XVII.

Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Königsberg in Pr.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Lichtheim).

Über akut verlaufende multiple Sklerose.

Von

Dr. Karl Wegelin.

Hilfsassistent der Klinik.

Während unsere Kenntnisse vom klinischen Krankheitsbild der multiplen Sklerose wohl grösstenteils als abgeschlossen bezeichnet werden dürfen und neuerdings noch durch die Monographie von Eduard Müller eine sehr verdienstvolle Zusammenstellung erfahren haben, sind die anatomischen Befunde in manchen Punkten noch nicht ganz abgeklärt, und in Bezug auf Ätiologie und Pathogenese gehen die Ansichten noch immer sehr weit auseinander. Während von vielen Autoren (Pierre Marie, v. Leyden, Goldscheider, Oppenheim) ein ätiologischer Zusammenhang der multiplen Sklerose mit Infektionen und chronischen Intoxikationen angenommen wird und nach anderen körperliche und psychische Traumen eine Rolle spielen sollen, vertritt E. Müller unter Ablehnung aller dieser Momente die Strümpell'sche Anschauung von der rein endogenen Natur der Krankheit, welche auf einer primären Wucherung der Neuroglia beruhen soll. Er gelangt zu dieser Auffassung hauptsächlich durch Exklusion sämtlicher sogen. exogener Ursachen auf Grund eines sehr reichlichen und sorgfältig gesichteten Materials. Nun hat aber Eduard Müller auch das Krankheitsbild der multiplen Sklerose schärfer zu umgrenzen versucht unter Hinweis darauf, dass das anatomische Bild der Sklerose das Endstadium ganz verschiedener Prozesse sein könne. Er trennt nämlich die akut verlaufenden, nach disseminierter Encephalomyelitis entstandenen Fälle von der echten Sklerose en plaques ab und behauptet, dass man diese beiden Formen auch klinisch und pathologisch-anatomisch wohl unterscheiden könne.

Dass aber diese Unterscheidung nicht immer leicht ist, beweist ein in unserer Klinik beobachteter Fall von multipler Sklerose, der

sich durch sehr raschen Verlauf und ausserdem durch eine totale Querschnittsläsion des Rückenmarks auszeichnete.

Ich gebe im Folgenden die wichtigsten Daten aus der Krankengeschichte:

Andreas R., 34 Jahre alt, Arbeiter.

Anamnese: Der Vater des Patienten leidet an den Folgen eines Schlaganfalls, im übrigen ergibt die Familienanamnese nichts Besonderes. Patient ist verheiratet und hat 3 gesunde Kinder. Seine Frau hat nie abortiert.

Im Alter von 14 Jahren litt Patient 14 Tage lang an einer fieberhaften Krankheit, die für eine Influenza gehalten wurde. Sonst war er stets gesund, er hat auch seiner Militärpflicht ohne jede körperliche Beschwerden genügt.

Die ersten Symptome seines jetzigen Leidens bemerkte Patient vor etwa 3 Wochen. Es stellte sich damals in beiden Fusssohlen und Unterschenkeln ein Gefühl des Kribbelns und Ameisenlaufens ein, am stärksten war es in der Gegend der Schienbeine. Eigentliche Schmerzen fehlten, auch waren anfangs noch keine Störungen in der Beweglichkeit der Beine vorhanden. Das Kribbeln jedoch nahm von Tag zu Tag an Stärke zu.

Vor 9 Tagen stellte sich auch ein Gefühl der Schwere und Steifigkeit in den Beinen ein. Patient konnte beim Gehen nicht mehr frei ausschreiten, sondern musste kurze Schritte machen. Die Schwere in den Beinen zwang ihn dazu, sogleich die Arbeit aufzugeben. Gleichzeitig hatte Patient das Gefühl, als ob ihm die ganze untere Körperhälfte, ungefähr vom Nabel an abwärts, abgestorben sei. Jedoch soll er Berührungen an der unteren Körperhälfte ebenso wie früher empfunden haben.

Seit 4 Tagen machen sich auch gewisse Störungen in der Urinentleerung geltend, insofern, als Patient beim Urinlassen pressen muss. Harnträufeln oder unwillkürliche Urinentleerungen traten nicht auf. Die Häufigkeit der Urinentleerungen ist auch etwas vermehrt. Zur selben Zeit wie die Blasenstörungen trat auch Stuhlverstopfung ein. Während früher der Stuhlgang ganz regelmässig war, konnte Patient jetzt nur noch jeden 2. Tag zu Stuhl gehen. Das Pressen bei der Stuhlentleerung soll ihm Schwierigkeiten gemacht haben.

Die Steifigkeit der Beine hat in den letzten Tagen noch zugenommen. An den oberen Extremitäten bemerkte Patient keine Störungen. Fieber bestand nicht.

Potus wird zugegeben, Lues negiert.

Status bei der Aufnahme in die Klinik am 26. Oktober 1905:

Mittelgrosser, kräftig gebauter Mann in gutem Ernährungszustande. Keine Zeichen von Lues. Intelligenz, Gedächtnis, Sprache normal. Sehschärfe, Gesichtsfeld und Augenhintergrund normal. Bei extremen Augenbewegungen leichter Nystagmus horizontalis und verticalis. Übrige Hirnnerven normal. In den oberen Extremitäten keine Störungen der Motilität, kein Intensionszittern. Gang stark spastisch. In den unteren Extremitäten keine deutliche Abnahme der Muskelkraft, sämtliche Bewegungen sind in normalem Umfange ausführbar, aber leicht ataktisch. Bei passiver Beugung und Streckung im Hüft-, Knie- und Fussgelenk starke Spasmen. Mässig starkes Rombergsches Phänomen. Hypästhesie für Schmerz, Temperatur

und Berührung an der unteren Bauchhälfte, an den Genitalien und Beinen, vorn $1\frac{1}{2}$ cm unterhalb des Nabels, hinten am 1. Lendenwirbeldorn beginnend, nach unten allmählich zunehmend. Kraftsinn und Wahrnehmung passiver Bewegungen nirgends gestört. Bauchdeckenreflex aufgehoben, Kremasterreflex vorhanden. Adduktorenreflex und Patellarreflex mässig gesteigert. Achillessehnenreflex sehr stark gesteigert, beiderseits Fussklonus. Beiderseits sehr ausgesprochenes Babinskisches Phänomen.

