

PROGRESSIVE MUSKELATROPHIE.

(Atrophia muscularis progressiva.)

van Swieten, Commentarii in H. Boerhave aphorismos. III. 1750. p. 370. — Abercrombie, Pathological and practical researches on diseases of the brain and the spinal cord. Deutsch von Gerhard von dem Busch 1829. — Darwall, London med. Gaz. VII. 1831. p. 301. — Bell, Physiologische und praktische Untersuchungen des Nervensystems. Deutsch von Romberg 1832. — Romberg, Klinische Ergebnisse. Berlin 1846. — Dubois, Gaz. méd. de Paris 1847. Nr. 47. p. 926. — Duchenne, Sitzung der Acad. de méd. vom 21. Mai 1849. — Romberg, Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1850. III. p. 159. 3. Aufl. 1857. — Aran, Recherches sur une maladie non encore décrite du système musculaire (atrophie musculaire progressive) arch. gén. de méd. t. XXIV. Sept. und Oct. 1850. — Thouvenot, Thèse sur la paralysie musculaire atrophique. Dec. 1851. — Romberg, Klinische Wahrnehmungen und Beobachtungen. Berlin 1851. — Meryon, Med. chir. transactions. 2. ser. 7. vol. London 1852. p. 81. — Duchenne, Union médicale 1852; Bull. de thérapeutique 1853. p. 295, 407, 438. — Cruveilhier, Arch. gén. Mai 1853. p. 561; Gaz. méd. de Paris 1853. Nr. 16. — Bouvier, Gaz. méd. de Paris 1853. Nr. 15. p. 232. — Landry, ibid. Nr. 17. p. 261. — Burq, Gaz. du hôp. 1853. Nr. 53. — Nièpce, Gaz. méd. 1853. Nr. 17. p. 260; Arch. gén. Mai 1853. p. 626. — Chambers, Med. and chir. transactions XXXVII. 1854. p. 19. — Guérin, Arch. gén. Mai 1854. p. 626. — Cohn, Günsburg's Zeitschrift f. klin. Med. V. 1854. p. 360. — Schneevogt, Niederl. Lancet. Sept. und Oct. 1854. — Virchow, Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie I. Erlangen 1854. p. 322. — Betz, Prager Vierteljahrschrift XLIII. 1854. p. 104. — Robin, Comptes rendus des séances de la soc. de biologie. 2. ser. I. 1854. p. 5. — Oppenheimer, Ueber progressive fettige Muskelentartung. Diss. Heidelberg 1855. — Hasse, Krankheiten des Nervensystems. Erlangen 1855. — Wachsmuth, Henle und Pfeufer's Zeitschr. f. rat. Med. VII. 1855. p. 88. — Gros, Gaz. des hôp. 1855. Nr. 50. — Eisenmann, Canstatt's Jahresbericht 1855. III. p. 86. — Valentiner, Prager Vierteljahrschrift XLVI. 1855. p. 1. — Virchow, Arch. f. path. Anat. 1855. VIII. p. 537. — M. Meyer, Wiener med. Wochenschrift 1855. Nr. 41 und 42. — Diemer, Günsburg's Zeitschrift 1855. VII. 1. — Cruveilhier, Arch. gén. de méd. Jan. 1856. p. 1. — Eulenburg (sen.), Deutsche Klinik 1856. Nr. 11—14. — Reade, Dublin journal of med. science. Nov. 1856. p. 399. — Vigla, Gaz. des hôp. 1856. Nr. 146. — Helfft, Allg. med. Centralzeitung 1856. Nr. 12. — Moussous, Gaz. des hôp. 1857. Nr. 108. — Barton, Dublin hosp. gaz. 1857. 15. Juni. — Frommann, Deutsche Klinik 1857. Nr. 33. p. 317. — Friedberg, Pathologie und Therapie der Muskellähmung. Weimar 1858. — Roberts, An essay on wasting palsy. London 1858.

- Bärwinkel, Prager Vierteljahrsschrift LIX. 1858. p. 133. — Sandahl, Hygiea 1858. — Rodet, Union méd. 1859. Nr. 26. — Luys, Gaz. méd. de Paris 1860. Nr. 22. — Leubuscher, Krankheiten des Nervensystems 1860. — Legendre, Gaz. méd. de Paris 1860. Nr. 23. p. 365. — Duchenne, Electrisation localisée. 2. éd. Paris 1861. — Dumenil, Gaz. hebdom. 18. Jan. 1861. p. 38. — Anstie, Med. Times and Gaz. Febr. 1861. — Clarke und Gairdner, Beale's Arch. of med. Oct. 1861. p. 1. vol. III. — Gull, Guy's hosp. rep. 3. ser. VIII. p. 244. 1862. — Remak, Oesterr. Zeitschr. f. prakt. Heilk. 1862. p. 1 und 29. — M. Meyer, Deutsche Klinik 1862. Nr. 7. — Hemptenmacher, De aetologia atrophiae muscularis progressivae. Diss. Berlin 1862. — Guthzeit, De novissimis observationibus ad atrophiae muscularis progressivae naturam et therapiam spectantibus. Diss. Berlin 1862. — Malmsten, Hygiea 1862. p. 555. — Lockhart Clarke, British and for. med. chir. review. Juli 1862. p. 215; Beale's Arch. of med. vol. IV. 1863. p. 26. — Vulpian, Union méd. 1863. Nr. 49. p. 159. — Friedreich, Ueber degenerative Atrophie der spinalen Hinterstränge, Virchow's Archiv 1863. XXVII. p. 1. — Voisin, Gaz. hebdom. 1863. Nr. 37; Gaz. des hôp. 1863. Nr. 110. p. 437. — L. Meyer, Virchow's Archiv 1863. XXVII. p. 419. — Trousseau, Gaz. des hôp. 1863. Nr. 12 und 14. — Förster, Handbuch der speciellen path. Anatomie. 2. Aufl. 1863. — Rühle, Greifsw. med. Beiträge. II. 2. — Duchenne, Compt. rend. 18. Jan. 1864. p. 168. — Jaccoud, Bull. de la soc. med. des hôp. 1864; Union méd. 1865. t. XXV. Nr. 4. p. 60. — Remak, Application du courant constant au traitement des névroses. Paris 1865. — Schüppel, Ueber Hydromyelus. Archiv der Heilkunde. VI. 1865. p. 295. — Bergmann, Petersb. med. Zeitschrift. VII. 1865. p. 83. — Brugnoli, Gaz. med. Lombard. 1866. Nr. 23. — Duménil, Gaz. hebdom. 1866. Nr. 4—6. — Fieber, Die diplegischen Contractionen. Berl. klin. Wochenschrift 1866. Nr. 25. p. 261. — Menjaud, Gaz. des hôp. 1866. Nr. 3. p. 10. — J. Simon, Nouveau dictionnaire de méd. (Art. „atrophie musculaire progressive.“) Paris 1866. t. IV. p. 27. — Baudrimont, Journal de Bordeaux. März 1866. p. 148. — Clarke, Med. chir. transactions 1866. XLIX. p. 171; 1867. L. p. 489. — Duménil, Gaz. hebdom. 1867. Nr. 29. — Swarzenski, Die progressive Muskelatrophie. Berlin 1867. — Trousseau, Clinique méd. de l'hôtel Dieu. 2. Aufl. Deutsch von Culmann 1868. — L. Clarke, Med. chir. transactions. LI. 1868. p. 249. — M. Meyer, Die Electricität in ihrer Anwendung auf praktische Medicin. 3. Aufl. Berlin 1868. — A. Eulenburg, Ueber diplegische Contractionen gelähmter Muskeln. Centralblatt f. d. med. Wiss. 1868. Nr. 3. — Eulenburg und Guttman, Pathologie des Sympathicus. Archiv f. Psychiatrik und Nervenkrankh. I. 1868. — Landois und Mosler, Neuropathologische Studien. Berl. klinische Wochenschrift 1868. — Benedikt, Elektrotherapie. Wien 1869. — J. Grimm, Virchow's Archiv. XLVIII. 1869. p. 445. — v. Bamberger, Wiener med. Presse 1869. Nr. 27 und 28. — Nesemann, Berliner klinische Wochenschrift 1868. Nr. 37; 1869. Nr. 52. — Ollivier, Des atrophies musculaires, thèse. Paris 1869. — Erb, Deutsches Archiv für klinische Medicin. V. 1869. p. 82. — Charcot und Joffroy, Arch. de la phys. normale et pathologique. II. 1869. p. 354. — Hayem, ibid. p. 263. — de Silva Lima, Union méd. 1869. Nr. 141. — Stein, Deutsches Archiv f. klin. Med. VI. 1869. p. 593. — Leyden, Archiv f. Psychiatrik und Nervenkrankheiten. II. 1870. p. 645. — A. Eulenburg, Virchow's Archiv. XLIX. 1870. p. 446. — Joffroy, Gaz. méd. de Paris 1870. Nr. 10. p. 129. — M. Rosenthal, Handbuch der Diagnostik und Therapie der Nervenkrankheiten. Erlangen 1870. — Wilks, Guy's hosp. rep. 3. ser. XV. 1870. p. 1. — M. Rosenthal, Allg. med. Centralzeitung 1871. Nr. 7. — Gerhardt, Berl. klin. Wochenschrift 1871. Nr. 23. p. 265. — A. Eulenburg, Virchow's Archiv. LIII. 1871. p. 361. — Hallopeau, Arch. de méd. Sept. 1871. p. 277, 305. — Hammond, Treatise on diseases of the nervous system. Newyork 1871. — Kussmaul, Ueber die fortschreitende Bulbärparalyse und ihr Verhältniss zur progressiven Muskelatrophie. Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 54. Leipzig 1873. — Friedreich, Ueber progressive Muskelatrophie u. s. w. Berlin 1873. — Charcot, Klinische Vorträge über Krankheiten des Nervensystems. Deutsch von Fetzter. Stuttgart 1874. — Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. I. Berlin 1874. — Markusy, Zur Lehre von der progressiven Muskelatrophie und progressiven Bulbärparalyse. Diss. Breslau 1874.

Unter „progressiver Muskelatrophie“ verstehen wir einen Symptomencomplex, als dessen Haupterscheinung eine allmählich zu Stande kommende, fortschreitende, über einen mehr oder minder ansehnlichen Theil des Bewegungsapparates verbreitete und in der Regel eine ganz bestimmte Reihenfolge einhaltende Atrophie der willkürlichen Muskeln angesprochen werden muss. Diese Definition schliesst von vornherein alle diejenigen Formen von Muskelatrophie aus, die auf Grund von Allgemeinleiden (nach acuten Krankheiten, z. B. Typhus; bei constitutionellen Krankheiten und Kachexie, wie Krebs, Syphilis) zu Stande kommen, oder nachweisbar secundär in Folge aufgehobener motorischer Innervation eintreten, oder endlich auf congenitalen Defecten, auf Entwicklungs- und Wachsthumshemmungen beruhen, und meist die sämtlichen Gewebe einer Extremität, einer Körperhälfte u. s. w. gleichzeitig betheiligen. Die progressive Muskelatrophie charakterisirt sich überdies durch ihren Verlauf als eine schwere, bis zur gänzlichen Functionsvernichtung der befallenen Muskeln fortschreitende, äusserst selten heilbare, in vielen Fällen direct zum Tode führende Krankheit. Sie charakterisirt sich endlich anatomisch durch die Natur der pathologischen Muskelveränderung (chronische Myositis; interstitielle Gewebswucherung mit secundärem Zugrundegehen der Muskelfasern und schliesslichem Ausgange in fibröse Degeneration), während dagegen die Beschaffenheit und Deutung der concomitirenden anatomischen Veränderungen im Nervensystem eine so einheitliche Zusammenfassung einstweilen nicht zulässt.

Geschichte.

Schon Swieten schildert (1754) bei Besprechung der Bleilähmung einen offenbar hierhergehörigen Fall, ohne jedoch eine Erklärung zu geben. In der ersten Hälfte unseres Jahrhunderts wurden von Abercrombie, Darwall, Ch. Bell, Romberg, Graves, Dubois und Duchenne mehrfach derartige Fälle, meist freilich ohne genauere Sonderung und Differenzirung, veröffentlicht. Interessant sind die Betrachtungen, welche der grosse Ch. Bell*) an einen entschieden hierher zu ziehenden, als „örtliche Lähmung der Muskeln der Extremitäten“ beschriebenen Fall knüpft. Er sagt u. A.: „Diesen Affectionen einzelner Muskeln oder Muskelgruppen kann auch nur eine partielle

*) Phys. und path. Untersuchungen des Nervensystems. Deutsch von Romberg, 1832. p. 364.

Störung der Nerven zu Grunde liegen. Eine Krankheit im Gehirn oder im Verlaufe eines Nervenstammes müsste ihren Einfluss auf das ganze Glied oder auf den Theil desselben, in welchem sich der Nerv oder die Nerven verbreiten, ausdehnen. Allein in diesen Fällen sind einzelne Unterabtheilungen der Nerven, welche in denselben Scheiden eingeschlossen sind oder denselben Lauf nehmen, afficirt. Ich bin geneigt, solche örtliche Lähmungen dem Einflusse einer krampfhaften Reizung der Eingeweide zuzuschreiben. Dieser Einfluss müsste zunächst vom sympathischen Nerven ausgehen, und dennoch scheint es andererseits unmöglich, sich von einem gänzlichen Verluste der Bewegung ohne vermittelnden Einfluss des Gehirns Rechenschaft geben zu können.“ Der in diesen Argumentationen enthaltene Fingerzeig fand zunächst wenig Beachtung. Selbst Romberg, der in seinem Lehrbuch (1850) drei hierhergehörige Fälle beschrieb, zählt dieselben zu den „Lähmungen vom Rückenmark als Leitungsapparat abhängig“, und bespricht sie demgemäss unter der Rubrik der spinalen Lähmungen. Auch Abercrombie bemerkt nur ganz allgemein, dass es sich um eine noch dunkle, örtliche Nervenaffection handeln müsse; ebenso Darwin. Dagegen machte Duchenne zuerst auf die von ihm constatirten anatomischen Veränderungen der Muskeln aufmerksam und charakterisirte dieselben (in einem 1849 an die Pariser Academie gerichteten Mémoire) als „Atrophie musculaire avec transformation graisseuse“.

Trotz solcher Vorgänger schilderte Aran (und nicht ohne Berechtigung) 1850 die Krankheit als ein „noch nicht beschriebenes“ Leiden des Muskelsystems, für das er die Bezeichnung „Atrophie musculaire progressive“ aufstellte. Das Wesen derselben suchte er in einer excessiven Irritabilität des Muskelsystems, die zu fettiger Entartung desselben führe, ohne ein vorausgehendes Ergriffensein der Nerven: „Le travail morbide est primitivement et uniquement dans le système musculaire.“ — Ganz anders fasste Cruveilhier die Krankheit auf, deren Priorität er sich gleichzeitig zuschrieb und die er als „Paralysie musculaire atrophique“ oder „Paralysie musculaire progressive atrophique“ bezeichnete. Er betrachtet zwar die Lähmung ebenfalls als Folge der Muskelatrophie, erklärte die letztere selbst aber für abhängig von einer Atrophie der vorderen Spinalnervenwurzeln oder mittelbar von einer Degeneration der grauen Centralsubstanz des Rückenmarks, aus der nach ihm die vorderen Wurzelfasern entspringen. Den Beweis dieser Ansicht führte er besonders durch den Obductionsbefund eines Seiltänzers Lecomte „dont le nom restera attaché à l'histoire de cette maladie“ (vgl. anatomische Veränderungen).

Seit den bahnbrechenden Arbeiten von Aran und Cruveilhier haben sich im Allgemeinen die Autoren, die der progressiven Muskelatrophie ihre Aufmerksamkeit zuwandten, in zwei grosse Lager geschieden. Die Einen betrachteten das Leiden mit Aran als primäres Muskelleiden, als Myopathie, wobei sie freilich in den Detailergebnissen von Aran mehr oder weniger stark abwichen; so namentlich Meryon, Oppenheimer, Hasse, Friedberg und Duchenne, welcher Letztere, wie wir sahen, schon vor Aran auf die Fettentartung

der Muskeln aufmerksam gemacht hatte und demgemäss die Bezeichnung „Atrophie musculaire graisseuse progressive“ vorschlug. Andere betonten mit Cruveilhier den neurotischen Charakter der Atrophie, ihre Abhängigkeit und Beziehung zu bestimmten Theilen des Nervensystems; von hier ab traten freilich die grellsten Meinungsunterschiede hervor, indem bald die peripherischen Nerven (Guérin), bald mit Cruveilhier die vorderen Wurzeln (Bouvier, Gros, Valentiner und Andere), bald das Rückenmark (Eisenmann, Cohn, Leubuscher, Bärwinkel, Joffroy, Ollivier, Hayem, Gull, Lockhart, Clarke, Grimm u. s. w.), bald endlich der Sympathicus mit seinen Ganglien (Schneevogt, Remak, Jaccoud, J. Simon) auf Grund einzelner Sectionsbefunde oder rein theoretischer Deductionen als primärer Erkrankungsherd in Anspruch genommen wurden. Wir können begreiflicherweise den Einzelheiten der namentlich in den ersten Jahren lebhaft geführten Discussion über diesen Gegenstand hier nicht folgen. In neuester Zeit hat Friedreich die von ihm bereits früher verfochtene myopathische Theorie in ausführlichster und eingehendster Weise begründet. Das Gewicht der von ihm beigebrachten Argumente und Beobachtungen ist von unlängbarer Schwere; doch dürften auch in seiner Beweisführung immerhin noch manche Lücken zu entdecken sein, so dass die neuropathische Theorie jedenfalls bei Weitem nicht als überwunden gelten kann. Die letztere hat sich im Allgemeinen neuerdings vorzugsweise dahin zugespitzt, dass man eine primäre Erkrankung der motorischen Nervenzellen (Ganglienzellen der Vorderhörner), denen man einen trophischen Einfluss auf die willkürlichen Muskeln zuschreiben zu müssen glaubt, als den wesentlichen Factor der progressiven Muskelatrophie ansieht. Diese Theorie, auf Sectionsbefunde von Luys, Duménil, Clarke, Schüppel, Hayem, Charcot und Joffroy u. s. w. gestützt, zählt bedeutende Anhänger, ausser den Genannten u. A. Hammond; auch Leyden*) scheint dieselbe anzuerkennen, neuerdings scheint sogar Duchenne sich nach dieser Seite zu neigen. Einen beredten und geistreichen Anwalt findet die letzterwähnte Theorie in Charcot, der die progressive Muskelatrophie auf eine chronische, irritative Atrophie der vorderen Ganglienzellen zurückführt, wobei dieselben allmählich und nach einander in progressiver Weise erkranken (vgl. „Theorie der Krankheit“). — Obgleich ich nicht läugnen kann, dass mir die neuropathische und speciell die Charcot'sche Theorie als die zuzugendste, den pathologischen Thatsachen wie den physiologischen Voraussetzungen am vollsten entsprechende erscheint und obgleich ich dieselbe bereits bei anderer Gelegenheit als die meinige hingestellt habe**), so hoffe ich doch im Folgenden ganz objectiv zu verfahren und den verschiedenen Standpunkten in gleichem Maasse gerecht zu werden, zumal ich eine endgiltige Entscheidung zur Zeit noch als verfrüht und unmöglich betrachte.

