

Beitrag zur Kenntnis der juvenilen Muskeldystrophie. Von Georg Schwab.

Aus der medizinischen Poliklinik der Universität Erlangen.
Direktor: Prof. Dr. Friedr. Jamin.

Die älteste uns bekannte Schilderung einer Muskelerkrankung, die auf eine Form der progressiven Muskelatrophie schließen läßt, stammt von van Swieten¹⁷⁾, veröffentlicht in Boerhaves Aphorismen vom Jahre 1750. Er erkennt diese Erkrankung bereits als eigenes Krankheitsbild an und trennt es von ähnlichen Lähmungsformen ab. Die ersten genaueren Beobachtungen über die Muskelatrophie wurden jedoch erst von Charles Bell¹⁷⁾ veröffentlicht als „örtliche Lähmung der Muskeln der Extremitäten“, und er vermutete, daß dieser Affektion einzelner Muskelgruppen nur eine partielle Störung zugrunde liegen könnte, deren Ursache er in einer krankhaften Reizung der Baueingeweide, welche von sympathischen Nerven ausginge, erblickte. Zwei Jahre nach dieser Arbeit erschien dann eine Mitteilung Abercrombies¹⁾, welche unter anderem auch auf eine primäre Muskelerkrankung aufmerksam machte. Jedoch erst durch die klassischen Schilderungen Arans²⁾ und Cruveilhiers²²⁾, ganz besonders aber durch die unvergleichbare klinische Beobachtungsgabe und Gestaltungskraft Duchennes²⁹⁾ (1894) ist der Begriff der progressiven Muskelatrophie — als eines chronischen, schleichend sich entwickelnden, langsam weiter schreitenden allgemeinen Muskelschwundes — in die Nosologie eingeführt worden. Während Aran den Standpunkt vertrat, daß eine Erkrankung des Muskelsystems ohne jede Veränderung des Nervensystems vorliegt, welche mit Ernährungsstörungen der Muskelfasern zusammenhängt, fand Cru-

veilhier Veränderungen an den vorderen Wurzeln. Eine intensive Bearbeitung erfuhr das Gebiet der Muskelatrophie nun weiter durch Charcot, dem Hauptvertreter der spinalen Genese des Leidens. Er erkannte als Ursache eine chronische Degeneration der grauen Vordersäulen des Rückenmarks mit Schwund der großen multipolaren Ganglienzellen, in die er bereits die trophischen Zentren der willkürlichen Muskulatur legte. Ihm stand in Deutschland Friedrich⁴⁸⁾ gegenüber mit seiner myopathischen Theorie. In seiner Monographie vom Jahre 1874 teilt er mit: „die progressive Muskelatrophie beginnt primär innerhalb des Muskelgewebes als ein akut entzündlicher Prozeß“. Von dieser Anschauung sagte er sich jedoch später wieder los und nahm eine Konstitutionsanomalie an, welche er definiert „als eine dem Muskelgewebe in nutritiver und formativer Richtung zukommende Schwäche, durch welche eine geringere Resistenzfähigkeit derselben zu irritativen und degenerativen Ernährungsstörungen gegeben ist“. Den gleichen Standpunkt vertrat auch Hamon⁵⁸⁾, dessen Worte fast einer wortgetreuen Übersetzung der Ansicht Friedrichs gleichkommen. „Nous avons affaire à une myopathie primitive, qui, pour nous, est d'origine dyscrasique congénitale et dépend d'un vice primordial du genre, d'une perversion dans la direction de développement, d'une déviation diathésique nutritive et formative du tissu musculaire.“ Ihnen hatte sich unterdessen Lichtheim⁹⁰⁾ (1878) angeschlossen auf Grund einer Obduktion, bei der sich keinerlei Veränderungen bei ausgebreitetster Muskelatrophie an den Ganglienzellen des Rückenmarks und den peripheren Nerven fanden. Während dieser Zeit war dann auch wieder der ursprüngliche Gedanke Bells von Schneevogt, Remak und Jaccoud aufgegriffen worden, welche die Ursache der Muskelatrophie in einer Erkrankung des Sympathicus erblickten, deren Anschauung infolge der verbesserten histologischen Technik und der Untersuchungen Wallers sich nicht halten konnte. Die nun einsetzende lebhafteste Beschäftigung mit dem Krankheitsbilde brachte es bei der bisherigen Ungeklärtheit und der außerordentlich großen Variabilität der Symptomgruppen mit sich, daß verschiedene Krankheitstypen aufgestellt wurden, ohne daß der gemeinschaftliche Zug zunächst an ihnen erkannt worden wäre. Es spiegelt sich dies wider in einer Beschreibung einer

Anzahl von einschlagenden Fällen von Charcot und Pierre Marie¹⁵⁾ (1886), welche mit den Worten begann: „L'atrophie musculaire progressive semble devoir de plus en plus se morceler en groupes secondaires, dont le nombre s'accroît.“ Man hatte so bisher vier verschiedene Formen aufgestellt: die Pseudohypertrophie (Griesinger), die hereditäre Muskelatrophie (Leyden), die infantile Muskelatrophie (Duchenne) und schließlich die juvenile Muskelatrophie (Erb). Als erster erkannte nun Friedreich, daß die Griesingersche Pseudohypertrophie, welche dann von Duchenne genauer beschrieben worden war, als im wesentlichen mit der progressiven Muskelatrophie identisch anzusehen sei, und ebenso einigte Moebius ohne Bedenken die Leydensche hereditäre Muskelatrophie und die ebenso häufig hereditär auftretende Pseudohypertrophie zu einer Krankheitsgruppe. Unterdessen war es auch der fortschreitenden Nervenpathologie exakt gelungen, manches nicht Zugehörige von der progressiven Muskelatrophie abzutrennen, wie die Residuen der akuten Poliomyelitis anterior, chronische Poliomyelitiden, chronische multiple Neuritis, Atrophien nach Arthropathien, Syringomyelie und die verschiedenen sekundären spinalen Amyotrophien.

Wilhelm Erb war es nun vorbehalten, bei der Erforschung der Muskelatrophie die führende Rolle zu übernehmen. Auf Grund zahlreicher klinischer Beobachtungen nahm er in einem Vortrag³⁵⁾ auf der Naturforscherversammlung zu Freiburg i. Br. im Jahre 1883 in überzeugender Weise eine Scheidung der spinalen Formen der Muskelatrophie und der myopathischen vor und vereinigte die vier verschiedenen Formen letzterer unter dem Namen der „Dystrophia muscularis progressiva“, worunter er auch die von Landoucy und Déjerine neuerdings aufgestellte primäre Myopathie, die ehemals von Duchenne als infantile Muskelatrophie beschriebene Form (1891)³⁷⁾, einreichte.

Wenn nun damit auch klinisch eine einheitliche Betrachtungsweise geschaffen war, so ließ sich doch damit in ätiologischer Hinsicht noch kein weiterer Fortschritt in dieser grundbedeutenden Frage erkennen, und zahlreiche neue Theorien fanden Eingang zu diesem Gebiet. Erb war schon bald von seiner rein myopathischen Genese des Leidens im Anschluß an von Kahler⁷⁰⁾, Frohmaier⁴⁹⁾ und Heubner⁶²⁾ mitgeteilte Arbeiten abgekommen und hat auf Grund der abnormen Befunde

im Rückenmark bei zweifellosen Dystrophiae musculares einen Zusammenhang der Muskelerkrankung mit Affektionen des Zentralnervensystems angenommen und ist der Meinung geworden, daß es sich um eine Trophoneurose handeln möchte (ebenso wie Liebermeister⁹¹) und Moebius¹⁰²)). Durch Marie et Onanoff⁹⁵), Guinon et Souques⁵⁶), die auch in anderen Organen trophische Störungen nachweisen konnten, ferner durch Rovighi, Levi und Dreyer²⁸) fand diese Theorie mehrfache Begründung und Unterstützung. Quincke¹¹⁸) ging seinerseits noch weiter und sprach in einer Arbeit im deutschen Archiv für klinische Medizin vom Jahre 1888 die Hypothese aus, daß in der Hirnrinde neben den motorischen Zentren räumlich davon getrennte trophische Zentren vorhanden seien. „Es ist denkbar, daß gewisse kortikale Ganglienzellen normalerweise einen trophischen Einfluß auf die motorischen Teile des Rückenmarks und damit indirekt auf die peripheren Nerven und Muskeln ausüben.“ Einen gleichen dynamischen Einfluß gewisser Hirnzentren auf die gangliösen Elemente der Vorderhörner des Rückenmarks glaubt auch Borgherini annehmen zu müssen; ihm schließt sich in dieser Ansicht auch Dipper an. Hitzig⁶³) betont in seiner Arbeit noch mehr den funktionellen Charakter der trophischen Störung. Eine andere Gruppe von Auffassungen gibt sich kund in der Publikation von Blocq und Marinesco¹⁰), welche die Erkrankung mit einer durch Erblichkeit übermittelten Ernährungsstörung der Muskelfasern selbst erklären, die zwar von Geburt an vorhanden sei, sich aber erst bei stärkerem Wachstum bemerkbar mache. Dadurch entstanden Gleichgewichtsstörungen (Weigert, Ribbert) zwischen der kontraktile Substanz im Sarkoplasma und dem interstitiellen Gewebe, wobei die kontraktile Substanz als das höchst differenzierte Gewebe am meisten leide. Hitzig sieht seinerseits die Ursache der Dystrophia muscularis progressiva im Fortbestehen von nach der Geburt einsetzenden Rückbildungsvorgängen im Muskel (Schaffer, Meck) oder in Störungen im Ersatz derselben. Nach Musso handelt es sich (er spricht dabei noch von der Pseudohypertrophie allein) um eine Degenerationskrankheit, und Roth¹²⁵) faßt das Problem der Vererbung noch tiefer und erblickt die Ursache der Krankheit in speziellen Veränderungen des Karyoplasmas der Keimzelle. Schließ-

lich sei in diesem Zusammenhang auch noch die *Portsche Theorie*¹¹³⁾ erwähnt, nach welcher die myopathische Dystrophie direkt auf nervöser Schädigung beruht. Infolge unsichtbarer Störungen der motorischen Ganglienzellen erkranken die Nervenendbäumchen in den Muskeln, wodurch der Muskelschwund bedingt sei.

Was nun offenbar gegen die Theorie einer Trophoneurose, die wohl den meisten Anklang gefunden hat, ins Feld zu führen wäre, ist nach *Pick*¹¹⁴⁾ die Unabhängigkeit der Entwicklung der Muskulatur vom Zentralnervensystem, wie sie sich aus den Untersuchungen von *v. Leonowa*⁸⁵⁾ und *Karl und Pétrén* ergibt, die bei menschlichen Mißbildungen mit Amyelie trotz vollständigen Fehlens der Vorderhornzellen und vorderen Wurzeln eine normale Ausbildung der Muskulatur feststellen konnten. Daraus folgert *Pick*, daß diese Störung bereits embryonal vorhanden sein muß, und nimmt nun an, wie bereits oben erwähnt wurde, daß erst infolge größerer Beanspruchung der Muskulatur, wie sie z. B. in der Pubertät eintritt, die Erscheinungen zutage treten. Bemerkenswert ist in dieser Hinsicht auch das Ergebnis der Forschungen *Babinskis* und *Onanoffs*⁴⁾, deren nähere Deutung uns bisher allerdings noch nicht möglich war. Sie stellten an einem fünf Monate alten Fötus fest, daß jene Muskelgruppen gleichzeitig von der Dystrophie befallen werden, welche sich auch im embryonalen Leben gleichzeitig entwickelt haben, und zwar werden gerade die im Embryo am frühesten entwickelten Muskelgruppen bei der juvenilen Muskelatrophie in hervorragender Weise ergriffen, so *Supinator longus*, *Serratus anticus major*, *Quadriceps femoris* und *Orbicularis oris*. Die Verfasser weisen nun darauf hin, daß ein solches regionär differentes Befallenwerden von Muskeln vielleicht auf Entwicklungsstörungen dieser einzelnen Gruppen zurückzuführen sei. Hierher gehören dann auch die Beobachtungen von *Erb*, *Damsch* usw., welche fanden, daß gerade die Muskeln, welche am frühzeitigsten und regelmäßigsten von der *Dystrophia muscularis progressiva* in Mitleidenschaft gezogen werden, diejenigen sind, von denen weitaus die meisten Fälle kongenitaler Aplasie und Hypoplasie bekannt sind.

Mit der Erkenntnis der überragenden Bedeutung des endokrinen Drüsenapparates war es naheliegend, daß man in neuester

Zeit auch Beziehungen der *Dystrophia muscularis progressiva* zu den Inkrete produzierenden Drüsen vermutete, da das Leiden ganz besonders in der Zeit der Entwicklung des Körpers, vor allem während der Entwicklung der Geschlechtsreife auftritt. Außerdem sehen wir neben der Muskeldystrophie auch Veränderungen am Knochensystem, die nach Nonne¹⁰⁷⁾ recht konstant zu sein scheinen, denn er schreibt: „es war die radiographische Resorption im allgemeinen dort nachzuweisen, wo die bisherige klinische Untersuchung auch an den Weichteilen trophische Störungen zeigte.“ Betrachtet man dann noch die große Anzahl der Kombinationen der *Dystrophia muscularis progressiva* mit den anderen heredodegenerativen Krankheiten, so wird man erkennen, daß dadurch die Schwierigkeiten für die Erkenntnis noch mehr zunehmen, und zu dem Resultat gelangen, daß auch unsere Zeit in der Erforschung des Krankheitsbildes eigentlich noch nicht viel weiter gekommen ist und eine endgültige Stellungnahme zur primären muskulären Genese oder zur nervösen Theorie noch verfrüht wäre.

Welche Vorgänge spielen sich nun histologisch-anatomisch bei der Muskeldystrophie im Muskelgewebe ab? Erb³⁷⁾ schreibt: „Die Muskelbefunde bei den verschiedenen Formen der Dystrophie zeigen fast völlige Übereinstimmung in allen wesentlichen Punkten. Wir finden die wichtigsten und wesentlichsten Veränderungen in den Muskelfasern selbst und betrachten die Bindegewebsveränderungen mehr als etwas Nebensächliches, Begleitendes, vielleicht Sekundäres.“ Er faßt seine histologischen Befunde in folgender Weise zusammen: Zuerst Auftreten echter Hypertrophie der Muskelfasern mit deutlicher Querstreifung, dann Atrophie der Fasern, Abrundung derselben, erhebliche Vermehrung der Muskelkerne sowohl am Rand wie im Innern der Fasern, Faserteilungen, Vakuolenbildung, undeutliche feine Querstreifung, dafür sehr viel Längsstreifung und schließlich Neigung der Fasern, in Längsfibrillen zu zerfallen. Nie fettige oder wachsartige Degeneration der Muskelfasern. Die Veränderungen am Bindegewebe zeigen sich anfangs als geringe, später reichliche Wucherung und Vermehrung desselben, Auftreten sehr kernreicher Züge mit kernreichen, verdickten Gefäßwandungen; früher oder später beginnende Einlagerung von Fettzellen bis zur ausgesprochenen Lipomatose.“ Chronologisch hält er die

Hypertrophie der Muskelfasern für die früheste Veränderung, jedoch beginnt auch die Atrophie einzelner Muskelfasern sehr frühzeitig, häufig verbunden mit geringer Vermehrung und Kernwucherung im Bindegewebe. Dann folgt der Schwund der Muskelsubstanz, im Bindegewebe starke Vermehrung mit Fettzellenbildung. Für die primäre Hypertrophie der Muskelfasern sprechen auch die Befunde von Basicow und Pick. Letzterer¹¹⁴⁾ fand auf Längsschnitten die stärker entarteten Fasern weithin eingesäumt von Rundzellen, die stellenweise zu größeren Haufen vereinigt sind, und glaubt, daß sie beim Zugrundegehen der Fasern eine ähnliche Rolle spielen wie die Osteoklasten bei der Rarefikation des Knochens, also nicht entzündlicher Natur sind. Übereinstimmend mit den Befunden Erbs sind die Mitteilungen von Jendrassik⁶⁸⁾, Curschmann²³⁾, Lorenz¹⁰⁸⁾, Sabrazès et Brouges¹²⁸⁾, Hitzig⁶³⁾, Spiller¹³⁸⁾, Moritz⁹⁷⁾ und Strümpell¹⁴³⁾. Für eine entzündliche Natur der Veränderungen spricht eigentlich außer Friedreich nur noch das Ergebnis Thorels¹⁴⁸⁾, der die spindelförmige Anschwellung an den Muskelfasern, die nach ihm mit partieller Schwellung, Exsudation und Kernvermehrung der Muskelfibrillen beginnt, für wahrscheinlich entzündlich hält. Unter Zerklüftung und Bildung körnig-scholliger Massen wird dann ihr schließlicher Untergang herbeigeführt. An den Polen dieser spindelförmigen Gebilde finden sich fast regelmäßig Anhäufungen von zahlreichen, vergrößerten Kernen, unter welchen vereinzelt Leukozyten angetroffen werden.

Unter den neueren Untersuchungen ist besonders die Arbeit von Guido Sala¹²⁹⁾ zu erwähnen. Im Anschluß an das Studium der elektrischen Reaktion bei Pseudohypertrophikern fand er, daß den verschiedenen elektrischen Reaktionen verschiedene Veränderungen der Muskeln entsprechen. Die Ergebnisse*) stimmen überein mit den Behauptungen Jotaykos, welche ausagen, daß die Entartungsreaktion innig an den Muskelzustand und besonders an die Umbildung des quergestreiften Muskels in glatten Muskel gebunden ist. Es findet morphologisch ein Zurückkehren des Muskels in den embryonalen Zustand mit

*) S. fand bei seinen Untersuchungen immer manche Eigentümlichkeiten der Entartungsreaktion wie langsam träge Zuckung, Annäherung an die Formel der polaren Zuckung usw.

Verminderung der fibrillären Substanz und beträchtlicher Entwicklung des Sarkoplasmas statt. Er stellte histologisch enorme Verschiedenheit im Durchmesser der einzelnen Fasern, deutliche Schwellung gewisser Muskelfasern und besonders Vermehrung der Kerne im Sarkolemm und schließlich Eindringen faserigen und fibroadipösen Gewebes in den Muskel fest. Die ziemlich vergrößerten Fasern bieten gewöhnlich die Eigentümlichkeit der trüben Schwellung dar (wie bei *D u r a n t e*). Sie sind in eine sarkoplasmatische Masse von homogenem Aussehen umgewandelt, die oft Prozesse von längsgestreifter Fissuration zeigen. Auch die Muskelfasern des *W e i ß m a n n*schen Bündels erleiden wenn auch infolge ihres stärkeren Widerstandes geringere Veränderungen wie die der kontraktiven Muskelfasern. Mit dieser Feststellung steht *S.* allerdings den Befunden von *L. Forster*, *Spiller* und *Batten*¹³⁸⁾ und von *v. Werdt*¹⁵³⁾ allein gegenüber, die keine Veränderungen an diesen Organen fanden. *Pappenheimer*¹¹⁵⁾ faßt seinen Befund an den Muskeln bei der juvenilen Dystrophie zusammen in Kaliberdifferenzen der Muskelfasern, beschränkten Verdickungen und Auftreibungen der Fasern, hyaliner Umwandlung derselben, Pyknose der Kerne, fibrillärer Zerklüftung, Faserteilungen, amitotischer Kernproliferation, Vermehrung des interstitiellen Fett- und Bindegewebes. Übereinstimmend hiemit berichtet auch *v. Werdt*. Einer neueren Arbeit entstammen auch die histologischen Befunde von *Bacaloglu* und *Scriban*⁵⁾, die bei der Untersuchung eines Falles von Pseudohypertrophie sowie eines Falles von Atrophie vom scapulo-humeralen Typ eine Disharmonie im Sarkoplasma feststellen konnten. Sie nehmen hierfür fötalen Ursprung an. Mitten unter Longitudinalfasern gab es transversale von verschiedener Form. Stark entwickeltes Sarkoplasma bildet dabei einen peripheren Ring um die Elementarfibrillen herum. Hier finden sich große bläschenförmige atypische Kerne, und außerdem zeigen sich noch Kerne inmitten der Fasern, welche, ohne von Sarkoplasma eingehüllt zu sein, direkt auf der Muskulatur sitzen. Auch die anscheinend gesunden Fasern sind oft krank und degeneriert. Im zweiten Fall fanden sie als Ersatz der eigentlichen Muskelzellen zellig-fettige Elemente embryonalen Ursprungs, richtige Zellen mit innerer Sekretion. Interessant ist ferner noch der histologische Befund *Finkelburgs*⁴⁴⁾ bei

einem im Alter von 21 Monaten verstorbenen Kind mit progressiver Dystrophie. Während die Muskeln, in denen der Prozeß am weitesten fortgeschritten war, ein durchaus typisches Verhalten der Veränderungen bei *Dystrophia muscularis progressiva* ergab, zeigten sich auf Querschnitten von gering befallenen Muskelgebieten ganze Muskelfelder aus kleinsten abgerundeten Muskelfasern zusammengesetzt, in denen einzeln oder in Gruppen hypertrophische Fasern angetroffen wurden. Man gewinnt den Eindruck, als ob diese Muskelfelder in ihrer Entwicklung zurückgeblieben sind und ihre Neigung zur dystrophischen Veränderung in dem Auftreten hyperplastischer Fasern inmitten der kleinen und veränderten Muskelfasern zu erkennen geben.

