

## XII.

### Ein Fall von Rückenmarkserkrankung bei Pseudomuskelfhypertrophie.

Von Dr. C. A. Pekelharing,

Prof. der allg. Pathologie und der patholog. Anatomie in Utrecht.

(Hierzu Taf. VIII. Fig. 4—5.)

Gegenüber zwei Fällen von Pseudomuskelfhypertrophie, wobei das Rückenmark mit negativem Resultat untersucht worden ist (der eine von Eulenburg und Cohnheim, der zweite von Charcot), sind bis jetzt, soviel mir bekannt, nur vier Fälle beschrieben, worin die Diagnose der Krankheit unbestritten ist, und wobei pathologische Veränderungen im Rückenmark mit Sicherheit beobachtet worden sind. Diese Beobachtungen sind mitgeteilt: eine von Lockhart Clarke und Gowers<sup>1)</sup>, eine von Goetz<sup>2)</sup>, eine von Ross<sup>3)</sup> und eine von Drummond<sup>4)</sup>. Dennoch lässt die Uebereinstimmung der Befunde in diesen Fällen ziemlich viel zu wünschen übrig. Clarke und Gowers, sowie Ross fanden die Veränderungen hauptsächlich neben dem Centralkanal und in den Vorderhörnern. Da fanden erstere Hyperämie, „Disintegration“ des Gewebes und Degeneration von Ganglienzellen; überdies in einigen Schnitten einen Defect in der vorderen Commissur, welcher hie und da sich sogar bis in die Commissura posterior ausdehnte. Ross fand das Gewebe neben dem Centralkanal „replaced by a somewhat dense and fibrillated tissue“, und die Ganglienzellen der verschiedenen Gruppen in den Vorderhörnern hier mehr, dort weniger atrophisch.

Goetz sah ebenso die Blutgefässe des Rückenmarks überall stark gefüllt. Während aber von den Anderen die periphere weisse Substanz normal und die graue Substanz krankhaft verändert ge-

<sup>1)</sup> Medico-chirurg. Transact. 1874. p. 247.

<sup>2)</sup> Aertztliches Intelligenzblatt. München 1879. S. 419.

<sup>3)</sup> Diseases of the Nervous System. London 1881. p. 204.

<sup>4)</sup> The Lancet. 1881. Vol. II. No. 16.

funden wurde, sah er durch das ganze Rückenmark hin eine gallerartige Bindegewebswucherung, die in der weissen Substanz Atrophie der Nervenfasern, in der grauen dagegen nur eine schärfere Trennung der einzelnen Ganglienzellengruppen und keine Atrophie derselben verursacht hatte. Indessen ist es auffallend in einer Abbildung, welche Goetz von einem Querschnitt des Lendenmarks giebt, dass die innere und vordere Gruppe der Ganglienzellen gar nicht angedeutet sind, während doch die lateralen und centralen Gruppen ganz scharf gezeichnet sind.

Noch mehr abweichend ist der Fall von Drummond. Im oberen Theil der Lendenanschwellung wurde links ein Tumor gefunden, welcher sich vom linken Vorderhorn aus entwickelt hatte und im Centrum hohl war. Die Höhle war von Ganglienzellen haltender grauer Substanz umgeben, welche wieder vom Seitenstrang bedeckt wurde. Im Halsmark wurde auf der Grenze von Vorder- und Hinterhorn an beiden Seiten „Disintegration“ gefunden. Abbildungen verschiedener Querschnitte des Marks auf der Höhe des Tumors (der 1,5 cm lang war) zeigen den Centralkanal überall verstopft, aber von sehr verschiedener Grösse, worauf aber im Text keine Rücksicht genommen ist.

Bei dieser Sachlage, bei einem so grossen Mangel an tatsächlichen Kenntnissen, ist wohl jede neue Erfahrung über diese interessante Krankheit der Mittheilung werth.

Der Fall, wobei ich die Gelegenheit hatte das Rückenmark zu untersuchen, betraf einen 14jährigen Knaben, der, nachdem er einige Zeit in der Klinik des Herrn Prof. Talma verpflegt worden war, im hiesigen Krankenhause zur Section kam.

