XXX.

Aus der medicinischen Klinik zu Strassburg.

Zur Differentialdiagnose der multiplen Sklerose.¹⁾ (Diffuse Sklerose. Multiple Erweichung.)

Von

D. Gerhardt.

In ihrer ausgebildeten Form gehört die multiple Sklerose zu den am besten charakterisirten Erkrankungen des Nervensystems. Schwierigkeiten des Erkennens bestehen meist nur, wenn die Symptome nur theilweise vorhanden oder die vorhandenen schlecht ausgeprägt sind, Charcot's formes frustes, oder wenn die Krankheit, wohl in Folge besonderer Lage der sklerotischen Herde, unter einem ganz anderen Symptomencomplex, dem der transversalen Myelitis, der amyotrophischen Lateralsklerose²⁾ u. a. verläuft.

Wohl ebenso oft tritt die entgegengesetzte diagnostische Schwierigkeit auf, dadurch, dass der anscheinend gut ausgeprägte Symptomencomplex der multiplen Sklerose gelegentlich auch bei anderen Krankheiten vorkommt.

Unter den Affectionen, welche in dieser Weise mult. Skler. vortäuschen können, nimmt in den Lehrbüchern die Schüttellähmung den breitesten Raum ein, indessen macht gerade hier die Unterscheidung, wenn man sich nicht an das eine Symptom des Zitterns klammert, nur selten ernste Schwierigkeit.

Wichtiger ist, dass Hysterie, Hirngeschwulst, zumal wenn sie im Kleinhirn oder Sehhügel sich entwickelt, auch einfache Hirnblutung ein ähnliches Krankheitsbild erzeugen können.

Recht verschiedene Würdigung erfährt von den Autoren die Differentialdiagnose der progressiven Paralyse und mult. Sklerose. Während die Einen (so Oppenheim, Strümpell, Eichhorst) auf die Schwierigkeit der Unterscheidung nachdrücklich hinweisen, wird bei Anderen dieser Punkt nur flüchtig oder gar nicht erwähnt.

Es kommt wesentlich die Gruppe von Paralytikern in Betracht, bei welchen klinisch spastische Symptome und anatomisch meist Seiten-

1) Vorgetragen auf der 24. südwestdeutschen Neurologenversammlung zu Baden-Baden, Juni 1899.

2) Vgl. Probst, Diese Ztschr. Bd. XII.

strangdegeneration bestehen. Gemeinsam ist beiden Krankheiten Zittern, Sprachstörung, spastische Parese der Beine, progressive Beeinträchtigung der Geisteskräfte, endlich apoplectiforme oder epileptiforme Anfälle. Jedes einzelne dieser Symptome ist in der Regel bei der Paralyse anders entwickelt als bei der mult. Sklerose: das Zittern ist dort mehr gleichmässig auch in der Ruhe vorhanden, hier reiner Intentionstremor oder wohl richtiger Ataxie, die Sprache dort lallend, stolpernd, hier scandirend, die psychische Störung leitet bei der Paralyse die Krankheit ein, oder tritt doch schon sehr früh in den Vordergrund, bei der Sklerose entwickelt sie sich nur langsam und erreicht nie oder doch erst recht spät das Stadium eigentlicher Demenz; die apoplectischen Anfälle machen bei der mult. Sklerose oft eine weit heftigere, aber weniger nachhaltige Störung, verlaufen gewöhnlich unter hohem Fieber und annähernd völliger Bewusstlosigkeit, bei der Paralyse ist das Fieber gering oder fehlt, dagegen bedeutet fast jeder Anfall einen Fortschritt des allgemeinen Verfalls.

Noch grössere Aehnlichkeit im klinischen Verlauf bietet eine Krankheitsform, die auch zur progressiven Paralyse Beziehungen zu haben scheint, die diffuse Hirn-Rückenmarkssklerose. Der folgende Fall ist ein Beispiel für die Schwierigkeiten, welche sich hier der Diagnose bieten.

Pat., ein 39jähriger Grenzaufseher, soll früher nicht krank gewesen sein; im Jahre 1894 litt er häufig an Kopfschmerzen, vorzugsweise in der Stirngegend und an anfallsweisen Schmerzen in der Magengegend nach Genuss schwer verdaulicher Speisen. Nach einer Erkältung bekam er (Frühjahr 1894) einen Anfall von Muskelzuckungen und Schmerzen in Armen und Beinen, vorzugsweise links, der sich auf Brust und Gesicht fortgesetzt haben soll; Dauer des Anfalls kurz, eine bis einige Minuten. In der nächsten Zeit kamen ab und zu ähnliche Anfälle, bei einem derselben, Herbst 1896, verlor er für etwa eine halbe Stunde die Sprache. Das Bewusstsein blieb bei allen Anfällen erhalten. Pat. verrichtete in dieser Zeit seinen Dienst als Grenzaufseher weiter. Herbst 1896 soll zuerst Zittern der Hände aufgetreten sein, nach nachträglicher Angabe der Frau soll der Mann auch wortkarg und vergesslich geworden sein.

Im December 1896 wurde er in die medicinische Klinik zu Basel aufgenommen. Dort ergab die Untersuchung ¹⁾: Die Sprache ist langsam, deutlich scandirend, keine Dysarthrie. Erinnerungsvermögen und Ideenassocationen lassen keine pathologischen Veränderungen wahrnehmen. Rechte Pupille etwas weiter als die linke, beide reagiren normal, Augenhintergrund ohne Veränderung, starkes Zittern der Lider beim Augenschluss. — Die Zunge weicht leicht nach links ab, zittert stark.

Rohe Kraft und Sensibilität an den oberen und unteren Extremitäten normal; starker Intentionstremor an den Händen. Gang deutlich spastisch, Reflexe stark erhöht. — Innere Organe gesund.

Im April und Mai 1897 traten zwei Anfälle auf von 2—3 tägiger

1) Herr Professor Jacquet war so liebenswürdig, diese Notizen der Strassburger Klinik zur Verfügung zu stellen.

