeneration und Schwund der multipolaren Ganglienzellen der Vorderhörner verträgt. Und nach dem zu urtheilen, was Erb von den sogenannten degenerativen Muskelveränderungen, welche mit EaR nach acuten peripherischen Nervenläsionen eintreten, berichtet, weichen dieselben eigentlich nicht gerade auffallend von jenen ab, welche Charcot und Andere als „einfache“ bezeichnen.

Strümpell hat aber neben der einfachen Degeneration der Muskelfasern mit Kernvermehrung auch Faserhypertrophie (Fasern bis über 100 μ) gesehen, kurz, einen Befund erhoben, welcher eine grosse Uebereinstimmung mit jenen bei echter Dystrophie darbietet. Aehnlich lagen die Verhältnisse in dem Falle Heubner's, Alzheimer's (spinaler Typus mit fibrillären Zuckungen), beide mit schwerer Vorderhornkrankung verbunden, während Frohmayer (spinaler Typus) bei der gleichen Vorderhornkrankung wieder nur einfache Faseratrophie ohne Verfettung sah. In drei von diesen Fällen wurde schliesslich wegen dieser einfachen, nicht „degenerativen“ Atrophie einerseits, der Faserhypertrophie, Abrundung der Fasern u. s. w. andererseits trotz der schweren Vorderhornkrankung mehr oder weniger sicher eine Dystrophie diagnosticirt und die Erkrankung des ersten motorischen Neurons als secundär hingestellt.

Die Richtigkeit des Satzes vorausgesetzt, reine primäre Myopathie mache „einfache“ Faseratrophie und Faserhypertrophie u. s. w., die Vorderhornkrankung oder die Erkrankung des ersten motorischen Neurons „degenerative“ — von der „einfachen“ deutlich unterscheidbare — Atrophie, so ist gar nicht einzusehen, warum, wenn zu einer primären Myopathie secundär eine so vollständige Degeneration des peripherischen motorischen Neurons wie in den soeben angeführten Fällen sich hinzugesellt, dem myopathisch veränderten, dem dystrophischen Muskel, soweit er erhalten ist, der Stempel der „degenerativen“ Atrophie nicht auch noch oder erst recht aufgedrückt werde,

da man doch erwarten sollte, dass der bereits erkrankte und deshalb weniger widerstandsfähige Muskel die sogenannten degenerativen Veränderungen viel rascher und stärker eingehen müssten, als ein beim Einsetzen einer primären Vorderhornkrankung noch normal vorgefundener Muskel. Wenn aber davon bei der anatomischen Untersuchung nichts zu sehen ist, so müssen auch Befunde, wie sie in den Fällen von Heubner, Frohmaier, Alzheimer und Strümpell vorliegen, mit der Vorderhornkrankung vereinbar sein, einerlei ob dabei die Ganglienzellen „primär“ oder „secundär“ ihrer Function verlustig gegangen und geschwunden sind; kurz, es muss die einfache Atrophie (eventuell mit Faserhypertrophie) sich mit Vorderhornkrankung wie überhaupt Erkrankung des ersten motorischen Neurons vertragen, und darf alsdann nicht gegen die myelopathische oder neuropathische Muskelatrophie zu Gunsten der musculären bei der Diagnose verwerthet werden, wie es seither recht oft geschah.