Was nun die Veränderungen am Nervensystem anlangt, so ist nach Erb³⁵⁾ für die reine Form der *Dystrophia muscularis progressiva* gerade die Intaktheit des gesamten Nervenapparates ein charakteristischer Befund, an welchem auch von zahlreichen anderen Autoren (Curschmann²³⁾, Landoucy et Lortat-Jakob⁸²⁾, K. Malling⁹³⁾, Mönckeberg⁸⁰⁾, Moritz⁹⁷⁾, Blocq und Marinesco¹⁰⁾, Flandre⁴⁵⁾, Permato, Spiller-Déjérine und Sachs) unbedingt festgehalten wird. Man darf wohl deshalb die Veränderungen, die am Nervensystem, besonders im Rückenmark gefunden wurden, im Sinne von Komplikationen der *Dystrophia muscularis progressiva* auffassen. In diesem Sinne sind die sechs Fälle Erbs (mit Veränderungen der Ganglienzellen der Vorderhörner und zum Teil auch der vorderen Wurzeln), der Fall Dreschfeld (mit deutlich kleineren Ganglienzellen, die ihrer Fortsätze beraubt sind), die gleichen Beobachtungen von Frohmaier, Eisnlohr, Singer, Gibney, dann der Befund Heubners (Größenreduktion des Rückenmarks besonders im Lendenteil, Verminderung und Schrumpfung der Ganglienzellen in den Vorderhörnern sowie Atrophie und Bindegewebsvermehrung in den vorderen Wurzeln), die Beobachtung von Kollarits (Erweiterung des Zentralkanals, Faserarmut der Lissauerschen Randzone, der Substantia grisea centralis, der grauen Kommissur und der Clark'schen Säulen sowie Kleinheit der Ganglienzellen der Vorderhörner), der Fall von Preisz (mit Schrumpfung einzelner Ganglienzellen) und der Obduktionsbefund Geh-

rings (mit hochgradigem Mangel von Ganglienzellen hauptsächlich der vorderen und medialen Zellgruppen der Vorderhörner, dazu kümmerliche atrophische Ganglienzellen) zu deuten. Wenn man berücksichtigt, wie häufig und innig das Vorkommen der *Dystrophia muscularis progressiva* mit anderen heredodegenerativen Krankheiten und Nervenkrankheiten ist, und auf dem Boden steht, daß eine Veränderung des Karyoplasmas der Keimzelle die Ursache der Erkrankung sei, dann wird uns auch die Mitbeteiligung des Nervensystems als nichts Auffälliges mehr erscheinen. Andererseits dürfen wir, wie bereits oben zum Ausdruck kam, durchaus nicht in diesem häufigen Zusammentreffen die Berechtigung ohne weiteres hiefür annehmen, gerade deshalb bei der Dystrophie die Affektion des Nervensystems als ursächlich anzusprechen.

Anschließend hieran ist es wohl angebracht, die konstanten Veränderungen des Knochensystems bei der *Dystrophia muscularis progressiva* auf ihren röntgenologischen Befund hin zu beschreiben. Schlippe¹³²⁾ konnte feststellen, daß Rippen und Wirbelsäule im Röntgenbild zartere Schatten geben, die Spongiosa der Scapula eine auffallend helle, wabenartige Struktur zeigt. Auch die in ihrem Längenwachstum unbeeinflussten Röhrenknochen zeigen in der Spongiosa die oben erwähnte Rarefizierung, die Diaphysen sind stark verdünnt, wobei mehr eine Verschmälerung der Markhöhle als eine Abnahme der Stärke der Substantia compacta in Erscheinung tritt. Die Epiphysen sind ungemein voluminös. Das System der Zug- und Drucktrajektorien ist vollständig verwischt und weitmaschig. Ähnliche übereinstimmende Knochenveränderungen finden sich in der Literatur bei Le Gendre, Friedrich, Zimmerlin, Jamin, Marquardt, Bregmann, Eulenburg, Schultze usw., sodaß man zusammenfassend über die Knochenveränderungen bei der Muskelatrophie folgendes aussagen kann: Es handelt sich dabei um eine hochgradige Dickenabnahme der Röhrenknochen, deformative Prozesse an den Epiphysen, ohne Beteiligung der Gelenke, und um eine hochgradige, gleichmäßige Rarefizierung der Spongiosa fast des ganzen Skeletts. Auch die Kopfknochen finden sich nicht selten beteiligt, wobei nach Jendrassik die Nähte tiefer liegen als die vorgewölbten Knochen, die Ossa parietalia sich breit nach außen drängen, das Occiput stark

hervortritt, die Nase breit und flach erscheint und die Zähne eine auffallende Neigung zur Caries zeigen. Histologisch-pathologisch ist man noch zu keiner einheitlichen Deutung des Prozesses gekommen, wenn auch in den bisher untersuchten Fällen sich der Schwund der Knochensubstanz in einer Weise zu vollziehen scheint, welche sich der normalen Knochenresorption durchaus anschließt und nur in pathologischen Ausmaßen von statten geht. Das Auftreten der Knochenerscheinungen findet sich gewöhnlich erst nach langem Bestehen der Muskelveränderungen; und man darf wohl annehmen, daß es sich entsprechend den röntgenologischen Befunden um ein für die Muskelatrophie ganz eigenartiges, von allen sonstigen typischen Knochenkrankungen und Atrophien abweichendes Gesamtbild handelt, das mit einer sekundären Erscheinung nicht im entferntesten etwas zu tun hat, und dessen Entstehung eben so zu deuten ist, daß mit der hereditären Veranlagung zu den dystrophischen Störungen des Muskelapparates gleichzeitig auch eine solche des Knochensystems vorliegt.

Nach dieser kurzen Einführung in die bisher über das Gebiet der Muskeldystrophie geleistete Arbeit in Bezug auf Ätiologie und histologische Anatomie sei es mir gestattet, trotz der reichen Literatur einen in mancher Beziehung interessanten Fall mitzuteilen, für dessen Überlassung ich meinem Lehrer, Herrn Professor Dr. Jamin, zu größtem Dank verpflichtet bin.

H. L., 16 Jahre alt, stammt, wie sich aus der sorgfältig erhobenen Familienanamnese ergibt, aus einer gesunden, völlig unbelasteten Familie, in welcher auch keinerlei Blutsverwandtschaft nachzuweisen ist. Väterlicher- und mütterlicherseits läßt sich in der Aszendenz nichts eruieren, was irgendwelche Anhaltspunkte für die gleiche oder eine ähnliche Erkrankung ergäbe. Patient hat noch sechs Geschwister, die sämtlich gesund sind. H. ist das jüngste Kind, sein ältestes Geschwister zählt 24 Jahre. Vom Vater hat der Kranke das leichte Hervortreten der Bulbi ererbt, auch eine Schwester zeigt noch diese Erscheinung. In seiner Kindheit war H. nie ernstlich erkrankt. Vor 9 Jahren stand er einmal in poliklinischer Behandlung, hierbei wurde jedoch keine Abnormität von seiten des Muskelapparates festgestellt, wie überhaupt die Atrophie der Muskulatur erst vor kurzem erkannt wurde.

Im Sommer 1915 bemerkte Patient auf einmal, daß er seine

beiden Arme nicht mehr langsam in die Höhe zu heben vermochte. Nur bei rascher Ausübung des Hebens der Arme war es ihm noch möglich, die obere Extremität ganz in die vertikale Haltung zu bringen. Nach der Seite hin konnte er die Arme langsam noch bis knapp zur Horizontalen erheben, nach kürzester Zeit jedoch sanken sie wieder völlig kraftlos herab. Seit dieser Zeit ist L. auch vom Turnunterricht befreit. Er selber glaubt nun, daß eine Verschlechterung in der Bewegungsfähigkeit seiner Arme seitdem nicht mehr eingetreten ist. Beim Gehen und Springen hat er keinerlei Beschwerden oder Hemmungen. Auch über rasche Ermüdbarkeit hat er nicht wesentlich zu klagen, vermag jedoch z. B. große Wanderungen nicht mitzumachen. Sonst verlief seine Entwicklung normal. Über ein der Krankheit vorausgegangenes Trauma oder eine überstandene Infektionskrankheit vermag Patient nichts anzugeben.

St a t u s p r a e s e n s.

Schmächtiger Junge von frischem Aussehen. Die Extremitäten sind im Vergleich zur Länge des Rumpfes etwas zu lang. Der Kopf bietet in seiner oberen Hälfte als Begrenzung ein breites Oval dar. Die Tubera frontalia und parietalia springen leicht vor, die Stirne ist hoch. Die Bulbi treten stark aus den Augenhöhlen vor, die Ohren sind leicht abstehend. Der Gesichtsschädel ist normal ausgebildet, der Unterkiefer vielleicht leicht vorspringend. Die Schilddrüse ist nicht vergrößert. Die Teilung der vorderen Halsregion durch die Mm. sternocleidomastoidei ist völlig aufgehoben, die klavikulare Portion der Muskeln überhaupt nicht erkennbar. Die Nackenschulterlinie wird in ihrer Mitte durch einen vorspringenden Wulst unterbrochen, der durch den hochstehenden medialen Schulterblattwinkel bedingt ist. Die Brust erscheint abgeflacht, das Sternum ist eingesunken, die Rippenknorpelknochengrenzen heben sich gut ab. Die Ober- und Unterschlüsselbeingruben sind beiderseits stark ausgehöhlt, rechts ist der Processus coracoideus deutlich durchscheinend. Die Schlüsselbeine treten deshalb weit nach vorne heraus. Die beiden Schultergelenke mit den Klavikeln sind nach vorne und unten herabgesunken. Die Oberarme sind durch eine tiefe, nach oben und innen ziehende Furche, die durch das Fehlen des M. pectoralis major bedingt ist, deutlich vom Thorax abge-

grenzt. Die Oberarme erscheinen dünner wie die Unterarme. Die Muskelwülste der Deltoidei sind kräftig entwickelt. Die Unterarme sind in ihrer oberen Hälfte walzenförmig, die Hände zeigen nichts Absonderliches in ihrer Form. Bei der Betrachtung des Rückens fällt das außergewöhnlich starke Hervortreten der Schulterblätter sofort in die Augen. Ihre Spinae zeichnen sich deutlich ab, der vertebrale Margo tritt charakteristisch aus dem Relief des sonst flachen Rückens hervor. Es gelingt ohne Mühe, drei Finger unter dem vertebralen Margo und dem Angulus inferior einzulegen. Die Spinalfortsätze der Wirbel springen deutlich vor, die gesamte Rückenmuskulatur ist geringer entwickelt als wie beim normalen Menschen. In der Brustwirbelsäule besteht eine geringe Kyphose, während in der Lendenwirbelsäule eine stark ausgesprochene Lordose vorhanden ist, welche besonders bei seitlicher Betrachtung des Patienten in die Augen springt. Das Gesäß ist deutlich abgeflacht, es fehlt die übliche runde Wölbung. Ohne Zweifel sind die Glutaei atrophisch. Die Oberschenkel zeigen normale Konfiguration, nur der Sartorius ist schwach entwickelt. Die Unterschenkel und Füße bieten bei der Inspektion nichts Auffälliges dar.

Bei der Prüfung der Muskelfunktionen fällt sofort die starre Unbeweglichkeit des Gesichts auf, welche besonders deutlich auf der linken Seite ausgeprägt ist. Es zeigt das Gesicht auch während der ganzen Untersuchung recht wenig Mienenspiel und weist einen gewissermaßen abgespannten Ausdruck auf. Das Stirnrunzeln in Quer- und Längsfalten ist auf der linken Seite unmöglich, während rechts diese Funktion, wenn auch stark eingeschränkt, vollzogen werden kann. Das Runzeln der Augenbrauen ist links kaum möglich, jedoch auch rechts deutlich abgeschwächt. Der Augenschluß erfolgt auf dem rechten Auge noch gut, links dagegen äußerst mangelhaft. Es gelingt dem Untersuchenden, mit geringer Kraft das linke Lid zu öffnen, während man rechts dabei einem bedeutenden Widerstand begegnet. Das Spitzzen des Mundes ist möglich, wobei jedoch ein leichtes Zurückbleiben der linken Seite eintritt. Beim Lachen zieht Patient die Mundwinkel nach außen, so daß dadurch ein eigentümliches Bild entsteht („Rire en travers“). Das Pfeifen gelingt trotz deutlicher Anstrengung nur sehr unvollkommen.

Beim Backenaufblasen bleibt die linke Seite wesentlich zurück. Sonst zeigt das Verziehen des Mundes nach den Seiten, nach oben und unten keine besonders auffallende Einschränkung. Die Unterlippe wird rechts besser gehoben als links. Die linke Unterlippe und ebenso die Oberlippe sind entschieden im Vergleich zur rechten Seite etwas abgeflacht.

Die Bewegungen der Augen sind nach allen Seiten in voller Exkursionsfähigkeit ausführbar. Die Masseteren sind normal kräftig ausgebildet, die Bewegungen des Unterkiefers verlaufen völlig störungslos. Die Bewegungen der Zunge, des weichen Gaumens, die Bewegungskomplexe des Schluckens und Sprechens spielen sich völlig normal ab. Sämtliche Bewegungen des Kopfes sind nach allen Seiten in normaler Ausdehnung ausführbar.

Die Beweglichkeit der Wirbelsäule zeigt bei der Streckung und Drehung in allen ihren Teilen wohl eine deutliche Abschwächung, jedoch ist sie nirgends so stark eingeschränkt, daß ein deutlicher Funktionsausfall in die Augen tritt. Der Erector trunci ist, wie sich schon aus der Inspektion ergab, zweifellos atrophisch. Die Neigung der Wirbelsäule nach vorne, wie sie hauptsächlich durch die Muskelkraft der Obliqui abdomini bewirkt wird, zeigt eine sehr starke Einschränkung, die sich auch in der Unfähigkeit des Patienten ausdrückt, bei Rückenlage den Oberkörper ohne Zuhilfenahme der Arme zu erheben. Im Stehen vermag er den Rumpf ohne weiteres mit Hilfe der Verschiebung des Schwerpunktes des Oberkörpers nach vorne zu beugen. Links erscheint die Atrophie der Rückenmuskulatur stärker ausgesprochen als rechts. Die Funktion des Zwerchfells ist voll erhalten, ebenso wie die der Blase und des Mastdarms.

Die auffallendsten Funktionsstörungen können wir nun an den oberen Extremitäten feststellen, und hier ist es gerade das Schultergelenk, dessen Wirkung infolge der mangelhaften Fixation durch die atrophischen Muskeln äußerst stark beeinträchtigt ist. Bei allen passiv ausgeübten Bewegungen der Oberarme folgt die Scapula infolge ihrer Haltlosigkeit diesen überall nach. In der Ruhe hängt das gesamte Schultergelenk tief herab, wobei die Scapula im ganzen eine Drehung um eine sagittale Achse macht, deren Schnittpunkt mit dem Schulterblatt 1—2 cm unterhalb der Mitte der Schulterblattgräte zu suchen ist. Es ist dabei der vertebrale Margo stark nach oben verzogen; auch

steht er infolge der Atrophie der *Mm. rhomboidei* weit ab, während der kostale Schulterblattrand nach unten und vorne fällt. Der untere Winkel ist dabei nach oben und innen gewandert und nähert sich der Wirbelsäule beiderseits bis auf 4 cm. Hierdurch verlaufen die beiden vertebralen Schulterblattränder nicht mehr nach oben konvergierend, sondern sie divergieren miteinander in einem nach oben offenen Winkel von 65°. Durch das Gewicht des Armes und die noch voll wirkende Kraft der Einwärtsroller bekommt der axillare Teil, der Scapula auch noch eine Verschiebung nach unten und vorne, deren weitere Auswirkung sich auch noch in dem bereits oben erwähnten starken Abstehen des Schulterblattes in seinem vertebralen Teil zeigt, sodaß man, wie schon gesagt, mit drei Fingern unter das Schulterblatt greifen kann. Die Atrophie der *Rhomboidei*, welche die Hauptursache obigen Phänomens ist, vermag man auch dadurch festzustellen, daß die Annäherung der Schulterblätter aneinander nur in geringem Umfange möglich ist. Gleichzeitig sind aber auch die *Latissimi dorsi* befallen, deren Muskelwülste sich in unserem Falle nicht wie beim normalen Menschen als deutliche Muskelbäuche abheben. Läßt man die Schulterblätter erheben, so rücken sie auseinander, und es zeigt sich, daß dabei die Hauptleistung der *Levator scapulae* vollbringt, jedoch ist bei diesem Akt auch die noch verhältnismäßig gut erhaltene obere Portion des *Trapezius* beteiligt. Völlig unmöglich ist die Fixation der Schulterblätter an den Rumpf, was auf eine starke Atrophie des *Mm. serrati antici majores* ohne weiteres schließen läßt. Beim aktiven Heben der Arme fällt deutlich in die Augen, wie Patient diesen Bewegungskomplex mit einer Hebung des Schulterblattes durch die Kontraktion des *Levator scapulae* einleitet. Es steigt dabei das Schulterblatt in die Höhe, der *Angulus medialis* rückt noch stärker nach außen, sodaß die Divergenz der *Margines vertebrales* nach oben noch wesentlich zunimmt. Am unteren Schulterblattwinkel und vertebralen Schulterblattrand sind jetzt dünne, sich bindegewebig anfühlende Stränge zu fassen, welche ohne Zweifel von *M. serratus anterior* herrühren. Die medialen Schulterblattwinkel sind in dieser Stellung links 7 cm, rechts 8 cm von der Wirbelsäule entfernt. Wenn Patient den Arm erhebt, wobei der Arm mehr nach seitwärts gehoben wird, so geschieht dies mit einer raschen,

schwunghaften Bewegung. Die Analyse dieses komplizierten Bewegungsvorgangs möchte ich weiter unten auseinandersetzen, da es hier ja vor allem darauf ankommt, die Funktionstüchtigkeit der einzelnen Muskeln festzustellen. Wird Patient nun aufgefordert, langsam seinen Arm zu erheben, so vermag er die Arme nach oben und außen nur bis zu einem Winkel von 70° mit der Vertikalen zu erheben, aus welcher Stellung sie jedoch sofort wieder kraftlos herabfallen. Die Art der Ausführung dieser Bewegung gibt uns einen deutlichen Fingerzeig dafür, daß sie eine Folge der Wirkung des sehr kräftigen Deltoideus ist. Wenn man nun die Scapula in der Normalstellung durch Außenhilfe fixiert, so vermag dann Patient den Arm bis zu einem Winkel von 110° zu erheben. Direkt nach der Seite hin vermag der Kranke die Arme überhaupt nicht zu erheben. Hebt man die Arme passiv, so werden die Schulterblätter dabei derart in die Höhe gezogen, daß die Ohren fast zwischen die Schulterblätter zu stehen kommen (Andeutung des sogenannten Erbschen Phänomens). Beiderseits und zu gleicher Zeit vermag er nach keiner Richtung hin die Arme zu erheben. Die Adduktion der Arme und das aktive Herabziehen der Schulterblätter gelingt dem Kranken nicht, was einerseits auf eine wesentliche Atrophie der *Mm. pectorales majores* und *Latissimi dorsi*, andererseits auf eine Schädigung der *Pectorales minores*, der *Rhomboidei* und *Latissimi dorsi* schließen läßt. Das Einwärts- und Auswärtsrollen der Arme ist beiderseits mit guter Kraft möglich, ebenso das Kreuzen nach hinten. Die Atrophie des *Pectoralis major* ist, wie schon oben erwähnt wurde, eine äußerst weitgehende. Der Muskelschwund ist außerordentlich stark, und von dem am gesunden Menschen sich gut abhebenden Muskel ist in unserem Fall rechts nur noch ein dünner, an einzelnen Stellen etwas derber sich anführender Strang, von der *Portio costalis* herrührend, zu finden, links sind nur geringfügige Reste von der *Portio clavicularis* erhalten. Auch der infolgedessen nur gering bedeckte *Pectoralis minor* ist beiderseits kaum zu fühlen. Deshalb sind auch die Interkostalräume zwischen den obersten Rippen deutlich zu erkennen und erscheinen relativ eingesunken. Wegen dieses hochgradigen Schwundes der Brustmuskeln macht der Thorax vorne einen eigenartig abgeflachten Eindruck.