Dauer. Der Pat. war während dessen ausserordentlich schwach, konnte sich kaum auf den Beinen halten, Sprechen war mühsam, unverständlich, Urin ging spontan ab. Nach dem ersten Anfall kehrte die Motilität bald wieder, die Sprache blieb noch 8 Tage unverständlich; nach dem zweiten blieb stärkere Sprachstörung (die Lippenlaute können nicht mehr articulirt werden, die Endsilben wurden nur mühsam und mit sichtbarer Anstrengung ausgesprochen) und stärkerer Intentionstremor zurück. Dazu wurde der Gang unsicherer, breitspurig, beim Versuch, eine halbe Wendung zu machen, trat Schwanken auf.

Von dieser Zeit an, mit kurzen Unterbrechungen, stetiges Fortschreiten der Krankheit; Pat. wurde völlig bettlägerig, konnte allein weder stehen noch gehen; den Urin liess er nur selten unter sich. Die geistigen Kräfte verfielen mehr und mehr. Seit November 1897 ist Pat. total verblödet, kann in seinen guten Momenten noch seinen Namen aussprechen und auf die Frage: Wie gehts? mit „gut“ antworten.

Ende April 1898 wurde der Kranke auf die Strassburger medicinische Klinik übergeführt. Hier wurde bei der Aufnahme folgender Befund erhoben.

Pat. ist kräftig gebaut, mässig stark abgemagert, die Musculatur überall dürrig; keine Oedeme. Pat. liegt auf dem Rücken. Gesichtsausdruck eigenthümlich starr, Nasolabialfalten beiderseits fast ganz verstrichen. Der Mundwinkel links etwas tiefer als rechts. Sprache sehr zögernd; einzelne Worte werden leidlich verständlich, aber ausserordentlich langsam, und etwas lallend herausgebracht; die meisten Fragen bleiben unbeantwortet. Pat. macht aber leichte Unterkiefer- und Lippenbewegungen wie zum Reden, ohne einen Ton hervorzubringen. Häufige Zuckungen um den linken Mundwinkel, auch an der Stirn, dann wieder mehr zitternde Bewegungen des Unterkiefers. Augen meist halb geschlossen, häufig blinzeln, dies links stärker wie rechts. Die Zunge wird auf Aufforderung manchmal ein wenig vorgestreckt, diese Bewegung erfolgt sehr zögernd, unter starkem Zittern; andere Male macht der Pat. allerhand Zuckungen in der Mund- und Unterkiefermusculatur, giebt sich anscheinend Mühe, der Aufforderung nachzukommen. — Die Augen werden auf Aufforderung prompt geschlossen, beim Blick nach oben öffnen sie sich normal weit. Augenbewegungen allseitig frei. Kein Nystagmus. —

In ruhiger Rückenlage kein Zittern, aber manchmal krampfhaftes Zucken in Armen und Beinen. Wenn Pat. mit den Armen Bewegungen ausführen, z. B. die ihm gereichte Hand fassen will, bringt er seine Hand nur ganz langsam, ruckweise, vor und findet die zu ergreifende Hand erst lange Zeit nicht, greift oft daran vorbei; wenn er sie dann schliesslich gefasst hat, hält er sie krampfhaft fest, dabei kommen reichliche, ziemlich kräftige Zuckungen des Armes, besonders aber der Hand zu Stande. In ähnlicher Weise treten bei allen Bewegungen starke, unregelmässige, mitunter an Ataxie erinnernde Zitterbewegungen auf; und ferner sind alle Bewegungen ausgezeichnet durch das eigenthümlich langsame Einsetzen, es macht den Eindruck, dass der Kranke nur mühsam die Herrschaft über die Glieder gewinnt. Beide Arme sind im Ellenbogen halb gebeugt, die Hände zur Faust eingeschlagen; passiver Beugung und Streckung setzen sie ziemlich starken Widerstand entgegen; auch wenn Pat. (in Gegenwart des Arztes) ruhig liegt, treten oft eigenthümlich blitzartige Zuckungen, weitaus am stärksten in den Armmuskeln, auf; während passiver Bewegungen der Arme werden diese Zuckungen viel stärker. — Der linke Arm ist noch schwerer beweglich und noch mehr contrahirt als der rechte. An den Beinen ähnliche

Muskelsteifigkeit und ataxieähnliches Zittern bei Bewegungen, Zuckungen bei Ruhe, auch hier an der linken Seite stärker entwickelt. —

Auf Nadelstiche an Gesicht und Armen reagirt Pat. gut; ob er sie auch an den Beinen schmerzhaft empfindet, ist nicht sicher festzustellen; es bleibt zweifelhaft, ob die dabei auftretenden sehr lebhaften Zuckungen Schmerzensäusserung oder einfache Reflexe darstellen.

Alle Haut- und Sehnenreflexe sehr stark, beiderseits lebhafter Fussclonus.

Pupillenreaction normal; am Augenhintergrund nichts Abnormes.

In den nächsten Tagen wurde der Kranke etwas lebhafter, er konnte etwas bessere Antworten geben, sagte den Namen seiner Frau, seines Aufenthaltsortes (Pfetterhausen; dies kam allerdings sehr langsam heraus); er war oft heiter, gerieth andere Male sehr leicht ins Weinen, meist nicht ganz unmotivirt, er lachte, wenn man Scherze mit ihm zu machen suchte, weinte oft, wenn man nach seiner Frau fragte. — Pat. musste beim Essen gefüttert werden, schluckte aber immer gut. — Urin geht manchmal spontan ab, zum Stuhlgang verlangt Pat. die Bettschüssel.

