

(Aus der hirnhistologischen Abteilung der neurologischen und psychiatrischen Klinik  
der ung. Universität in Budapest [Vorstand: Prof. Dr. *Karl Schaffer*].)

## Über die cerebrale Muskelatrophie.

Von

Dr. **Josef Kiss**, Debrecen.

(Mit 7 Textabbildungen.)

(Eingegangen am 1. Juli 1929).

Muskelatrophien nach zentralen Läsionen gehören nicht zu den Seltenheiten. *Moebius* betont zwar 1894 in seiner Diagnostik, daß bei zentralen Läsionen nie oder selten Muskelatrophie anzutreffen sei, dagegen bezeichnen *Hall* (1842), *Helft* (1848), *Todd* (1858) solche Muskelatrophien als etwas häufiges. Ihre Beobachtungen wurden später von mehreren bestätigt (*Bouchard*, *Charcot*, *Senator*, *Borgherini*, *Quincke*, *Brissaud*, *Eisenlohr*, *Muradow*, *Joffroy*, *Achard*, *Schaffer*, *Bálint*, *Frey*, *Margulies*, *Rhein*, *Albrecht*). *Schaffer* und *Bálint* (1897) fanden bei Hemiplegien zu 90% mehr minder ausgesprochene Muskelatrophie, nach ihnen „ist dieses Symptom das Krankheitsbild zu ergänzen berufen“. Auf Grund statistischer Untersuchungen hält *Rhein* (1917) die zentrale Muskelatrophie für so häufig, daß ihre Anwesenheit für regelmäßig, ihr Fehlen für Ausnahme gelten soll. Einige erachten die hochgradige Abnahme der elektrischen Reizbarkeit der atrophischen Muskel ebenfalls für charakteristisch, *Hudovernig* und *Albrecht* haben auch über Entartungsreaktion berichtet.

Obwohl cerebrale Läsionen oft von Muskelatrophie gefolgt werden, sind wir mit ihrer Ursache doch nicht im klaren. Zahlreiche Theorien suchen die Frage zu ergründen, die wissenschaftliche Welt machte sich einige schon zu eigen, doch immer ergeben sich Fälle, welche die als charakteristisch bezeichneten Eigenschaften entbehren; will man nicht separate Entstehungsmöglichkeiten annehmen, sondern die Muskelatrophie auf einheitliche Ursache zurückführen, so müssen die bisherigen Erklärungen für unzureichend bezeichnet werden.

Bevor ich mich mit der Pathogenese eingehender beschäftigen möchte, will ich unseren Fall näher besprechen.

K. P., 48 Jahre alter Patient, aufgenommen 10. I. 29. Von einer familiären Belastung weiß er nichts. Auf Kinderkrankheiten kann er sich nicht erinnern.

Im 20. Lebensjahre aquirierte er sich eine Lues; zuerst mehrere Schmierkuren, später drei kombinierte antiluetische Kuren (Hg + Sa.). Im 30. Lebensjahre Ehe, die steril blieb. Im 26. Lebensjahre hatte er es zum ersten Male beobachtet, daß ihm der Mund während der Arbeit auf einmal nach links sich verzog und dann zuckte. Er bekam das Gefühl, als ob der Kopf zwischen eisernen Platten stecken würde, wollte um Hilfe rufen, aber schon zu spät, er fiel bewußtlos um. Als er

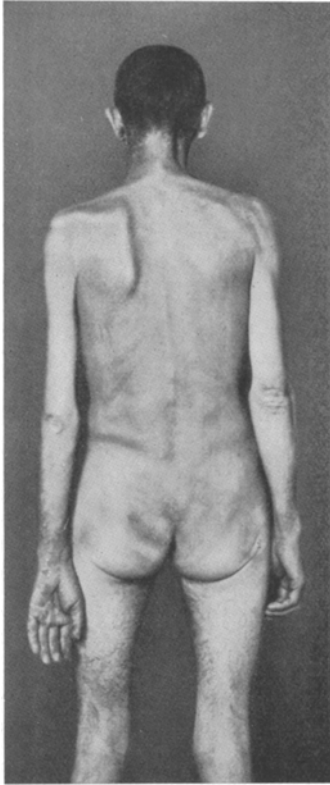


Abb. 1. Patient 4 Wochen nach erfolgter Monoplegie. Auffallende Senkung und Muskelatrophie am linken Ober- und Unterarm; Unterextremität verschont.

zu sich kam, fühlte er sich sehr erschöpft. Am selben Tag verlor er das Bewußtsein noch zweimal unter ganz ähnlichen Umständen. In der folgenden Zeit hatte er diese Anfälle wöchentlich einmal, dann aber öfters. Während der Bewußtlosigkeit ballte er die linke Faust krampfhaft, das linke Bein wurde starr und im ganzen Körper befiel ihn ein Zucken. Hat öfters die Zunge gebissen und den Harn unter sich gelassen. Unter beständiger Bromkur blieben die Anfälle seit 5 Jahren aus. Seit ungefähr einem Monat zieht sich sein Mund alle 5 Minuten bei Tag und Nacht krampfhaft nach links, nach 1—1½ Minuten kehrt der normale Zustand in Begleitung von Zuckungen wieder zurück. Während dieser Zeit vermag er nicht zu sprechen. Seine Arbeit konnte er bis jetzt gut verrichten. Keine Vergeßlichkeit, aber außerordentlich empfindlich. In letzter Zeit unruhiger Schlaf und heftige Kopfschmerzen. Seit 10 Jahren kein Alkohol, den er früher in großem Maße mißbrauchte. Mäßiger Raucher.

*Status praesens:* Am zweiten Tag nach der Aufnahme geriet der Patient nach vorherigem Erbrechen in einen benommenen Zustand, in welchem er das fortschreitende Lahmwerden des linken Armes deutlich fühlte. Das Knochen-system des 174,5 cm hohen, hochgradig abgemagerten Mannes erscheint gesund. Haut und sichtbare Schleimhäute blaß. Temperatur 36,8° C. Der Schädel ist asymmetrisch, seitlich abgeplattet, Occiput flach. Das Schädeldach ist an der rechten parietalen Gegend auf etwa handtellergroßer Stelle auf Perkussion schmerzhaft. Intern kein wesentlicher Befund. Pulsfrequenz 72. Links sind die Stirnfalten verstrichen, das Runzeln ist hier unvollkommen.