Die Oberarme sind, wie schon erwähnt, außerordentlich schwächlich. Während die passive Beweglichkeit in keiner Weise gestört erscheint, ergibt sich bei aktiver Kontraktion der Unterarmbeuger, daß die intendierten Bewegungen nur mit stark verminderter Kraft ausgeführt werden, was besonders auf der linken Seite in Erscheinung tritt. Schon mit ganz geringer Anstrengung gelingt es dem Untersucher, entgegen den Bemühungen des Patienten, den Arm in Streckstellung überzuführen. Bei der aktiven Beugung des Unterarmes ist jedoch unbedingt nötig, daß Patient ihn vorher in Pronationsstellung bringt. Aber auch die Streckung des Armes erfolgt nicht mit der Kraft, wie man es beim normalen Menschen gleichen Alters findet, sodaß man wohl berechtigt ist, auch eine Beteiligung des Triceps am Muskelschwund anzunehmen. Pronation und Supination werden gut ausgeführt, jedoch links deutlich schwächer als rechts. Am Handgelenk wird die Dorsalflexion der Hände mit verminderter Kraft ausgeführt. Fernerhin ist bei dorsalflektiertem Handrücken die Extension der rechtwinklig gebeugten Grundphalangen nicht möglich. Sonst sind die Hand- und Fingerbewegungen in keinerlei Weise eingeschränkt, wie auch eine Atrophie der Handmuskeln nicht nachweisbar ist.

Wie schon bei der Funktionsprüfung der auf die Bewegung der Wirbelsäule einwirkenden Muskeln berichtet wurde, sind die *Mm. obliqui abdominis* stark atrophisch. Es ist außerdem in unserem Falle auch die Platte der *Recti abdominis* ganz wesentlich befallen, und wir sehen deshalb das sonst gerade bei alleiniger Atrophie der *Obliqui* und *Transversi abdominis* auftretende Symptom der seitlichen Vorwölbung des Leibes wegen der Mitbeteiligung der *Recti abdominis* hier nicht in Erscheinung treten. Hier ist auch noch zu erwähnen, daß bei Fixation eines Oberschenkels auf der Unterlage sich der Kranke von selbst ohne jegliches Hilfsmittel, wenn auch äußerst mühselig, aufzurichten vermag, woraus man wohl auf eine gewisse Funktionstüchtigkeit der Bauchmuskeln noch schließen darf. Andererseits darf man das starke Hervortreten des Bauches ebenfalls nicht allein auf das Konto der Atrophie der Bauchmuskeln setzen, sondern muß zweifellos einen Hauptfaktor hiefür in der stark ausgeprägten Lendenlordose erblicken. Ferner zeigt

sich, daß die schon im Liegen deutliche Lordose beim Emporheben des Oberkörpers aus der Rückenlage außerordentlich vermehrt wird.

Wenn auch die Bewegungen im Hüftgelenk nach allen Seiten in gewohnter Exkursionsfähigkeit frei sind und mit guter Kraft aktiv ausgeführt werden, so besteht wohl ohne Zweifel eine Einschränkung der Abduktion des Oberschenkels, welche ausschließlich auf eine Atrophie des *Glutaeus medius* und *minimus* zurückzuführen ist, da die Adduktoren keine vermehrte Spannung erkennen lassen. Die Beugung und Streckung des Unterschenkels erfolgt beiderseits mit gewohnter Kraft, jedoch wird die normale Ausdehnungsbreite der Beugung nicht voll erreicht. Da aber diese Bewegung in ihrer Exkursion bei den verschiedenen Menschen physiologisch schon stark schwankt, so ist man nicht ohne weiteres berechtigt, diese Einschränkung auf makroskopisch nicht nachweisbare, dystrophische Muskelprozesse zu beziehen. Die Wadenmuskulatur befindet sich in gutem Zustand. Dagegen ist die Dorsalflexion des äußeren und inneren Fußrandes außerordentlich eingeschränkt, wie auch die Abduktion des Fußes gehemmt ist, sodaß man eine Mitbeteiligung der *Mm. peronei* und des *M. tibialis anticus* an dem atrophischen Prozeß der Muskulatur annehmen darf. Sonst sind die übrigen Fuß- und Zehenbewegungen völlig frei und gut möglich, wie auch eine Atrophie der entsprechenden Muskulatur nicht zu verzeichnen ist.

Man kann somit nach Obigem die Atrophie folgender Muskeln annehmen:

Am Kopf und Hals: *M. frontalis* und *occipitalis*, *Corrugator supercilii*, *M. orbicularis oculi*, *Levator palpebrae superioris*, *Levator menti*, *M. orbicularis oris*, *Sternocleidomastoideus*.

Am Rumpf: Mittlere und untere Partie des *Cucullaris*, *Latissimus dorsi*, *Rhomboideus major* und *minor*, *Serratus anticus major*, *Pectoralis major* und *minor*, der gesamte *Erector trunci*, die beiden *Obliqui abdominis*, *M. transversus abdominis* und *Rectus abdominis*.

Am Arm: *Biceps*, *Brachialis internus*, *Brachioradialis*, *Triceps*, die Strecker am Unterarm.

Am Bein: *M. glutaeus medius* und *minimus*, *Tibialis anticus*,

M. peroneus longus und brevis.

Die Atrophie erweist sich generell links stärker ausgeprägt als rechts. Vergleichende Messungen an den Extremitäten ergaben:

Am Arm	links in cm	rechts in cm	Am Beim	links in cm	rechts in cm
5 cm unterhalb des Tubercul. maj.	19,0	21,0	in der Leistenbeuge	38,0	38,0
20 cm über dem Ole- cranon	16,5	17,5	15 cm unterhalb der Leistenbeuge	37,0	37,0
10 cm über dem Ole- cranon	16,0	17,5	10 cm über der Pa- tella	28,5	29,0
über der Spitze des Olecranons	19,0	19,0	5 cm unterhalb der Patella	28,5	28,0
10 cm unterhalb des Olecranons	17,5	16,5	10 cm unterhalb der Patella	28,0	28,0
20 cm unterhalb des Olecranons	14,0	14,5	20 cm unterhalb der Patella	22,0	22,5
über dem Handgelenk	15,0	15,5	30 cm unterhalb der Patella	18,5	18,5
			über dem Fußrücken	30,0	30,0

Als hypertrophisch anzusprechen sind die Deltoidei und die Levatores scapulae.

Die elektrische Untersuchung ergibt an den beteiligten Muskeln entsprechend dem Grad ihrer Atrophie eine quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit. Nirgends sind irgendwelche Zeichen einer Entartungsreaktion nachweisbar. So zeigt sich z. B. der M. frontalis faradisch äußerst schwer erregbar. Bei Reizung der Strecker des Oberarms sieht man, wie bei Erhöhung der Stromintensität schließlich die Stromschleifen die Beuger erreichen, welche dann, da sie anscheinend weniger geschädigt sind als die Strecker, mit einer Kontraktion antworten. Leicht erregbar ist noch beiderseits das Gebiet der vom N. ulnaris versorgten Muskeln. Ebenso reagiert noch die Beinmuskulatur recht gut auf den elektrischen Strom.

Bei der Prüfung der Sehnen- und Periostreflexe zeigen sich die Armreflexe beiderseits deutlich vorhanden, der Ulnarisreflex ist rechts zwar nur schwer auslösbar. Die Patellarsehnenreflexe sind sehr leicht auslösbar und ohne Zweifel verstärkt und ergeben feine Nachzuckungen (Andeutung von Patellarklonus).

Auch die reflexogene Zone des Reflexes ist erweitert. Der Achillessehnenreflex ist verstärkt, und man erhält bei passiver Dorsalflexion der Zehen wie bei direkter Auslösung des Reflexes deutlichen Fußklonus. Auch das Oppenheimsche Phänomen fällt positiv aus. Von den Hautreflexen sind die Cremasterreflexe beiderseits sehr lebhaft. Merkwürdig ist nun das Verhalten der Bauchdeckenreflexe. Während sie rechts in allen drei Höhen deutlich gesteigert sind, fehlen sie links bei direkter Reizung in allen drei Regionen völlig. Dagegen bekommen wir beim Bestreichen der Haut auf der linken Seite von der 3. Rippe an abwärts bis zur 7. eine Kontraktion des Rectus bis zur Inscriptio I. Ferner erfolgt bei der Auslösung des linken Cremasterreflexes eine deutliche Zuckung der Bauchmuskulatur im linken Hypogastrium. Die Schleimhautreflexe (Conjunctival- und Würgreflex) sind vorhanden.

Die Pupillen sind beiderseits gleich weit und rund und reagieren prompt auf Lichteinfall. Konvergenzreaktion ist normal. Nystagmus ist nicht vorhanden.

Die Prüfung der Sensibilität ergibt keine Störung irgendwelcher Art, so ist auch insbesondere der Muskelsinn völlig intakt. Das Hautorgan selber zeigt eine gesteigerte Erregbarkeit seiner Vasodilatoren. Beim Bestreichen der Haut mit einer stumpfen Nadel erhält man danach eine deutliche hellrote Verfärbung im Bereich der bestrichenen Stelle, ohne daß es jedoch in diesem Bezirk dann zu einer Abhebung der Epidermis infolge Serumaustrittes kommt. Die Hände sind bläulich-livide verfärbt, leicht marmoriert und fühlen sich kalt an. Außerdem hat Patient die Neigung zu starkem und häufigem Schweißausbruch. Erwähnung sei dann noch der Verrucae planae juveniles an der rechten Hand getan.

Die Organuntersuchung ergibt keinerlei pathologische Befunde. So ist insbesondere keine Vergrößerung der Schilddrüse festzustellen, die Genitalorgane wie die sekundären Geschlechtsmerkmale sind voll ausgebildet. Auch eine Hypertrophie des Rachenringes ist nicht nachweisbar.

Was das psychische Verhalten des Patienten betrifft, so zeigen sich völlig normale Intelligenz, gute Urteilskraft, rasche Auffassung und seinem Alter und seiner Vorbildung entsprechende Kenntnisse. Im übrigen ist er leicht erregbar, zeigt be-

ständig unwillkürliche, koordinierte Bewegungen in den verschiedensten Muskelgruppen. Er muß „immer etwas zu tun haben“. Während der Zeit, in der man sich mit ihm nicht beschäftigt, trommelt er nervös mit den Fingern auf dem Tisch, pfeift dann leise vor sich hin, nimmt wiederholt ein Buch zur Hand, um es ebenso oft unbefriedigt wieder fortzulegen. Beim Auskleiden reagiert er mit stark affektiver Erregung, stellt sich dabei etwas ungeschickt an und vermag bei der Aufforderung, sich zu beeilen, die einzelnen Bewegungen in ihrer Intensität und Exkursion nicht mehr genau zu koordinieren.

Die Form unseres eben skizzierten Krankheitsbildes läßt wohl keinen Zweifel darüber aufkommen, daß wir es mit einem ausgesprochenen Fall einer progressiven Muskeldystrophie zu tun haben. Wenn wir es nun noch einer Unterabteilung einordnen wollen, so gehört es der „juvenilen Muskeldystrophie“ an und zwar solchen Fällen, bei welchen sich eine Beteiligung des Gesichts an der Atrophie vorfindet. Gerade letztere sind denn doch gar nicht so selten, wie sich aus den zahlreich beschriebenen Fällen ergibt (Erb, Duchenne, Friedreich, Lichtheim, Remak, Moßdorf, Bernhardt, Singer, Landoucy-Déjérine, Marie et Guinon, Wentzel, Schüle, Hammer, v. Tabora, Constantinides, Rose). Auch Müller¹⁰⁴⁾ zählt in seiner Dissertation 15 Fälle von Mitbeteiligung der Gesichtsmuskulatur bei der *Dystrophia muscularis progressiva* auf und gibt in seinen Schlußworten an, wie auch hier festgestellt werden konnte, daß sie sich weit häufiger finden, als man dies früher glaubte. Man müßte jedoch auch daran denken, wenn man die Form der Muskelatrophie vom Typ Landoucy-Déjérine noch als selbständig anerkennen will, ob es sich nicht um eine solche handeln könnte. Dagegen spricht jedoch die klare anamnestische Angabe, daß die Erscheinungen der Erkrankung zuerst an der Schulter sich einstellten, ohne daß zur gleichen Zeit noch irgendwelche Symptome im Gesicht vorhanden waren.

Was nun dem Fall eine besondere Note gibt, das ist das eigenartige Emporswingen der Arme zur Vertikalen, eine Erscheinung, die zwar schon in verschiedener Modifikation von einigen Autoren beobachtet und erwähnt, deren besondere Eigenart im Ablauf der Bewegung und in der Beteiligung der Mus-

kulatur aber noch nicht näher erörtert worden ist. Schon der Altmeister der Neurologie, Wilhelm v. Erb³⁷⁾, erwähnt in einer seiner grundlegenden Arbeiten über *Dystrophia muscularis progressiva*, daß der Patient Mudrak die Arme nur mit einem Ruck in die Höhe heben konnte. Im Jahre 1896 stellte Eulenburg³²⁾ im Verein für innere Medizin in Berlin einen Fall von primärer progressiver Muskelerkrankung vom Typ der infantilen Form vor, in welchem der Kranke durch Beteiligung der Rumpfmuskulatur noch das Erheben des Armes möglich machte, wobei jedoch im Verlauf der Zeit eine Subluxation entstanden war. Eine nähere Erörterung dieses sicherlich sowohl interessanten wie auch komplizierten Bewegungsmechanismus ist leider nicht vorhanden. Ferner beschreibt Feinberg⁴²⁾ in einer neurologischen Mitteilung einen 59 jährigen Mann, bei dem sich vom 22. Lebensjahre an das typische Bild der juvenilen Muskelatrophie entwickelt hat, und der nun den rechten Oberarm nur schubweise bis zur Horizontalen erheben kann, jedoch jeder Möglichkeit, ihn höher zu heben, beraubt ist. Feinberg schließt hieran noch einige kurze Bemerkungen. Die weitere Erhebung sei durch den Ausfall des Trapezius und Serratus unmöglich gemacht, und die ruckweise erfolgende Erhebung sei durch die Funktionsschwäche des rechten Deltoides bedingt, der durch die Senkung des Akromions seinen Stützpunkt eingebüßt hat. Alb. Müller¹⁰⁴⁾ beschreibt in seiner Dissertation einen typischen Fall einer juvenilen Dystrophie mit Gesichtsbeteiligung und erwähnt, daß, wenn Patient die Arme nach vorne zu strecken versucht, dies nur wenig gelingt. Gleichzeitig muß er sich dabei stark nach rückwärts beugen. Und schließlich sei noch die Arbeit Marinas⁹⁶⁾ erwähnt, der im Anschluß an den Status eines Muskeldystrophikers ähnliche Bewegungen der Armerhebung beschreibt. Bei einem 31 jährigen Mann mit deutlich degenerativen Erscheinungen bemerkt man links eine stärkere Atrophie der Supra- und Infraspinati als rechts, deutlichere Atrophie der linksseitigen Serrati, Hochstand der rechten Schulter. Der innere Rand der linken und der untere Winkel des rechten Schulterblattes sind abgehoben. Gut entwickelt, ja beinahe hypertrophisch erscheinen die Deltoides, besonders der linke. Die Armmuskeln zeigen konzentrische Atrophie, die Mm. pectorales starke Abnahme. Die Schulterblätter sind sehr wenig

fixiert und zeigen Schaukelbewegung. Patient kann den linken Arm nicht länger als eine halbe Minute horizontal gestreckt halten, den rechten beinahe zwei Minuten. Die Arme kann er nur im Schwung zur Vertikalen erheben, und er vermag in dieser Stellung den linken Arm eine halbe und den rechten kaum eine Minute zu halten. Die Reflexe an den oberen Gliedmaßen fehlen vollkommen.

Bevor ich nun dazu übergehe, den eigenartigen Bewegungskomplex des Emporhebens des Armes bei unserem Patienten zu analysieren, möchte ich darauf hinweisen, daß es sich dabei wohl kaum um einen Bewegungsvorgang handeln dürfte, der sich in seiner Gesamtheit erst allmählich entwickelt und aus einzelnen Teilkomponenten zusammengesetzt hat, nachdem die Funktion des Emporhebens des Armes aufgehoben war; vielmehr dürfen wir annehmen, daß entsprechend dem Ausfallen einer Funktion eines Muskelgebietes der Kranke als lebender Organismus mit psychischen Fähigkeiten eben bestrebt war, durch Ersatzfunktionen anderer Muskelgruppen den drohenden Funktionsstillstand zu umgehen. Es wäre nun zweifellos psychologisch sehr interessant, nachzuweisen, inwiefern es sich dabei um ein rein reflektorisches, psychoidales Geschehen handelt (im Sinne eines über die subkortikalen Zentren sich abspielenden Vorganges), oder wieweit eine Beteiligung der höheren psychischen Zentren anzunehmen ist. Wenn man die Anamnese im Hinblick auf diese Frage kritisch beleuchtet, so wird man kaum einen Fehlschluß mit der Annahme begehen, daß ohne nennenswerte Beteiligung der höheren geistigen Funktionen sich diese Ersatzbewegung, wenn auch nicht plötzlich, so doch sehr rasch herausgebildet hat. Daß aber das psychische Geschehen überhaupt für diesen Vorgang von bedingender Notwendigkeit ist, wird sich gleichzeitig in der folgenden Betrachtung ergeben, welche obige Behauptung zu beweisen hat.

