

XV.

Zur pathologischen Histologie der multiplen Sklerose.

Von

Dr. E. Thoma,

Anstaltsarzt in Illenau.

(Mit 3 Abbildungen.)

Die zur Zeit noch herrschenden Verschiedenheiten in der pathologisch anatomischen Auffassung des als multiple Herdsklerose bezeichneten Krankheitsprocesses lassen es wohl als wünschenswerth erscheinen, auch einzelne Fälle zu verwerthen, sofern sie für die genauere Untersuchung geeignet sind. Es war mir Gelegenheit geboten, hier einen Fall von multipler Sklerose zu beobachten, der 8 Stunden post mortem zur Section kam und daher auch noch für mikroskopische Zwecke geeignet erschien. Obwohl, wie bekannt, die klinischen Erscheinungen und der Verlauf dieser Krankheit sehr vielgestaltig sein können, so hat sich doch an dem typischen Krankheitsbilde seit Charcot wenig geändert.

Da der vorliegende Fall nun klinisch nichts Besonderes bietet, vielmehr als ein typischer bezeichnet werden kann, insofern sämtliche Hauptsymptome vorhanden waren, so glaube ich mich in der Krankheitsgeschichte kurz fassen zu dürfen.

Krankengeschichte.

Frau R. H., 29 Jahre alt, erblich nicht belastet und früher stets gesund (speciell ist Lues auszuschliessen), erkrankte vor ca. 5 Jahren in Amerika in unmittelbarem Anschluss an ein Wochenbett. — Die ersten Erscheinungen bestanden ziemlich lange Zeit hindurch nur in Schwindel und Unsicherheit im Gehen. Allmählich nahm die Krankheit zu und bei der Aufnahme in die Anstalt bestand Intentionszittern, Bradyphasie, Nystagmus, gesteigerte Sehnenreflexe, Fussklonus, beinahe völlige Unfähigkeit auch mit Unterstützung zu gehen, heftiges Zittern des Kopfes und Rumpfes bei den geringsten Versuchen sich zu bewegen. Sensibilitätsstörungen waren zu jener Zeit nicht nachweisbar. Psychisch war eine erhebliche Demenz neben wechselnder reizbarer Stimmung mit viel unmotivirtem zwangsmässigem Lachen und Weinen vorhanden. Nach und nach verschlimmerte sich der Zustand weiter. Es traten Parästhesien auf. Die Schmerzempfindung war verändert. Die Reaction auf Stiche trat verspätet ein,

dafür aber war sie gesteigert. Vor allem aber nahm die spastische Muskelrigidität zu, so dass die Bewegungsfähigkeit ausserordentlich behindert war. Im weiteren Verlaufe stellten sich epileptiforme Krämpfe ein. Urinverhaltung und Blasenkatarrh führten endlich unter beständiger Zunahme aller Symptome den Exitus herbei, der bei einer terminalen Fiebersteigerung von 42° (in der Achselhöhle) eintrat.

Autopsie.

Gehirn: Die Dura zeigte nichts besonderes. Das Gehirn war im Ganzen klein. Das Gewicht betrug 1095. Hierzu ist zu bemerken, dass es sich um eine kleine Person mit geringer Schädelkapazität handelte. Die Pia bot, abgesehen von geringer Hyperämie nichts besonderes. Nach deren Entfernung, die leicht zu bewerkstelligen war, zeigten die Windungen keine Verschmälerung. Die Consistenz des Gehirns war im Ganzen eine sehr feste. Beim Durchschneiden fühlte man einen elastischen Widerstand. Auf dem Durchschnitt erschien die Rinde nicht verschmälert. — Bei der Zerlegung des Gehirns zeigte sich, dass dasselbe von einer Menge sklerotischer Herde von grauröthlicher oder graublauer Farbe durchsetzt war. Die Anzahl der Herde war nicht zu bestimmen, da sie sich auf mehrere Hunderte belief. Die Grösse der makroskopisch sichtbaren schwankte von Stecknadelkopfgrosse bis zu mehreren Centimetern in der Längsausdehnung. Sie betrafen meist die weisse Substanz, machten aber vor der Rinde nicht Halt, sondern gingen an vielen Stellen in diese über. Die zahlreichsten und grössten Herde fanden sich in der Medulla, besonders in der Brückengegend. Ferner in der Umgebung, besonders dem Dach der Seitenventrikel.