Die linke Augenspalte ist etwas enger als die rechte. Links Lagophthalmus. Corneareflex rechts lebhaft, links völlige corneale Anästhesie. Der linke Bulbus kann nicht in extrem laterale Stellung gebracht werden, rollt bald einwärts (Abducensschwäche). Doppelbilder, Nystagmus nicht vorhanden. Pupillen mittelweit, reagieren auf Licht und Akkomodation gut. Den linken Mundwinkel kann er nicht bewegen, die Bewegungen des linken Musc. levator nasi sind ebenfalls unvollkommen; der entsprechende Facialisast ist gelähmt. Massetertonus gesteigert. Kaubewegungen unvollkommen. Zeitweise trismusartiger Zustand. Den Mund kann er nur unvollkommen öffnen. Linke Zungenhälfte atrophisch, beim Herausstrecken deviiert die Zunge nach links, grober Tremor. Uvula ebenfalls links gerückt, linker Gaumenbogen steht

etwas niedriger, bewegt sich langsamer. Gaumenreflex fehlt, Bauchreflex rechts erhalten, links fehlt, Cremasterreflex beiderseits erhalten. Patellar- und Achillessehnenreflexe sind beiderseits gesteigert, besonders links. Biceps-, Triceps-, Brachialis-, Ulnarisreflexe sind links alle gesteigert. Links: Babinsky und Fußklonus angedeutet. Links streng bis zur Mittellinie: taktile Anästhesie, Analgesie und Thermoanästhesie. Gegenstände in der linken Hand vermag er nicht zu erkennen, so auch die jeweilige Lage des linken Armes und die in die linke Hohlhand geschriebene Ziffern. Das Hören links stark abgenommen. Rinne beiderseits positiv. Geschmack- und Riechsinn unverändert. Die Sprache weist einen bulbären Charakter auf, keine Dysarthrie. Die linke obere Extremität kann er nicht bewegen, muß immer mit der rechten Extremität helfen. Der Tonus der linken Extremitäten, besonders aber der oberen ist gesteigert. Gegen passive Bewegungen verhält sich die linke obere Extremität resistent, sie ist im Ellbogen gebeugt fixiert. Die untere Extremität läßt sich passiv gut bewegen auch die aktive Beweglichkeit ist nur herabgesetzt. Der Gang ist langsam, schleppend, sonst ohne besondere Merkmale. Die Druckkraft der rechten Hand beträgt 15 kg, der linken 0. Ataxie, Adiodochokinese, cerebellare Asynergie nicht vorhanden. Ophthalmologischer Befund: Myopia o. u. Neuritis o. u. (?). Während der Untersuchungen klagt er über Unwohlsein, allgemeine Schwäche, Kopfschmerz, Nausea, Brechreiz. Die Schmerzen lokalisiert er auf die parietale und occipitale Gegend. Patient ist somnolent, atmet angestrengt. In den linken Extremitäten zeitweise kloniforme Zuckungen, welche auch im linken Mundwinkel und im linken Musculus orbic. oculi auf etwa 1 Minute erscheinen. Harn: negativ. Blut: Wa.R.: negativ. Senkungsgeschwindigkeit: negativ. Liquor: Zellenz.: 4. Wa. Nonne-Appelt, Pandy, Weichbrodt: negativ. Kolloidreaktionen ergeben normale Kurven. Psychisch: außer einer Abschwächung der Perzeption und geringer Unaufmerksamkeit, keine Veränderungen.

*Verlauf:* 15. 1. Bewußtsein etwas benommen, somnolent. Im Liegen dreht er den Kopf und die Augen nach rechts. Erbrechen. Bradykardie. *Die klonischen Zuckungen um den Mund herum haben seit dem Auftreten der Monoplegie und Facialislähmung aufgehört.* 20. 1. Der Tonus der linken Extremitäten noch mehr abgenommen. Labile Stimmung. Subfebrile Temperatur. 25. 1. Der Zustand besserte sich. Die linksseitige Ptosis ist erheblich zurückgegangen. Die Hemi-anästhesie ist ganz verschwunden. Verhalten erheblich lebhafter. 29. 1. Die linksseitige Facialisparesie wesentlich gebessert. Ptosis ist verschwunden, die Corneareflexe zurückgekehrt, das Stirnrunzeln gelingt beiderseits. Die herausgestreckte Zunge deviiert nicht mehr, Bauchreflexe sind beiderseits gleich. Die sensible Störungen sind ganz geschwunden. Auch subjektiv fühlt er sich besser, nur Kopfschmerzen bestehen noch. 6. 2. Quecksilberkur. 20. 2. Subfebrile Temperaturen, Appetitlosigkeit, Anämie. Stomatitis mercurialis. 27. 2. Druckkraft an der rechten Hand 25 kg, an der linken 0. Maximaler Umfang der Extremitäten:

	Oberarm	Unterarm	Oberschenkel	Unterschenkel
rechts . . . . .	20	24	38,5	29,5
links . . . . .	18	21	38,5	29,5

4. 3. Beständig hohes Fieber (38,5—39° C), häufige Durchfälle. Der Internist konstatiert einen tuberkulösen Darmprozeß. 8. 3. Im Faeces große Mengen von Tuberkelbacillen. 16. 3. Der Kräftezustand nimmt fortwährend ab, konstant hohe Temperaturen. Der aufgetriebene Bauch ist diffuse druckempfindlich. 22. 3. Schwach, appetitlos, somnolent. Die Muskelatrophie der oberen Extremität

hat zugenommen (s. Abb. 1), der maximale Umkreis des linken Oberarms ist um 3,5 cm, der des linken Unterschenkels um 1,5 cm weniger als an den entsprechenden rechten Extremitäten. Auffallend ist ferner die Atrophie des linken Musculus pect. major, besonders an seiner Portio clavicularis. 23. 3. Schwach, kollabiert, keine Nahrungsaufnahme. 24. 3. Exitus.

Kurz zusammengefaßt: der 48 Jahre alte Mann litt seit 22 Jahren an epileptiformen Anfällen. Um einen Monat vor der Aufnahme erscheint ein Facialistic, welcher nach der linksseitigen Hemiplegie verschwindet.