*) Klinik der Rückenmarkskrankheiten. I. S. 123, 154.

**) Ueber vasomotorische und trophische Neurosen. Berl. klin. Wochenschrift 1872. Nr. 2.

Als vorgeschlagene synonyme Bezeichnungen sind ausser den schon im Vorstehenden angeführten noch zu erwähnen: Paralyse amyotrophique; myopathische Lähmung oder Paralysis ex alienata musculorum nutritione (Friedberg); Paralysis atrophica (Eisenmann); Paralyse rhumatismale périphérique du mouvement (Guérin). Alle diese Bezeichnungen sind, da sie von der „Paralyse“ ausgehen, unzweckmässig und haben sich nicht einbürgern können.

Aetiologie.

Verschiedene Autoren (Meryon, Roberts, Trousseau und Andere) glaubten eine der progressiven Muskelatrophie zu Grunde liegende Diathese, eine prädisponirende Constitutionsanomalie annehmen zu müssen, ohne sich jedoch über die Natur derselben genauer zu äussern. Bestimmter definiert Friedreich diese Diathese als „eine dem Muskelgewebe in nutritiver und formativer Richtung zukommende Schwäche, durch welche eine geringere Resistenzfähigkeit, eine grössere Neigung desselben zu irritativen und degenerativen Ernährungsstörungen gegeben ist“. — Diese Definition fusst auf der von Friedreich in so eminenten Weise vertretenen myopathischen Theorie. Andere Autoren glauben die Krankheit, entsprechend der neurotischen Auffassung derselben, auf eine vorhandene neuropathische Prädisposition, wie wir sie auch in vielen Fällen von Hemikranie, von Angina pectoris u. s. w. voraussetzen mussten zurückführen zu können, und erblicken hierfür namentlich in der häufigen Combination mit anderen unzweifelhaften Neurosen (progressive Bulbärparalyse, Tabes dorsualis, Geisteskrankheit, besonders Dementia paralytica) eine gewichtige Stütze. Sie suchen diese Prädisposition in einer fehlerhaften Präformation gewisser Abschnitte des centralen Nervensystems, und zwar wahrscheinlich jener Ganglienzellenmassen des Rückenmarks, die als Centren der Muskelernährung angesprochen werden. Ueber die Details in der Auffassung der fraglichen Diathese zu streiten dürfte übrigens um so müssiger sein, als einstweilen doch Niemand im Stande ist, seiner Vorstellung von einer solchen einen concreten Ausdruck zu geben und wir uns immer auf ziemlich vage Umschreibungen beschränken müssen. Viel wichtiger ist es, sich darüber zu verständigen, dass eine Diathese irgendwelcher Art überhaupt, wenigstens für eine grosse Reihe von Fällen, angenommen werden muss. Unter den hierfür sprechenden Thatsachen ist in erster Reihe die Heredität anzuführen. Schon

Roberts konnte (1855) unter 69 Fällen 18 mal hereditäre Veranlassung constatiren; Friedreich erwähnt vier Beispiele aus eigener Beobachtung. Besonders interessant ist ein von Hemptenmacher beschriebener Fall, in welchem eine genaue Verfolgung des Stammbaums die weitläufige Verzweigung der Krankheit innerhalb dreier, mit einander verschwägerter und auf ein, vor 150 Jahren lebendes gemeinsames Stammelternpaar zurückzuführender Familien herstellte. In diesem Falle betraf die Krankheit ausschliesslich die männlichen Familienglieder und wurde durch die selbst verschont gebliebenen weiblichen Individuen in potenziertem Grade auf die männlichen Descendenten übertragen. In einem anderen Falle, von dem Friedreich*) ebenfalls den genauen Stammbaum mittheilt, erbte die Krankheit nicht blos auf männliche, sondern auch auf weibliche Familienglieder fort; eine Frau übertrug dieselbe auf ihre, von drei verschiedenen Männern stammenden Kinder. Auch Trousseau erwähnt einer Familie, in welcher Urgrossvater, Grossvater, Vater und Sohn an der Krankheit litten, deren Verlauf noch dazu in sämtlichen Generationen ein genau übereinstimmender war. — Eine mit der Heredität theilweise zusammenhängende Thatsache ist das multiple Auftreten der Krankheit in einer Familie, vor Allem bei Geschwistern: jedoch auch in Fällen, wo die Vererbung nicht nachgewiesen werden kann, beide Eltern und andere Ascendenten mindestens gesund waren. So beschreibt schon Meryon einen Fall, wo vier Brüder von der Krankheit ergriffen wurden; Eulenburg sen. hat die Geschichte zweier Zwillingbrüder mitgetheilt, welche ohne jede nachweisbare Gelegenheitsursache gleichzeitig im 18. Lebensjahre in genau übereinstimmender Weise an progressiver Atrophie der unteren Extremitäten erkrankten. In einem, erst seit Kurzem zu meiner Kenntniss gelangten Falle, der eine gräflich L'sche Familie betrifft, erkrankten von 7 Geschwistern 4, nämlich 2 Brüder und 2 Schwestern, während 3 andere Brüder verschont blieben. Die Brüder waren bei der Erkrankung im Alter von 18 bis 20 Jahren, der eine Officier, der andere Jurist; von den Schwestern war eine älter, die andere jünger. Die Eltern waren vollkommen gesund, ein Onkel dagegen hatte an epileptischem Blödsinn gelitten. An anderem Orte habe ich einen Fall von progressiver Muskelatrophie bei drei Schwestern mitgetheilt, die um je 3—4 Jahre im Alter auseinander waren und bei denen die Krankheit genau in derselben Lebensperiode (im 8. Jahre) und in derselben

*) Ueber progressive Muskelatrophie etc. S. 43. Beob. XII.

Weise von den unteren Extremitäten aus sich entwickelte.*) Eine hereditäre Anlage liess sich in diesem Falle nicht constatiren.

Was die Einflüsse von Geschlecht und Lebensalter anbetrifft, so zeigt zunächst das männliche Geschlecht eine entschiedene Prädisposition gegenüber dem weiblichen. Die neueste und umfassendste Statistik (von Friedreich) zählt unter 176 Fällen nur 33 beim weiblichen Geschlechte, also ca. 19 pCt.; unter 28 Fällen, worüber ich selbst Notizen besitze, waren 17 Männer und 11 Frauen. Es liegt am nächsten, das vorzugsweise Befallenwerden des männlichen Geschlechtes auf die angestregtere und ermüdendere Muskelthätigkeit desselben zu beziehen, die in der That als ätiologischer Factor für eine Reihe von Fällen in Betracht kommt; indessen passt diese Erklärung nicht für die Fälle, wo die Krankheit bereits im kindlichen Lebensalter auftritt und wo in Familien (sei es auf nachweisbar hereditärer Grundlage, sei es ohne eine solche) nur die männlichen, nicht die weiblichen Kinder afficirt werden. Ich erinnere in dieser Beziehung nur an den oben erwähnten, von Hemptenmacher aus Friedreich's Klinik beschriebenen Fall, in dem alle weiblichen Familienmitglieder verschont blieben. Dasselbe war auch in Meryon's Beobachtungen der Fall: einmal erkrankten 4 Söhne, während 7 Töchter gesund blieben — in einer anderen Familie 8 Knaben, während die 4 Schwestern verschont waren. Auch in dem von Eulenburg sen. beschriebenen Falle, der ein Zwillingenbrüderpaar betraf, waren die weiblichen Geschwister ganz frei. Man könnte danach annehmen, dass jene congenitale Präformation des Muskelsystems oder gewisser Abschnitte des Centralnervensystems beim männlichen Geschlechte häufiger als beim weiblichen übertragen, resp. erzeugt werde. Indessen findet sich auch in einzelnen Fällen ein dem obigen entgegengesetztes Verhalten: ausschliessliche Affection der weiblichen bei Immunität der männlichen Geschwister**).

Was die Alterseinflüsse betrifft, so pflegt man in der Regel das mittlere Lebensalter (vom 30. bis 50. Jahre) als das am meisten heimgesuchte zu bezeichnen. Die allgemeine Statistik stimmt hiermit allerdings überein. Wachsmuth fand unter 49 Fällen 13 unter 5 Jahren, 8 von 15 bis 30 Jahren, 22 von 30 bis 50, und nur 6 von mehr als 50 Jahren. Aehnlich sind auch die Zahlen von Gerhardt und Friedreich. Von meinen eigenen 28 Patienten hatten, soviel

*) Virchow's Archiv LIII. Heft 2 und 3. S. 361.

**) Erst während des Niederschreibens wurden mir aus einer anderen Familie 3 an der Krankheit leidende Schwestern vorgeführt, deren Brüder gesund waren.

sich ermitteln liess, 7 die Krankheit vor dem 10. Lebensjahre bekommen, 6 vor dem 20., 2 vor dem 30., 8 vor dem 40., 5 vor dem 50. Jahre und keiner über das letztere hinaus. Es ergibt sich aus diesen Zusammenstellungen, dass ein jedenfalls nicht geringer Procentsatz auf das jugendliche Lebensalter entfällt (ungefähr die Hälfte auf die ersten 30 Jahre), fast ebenso viel auf die mittleren Jahre, während dagegen die Entstehung des Leidens in vorgerückterem Alter ziemlich exceptionell zu sein scheint. Offenbar liegt, wenn man den einzelnen Fällen näher tritt, die Sache so, dass die auf hereditärer Basis oder überhaupt auf einer congenitalen Präformation beruhenden Erkrankungen sich schon in einer früheren Lebensperiode (meist vor vollendetem 20. Jahre) geltend machen — während dagegen diejenigen Individuen, bei denen eine spezifische Diathese nicht besteht, das Leiden vielmehr accidentellen Schädlichkeiten der noch zu erörternden Art seinen Ursprung verdankt, dem nach dieser Richtung hin besonders exponirten mittleren Lebensalter überwiegend angehören.

Unter den sonstigen, die Entstehung der Krankheit begünstigenden oder vielleicht auch direct provocirenden Momenten sind erschöpfende acute Krankheiten und gewisse constitutionelle, dyskrasische Zustände (Bleiintoxication, Syphilis) hervorzuheben. In der casuistischen Literatur sind die Beispiele nicht selten, wo das Leiden sich in der Reconvalescenz acuter Krankheiten entwickelt haben soll: so nach Typhus (Moussons, Benedikt, Gerhardt), nach Masern (Eulenburg sen., Nesemann), nach acutem Gelenkrheumatismus (Anstie, Friedreich), nach Cholera mit sehr protrahirtem Typhoid (Friedberg). In dem oben erwähnten, ein Zwillingbrüderpaar betreffenden Falle entwickelte sich die Krankheit nach vorausgegangenen, bei den Brüdern zu gleicher Zeit aufgetretenen Masern. Charcot und Joffroy sahen die Krankheit unmittelbar nach dem Puerperium entstehen. Von anderen Autoren werden Excesse in Venere, Onanie angeschuldigt (Aran, Oppenheimer, Diemer). In dem Falle von Johnson und Clarke soll das Leiden gar bei einem Kinde in Folge vorausgegangener Vaccination sich entwickelt haben. Vermuthlich waren diese und ähnliche Schädlichkeiten nur bei schon vorhandener Prädisposition wirksam. — Was die Bleivergiftung betrifft, so kann als Theilerscheinung des chronischen Saturnismus allerdings eine diffuse Muskelerkrankung vorkommen, die mit einer gewissen (aber selteneren) Gruppe von Fällen der progressiven Muskelatrophie — mit der multiplen oder generell auftretenden Form derselben — grosse Aehnlichkeit dar-

bietet. Indessen dürfte es sich doch schon aus Opportunitätsrück-sichten empfehlen, diese saturnine Muskelerkrankung von der progressiven Muskelatrophie im engeren Sinne vollständig zu sondern. Ebenso verhält es sich auch mit den seltenen Fällen diffuser Erkrankung des Muskelapparates, die unter dem Einflusse constitutioneller Lues entstanden sein sollen und in denen unter der Anwendung antisypilitischer Mittel, wie Jodkalium, Besserung oder selbst Heilung erfolgte (Niépce, Rodet).

Unter den mehr directen Ursachen sind vor Allem ermittelnde Muskelleistungen anzuführen, so verhältnissmässig gering auch die Zahl der Fälle sein mag, in welchen in der That übermässige und ungewohnte Anstrengungen als krankmachende Potenz nachweisbar sind. Der Umstand, dass die progressive Muskelatrophie bestimmte Muskeln und Muskelgruppen mit ganz besonderer Vorliebe und in einer fast regelmässigen Reihenfolge ergreift, und zwar vorzugsweise die Musculatur der oberen Extremitäten, gewöhnlich zuerst die der rechten, hier wieder besonders gewisse Muskeln der Hand und des Daumenballens; ferner das überwiegend häufige Vorkommen bei Männern und bei Individuen der arbeitenden Klasse sprechen im Allgemeinen zu Gunsten der obigen Anschauung. Auch fehlt es nicht an bestätigenden Einzelheiten, welche bekunden, dass erhebliche Anstrengungen der vorzugsweise oder zuerst befallenen Muskeln dem Ausbruche der Krankheit voraufgingen. Betz beobachtete dreimal rechtsseitige Atrophie bei Schmieden und Sattlern, die schwere Arbeit mit der rechten Hand zu verrichten hatten; Gull ebenso bei einem Schneider in Folge übermässiger Anstrengung. In einem von Hammond*) erwähnten Falle soll das Leiden durch den excessiven Gebrauch des einen Daumens und der Finger beim Farospielen bedingt worden sein! In den selteneren Fällen, wo die linke obere Extremität zuerst ergriffen wurde, lagen zum Theil besondere Veranlassungen vor; so z. B. in einem Falle von Friedreich bei einem Dragoner, wo die linke Hand durch Halten des Zügels beim Reiten besonders ermüdet sein mochte; ferner bei einem Saffianarbeiter, der mit der linken Hand stark zu drücken pflegte (Voisin); bei einem Musiker, der vier Jahre hindurch täglich mehrere Stunden die Bassgeige spielte (Schüppel). Auch in den Fällen, wo das Leiden nicht an der Hand, sondern an den Schultermuskeln oder an den unteren Extremitäten begann, liess sich mitunter eine voraufgegangene prävalirende Action der betroffenen Muskeln nachweisen;

*) Psychological and medico-legal journal. Sept. 1874. p. 175.

so erwähnt Schneevogt zwei Fälle von primärer Atrophie der Schultermuskeln, besonders des Deltoides, den einen rechtsseitig bei einem Matrosen, der beim Leckwerden eines Schiffes tagelang angestrengt pumpen musste, den anderen linksseitig bei einer Frau, die während des Stillens ihr Kind immer auf dem linken Arme trug. Friedreich beschreibt einen Fall, in dem anhaltendes Dreschen als Ursache der im rechten Oberarm und der rechten Schulter, sowie in den gleichzeitigen Scapular- und Thoraxmuskeln entstandenen Atrophie angeschuldigt wurde. Nach Leinweber erkrankte ein Musketier in Folge der Manipulationen mit dem Gewehre an Atrophie des linken M. pectoralis und serratus magnus. Primäres Befallenwerden der unteren Extremitäten, gewöhnlich von den Lendenmuskeln ausgehend, kommt, wie schon Roberts hervorhob, am häufigsten bei Kindern vor und scheint in der vorzugsweisen Bethätigung dieser Muskelpartien beim Stehen und Gehen, beim Spielen in sitzender und gebeugter Stellung seinen Anlass zu haben. Auch in den Fällen von mehr diffusem Auftreten der Krankheit („generelle Muskelatrophie“ nach Friedreich) lässt sich zuweilen der Einfluss einer allgemeinen Ermüdung, einer vorausgegangenen Ueberanstrengung zahlreicher Muskeln constatiren, wie in einem Falle von Vigla. Im Ganzen konnte Roberts unter 69 Fällen den Einfluss harter Arbeit 25 mal als ätiologischen Factor anführen. Ueber die Art und Weise der Einwirkung dieses Factors sind wir freilich ganz und gar im Dunkeln. Vom myopathischen Standpunkte aus kann man sich vorstellen, dass eine excessive Steigerung des functionellen physiologischen Reizes an den Muskeln wie an anderen Organen unmittelbar zur krankmachenden Potenz wird; ja dass vielleicht sogar gewisse, bei ermüdender Muskelarbeit im Ueberschusse auftretende Spaltungsproducte (Kohlensäure, Milchsäure) einen irritirenden chemischen Reiz auf das Muskelgewebe ausüben. Immerhin ist jedoch die ermüdende Muskelarbeit allein zur Erklärung des Befallenwerdens bestimmter Individuen nicht ausreichend, sondern nur mit Zuhilfenahme einer angeborenen oder erworbenen Disposition, einer begünstigenden individuellen Diathese.