Nicht allein aus der Charcot'schen und Erb'schen Beschreibung ergibt sich das Vorkommen der einfachen Muskelfaseratrophie, es lässt sich ausserdem eine nicht kleine Anzahl von in gleicher Richtung zu verwerthenden Beobachtungen aus der Literatur beibringen. Bereits Erb betont in seiner bekannten Arbeit über *Dystrophia muscularis progressiva* (D. Zeitschrift für Nervenheilkunde. I. S. 244 ff.), es sei von ganz besonderem Interesse das Vorkommen ähnlicher Muskelveränderungen (wie bei der Dystrophie) bei unzweifelhaft spinalen Erkrankungen, und führt als Beleg dafür an den Nachweis hypertrophischer Fasern bei Poliomyelitis durch Müller, bei spinaler Kinderlähmung durch Dejerine und Hitzig. In dem Falle Hitzig's waren die Präparate zum Verwechseln denen von Dystrophie ähnlich; neben hochgradiger Lipomatose fanden sich atrophische und hypertrophische Fasern mit rundlichen Contouren, mit erheblicher Kernwucherung, vielen centralen Kernen, selbst mit Vacuolen und Fasertheilungen. Oppenheim sah einzelne hypervoluminöse Fasern neben atrophischen bei Poliomyelitis anterior chronica, Schultze und ich selbst bei Syringomyelie, J. B. Charcot bei Duchenne-Aran'scher Lähmung. Lewin fand einfache Atrophie mit wenig hypertrophischen Fasern bei progressiver Bulbärparalyse, einfache Atrophie der Fasern mit geringer Kernwucherung, blasse Flecke und mässig hypertrophische Fasern bei Neuritis mit EaR, hochgradige einfache Atrophie, mässige Kernwucherung und hypertrophische Fasern (120—150 μ) bei Syringomyelie mit einfach herabgesetzter elektrischer Erregbarkeit. Werd-

nig constatirte einfache Atrophie in dem ersten seiner Fälle von hereditärer atrophischer Spinallähmung, und ich bei der gleichen Krankheit in zwei Fällen, wobei auch einzelne hypertrophische Fasern zu sehen waren.

Ich glaube, das hier beigebrachte Material, welches leicht vermehrt werden könnte¹⁾, genügt zur Stütze der von mir vertretenen Auffassung des Strümpell'schen Falles als eines solchen spinalen Ursprunges. Man wird mir den Einwurf machen: warum soll er nun gerade spinal sein, da die Muskelveränderungen, wenn sie auch bei spinalen Atrophien in ähnlicher Weise vorkommen, doch ebenso gut zur Myopathie passen. Einfach deshalb, weil die nicht mit klinisch nachweisbarer Muskelhypertrophie oder Pseudohypertrophie verbundene, sondern rein atrophische Lähmung von dieser Localisation erfahrungsgemäss spinalen Ursprunges ist. Und wenn man einwerfen sollte, die Degeneration des ersten motorischen Neurons könne sich einfach secundär im Anschluss an die Muskelatrophie ausgebildet haben, so kann ich nur entgegnen: man beweise es erst, denn bis jetzt ist der Beweis dafür nicht mit Sicherheit erbracht. Es macht mir sogar fast den Eindruck, als ob man die Degeneration der Vorderhornanglienzellen mehr dem Muskelbefunde zu Liebe als secundär angesprochen habe.

Findet sich in einem Falle von klinisch sichergestellter Dystrophie bei der Autopsie eine Erkrankung des peripherischen motorischen Neurons, so hat man, wie ich bereits in meiner ersten Arbeit betonte, auch daran zu denken, dass die Veränderung ebenso gut eine der Dystrophie coordinirte sein kann, wie es auch von der Anomalie des Schädels, Idiotie u. s. w. bei der gleichen Krankheit angenommen wird. Es muss auf Grund einer grossen Zahl autoptischer Befunde als Regel hingestellt werden, dass bei der *Dystrophia muscularis progressiva* nur die Muskeln anatomisch verändert, das Nervensystem intact gefunden wird. Das ist auch gar nicht so unbegreiflich, wenn man bedenkt, dass der Muskelapparat das Endglied des cortico-

1) Siehe die nach Abschluss dieser Arbeit erschienene Veröffentlichung von Siglinda Stier im Archiv für Psychiatrie. Bd. XXIX. S. 249. Das Resultat dieser experimentellen Arbeit sei dahin zusammenzufassen, dass „die Aufhebung des trophischen Einflusses des Nervensystems auf die Muskeln als solche nur einfache Atrophie zur Folge habe, d. h. nur Verschmälerung der Fasern, Undeutlichwerden von Quer-, eventuell auch Längsstreifung. In manchen Fällen kommt hierzu auch Kernvermehrung. Die sogenannten degenerativen Veränderungen, die in der Pathologie eine Haupterscheinung bilden, sind wahrscheinlich als Folgeerscheinung von Nebenursachen aufzufassen“.