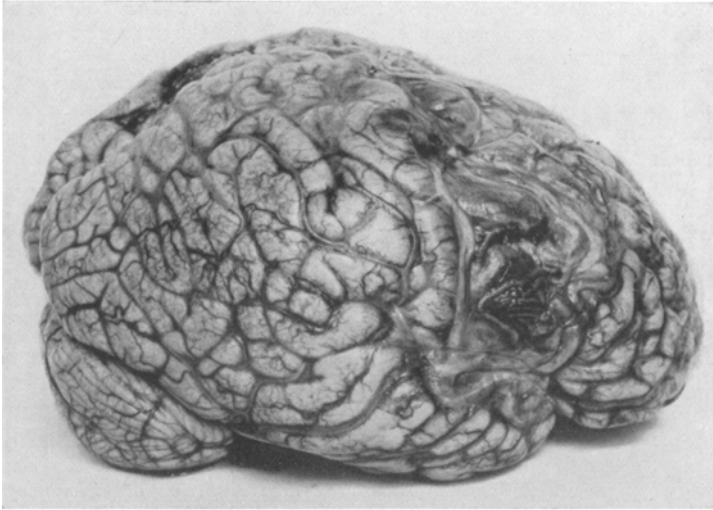


Abb. 2. Rechtes Hemisphärium aus Seitenansicht. Den Gyrus front. inf. und Gyrus centr. ant. entsprechend erweiterte, miteinander anastomosierende, geschlängelte, mit Blut strotzend gefüllte Gefäßkonvolute, welche die Rinde in die Tiefe drängen.

Die Kopfschmerzen, das Erbrechen, die Bradykardie, die Liquordrucksteigerung, die Neuritis (?) erlauben die Annahme eines Tumors, welcher auf Grund der Symptome auf die Gegend des rechten Gyrus centr. anterior lokalisiert werden kann. Die Hemiplegie war die Folge einer Blutung in dem Tumor. Dieser Blutung gesellt sich nach 6 Wochen eine bis zum Tod progredierende Muskelatrophie an der linken oberen Extremität zu. Wichtig ist — wie das sich besonders bei der Bewertung des histologischen Befundes kundtut — der interne Befund: Peritonitis et ulcera tbc. intestini et Tbc. pulmonum, welche endlich zu einer schweren Kachexie führte. Bei der Sektion wurde an der genannten Stelle ein Tumor gefunden und darin Blutung, außerdem die der internen Diagnose entsprechenden tuberkulösen Veränderungen.

*Makroskopische Beschreibung des Tumors:* Im mittleren Drittel der rechten Hemisphäre ist die Pia an einer kindhandtellergroßen Stelle verdickt, die äußerst weiten, geschlängelten, stellenweise lokale Ausbuchtungen zeigenden Gefäße schimmern bläulich durch die Pia. Innerhalb dieses Gebietes sind das mittlere

Drittel des Gyrus centr. ant. und die benachbarten Stellen des Gyrus centr. post. eingesunken, gelblich-braun verfärbt (s. Abb. 2). An der durch das Corpus callosum geführten horizontalen Schnittfläche (s. Abb. 3, welche die obere Fläche des Kuppenschnittes darstellt) ist ein nußgroßes, scharf umschriebenes, mit Blut strotzend gefülltes, erweitertes Gefäßkonvolut zu sehen, das das untere Drittel des Gyrus front. inf. ( $F_3$ ) vollkommen, das untere Drittel des Gyrus centr. ant. (Ca) zum größten Teil zerstörend, den Gyrus centr. post. stark komprimierend (Cp) mit seiner Hauptmasse in dem Centrum semiovale saß. An

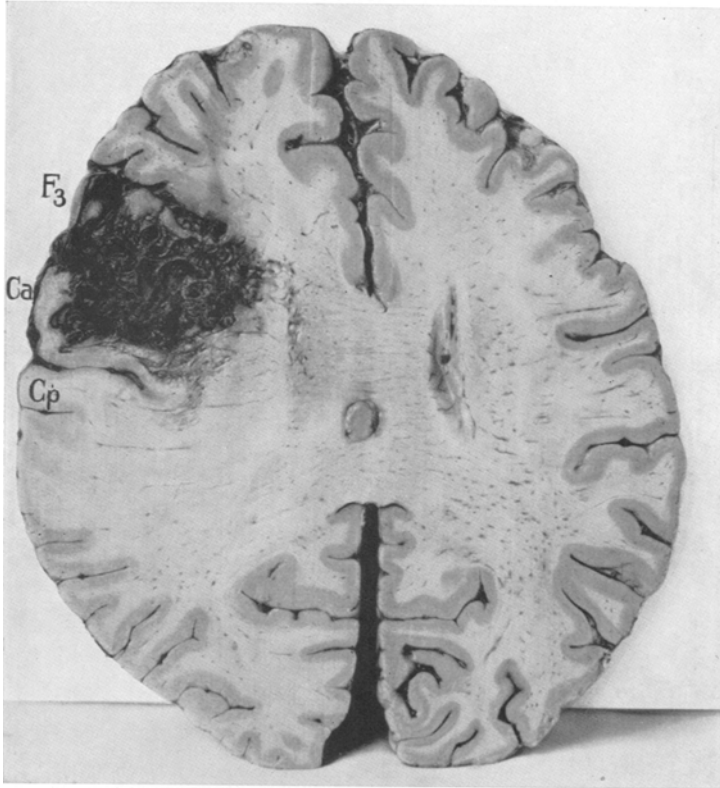


Abb. 3.  $F_3$  und Ca fast vollkommen einnehmendes Angiom. Cp infolge des Druckes außerordentlich schmal. Die Reproduktion bezieht sich auf die obere Schnittfläche, daher erscheint das Angiom der rechten Hemisphäre auf der linken Seite der Abbildung.

der ebenfalls horizontalen, ungefähr 2 cm oberhalb der früheren Schnittfläche geführten Schnittfläche (s. Abb. 4) war zwischen dem Gyrus centr. post. (Cp) und Gyrus front. inf. ( $F_3$ ), den Gyrus centr. ant. (Ca) halbmondförmig einstellend, eine als Blutung imponierende Masse sichtbar. Von der Blutung nach innen zu saß ein halbmondförmiges, in der Farbe der Hirnsubstanz entsprechendes, makroskopisch aber nicht identifizierbares Gebilde. In dem verlängerten und Rückenmark waren makroskopisch keine Veränderungen festzustellen.