Beim Urinlassen muss Patient etwas pressen. Die Blase zeigt keine vermehrte Füllung. Bei der Defäkation keine nachweisbare Störung.

Elektrische Reaktion der Nerven und Muskeln normal.

Die Krankheit nahm weiterhin folgenden Verlauf:

Schon in den nächsten Tagen rasch fortschreitende Parese sämtlicher Muskeln der unteren Extremitäten, besonders linkerseits. Deutliche Schwäche der Bauchmuskulatur. Zunahme der Hypästhesie, besonders am rechten Bein. An den Beinen lassen sich durch Nadelstiche an beliebigen Stellen starke Reflexe hervorrufen, welche in einem Emporziehen des ganzen Beins bestehen. Nach 8 Tagen tritt plötzlich vollkommene Urinretention ein, welche 2 mal den Katheterismus nötig macht. Nachher kann Patient wieder spontan Urin lassen, doch besteht geringe Neigung zu Retention. Der Kremasterreflex ist beiderseits erloschen.

Die am 9. Nov. vorgenommene Lumbalpunktion ergibt keinen erhöhten Druck und vollkommen klaren, eiweissarmen Liquor. Im Kubikmillimeter werden 52 Zellen, vorwiegend Lymphocyten, gezählt.

17. XI. Patellarreflex beiderseits schwach. Rechts leichter Fussklonus, links normaler Achillessehnenreflex.

20. XI. Vollkommene Paraplegie beider Beine und der Bauchmuskulatur. Patient klagt über Kribbeln und Schwäche im linken Arm. Bewegungen des linken Arms in allen Gelenken erheblich schwächer als normal. Hypästhesie bis zur 4. Rippe. Ganz geringe Hypästhesie an den Händen und der distalen Hälfte der Vorderarme, nicht in deutlicher segmentaler Anordnung.

1. XII. Von der 3. Rippe an abwärts völlige Anästhesie und Analgesie. Von der 2.—3. Rippe eine hyperästhetische Zone. Mässige Inkontinenz für Urin und Stuhl.

In den folgenden 3 Monaten mehr stationärer Zustand. Die Sensibilitätsstörungen an den Armen verschwinden. Die obere Grenze der Anästhesie geht am Rumpf bis zum Nabel zurück, hingegen besteht dauernd ungefähr von der 3. Rippe an abwärts Hypästhesie. Die Wahrnehmung passiver Bewegungen an den Beinen ist fast ganz aufgehoben. Die Patellarreflexe und der linke Achillessehnenreflex verschwinden vollkommen. Über dem Sakrum entsteht ein Decubitus, der aber nach einigen Wochen wieder heilt. In beiden Beinen entwickeln sich Beugekontrakturen, in der ganzen Beugemuskulatur der Oberschenkel bestehen sehr starke Spasmen. Von den Sehnen des Biceps und der Semimuskeln lassen sich sehr leicht Reflexe auslösen. Langsam zunehmende Lähmung der Interossei, Daumen- und Kleinfingerballenmuskulatur, besonders links, mit hochgradiger Atrophie und partieller Entartungsreaktion, links ASZ < KSZ. Keine fibrillären Zuckungen.

14. II. 06. Die linke Pupille ist etwas enger als die rechte. Keine

Lidspaltendifferenz. Nystagmus bei extremen Blickrichtungen etwas stärker als früher. Übrige Hirnnerven normal. Leichte Verblödung.

Patient expektoriert infolge der Schwäche seiner Bauchmuskeln sehr mangelhaft. Geringe Bronchitis in den unteren Lungenpartien.

13. III. Zunehmende Schwäche in beiden Armen, links erheblicher als rechts.

17. III. Schüttelfrost, Temperatur $40,6^{\circ}$, starke Cyanose und Dyspnoe. Bronchopneumonie im rechten Unterlappen. Sensorium leicht getrübt. Parese des rechten Rectus int. mit Deviation des Bulbus nach rechts, deutliche Parese des linken unteren Facialis und Hypoglossus, anarthrische langsame Sprache. Kornealreflex fehlt. Häufiges Verschlucken. Parese der Sternocleidomastoidei, Cucullares und der übrigen Halsmuskeln. Totale Lähmung beider Arme.

18. III. Lumbalpunktion: Liquor klar, eiweissarm, enthält viel Zucker. Druck 24 mm Hg. 82 Zellen im Kubikmillimeter, davon 86 Proz. kleine Lymphocyten.

19. III. Sensorium wieder klar. Die Parese des rechten Rectus int. ist völlig zurückgegangen, auch kann Patient wieder schlucken. Die Arme können wieder etwas bewegt werden, die Bewegungen des Kopfes sind etwas kräftiger. Auch im linken Unterlappen pneumonische Infiltration.

22. III. Exitus letalis unter zunehmender Dyspnoe und Cyanose.

Bei der Autopsie (Prof. Beneke) wurde folgender Befund erhoben:

Duralsack des Rückenmarks mässig gespannt. Beim Betasten fühlt man im obersten Teil des Dorsalmarks eine deutliche Einsenkung von Fingerkuppengrösse. Pia und Arachnoidea im ganzen sehr zart und durchsichtig, nur in den mittleren Teilen des Halsmarks leichte Verdickung der Pia. An der eingesunkenen Stelle ist die Pia leicht ödematös.

Dura mater cerebri mit dem Schädeldach nicht verwachsen, von normaler Dicke. Pia im Bereich des Stirnhirns etwas verdickt, leicht sulzig, stellenweise milchig getrübt, besonders in der Gegend der Zentralwindungen. Nahe der Mittellinie im vorderen oberen Teil des Stirnhirns ist die Dura mit der Pia leicht verwachsen. Hirnwindungen normal konfiguriert.