Am 28. April Morgens lag Pat. auffallend stumpf im Bett, giebt auf Fragen kaum Antwort, die Sprache ist wesentlich schlechter als bisher; Abends bringt er kein Wort mehr heraus; manchmal macht er keinerlei Anstrengung dazu, manchmal sieht man Lippen und Zunge sich bewegen, aber es wird kein Wort hörbar; das spontane Zusammenzucken des ganzen Körpers ist stärker, es tritt besonders häufig auf, wenn man sich dem Pat. nähert, oder ihn anredet. Ab und zu hält Pat. die Arme halb gehoben und starrt fast regungslos in derselben Richtung. Meist liegt er flach auf dem Rücken, den Kopf nach rechts gewendet, die Bulbi extrem nach rechts gerichtet; auf Anrufen öffnet er die Augen etwas, auf Aufforderung reicht er nach längerem Zögern und eigenthümlichen, gleichsam probeweisen Ansätzen die Hand, bringt sie unter unregelmässigen ataxieartigen Bewegungen an die Hand des Arztes, hält diese dann wie gewöhnlich krampfhaft fest; während dessen macht die Hand aber erst mehrere unregelmässige Zuckungen, später mehr gleichmässige Zitterbewegungen; auf die Aufforderung, die Hand loszulassen, schliesst er sie nur fester, hält sie so einige Minuten, um sie dann erst zu öffnen und nun unter starken Zitterbewegungen und auf grossem Umweg auf die Unterlage zurückzuführen. Der linke Arm reagirt auf Nadelstiche nicht, rechts erfolgen starke reflectorische Zuckungen.

An beiden Beinen, wenn Pat. sie ausstrecken will, starkes Zittern; Sehnen- und Hautreflexe beiderseits stark, Bauchreflex rechts schwach, links gar nicht auszulösen. — Pupillen reagiren. Keine Hemianopsie.

In den folgenden zwei Tagen nahm dieser Zustand fast völliger Bewusstlosigkeit noch zu, die Temperatur stieg am 29. Mai von 37,2 auf 38,7, blieb vom Mittag dieses Tages bis zum Abend des folgenden zwischen 39 und 39,5 und fiel dann rasch weiter zur Norm ab; die Deviation conjuguée blieb bestehen, Pat. bekam im rechten Arm und rechter Gesichtshälfte häufig kurz dauernde klonische Krämpfe, seltener ergreifen sie auch das rechte Bein; die rechte Nasolabialfalte ist deutlich verstrichener wie links. Auf Anrufen fast keine Reaction; bei Aufforderung, die Zunge vorzustrecken, erfolgen leichte Zuckungen an Mund und Lippen.

Dieser comatöse Zustand liess nach dem Fieberabfall langsam wieder nach, Pat. schluckte wieder anfangs flüssige, dann auch feste Speisen, er reagirte auf Fragen wie vorher; die Sprache blieb sehr langsam, lallend und

war besonders ausgezeichnet durch eigenthümliche zuckende Bewegungen der Lippen und Kiefermuskeln, welche der Aussprache jedes Wortes und fast jeder Silbe vorangingen, ähnlich dem Stottern, aber unregelmässiger; der Sprachschatz war auf wenige Worte (Guten Morgen — gut — Strassburg u. a.) beschränkt. Bei Redeversuchen tritt gewöhnlich auch in den Armen, der Rumpfmusculatur, oft auch in den Beinen Zittern ein; das Intentionszittern der Hände ist besonders deutlich, wenn Pat., was er sehr häufig zu thun pflegt, mit der Schnur des über dem Kopf befestigten Eisbeutels spielt. — Als neues Symptom trat um diese Zeit ein oft Stunden lang anhaltendes Zähneknirschen auf. — Urin geht spontan ab, Stuhl ist stark verstopft. Sensibilitätsstörungen nicht nachweisbar. — Pat. wird gefüttert, schluckt dabei ganz gut. Die Knie- und Achillessehnenreflexe sind dauernd sehr stark, ebenso der Dorsalclonus, der freilich wegen der fast ständigen Muskelspannungen oft nicht auszulösen ist.

Pat. kam, ohne dass wesentliche Aenderungen des Gesammtzustandes eingetreten wären, mehr und mehr herunter, von Mitte Juli ab traten öfters unregelmässige abendliche Temperatursteigerungen auf, wohl in Folge einer scheinbar leichten Cystitis, im November wurde das Fieber continuirlich, und am 7. December starb der Kranke. — Die Pupillen hatten bis zum Ende gut reagirt; auffällig war in den letzten Wochen ante exitum die starke Steifigkeit des Nackens, freilich waren auch die übrigen Rumpf- und die Extremitätenmuskeln in ständiger Contraction.

Section: Dura schlotternd, besonders über den Stirnlappen; Hirn im Ganzen klein, Gewicht 1050; besonders die Stirnlappen auffallend klein, die Windungen hier stark verschmälert, recht fest anzufühlen; Pia über der ganzen Convexität bindegewebig verdickt. Arterien an der Basis zartwandig. Die Ventrikel gleichmässig stark erweitert, Ependym nicht verdickt. Hirnsubstanz überall auffallend derb, nirgends Herde. Gewicht nach dem Aufschneiden 990 g.

Auch am Rückenmark viel Flüssigkeit und diffus verdickte Pia. Rückenmark im Ganzen schwächig und von derber Consistenz, keine deutlichen Degenerationen; an den Wurzeln keine Veränderung. — Am übrigen Körper ausser alter Cystitis und frischen bronchopneumonischen Herden nichts Besonderes.

Mikroskopisch zeigten die verschmälerten Theile der Rinde, besonders die aus dem Stirnlappen, Lymphzellenanhäufung und reichliche Pigmentkörner in den Gefässcheiden; die Gefässwände selbst nicht verdickt, nur stellenweise leichte Wucherung der Intima; die Ganglienzellen klein, oft von leeren Räumen umgeben, an Kern, Plasma und Fortsätzen aber keine sicheren Veränderungen (für Nissl-Färbung war die Zeit der Section zu spät); die Tangentialfasern an den Stirnlappen nicht färbbar, an den Centralwindungen spärlich. — In der weissen Substanz keine sichere Veränderung (trotz der auffallenden Derbheit).