Rückenmark: Im Rückenmark sah man die Herde schon auf der Oberfläche durchscheinen. Sie waren nicht so zahlreich wie im Gehirn, dagegen sehr ausgedehnt in der Längsrichtung. Am wenigsten befallen war das Brustmark, am stärksten das Lendenmark, wo der ganze Querschnitt sklerotisch degenerirt war. Beiläufig ist noch bemerkenswerth, dass in der Brückengegend die Pyramidenbahnen fast allein frei waren, während im Cervikalmark diese wieder am stärksten befallen waren. Weit über die Grenzen der Herde hinaus zu verfolgende Strangdegenerationen waren makroskopisch nicht nachweisbar. In den übrigen inneren Organen fand sich bei der Patientin, abgesehen von einem Blasenkatarrh nichts besonderes vor.

Mikroskopischer Befund.

Die mikroskopische Untersuchung der zunächst in Formol fixirten Stücke wurde im Wesentlichen nach fünf verschiedenen Methoden vorgenommen und zwar: 1. nach Weigert (Markscheidenfärbung), 2. Marchi, 3. van Gieson, 4. Nissl, 5. Weigert (Neurogliafärbung).

Die übrigen noch verwendeten Färbungen sind nicht erwähnenswerth, da sie nichts wesentlich Neues zu zeigen im Stande waren. Freilich wäre für die Vollständigkeit der Untersuchung nach den heutigen Anforderungen auch noch eine leistungsfähige Fibrillenfärbung wünschenswerth gewesen. Die versuchte (Held) ergab keine verwertbaren Resultate.

Immerhin dürfte man durch Vergleich entsprechender Präparate, die nach den oben erwähnten Methoden behandelt sind, in einigen Fragen wenigstens, zu relativ sichern Resultaten gelangen können.

1. Markscheiden: Nach Weigert und Marchi behandelte Schnitte wiesen zunächst eine, die ganze Ausdehnung der Herde umfassende Markscheidendegeneration auf, die, je näher dem Centrum der Herde, um so vollständiger ist. Der Uebergang in das gesunde Gewebe war in den allermeisten Fällen ein allmählicher, nur vereinzelte schärfer abgegrenzte Herde waren zu finden. Nach der grauen Substanz zu waren die Herde im Rückenmark nirgends, im Gehirn meistens nicht abzugrenzen. Aus diesem Grunde, weil die Herde sich nie auf einen Strang beschränkten, sondern seitlich in die Umgebung übergriffen, waren auch in dem vorliegenden Falle, wie in den meisten bisher beschriebenen Strangdegenerationen nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Zwar schienen z. B. die Hinterstränge stellenweise degeneriert, es zeigte sich aber, dass die Sklerose auch in die angrenzenden Partien überging. Die Stellen mussten daher als eigentliche sklerotische, in der Längsrichtung sehr ausgedehnte Herde aufgefasst werden.

An vielen Stellen, keineswegs aber in der Mehrzahl der Fälle betraf die Degeneration der Markscheiden die Umgebung eines Gefässes. In einigen frischen Herden war ein central liegendes Gefäss zweifellos der Ausgangspunkt der Degeneration. Eine zellige Infiltration schien in Schnitten die nach Weigert oder von Gieson behandelt waren, an Stelle der Markscheiden getreten zu sein.

Auch in Neurogliapräparaten ist die Degeneration der Markscheiden gut sichtbar und gerade hier lässt sich durch die differente Färbung sehr deutlich das allmähliche Schmälerwerden der Markscheiden bis zur völligen Zerstörung derselben nach dem Centrum der Herde zu erkennen.

Das Vorhandensein einer frühzeitigen Markscheidendegeneration, als einer charakteristischen Erscheinung des ganzen Processes, ist schon lange erkannt und allgemein bestätigt worden. Fast ebenso allgemein ist festgestellt, dass:

2. Die Axencylinder relativ sehr lange dem Krankheitsprocess widerstehen. Auch in dem vorliegenden Falle zeigten sich in frischen Herden die Axencylinder stets erhalten. Nur in den ganz alten Herden schienen einzelne zu fehlen und die vorhandenen stark verschmälert zu sein. Dieser Befund stimmt mit dem Anderer überein, pflegt man doch damit das Fehlen der Strangdegenerationen zu erklären, die ja in grösserer Ausdehnung in nicht complicirten Fällen nicht nachgewiesen sind. Russ beschreibt unter andern einen solchen Fall.