musculären Bewegungssystems bildet. Schwindet nun der Muskelapparat aus einer inneren, z. B. in einer abnormen Anlage der Muskeln bedingten Ursache, so braucht das Nervensystem, auch das erste motorische Neuron, davon gar nicht berührt zu werden, braucht nicht functionell ausgeschaltet zu sein, und ist es wohl auch nicht, da es ja seine Stelle, wenn auch jetzt nur mehr als einfacher Leiter, immer noch ausfüllt, d. h. Impulse, Aufträge, welche vom Gehirn kommen, bis zu den Muskeln weitergiebt, einerlei ob diese, weil erkrankt oder geschwunden, noch fähig sind, dieselben richtig oder überhaupt anzunehmen und auszuführen, oder nicht. Auch die von der Peripherie kommenden Haut- und Gelenkreize finden, wie schon Fr. Schultze hervorhob, ihren Weg in das erste motorische Neuron, reizen es und tragen so zu seiner Erhaltung bei. Ein normales Nervensystem ist demnach bei Muskelschwund ganz gut denkbar und auch oft so gefunden; dagegen ist nach unseren heutigen Kenntnissen ein normaler Muskelapparat beim Erwachsenen nicht denkbar bei abhanden gekommenem peripherischen, motorischen Neuron; und meines Wissens existirt ein solches Vorkommniß auch nicht. —

Konnte ich mich mit Strümpell über die Auffassung seines Falles aus den angeführten Gründen nicht einverstanden erklären, so kann ich ihm erfreulicher Weise darin nur beistimmen, „dass das alte Schema der einfachen („myopathischen“) und der degenerativen („spinalen“) Atrophie in Bezug auf die progressiven Muskelatrophien nicht ohne Weiteres beibehalten werden kann . . . , und dass Vieles noch durchaus weiterer Aufklärung bedarf“. Auch Lewin (Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. II) sagt: „Der Beweis für oder gegen die rein myopathische Natur der progressiven Muskelatrophie sei auf dem Wege der histologischen Untersuchung der Muskeln nicht zu erbringen“. Wir müssen uns also bei der Diagnose davor hüten, auf einzelne Symptome bei dem Für und Wider zu grosses Gewicht zu legen. Eine möglichst richtige Diagnose kann nur gestellt werden bei Berücksichtigung der Gesamtheit der Symptome und der bereits gesammelten klinischen und anatomischen Erfahrungen.

Es würde zu weit führen, wollte ich, da doch einmal von der „degenerativen“ Atrophie die Rede ist, auch noch auf die Entartungsreaction eingehen. Warum in zwei Fällen mit uns ganz gleichartig erscheinenden Muskelveränderungen das eine Mal träge, galvanische Zuckungen gefunden werden, das andere Mal nicht, ist noch ganz unaufgeklärt. Mit dem Schlagwort „degenerativ“ kommen wir da nicht aus, da, wie soeben gezeigt, wir uns noch recht im Unklaren darüber befinden, was eigentlich anatomisch darunter zu

verstehen ist, in was man das Charakteristische des Degenerativen zu erblicken hat. Nichtsdestoweniger kann an der Thatsache, dass die ausgesprochene EaR in der Regel für eine Neuropathie, und zwar für eine Alteration des ersten motorischen Neurons spricht, nicht gerüttelt werden. Dass aber auch hier noch Manches der Aufhellung bedarf und dass eine Revision hier wie auf dem Gebiete der anatomischen Muskelpathologie von Nöthen ist, bedarf kaum noch des Hinweises.

Heidelberg, 9. December 1896.