Im Rückenmark beiderseits mässig starke Degeneration der Pyramidenbahn; die sich abwärts bis ins unterste Lendenmark, aufwärts bis zum distalen Brückenende verfolgen lässt; ausserdem eine diffuse Vermehrung der Glia, die unregelmässig auf die verschiedenen Rückenmarksabschnitte vertheilt ist. In den Hintersträngen sind im Halsmark mehr die Goll'schen Stränge und die den Hinterhörnern direct anliegenden Theile der Burdach'schen erkrankt, weiter abwärts sind gerade die zuletzt genannten Theile am meisten verschont, die sklerotische Partie bildet hier (am 4. Brust-

segment) ein Dreieck, dessen Spitze dicht an der hinteren Commissur, dessen Seitenschenkel etwa die Burdach'schen Stränge halbiren; im unteren Brustmark ist vorwiegend die Gegend an der Grenze von Goll'schem und Burdach'schem Strang befallen, im Lendenmark die Goll'schen und die unmittelbar angrenzenden Theile der Burdach'schen Stränge. In den Seitensträngen sind ausser den Pyramidensträngen besonders die von vorn an sie angrenzenden Theile, dann wieder die vordersten Abschnitte der Grundbündel befallen, eine leichtere Sklerose ist aber über die ganzen Seitenstränge mit Ausnahme der Kleinhirnseitenstränge ausgebreitet, diese letzteren grenzen sich scharf gegen die degenerirten Pyramidenbahnen ab. Auch die Vorderstränge sind durchweg diffus befallen, im unteren Brust- und Lendenmark mehr die inneren, weiter oben mehr die äusseren Theile, scharfe Abgrenzung der Pyramidenvorderstränge ist nirgends ausgeprägt. An der grauen Substanz ist keine sichere Veränderung zu erkennen.

Der Kranke zeigte zwei Symptome der multiplen Sklerose sehr ausgeprägt: den Intentionstremor und die spastische Gliederstarre. Die scandirende Sprache war anfangs ebenfalls deutlich, dazu kamen die apoplectischen Anfälle; und das Alles war deutlich entwickelt zu einer Zeit, wo die Intelligenz keinen oder doch nur höchst unbedeutenden Defect zeigte, zwei Jahre nach dem Beginn der Krankheit; dysarthrische Störungen bestanden damals nicht; es fehlte zum klassischen Krankheitsbild der multiplen Sklerose nur der Nystagmus, welcher immerhin etwa in der Hälfte der Fälle, nach der letzten Statistik von Probst in 47 Proc., vermisst wird.

Im weiteren Verlauf ändert sich allerdings das Gepräge des Falles. Mit dem häufigeren Auftreten der apoplectiformen Anfälle schwand die Intelligenz mehr und mehr, im Verlauf von drei Vierteljahren entwickelte sich ziemlich vollständige Verblödung; die Articulation der Worte wurde schlechter, das Scandiren blieb, nahm sogar noch zu, so dass nicht nur die Worte, sondern auch die Silben absatzweise vorgebracht wurden (g-gut, Sche-we-s-ster), ähnlich wie es Strümpell¹⁾ kürzlich von einem Fall von Pseudosklerose beschrieb. Als bemerkenswerthe Symptome kamen die Muskelzuckungen und das fast ständige Zähneknirschen hinzu.

Der starke Grad der Verblödung liess in diesem Stadium wohl an die Möglichkeit, dass eine eigentlich psychische Krankheit zu Grunde liege, denken, doch zeigte weder der derzeitige Zustand noch die Anamnese irgend eine charakteristische Störung der Psyche, nur quantitative Verminderung. Wesentlich schien das Erhaltenbleiben der Pupillenreaction.

Die Section ergab eine Consistenzvermehrung an Hirn und Rückenmark, die vom Obducenten auf Grund des makroskopischen Verhaltens unbedenklich als diffuse Sklerose bezeichnet wurde. Bei mikroskopischer Untersuchung fanden sich am Rückenmark auch entsprechende Ver-

1) Diese Zeitschr. Bd. XII.

änderungen, ziemlich regellos über den Querschnitt der weissen Substanz verbreitete Vermehrung des Zwischengewebes, und zwar sowohl der Glia wie des perivaskulären Stützgewebes; am Hirn konnte eine solche Glia- und Bindegewebshypertrophie mikroskopisch nicht erwiesen werden; nach den vorliegenden Literaturangaben glaube ich aber nicht, dass damit die bei der Section gestellte Diagnose „diffuse Sklerose“ für das Hirn ohne Weiteres abzulehnen sei. Ein ähnliches Missverhältniss von makroskopischem und mikroskopischem Verhalten fand Strümpell in einigen Fällen, und Meine¹⁾, der erst dieselbe Erfahrung machte, konnte bei anderer Behandlung des Präparates, einfacher Carminfärbung ohne vorangehende Alkoholeinwirkung, sehr deutlich die Gliavermehrung demonstrieren. Leider lagen meine Präparate schon lange in Alkohol, als ich die Meine'sche Arbeit las, ich konnte seine Methode deshalb nicht mehr zur Anwendung bringen. Kann ich somit die diffuse Hirnsklerose mikroskopisch nicht sicher erweisen, so muss ich sie auf Grund der deutlichen Consistenzvermehrung des Gehirns und in Berücksichtigung jenes Meine'schen Befundes doch mindestens für recht wahrscheinlich halten.

Diffuse Sklerose des Centralnervensystems kommt bei Kindern, wohl angeboren, vor, sie beruht hier vermuthlich oft auf congenitaler Syphilis, verläuft klinisch fast absolut unter dem Bild der multiplen Sklerose. Bei Erwachsenen hat man den Zustand vereinzelt, aber in fast jedem Lebensalter beobachtet; das klinische Bild zeigte hier mehr Variation, war aber auch zumeist durch spastische Paresen, apoplectiforme Anfälle, Tremor oder Muskelzuckungen, lallende, der paralytischen ähnliche Sprache gekennzeichnet; fast regelmässig bestand dabei schon von Anfang an schwere psychische Störung, oft ganz ähnlich wie bei Paralyse; und anatomisch fand sich ausser der diffusen Sklerose mehrfach deutliche Atrophie der Hirnrinde; es ist begreiflich, dass in der Literatur öfter, so in der Strümpell'schen Arbeit der Verdacht wiederkehrt, es habe sich wenigstens theilweise einfach um Fälle von echter Paralyse gehandelt. Diese Beziehung scheint vollends erwiesen zu werden durch einige von Greiff¹⁾, Schultze²⁾, Zacher³⁾ beschriebene Fälle, bei denen neben diffuser Sklerose (dass ausser der diffusen noch einige unbedeutende herdförmige Sklerosen im untersten Rückenmark waren, scheint doch nicht auszureichen, um die Fälle ganz der multiplen Sklerose zuzurechnen) anatomisch deutlich die bei progressiver Paralyse gewöhnlich vorhandenen Veränderungen bestanden, und wo auch klinisch erst die Symptome der Paralyse, später die der multiplen (also auch wohl der diffusen) Sklerose beobachtet wurden.