*Mikroskopischer Befund:* Der Tumor wird von verschiedenen großen und dicken, unregelmäßig geformten, stellenweise sich ausbuchtenden, meistens strotzend

bluterfüllten Gefäßen gebildet, zwischen welchen das bindegewebige Gerüst ganz verschwindet. Die Gefäßintima ist stellenweise derart verdickt, daß ihre Breite sämtliche Schichten übertrifft. Im allgemeinen kernreich, ragt sie an mehreren Stellen hügelartig in das Lumen. Die Membrana elastica interna bildet in den meisten Gefäßen an Resorcin-Fuchsinpräparaten eine gut tingierte geschlossene Schichte, ist demnach von arteriellem Typ, zeigt stellenweise krankhafte Verdickungen und feine lamellöse Auffaserung bzw. vollkommene Zerreißen. An anderen Gefäßen wieder sind nur kleine, feine elastische Fäserchen zu sehen, welche

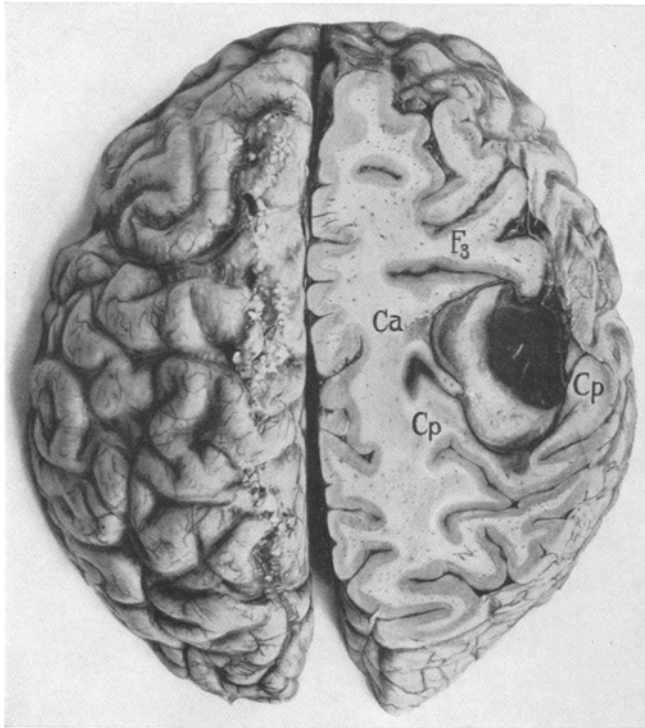


Abb. 4. Zwischen  $F_3$  und  $C_p$  eine hellergröße, als Blutung imponierende Masse, welche halbmondförmig von einem makroskopisch nicht näher bestimmbar Gebilde umgeben wird und welches  $Ca$  rinnenförmig einstellt. Mikroskopisch handelt es sich um ein Aneurysma und darin um einen in Organisation begriffenen Thrombus.

die Gefäßwand durchflechten, aber keine zusammenhängende Membran bilden. Diese müssen für Venen gehalten werden. Die Media bildet in einzelnen Gefäßen eine breite, dicke Schichte, in anderen fehlt sie, oder sie ist nur mangelhaft entwickelt. Die Adventitia ist im allgemeinen verdickt, umgibt die Intima als ein hyalindegenerierter Mantel. An manchen Stellen sitzen in der Gefäßwand feine mit Hämatoxylin sich schwarz färbende Körnchen, welche wahrscheinlich Kalk repräsentieren. Alle diese Wandelemente sind auch an einem und demselben Gefäß unregelmäßig ausgebildet, was im allgemeinen für diese Tumorgefäße charakteristisch ist (s. Abb. 5). Die als Blutung imponierende Masse erwies sich im histologischen Bild als ein mächtiges Aneurysma eines Gefäßes im Sulcus praecentralis (s. Abb. 6). Die im ersten Augenblick als Blutung aufgefaßte Masse war eigentlich das in dem

Aneurysma geronnene Blut, das halbmondförmige, makroskopisch nicht näher bestimmbare Gebilde aber ein in Organisation begriffenes Gerinnsel. In der Aneurysmawand selbst konnte die Intima stellenweise gut erkannt werden, an

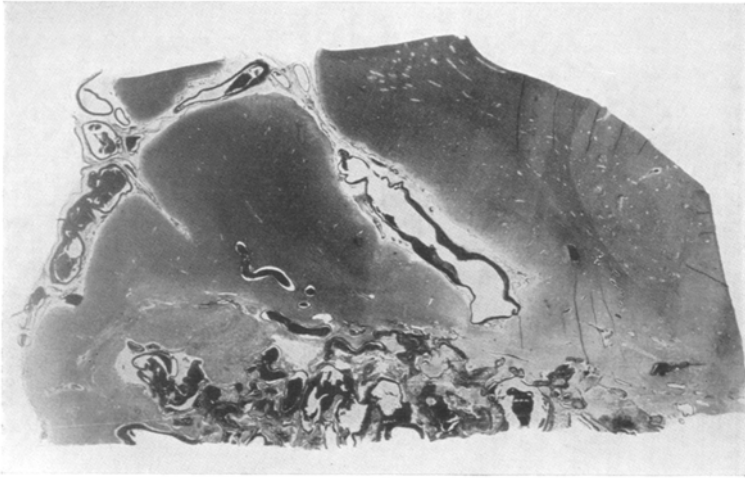


Abb. 5. Eine Stelle des Angioms nach Mallory gefärbt.

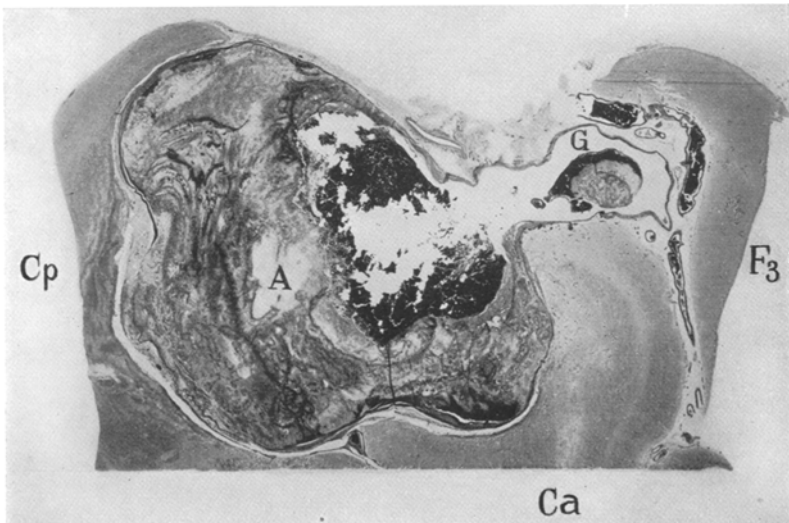


Abb. 6. Gefäß (G) mit Aneurysma (s. Abb. 4) und Thrombus (A) Mallory.