Wenn man die zahlreiche Literatur überblickt, die sich über die Möglichkeit und die Bedeutung der sich selbst herausbildenden Ersatzfunktionen erstreckt, welche nach Parese und Paralyse infolge von Schädigung des Nervenapparates, nach Aplasie, Hypoplasie und Degeneration von gewissen Muskeln und Muskelgruppen entstehen, so findet man fast ausnahmslos, daß das noch in der Entwicklung begriffene Individuum allein solcher

weitgehender vikariierend eintretender Funktionen befähigt ist. So schreibt z. B. Fick⁴³⁾: „Die Natur hat den Muskelapparat so reich und mannigfaltig gestaltet, daß bei angeborenen Defekten die Menschen sich von der Kindheit an daran gewöhnen, den Ausfall durch die Wirkung von Synergisten zu decken, meist wissen sie gar nicht, daß ihnen etwas mangelt; sie können ausgezeichnete Turner, Schwimmer und Fechter sein. Anders ist es mit später erworbenen Defekten, da bei ihnen die einmal an eine bestimmte Funktionsweise gewöhnten Muskeln nicht mehr so völlig für einander eintreten. Sachgemäße Übung kann aber auch in solchen Fällen noch vieles bessern.“ Der Unterschied, der in dieser Hinsicht zwischen dem jugendlichen und dem erwachsenen Menschen besteht, ist zweifellos in dem verschiedenen Entwicklungszustand der Psyche zu suchen. Denn es ist nicht einzusehen, warum der Muskel aus sich selbst heraus nicht fähig wäre, innerhalb seiner für ihn konstitutionell festgelegten Grenzen jederzeit kompensatorisch einzutreten. Während beim Säugling bis zum ersten Lebenshalbjahr die subkortikalen Zentren fast ausschließlich noch allein die Reflexbahnen zwischen sensorischer und motorischer Erregung zum Schluß bringen, somit das gesamte psychische Leben auswirken, sehen wir in weiterer Entwicklung, wie nun allmählich die sensorischen Reize und die Muskelempfindungen in die Großhirnrinde einstrahlen, hier zu Vorstellungen führen, dann Assoziationen eingehen und schließlich unter dem Antrieb der Gefühlsbetonung zur motorischen Erregung, zu bewußtem Handeln führen. In der weiteren Ausbildung der menschlichen Psyche sehen wir dann, wie die sensorischen Reize und Muskelempfindungen mit steigender Tendenz zur Großhirnrinde hingeleitet werden, und wie schließlich die subkortikalen Zentren in ihrer Bedeutung für das psychische Geschehen immer mehr zurücktreten. Unter der Herrschaft der Assoziationen schleifen sich nun die Bahnen für unsere ständig wiederkehrenden psychischen Anforderungen immer mehr aus und erfahren gleichzeitig aus der nämlichen Ursache eine Verkürzung in ihren Leitungsbogen (Kretschmer E., Medizinische Psychologie. 1922); es kommt zu einem gewissen Schematismus im Ablauf des psychischen Geschehens, welcher wohl für den gegenwärtigen Augenblick von Nutzen ist, der aber gerade andererseits zu einer großen Gefahr wird, wenn

es zu einer Störung im Ablauf dieser „höheren“ Reflexbahnen kommt; denn mit größter Zähigkeit wird dann an den im jahrelangen Gebrauch ausgeschliffenen Bahnen eines bestimmten psychischen Geschehens festgehalten; andererseits hat aber im Laufe der Zeit die Funktion der niederen Reflexbahnen, die direkte Überleitung von sensorischen Eindrücken auf motorische Bahnen wahrscheinlich infolge der fehlenden Beanspruchung stark gelitten. Wenden wir nun diese psychologischen Anschauungen auf den uns hier beschäftigenden Gegenstand an, so können wir durchaus verstehen, warum gerade beim jugendlichen Individuum dieses vikariierende Eintreten von funktionstüchtigen Muskeln an Stelle nicht mehr tätiger Muskeln erfolgen kann und ein solches kompensatorisches Eingreifen beim Erwachsenen nicht mehr oder nur ungenügend möglich ist. Weil beim Jugendlichen die niederen Reflexbahnen bei einer motorisch sich äußernden Leistung noch stark beteiligt sind, beziehungsweise die Assoziationsbahnen noch nicht so scharf differenziert und ausgeschliffen sind, so kann hier eine Ersatzfunktion wohl zustande kommen, indem die Reize sich noch neue Reflexbogen bahnen können und Überleitungen auf andere Gebiete noch möglich sind. Beim Erwachsenen hingegen, bei welchem ein stetig sich wiederholendes psychisches Geschehen in unabänderlichen Bahnen sich bewegen muß, bei dem diese Reflexbahnen durch immerwährenden Gebrauch genau differenziert und gefestigt sind, ist ein solcher reparatorischer Vorgang als unbewußter Akt zur Unmöglichkeit geworden. Ob nun vielleicht die psychologische Analyse im Verein mit der genauen physiologischen Kenntnis der Muskelfunktionen bei Bewegungskomplexen nicht doch noch durch Ausbau neuer und wohl begründeter Übungsmethoden fähig sein könnte, bei geeigneten Fällen auch im späteren Alter, wenn auch in langen Zeiträumen, Ersatzfunktionen herauszubilden, diese Frage und ihre positive Beantwortung wären sicherlich für unser therapeutisches Handeln bei Ausfall von bestimmten Muskeln von großer Bedeutung. Wir können uns heute wohl vorstellen, daß es gelingt, neue Bahnen für bestimmte Bewegungen durch bewußte Psychotherapie neu zu schaffen. Ferner läßt sich auf Grund obiger Ausführungen klar erkennen, daß vor allem das frühe Kindesalter am geeignetsten ist für ein solches Vorgehen, um Ersatzfunktionen zu erzielen. Dies ist insofern

von größter Wichtigkeit, als ja das Kindesalter gerade Funktionsstörungen im Muskelapparat so mannigfach und reichhaltig zeigt, wie wir ihnen in keinem anderen Lebensalter wieder begegnen.

Im folgenden möchte ich nun den Bewegungskomplex an sich schildern, durch welchen es unserem Patienten möglich ist, trotz Atrophie der meisten das Schulterblatt bewegenden Muskeln die Arme zur Vertikalen zu erheben. Um jedoch dies leichter verständlich zu machen, ist es nötig, zunächst die mechanische Analyse der normalen Vertikalerhebung des Armes vor auszuschicken ¹⁰⁰⁾. Das Emporheben des Armes setzt sich aus zwei größeren Komponenten zusammen. Zunächst handelt es sich darum, zu bewirken, daß der Arm zur Horizontalen erhoben wird. Dann wird durch die Drehung des Schulterblattes, wobei Arm und Scapula zu einer starren Verbindung vereinigt werden, der Arm in die vertikale Stellung gebracht. Beide Teilbewegungen gehen während der Ausführung ineinander über. Um nun die Elevation des Armes auszuführen, stehen uns zwei Wege zur Verfügung. Wir vermögen erstens den Arm in der sagittalen Ebene zu erheben. Bei dieser Bewegung wirken gewöhnlich die vordere Portion des Deltoides und der klavikulare Teil des *M. pectoralis* zusammen, welche die Komponente bis zur Horizontalen zur Auswirkung bringen. Durch Kontraktion des *M. biceps* wird beiden Muskeln ihre Aufgabe wesentlich erleichtert. Dann schiebt sich das Schulterblatt bei dieser Bewegung um die Rundung des Brustkorbes nach vorne und weicht mit seinem unteren Winkel lateralwärts ab, wodurch natürlich die Stellung der Pfanne des Schultergelenks und des Akromions beeinflußt wird. Die Drehung selbst erfolgt um eine durch den äußeren Winkel des Schulterblattes hindurchgehende Achse ¹²³⁾; die Schulterecke wird dabei nur wenig gehoben, der innere Winkel dagegen beträchtlich gesenkt. Die Drehbewegung der Scapula hat dabei der *M. serratus anterior major* auszuführen. Er wird dabei unterstützt vom unteren und mittleren Drittel des Trapezius, nach Fick hauptsächlich durch die obere und untere Portion des *M. trapezius*. Wenn die Vertikale nun erreicht ist, dann handelt es sich darum, diese Stellung zu fixieren, wobei alle Muskeln des Schultergürtels beteiligt sind. Wir vermögen nun aber zweitens auch den Arm in der frontalen Ebene zu er-

heben, wobei vor allem der mittlere Teil des Deltoideus zur Kontraktion kommt, der in seiner hebenden Wirkung sehr wesentlich vom M. supraspinatus unterstützt wird. Dabei wird auch wieder der Biceps in leichte Spannung versetzt. Der mittlere und untere Teil des Cucullaris muß dann das Schulterblatt nach der Wirbelsäule hinführen und dessen unteren Winkel lateralwärts bewegen. Der klavikulare Teil dieses Muskels fördert zugleich die Hebung des akrominalen Endes des Schlüsselbeins. Die Fixation in der Vertikalen geschieht dann, wie bereits oben beschrieben wurde.

Wenn wir die Vertikalerhebung der Arme betrachten, wie sie bei unserem Patienten von statten geht, so bekommen wir ein ganz anderes Bild von diesem Vorgang, das mit dem normalen Geschehen anscheinend nur mehr recht wenig Gemeinschaftliches zeigt. Die Analyse dieser komplizierten Bewegung gestaltet sich etwas schwierig, weil wir durchaus keinen exakten Maßstab für die Feststellung der Funktionsverminderung bei den einzelnen Tätigkeiten eines Muskels haben. Wir können wohl die Funktion eines Muskels prüfen, wenn eine Bewegung ausschließlich durch ihn allein bewirkt wird. Dagegen vermögen wir kaum exakt festzustellen, inwieweit ein Muskel trotz weitestgehender Atrophie doch noch bei einem Bewegungskomplex mitzuwirken imstande ist, wobei sich doch in jeder kleinsten Phase dieses Vorgangs die Angriffsverhältnisse verändern und oft nur geringe Kräfte eines Muskels nötig sind, um in Verknüpfung mit der Tätigkeit anderer Muskeln noch eine Wirkung auszuüben.

Wir sehen nun, daß Patient die Bewegung zum Vertikal-erheben des Armes mit Hochziehen der Scapula einleitet, wobei das Schulterreck nach unten und medial gedreht wird. Der Arm wird damit leicht nach rückwärts gebracht und nun in seinen Gelenken versteift. Jetzt erfolgt das Emporwerfen des Armes zur Vertikalen in einer Ebene, die den Raumwinkel, welcher von der durch das Schulterreck hindurchgelegten Sagittal- und Frontalebene gebildet wird, teilt, sich jedoch im Verlauf der Bewegung mehr der frontalen Ebene nähert. Es kontrahiert sich jetzt der M. deltoideus, unterstützt durch die Kontraktion des M. supraspinatus, dessen Wirkung infolge der Erhebung in dieser Mittelebene ermöglicht wird. Gleichzeitig wird dabei der vorher

leicht nach vorne gebrachte Oberkörper energisch nach hinten geworfen, die Wirbelsäule nach der entgegengesetzten Seite gebeugt, die Lendenlordose ganz erheblich vermehrt. So wird nun der kräftige Schwung ausgeführt. Gegen Ende dieser Schleuderbewegung findet nun wieder eine leichte Beugung des Armes im Ellbogengelenk statt. Diese Bewegung erstreckt sich so weit, bis der Schwerpunkt des Armes hinter das Schultergelenk und nach innen von ihm zu liegen kommt, wo der Arm dann aktiv durch den kontrahierten Deltoideus und passiv durch die Anspannung der Gelenkkapsel gehalten wird. Das Schulterblatt, dessen Konturen deutlich durch die Haut hindurch zu sehen sind, hat sich dabei so gedreht, daß der *Angulus inferior* mit dem *Angulus medialis* fast in einer Horizontalen liegt. Wenn dann dieser Zustand erreicht ist, wird der Körper wieder völlig nach vorne in die gerade Haltung gebracht.

Die Mechanik dieser Bewegung ist trotz ihres großen Aufwandes an Hilfskräften im Prinzip eigentlich verblüffend einfach und der Kraftaufwand an sich ohne Zweifel der geringste, sodaß man sich der Auffassung *Gradenigos*⁵²⁾ anschließen muß, wenn er sagt, daß bei der *Dystrophia musculorum progressiva* nur die für die auszuführende Bewegung unumgänglich notwendige Kraft, nicht aber wie beim normalen Menschen Kraft in verschwenderischer Weise aufgewendet wird. Wenn auch dieser Satz niemals als Paradigma für einen so weitgreifenden Fall wie in unserem gedacht war, so müssen wir doch die mustergültige Lösung mit dem Aufwand von Minimum an Energie bewundern und als unübertrefflich betrachten, und so können wir auch den obigen Satz in seiner weitesten Fassung vollauf bestätigen. Das Prinzip der Bewegung besteht darin, daß durch das Zurückwerfen des Oberkörpers im Verein mit der durch Hypertrophie verursachten gesteigerten Kontraktionswirkung des *M. deltoideus* und *supraspinatus* ein Ersatz für die mangelhafte Drehung des Schulterblattes, bedingt durch die Atrophie des unteren Trapeziusteiles und des ebenfalls beteiligten *Serratus anticus major*, geschaffen wird. Wenn wir versuchen, die Notwendigkeit der einzelnen bei diesem Bewegungskomplex ausgeübten Bewegungen zu erkennen, so kommen wir zu folgenden Schlüssen. Das Emporziehen des Schulterblattes mit der Annäherung des unteren Schulterblattwinkels an die Wirbel-

säule hat den Zweck, den Arm möglichst weit nach rückwärts zu führen. Andererseits wird dadurch, daß das Schulterblatt damit nach obenhin fixiert und überhaupt außerdem noch mit Hilfe der atrophischen Schultermuskeln eine allgemeine Fixation des Schultergelenks versucht wird, ein fester Angriffspunkt für die Wirkung des Deltoideus geschaffen. Diese Rückwärtsbewegung des Armes vermag der *M. latissimus dorsi*, dem eigentlich diese Funktion zukommt, infolge seiner Atrophie nicht mehr auszuüben. Durch das Rückwärtsführen des Armes ist zunächst eine größere Exkursion für die kreisähnliche Bewegung des Armes beim Erheben bedingt, wonach die Geschwindigkeit, die durch das Zurückwerfen des Oberkörpers dem Arm erteilt wird, länger wirken kann und deshalb zu einer größeren Leistung befähigt ist. Andererseits werden die Ansatzpunkte des *M. deltoideus* voneinander entfernt, wodurch eine intensivere Auswirkung dieser Muskelkraft erreicht wird. Gleichzeitig mit der Kontraktion des Deltoideus setzt die aktive Beugung der Wirbelsäule schräg nach rückwärts nach der dem zu bewegendem Arm entgegengesetzten Seite ein. Beide Bewegungen verlaufen gleichsinnig miteinander, ja wir können sogar sagen, daß sie sich gegenseitig beeinflussen, in ihrer Wirkung gegenseitig steigern, trotzdem eigentlich jede Bewegung ihren eigenen besonderen Zweck hat. Während die Aufgabe des Deltoideus darin besteht, den Arm wie beim gesunden Menschen bis etwas über einen rechten Winkel zu erheben, soll durch die Mitbewegung des Oberkörpers eine Drehung der Scapula bewirkt werden. Andererseits wird der Scapula, da sie einem Punkt im Drehmoment „Arm—Schulter—Stelle der stärksten Wirbelsäulenkrümmung“ entspricht, gleich wie dem Arm ein gewisses Maß von Drehgeschwindigkeit erteilt, das für die Vollendung der Bewegung sicherlich von Bedeutung ist. Bei der Fortsetzung dieses Gedankenganges entsteht nun eine Schwierigkeit in der Vorstellung über die Übertragung der Wirbelsäulenbewegung, beziehungsweise der Oberkörperbeugung auf die Scapula. Da das Schulterblatt einerseits durch die Clavicula, das Sternum und die Rippen mit der Wirbelsäule relativ starr vereinigt, andererseits durch die atrophische Muskulatur und das Bindegewebe auch mit dem Thorax verbunden ist, so ist es ganz selbstverständlich, daß bei der Seitrückwärtsbeugung der Wirbelsäule eine

Übertragung einer gleichsinnigen Drehung auf die Scapula erfolgen muß. Hiemit ist jedoch eine befriedigende Lösung des Problems noch nicht erreicht, die Mitwirkung eines neuen Hilfsfaktors ist noch unbedingt nötig. Und zweifellos ist das neue Moment, das hier hereinspielt, in der Bewegung des Schwerpunktes des Drehsystems zu erblicken, wie es durch die Verbindung „Arm — Schulter“ dargestellt wird. In dem Augenblick, in welchem der Deltoideus seine maximale Kontraktion erreicht hat, stellen Scapula und Arm einen starren Hebelarm dar, dessen Drehachse infolge des Zusammenwirkens der Beugung der Wirbelsäule und der geringen aktiven Bewegung der Scapula durch die atrophischen Schulterdreher nur schwer zu bestimmen ist und höchstwahrscheinlich einer auf das Gelenk bezogenen sagittal gerichteten Geraden sehr nahe kommt, die zwischen mittlerem und innerem Drittel der Spina liegt und auf einer kreisförmigen Linie wandert, welche mit der Wirbelsäulenbiegung konzentrisch verläuft. Durch die Beugung der Wirbelsäule rückwärts nach der dem zu erhebenden Arm entgegengesetzten Seite wird das Schulterblatt schräg gestellt, wobei der laterale Winkel stark gehoben, der mediale entsprechend gesenkt wird, sodaß durch die Kontraktion des Deltoideus und des Supraspinatus und durch die dem System „Arm — Scapula“ (infolge der Beugung der Wirbelsäule) erteilte Geschwindigkeit, vereint mit der geringen Drehwirkung durch die Schulterblattdreher (wie *Serratus anticus major*) der Arm zur Vertikalen erhoben und bereits darüber hinaus bewegt wird. Es wandert dabei die Schwerlinie des Systems von außen nach innen durch den Unterstützungspunkt hindurch und kommt schließlich medial von ihm zu liegen. Gemäß dem Gesetze der Schwere erfolgt die weitere Drehung des Schulterblattes nun rein passiv ohne jegliche Körperkräfte. Da nun die Beugung der Wirbelsäule ihren Zweck erfüllt hat, wird der Rumpf wieder gerade gerichtet und der erhobene Arm erscheint nun nach rückwärts leicht überfallend. Wir sehen daraus, daß die Beugung der Wirbelsäule vor allem eine indirekte Wirkung auf das Schulterblatt ausübt, und welche große, ja entscheidende Bedeutung wir ihr bei diesem Bewegungskomplex zumessen müssen, läßt sich klar daraus ersehen, daß Patient beide Arme nicht zur gleichen Zeit erheben kann, weil eben dabei die Bewegung der Wirbelsäule ausgeschaltet ist.

Andrerseits erkennen wir die bedeutende Wirksamkeit der Oberkörperbeugung daran, daß bei zu geringer Intensität dieser Bewegung der Arm nur unvollständig gehoben wird, um dann sofort wieder kraftlos herabzufallen und hin- und herzupendeln.

Damit haben wir die Analyse dieses Bewegungskomplexes und ihre theoretischen Begründungen zu Ende geführt. Ohne Ausbildung neuer Hilfsmittel hat es der Organismus in überraschender Weise fertig gebracht, sich der vorhandenen Mittel höchst nutzbar zu bedienen und verstanden, diese den neuen Erfordernissen so vorzüglich anzupassen, daß trotz des außerordentlich großen Ausfalls von Muskelleistungen doch noch eine weitgehende Ersatzleistung zu Tage tritt.