Die genauere Besichtigung des Gehirns ergibt an der Hirnoberfläche keine auffälligen Herdérkrankungen. Konsistenz des Gehirns im allgemeinen normal, die Pia lässt sich leicht abziehen. Die Farbe des Gehirns zeichnet sich vielfach durch auffallend roten Ton aus, auch sind streckenweise die Venen sehr reichlich gefüllt.

Seitenventrikel nicht erweitert, Plexus normal. Ependym der Ventrikel deutlich verdickt, steif, so dass die Ventrikel klaffen. Stellenweise schliesst sich unmittelbar an das Ependym eine fleckige Sklerose der anstossenden Teile in kleinen Herden an. Der grösste dieser Herde sitzt im Dach des rechten Seitenventrikels und ist etwa linsengross. Weiter finden sich in grösserer Anzahl auch grosse Herde (der grösste ist etwa haselnussgross) im ganzen Hirn verbreitet. Dieselben zeichnen sich durch graurötliche oder rein graue Farbe vor der anstossenden Hirnsubstanz aus. Sie sind regellos verbreitet. Einer derselben, im rechten Gyrus postcentralis, liegt zu $\frac{1}{4}$ in der grauen, zu $\frac{3}{4}$ in der weissen Substanz und zeichnet sich durch Gehalt an gelbweissen Streifen aus, die Fettkörnchenzellinfiltraten zu entsprechen scheinen. In seiner Nachbarschaft finden sich noch mehrere kleine, in der Rinde gelegene Herde. Die Herde heben sich von der weissen

Substanz durch scharfe Abgrenzung ab und schliessen oft ein zentrales Gefäss ein, bisweilen auch mehrere. Ein sehr grosser Herd findet sich im Gebiet der rechten Capsula interna unmittelbar vor der Spitze des Thalamus. Derselbe reicht etwa $1\frac{1}{2}$ cm tief und $\frac{3}{4}$ cm breit senkrecht in die Kapsel hinein und umfasst auch noch einen Teil des Globus pallidus. In der gleichen Schnittebene liegt ein erbsengrosser Herd an der äusseren Fläche des Putamens. Dieser hat das Claustrum völlig durchsetzt. Über dem zuerst erwähnten Herd bildet das Ependym eine erbsengrosse, wasserklare Cyste, die mit ganz dünner, aber starrer Membran sich prall in den 3. Ventrikel vorwölbt. Im rechten Thalamus finden sich mehrere kleine, dicht gedrängte Herde. Von dem Schwanz des Nucleus caudatus geht ein streifenförmiger Herd senkrecht in die Tiefe. Ein grosser, auffallend roter, z. T. auch gelblicher Herd liegt seitlich vom linken Putamen in der Inselrinde. Kleinere Herde finden sich auch links im Thalamus, aber weniger als rechts. Die gesamte graue Substanz zeichnet sich durch auffallend rötliche Farbe aus. Das Septum pellucidum ist sehr steif. Der rechte Fornixschenkel ist durch einen etwa 2 cm langen platten grauen Herd vollkommen unterbrochen. Im Kleinhirn erscheint der Nucleus dentatus und Nucleus emboliformis namentlich links durch einen gelblich gefleckten, rötlichgrauen Herd ausgezeichnet. Der Nucleus geht in demselben ganz auf und der Herd umfasst noch ein ziemlich breites Gebiet der Nucleuskapsel, dabei sind aber die grauen Züge des Nucleus deutlich zu erkennen. Auf der rechten Seite ist im gleichen Gebiet auch ein grosser Herd vorhanden, doch ist der Nucleus nicht so stark von demselben substituiert. Dorsalwärts vom Nucleus findet sich ein kirschkerngrosser grauer Skleroseherd.

Am Boden des 4. Ventrikels, namentlich am Apex finden sich einige graue durchschimmernde Stellen. Die Grosshirnschenkel zeigen keine sicheren Herde. Mehrere kleine Herde sind in der Brücke unregelmässig verteilt. Auch hier fällt die hellrote Färbung der grauen Substanz auf. In den Kleinhirnschenkeln keine Herde. Nach der Medulla oblongata zu enthält die Brücke etwas zahlreichere Herde.

Die Zeichnung der Medulla oblongata und des Cervikalmarks ist sehr verwaschen. Das ganze Rückenmark ist auffällig gerötet. In der Medulla oblongata und im Cervikalmark, die sich durch auffallende Steifigkeit auszeichnen, finden sich zahlreiche unregelmässig begrenzte Herde. Im Cervikalmark sehr ausgedehnte Sklerosen, die vorwiegend die Hinterstränge, z. T. aber auch die Seitenstränge einnehmen. Das Dorsalmark beginnt mit einer starken Atrophie, die Konsistenz ist hier nicht ganz so steif wie im Cervikalmark. Im obersten Teil des 1. Dorsalsegments nur noch im linken Vorderstrang und im dorsalsten Teil der Hinterstränge normale weisse Substanz, sonst ist der ganze Querschnitt sklerotisch. Im unteren Teil des 1. Dorsalsegments verschwindet makroskopisch die normale weisse Substanz ganz und von da an ist der ganze Querschnitt bis zum 3. Dorsalsegment sklerotisch, wo sich die oben angeführte eingesunkene Stelle findet, welche ungefähr eine Länge von $\frac{1}{2}$ cm hat. Dieser Herd zieht sich von rechts unten nach links oben, er fühlt sich nicht sehr steif an, die Konsistenz ist zäh-elastisch, die Schnittfläche ist grau. Weiter unten ist das Rückenmark meist schlaff, es erscheint jedoch noch von zahlreichen kleineren und grösseren Herden durchsetzt, die sich besonders in den

Hintersträngen, aber auch in den Seiten- und Vordersträngen lokalisieren. Stellenweise sind auch die Vorderhörner von den Herden ergriffen, meist aber liegen diese in der weissen Substanz.