Folgendes wurde mir über das beim Leben des Patienten Beobachtete gütigst mitgetheilt:

Patient soll — nach Angabe der Mutter — als normales Kind, auf normale Weise geboren sein. Bald nach der Geburt aber war eine, nach Verhältniss des übrigen Körpers besondere Grösse des Kopfes beim Kinde auffallend. Die Entwicklung war träge. Erst im dritten Jahre fing das Kind an sprechen zu lernen. Wann es zu gehen anfang, kann nicht mehr genau angegeben werden; wohl aber weiss die Mutter, dass das Gehen nach dem 4. Jahre schlechter wurde. Pat. fing an zu hinken und fiel öfters. Zugleich wurden die Beine, namentlich die Waden, dick. Die Veränderung zeigte sich nicht zu gleicher Zeit an beiden Beinen; welche Extremität aber zuerst litt, weiss die Mutter nicht mehr anzugeben. Als das Kind 5 Jahre alt war, wurden die Arme beiderseits dick und kraftlos. Langsam, aber stetig wurden an den unteren und oberen Extremitäten sowohl die Dicke als die

Kraftlosigkeit mehr und mehr auffällig. Auch litt Pat. viel an Frost in Händen und Füßen. Oefters zeigten sich Anomalien des Digestions- und Respirationsapparates, Uebelkeit und Erbrechen, Husten und Dyspnoe. Jedesmal besserten sich diese Störungen schnell unter ärztlicher Behandlung. — Von anderen ähnlichen Krankheiten in der Familie des Pat. ist nichts bekannt. Pat. wurde erzogen auf dem Lande, in einer Haidegegend der Provinz Gelderland, unter ziemlich dürftigen Verhältnissen.

Prof. Talma konnte Folgendes constatiren:

Pat. nimmt in und ausser dem Bette eine halb liegende, halb sitzende Haltung ein. Die Antworten auf vorgelegte Fragen zeugen von einer geringen geistigen Bildung.

Die Schädelknochen sind gross und stark gewölbt. Die Augen ragen etwas aus den Augenhöhlen hervor, deren obere Wände nach unten gedrückt sind.

Die Oberschenkel sind stark gegen den Rumpf angezogen: bei jedem Versuch, sie zu strecken, fühlt man beiderseits einen mächtigen Widerstand vom *Musc. ileo-psoas*.

Die Unterschenkel sind stark gegen die Oberschenkel gebogen. Streckung würde unmöglich sein ohne Zerreissung der verkürzten *Mm. bicipites femorum*, *semitend. et semimembr.* *Pes equino-varus* rechts und links; die Wadenmuskeln sind verkürzt. Bei den willkürlichen Bewegungen der Ober- und Unterschenkel und der Füße kann nur sehr wenig Kraft entwickelt werden; die Ortsveränderung der Theile ist dabei unbedeutend. — Die Bewegung der Zehen ist ungefähr normal. Das Gehen ist ganz und gar unmöglich. Die Unterextremitäten helfen nicht, sondern stören nur bei der Locomotion.

Die Muskeln der Unterextremitäten sind sehr dick. Bei willkürlicher Zusammenziehung ist die Zunahme der Dickendurchmesser sehr auffallend. Die Grenzen der einzelnen Muskeln werden dabei deutlich sichtbar. Die geringe Kraft, welche bei der willkürlichen Contraction entwickelt wird, steht in grellem Widerspruch mit den Maassen der Muskeln.

Verdickt, aber schwach sind die *Mm. glutei*, *quadriceps femor.*, *bicipites*, *semitendinosi*, *semimembranosi* und *gastrocnemii*.

Die oberen Extremitäten zeigen ähnliche Veränderungen. Die *Mm. deltoides*, *bicipites* und *tricipites* sind dick und sehr schwach. Ihre Function ist fast vernichtet. Die Muskeln des Unterarms sind dünn und schwach. Dasselbe gilt von den Muskeln der Hand; namentlich sind die Muskeln vom *Thenar* und vom *Antithenar* rechts und links atrophisch. Von Beugung und Streckung abgesehen, sind die willkürlichen Bewegungen der Finger unbedeutend; es ist aber sehr fraglich, ob dies den Muskeln oder der geringen geistigen Entwicklung des Pat. zugeschrieben werden muss.