Aber noch ein weiteres Beispiel für die Selbsthilfe des Körpers bei Ausfall, bzw. verminderter Funktion von bestimmten Muskeln sehen wir ferner in der Beugung des Unterarmes bei unserem Patienten vertreten. Wie schon im Status beschrieben wurde, vermag der Kranke beide Unterarme nur dann zu beugen, wenn er sie vorher in Pronationsstellung gebracht hat. Schon Bernhard⁸⁾ erwähnt in seiner Arbeit, daß dem Patienten bei Außenrotation der Hände (die Handflächen nach oben sehend) eine Beugung der Unterarme zu den Oberarmen unmöglich ist; sind aber die Hände nach innen rotiert, so kommt eine Beugung der Unterarme zustande, die durch Kontraktion der Muskeln, welche vom Condylus internus zur Ulnarseite des Vorderarmes (*m. flexor carpi ulnaris* und *m. flexor digitorum profundus*) ziehen, bewirkt wird. Auch Constantinides¹⁸⁾ hat dieselbe Erscheinung in seiner Dissertation beschrieben. Sein Kranker, Franz Mehnert, vermag den Vorderarm zu beugen, trotzdem Biceps, Brachialis und Supinator longus fast vollständig atrophisch sind. Er hebt dabei zunächst den Oberarm an und bringt dann durch seinen kräftig entwickelten Pronator teres den Vorderarm in Pronationsstellung, um nun so mit der pronierenden Drehbewegung die Beugung auszuführen. Sein zweiter aufgeführter Fall (Rosina Habelt) vermag ebenfalls rechts den Arm nur nach vorhergegangener Pronation zu beugen. Um uns nun darüber klar zu werden, warum die Beugung nur bei vorhergegangener Pronation möglich ist, müssen wir uns zunächst an die Bedingungen und Ursachen und an die Kräfteverteilung bei der normalen Ellbogengelenksbewegung erinnern. Als Beuger in

diesem Gelenk kommen als Hauptkräfte vor allem der *M. biceps* und *brachialis* in Betracht. Während der *Brachialis* rein nach oben beugt (*Duchenne*³⁰)), weicht die Zugrichtung des *Biceps* trotz der „korrigierenden“ Hilfsbefestigung in der Unterarmfaszie etwas ellenwärts ab. Außer diesen beiden Muskeln kommt noch wesentlich der *Brachioradialis* in Betracht. Von geringerer Bedeutung ist dann die Wirkung des langen *Radial-extensors*, der nach *Braune-Fischer*¹²) erst nach vorhergehender Beugung des Armes um 20° wirksam sein soll, und der *Pronator teres*. Schließlich sind noch von untergeordneter Bedeutung für die Beugung im Ellbogengelenk der *M. extensor carpi radialis brevis* und der *M. palmaris longus*, deren Wirkung infolge ihres unmittelbar der Achse des Gelenks benachbarten Ursprungs nur eine sehr beschränkte sein kann. Wir wissen nun, daß bei Ausfall des *M. biceps*, *brachialis* und *brachioradialis* infolge vollständiger Lähmung die letzten vier erwähnten Muskeln doch noch eine geringe Beugung zuwege bringen. In unserem Fall nun kann von einer vollständigen Aufhebung der Funktion der Hauptbeuger nicht die Rede sein, dagegen können wir gemäß der objektiv feststellbaren Atrophie an einer Funktionsverminderung nicht zweifeln, welche es den Muskeln eben unmöglich macht, die Beugung bei Supinationsstellung auszuführen. Aus der Feststellung *Rudolf Ficks* (S. 123) ergibt sich nun eindeutig, daß bei der Beugung des Unterarmes in pronierter Stellung am meisten Arbeit geleistet werden kann, weil bei dieser Stellung der Unterarmknochen die Verkürzungsgrößen fast aller bei der Flexion beteiligten Muskeln größer sind, als wenn die Beugung bei mittlerer oder gar supinierter Stellung der Ulna und des Radius gegeneinander ausgeführt wird. Dieses Moment ist es nun wohl hauptsächlich, weshalb unser Patient in Pronation beugt, und andererseits dürfen wir wohl annehmen, daß bei dem guten Erhaltensein der Unterarmmuskeln eine wirksame Beteiligung dieser Muskeln an der Beugung stattfinden wird. Eine andere Art der Selbsthilfe bei Lähmung der Beugemuskeln erwähnt *Pick*¹¹⁴), bei welcher der Patient *Wilhelm Ack...* die Beugung im Ellbogengelenk durch eine Schleuderbewegung vollzieht.

Was nun unseren Fall weiterhin noch in besonderem Licht erscheinen läßt, das sind die Veränderungen der Sehnen- und

Hautreflexe und die Störungen im Gefäßnervenapparat und in der Schweißsekretion. Es handelt sich, wie bereits beschrieben wurde, um beiderseitige Verstärkung der Patellar- und Achillessehnenreflexe mit Andeutung von Klonus, um Fehlen der Bauchdeckenreflexe auf der linken Seite, ausgesprochenen Dermographismus und vasomotorische Störungen an beiden Händen, sowie um leichte Erregbarkeit des Schweißdrüsenapparates. Wir konnten hier Befunde erheben, die in der Literatur der progressiven Muskeldystrophie durchaus nichts Seltenes darstellen. Was nun die Veränderungen der Sehnenreflexe zunächst betrifft, so hat schon Kollar⁷⁶⁾ in einigen seiner Fälle den Achillessehnenreflex gesteigert gefunden, wobei bei Beklopfung dieser Sehnen mehrere aufeinanderfolgende Zuckungen entstanden, wie es sonst bei Vorhandensein von Fußklonus zu beobachten ist. Auch ausgesprochenen Fußklonus und positiven Babinski fand er je einmal. Er nimmt nun an, daß die Steigerung der Achillessehnenreflexe vielleicht in der passiven Anspannung der *M. gastrocnemii* infolge der Bindegewebshypertrophie ihren Grund findet, andererseits läßt er es jedoch offen, ob es sich nicht um Folgen einer Pyramidenseitenstrangdegeneration handle. Rose¹²³⁾ erwähnt ebenfalls in seiner Veröffentlichung als nicht übereinstimmend mit dem gewöhnlichen Bild der Dystrophie die gesteigerten Patellar- und Achillessehnenreflexe und die lebhaften Periostreflexe. Auch Hitzig⁶³⁾ beschreibt in seiner Arbeit bei seinem IV. Fall, daß die Reflexe von der Patellar- und Achillessehne sehr erheblich verstärkt sind, auch sind lebhaftere Periostreflexe durch Beklopfen des oberen Tibiaendes auszulösen; im Anschluß daran bringt er folgenden Kommentar: „Die vorhandene Steigerung der Reflexerregbarkeit spricht unzweifelhaft für eine Beteiligung des Rückenmarks, aber sie beweist weder, daß das Rückenmark der Ausgangspunkt des Krankheitsprozesses war, noch, daß in demselben eine organische Erkrankung, und sei es eine solche sekundärer Natur im Sinne von Friedreich, ihren Sitz hatte. Man kann das Symptom ebenso gut als Ausdruck einer lediglich funktionellen Reizung der Reflexzentren des Rückenmarks auffassen, bedingt durch die in den Muskelmassen ablaufenden degenerativen Vorgänge.“ Gehring⁵¹⁾ fand bei einem ausgesprochenen Teil von progressiver Muskeldystrophie mit Reflexsteigerung histologisch am

Rückenmark eine schwächliche Entwicklung der ganzen Pyramidenstränge. Es läßt sich somit nicht in Abrede stellen, daß, wie schon der Fall Gehrings deutlich macht, eine Kombination von Pyramidenstrangerkrankung und progressiver Muskelatrophie möglich ist, und auch in unserem Falle dürfen wir eine Mitbeteiligung der Pyramidenseitenstränge in Rechnung ziehen, denn unser Patient zeigt keinerlei Störungen an den Unterschenkeln, welche die Annahme einer vermehrten Spannung auf Grund einer Bindegewebshypertrophie rechtfertigen würde. Andererseits sind nun aber auch Fälle bekannt, bei denen trotz keiner in Erscheinung getretenen Muskelatrophie doch eine Areflexie, beziehungsweise Verminderung der Patellar- und Achillessehnenreflexe sich zeigte (Kopzynsky⁷⁸), Curschmann, Landoucy-Déjérine⁸¹)).

Seltener sind nun schon Störungen im Reflexbogen der Hautreflexe nachweisbar, und soweit mir die Literatur hierüber zugänglich war, fand ich eine entsprechende Angabe nur im ersten Fall von Marina, bei dem die Cremasterreflexe deutlich herabgesetzt waren. Eine Erklärung davon in unserem Fall zu geben, wo es sich um einseitigen Ausfall der Bauchdeckenreflexe handelt, ist mit Sicherheit kaum möglich, denn wir wissen ja, daß sich die Hautreflexe anders verhalten wie die Sehnenreflexe. Der Reflexbogen der Hautreflexe ist nicht auf das Rückenmark beschränkt, sondern reicht weit in das Gehirn, zum Teil bis zur Großhirnrinde hinauf. So hat sich bei dem Berührungsreflex der Zehen¹¹¹), der durch Bestreichen des Fußrückens beim Hund zustande kommt, gezeigt, daß er nach Entfernung der Extremitätenregion des Gehirns dauernd verloren bleibt. Andererseits hat uns das Studium dieses Reflexes bei Ausschaltung der zerebrospinalen Bahnen die Tatsache vermittelt, daß der Aufbau des Reflexbogens für die Hautreflexe ein sehr komplizierter ist. Sowohl der zuführende Schenkel als auch der abführende besitzt zwei verschiedene Leitungsbahnen, aufsteigend die Hinter- und Vorderstrangbahn, absteigend die Pyramidenbahn und das rubrospinale Bündel. In neuester Zeit hat endlich der Babinskische Zehenreflex gezeigt, daß ein Teil der Hautreflexe, wozu auch die Bauchdeckenreflexe gehören, neben dem kortikalen Reflexbogen unter pathologischen Verhältnissen auch einen subkortikalen besitzt, beziehungsweise der Reflex auch

subkortikal abgekürzt verlaufen kann. Wir können nun annehmen, daß in unserem Fall eine Schädigung der zentrifugalen Wege im Rückenmark im Sinne einer gleichzeitigen, in geringen Grenzen sich abspielenden kongenitalen Unterentwicklung wie die Muskeldystrophie selbst besteht, oder, daß die Störung innerhalb des von den Reflexbahnen durchlaufenen niederen Zentrums liegt, das man wohl nach neuerer Anschauung als Zwischenschaltung zu betrachten hat. Für die erstere Annahme würde allerdings die Tatsache besser stimmen, daß es gelingt, von entfernt liegenden Stellen doch noch eine Kontraktion der Bauchmuskeln zur Auslösung zu bringen.

Über die weiterhin noch zu besprechenden Erscheinungen finden wir bereits wieder mehrere Literaturangaben. So sind vasomotorische Störungen bei Eulenburg und Cohnheim³³⁾ erwähnt, die bläulich verfärbte, marmorierte Stellen der Haut über den erkrankten Muskeln beschrieben. Nach ihnen handelt es sich dabei um kollaterale Fluxionen gegen die Hautgefäße, beruhend auf den in den pseudohypertrophischen Muskeln bestehenden Zirkulationsstörungen. In einer bereits oben zitierten Arbeit beschreibt Constantinides¹⁸⁾ bei seinem ersten Fall eine Zyanose der Hände, im zweiten Fall zeigen sich die beiden Unterarme und Füße deutlich zyanotisch, marmoriert und die ersteren stark pigmentiert. Auch er erklärt die Marmorierung der Haut dadurch, daß infolge der Untätigkeit und verminderten Inanspruchnahme der Muskeln der venöse Rückfluß des Blutes gestört ist. Ebenso hat Jamin⁶⁵⁾ an seinen beiden Fällen an den distalen Enden der oberen, beziehungsweise unteren Extremitäten Zyanose und Marmorierung der Haut wahrgenommen und führt als Ursache hierfür die Muskeluntätigkeit und das beständige Herabhängen der Arme (letzteres für die erste Beobachtung) an. Wenn wir die Erklärung der ersteren Autoren betrachten, so mag sie für eine große Anzahl von Fällen zutreffend sein, aber man darf doch nicht in allen Fällen die angegebene Ursache als die einzig und allein wirksame anerkennen. Wenn sich, wie Buß¹⁴⁾ berichtet, über ganz atrophischen Muskeln, wo von einem auf die intramuskulären Gefäße lastenden Druck nicht die Rede sein kann, dieselben zirkumskripten Hauthyperämien vorfinden, andererseits oft nicht einmal die venösen Hyperämien über den atrophischen Muskeln selbst sitzen, sondern dort, wo die Mus-

kulatur noch intakt ist, so deutet dies wohl zweifellos auf ein Versagen der Vasomotoren. Von einer etwaigen, die Muskelfaseratrophie begleitenden, ausgebreiteten Verödung der Muskelgefäße, die man vielleicht als Entstehungsursache eines kollateralen Kreislaufes beschuldigen könnte, kann nicht die Rede sein (Israel⁶⁶). Und auch die Erklärung von Constantinides befriedigt nicht in jeder Weise, denn wenn wir ferner auch solche zirkumskripte zyanotische Stellen finden, wo die Muskulatur überhaupt noch im ganzen Glied Funktionen verrichtet, so müssen wir eben lokale Vasomotorenstörungen als Ursache annehmen. Auch in unserem Fall, wo der Patient noch immer seine Arme gut und kräftig bewegt, können wir keine Stauung annehmen, sondern müssen die Ursachen in den nervösen Apparaten der Gefäßbahnen suchen. Hierher gehört nun auch die charakteristische Schilderung Griesingers⁵³), der nach Konstatierung bläulicher Verfärbungen an Rumpf und Beinen mitteilt, daß man sehr häufig bemerkt, wie Stellen, wo der Kranke etwas fester angefaßt wird, sich mit ihrer ganzen Umgebung weit über die Druckstellen hinaus röten. Auch unser Patient zeigt, wie der Befund angibt, ausgesprochenen Dermographismus, also ebenfalls ein Zeichen der erhöhten Labilität des Gefäßnervenapparates. Schließlich sei dann noch auf die Arbeit Singers¹³⁷) aufmerksam gemacht, dessen Kranker bei jeder leichten Erregung mit intensiver Rötung im Gesicht und äußerst starkem Schweißausbruch reagiert. Auch unser Patient zeigt eine große Neigung zu häufigem Schweißausbruch. Unwillkürlich drängt sich bei dieser Fülle von Tatsachen der Gedanke auf, wenn neben den vasomotorischen Störungen sich auch noch andere Funktionsänderungen des autonomen Nervensystems, wie trophische und sekretorische Störungen, finden, ob es sich dabei wohl nicht auch um eine gleichzeitige krankhafte Mitbeteiligung des vegetativen Nervensystems (L. R. Müller¹⁰⁵)) handle, deren Ursache vielleicht mit jener der Muskeldystrophie identisch wäre.

Die eben beschriebenen Erscheinungen gehören nun ja nicht zum klassischen Bild der progressiven Muskelatrophie; aber immerhin ist es doch auffällig, daß in reiner Form die Erkrankung selbst doch eigentlich nicht das häufigste Vorkommen ist. Wenn man nun berücksichtigt, daß bei den Forschungen zur

Abtrennung des Krankheitsbildes im Anfang oft anderen gleichzeitigen Symptomen als Nebensächlichkeiten nicht die Bedeutung zugesprochen wurde, welche ihnen jetzt neuerdings doch zukommen scheint, und gerade dann die Arbeiten der letzten zwanzig Jahre daraufhin ansieht, wie häufig sich eigentlich neben den dystrophischen Muskelercheinungen noch andere pathologische Veränderungen vor allem im Nervensystem, Knochenapparat und anderen Organsystemen zeigten, so wird man ohne weiteres dahin geführt, daß es sich bei den Erkrankungen mit der Diagnose „Dystrophia muscularis progressiva“ meist nicht um eine ausschließliche Erkrankung des Muskelgewebes handelt, sondern daß sie ihrerseits nur einen Symptomenkomplex unter den sonstigen mannigfachsten Erscheinungen darstellen, deren große Gruppierung Jendrassik⁶⁸⁾ unter dem Namen der heredodegenerativen Krankheiten vollzogen hat.

Diese nehmen jetzt ein eigenes, scharf abgegrenztes Kapitel in der inneren Medizin ein, dessen Erforschung gerade in der letzten Zeit ansehnliche Fortschritte erzielte. Jendrassik legt den Begriff der Heredodegenerationen folgendermaßen fest: Hereditäre Krankheiten sind solche, welchen eine ganz bestimmte, spezifische Krankheitsursache zugrunde liegt, die Krankheitsformen hervorruft, welche aus anderen Ursachen nicht entstehen können. Und jene spezifische Krankheitsursache liegt in einer Schädigung des Keimplasmas, in einem individuellen, nur in einer bestimmten Variationsbreite entwicklungsfähigen, geschädigten Zellmaterial. Diese Schädigung kann nun sehr umfangreich sein, entweder mehrere angelegte Systeme treffen oder nur geringer sein, nur einen Teil eines Systems in Mitleidenschaft ziehen, und kann verschiedene Intensitäten aufweisen, in Aplasie, Hypoplasie usw. bestehen. Daraus ergeben sich dann nun die unendlich vielen Bilder von Krankheitsformen im Gebiete der heredodegenerativen Erkrankungen, die unendliche Mannigfaltigkeit der Erscheinungen einer Erkrankung, welche sich, wie schon gesagt, durch die Individualität des Keimplasmas zu dieser Reichhaltigkeit steigern, wie sie Raymond¹¹⁹⁾ mit seinen Worten „it seems, as if each family had its own way of working out the same family disease, just as if the fact of developing in different families caused each morbid type to receive a somewhat different stamp. Every year, as it

were, new diseases spring into existence, because authors describe too often as a special disease, what is in reality a peculiar form of disease already well recognized“ ausdrückt, und so erscheint uns denn das oben erwähnte Zitat von Charcot und Pierre Marie¹⁵⁾ auch in viel weiter gehender Ausdehnung zu gelten, als diesen Autoren vorgeschwebt hat. Andererseits wird uns aus diesem Gedanken heraus auch der Übergang der verschiedenen heredodegenerativen Krankheiten ineinander und das gleichzeitige Vorkommen von mehreren an einunddemselben Patienten viel einleuchtender, da wir sie aus einer Ursache entstanden sehen. Der verschiedene ätiologische Faktor, welcher den entsprechenden Heredodegenerationen zugrunde liegt, ist bereits im Ei verankert. Mit der Vereinigung von Sperma und Ovulum ist auch schon der Krankheitsfaktor vorhanden, der in einer Schädigung des Keimplasmas sich kundtut. Raymond hat diesen Gedanken in folgende Worte gekleidet: „This degeneration is not an acquired one; it is inborn und dates from the very conception of the individual; it is therefore a „physiological“ degeneration as regards that individual.“ Nach Jendrassik kommt es nun weiterhin im neuerstandenen Individuum mit seiner krankhaften Anlage zu einer disharmonischen Entwicklung mit teilweiser Insuffizienz gewisser Gewebselemente, welche dann im Kampfe ums Leben erliegen, einer einfachen Degeneration anheimfallen, welche eigentlich mit der vom fortschreitenden Alter bedingten Rückbildung identisch ist, insofern bei den hereditären Krankheiten diese Erscheinungen früher und in größerem Maße zum Vorschein kommen. Raymond bezeichnet seinerseits auf Grund seiner bisherigen Forschungsergebnisse die dabei auftretenden Degenerationen als teratologische, die mikroskopisch und makroskopisch ganz verschieden von den sonstigen exogen verursachten Veränderungen sind, sodaß man, wenn ihre Erkenntnis einmal fester begründet sein wird, die Heredodegenerationen auch pathologisch absondern und einheitlich wird charakterisieren können.