Im übrigen ergab die Autopsie: Tracheitis et Bronchitis purulenta. Starke Lungenblähung, konfluierende bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen. Braune Atrophie von Herz und Leber. Stauungsleber und Stauungsmilz.

Gehirn und Rückenmark wurden in Müller-Formol fixiert und einzelne Herde nach der Marchischen Methode in Müller-Osmium eingelegt. Zur Färbung der Schnitte wurden verwendet: die Weigertsche Markscheidenfärbung mit Modifikation nach Pal, die Färbung der Achsenzyylinder nach Bielschowsky¹⁾, Nissl-Färbung, van Gieson-, Karmin- und Hämalaun-Eosin-Färbung.

Zur raschen Orientierung benutzen wir am besten die nach Weigert gefärbten Präparate. Da finden wir fast in allen Höhen des Rückenmarks grössere und kleinere, unregelmässig angeordnete Herde, in denen die Markscheiden fehlen und einer starken Gliawucherung Platz gemacht haben. Bei Betrachtung mit blossem Auge erscheinen die meisten Herde gegen die umgebende weisse Substanz scharf begrenzt, nur an wenigen Stellen scheint ein allmählicher Übergang zwischen den sklerotischen Herden und der normalen weissen Substanz stattzufinden. Auch bei mikroskopischer Untersuchung ist die Begrenzung der sklerotischen Herde, wenigstens bei den meisten grösseren, auffallend scharf, bei anderen findet sich dagegen eine mehr oder minder breite Übergangszone, in der noch vereinzelte Markscheiden in die gewucherte Glia eingesprengt sind. Auch die Hirnherde sind gegenüber der Marksubstanz scharf abgesetzt.

Was die Anordnung der Herde anbetrifft, so wurde das Meiste schon bei der makroskopischen Beschreibung angeführt. Die meisten Herde finden sich im Rückenmark in den Hintersträngen und zwar besonders in ihren medialen Abschnitten. Auffallend stark sind die Hinterstränge im Cervikalmark betroffen, und es könnte daher der Verdacht bestehen, dass hier sekundäre Degenerationen vorliegen, doch zeigt das Vorhandensein von einigen Markscheiden und sehr zahlreichen Achsenzyclindern in den Gollischen Strängen, dass dies jedenfalls nicht in erheblichem Maße der Fall ist. Auch sind die Sklerosen ganz unregelmässig gestaltet und ausserdem finden sich auch mehrere Herde in den Hintersträngen des mittleren und unteren Dorsalmarks. Ferner liegen zahlreiche Herde in den Seitensträngen. Am wenigsten sind die Vorderstränge befallen, immerhin sind sie auch nicht überall frei, so z. B. dicht unter der Pyramidenkreuzung und im Lumbalmark. Öfters lässt sich eine gewisse Symmetrie in der Anordnung der Herde erkennen, insofern, als beiderseits gleiche Abschnitte der weissen Substanzen von sklerotischen Herden eingenommen werden. In ihren Grössenverhältnissen sind diese symmetrischen Herde freilich oft sehr verschieden, auf der einen Seite findet sich ein grosser Herd, der fast einen ganzen Strang einnimmt, während auf der anderen Seite nur

1) Leider wurde bei der Autopsie auf diese Methode zu wenig Bedacht genommen, so dass die Färbung später am bereits gehärteten Objekt vorgenommen werden musste. Sie ergab auf diese Weise nicht sehr schöne, aber immerhin noch brauchbare Resultate.

die ersten Anfänge der Gliawucherung zu erkennen sind. Sehr deutlich ist die symmetrische Anordnung bei den Vorderstrangsherden im Lumbalmark und bei den Herden in den Hintersträngen des Cervikalmarks. Auch bei den Herden in der Medulla oblongata tritt sie noch zutage. Die graue Substanz ist im ganzen recht wenig betroffen, nur an wenigen Stellen ist sie in sklerotische Herde mit einbezogen.

Die Hauptmasse der Herde im Rückenmark besteht aus gewucherter Neuroglia, die mit ihren Fasern und Fäserchen ein äusserst dichtes Netzwerk bildet, in dem sich mehr oder minder zahlreich die grossen, bläschenförmigen Gliakerne vorfinden. Um diese herum ist das Netzwerk oft so dicht, dass die Bilder der sog. Spinnenzellen entstehen. In den meisten Herden sind die Gliakerne ziemlich spärlich. Die Maschen des Netzwerks sind meistens äusserst eng, jedenfalls fast überall kleiner als der Umfang einer normalen Markscheide. In den nach van Gieson gefärbten Präparaten erscheinen deshalb die sklerotischen Herde leuchtend rot. Nirgends finden sich grössere Lücken im Gliagewebe. Stellenweise ist die Wucherung der Glia in der Umgebung des Zentralkanalns besonders hochgradig. In der Medulla oblongata erweist sich auch die Rindenschicht der Neuroglia in einem beträchtlichen Teil des Umfangs verdickt, jedoch nicht gleichmässig, sondern unter Bildung von Fortsätzen in die normale weisse Substanz hinein. Eine stärkere Wucherung der Glia um die Gefässe herum ist nur selten vorhanden. Corpora amylacea finden sich nur in geringer Zahl.

Die Gefässe zeigen in den meisten Rückenmarksherden verhältnismässig geringe Veränderungen. Intimawucherungen und Verödung der Gefässcheiden habe ich nirgends gesehen. Die Füllung der Gefässe ist stellenweise vielleicht etwas stärker als im normalen Gewebe, doch verhält sich der Gefässinhalt durchaus normal, Leukocytenthromben finden sich nirgends. Manche Gefässcheiden sind ziemlich stark von Lymphocyten durchsetzt, doch wechselt der Grad dieser Lymphocytenansammlung von Herd zu Herd. Ferner finden sich in manchen Gefässcheiden Körnchenzellen aufgestapelt. Eine zellige Infiltration des Gewebes in der Umgebung der Gefässe habe ich in den Rückenmarksherden völlig vermisst. Eine engere Beziehung zwischen den Gefässen und der Lokalisation der Herde scheint mir nicht zu bestehen, jedenfalls ist nicht in allen Herden ein grösseres zentrales Gefäss nachweisbar und die Ausdehnung des Herdes richtet sich auch nicht überall nach dem Gefässverlauf.