mehreren Stellen war sie durch subintimale Blutungen von der Gefäßwand abgehoben. An anderen Stellen wieder fehlt sie vollkommen, so daß hier die Membrana elastica interna bzw. die Adventitia frei daliegt. Die Membrana elastica interna zeigt stellenweise feine elastische Auffaserung, an den meisten Stellen ist sie aber ganz zerrissen, oder fehlt auch. Muskelschicht ist nicht vorhanden. Die Adventitia

ist im allgemeinen schmal, kernarm, an vielen Stellen hyalin degeneriert. Die einzelnen bindegewebigen Schichten sind an vielen Stellen durch eine seröse Flüssigkeit und Hämosiderin führende granulierten Zellen auseinandergedrängt. Auf der einen Seite des Aneurysma ist die Hirnsubstanz ödematös durchtränkt, auf der anderen Seite ist sie in mehr-weniger breitem Umfang erweicht, enthält zahlreiche granulierten Zellen. Zwischen den Tumorgefäßen sind aus Nervensubstanz aufgebaute Inselchen eingesprengt, dessen Grundsubstanz spongiös erscheint, keine Nervenzellen, aber ziemlich viele apolare und Monstre-Gliazellen enthält. An anderen Stellen kann wieder eine mehr fibrilläre Struktur beobachtet werden, infolge Vermehrung der Gliafibrillen. Die umgebende Nervensubstanz ist hoch-

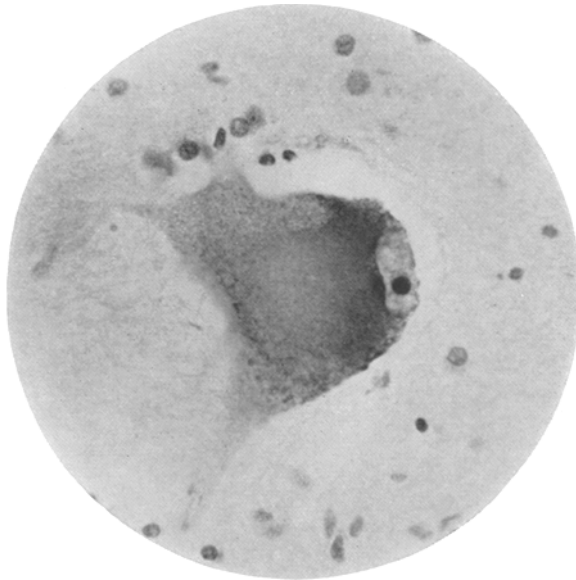


Abb. 7. Zellveränderungen in den motorischen Ganglienzellgruppen des Vorderhornes im 2. lumbalen Segmente. Die Zellen sind aufgeblasen, beginnende Chromatolyse, Dendriten verwaschen, Kern abgeplattet und exzentrisch gelegen. Toluidinfärbung.

gradig atrophisch. Die Architektonik ist hie und da noch zu erkennen, im allgemeinen sind jedoch die Schichten in Auflösung. Mancherorts sind die Gliaelemente der zonalen Schicht beträchtlich vermehrt, Nißl-Färbung läßt zahlreiche opake Zellkörper und Fortsätze, ferner perinucleäre, gelbbraune, feine Pigmentkörnchen erkennen. Die Nervenzellen sind in kleinen Herden ausgefallen, werden von Glia ersetzt. Die noch erhaltenen Nervenzellen zeigen verschiedene krankhafte Veränderungen bis zur Zellschattenbildung. Hie und da Neuronophagie. An einzelnen Rindenteilen kann die Bildung von stark vermehrten, weiten, dickwandigen Capillaren beobachtet werden, die Hirnsubstanz ist an diesen Stellen auffallend atrophisch, Nervenzellen lassen sich nur ausnahmsweise finden, die apolaren Gliaelemente sind dagegen stark vermehrt.

Nach Durchsicht verschiedener Segmente des verlängerten und Rückenmarkes in Nißl-, van Gieson-, Hämatoxylineosin-, Herxheimer-, Marchi- und Markscheidenfärbung konnten wir folgenden Befund erheben. In Marchipräparaten des Cervicalmarkes lassen sich in den rechten vorderen und linken seitlichen Pyramidenbahnen Spuren von frischer Degeneration nachweisen, welche im Dorsolumbalmark



fehlten. In auf Fett gefärbten Präparaten von selber Höhe konnten stellenweise in den Gefäßadventitien und auch frei zwischen den Zellen einzelne Fetttröpfchen gesehen werden. Ausfall, oder Veränderung der Markscheiden konnte auf Weigertpräparaten nicht festgestellt werden. In Nißlpräparaten war in einzelnen Rückenmarksegmenten verstreut, nicht in dem entsprechenden Vorderhorn, noch weniger an bestimmte Ganglienzellengruppen lokalisiert, eher in den lumbalen als cervicalen Segmenten die Aufblähung, Chromatolyse, exzentrische Kernlagerung von einzelnen motorischen Ganglienzellen festzustellen (Abb. 7). An anderen Stellen herrscht wieder Schrumpfung, dunklere Färbung vor. Außer diesen verstreuten Veränderungen erscheinen die motorischen, großen Ganglienzellen gesund. Die kleinen Ganglienzellen dagegen zeigen — in der Lokalisation wieder ganz unregelmäßig — stellenweise schwere Degeneration mit Gliareaktion (Neuronophagie, „Umklammerung“, „Gliaknötchen“) in der Umgebung. An einzelnen Stellen ist eine leichte Rundzelleninfiltration der Gefäße auffallend.

Die Veränderungen im Rückenmark können also — von der leichten Degeneration der Pyramidenbahn abgesehen — mit der zentralen Läsion nicht in Zusammenhang gebracht werden. Auf Grund der klinischen Erscheinungen hätte man schwerere Veränderungen an den motorischen Ganglienzellen des Vorderhorns im cervicalen Abschnitt erwartet, dagegen bekamen wir in den lumbalen Segmenten verstreute, und was die Lokalisation anbelangt, ganz unregelmäßige Veränderungen zu Gesicht, welche, auch die leichten perivascularären Infiltrationen in Betracht gezogen, eher auf die mit schwerer Kachexie einhergehende Tuberkulose zurückgeführt werden können. Die Richtigkeit dieser Auffassung beweisen meine neueren Untersuchungen, welche schwere Störungen des Nervenparenchyms bei verschiedenen Toxikosen aufdeckten.