Wie häufig nun die Übergänge der heredodegenerativen Krankheiten ineinander und die Verschiedenartigkeiten der einzelnen Krankheitsbilder sind, das könnten die fast unzähligen Beispiele zeigen, welche gerade auf dem Gebiete der progressiven Muskeldystrophie sich vorfinden, von denen ich jedoch nur

wenige erwähnen will. Kollarits⁷⁶⁾ erwähnt in seiner Arbeit einen Fall Jendrassiks mit Friedreichscher Krankheit, Augenmuskellähmung und Erscheinungen der juvenilen Dystrophie. Bing beschreibt ebenfalls einen Patienten mit Heredoataxie und Muskelatrophie, ebenso auch Gröriköist⁵⁴⁾. Auch zwischen Muskeldystrophien und Spinalparalyse wurden Verbindungen beobachtet, bei denen sich am Lebenden deutlich gesteigerte Sehnenreflexe vorfanden. In der dritten Publikation Jendrassiks ergaben sich als Sektionsbefund bei seinem zweiten Fall dystrophische Veränderungen der Muskeln, beiderseitige Erkrankung der Pyramidenseitenstränge und der Gollischen Bündel. Auch die siebente Beobachtung der erwähnten Arbeit zeigt an einem Kranken Symptome der Hypertonie mit Muskelatrophie verbunden. In der zehnten Beobachtung werden zwei Schwestern mit Ptosis, Lähmungen der äußeren Augenmuskeln und Areflexie mit typischer Dystrophie geschildert. Andererseits finden wir dann noch häufig neben der Dystrophie das Vorkommen der verschiedensten Arten von Neuropathien und mancher Geisteskrankheiten. Es sei hier nur auf die Dissertation Israels⁶⁶⁾ hingewiesen, der davon 30 Fälle anführt und auch aus der neueren Literatur wären für ein solches Zusammentreffen zahlreiche Beispiele zu nennen. Es konnte fernerhin Kollarits⁷⁶⁾ in mehreren Fällen eine Teilnahme der vegetativen Funktionen bei Muskeldystrophikern nachweisen. Er fand einmal Obstipation (1. Obs.), zweimal Urinbeschwerden (3. und 12. Obs.) und einmal Schluckbeschwerden. Eine weitere Mitbeteiligung des autonomen Nervensystems (wie der trophischen, vasomotorischen und sekretorischen Fasern) zu erwähnen, war bereits weiter oben Gelegenheit geboten. Nicht minder zahlreich ist dann die Literatur, die wir über die verschiedensten Arten der Muskeldystrophie und der Übergänge der einzelnen Krankheitsbilder ineinander vorfinden. So hat uns die Forschung über das Kapitel der *Dystrophia musculorum progressiva* neben den zu Zeiten Erbs bekannten Typen noch weitere eigene Formen erkennen lassen. Es sind dies der Typus Zimmerlin, der Typus der angeborenen Dystrophie und schließlich die Formen der Pseudokontraktur und Pseudoankylose, mit welcher Erweiterung natürlich die Durchsichtigkeit der gemischten Formen noch mehr erschwert wird. Andererseits gibt es

nun aber auch wieder Formen, bei denen es überhaupt nicht zur Ausbildung des vollen Krankheitsbildes kommt (Formes frustes — Erb³⁴), Marina⁹⁶). Unendlich mannigfaltig gestaltet sich dementsprechend das Bild der Mischformen, von denen nur eine kurze Auslese hier Erwähnung finden soll. So wurde die juvenile Form mit Gesichtsbeteiligung von Erb³⁴) (Beobachtung 57), Duchenne²⁹), Friedreich⁴⁸), Lichtheim⁹⁰), Remak¹²²), Moßdorf¹³⁵), Bernhardt⁸), Singer¹³⁷), Landoucy-Déjérine⁸¹), Marie et Guinon⁹⁴) beobachtet, Pseudohypertrophie mit Gesichtsbeteiligung von Westphal, Marie et Guinon, Buß, Götz, Kolaczek, Engels, Wongschowsky, Schuhmacher und Langdon-Down erwähnt (Literatur bei Jamin⁶⁵)). Das Vorkommen der infantilen Form mit juveniler Lokalisation oder mit Pseudohypertrophie wurde von Le Noir und Besançon¹³⁵) festgestellt, Pseudohypertrophie mit späterer juveniler Lokalisation wird von Erb³⁴), Buß¹⁴), Nothnagel¹⁰⁸), Marie et Guinon⁹⁴), Antonio Veiga de Souza¹⁵⁰) und Oppenheim¹¹¹) beschrieben. Juvenile Formen unter dem Bild der Pseudohypertrophie sahen Stiefeler¹⁴⁶) und Erb³⁴). Unbestimmte Formen, die sich entweder in keine der oben erwähnten Unterarten oder mit gleichem Recht in mehrere derselben einreihen lassen, beschrieben Erb³⁴) (Beobacht. 79, 80, 81), Esch⁴⁰), Toby Cohn¹⁷), Buß¹⁴) und Marie et Guinon⁹⁴).

Nun finden wir aber neben der primären Muskeldegeneration und den degenerativen Veränderungen am zentralen Nervensystem auch primäre Degeneration anderer Organsysteme, wie vor allem des Stützgerüsts des Körpers, deren besondere Eigenart bereits oben behandelt wurde, und des endokrinen Systems. Gerade die Mitbeteiligung der innersekretorischen Drüsen ist eine Erscheinung, welche nicht nur bei der Muskeldystrophie, sondern überhaupt bei den heredodegenerativen Krankheiten eine bedeutende Rolle zu spielen scheint. Raymond sagt darüber: „I am alluding now to the most powerful of the internal secretions — as, for example, those that are connected with the development of the genital system: the influence of these is such that puberty and castration being about a veritable revolution in the system. Now, it is not chiefly at the time of puberty that the family diseases

of the nervous system become manifest?“ In der Tat, ist es nicht auffallend, daß gerade die juvenile Muskeldystrophie mit Beginn der Pubertät, also mit Einsetzen der Umstimmung im endokrinen Drüsenapparat ihre Erscheinungen zur Geltung bringt? Es wäre nun sicher völlig verkehrt, auf Grund dieser Gesetzmäßigkeit ohne weiteres als Kausalität dieser Erscheinungen das Eintreten dieser Keimdrüsenfunktion mit ihrer Umwälzung im inneren Drüsenapparat betrachten zu wollen. Andererseits dürfen wir nicht spurlos an der feststehenden Tatsache vorbeigehen, daß eben mit der Geschlechtsreife die Erkrankung sich offenbart. Wenn wir genauer die Definition der heredodegenerativen Krankheiten verfolgen, wie sie uns Jendrassik gegeben hat, so finden wir, daß auch nur eine gewisse Disposition zu hereditären Krankheiten vererbt werden kann, deren Auslösung und klinisches Erscheinen dann eventuell durch exogene Faktoren ausgelöst wird. Daß überhaupt die Möglichkeit einer Einwirkung der endokrinen Drüsen auf die Auslösung oder Steigerung von Krankheitsprozessen besteht, wissen wir ja bereits aus dem allgemeinen Gebiet der inneren Medizin. Die Unterfunktion des Ovars beim jungen Mädchen führt zum Bilde der Chlorose, der Ausfall der Nebennieren zum Morbus Addisonii, die Störung in der Pankreasfunktion zum Diabetes mellitus, andererseits wissen wir auch, wie die Manifestation und die Tendenz der Tuberkulose zur Progredienz gerade mit Beginn der Reife einsetzt, wenn auch in allen diesen Fällen das Verhältnis von Ursache und Wirkung durchaus sich nicht so einfach gestaltet, wie es im ersten Augenblick erscheinen möchte. Wenden wir nun diese Ergebnisse für unser spezielles Gebiet an, wogegen sich nichts einwenden läßt, so drängt sich unwillkürlich der Gedanke auf, daß durch die umwälzende Veränderung in dem System der innersekretorischen Drüsen zur Zeit der Pubertät der Beginn der degenerativen Veränderungen am Muskelgewebe bewirkt wird, und zwar in dem Sinne, daß damit die Bedingungen für die Ernährung und Erhaltung der Muskelfasern so verändert werden, daß sie der Degeneration anheimfallen. Betrachten wir im Hinblick auf diese Frage die neueren pathologisch-histologischen Ergebnisse über die Muskeldystrophie und die Erkenntnisse der modernen Vererbungslehre, so müssen wir der Annahme einer strengen Kausalität zwischen der

inneren Sekretion und der degenerativen Erkrankung des Muskelgewebes doch etwas kritisch gegenüberstehen, denn wir wissen aus manchen Fällen, bei denen sich die Erscheinungen erst weit über das Pubertätsalter hinaus manifestierten, daß diese Kausalität auch durchbrochen wird, und wir können uns dann doch nicht von der Vermutung freimachen, daß auch andere, vielleicht exogene Faktoren sogar die Erkrankung zur Auslösung bringen können. Ferner sind dann insbesondere die histologischen Veränderungen in den Muskeln so eigenartig und spezifisch, die Lokalisation der Degenerationen so charakteristisch, daß wir deshalb den Vererbungsfaktor immer mehr in den Vordergrund rücken müssen. Wir müssen uns immer bewußt bleiben, daß das Hauptmoment der Ursache der Erkrankung allein und ausschließlich auf der Vererbung beruht, und wir können die Ansicht nicht ohne weiteres von der Hand weisen, welche davon ausgeht, daß mit der Vereinigung von Samenfaden und Eizelle nicht nur der Krankheitsfaktor an sich schon festgelegt, sondern bereits die Auslösung der klinischen Erscheinungen ebenfalls bestimmt ist. Hierfür würden eigentlich auch die Fälle der angeborenen Dystrophie sprechen, bei denen das sonst anscheinend bedeutende Moment der Änderung im System der inneren Drüsen wohl nicht in Betracht gezogen werden kann. Wir dürfen schließlich auf diesem Wege zu der Schlußfolgerung gelangen, daß demnach das Zusammentreffen zwischen Eintritt der sichtbaren Zeichen der Erkrankung und der Umstimmung im innersekretorischen Apparate nur mehr ein zufälliges sei. Es ist jedoch heute noch nicht an der Zeit, diese Frage exakt beantworten zu wollen, weil sowohl die Forschung auf dem Gebiete der Vererbung wie auf dem der inneren Sekretion noch nicht überall befriedigende Erkenntnisse und abgeschlossene Tatsachen erbrachte, sodaß wir trotz alledem auch heute noch auf dem Standpunkt stehen, daß eben eine eigenartige Beziehung zwischen dem Muskelsystem und dem endokrinen Drüsenapparat in entsprechender Weise wie bei anderen heredodegenerativen Erkrankungen bestehe.

Die bisher über den Zusammenhang der Muskelatrophie mit der inneren Sekretion gefundenen Ergebnisse sind noch wenig zahlreich und beleuchten weniger die eben angeschnittenen Erörterungen, die Bedeutung der physiologischen Verände-

rungen des endokrinen Systems für die Dystrophia muscularis progressiva, als vielmehr die gleichzeitigen Störungen am Muskelapparat und am System der endokrinen Drüsen. Auch hier ist die Frage recht schwierig zu entscheiden, in welchem Verhältnis beide Störungen zueinander stehen, und es ist bisher noch nicht gelungen, den Beweis dafür zu bringen, daß es sich um einen kongenitalen Entwicklungsfehler beider Systeme handelt, wie man sich in der neuesten Zeit vorgestellt hat. So schreiben Schenck und Matthias¹³¹⁾ am Schlusse ihrer Arbeit: „Es ist wohl anzunehmen, daß es sich bei der Dystrophie nicht um eine primäre Muskelerkrankung handelt, sondern um eine jener heredodegenerativen Störungen, deren Beziehung zum endokrinen System wohl sicher steht, bei der aber sowohl die Modalität dieses Geschehens als auch die nächst beteiligte „Drüsengruppe“ noch nicht genau bekannt ist.“ Sie halten die innersekretorische Störung wie die Muskeldystrophie selbst für die Folgen einer Störung der Keimanlage. Mc. Cough and Ludlum²⁰⁾ betonen in ihrer Veröffentlichung die Auffälligkeit des häufigen Zusammentreffens beider Störungen und lassen es ihrer Ansicht nach unentschieden, ob die Myopathien auf Störungen der Drüsen mit innerer Sekretion beruhen, oder ob diese Störungen nur Folgen der Myopathie sind. Die Publikation Mc. Craddens and Sargents²¹⁾ läßt andererseits nur eine tiefgreifende gegenseitige Einwirkung vermuten, die zwischen dem endokrinen Geschehen und der Muskeldystrophie besteht. Eine nahe Beziehung zwischen dem Blutzuckergehalt und der Nahrungsverdauung erweckte bei ihren Stoffwechselversuchen an einem Dystrophiker den Verdacht, daß die glykogenspeichernde Kraft eine Verminderung erfahren habe. Durch Vermehrung des Glykose- und Cholesteringehaltes im Blut ihres Patienten war es ihnen gelungen, eine Besserung in klinischer Hinsicht zu erzielen. So einleuchtend, ja selbstverständlich dieses Resultat auch erscheint, so darf von einer allgemeinen Gültigkeit jedoch noch nicht die Rede sein. Ein eigenartiges Schlaglicht auf die gleichzeitige Störung im „Inneren Drüsenapparat“ wirft dann auch noch die Veröffentlichung eines Falles von Dystrophia adiposo-genitalis mit Myopathie von Dziewowsky³¹⁾. Neben der typischen Fettentwicklung und einer erheblichen Steigerung der Zuckertoleranz fand sich eine auffallende Schläffheit der

Muskulatur mit Schwäche der Rumpfmuskulatur, plumper lordotischer Haltung und herabhängenden Schultern. Wenn auch hier ein zufälliges Zusammentreffen beider Krankheiten ohne inneren Zusammenhang durchaus möglich ist, so besteht doch andererseits die Wahrscheinlichkeit, daß sie beide die Folge einundderselben keimplasmaschädigenden Ursache sind, die sowohl den Muskelapparat und die Hypophyse als auch die letztere allein und damit indirekt das endokrine System betroffen haben kann, oder daß die Störung im Muskelapparat eine Disharmonie und partielle Funktionsstörung im endokrinen Apparat zur Auslösung brachte, als deren in die Augen springendes Substrat wir die Störung im Gebiete der Hypophyse ansehen können*). Daß man natürlich bei der Muskeldystrophie auch an eine spezielle Beteiligung der Epithelkörperchen dachte, ist wohl begreiflich. Eine solche wurde jedoch in der umfassenden Arbeit von Oswald¹¹⁰⁾ abgelehnt. Schließlich sei noch kurz die Feststellung von Bacaloglu und Scriban⁵⁾ erwähnt, deren Arbeit mir leider nur in einem kurzen Referat zugänglich war. Sie fanden als Ersatz der eigentlichen Muskelzellen in ihrem zweiten Fall zellig-fettige Elemente embryonalen Ursprungs, richtige Zellen mit innerer Sekretion und stellten damit einen Befund fest, über dessen Bedeutung wir bisher noch keinerlei Klarheit besitzen.

Um nun nochmals auf die Ursache der Erscheinungen der Muskeldystrophie zurückzukommen, so haben uns einen tieferen Einblick in dieses Geschehen die auf die Mendelschen Gesetze aufgebauten Forschungen gebracht. Gleichzeitig ist uns damit für das Verständnis der Vererbung ein wichtiger Anhaltspunkt gegeben worden. Wir verstehen heute unter Vererbung die Fortpflanzung jener endogenen Eigenschaften, welche wir an der Deszendenz beobachten, und deren Ursache wir in der Aszendenz annehmen müssen. Alle die Eigenschaften, die die Erzeuger latent oder evident in sich tragen, werden durch

*) Nach Abschluß dieser Arbeit erschien in der klinischen Wochenschrift ein Referat aus der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten (Sitzung vom 9. Januar 1922). J. Fränkel demonstrierte einen Fall von Dystrophia adiposogenitalis mit Muskelschwund. Der Vortragende nimmt angeborene Hypoplasie beider Lappen der Hypophysis an. Die festgestellte Verminderung der Zuckertoleranz steht in Beziehung zur Muskeldystrophie, beide Erscheinungen sind von innersekretorischen Störungen abhängig.

den Vererbungsprozeß übertragen und erfahren häufig bei unreinen Rassen durch gegenseitige Beeinflussung Veränderungen. Die Gesetze nun, mit welchen sich diese Vererbungsprozesse vollziehen, wurden von G. J. Mendel, de Vries, Correns und v. Tschermak näher erforscht. Besonders Mendel ist bahnbrechend vorgegangen, und seine Gesetze lassen sich kurz folgendermaßen präzisieren: Die Mendelschen Regeln sind ein Ausdruck dafür, daß im befruchteten Ei beide Geschlechter gleichen Einfluß haben, wenn auch dieser Einfluß nicht sofort in der ersten Generation klar bemerkbar ist, und ferner sagen sie aus, daß gewisse Eigenschaften zunächst latent bleiben können, um aber in späteren Generationen aus ihrer gesetzmäßigen Latenz hervorzutreten. Es belichtet gerade der zweite Teil somit die Latenz gewisser Eigenschaften, die Generationen hindurch scheinbar fehlen können, um sich dann mit mathematischer Präzision Bahn zu brechen. Solche Beispiele, wo eine hereditäre Erkrankung eine oder mehrere Generationen überspringt, um dann wieder zu erscheinen, kommen bei hierher gehörigen Krankenbeobachtungen nicht selten vor, zu welchen auch die juvenile Form der Dystrophia muscularis progressiva gehört. Wenn auch mit dieser Erkenntnis schon viel gewonnen war, so hat sich doch gezeigt, daß, je tiefer man die Verhältnisse überblickt, um so bestimmter der Gedanke sich aufdrängt, daß mit der Beobachtung der Mendelschen Vererbungscharaktere allein noch nicht alle Konstituenten des Organismus in Bezug auf Vererbung aufgedeckt sind. Wir können eben noch nicht durchblicken, warum in dem einen Fall die vererbten Eigenschaften in jeder Generation erscheinen, im anderen sich erst nach mehreren Generationen einstellen. Entweder liegt es darin begründet, daß erst nach Vermischung mit anderen Erbeinheiten des anderen Geschlechts sich der Krankheitsfaktor als dominierend festigt, oder darin, daß der zunächst latente Faktor auf seiner Wanderung durch die verschiedenen Individuen der Deszendenz bei Veränderung der anderen Erbeinheiten sein spezifisches rezessives Merkmal in ein dominierendes umwandelt. Für letztere Ansicht konnte meines Wissens bisher kein Beweis dargebracht werden, dagegen hat man bemerkt, daß nicht alle Eigenschaften bei der Weiterzucht die Mendelschen Regeln befolgen, und hat festgestellt, daß Eigenschaften auch intermediäre Vermischung

eingehen können, um erst später wieder zur Dominanz zu gelangen. In letzterem Satze könnten wir eventuell einen Teil der Erklärung für das spontane Auftreten der juvenilen Dystrophie erblicken, indem eben dieser krankhafte, das Keimplasma schädigende Faktor befähigt ist, Verschmelzungen mit anderen Erbfaktoren einzugehen, welche ihm zur auslösenden Wirkung verhelfen oder ihn daran hindern je nach Vorhandensein oder Fehlen solcher auf ihn gewissermaßen abgestimmter Erbfaktoren. Daß nun Individuen in ganz verschiedenen Altersklassen mit verschiedener Lokalisation der Degeneration von einer pathologisch-histologisch als einheitlich erkannten Erkrankung, wie sie die *Dystrophia muscularis progressiva* darstellt, betroffen werden, ist eine Tatsache, für die man eine befriedigende Erklärung vielleicht darin findet, daß eben die Vermischung des für die Dystrophie charakteristischen Erbfaktors mit anderen Erbeinheiten ersteren so in seiner Angriffsweise verändert, daß er damit einen bestimmten mehr oder weniger engbegrenzten Wirkungskreis erhält. In dieser Hinsicht wären dann auch die Resultate *Babinskis* und *Onanoffs* zu deuten. Auf diesem Wege könnten wir uns dann eventuell auch eine Vorstellung über den Übergang der einen Form der Muskeldystrophie in die andere bilden, denn es besteht wohl kein Zweifel darüber, daß auch dieser Übergang hereditär bedingt ist. Wir müssen uns eben vorstellen, daß der spezifische, myopathische Erbfaktor sich mit zwei oder mehreren anderen Erbeinheiten verbinden kann, um nun mit der Verschiedenheit der Latenz, mit welcher er schließlich aus diesem Zusammenschluß in veränderter Weise im neuen Individuum hervorgegangen ist, seine Wirkung zu vollziehen. Wenig Schwierigkeiten bereitet es nunmehr, eine Erklärung über das zeitlich verschiedene Eintreten der Erscheinungen der Erkrankung am Menschen zu geben. Mit der Verschmelzung des Ovulums mit dem Spermatozoon ist bereits auch der Entwicklungsgang der Dystrophie festgelegt, indem dieser Erbfaktor ja schon von der Konzeption an im Individuum steckt, und ebenso wie wir eine Latenz der Erscheinungen in mehreren Generationen annehmen können, so steht uns nichts im Wege, dies auch für das einzelne Individuum zu tun. Es liegt eben schon im Begriff der Heredität, daß der gesamte Krankheitsverlauf des Leidens gleichsam prädisponiert erscheint,

und man kann deshalb wohl die Ansichten, welche im Sinne der Aufbrauchtheorie E d i n g e r s über die Muskeldystrophie sich bewegen, als überholt betrachten, da sich bisher kein überzeugendes, eindeutiges Beweismoment dafür ergeben hat, ja im Gegenteil sie gerade selbst für die Richtigkeit obiger Entwicklung der Vererbungsverhältnisse Zeugnis ablegen.