Das Erheben des Rumpfes mittelst der Bauchmuskeln ist unmöglich. Die Rücken- und Bauchmuskeln sind sehr dünn.

Die kranken Muskeln reagiren nur auf starke electriche Ströme. Entartungsreaction wird nicht beobachtet.

Pat. ist im Ganzen, die verdickten Muskeln abgerechnet, sehr mager. Der Thorax ist sehr unregelmässig deformirt; im Ganzen ist der Diameter antero-posterior

verkleinert. Die Respirationsbewegungen sind schwach und oberflächlich. Das Diaphragma steht sehr hoch, was vollkommen erklärt wird durch das Hinaufgezogensein der Oberschenkel und durch die halb sitzende Haltung, wodurch die Bauchwand nach innen gedrückt wird. Die Lungen geben einen tympanitischen Percussionsschall. Herzmattheit ist nicht nachzuweisen. Sedes und Urin werden nicht unwillkürlich gelassen.

Drei Tage vor dem Tode bekam Pat. hohes Fieber und Dyspnoe. Bei Auscultation war reichliches feuchtes Rasseln zu hören.

Die Section wurde am Tage des Todes, 26. November 1881, gemacht.

Aus dem Sectionsprotocoll brauche ich, nach dem oben Mitgetheilten, wohl nur wenig anzuführen:

In der rechten Pleurahöhle befand sich ein blutig gefärbtes, seröses Exsudat. Der untere Theil der rechten Lunge war atelectatisch. In beiden Lungen fanden sich ältere und jüngere Entzündungsheerde. Die Bronchien waren überall mit eitriger Flüssigkeit gefüllt; die Bronchialschleimhaut roth und geschwollen. — Das Schädeldach dick; die seitlichen Gehirnv ventrikel vergrößert und mit klarer Flüssigkeit gefüllt. — Die verdickten Muskeln äusserst blass; bei mikroskopischer Untersuchung eines Stückes des Gastrocnemius wurde, neben starker Fettanhäufung, einfache Atrophie der Muskelfasern gefunden. — Die Bündel des Nervus ischiadicus waren durch sehr fettreiches Gewebe von einander getrennt. Uebrigens konnte, weder beim Isoliren der Fasern nach Behandlung mit Osmiumsäure, noch an Querschnitten des in Bichromas kalicus gehärteten Nerven, etwas Abnormes gefunden werden.

Die Untersuchung des Rückenmarks ergab Folgendes:

Dura und Pia mater zeigen keine Abweichungen.

In der Medulla spinalis selbst sind makroskopisch keine Veränderungen zu finden, ausser einer nicht unbedeutenden Hyperämie der grauen Substanz, über eine Länge von  $\pm 1$  cm, mitten im Brusttheil.

Von dem in Bichromas kalicus gehärteten Organ wurden Scheibchen von  $\pm 1$  mm Dicke mit Hilfe des Roy'schen Gefriermikrotoms in dünne Querschnitte zerlegt. Von jedem Scheibchen wurden wenigstens zwei Schnitte genau untersucht. Als Farbstoff wurde meistens gebraucht Picrocarmin, zuweilen auch eine Combination von Picrocarmin und Methylgrün, wodurch es möglich wurde, neben den Ganglienzellenkörpern, welche durch die eigentliche kernfärbende Substanz nicht genügend tingirt werden, auch die Kerne, welche unter dem Einfluss von Picrocarmin allein nicht scharf genug hervortreten, deutlich sichtbar zu machen. Auf diese Weise wurde nun das ganze Halsmark mit dem oberen Theile des Brustmarks, der mittlere Theil des Brustmarks, da wo makroskopisch die Hyperämie sich zeigte, und die untere Hälfte des Lendenmarks mit dem Conus medullaris Millimeter für Millimeter untersucht.