Ausser der ermüdenden Muskelarbeit sind besonders noch rheumatische und traumatische Schädlichkeiten als directe Krankheitsursachen angeschuldigt worden. Es ist klar, dass häufig eine Coincidenz dieser verschiedenen Noxen vorhanden sein wird, da die Individuen, welche harte Handarbeit zu verrichten haben, vielfach auch atmosphärischen und traumatischen Schädlichkeiten besonders exponirt sind. Einzelne Fälle scheinen jedoch den direct fördernden

Einfluss von Erkältungen und Durchnässungen zu bekunden. So sah Duménil Atrophie der unteren Extremitäten nach längerem Stehen im Wasser beim Forellenfang auftreten; Friedreich bei einem Manne, der sich im Winter häufigen Erkältungen beim Holzmachen im Walde aussetzte. E. H. Richter sah totale Atrophie der Hände bei einem Manne, der an starken Handschweissen litt und die Hände deshalb in eiskaltem Wasser und Schnee zu baden pflegte; Menjaud nach anhaltender, im Nassen und Kalten verrichteter Arbeit. Hiervon zu trennen sind natürlich die relativ häufigeren Fälle, in welchen stattgehabe bedeutende Erkältungen eine partielle Lähmung mit secundärer Atrophie hervorriefen. Was die traumatischen Einflüsse betrifft, so handelt es sich dabei entweder um Läsionen der Nervenstämmen mit secundären Muskelatrophien, oder um directe Läsionen der Muskelsubstanz (z. B. durch Quetschung). Letztere Formen will Friedreich als primär traumatische Muskelatrophien bezeichnen und theilt einen sehr instructiven Fall mit, wo die Atrophie nach Quetschung der Hand progressiv über die ganze obere Extremität in ascendirendem Gange sich forterstreckte und zuletzt zu Complication mit Bulbärparalyse führte. *) Ich habe bereits früher einen Fall beschrieben, in welchem nach mehrstündiger Compression der Hand sich der progressiven Muskelatrophie durchaus ähnliche Erscheinungen entwickelten. **) Endlich kommen auch Fälle vor, in denen eine entzündliche Reizung von benachbarten Organen (besonders Schulter- und Hüftgelenk) aus sich auf die damit zusammenhängenden Muskeln fortzusetzen scheint, oder wo Narben, eiternde Wunden u. s. w. zu Grunde liegen: Fälle, die zuerst Friedberg unter der Bezeichnung „Myopathia propagata“ zusammengefasst hat. Friedreich theilt mehrere derartige Beobachtungen mit ***); doch sind dieselben nach ihrem Gesamtverhalten eigentlich kaum als Fälle von progressiver Muskelatrophie im engeren Sinne aufzufassen, und verdienen nur insofern hier Erwähnung, als sie die Möglichkeit des Entstehens ausgebreiteter Myopathien per contiguitatem von peripherischen Reizungs- und Entzündungsherden aus, ohne vorausgegangene Läsion der entsprechenden Nervenstämmen und ohne Vermittelung einer descendirenden Neuritis, bekunden. Ob hierher auch Fälle zu rechnen sind, wie die von Clarke, Hasse, Friedberg u. A. citirten, wo nach einem Fall, einem Sturz vom

*) l. c. S. 236. Beob. XXIV.

**) Zur Galvanopathologie und Therapie der Lähmungen. Berl. klin. Wochenschrift 1868. Nr. 2.

***) l. c. S. 152. Beob. XVIII und XIX.

Pferde oder aus dem Eisenbahnwägen u. s. w. Atrophie einzelner Muskelgruppen, besonders der Schultermuskeln, eintrat, muss dahingestellt bleiben, da die Verletzung in diesen Fällen wohl ebenso gut auf die peripherischen Nerven eingewirkt haben konnte.*)

Symptomatologie und Verlauf.

Die cardinale, wenn auch in einer grossen Reihe von Fällen keineswegs einzige Erscheinung der Krankheit ist die sich allmählich entwickelnde und über gewisse Muskelgruppen successiv ausbreitende Atrophie — die mit entsprechender Functionsverminderung einhergehende Abnahme des Muskelvolumens. — In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle beginnt die Krankheit an der Musculatur der oberen Extremitäten, und zwar gewöhnlich zuerst am rechten Arme, entsprechend dem vorzugsweisen Gebrauche desselben bei der Arbeit. Nach der neuesten Zusammenstellung von Friedreich begann unter 146 Fällen das Leiden 111 mal in den oberen, 27 mal in den unteren Extremitäten, 8 mal in den Lendenmuskeln. Ganz selten sind die Fälle, in denen zuerst die Gesichtsmuskeln (Cruveilhier) oder die Musculatur der Zunge befallen werden (Roberts). Vielleicht handelte es sich in derartigen Fällen um Combination mit progressiver Bulbärparalyse. Was das initiale Befallenwerden beider Körperhälften betrifft, so fand Sandahl 37 mal die rechte obere, 14 mal die linke obere Extremität, 11 mal beide obere Extremitäten gleichzeitig zuerst betheiligt. — Unter den Muskeln der oberen Extremitäten sind es wiederum meistens die Mm. interossei, die in fast typischer Weise zuerst erkranken — unter ihnen (nach meinen Beobachtungen ganz constant) der M. interosseus ext. primus. Man kann die Affection in ihren frühesten Stadien, wo noch kein erheblicher Schwund der Interossei und demnach auch kein auffälliges Eingesunkensein der Spatia interossea vorhanden ist, öfters schon diagnosticiren durch die verminderte Leistungsfähigkeit der Interossei, besonders der externi: gibt man z. B. bei Fixirung des abducirten Daumens und der drei letzten Finger dem Kranken auf, den gestreckten Zeigefinger gegen den Radialrand der Hand zu bewegen, so erfolgt die Bewegung nur schwach und die Excursionsbreite ist bei einseitigem Beginne des Leidens geringer als auf der gesunden

*) Einen derartigen Fall beobachtete ich erst kürzlich bei einem Collegen, indem nach einer — durch Druck bei Ausführung der Wendung bedingten — anfangs circumscribten Atrophie des M. ext. carpi radialis sich eine Atrophie und entsprechende functionelle Schwäche der meisten Vorderarmmuskeln entwickelte.

Seite; auch kommen bei dieser Gelegenheit leicht die weiterhin zu erörternden fibrillären Zuckungen zur Erscheinung. Ich führe dies besonders an, weil von mehreren Autoren (Roberts, Wachsmuth, auch Friedreich) auffälligerweise angegeben wird, dass bei primärem Befallensein der Handmuskeln in der Regel die Musculatur des Daumenballens es sei, die zuerst ergriffen werde. Ich habe stets die Affection der Interossei (namentlich, wie gesagt, des *Interosseus externus* I) derjenigen der Daumenballenmuskeln voraufgehen sehen. Unter den letzteren sind es der *Opponens* sowie auch der schwächere *Adductor pollicis*, die zuerst und vorzugsweise participiren, während dagegen die *Extensoren* sowie auch die beiden *Abductoren* und *Flexoren* des Daumens noch längere Zeit oder überhaupt verschont bleiben. Aehnlich verhält es sich auch am Kleinfingerballen. — In selteneren Fällen beginnt die Krankheit nicht an den Handmuskeln, sondern an der Musculatur der Schulter, und zwar hier fast ausnahmslos an dem *M. deltoides*. Es sind dies zwar vorzugsweise Fälle, in denen eine ermüdende Anstrengung der Schultermuskeln als ätiologisches Moment angenommen werden kann (vgl. oben); doch habe ich einmal auch ein primäres Befallenwerden des *M. deltoides* bei einer in den besten Verhältnissen lebenden und durchaus keiner derartigen Noxe unterworfenen Dame beobachtet. In diesem Falle wurden secundär die *Mm. interossei* befallen, sowie ich umgekehrt nach der häufigeren Primäraffection der *Mm. interossei* ein secundäres Betroffenwerden des *Deltoides* ohne einstweilige Betheiligung der dazwischen liegenden Muskeln wiederholt beobachtete. Dieser typische Verlauf und die sprungweise Ausbreitung, das successive Befallenwerden räumlich weit getrennter Muskeln und Muskelgruppen (wenigstens in einer Reihe von Fällen) ist für die Theorie der Krankheit von besonderer Bedeutung.

Noch seltener nimmt die Krankheit ihren Ausgangspunkt an gewissen Muskeln der oberen Rumpfpforten (*Pectoralis major*, *Serratus ant. magnus*), oder an den Lendenmuskeln. Ich glaube mich auf Grund des vorliegenden casuistischen Materials zu der Annahme berechtigt, dass es sich in den vereinzelt Fällen, wo das Leiden von den genannten Brustmuskeln ausgegangen sein soll, nicht um die eigentliche klassische Muskelatrophie, sondern um eine durch specielle mechanische Noxen bedingte, *circumscripte* Atrophie gewisser Abschnitte der Thorax-Musculatur handelte. Die Fälle dagegen, wo das Leiden an den unteren Extremitäten, und speciell an den Lendenmuskeln, begann, betrafen fast ausschliesslich Kinder und traten meist, vielleicht immer, in der, an den einzelnen Muskeln zur Zeit

mehr oder weniger stark ausgeprägten Form der Pseudohypertrophie auf, die ich (wie Friedreich) nur als eine vorzugsweise dem kindlichen Alter eigenthümliche, modificirte Form der progressiven Muskelatrophie ansehen kann (vgl. das folgende Kapitel). Für die reine progressive Muskelatrophie der Erwachsenen bleibt demnach der Ursprung an den oberen Extremitäten und das herdweise Auftreten — sei es mit primärer Betheiligung der Mm. interossei, oder des M. deltoides — als Regel bestehen. Die ganz vereinzelt Fälle, in denen ein gleichzeitiges Befallenwerden zahlreicher Muskeln des Körpers stattgehabt haben soll, müssten meiner Ansicht nach von der gewöhnlichen progressiven Muskelatrophie getrennt und als besonderer Symptomencomplex („multiple“ oder „diffuse Muskelatrophie“) aufgeführt werden, zumal diese Fälle sich auch in ihrem weiteren Verlaufe durch besondere Malignität und Acuität, geringe Neigung zu Stillständen, rapide und unaufhaltsame Entwicklung charakterisiren.*)

Die Abmagerung der befallenen Muskeln, der Schwund des äusseren Muskelvolumens schreitet in der Regel proportional der zunehmenden Functionsbeeinträchtigung constant fort und bewirkt die den Lageverhältnissen der Muskeln entsprechenden Defigurationen, wie z. B. das grubenförmige Eingesunkensein der Zwischenknochenräume beim Schwunde der Mm. interossei; die Abflachung des Daumenballens, des Kleinfingerballens; die Prominenz des oberen Humerusendes und des Acromialfortsatzes der Scapula beim Schwunde des M. deltoides. Indessen nicht immer kann die Abnahme des äusseren Muskelvolumens als Gradmesser für die vorhandene innere Atrophie des Muskels dienen; nicht immer entspricht sie den Alterationen der Leistungsfähigkeit des Muskels, wie auch der (weiterhin zu erörternden) elektrischen Reaction desselben. Eine Erklärung dieses verschiedenen Verhaltens hat mit Rücksicht auf die zu Grunde liegenden anatomischen Prozesse Friedreich in klarer und vollkommen befriedigender Weise gegeben. Während nämlich die Volumsverminderung durch den fortschreitenden Schwund der Muskel-elemente und die Retraction des im Perimysium internum wuchernden Bindegewebes bedingt wird, kann als gewissermassen compensatorisches Moment in allen Stadien des Processes, namentlich aber im Initialstadium, eine interstitielle diffuse Fetthyperplasie eintreten (wie sie frühere Autoren mit Unrecht als einen constanten und charakteristischen Factor des Muskelleidens annahmen). Dies geschieht

*) Vgl. Friedreich, l. c. S. 28. Fall V.

mit besonderer Vorliebe an den Muskeln der unteren Extremitäten, seltener an den Schulter- und Oberarmmuskeln, noch seltener an den Muskeln der Hände und Vorderarme. Bei bedeutender interstitieller Fetthyperplasie kann das Volumen des Muskels scheinbar normal bleiben, trotz völliger Aufhebung der Function (und meist auch der elektrischen Reaction); ja es kann sogar ein Hypervolumen einzelner Muskeln, eine Pseudohypertrophie derselben eintreten, wie dies besonders häufig an den Wadenmuskeln in Verbindung mit ausgesprochenem Muskelschwunde an den oberen Extremitäten der Fall ist. Die lipomatösen Muskeln charakterisiren sich in derartigen Fällen schon durch ihre weiche, schwammige, lipomähnliche Consistenz; die functionelle und elektrische Prüfung, noch mehr die Punktion mittelst der Harpune (oder Excision) liefern überdies entscheidenden Aufschluss. — In einzelnen Fällen, namentlich bei corpulenten Frauen, kann ein stark entwickelter Panniculus adiposus selbst bei vorgeschrittener Abmagerung besonders an den Arm- und Schultermuskeln zu Täuschungen Veranlassung geben.

Eine Erscheinung, die äusserst häufig im Initialstadium der Muskelerkrankung, jedoch auch während der ganzen Dauer derselben bis zum völligen Schwunde des Muskels beobachtet wird, ist das Eintreten sogenannter fibrillärer Zuckungen, d. h. äusserlich sichtbarer, stossweise erfolgender oder wellenförmig über die Muskeleoberfläche hinlaufender Contractionen einzelner Muskelbündel. Bald sind es nur ganz vereinzelt blitzartige Bewegungen, bald längere Zeit mit anschwellender oder abschwellender Intensität fortgesetzte Oscillationen. In der Regel treten dieselben spontan (d. h. ohne nachweisbare äussere Veranlassung) auf; doch werden sie auch häufig durch äussere Momente provocirt oder verstärkt, z. B. schon dadurch, dass vorher bedeckte Körpertheile, wie Schulter und Thorax, der kalten Luft ausgesetzt werden, ferner durch active und passive Bewegungsversuche, besonders durch Streichen oder anderweitige mechanische, auch durch elektrische Reizung. Eine Erklärung dieses Symptoms wird im Zusammenhange mit den theoretischen Erörterungen der Krankheit später versucht werden; hier sei nur noch bemerkt, dass seine pathognostische Bedeutung für die progressive Muskelatrophie von den ersten Beobachtern zwar überschätzt worden ist, dass es aber immerhin durch seine Häufigkeit und sein verhältnissmässig frühes Auftreten grosse Beachtung verdient. — Weit seltener als diese sogenannten fibrillären (richtiger „fasciculären“) Zuckungen sind die klonischen oder tonischen Contractionen ganzer Muskeln und Muskelgruppen, welche ebenfalls zuweilen durch äussere

Reize hervorgerufen oder verstärkt werden und mit deutlichen Locomotionserscheinungen der betroffenen Körpertheile, sowie auch mit intensiven Schmerzempfindungen nach Analogie des bekannten Wadenmuskelkrampfes einhergehen.