1) Westphal's Arch. XIV.

2) Ebenda. XI.

3) Ebenda. XIII.

Diesen Fällen scheint der oben beschriebene Fall nahe zu stehen. Auch hier muss die Frage, ob es sich nicht im Grunde um eine Paralyse handelte, aufgeworfen werden. Ich glaube nicht, dass man ihn einfach der Paralyse zurechnen darf. Es fanden sich zwar Hirnveränderungen, die denen der Paralyse sehr ähnlich waren, Atrophie des Gross-Hirns, speciell der Stirnlappen, Verschmälerung der Rinde, wieder vornehmlich in Stirnwindungen, leichte chronische Leptomeningitis; auch der mikroskopische Befund der betroffenen Rindenpartien konnte der Paralyse entsprechen, Zell- und Pigmentanhäufung in der Gefässscheide, Fehlen der Tangentialfasern; indessen dürfte es doch schwer sein, bei sicherem Bestehen anderer Erkrankungen des Centralnervensystems — der diffusen Sklerose — aus jenen Veränderungen die Paralyse noch hinzu zu diagnosticiren, zumal eine der häufigsten anatomischen Veränderungen der Paralyse, die Ependymitis granulosa, sicher fehlte; hier muss schliesslich doch der klinische Verlauf ausschlaggebend sein; nun war zwar der Kranke während der letzten dreiviertel Jahre zunehmend dement und unterschied sich im psychischen Verhalten kaum von einem vorgeschrittenen Paralytiker; aber die Entwicklung dieser Demenz war eine andere als bei der Paralyse; sie bildete sich hier aus mit dem Häufigwerden der apoplectiformen Anfälle, es handelte sich um einfache Abnahme der Geisteskräfte, irgend welche Grössenideen, verkehrte Handlungen oder Aehnliches waren nie bei ihm beobachtet worden; seine Demenz war etwa der eines Mannes mit vielen Hirnblutungen oder Erweichungen gleichzustellen. In jenen der Paralyse zugerechneten Fällen waren die psychischen Störungen das Erste, später traten Spasmen und Intentionstremor auf; bei meinem Kranken war es umgekehrt: erst bestand ein Symptomencomplex, wie er bei den typischen Fällen von multipler Sklerose vorkommt (ausser Nystagmus), später trat die Demenz auf. Bei multipler Sklerose sind höhere Grade von Schwachsinn wohl selten (Oppenheim), indessen kaum ganz unerhört, bei diffuser Sklerose begegnet man stärkerer Demenz häufig.

Die wesentlichen Symptome meines Falles waren: apoplectiforme Anfälle, spastischer Gang, scandirende Sprache, erhöhte Sehnenreflexe, Intentionstremor; hierzu kamen später die psychischen Symptome; Patient verfiel in dieser Zeit auch körperlich mehr und mehr, war ein halbes Jahr lang völlig bettlägerig, aber die vorher schon vorhandenen Symptome wurden nur gesteigert, es bestand erhebliche Schwäche aller Extremitäten, aber keine eigentliche Lähmung, nur nach den Anfällen vorübergehende stärkere Paresen; neu hinzu kamen ausser der Demenz die eigenthümlichen Muskelzuckungen, die jedesmal auftraten, wenn der Kranke in Erregung war, sei es dass er sprechen wollte, sei es dass er durch Anrufen, Herantreten ans Bett und Aehnliches in Emotion gerieth;

ferner das fast ständige Zähneknirschen. Nun hat man gerade bei diffuser Sklerose diese beiden letzteren Symptome öfter gesehen, und es ist weiter hervorzuheben, dass von den Grundsymptomen der multiplen Sklerose, die ja sonst alle bei der diffusen Sklerose vorkommen, der Nystagmus fast immer fehlte.

Es scheint also, dass trotz der Aehnlichkeit des ganzen Krankheitsbildes leichte Differenzen bestehen; ob sie sich als constant erweisen, müssen wohl erst grössere Beobachtungsreihen ergeben. An diffuse Sklerose scheint man denken zu sollen, wenn in dem sonst gut ausgeprägten Bild der multiplen Sklerose der Nystagmus fehlt, psychischer Verfall mehr und mehr in den Vordergrund tritt, wenn zu dem Scandiren ein Lallen, Näseln, also eigentliche anarthrische Störungen sich gesellen, wenn die eigenthümlichen Muskelzuckungen auftreten.

Das sind allerdings dieselben Merkmale, die Strümpell in seinem mehrfach erwähnten Aufsatz für die „Pseudosklerose“ der Kinder aufstellt, und in der That scheint zwischen diesem Krankheitsbild und dem der diffusen Sklerose keine sichere Grenze zu ziehen, im klinischen Verlauf sowohl wie im anatomischen Befund; wenigstens neigt Strümpell dazu, auch Westphal's und seine Fälle von Pseudosklerose als mit den heutigen Mitteln mikroskopisch nicht diagnosticirbare Fälle von diffuser Sklerose aufzufassen.

Die bisherige Erörterung sollte zeigen, wie ein der multiplen Sklerose ähnlicher Symptomencomplex erzeugt werden kann durch eine Krankheit, welche mit jener zwar Aehnlichkeit im histologischen Verhalten hat, aber in diffuser Ausbreitung das ganze Centralnervensystem befällt. Im Folgenden möchte ich darauf hinweisen, dass ein anderer Zustand Anlass zur Verwechslung mit multipler Sklerose geben kann, welcher mit ihr zwar nicht histologische Details, aber die grobe anatomische Localisation gemein hat, nämlich multiple Erweichungsherde.