Der beschriebene Fall verdient aus drei Gesichtspunkten Interesse: 1. Die zentrale Läsion wurde durch eine ziemlich seltene Tumorart, durch Angiom, verursacht. 2. Der Läsion folgte eine sich ziemlich rasch ausbildende Muskelatrophie an der entsprechenden Seite. 3. Die histologische Untersuchung konnte jene Veränderungen in den Ganglienzellen des Vorderhorns, namentlich in einzelnen Zellgruppen, welche für die Muskelatrophie gewöhnlich verantwortlich gemacht werden, nicht aufdecken.

Hervorgehoben werden muß noch jene symptomatologisch interessante Erscheinung, daß der Facialistic im Augenblick der Blutung verschwand. Diese Erscheinung war dadurch bedingt, daß, nachdem der im unteren Drittel des Gyrus centr. ant. sich langsam entwickelnde Tumor infolge Reizung des Facialiszentrums im gegenseitigen Facialisgebiet ticartige Konvulsionen hervorrief, die Blutung eben die Leitungsfähigkeit der betreffenden Bahnen zerstörte.

Das Angiom gehört, trotz der nicht unerheblichen Zahl der in der Literatur veröffentlichten Fälle, doch zu den Seltenheiten. Hierorts will ich mich nicht mit der Entstehung und Erscheinungsformen des Tumors beschäftigen, möchte nur darauf hinweisen, daß die Atrophie der umgebenden Gyri nicht allein auf den mechanischen Druck, sondern in besonderem Maße auch auf die Störung in der Blutversorgung zurückzuführen ist, was durch die Störung der Architektonik, die Verschmälerung einzelner Schichten, die Ischämie der Ganglienzellen bewiesen wird.

Wie in der Einleitung bereits erwähnt, gehört die cerebrale Muskelatrophie gemäß ihrer Häufigkeit zur Symptomatologie der zentralen

Läsionen. Die Atrophie betrifft die Muskeln der lädierten Seite. Nach *Schaffer* (1896) und *Margulies* (1907) erscheint sie am Oberarm und in den Schultermuskeln früher, wahrscheinlich, weil die Schädigung naturgemäß die cervicalen Kerne früher erreicht. Einige Autoren [*Schaffer*, *Bálint* (1897)] fanden auch an der scheinbar gesunden Seite Muskelatrophie, was — in Anbetracht dessen, daß bei Hemiplegie eigentlich beide Seiten krank sind (gesteigerte, spastische Reflexe an der scheinbar gesunden Seite) — dadurch leicht erklärlich wäre, daß histologisch oft beiderseitige Pyramidendegeneration vorgefunden wurde (*Pitres*, *Schaffer*, *Bálint*). Diese beiderseitige Pyramidendegeneration kann nun bei Bestehen eines einseitigen Herdes schon viel schwieriger erklärt werden. Das Problem hat weder *Flechsigt*, der es mit der Abnormität der Kreuzungsverhältnisse zu erklären versuchte, noch *Rothmann*, der annahm, daß die in Degeneration sich befindende Pyramide bei der Kreuzung auf die gegenseitige Bündel Druck ausübt und so auch diese der Degeneration anheimfallen, nicht zu lösen vermocht. Die erste Annahme ist unwahrscheinlich, weil die Abnormitäten doch viel seltener sind, als die beiderseitige Pyramidendegenerationen. Die zweite ist durch den Tierversuch von *Tanagl* und *Schaffer* (1897) widerlegt worden, da sie nach einseitiger Exstirpation der Rinde den Anfang der gegenseitigen Pyramidendegeneration nicht bei der Kreuzung, sondern viel höher fanden. Auch die Annahme von *Bálint* kann einer Kritik nicht standhalten, nach der aus der motorischen Hirnrinde Bündel nicht nur auf der gleichen Seite verlaufen, sondern einige, wenn auch spärlich, durch das Corpus callosum auf die andere Seite hindurchziehen. In diesem Falle dürfte man, wenn der Herd tiefer sitzt als das Corpus callosum, keine Pyramidendegeneration finden. Histologische Untersuchungen haben auch in solchen Fällen beiderseitige Pyramidendegenerationen nachgewiesen. Nach *Cruveilhier* sollte der Herd das Gehirn in transversaler Richtung mit solcher Gewalt gegen den Schädel drücken, daß dadurch beiderseitige Pyramidendegeneration entstünde. Das ist aus zweierlei Gründen unrichtig. Es wurden schon so kleine Herde gefunden, welche unmöglich solchen Druck ausüben konnten, andererseits müßten bei großen Herden auch andere Systeme degenerieren, denn wir haben keinen Anhaltspunkt zur Annahme, daß andere Systeme sich gegen Druck resistenter verhielten als die Pyramidenbahn.

In unserem Fall war nur einseitige Pyramidenbahndegeneration vorhanden, auch diese nur in leichtem Grade; man hätte zwar in Anbetracht dessen, daß der Fall nur 74 Tage nach der Monoplegie zur histologischen Untersuchung kam und der Tumor schon vor 22 Jahren epileptiforme Anfälle ausgelöst hat und das Gehirn erheblich zerstört war, schwerere Pyramidendegeneration erwarten können. Das Zustandekommen von beiderseitiger Pyramidendegeneration beim Bestehen eines einseitigen Herdes ist bis jetzt noch nicht geklärt, ihr Vorkommen läßt aber auf

innigere, bisher noch nicht genügend erforschte Zusammenhänge zwischen beiden Systemen schließen.