Bei fortschreitender Functionsstörung und Degeneration der erkrankten Muskeln kommt es nicht selten zur Entwicklung permanenter Contracturen und Deformitäten, die in Folge des Umstandes, dass die Krankheit sich in der Regel längere Zeit in bestimmten Muskeln localisirt und andere benachbarte Muskeln verschont lässt, etwas Typisches an sich tragen. Es verhält sich hier ganz ähnlich, wie bei der sogenannten essentiellen Kinderlähmung, wo auch einzelne Muskeln und Muskelgruppen in höherem Grade oder mit besonderer Vorliebe afficirt werden — nur dass im kindlichen Alter die Bedingungen für die Entwicklung permanenter Deformitäten überhaupt günstiger sind und letztere daher häufiger und leichter zu Stande kommen als bei der progressiven Muskelatrophie der Erwachsenen. Die gewöhnlichste Art der Deformität ist die sogenannte Klauenhand (*main en griffe; clasped hand*), welche in der permanenten Flexion der Finger in den beiden letzten Phalangen-gelenken bei gleichzeitiger Extension derselben in den Metacarpophalangealgelenken besteht. Diese Deformität wird, wie zuerst Duchenne auf Grund faradischer Untersuchungen in schlagender Weise gezeigt hat, durch die Atrophie der Interossei (*externi und interni*) bedingt, welche bei combinirter Action Beugung der Finger in der ersten, Streckung in der zweiten und dritten Phalanx bewirken. Bei herabgesetzter oder fehlender Energie der Interossei muss daher durch Ueberwiegen ihrer Antagonisten (des *Extensor digitorum comm., Ext. indicis und dig. min.* einerseits — des *Flexor dig. sublimis und profundus* und der *Lumbricalmuskeln* andererseits) der oben beschriebene Effect eintreten. Diese Deformität ist demnach nicht sowohl pathognostisch für progressive Muskelatrophie als für Schwund der *Mm. interossei*; ich habe sie u. A. auch sehr exquisit bei einer durch directe traumatische Läsion (*Compression*) bedingten Atrophie jener Muskeln beobachtet. — In Folge der meist hinzutretender Atrophie gewisser Daumenballenmuskeln, namentlich des *Opponens* und des *Adductor*, kommt es häufig auch zu einer entsprechenden Deviation des Daumens mit *Abduction* und *Extension* in der ersten, *Flexion* in der zweiten Phalanx. Im Schultergelenk entwickelt sich öfters (besonders bei Kindern) eine atonische *Subluxation*, wobei der Gelenkkopf in der Richtung des *Proc. coracoideus* dislocirt ist. Eine ähnliche *Subluxation* kann auch, obwohl seltener, im Ellbogengelenk

zur Erscheinung kommen, mit Hyperextensionsstellung des Armes. Durch die Atrophie der Scapula- und Rückenmuskeln kann es ferner zu verschiedenen Dislocationsformen der Scapula und skoliotischer oder kyphotischer Verkrümmung der Wirbelsäule kommen. Hochgradige Deformitäten an der unteren Extremität kommen wenigstens bei Erwachsenen nur ausnahmsweise vor, während dagegen bei Kindern die bekannten Formen des Klumpfußes, besonders des paralytischen *Pes varoquinus* (durch Atrophie der Wadenmuskulatur und Uebergewicht ihrer Antagonisten, des *M. tibialis anticus* und *posticus*) hervorgebracht werden.

Die elektrische Reaction der afficirten Muskeln entspricht im Allgemeinen, wie dies schon die ersten Beobachter (allerdings ausschliesslich für Inductionsströme) constatirten, den Verminderungen des Muskelvolumens und der willkürlichen Motilität. Von einer eigentlichen Abnahme der elektromusculären (faradomusculären) Contractilität ist also nicht die Rede; sondern in dem Maasse, wie die contractilen Elemente des Muskels schwinden, wird der sichtbare Effect bei directer, intramusculärer Faradisation schwächer und schwächer und zuletzt bei sehr herabgesetzter Zahl intacter Muskelemente vollkommen unmerklich. Wenn einzelne Autoren eine unverhältnissmässige Abnahme der faradomusculären Contractilität beobachtet zu haben glauben, mögen hier wohl Täuschungen durch eine compensatorische, die vorgeschrittene Atrophie der Muskelemente selbst verdeckende Lipomatose eingewirkt haben. Man kann geradezu behaupten, dass die directe faradische Reizung uns den sichersten Maassstab für die mehr oder minder fortgeschrittene Degeneration der contractilen Elemente selbst liefert — einen weit genaueren, als die willkürliche Motilität und die elektrische Erregbarkeit vom Nerven aus bei indirecter (faradischer) Reizung („*motricité*“ von Flourens). Bei den beiden letzteren Prüfungsarten ist das erhaltene Ergebniss viel schwieriger zu verwerthen; es kann insbesondere bei gesteigerter Willensenergie oder bei erhöhter Reizbarkeit, leichter „Anspruchsfähigkeit“ der peripherischen Nerven ein viel zu grosser, d. h. eine zu günstige Beurtheilung des Muskelzustandes involvirender Effect ausgelöst werden. Namentlich ist das in den Initialstadien des Leidens der Fall; hier kommt überdies die öfters vorhandene Atrophie der äusseren Bedeckungen und die gesteigerte Reflexerregbarkeit (vgl. unten) hinzu, so dass bei ungenügender Erfahrung leicht Täuschungen entstehen. — Aus denselben Gründen bleiben auch die willkürliche Motilität und die indirecte (faradische) Reizbarkeit, wenn schon in mehr und mehr herabgesetztem Maasse,

länger erhalten als die faradomusculäre Contractilität, bis bei vollendeter Degeneration und cirrhotischer Schrumpfung des Muskels auch jene Reize zuletzt vollständig versagen. Ich habe übrigens in allen Fällen, die ich genau beobachten konnte, die indirecte faradische Reizbarkeit längere Zeit vor der willkürlichen Motilität schwinden sehen; es steht dies auch mit dem gleich zu erörternden Verhalten gegen den constanten Strom im völligen Einklange.

Einzelne Autoren haben in den früheren Stadien des Leidens eine gesteigerte Erregbarkeit für den inducirten (wie auch für den constanten) Strom bei directer und indirecter Reizung beobachtet. Abgesehen von den obigen Fehlerquellen, sind diese gewiss sehr seltenen Fälle wohl auf eine zeitweise gesteigerte Erregbarkeit der intramusculären Nervenästchen zurückzuführen, die (nach Friedreich) durch die vom Muskelgewebe auf sie übertragene entzündliche Reizung bedingt ist. Hierher mag auch die von Benedikt erwähnte Verlängerung der Schliessungsreaction (Schliessungselonus) gehören.

Die Untersuchung mit dem constanten Strome erzielt im Allgemeinen ein ganz analoges Verhalten. Bei directer Galvanisation zeigen die Muskeln (namentlich die Interossei) meist lange Zeit hindurch den normalen Zuckungsmodus, so jedoch, dass der Reizeffect proportional der fortschreitenden Atrophie und Motilitätsstörung allmählich absinkt und immer stärkere Ströme zur Hervorrufung minimaler Schliessungs-, resp. Oeffnungszuckungen erforderlich werden. Immer habe ich beobachtet, dass die Reaction auf sehr starke constante Ströme länger anhält als auf die stärksten faradischen Ströme; man muss freilich öfters Batterieströme von 60 und mehr Siemens-Elementen, mit häufiger Schliessung und Oeffnung, anwenden; zuweilen erhält man auch nur bei Stromwendungen noch Zuckung. Es ist von Wichtigkeit, auf diese Weise gleichsam die letzten Reste noch vorhandener Vitalität des Muskels zu constatiren, zumal auch Prognose und Behandlung unter Umständen dadurch beeinflusst werden können. — Die galvanische Reizbarkeit der Nervenstämmen bleibt ebenfalls lange Zeit hindurch ganz unverändert. In späteren Stadien des Leidens kann eine quantitative Verminderung der Reaction eintreten, die vielleicht durch secundäre degenerative Veränderungen an den peripherischen Nervenstämmen bedingt ist; die peripherische Erregbarkeit scheint in derartigen Fällen mehr gelitten zu haben als die Leitungsfähigkeit für den Willensreiz, ähnlich wie wir dies ja auch im Gefolge schwerer peripherer, namentlich traumatischer Läsionen der Nervenstämmen beobachten. Von Interesse ist in dieser Beziehung die von M. Rosenthal constatirte Thatsache, dass die Nervenstämmen in verschiedener Höhe ihres Verlaufes ein verschiedenes Ver-

halten der motorischen Faserung erkennen lassen, der Art, dass die elektrische Erregbarkeit in den mehr centralen Abschnitten der Faserung normal, in den mehr peripherischen dagegen verringert oder aufgehoben sein kann. — Abgesehen von diesen quantitativen Veränderungen kommen in späteren Stadien an den Muskeln auch qualitative Alterationen in Form leichterer Abweichungen vom Brenner'schen Zuckungsgesetze vor, namentlich relative Erhöhung der Reaction für Anodenschliessung, seltener auch für Kathodenöffnung. Diese Erscheinungen deuten, nach bekannten Analogien, ebenfalls auf schwerere degenerative Veränderungen in den peripherischen Nervenstämmen und Muskeln. Umkehr der Formel und überhaupt die äussersten Grade qualitativer Abweichung vom Zuckungsgesetze habe ich bei progressiver Muskelatrophie bisher niemals angetroffen.

Hier ist der Ort, noch einer interessanten Reactionsanomalie zu gedenken, auf deren öfteres Vorhandensein gerade bei progressiver Muskelatrophie zuerst Remak aufmerksam gemacht hat. Ich meine die sogenannten „diplegischen Zuckungen“. Remak fand, dass man in den atrophischen Muskeln des Arms Zuckungen auslösen konnte, wenn man die positive Elektrode in einer vom 1. bis 5. Halswirbel reichenden „irritablen Zone“, besonders in der Fossa carotica oder in dem Dreieck zwischen Unterkiefer und äusserem Ohr, die negative unterhalb des 5. Halswirbels aufsetzte. Die Zuckungen erfolgten stets auf der der Anode gegenüberliegenden Seite, bei medianer Application der Elektroden auf beiden Seiten; bei sehr schwachem Strome nur in den am meisten afficirten Muskeln. Remak betrachtete diese Zuckungen als Reflexzuckungen, die durch das Ganglion cervicale supremum des Sympathicus bedingt wären (um so mehr als der Stromeseintritt vom Kranken hinter dem Augapfel empfunden wurde), und knüpfte daran weitgehende theoretische Folgerungen, von denen noch später die Rede sein wird. Während Fieber und Benedikt die diplegischen Zuckungen nicht hervorrufen konnten, fanden dagegen Meyer und Drissen, sowie auch Erb (in einem von Friedreich mitgetheilten Falle*) die Remak'sche Angabe bestätigt. Mir gelang es trotz regelmässig angestellter Versuche nur in einem einzigen Falle von progressiver Muskelatrophie die diplegischen Zuckungen (doch keineswegs ausschliesslich bei der von Remak schematisirten Anordnung) nachzuweisen; übrigens weiche ich hinsichtlich der semiotischen Deutung dieser Phänomene von Remak vollständig ab und glaube dieselben als ganz unabhängig vom Sympathicus, als ächte Reflexzuckungen, bedingt entweder durch erhöhte Erregbarkeit der reflexvermittelnden Centralapparate oder auch durch abnorm gesteigerte Reizbarkeit der Musculatur selbst, auffassen zu müssen.**)

*) Der oben citirte Fall V von Friedreich.

**) Vgl. Centralblatt 1868. Nr. 3.

Unter den nach Häufigkeit und Dignität in zweiter Reihe stehenden Symptomen verdienen die Sensibilitätsstörungen, die vasomotorischen und trophischen Störungen und die oculo-pupillären Phänomene eine besondere Berücksichtigung.

Die Sensibilität zeigt in der Mehrzahl der Fälle keine nennenswerthe Veränderung. In einer Reihe von Fällen gehen dagegen der Entwicklung des Muskelleidens oder wenigstens den höheren Graden der Atrophie paroxysmenweise auftretende Schmerzen in den afficirten Theilen voran. Zuweilen folgen die Schmerzen dem Verlaufe und Ausbreitungsbezirke einzelner Nervenstämmen (z. B. am Arme des Medianus und Ulnaris); zuweilen ist das nicht erkennbar, und scheinen die Schmerzen vielmehr in der Musculatur selbst, in den sensibeln Muskelnerven, ihren Ausgangspunkt zu haben. Für letztere Erklärung spricht wenigstens der Umstand, dass Compression, active oder passive Bewegung den Schmerz provociren oder steigern — sowie auch, dass die elektro-musculäre Sensibilität in einzelnen Fällen anscheinend erhöht ist. — In späteren Stadien des Leidens kommt es nicht selten, nach dem Voraufgehen neuralgischer und hyperalgischer Erscheinungen, oder auch noch während des Fortbestehens derselben, zur Entwicklung eines mässigen Grades von Anästhesie in Form partieller Empfindungslähmung (Abstumpfung des Gemeingefühls, Analgesia, bei Integrität des eigentlichen Tastsinns)*), besonders an den Fingerspitzen und Händen. Die faradocutane Sensibilität kann eine entsprechende Verminderung zeigen. Höhere Grade von Sensibilitätsverlust habe ich wenigstens bei uncomplicirter progressiver Muskelatrophie niemals beobachtet. Häufiger sieht man paralgische Erscheinungen, kaltes und taubes Gefühl in den Fingerspitzen, Formicationen u. s. w. eintreten. Endlich ist die Erhöhung der Reflexerregbarkeit hier zu erwähnen; auch abgesehen von den schon besprochenen diplegischen Zuckungen, die wahrscheinlich hierher gehören, können abnorme Reflexe (z. B. auf Nadelstiche, Kitzeln der Fusssohle u. dgl.), besonders im Initialstadium der progressiven Muskelatrophie, vorkommen.

Vasomotorisch-trophische Störungen können in den afficirten Körpertheilen in verschiedenem Grade und verschiedener Ausdehnung auftreten. Die Temperatur der erkrankten Gliedmassen ist im Anfange zuweilen etwas erhöht; Bärwinkel constatirte in einem Falle eine locale Temperatursteigerung bis zu 1° R. bei zugleich vollem

*) Vgl. Landois und Mosler, Neuropathol. Studien. Berl. klin. Wochenschrift 1865. Nr. 45.

Radialpulse, Frommann auf der zuerst befallenen Seite eine Steigerung um 0,2—0,3°. In der Mehrzahl der Fälle und in vorgerückteren Stadien des Processes ist eine örtliche Temperatursteigerung nicht nachweisbar, später kann sogar eine entschiedene Temperaturverminderung (nach M. Rosenthal bis zu 4° C.) eintreten. — Die Färbung der erkrankten Theile ist in der Regel normal, zuweilen eine blässere, selten von ausgeprägt lividem oder cyanotischem Charakter. In einzelnen Fällen werden anfallsweise auftretende örtliche Ischämien, besonders an Händen und Fingern (plötzliches Erkalten und Erblassen der Theile mit nachfolgender Relaxation der Gefässe, Röthung u. s. w.) wie bei den bekannten Formen vasomotorischer Neurose beobachtet. Bemerkenswerth ist noch das in seltenen Fällen wahrgenommene Auftreten excessiver örtlicher Schweisse, die jedoch meist in eine allgemeine Vermehrung der Schweißsecretion überzugehen scheinen.

Unter den im engeren Sinne trophischen Störungen ist zunächst die mit dem Muskelleiden nicht selten verbundene Atrophie der äusseren Bedeckungen hervorzuheben. Dieselbe betrifft alle Schichten des Integuments, sowohl die Epidermoidalgebilde wie die Cutis und das subcutane Gewebe, ist jedoch selbst bei den vorgeschrittensten Stadien des Muskelleidens fast niemals eine hochgradige und kann sogar vollständig fehlen. Hierher gehören ferner auch vielleicht die von Remak zuerst erwähnten, besonders im Anfangsstadium des Processes beobachteten schmerzhaften Gelenkschwellungen (*Arthritis nodosa*), die Remak als „neuroparalytische Entzündungen“ auffasste und ebenfalls mit dem Sympathicus in Zusammenhang brachte. Ich habe dieselben in mehreren Fällen, die frühzeitig zur Behandlung kamen, an einzelnen Phalangen-gelenken und in einem Falle von Primärerkrankung des rechten Deltoides am entsprechenden Schultergelenke in exquisiter Weise beobachtet. Diese Gelenkleiden sind unzweifelhaft mit den vielbesprochenen „neurotrophischen“ Arthropathien bei *Tabes dorsualis*, auf welche Charcot*) aufmerksam gemacht hat, genetisch verwandt, nur dass die letzteren häufiger an den grossen Gelenken des Körpers (Knie, Schulter, Ellbogen u. s. w.) aufzutreten pflegen und daher auch von grösserer pathologischer Dignität sind.

Oculopupilläre Symptome der schon früher bei Hemikranie und *Morbus Basedowii* besprochenen Art kommen im Verlaufe der progressiven Muskelatrophie nur verhältnissmässig selten zur Er-

*) *Archive de physiologie* I. 1868; II. 1869.

scheinung, verdienen jedoch des daran sich knüpfenden theoretischen Interesses halber eine besondere Beachtung.

Eine Verengerung der Pupille erwähnten schon Schneevogt (1855) und Bärwinkel (1858). Die erste genauere Mittheilung rührt von Voisin her (bei einem auf Bouillaud's Klinik beobachteten Falle). Die Krankheit bestand bei einem 44jährigen Manne seit 7—8 Jahren, anfangs am linken, dann auch am rechten Arme. Hier entwickelte sich zuerst auf dem linken Auge eine Verengerung der Pupille, die nur halb so gross war wie die rechte, aber normal reagirte, nebst Abplattung der Cornea, so dass deren Höhepunkt der Iris um 1 Mmtr. genähert erschien. Nach einigen Monaten waren dieselben Veränderungen auch auf dem rechten Auge eingetreten; beide Pupillen waren gleich eng, von träger Reaction, die Cornea auf beiden Seiten gleichmässig abgeplattet, auch das Gesicht beiderseits schwach. In einem von Menjaud mitgetheilten Falle von progressiver Muskelatrophie, die sich wesentlich auf das Gebiet des N. medianus und ulnaris beiderseits beschränkte, bestand eine beträchtliche Verengerung der linken Pupille. Auch Bergmann beobachtete in einem Falle Verengerung und trägere Reaction der linken Pupille; M. Rosenthal fand einseitige Pupillenverengerung in vier Fällen; Friedreich constatirte in einem Falle zeitweise Verengerung und trägere Reaction beider Pupillen. Diesen vereinzelt positiven Beobachtungen stehen negative Angaben in weit überwiegender Anzahl entgegen; so versichert z. B. Duchenne im Anschlusse an die Voisin'sche Mittheilung ausdrücklich, dass er die betreffenden Phänomene in mehreren hundert (!) Krankheitsfällen niemals angetroffen habe. Auch ich konnte in sämtlichen von mir untersuchten Fällen das Vorhandensein der fraglichen Innervationsstörungen am Auge niemals constatiren. Dieselben müssen demnach mindestens als sehr seltene Begleiterscheinungen der progressiven Muskelatrophie betrachtet werden.