Die Beschreibung des klinischen Bildes der Hirnerweichung berücksichtigt fast immer wesentlich die Symptome grösserer Herde, welche grobe klinische Erscheinungen machen; das documentirt sich schon darin, dass bei Besprechung der Differentialdiagnose ausschliesslich oder ganz vorwiegend die Hirnblutung behandelt wird. Die klinischen Folgen kleinerer Herde spielen, soweit nicht motorische oder sensible Lähmungen zurückbleiben, in den Lehrbüchern eine geringere Rolle.

Solche kleinen Erweichungsherde machen oft erhebliche Störungen der Hirnfunction, Monoplegien oder Hemiplegien, mehr oder weniger starke Beeinträchtigung der psychischen Function; alles pflegt sich aber rasch zurückzubilden, es bleibt allenfalls eine leichte motorische Schwäche, leichte Parästhesie in einem Glied zurück. Es kommt aber auch vor,

dass die apoplexieähnlichen Erscheinungen fehlen oder höchstens durch Schwindelanfälle repräsentirt werden, dass sich aber mit dem Auftreten einer grösseren Zahl von Herden allmählich Schwäche, Steifigkeit und erhöhte Reflexerregbarkeit der Glieder, besonders der Beine, entwickelt.

Als Beispiel dieser einfacheren Form diene folgende Krankengeschichte.

Ein 68jähriger Mann, aufgenommen am 8. November 1897, hatte als Jüngling Typhus und Gelenkrheumatismus, war sonst nicht krank, bis auf Blutbrechen vor vier Jahren, von dem er sich rasch erholte. Im letzten Sommer einige Male Schwindelanfälle, zweimal so stark, dass Pat. umfiel; alle gingen rasch vorüber. Seit sechs Wochen Beschwerden beim Gehen, die rasch zugenommen haben, so dass Pat. sich nicht mehr ohne Unterstützung zu gehen getraut. — Potus und Lues negirt.

Pat. ist mager, hat stark geschlängelte, verhärtete Radial- und Temporalarterien. Gehen ohne Unterstützung fast unmöglich, Pat. fällt alsbald nach rückwärts um. Rumpf und Beine werden dabei eigenthümlich steif gehalten, die Beine im Kniegelenk kaum gebeugt, die Fusssohlen verlassen kaum den Boden. Bei Wendungen bleibt der äussere Fuss gleichsam am Ort kleben, Pat. geräth in Gefahr umzufallen. Beim Hineinsteigen ins Bett werden die Beine ziemlich gut in Knie und Hüfte gebeugt; in Rückenlage active Bewegungen der Beine ganz leidlich ausgeführt, die Muskeln sind mässig gespannt, geringer Widerstand bei passiven Bewegungen. Starke Sehnen- und Hautreflexe. Die Hände fast constant in halber Beugstellung, halbe Flexion in den Metacarpophalangealgelenken, die Finger gestreckt, nur die Endphalangen leicht gebeugt; dabei die Finger activ ganz gut beweglich. Oberarmmuskeln in leichter Contraction, Sehnenreflexe auch an den Armen stark. Sensibilität überall in Ordnung. Sprache langsam, sonst ohne Besonderheit. Intelligenz bis auf einen leichten Grad seniler Demenz erhalten. — An den innern Organen nichts Besonderes. Nur leichtes Herabhängen und geringere Beweglichkeit der rechten Hälfte des weichen Gaumens.

Der Zustand hielt sich ca. 1 Monat etwa gleich, nur schien eine leichte Schwäche im linken Facialis aufzutreten.

Am 5. December wurde Pat. ziemlich rasch somnolent, lag mit dauernder Contraction der Beugemuskeln am rechten Arm noch vier Tage in zunehmender Bewusstlosigkeit und unter Temperatursteigerung und starb nach eintägigem tiefem Coma.

Die Section ergab eine grössere Zahl kleiner, erbsen- bis bohnen-grosser Erweichungsherde in Marklager und Basalganglien, einen im Pons.

Also im Wesentlichen subacut sich entwickelnde Schwäche und Steifigkeit der Beine, nur einige Schwindelanfälle, kein eigentlicher Insult. Das einzige Symptom, das auf eine herdförmige Erkrankung hinwies, war die Parese des einen Gaumensegels.

Bei weiterer Entwicklung kann dieses durch multiple Erweichungsherde bedingte Krankheitsbild fast alle Symptome der multiplen Sklerose darbieten. Hierfür folgendes Beispiel.

61jähriger Tagner. hatte als Kind mehrfach Malaria, war sonst früher nicht krank. In den letzten drei Jahren bestand öfter Kopfwahl, häufig Schwindel, aber nur dreimal stärkere Schwindelanfälle, bei denen er umfiel

und erst nach ca. $\frac{1}{2}$ Stunde wieder zu sich kam; Krämpfe oder Lähmungen traten dabei nicht auf. — Der Gang wurde in dieser Zeit nach und nach schlechter; von acuter Verschlimmerung kann Pat. nichts angeben.

Status 16. August 1894. Kräftiger Mann; der Gang auffallend steif, unsicher; die Füße bleiben dicht auf dem Boden, Hüft- und Kniegelenke werden nur wenig gebeugt; Pat. kommt beim Umdrehen leicht ins Schwanken, stärker bei geschlossenen Augen. Bei ruhigem Liegen keine besondere Steifigkeit der Beine, nur geringe Muskelspannung, Muskelgefühl und Hautsensibilität in Ordnung; active Bewegungen der Beine werden mit etwa normaler Kraft ausgeführt. Kniereflexe beiderseits stark, kein Fussclonus; Hautreflexe durchweg mässig, Bauchreflex links stärker, beiderseits nur in den oberen Theilen auszulösen.

In den Armen keine Ataxie, kein Zittern; unsichere Herabsetzung der Sensibilität am rechten Arm. Die Sprache etwas langsam, sonst ohne Besonderheit. Pupillen gleich, reagiren gut, kein Nystagmus. Augenhintergrund normal. — An den übrigen Organen nichts Abnormes nachweisbar ausser Vergrösserung des Herzens nach links, lautem klingendem Aortenton, ziemlich starker Sklerose der fühlbaren Arterien.