Im weiteren möchte ich die unklare Pathogenese besprechen. Mit dieser Frage beschäftigte sich zum ersten Male *Charcot*, der seine Theorie mit histologischer Grundlage zu unterstützen suchte. Nach ihm soll die absteigende Pyramidendegeneration auch die motorischen Ganglienzellen des Vorderhorns betreffen und daselbst tiefgreifende Veränderungen verursachen, welche dann die Muskelatrophie direkt hervorrufen. In den sog. Frühfällen kann jedoch keine Spur von einer Pyramidendegeneration gefunden werden, in einer beträchtlichen Zahl der Fälle kann man ferner keine strukturelle Veränderung an den Ganglienzellen nachweisen. *Steiner* brachte eine entwicklungsgeschichtliche Theorie, nach welcher die motorischen Ganglienzellgruppen anfänglich von höheren Stellen der corticomuskulären Bahn abhängig wären und die Trennung dieser Verbindung soll ihre Lebensunfähigkeit mit sich bringen. Bleibt diese Verbindung auch im späteren Lebensalter bestehen, dann sollte eine zentrale Läsion schwere Veränderungen des peripheren Neurons verursachen. Nach dieser Theorie müßten die cerebralen Muskelatrophien für Anomalien gelten; die klinische Erfahrung beweist aber das Gegenteil. Auch wäre eine so hochgradige individuelle Verschiedenheit der Nervenzellen schwer vorzustellen. *Joffroy* und *Achard* wollten mit ihrer dynamischen Theorie *Charcots* Auffassung unterstützen. Als Grund der Atrophie bezeichnen sie ebenfalls die Pyramidendegeneration, welche die Nervenzellen in einen nur in strukturellen Veränderungen sich äußernden Reizzustand versetzen. Wie wir es sahen, kann die Pyramidendegeneration keine Ursache der Muskelatrophie sein, übrigens wäre eine irritative Wirkung der Degeneration auf die nachbarlichen Neuronen schwer verständlich. Über Veränderungen im Vorderhorn haben berichtet *Leyden*, *Pitres*, *Pierret*, *Brissaud*, *Schaffer*, *Bálint*, *Margulies*, *Rhein*, *Albrecht* usw.

Dem spinalen Erklärungsversuch von zentralen Muskelatrophien gegenüber steht eine ganze Reihe von Theorien, die einen direkten oder indirekten cerebralen Ursprung annehmen. Nach *Borgherini* sollen hauptsächlich Verletzungen der Rinde, der subcorticalen Zentren, besonders aber die des Thalamus Muskelatrophien verursachen. Das Gehirn übe nach dieser Auffassung eine direkte trophische Wirkung auf die Muskeln aus. *Eisenlohr* stellt die Thalamusverletzungen in den Vordergrund. Diesen Auffassungen widerspricht die Mehrzahl der Fälle, in denen der Thalamus unverletzt war und der Herd hoch oben im Centrum semiovale, oder gar in der Rinde saß. Im übrigen ist die Annahme trophischer Zentren im Gehirn ganz unbegründet. *Patella* und *Muratow* nehmen eine Schädigung der vasomotorischen Funktionen an.

Eine neue Ära eröffneten die Publikationen *Schaffers* 1896/97 nicht nur in der Erklärung der zentralen Muskelatrophien, sondern im

allgemeinen in der ganzen Nerventrophik, welche auf die biologischen Korollarien der motorischen Neuronen, auf ihre direkte und indirekte trophische Wirkungen sich bezogen. Seine Feststellungen hatten schon damals den richtigen Weg gewiesen, welcher zur endgültigen Lösung dieser Frage führt, sie wurden durch unsere neueren Erkenntnisse über die feinere Biochemie des Neurons nur bekräftigt. Schon damals hat er es ausgesprochen, daß „die ungestörte Überstrahlung der der motorischen Rinde entstammenden Reize auf die Ganglienzellen des Vorderhorns aus der Hinsicht der Erhaltung der letzteren ein biologisches Postulat“ sei. Auf Grund seiner Untersuchungen stellte er die Theorie der Systemtrophik auf, nach welcher Störungen in einem Neuron auch in der Trophik des anderen Veränderungen hervorzurufen vermögen, demnach erblickt er den Grund für Muskelatrophien nach zentralen Läsionen eben in dem gestörten Systemtrophismus.

Auf Grund unserer heutigen Kenntnisse könnte man die Auffassung *Schaffers* mit den folgenden ergänzen. Die Intaktheit eines jedes Neurons erheischt nicht nur eine ungestörte Blutversorgung, sondern auch die Kontinuität der aus- und eintretenden Reize. Diese Reize halten das Neuron in einem biochemischen Gleichgewicht, welches sofort umkippt, wenn ein Teil der zuströmenden Reize ausgeschaltet wird. Wird nur ein verschwindend kleiner Teil der Reize aufgehoben, oder geschieht das so langsam, daß der Neuron sich den veränderten Verhältnissen anpassen kann, so verursacht der Ausfall keine sichtbaren Folgen in den Ganglienzellen. Die Zelle kann allerdings im biochemischen Sinne auch dann nicht vollwertig gehalten werden, nur lassen sich die vorausgesetzten Veränderungen mit unseren heutigen Methoden nicht nachweisen. Schon diese feineren Gleichgewichtsstörungen vermögen aber unter Umständen funktionelle Veränderungen mit sich ziehen. Wird die Zelle nun eines beträchtlichen Teiles der ihr zukommenden Reize beraubt, oder geschieht das zu rapid, zu vehement, so können strukturelle Veränderungen im histologischen Bild wahrgenommen werden. Es ist demnach erklärlich, warum in einigen Fällen von zentraler Muskelatrophie in den Ganglienzellen des Vorderhorns tiefgreifende Veränderungen zu finden sind, in anderen aber kaum oder nicht. Fällt der zentrale Reiz plötzlich aus, wie bei Hemiplegie, so bestehen größere Möglichkeiten zur Degeneration der Ganglienzellen, als bei allmählichem Ausfall, wie im Falle von Tumoren. Diese Annahme bekräftigen auch die histologischen Untersuchungen. In unserem Falle hatten wir Veränderungen ganz unregelmäßig verstreut in sämtlichen spinalen Ganglienzellen gefunden, am wenigsten noch in den großen motorischen Ganglienzellen. Diese Veränderungen sind aber eher auf die schweren tuberkulösen Prozesse, auf die schwere Kachexie zurückzuführen, wofür auch die perivaskulären Infiltrationen sprechen. Es gibt zwar in der Literatur Fälle, bei denen trotz plötzlichen Ausfalles infolge Hemiplegie, doch keine Veränderungen im

Vorderhorn gesehen wurden; dies kann leicht verstanden werden, wenn man bedenkt, daß das periphere Neuron dank der unversehrten Blutversorgung sich den neuen Verhältnissen anpaßt, es fließen ihm ja noch immer durch die Assoziations- und Reflexbahnen ausgiebige Reize zu. Bekommt man aber den Fall in jenem Stadium, wo die Reparation noch nicht erfolgte, oder wo die Störung sich zu vehement abspielte, also keine Reparation mehr möglich ist, so wird man im Vorderhorn auch histologische Veränderungen sehen.