Unter den Allgemeinerscheinungen ist zunächst das Fieber zu erwähnen, welches in einzelnen Fällen von progressiver Muskelatrophie besonders im Initialstadium vorkommen kann, sei es in Form vereinzelter wiederkehrender Frostschauer, oder in Form einer continuirlichen, Tage und selbst Monate lang anhaltenden, jedoch ihrer Intensität nach sehr mässigen Temperatursteigerung. Meines Wissens hat zuerst Remak auf das Vorhandensein von Fiebererscheinungen im Verein mit Arthritis nodosa im Initialstadium der Krankheit aufmerksam gemacht; er schöpfte daraus einen neuen Beweis für die von ihm angenommene Beziehung der Krankheit zum Sympathicus oder zu den sympathischen Centren im Rückenmark. Es wäre durch weitere Beobachtung zu entscheiden, ob diese initialen Fiebererscheinungen besonders in den von acuten Arthropathien begleiteten Fällen vorkommen und vielleicht mit letzteren im Zusammenhange stehen. In späteren Stadien des Leidens können eben-

falls vorübergehende oder andauernde Temperatursteigerungen vorkommen, die eine verschiedenartige Deutung erfordern; sie sind meist von Complicationen (Lungenleiden, Decubitus u. s. w.) abhängig, scheinen jedoch in einzelnen Fällen auf eine pyrogene Wirkung von aus den Muskeln resorbirten Entzündungs- und Zersetzungsproducten und eine dadurch unterhaltene Infection des Blutes (Friedreich) bezogen werden zu müssen.

Friedreich erwähnt einen Fall (bei einem 28 jährigen Manne), der mit einer meist 120 Schläge übersteigenden Pulsfrequenz, Temperaturerhöhung, die über 7 Monate continuirlich andauerte und mit auffallender Blässe des Gesichts und der Schleimhäute, häufigem Trockensein der Zunge, Neigung zu Durchfällen, constant reichlichen Ausscheidungen harnsaurer Salze und erheblichem Milztumor einherging. Der schliessliche Verlauf konnte nicht beobachtet werden. Analoge Mittheilungen liegen in der bisherigen Casuistik nicht vor.

Bei den Allgemeinerscheinungen mögen ferner die in einzelnen Fällen constatirten Veränderungen gewisser Secretionen (der Schweiss- und Harnsecretion) Erwähnung finden. Eine excessive Schweissbildung (Hyperidrosis), abgesehen von den bloss örtlichen Formen excessiver Schweisssecretion, kommt besonders in späteren Stadien des Leidens vor (Frommann, Friedreich); ihre Entstehung und ihr Verhältniss zu den übrigen Symptomen ist noch durchaus unklar (vgl. „Analyse der Symptome“). — Ueber qualitative und quantitative Veränderungen der Harnbestandtheile liegen erst spärliche und dabei sehr verschieden lautende Angaben vor. Friedberg und Frommann beobachteten in je einem Falle Kalkabscheidungen im Urin; letzterer fand den Harn blass, trüb, leicht alkalisch, mit reichen Sedimenten von kohlen saurem Kalk, die seiner Meinung nach aus den atrophirenden Muskeln stammten. Dagegen fand v. Bamberger in einem Falle Harnstoff und Chlornatrium in normaler, selbst etwas vermehrter Menge, starke Vermehrung der Schwefelsäure und beträchtliche Verminderung der Harnsäure und Phosphorsäure. Die gleichzeitige Untersuchung des Blutes ergab eine erhebliche Verminderung des Eiweisses und der Blutkörperchen. Wichtiger, aber noch nicht durch anderweitige Beobachtungen bestätigt, ist die von M. Rosenthal in drei Fällen constatirte Verminderung des Kreatinins im Harn. Friedreich fand in drei Fällen den Harn sauer reagirend, von ziemlich hohem specifischem Gewicht, mit mehr oder weniger constanten Abscheidungen harnsaurer Salze, albuminfrei. — Weitere genaue und vollständige Harnuntersuchungen wären gerade mit Rücksicht auf die durch die Krank-

heit selbst gesetzten Veränderungen des Muskelstoffwechsels sehr zu wünschen.

Indem wir zu dem Verlauf der Krankheit übergehen, haben wir zunächst über die Art ihres Fortschreitens, über die Irradiation des myopathischen Processes noch Einiges zu bemerken. Dieser Punkt ist leider von klinischer Seite nicht so klar gestellt, wie es namentlich auch mit Rücksicht auf die späterhin zu berührende theoretische Wichtigkeit desselben erforderlich wäre. Wir haben gesehen, dass die Krankheit am häufigsten von gewissen Muskeln der Hand (Interossei, Daumenballen), seltener von der Schulter (Deltoides), noch seltener von den unteren Extremitäten (Lendenmuskeln) oder Rumpfmuskeln ihren Ausgangspunkt nimmt. Dem gewöhnlichen Verlaufe nach wird nun bei primärer oder ausschliesslicher Betheiligung der oberen Extremitäten allmählich eine Reihe von Muskeln des Vorderarms, des Oberarms und des Schultergürtels in den Bereich der Krankheit hineingezogen. Eine Contiguität im Fortschreiten der Krankheit, ein stetiges Uebergreifen also auf benachbarte Muskeln, eine durch die Vicinität vermittelte directe Propagation des entzündlichen (myositischen) Processes ist dabei meiner Ansicht nach keineswegs mit voller Sicherheit zu erkennen. Es widerspricht ihr auch der schon erwähnte Umstand, dass sehr häufig auf die Primärerkrankung der Interossei unmittelbar die Erkrankung des Deltoides folgt oder umgekehrt, während die dazwischenliegenden Armmuskeln noch vollständig frei sind. Die Anhänger der myopathischen Theorie helfen sich hierbei freilich mit der Annahme, dass gleichzeitig zwei Erkrankungscentra (an den Handmuskeln und im M. deltoides) vorhanden seien; von den ersteren lassen sie dann den Process ascendirend auf den Vorderarm, von letzteren descendirend auf Oberarm-, sowie transversal auf Brust- und Rückenmuskeln fortschreiten.*) Analog verhält es sich nach ihnen auch an den Unterextremitäten; hier verbreitet sich der Process gewöhnlich ascendirend von den Unterschenkeln auf die Oberschenkel, Gesäss und Lenden, oder von den Lenden- auf die höher gelegenen Rumpfmuskeln; selten descendirend von Gesäss- und Lendenmuskeln auf die unteren Extremitäten. Freilich könnte man, so gut wie mehrere allmählich confluirende Erkrankungscentren, auch eine noch grössere Pluralität derartiger Centren, für jeden einzelnen der befallenen Muskeln, statuiren. Lassen wir indessen die Frage wegen der Contiguität der Ausbrei-

*) Vgl. Friedreich, l. c. S. 230 und a. a. O.

tung einstweilen als unentschieden bei Seite, so bieten sich uns in Beziehung auf die Irradiation des Muskelleidens noch zwei wichtige Momente. Das eine betrifft die Art der Begrenzung des Processes, namentlich an den durch grössere Gelenke markirten Skeletabschnitten; das zweite, das habituelle Verschontbleiben gewisser Muskeln und Muskelgruppen. — In einer grossen Reihe von Fällen greift der an den Handmuskeln beginnende Process nicht über das Handgelenk hinaus oder bleibt wenigstens äusserst lange gewissermassen stationär; in anderen Fällen werden zwar noch eine Reihe von Vorderarmmuskeln (besonders die an der Streckseite des Arms gelegenen) betheiltigt, der Ausdehnung des Processes wird aber durch das Ellbogengelenk anscheinend eine Schranke gezogen. Umgekehrt werden in den Fällen, wo die Krankheit an der Schulter beginnt, öfters nur die Oberarmmuskeln, nicht auch die Vorderarmmuskeln befallen. Bei der an den Unterschenkeln auftretenden Atrophie scheint das Kniegelenk eine ähnliche Demarcationslinie zu bilden. Freilich ist dieselbe, wie auch Friedreich hervorhebt, nicht unübersteiglich; der Process kann, nachdem er die Grenzen der Gelenke überwunden, in das anstossende Glied übergreifen und dort in einem mehr oder weniger bedeutenden Grade sich verbreiten. Auch hier geschieht, nach Friedreich's (auf mehrere Sectionsbefunde gestützter) Ansicht, die Verbreitung durchaus per contiguitatem, z. B. vom Biceps und Brachialis int. auf den ihren Insertionspartien unmittelbar anliegenden Muskelkörper des Supinator longus, weiterhin auf die Mm. ext. carpi radialis longus et brevis und auf den dem letzteren benachbarten obersten Theil des Ext. digitorum communis. Uebrigens findet eine temporäre oder dauernde Begrenzung des Krankheitsprocesses keineswegs mit Nothwendigkeit erst an den Gelenken, sondern oft genug schon vor Erreichung derselben statt, wie denn auch am Rumpfe ein Stationärbleiben des Processes an beliebiger Stelle möglich ist; ja es kommen Fälle vor, in denen die Krankheit innerhalb eines Muskels selbst Halt macht, so dass nur einzelne grössere oder kleinere Bündelabschnitte desselben afficirt, die übrigen aber vollkommen gesund sind. Friedreich erwähnt derartige Befunde am Cucullaris, Deltoides und an den Glutäen. Es ist eigenthümlich, dass alle diese Muskeln eine doppelte oder selbst mehrfache Innervationsquelle besitzen. — Was die relative oder absolute Immunität gewisser Muskeln betrifft, so werden zunächst die Muskeln des Halses und Kopfes nur ausnahmsweise betheiltigt; die Fälle von Miterkrankung einzelner Kopfmuskeln (besonders der Lippen- und Zungenmusculatur) gehören in der Regel einer Combination mit pro-

gressiver Bulbärparalyse oder der — von Einigen noch als selbständiges Leiden unterschiedenen — progressiven Glossolabialatrophie an. Niemals scheinen die quergestreiften Muskeln der höheren Sinnesorgane (die äusseren Augenmuskeln und die Binnenmuskeln des Ohres) ergriffen zu werden. Das Zwerchfell, die geraden Bauchmuskeln, sowie auch die Kehlkopfmuskeln werden zwar ziemlich selten, aber doch in einzelnen Fällen nachgewiesenermassen entschieden betheiligt.

Endlich ist in Bezug auf die Verbreitungsweise des Processes noch zu erwähnen, dass zwar in der Regel die symmetrischen Muskeln beider Körperhälften, aber keineswegs in gleichem Grade und gleicher Ausdehnung befallen werden. Häufig ist die Intensität der Erkrankung an der einen Extremität auch nach langer Krankheitsdauer viel schwächer als an der anderen, und es kommt hierbei nicht selten der eigenthümliche Umstand eines gewissermassen gekreuzten Auftretens (vorzugsweise Betheiligung der einen oberen und der ungleichnamigen unteren Extremität) vor. Ich habe mehrere sehr ausgeprägte Fälle dieser Art, u. A. auch in Verbindung mit Pseudohypertrophie an den unteren Extremitäten, anderweitig beschrieben.*)

Der Gesamtverlauf der Krankheit ist — wenn wir von den bereits früher erwähnten Ausnahmefällen abschen — im Allgemeinen ein sehr protrahirter. Die Krankheit schreitet meistens, namentlich im Anfange, mit ausserordentlicher Langsamkeit fort und erzeugt, ausser den durch zunehmende Functionsunfähigkeit der ergriffenen Muskeln bedingten localen Störungen, zunächst keine weiteren Beschwerden, insbesondere keine Gefährdung des Allgemeinbefindens oder gar des Lebens. Eine spontane Rückbildung des Processes in den einmal atrophirten Muskeln, ein damit einhergehendes spontanes Verschwinden der von der Atrophie herrührenden klinischen Symptome findet wohl — soweit wir bis jetzt darüber zu urtheilen vermögen — niemals statt. Dagegen kann ein Stationärbleiben, ein kürzerer oder längerer (selbst langjähriger) Stillstand der Krankheit auf jedem Punkte derselben unzweifelhaft stattfinden, wie dies schon aus den obigen Erörterungen hervorgeht. Ob aber nicht bloss langjähriger, sondern wirklich andauernder Stillstand, d. h. recidivlos während der ganzen normalen Lebensdauer? — diese Frage sind wir nach der vorliegenden Erfahrung schwerlich bereits mit Sicherheit zu bejahen im Stande, zumal wenn wir bedenken,

*) Virchow's Archiv Bd. 49. S. 446; Bd. 53. S. 361.

dass unsere gesammte Kenntniss der Krankheit noch nicht über vierundzwanzig Jahre hinausreicht.

Ernste Gefahren für den Allgemeinzustand und das Leben erwachsen bei dem gewöhnlichen Gange der progressiven Muskelatrophie zunächst aus dem früheren oder späteren Ergriffenwerden der Respirationsmuskeln, von denen allerdings die wichtigsten (Zwerchfell, Kehlkopfmuskeln; auch gerade Bauchmuskeln), wie wir gesehen haben, in der Regel verschont bleiben. Indessen schon die sehr häufig vorkommende Mitaffection der grossen accessorischen Respirationsmuskeln, wie des Pectoralis major, Serratus ant. magnus, auch Cucullaris etc. kann indirecte Gefahr mit sich führen; leichte Erkrankungen des Respirationsapparates, Hindernisse die sonst unsehwer zu überwältigen wären (z. B. schon einfache Katarrhe der Bronchien) können unter solchen Umständen Asphyxie und letalen Ausgang zur Folge haben. In anderen Fällen wird derselbe durch rasch fortschreitenden Decubitus herbeigeführt, indem die Kranken — besonders bei Mitbetheiligung der unteren Extremitäten und der Rumpfmuskeln — immer unbehüllicher werden, ihr Lager nicht mehr zu verlassen, ihre Stellung nicht mehr ohne fremde Hülfe zu wechseln vermögen und dabei durch den Schwund des Muskelpolsters, zuweilen auch durch gleichzeitige Atrophie der äusseren Bedeckungen, der Gefahr des Durchliegens in sehr gesteigertem Maasse exponirt sind.

Eine nicht in der Krankheit selbst liegende Ursache des tödtlichen Ausganges bilden hinzutretende Complicationen, unter denen jedoch eine so häufig und der progressiven Muskelatrophie in klinischer Beziehung so nahe verwandt ist, dass sie nicht wohl als accidentelle Complication, sondern auch pathogenetisch als den gleichen oder ähnlichen Momenten entstammende combinatorische Erkrankungsform aufgefasst werden muss. Dies ist die progressive Bulbärparalyse. Wir werden auf ihr Verhältniss zur progressiven Muskelatrophie bei der theoretischen Besprechung der letzteren zurückkommen; hier sei nur bemerkt, dass sie eine Quelle des tödtlichen Ausganges sein kann entweder durch die von ihr bedingte allmähliche Lähmung der Schlingmuskeln und der Kehlkopfmuskeln — oder auch, bei ihrem apoplektiformen Auftreten (Joffroy), durch Hämorrhagie in der Rautengrube, resp. Embolie und Thrombose der Arteria vertebralis, mit sofortiger Lähmung des respiratorischen Centrums. — In vielen Fällen erfolgte der Tod durch intercurrente acute Lungenaffectionen oder chronische Miliartuberkulose, sei es bei floridem Muskelleiden oder nach anscheinendem Erlöschen desselben.

Anatomischer Befund.

Wir haben die der Krankheit zugehörigen anatomischen Veränderungen am Muskelapparate und an verschiedenen Abschnitten des Nervenapparates zu unterscheiden. Wir beginnen mit den ersteren, theils weil der Befund selbst einfacher und constanter, theils auch weil die Deutung desselben klarer und durchsichtiger ist als bei den am Nervensystem beobachteten Alterationen.

Der anatomische Befund seitens der erkrankten Muskeln beginnt bereits am Lebenden, insofern als entweder die Excision, oder die Explorativpunction mittelst der bekannten Middeldorff'schen Harpune und ähnlicher Instrumente (Duchenne's emporte-pièce histologique) über vorhandene Texturveränderungen Aufschluss geben kann. Im Ganzen dürfte von diesem Verfahren bei der progressiven Muskelatrophie relativ seltener Gebrauch gemacht worden sein, als bei der Pseudohypertrophie — was wohl darin seinen Grund hat, dass namentlich die Einführung des Troikarts in die hypervoluminösen Muskeln leichter erscheint als in die stark atrophirten. Beiläufig sei hier noch bemerkt, dass die Muskelexcision ein gefährliches und daher entschieden verwerfliches Verfahren ist; sie führt, wie ich mich erst kürzlich wieder in einem von anderer Seite operirten Falle überzeugte, selbst bei anfangs ganz günstigem Verhalten nachträglich noch zu langdauernder Eiterung; auch ausgebreitetes Erysipel mit heftigem Fieber und schweren Allgemeinerscheinungen sind beobachtet worden (Friedreich). Die Punction ist zwar von diesen Gefahren frei, führt aber nicht immer zu sicheren Resultaten, theils weil man nicht bis in den Muskel gelangt, theils weil das entnommene Muskelpartikelchen noch zufällig intact ist; sie muss daher nicht selten mehrmals wiederholt werden.