Zum Schlusse meiner Ausführungen möchte ich nun noch die übrigen „primären Erkrankungen des Muskelgewebes“ und ihr Verhältnis zu der *Dystrophia musculorum progressiva* besprechen und hierzu von einer mir sehr zweckmäßig erscheinenden Einteilung ausgehen, die J. C r a i g¹⁹⁾ in seiner Übersicht über die verschiedenen Arten von primärer Muskelerkrankung gibt. Unter dem gemeinsamen Namen der — „Muscular dystrophy“ — vereinigt er folgende verschiedene Krankheitsbilder:

1. Einfache Atrophic — Myatonia congenita — Amytonia congenita (C o l l i e r and W i l s o n),
2. Pseudohypertrophische Form,
3. Jugendlicher Typus (E r b),
4. Facio-humeraler Typus (L a n d o u c y et D é j é r i n e),
5. Distaler Typus (G o w e r s),
6. Myotonisch - atrophischer Typ (T h o m s e n s c h e Krankheit),
7. Gemischte Formen.

Diese Erkrankungen haben alle den gemeinschaftlichen Faktor der erblichen Anlage als Ursache, welchen Verfasser ebenso wie J e n d r a s s i k in den Vordergrund rückt, und dessen wissenschaftliche Berechtigung sich nun auch immer mehr Bahn bricht. Daß hierin die Ansichten immer noch geteilt sind, werden wir gleich bei der Besprechung der angeborenen Myatonia congenita (Amytonia congenita seu *Maladie d'Oppenheim*) kennen lernen. Das Wesen der O p p e n h e i m s c h e n Krankheit besteht tonus ist aufgehoben, und dem entspricht das Fehlen der Sehnen-tiven Bewegungsversuchen zum Ausdruck kommt. Der Muskel-tonus ist aufgehoben und dem entspricht das Fehlen der Sehnen-reflexe. Umschriebene Atrophie fehlt ebenso wie umschriebene Pseudohypertrophie, beziehungsweise echte Hypertrophie der Muskeln, die bei der *Dystrophia muscularis progressiva* der Kinder ein so wesentliches Merkmal darstellt. Die Intensität und

Ausbreitung der befallenen Muskeln ist sehr wechselnd. Mechanisch sind die Muskeln gewöhnlich nicht zu erregen, fibrilläre Zuckungen fehlen. Über die Ergebnisse der elektrischen Untersuchung läßt sich bis jetzt aussagen, daß im allgemeinen Herabsetzung der Erregbarkeit nachweisbar ist, daß aber qualitative Veränderungen nicht beobachtet wurden. Die Krankheit führt zu keiner Verschlechterung des Befindens, zeigt vielmehr manchmal deutliche Besserung. Oppenheim¹¹²⁾ bezieht nun die Myatonie auf eine verzögerte Entwicklung der Muskulatur, aber auch eine verspätete Entwicklung gewisser zentraler Teile, beziehungsweise ihrer Funktionen, in erster Linie der Vorderhornzellen kann nicht ausgeschlossen werden. Bing schließt sich dieser Auffassung an, indem er eine Entwicklungshemmung der tonusregulierenden Bahnen im Zentralnervensystem für beteiligt hält. Der Befund an der Muskulatur von Myatonikern läßt, soweit es das bisherige Material gestattet, eine große Ähnlichkeit mit dem erkennen, was wir bei der progressiven Muskeldystrophie finden. Spiller fand die Muskulatur primär sehr gering entwickelt inmitten von üppig wucherndem Fett- und Bindegewebe. Die Querstreifung war verwaschen. Er betrachtet diese trüben, schmalen, protoplasmareichen Fasern als ontogenetisch niederen Typus im Gegensatz zu den höher differenzierten protoplasmaarmen, deutlich quergestreiften Fasern der Extremitätenmuskeln. In den Fällen von Baudouin, Reyher, Collier and Holmes, Lercboullet et Baudouin und Shoog trugen die Muskelveränderungen durchaus das Gepräge der bei den primären Myopathien beobachteten histologischen Veränderungen, nämlich ungleiche Breite der Fasern, zentrale Kerne, Vakuolen und Zerfallserscheinungen in ihnen, Aufsplitterung der Fasern in Längsschnitten. Trotz der großen Ähnlichkeit verbietet das klinische Bild der Myatonie nach Cassirer⁸⁷⁾ eine Unterordnung unter das Krankheitsbild der Dystrophia musculorum, denn „die Tendenz zur Besserung, das Fehlen der Familiarität, die Art der Bewegungsstörungen schließen eine derartige Stellungnahme aus, selbst wenn wir von dem kongenitalen Auftreten absehen, beziehungsweise in der Myatonia congenita eine kongenitale Unterform der Dystrophie sehen wollten“. Wir wissen aber auch aus unseren sonstigen Erfahrungen, daß wir auf das Pathologisch-anatomische der Muskelveränderungen kei-

nen entscheidenden Wert legen dürfen, da sowohl zerebrale wie spinale wie primäre Myopathien einander vielfach berührende anatomische Bilder darbieten. Während die klinische Erfahrung die Tatsache der weitgehenden Besserung bei der Myatonie unumstößlich hat feststellen können, vermögen wir in den bisher bekannten anatomischen Befunden kein Zeichen der zu erwartenden reparativen und regenerativen Tendenzen erkennen. Auf diese Divergenz haben Collier und Wilson²⁵⁾ hingewiesen; und Cassirer glaubt, daß sie auf Grund unserer heutigen Kenntnisse auch nicht weiter aufzuklären sind, wie dies an den genauen und ausgezeichneten Muskelbefunden von Collier und Holmes²⁴⁾ sich gezeigt hat. Hier scheint nun doch Jendrassik⁸⁷⁾ eine befriedigende Erklärung gefunden zu haben, der seinerseits auch die Myatonie in das Gebiet der hereditären degenerativen Erkrankungen einfügt, und dessen Beweisführung eine Unterordnung der Myatonie unter dem Sammelnamen der „Muscular dystrophy“ im Sinne Craigs ermöglicht und uns so ein besseres Verständnis für die Störungen der Muskulatur vor allem auch in ätiologischer Hinsicht vermittelt. Als gegen die Heredität sprechende Eigentümlichkeiten der Myatonie ist einerseits die angebliche Besserung des Zustandes, andererseits das spontane Auftreten der Erkrankung ins Feld geführt worden. Jendrassik bemerkt gegen den ersten Einwurf, daß wohl Besserungen sich bei der Myatonie zeigen, aber nie von Heilung die Rede ist, was in Anbetracht der pathologischen Veränderungen auch nicht zu erwarten wäre. Beim zarten Alter der Patienten ist nun aber zu Beginn der Beobachtung das Verhalten der Muskeln schwer zu beurteilen, und es ist wahrscheinlich, daß nur insofern Besserungen eintreten, als relativ erhaltene einzelne Muskeln oder Muskelfasern der Innervation zugänglich werden. Was nun das spontane Auftreten der Erkrankung betrifft, so spricht dieser Umstand durchaus nicht gegen die Heredität, denn man sieht auch in den Familien der echten Dystrophiker gesunde Geschwister, und dann sind eben die sporadischen Fälle bei der Dystrophie nichts Abnormes und Außergewöhnliches, wie weiter oben zu zeigen versucht wurde. Es ist fernerhin noch bei der relativ kleinen Beobachtungszahl von Fällen eine Eigentümlichkeit der Mütter zu erwähnen, welche außer den lebenden myatonischen Kindern nur selten lebensfähigen Nach-

wuchs bekamen. Und schließlich bemerkt J e n d r a s s i k noch, daß deshalb, weil bei der kongenitalen Natur des Leidens kein ätiologischer Faktor zu erkennen ist, schon ein Hinweis auf den hereditären Ursprung der Dystrophie zu erblicken ist. R o t h m a n n ¹²⁷⁾ war es dann fernerhin, welcher die Beziehung zwischen der Dystrophie und der Myatonie näher studierte und einen engeren Zusammenhang zwischen der W e r d n i g - H o f f m a n n s c h e n Dystrophieform und der O p p e n h e i m s c h e n Krankheit feststellte, wodurch auch sie in nähere Beziehung zur primären Myopathie gesetzt wird, denn wir müssen gerade in der W e r d n i g s c h e n Muskelatrophie ein Übergangsbild von der Dystrophia muscularis progressiva zur spinalen Muskelatrophie erblicken. R o t h m a n n charakterisiert dann schließlich noch die Grundlage der Myatonie in einer mangelhaften Anlage bestimmter Muskelgruppen und der entsprechenden spinal-peripheren Neurone. Ch é n é hat im Jahre 1910 die Literatur der Erkrankung zusammengestellt und kam zu dem Eindruck, daß diese Myatonie eigentlich eine angeborene Dystrophie oder wenigstens ein sehr nahe verwandter Prozeß ist. Hier sei dann noch die Beobachtung A u s s e t s ³⁾ angereicht, der bei Myatonie rachitische Veränderungen am Knochen fand. Seine Beobachtungen erfuhren manche Bestätigung, und diese Tatsachen führen uns dann zu den rachitischen Veränderungen am Muskelgewebe über, die große Ähnlichkeit mit dem eben beschriebenen Krankheitsbild aufweisen und in diesem Zusammenhang Erwähnung finden sollen. B a u m a n n ⁶⁾ beschrieb dies Bild der „Myopathia rachitica“ im Jahre 1905 ausführlicher. Bei den leichteren Fällen besteht eine Schläffheit und Schwäche der Muskulatur, so daß oft Hyperextensionen vorgenommen und schlangenartige Stellungen auferlegt werden können, ferner ein Mangel an Elastizität und geringe Kontraktionsfähigkeit der Muskeln, bei schwereren Fällen bestehen dann Bewegungsstörungen, die sogar bis zur vollständigen Lähmung verschiedener Muskelgruppen führen können. Histologisch lassen sich in ausgeprägten Fällen nach B i n g ⁹⁾ folgende Befunde erheben, die gerade auch dadurch ihre Zusammengehörigkeit mit der Myatonie und weiterhin mit der Dystrophie erweisen, nämlich: Exzessive Verdünnung des Faserkalibers, Verlust der Querstreifung, abnormes Hervortreten der Längsstreifung, gewaltige diffuse Vermehrung der Muskelkerne

ohne nennenswerte interstitielle Infiltration, Fehlen jeglichen Fettgewebes und Wucherung des groben Bindegewebes. Es kommt dadurch zu einem für diese Veränderung sehr charakteristischen Bild, dessen primäre Eigenart durch den Ausfall der funktionellen und elektro-diagnostischen Untersuchungen klargestellt wird. Die Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit findet man auch in den von der Schlaffheit nicht befallenen Muskeln. Vierordt nahm als Ursache der Erkrankung eine Herabsetzung der spezifischen Anspruchsfähigkeit der Vorderhornzellen sowohl für von der Peripherie als vom Zentrum herkommende Reize an, während Hagenbach⁵⁷⁾ auf Grund seiner Forschungen sich veranlaßt sah, die primäre und spezifische Affektion der Muskulatur als Grundlage für die lähmungsartige Muskelschwäche zu postulieren.

Nun wäre noch die Stellung des myotonisch-atrophischen Typus der Muskeldystrophie nach Craig in diesem Rahmen zu erörtern. Von der typischen Thomsenschen Myotonie als einer ausgesprochenen familiären, im frühen Lebensalter schon auftretenden Krankheit, welche die ganze Körpermuskulatur befällt und in einem eigenartigen Ablauf der Muskelkontraktion besteht, sind im Laufe der Zeit verschiedene Abarten abgegrenzt worden, darunter auch die Myotonia atrophica nach Rossolimo¹²⁶⁾, welche nach Curschmann²³⁾ besser als myotonische Dystrophie bezeichnet wird. Es handelt sich bei der „Myotonia atrophica“ um eine ausgesprochene heredodegenerative Erkrankung, bei der jedoch zahlreiche Organsysteme betroffen sind. Das Hauptsymptom stellt die Atrophie der Muskeln dar, welche meist an den kleinen Handmuskeln, Vorderarmmuskeln ((Brachioradialis) Sternocleidomastoideus, Masseter und Temporalis sich zeigt, gelegentlich auch die Peronei befällt und in dem mannigfach wechselnden Befallensein der Muskeln eine weitgehende Ähnlichkeit mit den Variationen anderer Muskeldystrophien erkennen läßt. Die Kranken zeigen einen plumpen, schwerfälligen Gang mit Schleifen der Fußspitzen, Fehlen der Achillessehnen- und Patellarsehnenreflexe. Für die Muskelveränderungen selber sind charakteristisch die aktiv-myotonische, die mechanisch-myotonische und die elektrisch-myotonische Reaktion und die erhöhte elektrische Erregbarkeit. Im Verein mit diesen Erscheinungen zeigen sich dann noch vaso-

motorische Störungen mit Akrozyanose und trophische Dysfunktionen, Knochen- und Skelettveränderungen, Stoffwechselstörungen und Blutveränderungen. Von großer Bedeutung sind bei diesem Krankheitsbild dann die sehr auffälligen Störungen der inneren Sekretion, die sich in einem prämaturen Star, hochgradiger Hodenatrophie beim Mann, Hypogenitalismus beim Weib, allgemeiner Abmagerung, Atrophie oder strumöser Degeneration der Schilddrüse und Glatze beim Mann zeigen. Histologisch sehen wir nach Heidenhain⁶⁰⁾ an der myotonisch-atrophischen Muskulatur, die uns hier zu beschäftigen hat, auf dem Querschnitt oberflächlich unter dem Sarkolemm eine Schicht quergestreifter Zirkulärfibrillen, welche wie ein Ring den Durchschnitt der Fasern umspannen. Diese Ringschicht ist nicht in zusammenhängendem Zuge über dem Faserquerschnitt entwickelt, sondern in Form lokaler Umwicklungen. Heidenhain schließt daraus für die Funktion, daß die Ringfasern die Expansion der sich kontrahierenden Fasern unterstützen könnten und bei gleichzeitiger Kontraktion beider Systeme eine Versteifung der Muskelfasern eintreten könnte. Im übrigen sind an den atrophischen Muskeln die Veränderungen entsprechend denen, wie wir sie bei der primären Myopathie kennen gelernt haben. In einigen Fällen finden sich dann auch neben hypertrophischen Fasern noch aus solchen hervorgegangene atrophische, bei welchen Rossolimo Erblässung nebst Verlust der Querstreifung beobachtet hat. S. Hoffmann⁶¹⁾ betont auf Grund seiner Fälle im Verein mit den Arbeiten von Jolly, Pelizaeus, Kornhold, Schönborn, Nognès et Syrol und T. Cohn, daß in allen diesen Fällen die Erscheinungen den primär dystrophischen am nächsten stehen, doch ist er der Meinung, daß auf Grund der bisherigen Erfahrungen die Frage der progressiven Natur des Muskelschwundes noch nicht endgültig beantwortet werden kann. Er glaubt zwischen den atrophischen und den myotonischen Veränderungen keinen direkten Kausalnexus annehmen zu müssen und bekräftigt seine Ansicht damit, daß er auf die häufige Kombination dieser Erkrankung mit ausgesprochenen Fällen von primärer Myopathie hinweist, wie sie von Frohmann, Bernhardt, Gaupp, Schott, Rossolimo, Jacquet und Friedrich Schultze u. a. beschrieben wurden. Man kann sich wohl deshalb der Ansicht Craigs an-

schließen, daß die *Myotonia atrophica* unter den gemeinsamen Begriff der *Muscular dystrophy* einzureihen ist, darf jedoch nicht so weit gehen, in beiden Erkrankungen dieselbe Art sehen zu wollen, wie es von seiten mancher Autoren geschehen ist. Auch Erb erkennt das Gemeinschaftliche beider Erkrankungen an und folgt betreffs der Ursache der Störung bei der *Myotonia* demselben Gedankengang, wie er ihn bei der Muskeldystrophie eingeschlagen hat, indem er auch hier eine funktionelle Störung der trophischen Zentren in Betracht zieht. Auch Curschmann ist ein Vertreter letzterer Anschauung geworden. Demgegenüber sei nun die Ansicht Nägeli's¹⁰⁶⁾ erwähnt, der seinen Standpunkt in folgenden Sätzen zum Ausdruck bringt: „Weil nun allmählich bei allen fortgeschrittenen Fällen die Störungen weit über das Muskelgebiet hinausgreifen, so kann es sich nicht um eine erbliche Dysvarisation bloß des Muskelsystems wie bei Thomsen und den Dystrophien handeln, sondern die Krankheit ist als eine pluriglanduläre innersekretorische Erkrankung anzusehen, die vom endocrinen Apparat ausgeht. Die Muskelsymptome bedeuten nur einen einzigen Faktor im Syndrom des Krankheitsbildes, das offenbar auch abhängig ist von der Störung der inneren Sekretion. Es muß eine einzige Störung der Anlage angenommen werden, und diese kann nur als eine Störung der Keimanlage für den endocrinen Apparat aufgefaßt werden. Die atrophische *Myotonia* ist also gänzlich aus der Gruppe der Muskelerkrankungen auszuschneiden und in die innersekretorischen Erkrankungen einzugliedern und stellt hier eine scharf umschriebene, pluriglanduläre Erkrankung mit ausgesprochener Vererbung dar.“ Wenn auch eine weitgehende Beeinflussung von innerer Sekretion und Muskelsystem feststeht, so hat Nägeli jedoch noch nicht bewiesen, ob überhaupt die innersekretorische Störung zu einer solchen intensiven Entwicklungsstörung im Muskelapparat führen kann, und es ist ohne Zweifel doch um vieles einfacher anzunehmen, daß dieselbe Schädigung der Keimanlage neben dem endocrinen auch den myogenen Anlageteil mitbetrifft.

Die übrigen Formen, welche Craig noch aufzählt, gehören dem Gebiet der progressiven Muskeldystrophie selbst an und waren bereits der Besprechung weiter oben vorbehalten. Wenn wir nun noch kurz das Resultat aus diesen letzten Betrach-

tungen zusammenfassen, so haben wir in dieser neuen Auffassung der Muskeldystrophien auf vererbter Grundlage einen Fortschritt insofern erzielt, als wir dazugelangt sind, aus einer ätiologischen Einheit heraus diese verschiedensten Bilder der heredodegenerativen Muskelerkrankungen betrachten zu lernen und gerade damit für die Erforschung ähnlicher Krankheitsbilder, wie sie die Myasthenie (Knoblauch⁷⁴), v. Kétly⁷⁵), fibröse Dystrophie (Falta⁴¹) usw. darstellen, ein Zentrum zu schaffen, von dem aus die weitere Forschung dieser bisher unklaren Krankheiten bedeutend erleichtert wird. Daß aber auch für die Vererbungslehre selbst hiermit ein weites Betätigungsfeld geschaffen ist und ebendadurch ein Weg für neue Aufklärung und Erkenntnis auf diesem Gebiet sich öffnet, ist nicht in Abrede zu stellen. Wenn auch einstweilen mit den bisher erreichten Ergebnissen der Boden für diese Erörterungen noch nicht völlig gereift ist, so wird man doch anerkennen müssen, daß gerade die neuesten Forschungsergebnisse sich als Stütze erwiesen haben, und es wird sich deshalb wohl lohnen, auf dem eingeschlagenen Weg weiter zu arbeiten.