Die gefundenen Veränderungen betrafen zuerst den Centralkanal und seine Umgebung. Im Hals- und Brustmark ist das Lumen des Kanals überall vergrößert, und von einer sehr unregelmässig gekrümmten Linie umschrieben. Die Epithelbekleidung ist in allen Schnitten deutlich. In der unmittelbaren Nähe des Kanals wird Anhäufung von Kernen gefunden, am meisten da, wo die Wand des Kanals

nach innen eingebogen ist. Im Lendenmark und im Conus medullaris ist das Lumen des Kanals klein, an vielen Stellen sogar verschwunden. Auch hier ist das Epithel noch immer zu sehen. Die Kernanhäufung ist hier sehr stark (Fig. 4 und 5).

Neben dem Centralkanal sieht man an einer oder an beiden Seiten sehr stark erweiterte Gefäßkanäle. In zahlreichen Schnitten zeigt die weisse Commissur bald links, bald rechts, eine Continuitätstrennung, wodurch an verschiedenen Stellen eine geräumige Communication hergestellt wird zwischen der Fissura anterior und einem der Gefäßkanäle. Dieser Verbindungskanal wird in verschiedenen Schnitten ausgefüllt gefunden von einer, mit lockerem Bindegewebe umhüllten, starken Vene, welche vom Rückenmark zur Vena mediana spinalis anterior hinozieht (Fig. 4).

Dann wurden in den Vorderhörnern der grauen Substanz Veränderungen gefunden. Durch das ganze Rückenmark ist der vordere und mediane Theil dieser Hörner arm an Ganglienzellen. Während die lateralen Gruppen im Ganzen sehr deutlich zum Vorschein kommen, und nur stellenweise und dann besonders die hinteren lateralen Zellen wenig scharf umschrieben und wenig stark gefärbt sind, ist von den inneren und vorderen Gruppen nur eine geringe Anzahl unveränderter Ganglienzellen übrig geblieben. Bei weitem die meisten haben ihre Ausläufer verloren, oder sind nur noch als sehr schwach gefärbte, unregelmässige Klümpchen sichtbar. In einzelnen Schnitten des Brustmarks ist es sogar unmöglich, ausser im lateralen Theile, eine einzige Ganglienzelle im Vorderhorn zu finden. Dort ist auch das Gewebe der grauen Substanz dichter als im normalen Zustande. Die Clarke'schen Säulen lassen keine Veränderung erkennen. In den meisten Schnitten ist die Dégénération, ob schon beinahe, doch nicht vollkommen symmetrisch. Das gänzliche Fehlen der Ganglienzellen wird nur in einem der Hörner desselben Schnittes gefunden. Im Conus medullaris sind alle, auch die lateralen Gruppen degenerirt.

Weiter ist noch zu bemerken, dass sich in der grauen Substanz zahlreiche erweiterte Blutgefässe befinden, hauptsächlich in der Gegend der Columna centralis, und dass in deren Umgebung das Gewebe eine mehr lockere Structur zeigt und dabei hier und dort grobkörnig geworden und schlecht gefärbt ist, — ein Zustand, der mir übereinzustimmen scheint mit dem, was von englischen Autoren „disintegration“ genannt ist. Namentlich wird diese Veränderung vorgefunden inmitten des Brustmarks, da wo makroskopisch schon Hyperämie zu erkennen war und wo auch die Härtung des Organs am schwersten zu erreichen war. Dort ist die Dégénération der lateralen Gangliengruppen am meisten vorgeschritten. Weiter stimmt die Structur dieses Theils vollständig mit der des übrigen Rückenmarks überein.

Die peripherische weisse Substanz ist nirgends krankhaft verändert. Ebenso wenig kann an den Nervenwurzeln etwas Abnormes beobachtet werden.

Wie in den von Clarke und Gowers und von Ross beschriebenen Fällen, wurde also auch hier, neben der Atrophie der Muskelsubstanz, Entartung von Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks gefunden, und zwar namentlich von Zellen der vorderen und der inneren Gruppe. Wie oben bemerkt, kann auch aus der Goetz'schen Abbildung abgeleitet werden, dass in

seinem Falle vielleicht Aehnliches stattgefunden hat. Nur Drummond giebt, trotz der starken „Disintegration“ der grauen Substanz im Lendenmark, an, dass an den Ganglienzellen nichts Abweichendes zu constatiren war.