Während die meisten früheren Untersucher, namentlich Meryon, Duchenne, Cruveilhier, Wachsmuth, Valentiner und Andere den in den Muskeln stattfindenden Process einfach als fettige Degeneration der Muskelfasern mit secundärem Schwunde derselben und schliesslichem Untergange des Sarcolemms auffassten, haben dagegen Robin, Friedberg, Förster, Schüppel, Hayem und Andere bereits mehr oder weniger entschieden die entzündliche Natur der Erkrankung, die secundäre und untergeordnete Rolle der fettigen Metamorphose an den Primitivbündeln verfochten. Unbestimmter Art sind die Befunde von Charcot und Joffroy, Duménil und Anderen. Neuerdings sind nun die betreffenden Fragen durch die, wie ich glaube, in diesem Punkte völlig erschöpfenden und überzeugenden Untersuchungen Friedreich's zum Abschluss gebracht worden. Die Erkrankung der Muskeln besteht demnach in einem wesentlich entzündlichen Vorgange, in einer „Polymyositis

chronica progressiva“. Die ersten Veränderungen beginnen im Perimysium internum als hyperplastische Wucherungen des interstitiellen Bindegewebes in seinen feinsten Zügen zwischen den einzelnen Primitivbündeln. Gleichzeitig kommt es zu Reizungserscheinungen an einer grösseren oder geringeren Anzahl von Primitivbündeln in Form von Schwellung und Vermehrung der Muskelkörperchen und namentlich Wucherungen ihrer Kerne, sowie theilweise auch von parenchymatöser, körniger Trübung der quergestreiften Fasersubstanz. In einzelnen Fällen wurde auch das Vorkommen hypertrophischer Muskelfasern und eine dichotomische oder trichotomische Theilung der hypertrophischen Fasern (Friedreich) beobachtet. Mit der Zunahme der interstitiellen Gewebswucherung gehen die Muskelfasern ihrem Untergange auf verschiedene Weise entgegen, theils durch einfache Abmagerung und fortschreitende Auflösung bei Erhaltung der Querstreifung oder nach vorheriger longitudinaler, transversaler oder elementarer Zerklüftung, theils durch wachstartige oder fettige Degeneration. Das Endresultat der Veränderung ist die mehr oder minder vollständige fibröse Degeneration (Cirrhose) des Muskels. Als accessorischer, keineswegs constanter oder wesentlicher Vorgang ist die bald schon frühzeitig, bald erst in den vorgeschrittenen Stadien der Erkrankung sich hinzugesellende diffuse Lipomatose des Muskels zu bezeichnen.

Von Wichtigkeit ist der Nachweis, dass die Fettentwicklung, wo sie vorhanden ist, überall ausserhalb der eigentlichen Muskelemente, innerhalb des in Hyperplasie begriffenen interstitiellen Bindegewebes beginnt. In den initialen Stadien lässt sich auch die von Virchow zuerst geschilderte Entstehung der Fettzellen aus den Bindegewebskörperchen durch Füllung derselben mit kleineren und grösseren, zu Kugeln confluirenden Fetttropfen leicht constatiren. Erfolgt die lipomatöse Entartung zu einer Zeit, wo die Atrophie der eigentlichen Muskelemente noch nicht zu höheren Graden fortgeschritten ist, so sieht man gelbliche Streifen und Züge von Fettgewebe durch den für das blosse Auge sonst noch normal erscheinenden Muskel hindurchziehen. — Bei den höchsten Graden der fibrösen Degeneration werden die Muskeln je nach ihrer früheren Form bald zu dünnen, derben, grauröthlichen Strängen, bald zu sehnigen Membranen, in denen nur noch hier und dort hellröthliche Streifen und Inseln als Reste des alten Muskelgewebes zu Tage treten. Erfolgt dagegen innerhalb des bereits cirrhotischen Muskels nachträglich eine beträchtliche Entwicklung von Fettzellen, so kann das Volumen des atrophirten Muskels wieder wachsen, so dass derselbe seinen früheren Umfang wieder erreicht oder sogar überschreitet (was namentlich an den Wadenmuskeln der Fall ist); auf Durchschnitten aber erscheint bei den äussersten Graden dieser secundären Lipomatose der Muskel in eine fettgewebige Masse umgewandelt,

welche die ursprünglich faserige Structur des Muskels und den Verlauf der früheren Muskelfaserbündel durch die Richtung der Fettzüge wieder erkennen lässt; als Reste der Musculatur sieht man innerhalb des lipomatösen Gewebes nur einzelne röthliche, gallertig durchscheinende Streifen. — Die Ursache der secundären Lipomatose ist einstweilen noch vollständig dunkel, sie ist aber (wie schon ihre Prädisposition für bestimmte Muskeln beweist) weniger auf allgemeine Verhältnisse, als auf locale Besonderheiten der Ernährung zurückzuführen. — Hinsichtlich der sonstigen anatomischen Details muss auf die ausführliche Darstellung von Friedreich*) verwiesen werden.

Die Angaben der Autoren über die pathologisch-anatomischen Veränderungen am Nervenapparate zeigen leider einen grossen Mangel an Uebereinstimmung. Dies gilt ganz besonders für die älteren Befunde und erklärt sich wohl theils aus der Mangelhaftigkeit der früheren Untersuchungsmethoden, theils aus dem Umstande, dass die Aufmerksamkeit der Forscher aus aprioristischen Gründen bald dem einen, bald dem anderen Abschnitte des Nervensystems vorzugsweise zugewandt war. Zunächst traten in Folge der von Cruveilhier aufgestellten Theorie die vorderen Spinalnervenzwurzeln in den Vordergrund; Cruveilhier selbst fand in zwei Fällen an denselben hochgradige Veränderungen.

Der erste Fall betraf den (schon in der Einleitung erwähnten) Seiltänzer Lecomte. Gehirn und Rückenmark, sowie die hinteren Wurzeln waren normal; dagegen die vorderen Wurzeln von ihrem Austrittspunkte an bis zur Vereinigungsstelle mit den hinteren Wurzeln stark atrophisch. Die von diesen Nervenbahnen abgehenden Muskelzweige hatten im Verhältniss zu den Hautzweigen an Volumen verloren, und in diesen Muskelzweigen war das Neurilem überwiegend gegen die Nervensubstanz. In jenen Nervenfasern u. A., welche sich im Daumenballen verbreiten, war kaum etwas Anderes als Neurilem vorhanden. — In dem zweiten Falle war die Atrophie der vorderen im Vergleich zu den hinteren Wurzeln ebenso ausgeprägt, sie verhielten sich der Dicke nach im Cervicaltheil wie 1:10 (normal 1:3), im Dorsal- und Lumbaltheil wie 1:5 (normal 1:1 $\frac{1}{2}$, resp. 2). Die hinteren Wurzeln sowie Gehirn und Rückenmark waren auch hier unverändert.

Die Atrophie der vorderen Spinalwurzeln bestätigten, allerdings zum Theil in Verbindung mit anderweitigen Befunden, auch Reade, Duménil (2 Fälle), Schneevogt, Valentiner, Menjaud, Clarke (3 Fälle), Troussseau, Vulpian (2 Fälle), Luys, Jacoud (2 Fälle), Schüppel, Grimm, v. Recklinghausen, M. Rosenthal, Hayem, Charcot und Joffroy, Baudrimont,

*) l. c. Cap. 2. S. 46–92.

Friedreich (2 Fälle). Dagegen wurde die Integrität der vorderen Spinalnervenwurzeln ausdrücklich constatirt von Oppenheimer, Axenfeld, Aran (2 Fälle), Cohn, Friedberg, Meryon, Virchow, Clarke (in dem mit Gairdner beobachteten Falle), Frommann, Gull, Friedreich (4 Fälle), Türck, v. Recklinghausen (der zweite Fall aus der Bamberger'schen Klinik), Joffroy, und Frerichs (der von Swarzenski beschriebene Fall). Es stehen sich demnach hier 26 positive und 19 negative Befunde gegenüber. (In einzelnen, hier nicht aufgeführten Sectionsbefunden geschieht der vorderen Wurzeln nicht besondere Erwähnung.)

Während Cruveilhier das Rückenmark selbst unverändert gefunden hatte, constatirte dagegen Valentiner (1855) eine centrale Erweichung des Marks in der Gegend der drei untersten Hals- und der obersten Brustnerven. Der Uebergang der grauen und weissen Substanz war verwischt; die erweichten Stellen zeigten zahlreiche Körnchenzellen. Auch Schneevogt fand, abgesehen von den noch zu erwähnenden Veränderungen am Sympathicus, eine Erweichung des Rückenmarks vom 5. Cervical- bis zum 2. Dorsalnerven. Frommann beschreibt (in dem auf Leubuscher's Klinik beobachteten Falle) als Hauptveränderung eine die Vorder- und Seitenstränge des Rückenmarks von der Medulla oblongata ab vorzugsweise betheiligende rothe Erweichung; dieselbe traf besonders die Commissuren und den innersten (der Commissur zunächst liegenden) Theil der vorderen Stränge. Auf die hervorragende Betheiligung der grauen Substanz scheint zuerst Luys aufmerksam gemacht zu haben; derselbe fand die graue Substanz in der Gegend der Halsanschwellung von sehr hyperämischen Gefässen durchzogen, die mit körnigem Exsudat (Fettkörnchenzellen) besetzt und umgeben erschienen. Dieselben körnigen Massen und viele Corpora amylacea waren durch die graue Substanz hindurch zerstreut. Die Ganglienzellen der Vorderhörner waren in der betreffenden Partie fast ganz verschwunden und durch jene körnigen Massen ersetzt; nur hier und da erkannte man noch einzelne in entschiedener Rückbildung befindliche Ganglienzellen von bräunlichem Aussehen, mit dunklen Körnchen gefüllt, Anastomosen und Ausläufer unterbrochen oder ganz fehlend. Die Degeneration betraf vorzugsweise das linke Vorderhorn, entsprechend der meist linksseitigen Muskelaffectio und der ebenfalls linksseitigen Atrophie der vorderen Wurzeln.

Für die Veränderungen der grauen Substanz, besonders der Vorderhörner, ist in diesem Befunde von Luys eine wichtige Grundlage gegeben. Weitere Ausführungen gerade nach dieser Seite hin

enthalten besonders die zahlreichen und sorgfältigen Untersuchungen von Lockhart Clarke. In sämtlichen von Clarke beschriebenen Fällen (6) fanden sich mehr oder weniger ausgebreitete Veränderungen der grauen Substanz mit besonderer Bethheiligung der vorderen Ganglienzellen, zum Theil auch gepaart mit Veränderungen der weissen Stränge und der Spinalwurzeln. Die Veränderungen bestanden theils in starker Erweiterung und Ueberfüllung der Blutgefässe, theils in grauer Erweichung mit fettig-körnigen Einlagerungen („granular desintegration“), die offenbar als Resultat irritativer, entzündlicher Vorgänge aufzufassen ist, theils in Induration mit reichlicher Bindegewebshyperplasie und Atrophie der Nervelemente. Von besonderer Wichtigkeit sind die, schon von Luys constatirten Veränderungen an den multipolaren Ganglienzellen der Vorderhörner, in deren Schilderung Clarke auch mit anderen Forschern (Duménil, Schüppel, Hayem, Charcot und Joffroy) durchaus übereinstimmt: bräunliche Verfärbung, Granulirung, Verdünnung und Schwund der Fortsätze, weiterhin auch Verkleinerung und Einschrumpfung des Zellenkörpers mit Umgestaltung zu kernlosen, mitunter glänzenden oder undeutlich begrenzten eckigen Gebilden, und endlich völliges Verschwinden. Die Ursache dieser Veränderungen ist in denjenigen Fällen, in welchen die Untersuchung gleichzeitig entzündliche Erweichung oder Induration der grauen Substanz der Vorderhörner ergibt, wohl jedenfalls in diesen entzündlichen Fällen selbst zu suchen. Ob in anderen Fällen, wie Friedrich annimmt, die Atrophie der Ganglien vielleicht auch als Resultat eines Jahre hindurch andauernden Ausfalles der physiologischen Action auf die Muskeln, unabhängig von entzündlichen Vorgängen, zu Stande kommen kann, mag dahingestellt bleiben.

Vorzugsweise oder ausschliessliche Erkrankung der grauen Substanz findet sich noch in einer Reihe von Obductionsbefunden verzeichnet. Gull constatirte als wesentlichen Befund eine beträchtliche Erweiterung des Rückenmarkskanals in der Cervicalgegend (zwischen 5. Cervicalwirbel und Abgang der 3. und 4. Dorsalnerven). Die so gebildete Höhle war mit einer serösen Flüssigkeit gefüllt; die graue Substanz war bis auf eine dünne, die Höhle umgebende und wie eine Membran abziehbare Schicht völlig geschwunden; die weissen Markstränge und Wurzeln erschienen normal. Sehr ähnlicher Art ist der Befund von Schüppel, nur dass die Hydromyelia sich hier bis zum Abgange des 10. Rückenwirbels hinabstreckte. Auch Hayem fand ausschliessliche (indurative) Veränderungen an der grauen Substanz des Cervicaltheils, nament-

lich den Vorderhörnern, während die weissen Stränge ganz normal waren. — Grimm constatirte in seinem Falle eine bedeutende Erweiterung des Centralkanals auf Kosten der grauen Substanz, die zu einer ringförmigen Platte zusammengedrückt war. Ausserdem zeigte das Rückenmark in der unteren Cervical- und oberen Brustpartie eine spindelförmige Anschwellung, die durch eine Neubildung (Medullarcarcinom) gebildet war. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte sich die graue Substanz aus vielfach gekreuzten feinen Bindegewebsfasern bestehend, zwischen denen spärliche Nervenfasern und einzelne atrophische Nervenzellen sichtbar wurden. In der weissen Substanz Hyperplasie des Bindegewebes bei gleichzeitiger Zunahme der Axencylinder. Die Nervenwurzeln fettig degenerirt (besonders die feineren Fasern der vorderen Wurzeln). Grimm glaubt auf Grund dieses Befundes als primäre Erkrankung eine chronische Myelitis annehmen zu dürfen, während er das Carcinom als eine erst in der letzten Zeit hinzugetretene accidentelle Complication auffasst.

Während die genannten Forscher vorzugsweise (wenn auch nicht ausschliesslich) die graue Substanz verändert fanden, fehlt es dagegen auch nicht an Befunden, in welchen nur eine degenerative Atrophie der weissen Stränge des Rückenmarks angetroffen wurde — und zwar bald (wie in dem Frommann'schen Falle) der Vorderseitenstränge, bald aber der Hinterstränge. Bedeutende Atrophie der Vorderseitenstränge fanden u. A. Baudrimont und Duménil, Letzterer allerdings in Verbindung mit gleichzeitigen (hyperämisch-entzündlichen) Veränderungen der grauen Substanz und Atrophie der Ganglienzellen. An den Hintersträngen fand zuerst Virchow das makroskopische Bild der grauen Degeneration, mit ausgedehntem Schwunde der Nervensubstanz, Einlagerung einer weichen Substanz mit zahllosen Corpora amylacea und länglichovalen granulirten Kernen. Ganz dieselbe Veränderung beobachtete Friedrich in einem seiner (6) Fälle; auch in einem der Clarke'schen Fälle zeigte sich neben gleichzeitiger Erkrankung der Vorderseitenstränge und der grauen Substanz eine vorwiegende Alteration der Hinterstränge, und in dem von Swarzenski mitgetheilten Falle aus der Frerichs'schen Klinik wurde eine totale Entartung derselben mit körnigen Einlagerungen angetroffen. — Der Vollständigkeit halber sei endlich noch erwähnt, dass in einzelnen Fällen auch die Hinterhörner (Joffroy), ferner die hinteren Wurzeln (Menjaud, Clarke, Duménil) und die Intervertebralganglien (Duménil) degenerative Veränderungen, freilich nicht isolirter Natur, zeigten.

Diesen positiven Befunden am Rückenmark steht eine Anzahl negativer gegenüber, in welchen dieses Organ (einschliesslich der Spinalwurzeln) keinerlei pathologische Veränderungen erkennen liess. Es gehören dahin die älteren Fälle von Landry, Oppenheimer, Meryon, Türck, Cohn, Friedberg; ein Fall von Malmsten; drei Fälle, die nach Duchenne*) in den Pariser Hospitälern zur Section kamen (einer von Axenfeld, zwei von Aran); ein Fall aus der Bamberger'schen Klinik und vier Fälle von Friedreich. Nach einer von mir vorgenommenen Zusammenstellung ist die Summe der entschieden positiven Befunde am Rückenmark mindestens 34, denen 15 negative in der Literatur gegenüberstehen. Der Versuch, auf das vorliegende, vielfach unvollständige und lückenhafte Material irgendwelche statistische Schlussfolgerung zu basiren, dürfte freilich gänzlich verfrüht sein. Wenn irgendwo, so gilt ohnehin auf dem hier in Betracht kommenden schwierigen Untersuchungsgebiete der Satz: „Non numerandae, sed pendendae sunt voces“.