Die Markscheiden zeigen in den sklerotischen Herden den ausgedehntesten Zerfall. In einigen kleineren Herden finden sich zwar auch noch in den zentralen Partien einzelne Markscheiden, die sich nach der Weigertschen Methode färben lassen, in den meisten jedoch haben sie ihre Färbbarkeit völlig eingebüsst. An der Peripherie der Herde sind die Formen der Markscheidendegeneration in den Marchi-Präparaten sehr schön dargestellt als körniger und scholliger Zerfall und blasige Auftreibung. Ferner finden sich in den Marchi-Präparaten an der Peripherie der Herde sehr häufig Körnchenzellen in grösserer oder geringerer Menge, je nach dem Alter des Herdes. Dabei sind die Körnchenzellen manchmal nicht überall gleichmässig an der Peripherie verteilt, hie und da treten sie an einer Stelle in grösserer Häufigkeit auf, so dass es den Anschein hat, als ob hier der Prozess im Weiterschreiten begriffen sei.

Die Achsenzyylinder sind, wie die Färbung nach Bielschowsky ergibt, in den meisten Herden noch vollkommen gut erhalten, sie füllen die Maschen des Glianetzes aus und erscheinen sowohl auf dem Quer- als auf dem Längsschnitt von normalem Umfang.

Die Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks fehlen nirgends, ihre Form und Grösse ist nicht wesentlich verändert und die Nissischen Granula färben sich überall gut.

Ein besonderes Interesse beansprucht die Stelle der schon makroskopisch wahrnehmbaren Querschnittsläsion im oberen Dorsalmark. Betrachten wir einen Schnitt aus dem oberen Teil des 1. Dorsalsegments, so erweist sich im Weigert-Präparat der gesamte Querschnitt mit Ausnahme des linken Vorderstrangs und ganz weniger, im dorsalsten Abschnitt der Hinterstränge gelegener Fasern total sklerotisch. Bei der Bielschowsky-Färbung zeigen sich nun die Achsenzyylinder an Zahl nirgends vermindert und die grosse Mehrzahl ist auch vollkommen wohl erhalten, nur in den Hintersträngen zeigen einige eine mehr oder minder erhebliche Vergrösserung ihres Querschnitts, wahrscheinlich infolge von spindelförmiger Auftreibung. Im unteren Teil des 1. Dorsalsegments sowie im 2. Dorsalsegment nimmt die Sklerose zu, nur in einem ganz kleinen, dorsal gelegenen Gebiet der Hinterstränge behauptet sich ein kleines Feld von normalen Markscheiden, daneben sehen wir nur noch ganz vereinzelt, im Zerfall begriffene Markscheiden in den Vorder- und Seitensträngen. Im 3. Dorsalsegment ist die Sklerose total und so hochgradig, dass sie sogar zu einer Volumsverminderung des Rückenmarks geführt hat. Wir finden hier auf dem ganzen Querschnitt nur noch ca. 20 gequollene, schlecht färbbare Markscheiden. Die Wucherung der Neuroglia ist so hochgradig, dass sie an manchen Stellen, z. B. in den Hintersträngen, fast als kompakte Masse erscheint. Im ganzen ist die Glia kernarm, die Gefässe sind kaum verändert, nur bei einem einzigen fand ich eine mässige Rundzelleninfiltration in der Gefässscheide. Die Achsenzyylinder sind in den Seiten- und Vordersträngen in grosser Zahl vorhanden, in den Hintersträngen dagegen nach dem Bielschowsky-Präparat spärlicher als normal und z. T. spindelförmig aufgetrieben. Die Ganglienzellen der Vorderhörner sind z. T. etwas kleiner als normal, lassen aber sonst keine Veränderungen erkennen.

Auch sieht man hier sowohl als im 1. Dorsalsegment einzelne Wurzelfasern mit gut erhaltenen Achsenzyclindern aus den Vorderhörnern austreten. An den Meningen lässt sich keine Veränderung konstatieren.

Unter den Hirnherden finden wir teils ältere, deren mikroskopisches Bild nicht wesentlich von dem der Rückenmarksherde abweicht, z. T. aber auch ganz frische Herde. Zu letzteren gehört der unter der Rinde gelegene Herd im rechten Gyrus postcentralis, der wegen seiner gelblichen Streifung schon bei der Autopsie auffiel. Der Herd hebt sich wegen seines Kernreichtums bei schwacher Vergrösserung sehr deutlich von der Umgebung ab. Vor allem fallen in ganzer Ausdehnung des Herdes, in besonders grosser Zahl aber an der Peripherie, grosse polymorphe Zellen mit dunklem, homogenem, unscharf begrenztem Protoplasma auf. Sie sind erheblich grösser als die Ganglienzellen der Hirnrinde und zeichnen sich durch einen meist exzentrisch gelegenen grossen, bläschenförmigen Kern aus. In manchen Zellen liegen auch mehrere Kerne. Die Zellen liegen bald einzeln, bald in kleinen Gruppen beisammen. Bei Immersion lässt sich