Legt man sich nun die Frage vor, ob die Muskelatrophie als die Ursache der Nervenzellenentartung angesehen werden muss, oder ob die pathologische Veränderung der Nerven Elemente den Ernährungszustand der Muskeln geschädigt hat, so ist es wohl einleuchtend, dass vieles für eine Beantwortung im letzteren Sinne spricht. An einen, von den Muskeln her, den Nerven entlang zum Rückenmark aufsteigenden Entzündungsprozess ist wohl nicht zu denken. Weder die Nervenwurzeln, noch die peripherischen weissen Stränge des Rückenmarks zeigten ja irgend eine Abweichung von der Norm. Und die Atrophie der contractilen Substanz selber würde vielleicht, wiewohl ganz hypothetisch, als eine Erklärung der Entartung der Ganglienzellen geltend gemacht werden können, sicher aber keine Aufklärung der anderen beobachteten Veränderungen, des eigenthümlichen Auseinanderfallens der grauen Substanz, der Hyperämie, der Kernanhäufung um den Centralkanal herum, der unregelmässigen Form des Kanals selbst, der breiten Oeffnungen in der vorderen Commissur ergeben. Vielmehr scheint es gerechtfertigt, aus der Erweiterung der Blutgefässe abzuleiten, dass mangelhafte Circulation im Rückenmark die Ursache der Ernährungsstörungen in der grauen Substanz abgegeben habe, und dass daraus erst die Atrophie der Muskeln gefolgt sei. Die Vergrösserung und starke Füllung der Blutgefässe wird auch von Clarke und Gowers, von Goetz und von Ross beschrieben.

Vielleicht darf man in dem hier beschriebenen Fall einen Schritt weiter gehen. Patient litt an chronischem Hydrocephalus internus. Aus der Verdickung des Schädeldaches darf geschlossen werden, dass die Flüssigkeitsansammlung in den Gehirnventrikeln allmählich abgenommen hat. Das grosse Lumen des Centralkanals im Hals- und Brustmark deutet auf einen, wiewohl mässigen Grad von Hydrorrhachis. Es steht nun wohl nichts entgegen anzunehmen, dass gerade wie im Gehirn, so auch im Rückenmark die Flüssigkeitsansammlung allmählich sich verringert haben wird. Wäre das Rückenmark eine schlaffwandige Röhre, so würde es bei Abnahme der Flüssigkeitsmenge in der Höhle der Röhre zusammenfallen