Zum Schlusse obliegt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Fr. Jamin für die große Bereitwilligkeit zur Förderung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Abercrombie, Pathological and practical researches on diseases of the brain and the spinal cord. 1834.
2. Aran, Recherches sur une maladie non encore décrite du système musculaire. Arch. gen. de Méd. 4. Sér. 1850.
3. Ausset, Sur un cas d'atonie musculaire congénitale (m. d'Oppenheim). Pédiatrie pratique. Lille 1908.
4. Babinski et Onanoff, Myopathie progressive primitive. Sur la corrélation, qui existe entre la prédisposition de certains muscles à la myopathie et la rapidité de leur développement. Société de biologie 1888.
5. Bacaloglu et Scriban, Contribution à l'étude des myopathies prim. progr. Bull. de la Sect. Scientif. de l'Académie Roumaine 4.
6. Baumann, E., Beitrag zur rachitischen Muskelerkrankung. Corresp. Blatt f. Schweiz. Ärzte 1905.
7. Bell, Ch., Phys. und path. Untersuchungen des Nervensystems. Deutsch von Romberg. 1832.

8. Bernhardt, Über einen Fall von progr. juveniler Muskelatrophie mit Beteiligung der Gesichtsmuskulatur. Berl. klin. Wochenschr. 1887.
9. Bing, Histopathologische und elektro-diagnost. Untersuchungen bei rachitischen Kindern. Deutsche med. Wochenschr. 1907.
10. Blocq et Marinesco, Sur un système tubulaire spécial des nerfs. Gazette médicale de Paris 63, 1. 1892.
11. Boeheim, F., Zur Kenntnis seltener Formen der Dystrophia muscul. progr. Münch. med. Wochenschr. 1919.
12. Braune-Fischer, Die Rotationsmomente der Beugemuskeln am Ellbogengelenk des Menschen. Abh. der k. Sächs. Gesellsch. der Wissenschaften 1889.
13. Bregmann, Demonstration eines Falles von progress. muscul. Dystrophie. Neurol. Centr.-Blatt 1901.
14. Buß, Zur Lehre von der Dystrophia muscul. progr. Berl. klin. Wochenschr. 1887.
15. Charcot et Marie, Sur une forme particulière d'atrophie musculaire. Rev. de Médecine 1886.
16. Cohn, Max, Casuistische Beiträge zur Kenntnis der Dystrophia muscul. progr. Inaug.-Diss. Erlangen 1893.
17. Cohn, Toby, Spinale, neuritische und myopathische Muskelatrophie. Neur. Centr.-Bl. 1902, Nr. 11 u. 12.
18. Constantinides, Klinische Beiträge zur Kenntnis der Dystrophia muscul. progr. Inaug.-Diss. Erlangen 1902.
19. Craig, J., Muscular Dystrophy. Dublin. med. journal, Juni 1912.
20. Mc. Cough and Ludlum, Is myopathy related to disorders of internal secretions? Med. Record 89. 1916.
21. Mc. Crudden and Sargent, Hypoglycemia and progressive muscular dystrophy. The Arch. of Intern. Med. 17. 1916.
22. Cruveilhier, Sur la paralysie musculaire progress. atrophique. Arch. général de Méd. 1853.
23. Curschmann, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1909.
24. Collier and Holmes, The pathological examinations of two cases of amyotonia congenita with the clinical description of a fresh case. Brain 32. 1909.
25. Collier and Wilson, Amyotonia congenita. Brain 31. 1908.
26. Däufer, Dystrophia muscularis progressiva. Inaug.-Diss. Straßburg 1916.
27. Déjérine et Sotta, J., Sur un cas de maladie de Thomsen suivi d'autopsie. Revue de médecine 1895.
28. Dreyer, Über Skelettveränderungen und Frühkontrakturen bei Dystrophia muscul. prog. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Band 31. 1906.
29. Duchenne, Bulletin général de thérapie 1853.
30. Duchenne, G. B., Physiologie de mouvements. Paris 1867.
31. v. Dziewbowski, Dystrophia adiposo-genitalis mit Myopathie. Deutsch. med. Wochenschr. 1917.
32. Eulenburg, Ein Fall von primärer progressiver Muskelerkrankung. Berl. klin. Wochenschr. 1896.

33. Eulenburg und Cohnheim, Ergebnisse der anatomischen Untersuchung eines Falles von sogenannter Muskelhypertrophie. Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft 1866.
34. Erb, Wilhelm, Über die juvenile Form der progressiven Muskelatrophie. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin 1884.
35. —, Dystrophia muscularis progressiva. Sammlung klinischer Vorträge 1890.
36. —, Vortrag über juvenile Form der progressiven Muskeldystrophie. Neur. Centr.-Blatt 1883.
37. —, Dystrophia muscularis progressiva. Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilkunde, Band 1. 1891.
38. —, Über die Thomsensche Krankheit. Deutsches Archiv für klin. Medizin 1889.
39. —, Über die „juvenile Form“ der progressiven Muskelatrophie und ihre Beziehungen zur sogenannten Pseudohypertrophie der Muskeln. Deutsch. Archiv für klin. Medizin, 34. Bd. 1884.
40. Esch, Peter, Über Dystrophia muscularis progressiva. Inaug.-Diss. Leipzig 1900.
41. Falta, W., Fall von eigenartiger Muskeldystrophie. Mitteilung d. Gesellschaft für innere Medizin. Wien 1919.
42. Feinberg, J. A., Fall von Dystrophia muscularis progressiva. Neurol. Central.-Bl. 1900.
43. Fick, Adolf, Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke, III. Band. 1911.
44. Finkelnburg, Anatomischer Befund bei progressiver Muskeldystrophie in den ersten Lebensjahren. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, Band 35. 1908.
45. Flandre, Raoul, Contribution à l'étude de la myopathie atrophique progressive et myopathie héréditaire sans neuropathie. Virchow-Hirsch Jahresberichte 1893.
46. Fleischer, Über myotone Dystrophie. Münch. med. Wochenschr. 1917.
47. Fried, Ein Fall von juveniler progressiver myopathischer Muskeldystrophie. Münch. med. Wochenschr. 1918.
48. Friedreich, Über progressive Muskelatrophie, über wahre und falsche Muskelhypertrophie. Berlin 1873.
49. Frohmeier, Über progressive Muskelatrophie. Deutsche med. Wochenschr. 1886 (23, 24).
50. Fürnrohr, Myotonia atrophica. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde 1907.
51. Gehring, Ein seltener Fall von progressiver Muskelatrophie. Inaug.-Diss. Würzburg 1901.
52. Gradenigo, G., Contrib. alla patogenesi della pseudo-ipertrofia muscolare. Ann. univ. di med. e chir. 1883.
53. Griesinger, Über Muskelhypertrophie. Arch. der Heilkunde VI. 1864.
54. Gröriköist, R., „En Fall av Friedreichs Ataxie combinerad med muscelatrofi“. Hygien. 80.

55. Günther, B., 2 Fälle von Pseudohypertrophia musculorum. Inaug.-Diss. Berlin 1884.
56. Guinon et Souques, Sur la déformation de la cage thoracique dans certains atrophies musculaires. Compt. rend. hebdomadaire de la Société de Biologie. 1891.
57. Hagenbach-Burkhardt, Klinische Beobachtungen über die Muskulatur der Rachitischen. Jahrbuch für Kinderkrankheiten 60. 1904.
58. Hamon, De la paralysie pseudo-hypertrophique ou dite myosclérotique. 1884.
59. Hauptmann, Grundlagen, Stellung und Symptomatologie der „Myotonen Dystrophie“. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Band 63. 1918.
60. Heidenhain, Beobachtungen über die progressiven Muskelveränderungen bei myotoner Dystrophie. Münchener medizinische Wochenschrift. 1918.
61. Hertz A. and Johnson, Progressive muscular atrophy associated with primary muscular dystrophy in the second generation. Guy's hospital reports. Vol. LVII, p. 108.
62. Heubner, Ein paradoxer Fall von infantiler progressiver Muskelatrophie. Wagner-Festschrift. Leipzig 1887.
63. Hitzig, Beiträge zu der Lehre von der progressiven Muskelatrophie. Berl. klin. Wochenschrift. 1888.
64. Hoffmann, S., Zur Lehre von der Thomsen'schen Krankheit mit besonderer Berücksichtigung des dabei vorkommenden Muskelschwundes. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1900.
65. Jamin, Fr., Beitrag zur Kasuistik der Dystrophia muscularis progressiva. Inaug.-Diss. Erlangen 1896.
66. Israel, Arnold, Über Dystrophia musculorum progressiva. Inaug.-Diss. Freiburg 1891.
67. Jendrassik, E., Beiträge zur Kenntnis der hereditären Krankheiten. Deutsch. Zeitschrift für Nervenheilkunde Band 22. 1902.
68. Jendrassik, E., Handbuch der Neurologie, herausgegeben von L. Lewandowsky, II. Bd. 1911.
69. Kahler, Demonstration eines Falles von juveniler Muskeldystrophie. Wiener medizinische Presse 1887.
70. Kahler, Über die progressiven Amyotrophien. Zeitschrift für Heilkunde 1884 (S. 209).
71. Keferstein, Über die progressiven Muskelatrophien. Inaug.-Diss. Göttingen 1894.
72. Kehrer, Ferd., Beitrag zur Lehre von den „hereditären“ Muskelatrophien. Inaug.-Diss. Heidelberg 1908.
73. v. Kétly, Über die „Myasthenische Paralyse“. Deutsch. Zeitschrift für Nervenheilkunde, Band 31. 1906.
74. Knoblauch, Das Wesen der Myasthenie und die Bedeutung der „hellen“ Muskulatur für die menschliche Pathologie. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, Band II. 1909.
75. Kollarits, J., Beitrag zur Grundlage der Muskelatrophie. Deutsch. Archiv für klin. Medizin 1901.

76. —, Beiträge zur Kenntnis der vererbten Nervenkrankheiten. Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilkunde 1906.
77. —, Adat az izomdystrophia anatomiai alapjának ismeretéhez. Orvosi hetilap. Budapest 1901.
78. Kopczynsky, Zwei Fälle von fortschreitender Muskeldystrophie. Neurolog. Centr.-Blatt 1901.
79. Kramer, Über eine eigenartige Muskelerkrankung. Neurolog. Central-Blatt 1918.
80. Krehl und Marchand, Handbuch der allgemeinen Pathologie III, 1. 1915.
81. Landouzy et Déjérine, De la myopathie atrophique progressive. Acad. d. Sciences. Revue de médecine 1885 (févr.-avril).
82. Landouzy et Sortat-Jakob, Histoire d'un myopatique atrophique suivi pendant près de trente ans. Bulletin de l'académie de médecine 1909.
83. Leegard, Über Dystrophia muscularis progressiva. Norsk Magazin for Lægevidenskabeu 1905.
84. Leick, Fall von juveniler progressiver Muskelatrophie. Neurol. Central-Blatt 1900.
85. v. Leonowa, Zur pathologischen Entwicklung des Zentralnervensystems. Neurol. Central-Blatt XI.
86. Leßhaft, P., Grundlagen der theoretischen Anatomie.
87. Lewandowsky, Handbuch der Neurologie V. Berlin 1914.
88. Ley, H., Über einen Fall von Dystrophia muscularis progressiva (Juvenile Muskelatrophie). Inaug.-Diss. Würzburg 1894.
89. Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten II.
90. Lichtheim, Progressive Muskelatrophie ohne Erkrankung der Vorderhörner des Rückenmarks. Archiv für Psychiatrie und Neurologie VIII. 1878.
91. Liebermeister, Vorlesungen über spezielle Pathologie, Bd. II. 1886.
92. Loetsch, Br., Beitrag zur Kenntnis der endogenen Muskelatrophie.
93. Malling, K., Fall von Dystrophia muscularis progressiva mit Autopsie. Hospitalstidende Okt. 1908.
94. Marie et Guinon, Formes cliniques de la myopathie progressive primitive. Revue de médecine 1885.
95. Marie et Onanoff, Sur la déformation du crâne const. dans certains cas de myopathie progressive primitive. Bulletin de la Société anat. de Paris 1891.
96. Marina, Gibt es Formen frustes oder rudimentäre Formen bei muskulärer Dystrophie? Deutsche med. Wochenschr. 1908.
97. v. Mering, J., Lehrbuch der inneren Medizin. 1919.
98. Mende, K., Zwei Fälle von Dystrophia muscularis progressiva. Inaug.-Diss. Kiel 1909.
99. Mendel, Kasuistischer Beitrag zur Lehre von der Dystrophia muscularis progressiva. Neurolog. Centr.-Blatt 1901.
100. Merkel, Fr., Die Anatomie des Menschen. 1914.
101. Meyer, C., Fall einer juvenilen Form Erbscher Dystrophie. Neurolog. Centr.-Blatt 1900.

102. Moebius, Über die hereditären Nervenkrankheiten. Volkmanns Sammlung klinischer Beiträge. 1879.
103. Mügge, F., Zwei Fälle von Dystrophia muscularis progressiva. Inaug.-Diss. Berlin 1902.
104. Müller, Alb., Zur Lehre der Dystrophia muscularis progressiva — juvenile Form mit Beteiligung der Gesichtsmuskulatur und hereditäre Form. Inaug.-Diss. Kiel 1902.
105. Müller, L. R., Das vegetative Nervensystem. 1920.
106. Nägeli, Über Myotonia atrophica, speziell Symptome und Pathogenese. Münch. med. Wochenschr. 1907.
107. Nonne, Anat.-path. Bericht über einen Kranken mit Dystrophia progressiva adult. Neur. Centr.-Blatt 1901.
108. Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie XI, III, 2. 1904.
109. Ogilvie and Easton, Two cases of hereditary dystrophy. Ref. Neurolog. Centr.-Blatt 1908.
110. Oswald, Ad., Die Schilddrüse in Physiologie und Pathologie. 1916.
111. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1913.
112. Oppenheim, Über allgemeine und lokalisierte Atonie der Muskulatur (Myatonie) im frühen Kindesalter. Monatsschr. für Psychiatrie und Neurologie 8, 3.
113. Pfaundler-Schloßmann, Handbuch der Kinderheilkunde, Bd. IV. 1910.
114. Pick, Zur Kenntnis der progressiven Muskelatrophie. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Band 17. 1900.
115. Pappenheimer, Über juvenile familiäre Muskelatrophie. Zieglers Beiträge zur path. Anatomie u. allg. Pathologie, Band 44. 1908.
116. Penzoldt, Übergangsform der Dystrophia muscul. progr. Erbs. Münch. med. Wochenschr. 1887.
117. Paysen, H., Ein Fall von Dystrophia muscularis progr. — juvenile Form. Inaug.-Diss. Kiel 1908.
118. Quinke, H., Über Muskelatrophie bei Gehirnerkrankungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med., 42. Bd. 1888.
119. Raymond, F., An address on the so-called family diseases. Premature physiological senescence localized to certain organic systems. The British Medical Journal 1908, Vol. II.
120. Reitmaier, G., Ein Beitrag zur Lehre von der Dystrophia muscul. progr. Inaug.-Diss. Würzburg 1893.
121. Reitmaier, H., Ein Beitrag zur Lehre von der Dystrophia muscul. progr. Inaug.-Diss. Würzburg 1894.
122. Remak, E., Über gelegentliche Beteiligung der Gesichtsmuskulatur bei der juvenilen Form der progressiven Muskelatrophie. Neurol. Centr.-Blatt 1896, Nr. 15.
123. Rose, Ein Fall von hereditär progressiver Muskelatrophie und Beteiligung der Gesichts-, Lippen- und Zungenmuskulatur. Berl. klin. Wochenschr. 1916.
124. Rosenberg, Über Myotonia congenita (Oppenheim). Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilkunde 1906.

125. Roth, W., Zieglers Beiträge zur path. Anatomie und allg. Pathologie, Band 13, S. 1.
126. Rossolimo, G., De la myotonie atrophique. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. Paris 1902.
127. Rothmann, Über die anatomische Grundlage der Myatonia congenita. Monatsschr. für Psychiatrie und Neurologie, 25. Ergänzungsband.
128. Sabrazès et Brouges, Myopathie primitive et progressive avec autopsie. Neurol. Centr.-Blatt 1900.
129. Sala, Guido, Die pseudohypertrophische Paralyse. Arch. f. Psychiatrie 55. 1915.
130. Schlesinger, Demonstration eines Knaben mit Pseudohypertrophie musc. Neurol. Centr.-Blatt 1901.
131. Schenck und Matthias, Zur Casuistik der Dystrophia muscularis progressiva. Berl. klin. Wochenschr. 1920.
132. Schlippe, Hochgradige Kontrakturen und Skelettatrophie bei Dystrophia muscularis progressiva. Deutsche Zeitschr. für Neurologie. Band 30. 1906.
133. Schmauß, Vorlesungen über die Pathologie des Rückenmarks. 1901.
134. Schaedel, W., Zur Lehre von der Dystrophia musculorum progressiva. Inaug.-Diss. Kiel 1909.
135. Schunke, C., Ein casuistischer Beitrag zur Lehre von der Dystrophia musculorum progressiva. Inaug.-Diss. Greifswald 1901.
136. Schultze, Fr., Über den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund und ähnliche Krankheitsformen. Wiesbaden 1886.
137. Singer, Zur Kenntnis der primären Myopathien. Prager Zeitschr. für Heilkunde, Bd. VIII.
138. Spiller, W., Two cases of muscular dystrophy with necropsy. Neurolog. Centr.-Blatt 1901.
139. Spikmann und Haushalter, Deux cas de myopathie progressive primitive. Revue de médecine 1890, Nr. VI.
140. Steinhausen, Beiträge zur Lehre von dem Mechanismus der Bewegungen des Schultergürtels. Arch. für Anat. u. Physiol. Physiol. Abtlg. Suppl. 1899.
141. Sterling, W., Über eine eigentümliche Form von progressiver Muskel- und Knochenkrankung. Zeitschr. f. d. gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. XIX.
142. Straßer, Lehrbuch der Muskel- und Gelenkmechanik.
143. Strümpell, A., Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 1918.
144. Strümpell, A., Zur Lehre der progressiven Muskelatrophie. Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1893.
145. Suckling, C. W., Case of pseudo-hypertrophic paralysis in an adult. The british medical journal 1884.
146. Stiefler, Zwei Fälle, zum Typus der juvenilen Muskeldystrophie gehörend. Wien. klin. Wochenschr. 1905.
147. van Swieten, Commentarii in H. Boerhave aphorismos. 1750.
148. Thorel, Ergebnisse der allg. Pathologie und path. Anatomie (Lubarsch-Ostertag), 6. Jahrg. 1901.

149. Troisier et Guinon, Deux nouveaux cas de myopathie progressive primitive. *Revue de médecine* 1890.
150. Veiga de Souza, A., Zwei Fälle von „Juveniler Form der Muskelatrophie“ (Erb). *Inaug.-Diss.* Kiel 1888.
151. Waille und Hotz, Zur Kenntnis der Myatonia congenita Oppenheim. *Jahrb. f. Kinderheilkunde* 85.
152. Wentzel, Ein Fall von Dystrophia musculorum progressiva juvenilis mit Gesichtsbeteiligung. *Inaug.-Diss.* Berlin 1894.
153. v. Werdt, Fall von Dystrophia musculorum progressiva mit Autopsiebefund. *Frankfurter Zeitschrift für Pathologie* II. 1909.
154. Witte, O., Eine familiäre atypische Form der Dystrophia musculorum progressiva. *Inaug.-Diss.* Freiburg 1906.