nun deutlich erkennen, dass vom Protoplasma vieler dieser Zellen feine und gröbere Gliafasern nach allen Richtungen abgehen, so dass wir es hier also offenbar mit wuchernden Gliazellen zu tun haben. In den Maschen des Glianetzes, die z. T. von normaler Weite, z. T. enger als normal sind, finden sich nun in grosser Zahl Körnchenzellen, ganz besonders an der Peripherie des Herdes. Von Markscheiden ist in Weigert-Präparaten gar nichts mehr zu sehen. Über die Achsenzylinder kann ich nichts Sicheres aussagen, da mir hier die Bielschowsky-Färbung kein ganz einwandfreies Resultat ergab, doch glaube ich immerhin, mehrere gut erhaltene Achsenzylinder gesehen zu haben. Ausser den Körnchenzellen finden sich auch noch Rundzellen im Herde zerstreut, aber nirgends in grösseren Ansammlungen. Polynukleäre Leukocyten habe ich im Gewebe nicht gefunden. Grössere Lücken im Gewebe fehlen, die Gliamaschen sind überall ausgefüllt von Körnchenzellen. Ein eigentümliches Aussehen haben die Gefässe. Ihre adventitiellen und perivaskulären Lymphscheiden sind ganz vollgepfropft von Körnchenzellen, die das Gefäss wie ein dickes Wattlepolster einhüllen. Die Gefässe sind mässig stark gefüllt, ihre Wand ist meistens mit Rundzellen durchsetzt, doch treten diese vor den Körnchenzellen an Zahl weit zurück.

In den übrigen Hirnherden ist die Gliawucherung schon weiter fortgeschritten, sie sind kernarm und die Gliamaschen sind sehr eng. Doch finden sich auch hier, allerdings in geringerer Zahl, sehr schöne Spinnenzellen. Die Körnchenzellen sind spärlicher und finden sich mehr in der Peripherie der Herde. In den Gefässcheiden finden sich meistens mehr oder minder zahlreiche Rundzellen, während diese in den Gefässwandungen des normalen Hirngewebes nur vereinzelt getroffen werden.

Die Meningen weisen keine Veränderungen auf.

Die aus dem Rückenmark anstehenden Wurzelfasern zeigen fast überall normale Verhältnisse, nur im Bereich des 1. bis 3. Dorsalsegments haben einzelne Fasern ihre Markscheiden eingebüsst.

Überblicken wir das Resultat der anatomischen Untersuchung in unserem Fall, so kann kein Zweifel darüber bestehen, dass das vorherrschende Bild das einer multiplen Herdsklerose ist. Wenigstens zeigen sämtliche Rückenmarksherde und ein grosser Teil der Hirnherde die typischen Merkmale der Sklerose en plaques, nämlich sehr starke Wucherung der Neuroglia, Degeneration der Markscheiden und relatives Intaktbleiben der Achsenzylinder und Ganglienzellen. Noch eine andere Tatsache ist charakteristisch für multiple Sklerose, nämlich das Fehlen von erheblicheren Strangdegenerationen, obwohl doch an einer Stelle der ganze Querschnitt des Rückenmarks sklerotisch geworden ist. Ein weiteres Moment, welches gut in das anatomische Bild der multiplen Sklerose passt, ist die Neigung zu symmetrischer Anordnung der Herde, auf welche besonders Eduard Müller hingewiesen hat. Nach Müller sollen die Hinterstränge besonders oft von Sklerosen befallen sein, was bei meinem Fall ebenfalls zutrifft. Müller führt die Häufigkeit der Herderkrankung der Hinterstränge auf eine Wuche-

rung der von Weigert beschriebenen Kielstreifen zurück, welche normalerweise gliareichere Bezirke der Hinterstränge darstellen. Mir fiel an verschiedenen Stellen auch eine erhebliche Verdickung der Rindenschicht der Neuroglia auf, welche manchmal zum Ausgangspunkt von kleinen Herden zu werden scheint. Was die Gefässe anbetrifft, so weisen sie in den Rückenmarksherden verhältnismässig geringfügige Veränderungen auf, welche in einer leicht vermehrten Füllung und einer kleinzelligen Infiltration der Wandung bestehen. Doch sind diese Veränderungen nicht in alten Herden anzutreffen.

Nun aber haben wir in einigen wenigen Hirnherden Erscheinungen vorgefunden, welche offenbar einem viel jüngeren Stadium des Krankheitsprozesses entsprechen, nämlich eine sehr starke Ansammlung von Fettkörnchenzellen im Gewebe und in den Lymphscheiden der Gefässe und eine mässige Durchsetzung des Gewebes mit Rundzellen. Dabei macht sich freilich schon eine starke Beteiligung der Neuroglia am Aufbau der Herde bemerkbar, denn wir finden hier in grosser Zahl jene spinnenförmigen Gliazellen, die an Grösse die normalen weit übertreffen. Jedenfalls aber ist zuzugeben, dass das mikroskopische Bild hier mindestens grosse Ähnlichkeit mit entzündlichen Vorgängen zeigt, und es wäre natürlich auch für die übrigen Herde die Möglichkeit gegeben, dass ein akuter entzündlicher Prozess seinen Ausgang in Sklerose genommen hat.

Schon früher haben Schmaus und Ziegler darauf hingewiesen, dass die Endstadien einer akuten disseminierten Encephalomyelitis in ihrem anatomischen Bild mit der Herdsklerose übereinstimmen können. Es sind dies die sogenannten sekundären Sklerosen. Schmaus glaubt namentlich da eine sekundäre Sklerose annehmen zu dürfen, wo die sklerotischen Herde ein siebartiges Aussehen mit grösseren Gewebslücken, d. h. einen areolären Typus zeigen, der auf einen akuten Zerfall des eigentlichen Nervenparenchyms schliessen lässt. Neuerdings tritt auch Eduard Müller, wie wir schon früher bemerkt haben, mit Entschiedenheit für eine strenge Sonderung der Fälle von sekundärer Sklerose ein. Er konnte bei seinen anatomisch untersuchten Fällen von echter Sklerose en plaques niemals irgend welche stärkere entzündliche Erscheinungen feststellen und verweist daher alle Fälle von akuter multipler Sklerose, in denen Gefässveränderungen, Herde von areolärem Typus, stärkerer Ausfall von Ganglienzellen und Achsenzylindern oder sekundäre Degenerationen gefunden wurden, ins Gebiet der sekundären Sklerose. Er deutet in diesem Sinne die Fälle von Ribbert, Huber, Werdnig, Bickeles, Flatau und Kölichen u. a.