Wir haben endlich noch der am Sympathicus und an den peripherischen Nerven gefundenen Veränderungen zu gedenken. Auf den Sympathicus scheint zuerst Schneevogt seine Aufmerksamkeit gerichtet zu haben; er fand (in dem auch klinisch durch Verengung der Pupille bemerkenswerthen Falle), neben partieller Erweichung des Rückenmarks und Atrophie der vorderen Wurzeln, eine hochgradige Destruction des Hals-Sympathicus; derselbe war beinahe in einen Fettstrang umgewandelt, in dem die Nervenfasern durch zwischenliegende Fettzellen mit schönen Krystallen verdrängt waren; die Cervicalganglien fast ganz in Fettzellen verändert, der Brusttheil des Sympathicus ebenfalls etwas fettreich. — Weiterhin constatirte Jaccoud in zwei Fällen (57 jährige Männer von Behier's Abtheilung), ausser Atrophie der vorderen Cervicalwurzeln, eine tiefgreifende, fibrös-fettige Entartung des Sympathicus. Der Halsstrang war ganz und gar in fibröses Bindegewebe von offenbar sehr alter Entstehung umgewandelt, in welchem sich herdweise massenhafte Fetteinlagerungen zeigten; die Nervenröhren waren in Folge dessen secundär atrophirt und zwar in noch höherem Grade als die Spinalwurzeln. Das oberste Halsganglion zeigte gleichsam das erste Stadium des Processes, beträchtliche Hyperplasie des corticalen und interstitiellen Bindegewebes, aber noch ohne Atrophie der Nervenlemente. Die Rami communicantes zeigten eine mit der Beschaffenheit der vorderen Wurzeln übereinstimmende Atrophie; die Nn. mediani enthielten unter einer grossen Anzahl gesunder Fasern auch einzelne

*) *Electrisation localisée*. 2. éd. 1861. p. 520.

pathologisch veränderte (einfache Atrophie, Schwund der Markscheide, und selbst des Axencylinders). Jaccoud hält es, nach dem Alter der verschiedenen Processe, für unzweifelhaft, dass die Krankheit im Halstheil des Sympathicus begonnen und sich von dort sowohl centripetal (Rami communicantes, vordere Wurzeln), wie auch centrifugal (Nn. mediani) fortgepflanzt habe.

Veränderungen am Sympathicus erwähnen ferner noch Swarzenski (Verdünnung des Grenzstrangs und der beiden obersten Ganglien) und Duménil (hochgradige, fibrös-fettige Entartung des Hals- und Brusttheils; reichliche Bindegewebshyperplasie, Schwund der Nervenfasern und regressive Metamorphose der Ganglienzellen). In der Mehrzahl der Fälle wurde wohl eine genaue Untersuchung des Sympathicus nicht vorgenommen; dagegen wurde von einer Reihe guter Beobachter die Integrität desselben ausdrücklich constatirt: so von Landry, Frommann, Menjaud, Hayem, Charcot und Joffroy; Duménil (3 Fälle) und Friedreich (6 Fälle). Im Ganzen stehen also den 5 positiven Beobachtungen mindestens 14 negative gegenüber. Wichtig ist auch, dass Duménil in dem einen, von ihm beobachteten Falle mit Sympathicus-Degeneration ausserdem eine hochgradige Verfettung der Spinalganglien, sowie der vorderen und hinteren Spinalnervenzwurzeln in der Halsgegend vorfand.

Bezüglich der peripherischen Nerven gelangte die grosse Mehrzahl der Untersucher zu ähnlichen positiven Resultaten, wie wir deren schon von Cruveilhier und Jaccoud erwähnt haben; so z. B. Schneevogt (N. ulnaris), Trousseau (N. axillaris, medianus, radialis, ulnaris), Virchow, Friedberg, Hayem, Charcot und Joffroy, v. Bamberger, M. Rosenthal, Friedreich und Andere. Die Degenerationen zeigten sich bald nur an den feineren intramusculären Nervenzweigen (Friedberg, v. Bamberger), bald auch in den grösseren Stämmen und zum Theil selbst in den Plexus (Rosenthal); sie trugen meist den Charakter activer, irritativer Vorgänge mit Hyperplasie und Kernwucherung des äusseren und inneren Neurilemms, Kernvermehrung und fibrillärer Verdickung der Schwann'schen Scheiden (Perineuritis und Neuritis interstitialis chronica) — auch Quellung und varicöse Auftreibung der Markscheide (Friedreich) mit secundärer Atrophie der Nervenfasern, bis zu völligem Schwunde derselben. Vielleicht wird auch hier, wie Friedreich annimmt, durch die andauernd gehemmte Function der Nerven Elemente die Atrophie derselben begünstigt. In einzelnen Fällen (Duménil, Friedreich) lieferte übrigens die Untersuchung der peripherischen Nerven gänzlich negative Resultate,

Theorie der Krankheit und Analyse der Symptome.

Es kann an dieser Stelle nicht unsere Aufgabe sein, alle im Laufe der Zeit über die Natur der progressiven Muskelatrophie aufgestellten Theorien zu erörtern, resp. erschöpfend zu widerlegen. Die meisten derselben erledigen sich bei einigem Nachdenken schon von selbst aus den vorausgegangenen klinischen und pathologisch-anatomischen Betrachtungen. So bedarf z. B. die (obwohl geistreich ersonnene) Theorie Cruveilhier's heutzutage kaum noch einer ernstlichen Widerlegung; ebenso wird man die Ansichten derjenigen Autoren, welche den Ursprung der Krankheit in die peripherische Nervenfasern, in die Vorderseitenstränge oder gar in die Hinterstränge des Marks verlegten — auch wenn dieselben in vereinzelt Sectionsbefunden eine scheinbare Stütze gewannen — einfach mit Stillschweigen übergehen können. Hinsichtlich der schon von Schneevogt angedeuteten, von Remak, Jaccoud, J. Simon und Anderen ausführlicher entwickelten Annahme einer primären Affection des Sympathicus habe ich mich bereits an anderem Orte*), nach einer eingehenden Kritik der einschlägigen Thatsachen, dahin ausgesprochen, dass wir einstweilen weder durch die anatomischen Befunde, noch durch die physiologische Analyse der Symptome hinreichend gefördert sind, um über die Rolle des Sympathicus bei der in Rede stehenden Krankheit ein bestimmtes Urtheil zu fällen. Ich formulirte damals die Fragen: „Ist der Sympathicus überhaupt dabei regelmässig erkrankt? — und wenn er es ist, erkrankt er durch centripetale Fortleitung des primären Muskelleidens auf die peripherischen Nerven, die Rückenmarkswurzeln und Rami communicantes? oder ist umgekehrt die Sympathicus-Affection das Primäre und verbreitet sich dieselbe einerseits centrifugal nach den peripherischen Nervenstämmen und Muskeln, andererseits auch centripetal auf die spinalen Centren der betreffenden Sympathicusfasern?“ Die erste und Hauptfrage glaube ich jetzt, nach der erheblichen Anzahl entschieden negativer Befunde von Seiten gründlicher Untersucher, definitiv verneinen zu müssen. Damit fällt auch die zweite Alternative, die überdies bisher nur in den Angaben von Jaccoud eine positive Unterlage gefunden hat — während die erste mindestens sehr eingeschränkt wird durch die relativ grosse Anzahl von Fällen, in denen Veränderungen der peripherischen Nerven und der vorderen Wurzeln ohne secundäre Läsion des Sympathicus, auch

*) Pathologie des Sympathicus. S. 96 und 97.

ohne Läsion der Rami communicantes (Duménil) angetroffen wurden. Ich kann hiernach die in einzelnen Fällen von progressiver Muskelatrophie unzweifelhaft vorhandene Affection des Sympathicus nur als eine combinatorische Erkrankungsform ansehen, die sich auch durch ein besonderes Symptombild (oculopupilläre Phänomene u. s. w.) klinisch charakterisirt, nach Analogie derjenigen Auffassung, welche wir auch der mit progressiver Muskelatrophie combinirten progressiven Bulbärparalyse meiner Ansicht nach vindiciren müssen; wie bei letzterer Combination eine Diffusion des zu Grunde liegenden pathologisch-anatomischen Vorganges vom Halsrückenmark auf die Medulla oblongata (oder in umgekehrter Richtung) stattfindet, so bei der ersteren eine, vielleicht durch die Rami communicantes vermittelte Diffusion auf den Cervical- und Brusttheil des Grenzstrangs und die sympathischen Ganglien.

Es bleiben demnach nur zwei Theorien der Krankheit noch discutirbar, nämlich die myopathische, die seit Aran im Wesentlichen unverändert geblieben ist, und die neuropathische in derjenigen Form, welche sie durch die Untersuchungen von Lockhart Clarke, Hayem, Luys, Charcot und Anderen neuerdings angenommen hat, und nach welcher es sich bei der progressiven Muskelatrophie um primäre Veränderungen der in den grauen Vorderhörnern gelegenen Ganglienzellen handelt, welche letztere mit der normalen Ernährung der Muskeln in einem allerdings noch unklaren und nicht direct erwiesenen Zusammenhange zu stehen scheinen.

Die Anhänger der myopathischen Auffassung können natürlich die Häufigkeit pathologisch-anatomischer Veränderungen am Nervenapparate, speciell am Rückenmark, nicht weiter anfechten; sie können nur den Versuch unternehmen, das Muskelleiden als primär und die am Nervensystem vorgefundenen Veränderungen als secundär und von Ersterem abhängig hinzustellen. Hierin gipfelt denn auch die von Friedreich neuerdings mit besonderem Scharfsinn und Erfolg geübte Kritik der neurotischen Theorien. Friedreich formulirt dieses gegenseitige Verhältniss in den Sätzen: „Die als primäre chronische Myositis beginnende progressive Muskelatrophie ist im Stande, secundäre Störungen am Nervensystem hervorzurufen, bestehend in einer auf die intramusculären Nerven übergreifenden und längs der Nervenbahnen selbst bis in die Nervenwurzeln emporsteigenden chronischen Neuritis. Letztere vermag weiterhin in das Rückenmark selbst zu übergreifen und chronisch-myelitische Processe zu erzeugen, welche in demselben nach verschiedenen Richtungen

hin sich zu verbreiten im Stande sind. Die innerhalb der Nervenbahnen fortschreitende Entzündung vermag an jeder Stelle ihres Verlaufes zum Stillstande zu gelangen, und es ist die räumliche Verbreitung, welche die Störung am Nervenapparate erreicht, im Wesentlichen abhängig von dem mehr oder minder activen Charakter der in den Muskeln, als der Quelle der Reizung, vor sich gehenden Gewebsstörung. Ausserdem sind gewisse regressive Ernährungsstörungen der peripherischen Nervenfasern, sowie die in den grauen Vorderhörnern des Rückenmarks gelegenen Ganglienzellen als die Folgen der gestörten motorischen Function zu bezeichnen.“

Ohne in dieser Frage ein bestimmtes Für und Wider aussprechen zu wollen (denn ich halte dieselbe überhaupt, wie schon früher erwähnt wurde, auch nach der Friedreich'schen Arbeit noch keineswegs für spruchreif) glaube ich doch hier wenigstens auf einige meiner Ansicht nach vorhandene Lücken der Friedreich'schen Beweisführung aufmerksam machen zu müssen. Wenn Friedreich zu den obigen Sätzen noch hinzufügt: „nur nach dieser Anschauung erklären sich ungezwungen die in den einzelnen Fällen so verschiedenartigen Befunde am Nervensystem“, so ist diese Behauptung doch schwer verständlich; im Gegentheil sollte man erwarten, bei einem an der Peripherie beginnenden und sich längs präformirter Bahnen in centripetaler Richtung fortpflanzenden entzündlichen Prozesse gerade ganz constanten und unwandelbaren Veränderungen der nämlichen Theile des Nervenapparates zu begegnen. Wenn ferner die vorgefundenen Rückenmarksläsionen das Endresultat eines continuirlich in den Nervenbahnen aufsteigenden Entzündungsprocesses sein sollen, so muss man postuliren, dass in allen Fällen, wo degenerative Veränderungen der grauen Substanz, und speciell der Vorderhörner, vorhanden sind, auch die entsprechenden Veränderungen an den peripherischen Nervenstämmen, den Plexus und den vorderen Spinalwurzeln nachweisbar seien. Dies ist aber so entschieden nicht der Fall, dass man sich wundern muss, wie Friedreich diesen Umstand entweder ganz übersehen, oder demselben für die Theorie nur ein so geringes Gewicht beigelegt hat. Ich erinnere nur an Fälle, wie z. B. der von Clarke und Gairdner beschriebene, in welchem eine hochgradige myelitische Erweichung im Cervicaltheil und bis zum 3. Dorsalnerven bestand, während dagegen die Nervenwurzeln nichts Krankhaftes erkennen liessen; oder der früher citirte von Gull mit Hydromyelië und Schwund der grauen Substanz, ohne Veränderung der Nervenwurzeln. Unter den oben besprochenen 19 Fällen, in denen jede Veränderung an den vorderen Spinalwurzeln fehlte, sind noch mehrere, in denen zum Theil sehr hochgradige Alterationen des Rückenmarks vorhanden waren (Virchow, Frommann, Joffroy, Frerichs und Andere). Von ungenügender Untersuchung kann hier selbstverständlich keine Rede sein; wir müssen eben darauf verzichten, die Dinge nach einem Schema erklären zu wollen. Auch die Fälle, in denen Veränderungen der peripherischen Nervenstämmen fehlten oder sehr gering waren, während dagegen hochgradige Atrophie

der vorderen Wurzeln und zum Theil erhebliche Alterationen des Rückenmarks bestanden, sind mit der Friedreich'schen Theorie schwer in Einklang zu bringen. Die von Friedreich mehrfach zu Hülfe genommene Hypothese, dass die von der Muskelaffectio herrührende Aufhebung der motorischen Function — die übrigens an den meisten befallenen Muskeln doch nur sehr langsam und in unvollkommener Weise stattfindet — als solche regressive Ernährungsstörungen der peripheren Nervenfasern und der Ganglienzellen der Vorderhörner hervorrufen solle, vermag ich nicht als berechtigt anzuerkennen; weder physiologische, noch experimentell pathologische, noch klinische That-sachen verleihen dieser Annahme eine haltbare Stütze.

Die Argumente, welche Friedreich aus der Verbreitungsweise des Muskelleidens und aus der Aetiologie entnimmt, kann ich zum grössten Theile ebensowenig als stringent ansehen. Die ätiologischen That-sachen sind mindestens durchaus doppeldeutig, und lassen sich (wie z. B. der Einfluss einer congenitalen Diathese, Ueberanstrengung, Traumen u. s. w.) ebenso gut auf das Nervensystem wie auf die Muskeln beziehen. Die Verbreitungsweise des Processes widerspricht insofern sogar der myopathischen Theorie, als bei den von letzterer zu machenden Voraussetzungen einzelne That-sachen (das Stationärbleiben innerhalb eines Muskels, die völlige Integrität einzelner Muskelbündel bei anderweitigem Fortschreiten der Erkrankung, die Immunität benachbarter und das sprungweise Uebergreifen auf entferntere Muskeln u. s. w.) schwer begreiflich erscheinen.

Eine besondere Schwierigkeit bietet der myopathischen Theorie die häufige Coincidenz der progressiven Muskelatrophie mit einer unzweifelhaften Neurose, der progressiven Bulbärparalyse, wobei entweder die Erscheinungen der letzteren vorausgehen, oder, was häufiger ist, zu einer schon bestehenden progressiven Muskelatrophie sich hinzugesellen. Friedreich meint, dass in Fällen der ersteren Kategorie es sich nicht um wahre progressive Muskelatrophie gehandelt habe, sondern um Paralyse mit secundärer Atrophie, bedingt durch Fortschreiten des myelitischen Processes vom verlängerten Mark auf die Faserzüge der Pyramiden und die motorischen Gebilde des Rückenmarks (Vorderseitenstränge). Die klinischen Erscheinungen und die ausdrücklichen Angaben derjenigen Autoren, welche die in Rede stehende Combination beobachteten (Trousseau, Stein, Leyden und Andere) sind jedoch diesem Deutungsversuche wenig günstig. — Die Fälle der zweiten Kategorie, wie sie Duménil, Duchenne, Valentin, Wilks, Leyden und Andere beobachteten, erklärt Friedreich so, dass die Muskelatrophie zur Bulbärparalyse sich wie Ursache zur Wirkung verhalte; als das verbindende Mittelglied betrachtet er eine aus den erkrankten Muskeln längs der Nervenbahnen ascendirende, in den Cervicaltheil des Rückenmarks übergrei-

fende Neuritis, die sich in das verlängerte Mark fortsetze und schliesslich die am Boden des 4. Ventrikels beisammenliegenden Ursprungsnerven der motorischen Kopfnerven erreiche. Allein wir haben bereits gesehen, wie zweifelhaft es mit dieser chronischen ascendirenden Neuritis bestellt ist. Dem von Friedreich urgirten Umstande, dass in allen hierhergehörigen Fällen die oberen Extremitäten allein oder vorzugsweise von progressiver Muskelatrophie ergriffen waren, lässt sich, da dieses Verhalten überhaupt die Regel bildet, eine grössere Tragweite wohl nicht zuerkennen.