In den nächsten Monaten besserte sich das Befinden, der Gang wurde wesentlich freier und sicherer; öfter kamen Zustände stärkeren Schwindels, aber mehr tagweise anhaltend, nicht in Form von kurzen Anfällen.

October 1894 wurde zuerst Zittern der Zunge bemerkt. Januar 1895 trat auch an den Händen Zittern bei feineren Bewegungen auf, besonders gut demonstrirbar, wenn Pat. die Zeigefingerspitzen einander näherte, und beim Schreiben.

Der Gang war noch steif, spastisch, wurde dabei aber allmählich deutlicher atactisch, leicht stampfend; die Worte wurden etwas abgebrochen, stossweise vorgebracht; bei lebhaftem Sprechen trat Kopfizittern auf. An den Augen war, zuerst nach Anhalten der Bulbi in mittlerer Stellung nach mehrfachen Bewegungen leichter Nystagmus wahrzunehmen; die Sensibilität blieb dauernd intact.

Alle diese Störungen nahmen in der Folgezeit zu. — Im August 1895 fühlte Pat. einen Tag über besonders starken Schwindel und dabei Steifigkeit im rechten Arm. Er hatte mehrmals am Tage anfallsweise Zittern in beiden Armen, auch an Kopf und Kiefer. Eine Periode stärkeren Schwindels trat dann wieder im Februar 1896 ein; der Schwindel kam aber nur, wenn Pat. aufstand oder sich im Bett aufrichtete. — Die geistigen Fähigkeiten nahmen allmählich ab; während in der ersten Zeit nur Gedächtnisschwäche und etwas verminderte Urtheilskraft beobachtet war, war er jetzt nicht mehr im Stande, leichte Multiplicationsaufgaben (6×9 u. a.) zu lösen, und das Erinnerungsvermögen war noch vermindert. Die Sprache blieb zwar auffallend langsam, doch ohne charakteristische Störung.

Der körperliche Zustand blieb auch im Wesentlichen unverändert. Nur trat im Herbst 1896 an der Herzbasis ein diastolisches, musikalisches Geräusch auf, der Spitzenstoss war im 6. ICR zu fühlen.

Während der folgenden $1\frac{1}{2}$ Jahre keine bedeutenderen Veränderungen; der Gang, der sich in der ersten Zeit gebessert hatte, wurde später wieder steifer, doch konnte Pat. ohne Unterstützung, nur mit Hilfe des Stockes, ganz gut vorwärts kommen. Er hatte öfter hypochondrische Anwandlungen, bekam auch mehr und mehr Garrulitas senilis. Der Intentionstremor, aller-

dings nur mässig stark entwickelt, der leichte Nystagmus, die Neigung zu Schwindel, der spastisch-atactische Gang, dabei der relativ gute Zustand der Psyche, die nicht scandirende, aber doch langsame Sprache schienen für das Bestehen einer multiplen Sklerose zu sprechen.

Pat. starb nach kurzer Krankheit, bei der er rasch bewusstlos geworden war, im März 1898 (auf der Pfründnerabtheilung).

Die Section ergab am Hirn leichte Verdickung der Pia auf der Höhe der Hemisphären, nach vorn und hinten abnehmend; starke Erweiterung und Verdickung der Arterien an der Basis, besonders der A. basilaris und ihrer Aeste; frische Blutung im Pons dicht unter dem Boden des 4. Ventrikels, zahlreiche graue Erweichungsherde in der linken Grosshirnhemisphäre, einzelne leicht gelb pigmentirte Herde im rechten Linsenkern. An den übrigen Organen keine gröberen Veränderungen, nur überall starkes Atherom, besonders an der aufsteigenden Aorta, linker Ventrikel hypertrophisch, Klappen intact.

Mikroskopisch findet sich am Hirn durchweg Verdickung der Arterienwände, sonst ausser den makroskopisch sichtbaren Herden keine auffallende Veränderung. Die Pyramidenbahn in Hirnstamm und Rückenmark zeigt beiderseits nur ganz geringe Degeneration.

Der Sectionsbefund erklärte einen Theil des Krankheitsbildes zur Genüge: die Schwindelanfälle sind mit grosser Wahrscheinlichkeit auf die Entstehung der einzelnen Erweichungsherde zurückzuführen, und die spastischen Erscheinungen der Beine sind wohl als Folge leichter Einwirkung der Herde auf die motorische Bahn zu deuten, wenn auch die Pyramidenstrangdegeneration nur eben angedeutet war. Die nähere Ursache von Intentionstremor (es war in der That reiner Intentionstremor, nicht nur Tremor senilis) und Nystagmus lässt sich so wenig angeben wie bei der multiplen Sklerose, bei welcher ja immer noch zweifelhaft bleibt, ob diese Symptome auf die Wirkung bestimmt gelegener Herde oder auf irgend eine Functionsstörung, etwa in der Hirnrinde, zu beziehen sind.

Dagegen, dass etwa diese Symptome Folge der arteriosklerotischen Hirnrindendegeneration seien, spricht doch, dass sie bei einfacher Hirnarteriosklerose kaum gefunden werden; in den beiden neueren Arbeiten über solche Zustände, von Binswanger und Alzheimer, werden sie nicht erwähnt.

Jedenfalls zeigt der Fall, dass ein der multiplen Sklerose ähnliches Symptomenbild in Folge von multiplen Erweichungen entstehen kann.

Die hierhergehörigen Fälle scheinen allerdings leicht ein anderes Gepräge zu bekommen, dadurch, dass bulbäre Erscheinungen in den Vordergrund treten. Die Arbeiten über Pseudo- oder cerebrale Bulbärparalyse enthalten eine Anzahl solcher Beispiele; Jacobson¹⁾ hat geradezu vorgeschlagen, diesen Namen durch die Bezeichnung multiple Erweichung des Hirns zu ersetzen.

1) Arch. f. Psychiatrie XXVII.