Nun muss zugegeben werden, dass in unserem Fall immerhin deutliche, wenn auch nicht sehr hochgradige Gefässveränderungen vor-

handen sind. Sind nun die Gefässe als Ausgangspunkt eines mehr oder minder akuten entzündlichen Prozesses zu betrachten? Ich glaube kaum, denn erstens fand ich die Herde nicht immer in engerem Zusammenhang mit den Gefässen und zweitens waren die Gefässveränderungen zu wenig konstant und auch in den frischeren Hirnherden nicht sehr hochgradig. Eine so innige Beziehung zwischen Herden und Gefässen, wie z. B. in dem Fall von Finkelnburg, war nirgends zu konstatieren. Ich bin vielmehr der Ansicht, dass die Gefässveränderungen sekundärer Natur sind. Auf die Möglichkeit einer sekundären Beteiligung der Gefässe wird auch von Schmaus bei Beschreibung der chronischen Myelitis hingewiesen. Gegen einen raschen Zerfall des Nervenparenchyms infolge einer akuten Entzündung spricht ferner der Umstand, dass sich nirgends grössere Gewebslücken vorfanden, welche den sklerotischen Herden einen areolären Typus verliehen hätten. Was die Körnchenzellen anbetrifft, so werden sie bei der Sclérose en plaques fast nie vermisst. Sie sind nun in unserem Fall in manchen Herden besonders zahlreich, was aber nur, wie auch Eduard Müller betont, auf frischere Prozesse zurückzuführen ist.

Ich glaube daher, dass in meinem Fall die Gefässveränderung und die Infiltration der frischen Herde mit Rundzellen und Fettkörnchenzellen sich als Ausdruck einer chronischen Entzündung erklären lassen, welche sich als Reaktion auf den langsamen Zerfall des nervösen Parenchyms, insbesondere der Markscheiden, eingestellt hat. Auf die Streitfrage, ob die schon in den frischesten Herden vorhandene Wucherung der Neuroglia als eine reparatorische aufzufassen ist, indem primär ein Zerfall der Markscheiden stattfindet, oder ob sie die primäre Krankheitsursache im Sinne Strümpells darstellt, will ich nicht näher eingehen.

Zur Beurteilung unseres Falles müssen wir nun vor allem noch die Anamnese und Krankengeschichte heranziehen. Eduard Müller hat auch in Bezug auf das klinische Bild die sekundäre multiple Sklerose streng von der echten Sclérose en plaques geschieden. Für letztere postuliert er namentlich einen langsamen Beginn und einen exquisit chronischen Verlauf mit Schüben und starken Remissionen. Vor allem werde bei der echten Sclérose en plaques niemals die rapide Entwicklung eines vollentwickelten klinischen Bildes beobachtet, während bei der sekundären Sklerose im Anschluss an akute Infektionskrankheiten oder unter dem Bilde von solchen ein vollständiger Symptomenkomplex entstehe, der entweder rasch zum Tode führt oder in einen stationären Zustand resp. Heilung übergeht.

In unserem Fall finden wir nun in der Anamnese nicht den mindesten Anhaltspunkt für eine Infektionskrankheit, die Krankheit hat

weder mit Fieber begonnen, noch wurde während der ganzen Beobachtungszeit in der Klinik bis zur Entstehung der Bronchopneumonie eine Temperaturerhöhung beobachtet. Es ist allerdings möglich, dass eine initiale Fieberbewegung vom Patienten nicht beachtet wurde, aber jedenfalls ist der Krankheitsbeginn nicht ein akut einsetzender zu nennen.

Was die Dauer der Krankheit anbetrifft, so ist sie allerdings für eine multiple Sklerose sehr kurz, denn sie beträgt nur 6 Monate. Aber dies hat seinen Grund wohl in der totalen Querschnittssklerose des oberen Dorsalmarks, welche zu einer schweren Lähmung der Bauchmuskeln, zu mangelhafter Expektoration und schliesslich zur Bronchopneumonie geführt hat. Auch ist in Betracht zu ziehen, dass dem Patienten vielleicht frühere Äusserungen der Krankheit entgangen sind.

Der Verlauf der Krankheit hingegen hat zum mindesten eine auffallende Ähnlichkeit mit dem einer chronischen Herdsklerose, indem wir im Krankheitsbild ausgesprochenen Schüben und Remissionen begegnen. Wir sehen im Beginn der Krankheit eine rasch fortschreitende aufsteigende motorische und sensible Lähmung mit Steigerung der Sehnenreflexe, welche 6 Wochen nach den ersten Symptomen bereits zu vollkommener Paraplegie der unteren Körperhälfte geführt hat. Dann folgt ein 3 Monate dauernder mehr stationärer Zustand, bei dem ein auffallendes Zurückgehen mancher Symptome stattfindet. Es verschwinden die Sensibilitätsstörungen an den Armen, die Anästhesie am Rumpf geht zurück, die Urinretention verschwindet und macht einer leichten Inkontinenz Platz, der Decubitus geht allmählich in Heilung über. Andererseits macht sich in dieser Periode ein langsames Fortschreiten der Lähmung der kleinen Handmuskeln geltend und als psychisches Symptom eine geringe Abnahme der Intelligenz. Auffallend ist nun, wie unter dem Einfluss der Bronchopneumonie, die offenbar als agent provocateur wirkt, eine ganze Reihe neuer Symptome zutage tritt, nämlich Sprachverlangsamung, Parese des rechten Rectus internus, Parése des linken Facialis und Hypoglossus und Schluckstörungen. Dabei besteht auch leichte Bewusstseinstrübung. Aber schon nach 2 Tagen ist ein Teil dieser Symptome, nämlich die Bulbusdeviation, die Schluckstörung und die Trübung des Sensoriums wieder vollkommen verschwunden und das Symptomenbild verändert sich bis zum Exitus nicht mehr.