Weit einfacher und natürlicher ist die von Charcot begründete und auch von Kussmaul angenommene Theorie, welche die häufige Combination von progressiver Muskelatrophie und von progressiver Bulbärparalyse auf die genetische Verwandtschaft beider Affectionen, vom neuropathischen Standpunkte aus, zurtückzuführen gestattet. Beiden liegen analoge chronische Veränderungen (irritative Atrophien) motorischer Ganglienzellen zu Grunde. Bei der progressiven Bulbärparalyse betreffen dieselben die auf dem Boden des 4. Ventrikels gelagerten Aggregate motorischer Zellen, während bei der progressiven Muskelatrophie die Zellen der Vorderhörner befallen werden, und zwar allmählich und successiv, so dass viele derselben sogar in den am meisten ergriffenen Partien bis in die letzten Perioden der Krankheit verschont bleiben. (Letzterer Umstand erklärt zugleich die Thatsache, dass die trophischen Störungen selten alle Primitivbündel eines Muskels gleichzeitig befallen, und dieser auch bei schon merklich herabgesetztem Volumen für Willensimpulse oder elektrische Reize noch Reaction zeigt.) Der degenerative Process selbst hat, wie Kussmaul hervorhebt, nichts Specificisches; man findet sowohl die gewöhnliche graue Degeneration, als die chronische indurirende Myelitis, rothe Erweichung, die „granular desintegration“ von Clarke, oder isolirte Pigmentdegeneration zelliger Elemente: allen gemeinsam ist nur der Schwund der grossen Ganglienzellen, und zwar in der schon hervorgehobenen successiven Weise. — Der Unterschied zwischen progressiver Muskelatrophie und Bulbärparalyse ist demnach nur in der verschiedenen Localisation des ursprünglichen Krankheitsherdes — die Ursache ihrer Combination nur in der Diffusion des primären Krankheitsprocesses zu suchen. —

Unter den einzelnen Symptomen der progressiven Muskelatrophie bedarf die Muskelerkrankung selbst keiner weiteren analytischen

Erörterung, da das nöthige Material für ihre Auffassung sowohl vom myopathischen, wie vom neuropathischen Standpunkte in den voraufgegangenen Abschnitten enthalten ist. Die Erklärung der Nebensymptome muss natürlich ebenfalls variiren, je nachdem sie aus myopathischen oder neuropathischen Theorien geschöpft wird; doch zeigt sich auch auf diesem Gebiete, dass wenigstens manche hierhergehörige Phänomene vom myopathischen Standpunkte aus nur eine schwierige und unbefriedigende Deutung zulassen.

Dies gilt z. B. offenbar von den im Beginne oder weiteren Verlaufe der Krankheit eintretenden Sensibilitätsstörungen. Sie sind mit der Annahme einer primären chronischen Myositis kaum vereinbar; wohl aber erklären sie sich ungezwungen bei einer primären Rückenmarksaffection, die sich (wie ja die Befunde ergeben) nicht selten über die gesammte graue Substanz, in einzelnen Fällen auch auf die Hinterstränge und die hinteren Wurzelfasern erstreckt. Der Umstand, dass in der Regel mehr das Gemeingefühl als die Tastempfindung — in einzelnen Fällen (Mosler und Landois) nur jenes — gestört wird, ist mit einer ursprünglichen Erkrankung der grauen Substanz vollkommen im Einklange. Auch die in einzelnen Fällen constatirte Erhöhung der Reflexerregbarkeit lässt sich darauf am ungezwungensten zurückführen.

Die localen Temperaturunterschiede können wir immerhin als Resultat des myositischen Processes auffassen, der anfangs zu Temperatursteigerung, später aber (bei entwickelter Atrophie) zu Temperaturverminderung führt. Schwieriger dagegen sind manche örtliche Circulationsstörungen (Cyanose, Arteriospasmus), sowie auch die in manchen Fällen concomitirende Atrophie der äusseren Bedeckungen und die Arthropathie zu erklären; diese sind der neuropathischen Theorie zugänglicher, indem sie, nach Analogie anderer Rückenmarkserkrankungen, auf vasomotorisch-trophische Innervationsstörungen spinalen Ursprungs zurückgeführt werden.

Die oculopupillären Symptome beruhen selbstverständlich entweder auf Erkrankung des Halssympathicus, oder der vorderen Wurzeln, resp. des Halsmarks in der Gegend der beiden letzten Cervical- und der obersten Dorsalnerven. Voisin schliesst aus seinem früher erwähnten Falle, in dem vasomotorische Störungen, Temperaturerhöhung u. s. w. fehlten, dass nicht der Sympathicus Ausgangspunkt jener Erscheinungen sein könne, sondern die vorderen Wurzeln, deren Durchschneidung (nach Bernard), Verengerung der Pupille und Abplattung der Cornea hervorruft. Indessen die Angabe Bernard's, wonach die Gefässnervenfasern nicht innerhalb der vorderen Wurzeln

verlaufen, sondern insgesamt aus Sympathicusganglien herkommen ist mit den Angaben anderer Experimentatoren (Schiff) im Widerspruch; überdies sehen wir auch oft bei unzweifelhaften Läsionen des Halsympathicus nur die oculo pupillären, nicht vasomotorisch-thermische Erscheinungen auftreten. Ein weiteres Eingehen auf diese Frage ist bei der Seltenheit des in Rede stehenden Symptoms hier nicht am Platze.

Unter den Allgemeinerscheinungen lässt sich das in einzelnen Fällen vorhandene Fieber wohl aus der Polymyositis herleiten. Die besonders in späteren Stadien vorkommende, bald partielle und halbseitige, bald allgemeine Hyperidrosis ist ein Symptom, welches unzweifelhaft centralen, resp. sympathischen Ursprungs sein kann (vgl. Morbus Basedowii); doch ist vielleicht auch die Erklärung zulässig, welche Friedreich dafür giebt, dass es sich nämlich um eine collaterale Fluxion gegen die Hautgefäße handle, in Folge der Obliteration einer grossen Zahl der feineren Muskelgefäße bei dem rasch fortschreitenden Atrophirungsprocesse der Muskeln. Die Hyperidrosis wäre also hier ähnlich zu deuten, wie die bei Trichinenkrankheit und Tetanus vorkommenden Scheweisse, die ebenfalls in collateralen arteriellen Hauthyperämien, bei der in den Muskeln vorhandenen Circulationsbehinderung, ihre Ursache haben.

Diagnose, Prognose und Therapie.

Die Diagnose kann im Anfangsstadium der Krankheit Schwierigkeiten darbieten. Verwechslungen können insbesondere bedingt werden: a) durch genuine Muskelatrophie in Folge directer (mechanisch-traumatischer u. s. w.) Veranlassung, wie z. B. Druckatrophie der Mm. interossei; b) durch secundäre Muskelatrophien bei Neuritis, ebenfalls meist in Folge mechanisch-traumatischer, oder auch rheumatischer Veranlassung. Der einen oder anderen Kategorie gehören gewiss auch manche in der Literatur als progressive Muskelatrophie bezeichnete Fälle an, die durch traumatische oder rheumatische Schädlichkeiten u. s. w. hervorgerufen sein sollen. Bleibt das Leiden später andauernd in den ursprünglich befallenen Muskeln oder im Gebiete eines einzelnen Nervenstammes localisirt, so wird man progressive Muskelatrophie ausschliessen können; wir haben jedoch bereits Fälle erwähnt, in denen von einem ursprünglich circumscribten Krankheitsherde sich weitgreifende Atrophien in Form der „Myopathia propagata“ entwickelten (vgl. Aetiologie). Von der zweifelhaften Berechtigung, diese Formen der progressiven Muskel-

atrophie im engeren Sinne zuzurechnen, ist ebenfalls dort die Rede gewesen. Eine Verwechslung mit centralen oder peripherischen Paresen oder Paralyse ist, obschon viele derselben von secundären Atrophien begleitet sein können, kaum möglich, wenn man die Anamnese (Entstehungsbergang, plötzliches oder allmähliches Auftreten der Functionsstörung, gleichmässiges oder successives Befallenwerden der Muskeln u. s. w.) berücksichtigt. Allerdings gibt es auch Formen central bedingter Lähmungen, in denen durch allmähliche Diffusion des primären Krankheitsprocesses oder durch Auftreten desselben in multiplen Herden ein successives Befallenwerden zahlreicher Muskeln hervorgebracht werden kann; indessen sind gerade diese Formen leicht zu unterscheiden, da sie in der Regel gar keine oder nur späte und geringe Abmagerung des Muskels zur Folge haben. In zweifelhaften Fällen können auch die myositischen Reizsymptome (fibrilläre Zuckungen u. s. w.), ferner die Resultate der elektrischen Exploration, und vor Allem die mikroskopische Untersuchung extrahirter Muskelfragmente Aufschluss liefern. — Von den durch secundäre Lipomatose atrophirter Muskeln bedingten Täuschungen ist bereits bei der Symptomatologie die Rede gewesen.

Die Prognose der progressiven Muskelatrophie ist zwar im Allgemeinen eine wenig günstige, jedoch keineswegs so absolut hoffnungslos, wie man besonders im Anfange des Bekanntwerdens der Krankheit annahm und von vielen Seiten noch jetzt annimmt. Die Möglichkeit einer wenigstens partiellen Erhaltung der ergriffenen Muskeln ist nicht auszuschliessen, so lange überhaupt noch unversehrte oder wenig afficirte Muskelelemente in derselben vorhanden sind, so lange also willkürliche Motilität und elektrische Reizbarkeit nicht vollständig geschwunden sind. Das Volumen der erkrankten Muskeln ist dagegen prognostisch nicht massgebend, da, wie wir gesehen haben, selbst Hypervolumen derselben mit völligem Untergange der eigentlichen Muskelsubstanz einhergehen kann. — Die Prognose quoad vitam ergibt sich aus den über den Gesamtverlauf der Krankheit gemachten Bemerkungen. — Unter den einzelnen Fällen sind natürlich diejenigen als besonders ungünstig zu bezeichnen, welche von vornherein in multipler Form und mit Neigung zu rapidem Verlaufe auftreten; ferner ist bei ersichtlicher congenitaler Diathese, bei Coincidenz mit constitutionellen Neuropathien, bei vorausgehender Bulbärparalyse u. s. w. die Prognose entschieden misslicher. Endlich sind auch diejenigen Fälle ungünstiger zu beurtheilen, welche an den Schulter- oder Thoraxmuskeln ihren Ausgangspunkt nehmen oder frühzeitig auf die ge-

nannten Muskeln übergreifen, weil hierbei leicht die respiratorischen Hilfsmuskeln in einer unter Umständen perniciosen Weise afficirt werden können. —

Die Therapie der Krankheit kann sich mancher Erfolge rühmen; sie muss aber, um dieselben zu erreichen, möglichst früh begonnen und möglichst lange mit unermüdlicher Consequenz durchgeführt werden! Gegen Beides wird vielfach gefehlt, sowohl von Seiten des Publicums, wie auch der behandelnden Aerzte. Es ist mir wiederholt vorgekommen, dass ich so glücklich war, die Krankheit in einem ganz frühen Stadium (bei beginnender Affection der Interossei) zu entdecken, dass es mir aber nicht gelang, die Kranken von der Schwere des Leidens zu überzeugen und zu einer energischen Behandlung zu bewegen — bis nach Monaten und Jahren die Erscheinungen sich zu unheilvoller Höhe entwickelten. Jeder auf diesem Gebiete beschäftigte Specialist wird wohl ähnliche Erfahrungen gemacht haben. Leider kann ich aber nicht verhehlen, dass auch die behandelnden Aerzte aus Bequemlichkeit oder Irrthum nicht immer die gerade bei dieser Krankheit erwünschte Energie und Ausdauer in der Behandlung entwickeln. Wenn man in so vielen andern Fällen gegen die unnütze Vielgeschäftigkeit ankämpfen muss, wo grössere therapeutische Zurückhaltung geboten wäre, so ist hier dagegen die Politik des *laissez aller* unter allen Umständen verwerflich.

Die Behandlung kann zum Theil schon eine prophylaktische sein, indem sie in Fällen von Heredität, congenitaler Anlage u. s. w. die betreffenden Individuen durch roborirende Lebensweise, besonders aber durch eine nach rationellen Principien angewandte Gymnastik zu kräftigen, und vor der Wahl schädlicher Professionen, vor Ueberanstrengungen, rheumatischen Schädlichkeiten u. s. w. zu schützen sucht. Bei schon aufgetretener Krankheit kann es unter Umständen dringend geboten sein, den ergriffenen, besonders schädlichen Beruf aufzugeben und mit einem anderen gefahrloseren zu vertauschen. Freilich wird man mit derartigen Rathschlägen hier wie auch bei den coordinatorischen Beschäftigungsneurosen (z. B. Schreibekrampf u. dergl.) nur selten durchdringen; meist scheidet man an den äusseren und den oft noch grösseren inneren Schwierigkeiten; indessen einzelne, bei einsichtsvollen und willigen Patienten erzielte Erfolge müssen nach dieser Richtung hin für zahlreiche Misserfolge entschädigen.

Bei der eigentlichen Behandlung ist von inneren Mitteln absolut nichts zu erwarten, ja man muss vor ihrer Anwendung förmlich

warnen, weil die Kranken sonst — beruhigt, dass doch etwas geschieht — nur zu leicht das Wichtigere vernachlässigen. Man hat ausser den tonisirenden Mitteln (Chinin, Eisen) besonders das *Argentum nitricum* — gestützt auf die vereinzeltten Erfolge desselben bei *Ataxie locomotrice* —, ferner Arsenik, Jodkalium, Strychnin u. s. w. vorgeschlagen. Ich war bei Patienten, welche eine elektrische und gymnastische Behandlung hartnäckig verweigerten, in der Lage, mehrfach von Strychnin Anwendung zu machen, sowohl innerlich, wie in Form subcutaner Injection — habe jedoch trotz langen Fortgebrauches und ziemlich grosser, selbst leichte Intoxicationserscheinungen erregender Dosis niemals irgendwelchen Effect dieses Mittels beobachtet.

Die einzig passenden und zu wirklichem Vertrauen berechtigenden Agentien sind die Elektrizität und Heilgymnastik. Letztere wird vielleicht etwas zu sehr vernachlässigt, seitdem, durch die Einführung des constanten Stromes in die Praxis und durch die hohe Entwicklungsstufe der Elektrotherapie, diese zu einer fast souverainen Behandlungsmethode bei vielfachen Erkrankungen des Nerven- und Muskelapparates erhoben worden ist. Es sind jedoch unzweifelhafte Erfolge einer zweckmässig localisirten Gymnastik bei der in Rede stehenden Krankheit constatirt*), und es ist überdies aus theoretischen Betrachtungen leicht einzusehen, dass wir in den activen und passiven Bewegungen derselben ein auf den Muskelstoffwechsel besonders energisch einwirkendes Mittel besitzen. Natürlich schliesst seine Anwendung niemals den gleichzeitigen Gebrauch der Elektrizität aus. Was die letztere betrifft, so geschah ihre Application früher nur in Form des inducirten Stromes, mit dessen localer Anwendung besonders Duchenne günstige Erfolge erzielte. Neuerdings hat jedoch auch hier der constante Strom an Terrain gewonnen, und mit Recht, da es Fälle gibt, in welchen die faradische Erregbarkeit der Muskeln völlig erloschen, die galvanische aber wenigstens in schwachen Resten erhalten sein kann, und da auch in derartigen Fällen durch ausdauernde galvanische Behandlung noch leidliche Erfolge erzielt werden.

Ueber die zweckmässigste Applicationsweise des constanten Stromes gehen die Ansichten sehr auseinander; es macht sich natürlich auch hier der Einfluss verschiedener Theorien über die Krankheit geltend. Remak empfahl, von den schon früher charakterisirten Vorstellungen

*) Vgl. M. Eulenburg, *Deutsche Klinik* 1856. Nr. 11—14. — In einem neuerdings zu meiner Kenntniss gekommenen Falle soll die (in Holland geübte) Massage einen Stillstand hervorgebracht haben.

ausgehend, die sogenannte Galvanisation der Sympathici, von welcher auch Benedikt, M. Meyer, Guthzeit, Neseemann, Erb (nach Friedreich) und Andere einzelne günstige Erfolge beobachteten. Von besonderem Interesse ist der ausführlich mitgetheilte Fall von Neseemann, in welchem bei hochgradiger progressiver Muskelatrophie die Galvanisation des Sympathicus eine vollkommene Heilung bewirkte. (In diesem Falle soll jedoch später ein Recidiv eingetreten sein, das der früheren Behandlungsweise nicht wich). — M. Rosenthal sah von der Galvanisation des Sympathicus keinen Erfolg; auch ich habe von der Anwendung dieses Verfahrens niemals einen besonderen Nutzen gesehen und beschränke mich schon seit längerer Zeit bei Behandlung der progressiven Muskelatrophie lediglich auf die peripherische Galvanisation und Faradisation, wobei die Resultate mindestens ebenso befriedigender Natur sind wie bei gleichzeitiger Zuhülfenahme centraler Applicationen. Bezüglich der Details sei hier nur noch erwähnt, dass die locale galvanische Behandlung häufig, namentlich in veralteten Fällen und bei sehr herabgesetzter Muskelreizbarkeit, im Anfange äusserst kräftige Ströme und starke Reizmethoden (Unterbrechung, Wendung u. s. w.) erfordert; bei anwachsender Reizbarkeit kann jedoch allmählich zu immer schwächeren Strömen übergegangen werden.

Ueber die balneotherapeutische Behandlung der progressiven Muskelatrophie liegt noch kein zuverlässiges Beobachtungsmaterial vor. A priori lässt sich von den üblichen vierwöchentlichen Badecuren bei einer so chronischen und schweren Erkrankung kaum etwas erwarten; und wenn man trotzdem häufig genug Patienten dieser Art mit oder ohne ärztliche Verordnung in die Thermal-, Sool- oder Schwefelbäder wandern sieht, so kann man über die hier unnützerweise gebrachten Zeit- und Geldopfer nur Bedauern empfinden.