Die unmittelbare Ursache der Muskelatrophie ist also tatsächlich in der Schädigung des peripheren Neurons zu suchen; es wäre falsch, wenn man annehmen wollte, daß die Muskeln durch cerebrale Zentren, gar Systeme trophisch direkt beeinflußt würden. Diese können nur indirekt durch Krankmachung des peripheren Neurons eine solche Wirkung entfalten. Diese wieder erfolgt nicht durch die Degeneration der Pyramidenbahn, sondern durch die Verschiebung bzw. Aufhebung der zu dem biochemischen Gleichgewicht der Zelle nötigen Reize. Die motorischen Ganglienzellen können diese Schädigung auch wieder reparieren, was die Rückbildung der Muskelatrophie nach geheilter Hemiplegie beweist.

Oft wird in der Muskulatur der lädierten Seite eine Herabsetzung der elektrischen Reizbarkeit, sogar Entartungsreaktion (*Hudovernig, Albrecht*) gefunden. Die Beurteilung dieser Frage ist recht schwer; wäre das wirklich so, dann müßte man ein Grundgesetz der Neurologie aufgeben. Daß die Schädigung des zentralen Neurons in den motorischen Ganglienzellen so tiefgreifende nutritive Veränderungen hervorzurufen vermochte, wäre schwer sich vorzustellen. Die Vorbedingung der Entartungsreaktion ist die vollkommene Trennung des peripheren Neurons von seiner nutritiven motorischen Ganglienzelle, demnach ist die Annahme einer zentral bedingten Entartungsreaktion noch unhaltbarer. Dem widerspricht ferner auch die histologische Untersuchung der Muskeln, die nur eine einfache Atrophie der Muskelbündel erkennen lassen mit konsekutiver Bindegewebsvermehrung. Bedenkt man noch, daß in den Fällen, wo Entartungsreaktion oder hochgradige Herabsetzung der elektrischen Reizbarkeit vorhanden waren, gleichzeitig eine schwere Kachexie bestand (Tuberkulose, Carcinom usw.), so wird es klar, daß die Schädigung des zentralen Neurons für die Erscheinungen nicht verantwortlich gemacht werden kann, sondern es sind nur die toxischen Wirkungen, welche die Muskeldegeneration und die Nervenveränderungen auch im zentralen Nervensystem hervorgerufen haben. Daß die lädierte Seite stärker betroffen ist, das liegt daran, daß die in ihrer Trophik geschädigten Zellen als *Locus minoris resistentiae* einen geringeren Widerstand gegen die Toxine leisten können als die gesunden.

### Zusammenfassung.

1. Die Ursache der Muskelatrophien nach zentralen Läsionen ist die Schädigung des peripheren Neurons.

2. Für diese Schädigung kann die Pyramidenbahndegeneration nicht verantwortlich gemacht werden; wir haben ferner keinen Grund zur Annahme von zentralen Zentren bzw. Systemen, welche die Muskeln direkt oder indirekt trophisch beeinflussen würden.

3. Die Störungen im peripheren Neuron werden durch totale oder partielle Aufhebung der das biochemische Gleichgewicht der Zellen sichernden zentralen Reize verursacht; diese Störung kann so hochgradig sein, daß strukturelle Veränderungen in den motorischen Ganglienzellen des Vorderhorns auftreten, welche aber nicht unbedingt erfolgen müssen.

4. Das Zustandekommen beiderseitiger Pyramidenbahndegeneration bei einseitigem zentralen Herd rückt die Annahme engerer anatomischer Verbindungen zwischen beiden Systemen in den Vordergrund.

5. Die Möglichkeit einer Entartungsreaktion cerebralen Ursprungs halten wir auf Grund unserer heutigen nervenbiologischen Kenntnisse für ausgeschlossen.

---

### Literaturverzeichnis.

*Aguglia-Sagrini, E.*: Su d'un caso di emiplegia ed emiastesia con atrofia muscolare. Neur. Zbl. **1924**. — *Bálint, R.*: Adatok a hemiplegiás izomsorvadás tanáról. Magy. orv. Arch. **6**, 2 f. (1897) — *Borgherini*: Über einen Fall frühzeitiger Muskelatrophie cerebralen Ursprungs. Neur. Zbl. **1890**. — *Darkschewitsch*: Ein Fall von frühzeitiger Muskelatrophie. Neur. Zbl. **1891**. — *Eisenlohr*: Neur. Zbl. **1892**. — *Eisenlohr*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **1893**. — *Frey, E.*: Ein Fall von hemiplegischem Muskelschwund. Neur. Zbl. **1908**. — *Joffroy-Achard*: Contribution a l'étude de l'atrophie musculaire chez les hémiplegiques. Arch. Méd. exp. et Anat. Path. **3** (1891). — *Margulies*: Muskelatrophie bei cerebralen Herderkrankungen. Diss. Moskau 1907. — *Marinesco*: Über Veränderungen der Nerven und des Rückenmarks nach Amputationen. Neur. Zbl. **1892**. — *Markelovitch*: Über die Pathogenese der cerebralen Muskelatrophie. Neur. Zbl. **1910**. — *Quincke*: Über cerebrale Muskelatrophie 1893. — *Rein, J. H. W.*: Central atrophy. J. nerv. Dis. **46**, 1417; Neur. Zbl. **1920**. — *Roasenda, G. und C. Angela*: A proposito delle atrofie muscolari di origine cerebrale. Neur. Zbl. **1914**. — *Rethmann*: Über die Degeneration der Pyramidenbahnen nach einseitiger Exstirpation der Extremitätenzentren. Neur. Zbl. **1896**. — *Schaffer, K.*: Über cerebrale Muskelatrophien. Pest. med. chir. Presse **1896**. — *Schaffer, K.*: Zur Lehre der cerebralen Muskelatrophie nebst Beitrag zur Trophik der Neuronen. Mschr. Psychiatr. **2**, H. 1. — *Schaffer, K.*: A mozgató neuronok biológiai korollariumai. Magy. orv. Arch. **6**, 2 f. (1897). — *Schaffer, K.*: A tabes trophicus zavarainak eredetéről. Magy. orv. Arch. **6**, 2 f. (1897). — *Schuster*: Fall von cerebraler Muskelatrophie. Berl. Ges. Psych. u. Nerv. Sitzg **1910**. — *Steiner*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **1893**.

---