Ein wesentlicher Unterschied zwischen den Fällen multipler Sklerose von denen multipler Erweichung scheint in dem verschiedenen Alter der Kranken gegeben zu sein. Multiple Sklerose, in der Regel wohl eine Krankheit des jugendlicheren Alters, kommt aber doch gelegentlich auch bei älteren Leuten vor oder tritt wenigstens erst in späten Jahren in Erscheinung (Gowers, Strümpell, Probst berichten von 60jährigen Patienten); andererseits können multiple Erweichungen oder Blutungen, die ja klinisch wie Erweichungen verlaufen, unter Umständen auch im mittleren Alter auftreten, allerdings nicht als Folge der gewöhnlichen Arteriosklerose, sondern der durch chronische Nephritis bedingten Arterienveränderung.

Ein solcher Fall wurde auf der Strassburger Klinik lange Zeit beobachtet und mit anderen ähnlichen im vorigen Jahre von U. Rose ¹⁾ publicirt.

Ein Mann, schon früher nierenkrank, bekam im 37. Jahr einen Schlaganfall mit rechtsseitiger Hemiparese, die bald vorüberging; während der nächsten fünf Jahre vier weitere solche Anfälle (dreimal rechts, dabei Aphasie, einmal links). Nach der fünften Attacke: Rechter Arm und rechtes Bein spastisch paretisch; Patellarreflex beiderseits gesteigert; rechts Dorsalclonus; sehr lebhaft Tricepsreflexe; Intentionstremor im Masseter, Tremor im rechten Bein beim Gehen (weniger in den Händen). Unterer Facialis rechts paretisch; gute Pupillenreaction. Spuren von Nystagmus beim Blick nach aussen; öfter Zwangslachen. Eigenthümlich vibrirende Phonation; leichte Articulationsstörung; labile, meist gedrückte Stimmung; Pat. macht leicht-dementen Eindruck, keine gröbere Intelligenzstörung.

Zwei Jahre später, während deren wieder mehrfache Hemiplegien aufgetreten waren, fand man: leichten Nystagmus beim Blick nach aussen, Intentionstremor der Hände, Sensibilität intact; beiderseits Dorsalclonus, sonst Status wie früher.

In der Folge traten bulbäre Erscheinungen stark in den Vordergrund: fast vollkommene beiderseitige Facialislähmung, auch die mimischen Bewegungen fast ganz unmöglich, Sprache näselnd, langsam, tonlos, schlecht articulirt, Hebung des weichen Gaumens nur gering, später Schluckbeschwerden, dabei fortschreitende Verblödung; aber die Function der Extremitäten, besonders der Beine, ziemlich gut, Pat. blieb bis zur letzten Zeit ausser Bett, der Gang war steif, spastisch, Reflexe erhöht. — Tod 8 Jahre nach dem ersten Anfall in Folge neuer Apoplexie. Die Section zeigte starke Ependymverdickung, Grosshirn im Ganzen klein, frische Blutung im Sehhügel; in den linken Basalganglien und in den Marklagern beider Seiten reichliche Erweichungscysten, die grössten 1 cm lang, die meisten viel kleiner; Kleinhirn und Hirnstamm mit Ausnahme von ein paar kleinen Blutungen an der Grenze von Fuss und Haube der Brücke frei von Herden; absteigende Degeneration der Pyramidenbahnen und der rechten medialen Schleife.

Der Fall unterscheidet sich vom vorigen durch die Insulte, die zu jeder Zeit der Krankheit auftraten und überhaupt die Krankheit

1) Zeitschr. f. klin. Med. XXXV.

einleiteten, ferner durch das starke Hervortreten bulbärer Symptome im späteren Verlauf; er hat mit ihm gemeinsam die spastischen Erscheinungen, besonders in den unteren Extremitäten, den mässig starken Intentionstremor und Nystagmus. Die Diagnose schwankte zur Zeit, wo diese Symptome auftraten, zwischen multipler Sklerose und multiplen Herden (Blutungen oder Erweichungen), später wurde allerdings die letztere Wahrscheinlichkeit weit grösser, die der multiplen Sklerose zukommenden Symptome entwickelten sich nicht deutlicher.

Eine ähnliche Beobachtung, multiple Blutungen in Folge von Nephritis mit spastischen und bulbärparalytischen Symptomen bei einem 40jährigen Dienstmädchen, beschreibt Lemcke¹⁾.

Ferner ist ein Fall von Oppenheim²⁾ hier anzuführen: bei einem Maler entwickelte sich, ohne dass ein Insult vorausgegangen war, spastische Parese der Beine, dann auch der Arme, im rechten Arm Intentionstremor; mässige Demenz, scandirende Sprache, zuletzt Gaumensegelparese. Die Section ergab Degeneration der Hinterstränge, Kleinhirnsseiten- und Pyramidenstränge, als Ursache dieser ab- und aufsteigenden Degeneration eine Gefässerkrankung im unteren Dorsalmark und einen Erweichungsherd im Pons.

Es kann also bei multiplen Blutungen oder Erweichungsherden im Centralnervensystem ein Zustand sich entwickeln, der vorzugsweise gekennzeichnet ist durch spastische Erscheinungen in den unteren, weniger stark in den oberen Extremitäten; zu demselben können sich hinzugesellen leichter, aber z. B. an Schriftproben deutlich demonstrabler Intentionstremor und Nystagmus; die Sprache kann dabei eigenthümlich langsam werden, späterhin leicht näselnd, lallend, unarticulirt (als Ausdruck bulbärer oder pseudobulbärer Störung). Während des ganzen Krankheitsverlaufs können Anfälle auftreten, die sich theils nur als kurzdauernder Schwindel, theils als meist leichte Hemiplegien, oft mit Aphasie verbunden, documentiren.

Die Unterscheidung von multipler Sklerose kann in gewissen Stadien recht schwer sein; für diese multiple Erweichung spricht höheres Alter, nur mässige Ausbildung von Nystagmus und Intentionstremor, fieberloser Verlauf der Anfälle, stärkeres Vortreten der bulbären Symptome, schliesslich der Nachweis von Arteriosklerose und Nephritis, die sich beide nur selten neben echter multipler Sklerose zu finden scheinen.

1) D. Arch. f. klin. Med. XXXV.

2) Berl. Ges. f. Psych. u. Neurol., ref. Obl. f. Neurol. 96.