Mit einigen Worten muss ich noch auf die Eigentümlichkeit dieses Falles, die totale Querschnittssklerose im oberen Dorsalmark, zurückkommen. In der Literatur sind mehrere Fälle von totaler Querläsion bei multipler Sklerose mitgeteilt, so von Nonne, Pitres und Siemerling. Der Fall von Flatau und Kölichen hingegen ist wohl als

sekundäre Sklerose aufzufassen. In unserem Fall hat die totale Sklerose ihren Sitz im dritten Dorsalsegment, doch ist hinauf bis zum ersten Dorsalsegment mit Ausnahme verschwindend kleiner Partien der ganze Querschnitt sklerotisch. Die klinischen Symptome lassen sich daher ohne Schwierigkeit erklären. Es bestand anfangs Anästhesie bis zur 3. Rippe, die jedoch bald bis zum Nabel zurückging und einer Hypästhesie Platz machte, deren obere Grenze allerdings an der 3. Rippe konstant blieb. Es muss dies wohl auf eine teilweise Wiederherstellung der Leitung zurückgeführt werden, die mit der Persistenz eines grossen Teils der Achsenzylinder gut übereinstimmt.

Auf die starke, wenn auch nicht totale Sklerose des 1. Dorsalsegments muss wohl die Atrophie der kleinen Handmuskeln, die auch mit partieller Entartungsreaktion einherging, bezogen werden. Fibrilläre Zuckungen fehlten. Ausgesprochene Muskelatrophien sind zwar bei der multiplen Sklerose etwas Seltenes, doch sind sie hie und da, und zwar speziell auch in den kleinen Handmuskeln beobachtet worden (Charcot).

Die Lumbalpunktion ¹⁾ ergab das erste Mal eine Zahl von 52 Zellen im Kubikmillimeter, d. h. einen Wert, den wir nach unseren Erfahrungen als an der oberen Grenze des Normalen bezeichnen müssen. Die Zellen waren fast ausschliesslich kleine Lymphocyten. Bei der 2. Punktion war die Zahl der Zellen 82, also etwas erhöht. Davon waren 10 Proz. polynukleäre Leukocyten, welche wohl auf die infolge der Bronchopneumonie eingetretene Leukocytose (17200 Leukocyten) zu beziehen sind. Die Verhältnisse bei der Lumbalpunktion sind jedoch für die multiple Sklerose noch zu wenig bekannt, als dass ich unser Resultat in dieser oder jener Hinsicht bei meinem Fall verwerten könnte.

Wir kommen also zum Schluss, dass sich auch die klinischen Symptome in unserem Fall wohl mit der Annahme einer echten multiplen Sklerose vereinen lassen, wenn auch der Verlauf ein ungewöhnlich rascher war. Ich glaube nicht, dass die leicht entzündlichen Veränderungen, welche sich bei der anatomischen Untersuchung ergaben, genügen, um daraus eine sekundäre Sklerose zu folgern, und neige mehr dazu, den Fall der echten Sclérose en plaques zuzurechnen, denn „auch dieser kann man jedenfalls“, wie Schmaus noch neuerdings sagt, „den entzündlichen Charakter im allgemeinen Sinne nicht absprechen, mag sie sich auch sonst in noch so vielfacher und wesentlicher Weise

1) Die Zählung wird an unserer Klinik so vorgenommen, dass gleiche Teile Liquor und verd. Essigsäure gut gemischt werden und dann ein Tropfen des Gemisches in die Breuersche Zählkammer gebracht wird.

von anderen Formen der chronischen Myelitis unterscheiden und deshalb auch gar nicht zur Myelitis gerechnet werden.“

Zum Schluss erlaube ich mir, meinem verehrten Chef, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Lichtheim, für seine gütige Unterstützung bei dieser Arbeit, sowie Herrn Prof. Dr. Beneke für die Durchsicht der Präparate meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

- 1) Eduard Müller, Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena 1904.
 - 2) Charcot, Krankh. des Nervensystems. Übersetzung von Fetzner 1874.
 - 3) Leyden u. Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks. Nothnagels Handbuch. Bd. 10. 1897.
 - 4) Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1902.
 - 5) Pierre Marie, Sclérose en plaques et maladies infectieuses, Progrès médical 1884. Zitiert nach Müller.
 - 6) Schmaus, Vorlesungen üb. die path. Anatomie des Rückenmarks. 1901.
 - 7) Derselbe, Die Anwendung des Entzündungsbegriffes auf die Myelitis. Deutsch. Ztschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 26. 1904.
 - 8) Ziegler, Über den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Entzündung. Deutsche Klinik 1903. Zitiert nach Müller.
 - 9) Ribbert, Über multiple Sklerose des Gehirns u. Rückenmarks. Virch. Arch. 1882. Bd. 90.
 - 10) Huber, Zur path. Anatomie der multiplen Sklerose. Virch. Arch. 1895. Bd. 140.
 - 11) Werdnig, Wiener med. Jahrbücher. 1888. Zitiert nach Huber.
 - 12) Bickeles, Ein Fall von multipler Sklerose mit subakutem Verlauf. Ref. Neurol. Zentralbl. 1895.
 - 13) Flatau u. Kölichen, Über die unter dem Bilde der Myelitis transversa verlaufende multiple Sklerose. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. 22. 1902.
 - 14) Finkelnburg, Über Myeloencephalitis disseminata u. Sclerosis multiplex acuta mit anat. Befund. D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 20. 1901.
 - 15) Nonne, Rückenmarkspräparate von 5 Fällen von multipler Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1898.
 - 16) Pitres, Sur quelques cas de sclérose en plaques. Sem. méd. 1894. Zitiert nach Müller.
 - 17) Siemerling, Zur Diagnose der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralblatt 1898.
-