müssen. Da dies nicht stattfinden kann, wird der innen auf die Wand des Centralkanal ausübte Druck nothwendig sinken müssen. Diese Druckverminderung wird auf die Blutgefässe der Umgebung in der Substanz des Rückenmarks fortgeleitet. Es wird also eine Hyperaemia ex vacuo entstehen, zuerst in der unmittelbaren Nähe des Centralkanal. So wird es begreiflich, dass im Rückenmark selbst bedeutende Gefässerweiterung stattgefunden hat, ohne dass die Gefässe der Pia mater ausgedehnt sind. Die Gefässkanäle zu beiden Seiten des Canalis centralis sind ausserordentlich gross, und von den darin befindlichen Venen führen dicke Zweige durch breite Oeffnungen in der vorderen Commissur zur Vena mediana spinalis anterior, welche selbst gar nicht erweitert gefunden wird. (Gerade solche breiten, horizontal verlaufenden Kanäle in der vorderen Commissur, wie ich sie beobachtete, sind auch von Clarke und Gowers beschrieben und abgebildet.) Die mit der Hyperaemia ex vacuo Hand in Hand gehende Stromverlangsamung muss nothwendig zur Ernährungsstörung, sowohl der Gefässwände selbst, als des umgebenden Gewebes führen. Die Ernährungsstörung der Gefässwände wird auch hier, wie in anderen Organen, ohne Zweifel vergrösserte Permeabilität zur Folge haben. So findet in der grauen Substanz die Degeneration der Ganglienzellen — für mangelhafte Ernährung doch gewiss sehr empfindliche Elemente — und die ödematöse Durchtränkung („Disintegration“) des Gewebes eine, wie es mir scheint, ungezwungene Erklärung. Vielleicht kann sich in einem späteren Stadium aus der ödematösen Infiltration eine Sclerose der grauen Substanz entwickeln, wie sie von Ross neben dem Centralkanal beobachtet wurde, von mir im Vorderhorn, und zwar dort — in Brusttheile — wo der Verlust an Ganglienzellen am grössten war. — Auf diese Weise kann auch die Kernanhäufung um den Centralkanal herum verstanden werden. Die aus den Gefässen ausgewanderten Zellen werden sich hauptsächlich dahin begeben, wo sie am wenigsten Widerstand finden, und durch ihre Anhäufung allmählich den Kanal verengern. So fanden wir im Brust- und Halsmark den Kanal von einer unregelmässig gekrümmten Linie umschrieben und eben da die meisten Kerne, wo die Linie nach innen gebogen ist. So sahen wir im Lendenmark, wo die Kernanhäufung am stärksten ist, den Kanal ganz oder fast ganz zusammengedrückt (nicht verstopft). Hier muss jetzt die Saugung

auf die Blutgefässe aufgehört haben; aber der grösste Schaden, die Vernichtung der Ganglienzellen war schon geschehen.

Ich gebe diesen Erklärungsversuch für nicht mehr als er ist, als eine, meiner Ansicht nach, plausible Vorstellung von dem Zusammenhange zwischen den verschiedenen, in einem concreten Falle beobachteten Veränderungen. Ich komme dabei zurück auf die ursprüngliche Anschauung Duchenne's, der anfänglich die Krankheit für eine Lähmung cerebralen Ursprungs hielt. Gewiss ist es bemerkenswerth, dass auch nach Duchenne so viele Fälle von Pseudomuskelhypertrophie beschrieben worden sind, wobei von einer mangelhaften geistigen Bildung Meldung gemacht wird; wiewohl, so weit ich habe finden können, in keinem Falle die An- oder Abwesenheit von Hydrocephalus besprochen wird.

Bei alledem will ich aber ausdrücklich erklären, dass ich gar nicht daran denke, das Verschwinden von Hydrocephalus und Hydrorhachis als die allgemein vorkommende Ursache der Pseudomuskelhypertrophie anzunehmen. Zuerst würden die bis jetzt bekannt gewordenen Fälle zu einer solchen Auffassung das Recht nicht geben. Ueberdies liegt, meiner Meinung nach, viel mehr Grund vor zu glauben, dass der Verlust von Ganglienzellen in den Vorderhörnern und die nachfolgende Atrophia lipomatosa der Muskeln durch sehr verschiedene Ursachen zu Stande gebracht werden kann. Dafür sprechen auch die Fälle von Barth und von W. Müller. Und endlich darf, namentlich mit Rücksicht auf den von Charcot veröffentlichten Fall, ein primäres Entstehen der besprochenen Krankheit in den Muskeln, gewiss nicht ohne Weiteres in Abrede gestellt werden.

## Erklärung der Abbildungen.

Taf. VIII. Fig. 4—5.

- Fig. 4. Querschnitt aus dem oberen Theile des Brustmarks. Vergr. 3:1. Durch die Oeffnung in der vorderen Commissur verläuft eine weite Vene vom Rückenmark nach der Vena spin. ant. Verlust an Ganglienzellen links stärker als rechts. Centralkanal weit und unregelmässig contourirt.
- Fig. 5. Querschnitt aus der Lendenanschwellung. Vergr. 14:1. Starke Kernanhäufung um den zusammengedrückten Centralkanal herum. Vordere und innere Ganglienzellen viel weniger scharf als die centrale und die beiden lateralen Gruppen. (Die Ganglienzellen sind alle etwas zu gross gezeichnet.)