Für die Annahme Popoff's¹²⁾, dass es sich bei den verschmälerten Axencylindern um eine Regeneration handle, konnte ich irgend welche Anhaltspunkte nicht finden. Gerade Marchipräparate, welche ja die in der Degeneration begriffenen Partien am schärfsten zeigen, sprechen dagegen.

3. Gefässe: Gefässveränderungen fanden sich vielfach aber keineswegs regelmässig. Es fanden sich veränderte Gefässe neben mässig verdickten mit erweiterten perivascularären Räumen. An andern Stellen wieder mässig verdickte Wandungen mit dicht anschliessenden concentrisch darum gelagerter zelliger Infiltration. Constant schien nur eine Verdickung der Adventitia und wohl auch eine Vermehrung der Anzahl der Gefässe in ganz alten Herden zu sein. Ueber die Natur der zelligen Infiltration erfährt man in Markscheidenpräparaten nichts sicheres. — In nach Gieson gefärbten Schnitten, welche die der Gefässwand zugehörigen Elemente stärker hervor-

treten lassen, scheint die Verdickung der Gefässwand, wo sie überhaupt vorhanden war, nur einen mässigen Grad zu erreichen.

Die perivascularäre Zellinfiltration aber trug durchaus den Charakter der Glia. Zahlreiche Gliakerne und feinste Fäserchen von blasser Färbung waren darin zu erkennen. Noch deutlicher zeigte sich dies Verhalten in Neurogliapräparaten; ich werde weiter unten darauf zurückkommen.

4. Ganglienzellen: Schon Charcot²⁾ erwähnte die Veränderungen in den Ganglienzellen und in den meisten Fällen wurden solche in Form von Schrumpfung und Pigmentation beschrieben, welche Veränderungen sich jedoch meist nur auf die älteren Herde beschränkten. Köppen⁹⁾ und Rossolimo¹⁷⁾ u. A. fanden die Ganglienzellen sogar unverändert. Während nun allerdings van Gieson- und Carminpräparate nur innerhalb der älteren Herde Veränderungen der Ganglienzellen erkennen lassen, zeigten nach Nissl behandelte Schnitte, dass in unserem Falle alle Ganglienzellen verändert waren. Die Veränderungen waren jedoch keineswegs so hochgradig und so ausgedehnt, wie sich erwarten liess, wenn wir es mit einer primären Erkrankung derselben zu thun hätten.

Auch dürfen wohl nicht alle Veränderungen gleichmässig beurtheilt werden.

In den älteren Herden, z. B. der Hirnnervenkerne am Boden der Rautengrube, fanden sich ziemlich alle Veränderungen, welche als degenerative angesehen werden. Verlust der Structur der Fortsätze, Randstellung der färbaren Substanz, blasiges Aussehen des Kerns, der eine Contur erhält, Randstellung des Kerns. Auftreten von Vacuolen im Kernkörperchen. Endlich völlige Chromatolyse. In frischen Herden dagegen oder in der Nachbarschaft derselben, fanden sich die meisten Zellen nur wenig verändert. Spuren von Zerfall der färbaren Substanz schienen jedoch alle zu bieten. Dieselben eben beschriebenen Veränderungen zeigten auch die Rindenzellen innerhalb der Herde. Aber auch an Stellen, welche von der Sklerose nicht befallen waren, zeigten sich Veränderungen, die ziemlich diffus über die ganze Rinde verbreitet waren und in Verlust der Structur der Zelle und deren Fortsätze, färbbar werden der Zwischensubstanz und des Kerns bestand, so dass die Zelle schliesslich ein gleichmässig feinkörniges oder ganz homogenes Aussehen darbot. Der Zusammenhang dieser letztgenannten Veränderungen mit dem sklerotischen Process dürfte zu bezweifeln sein, da die Zelldegeneration innerhalb der Herde einen anderen Charakter trägt und nach dem Centrum derselben zunimmt. Diese gleichmässigen Veränderungen der Rindenzellen dürften vielleicht auf Rechnung des in den letzten Tagen vorhandenen sehr hohen Fiebers zu setzen sein.

5. Neuroglia: Neben den Markscheiden zeigt die auffälligsten Veränderungen die Neuroglia. Es ist dabei voranzuschicken, dass die nachstehenden Ergebnisse der Untersuchung sich ausschliesslich auf Befunde an solchen Schnitten beziehen, die nach der Weigert'schen Glimethode behandelt waren. Die Anwendung dieser Färbung dürfte da, wo es sich um Urtheile über das Verhalten der Glia handelt, ein dringendes Erforderniss sein, da sie als absolut elective Methode sehr klare Bilder giebt und daher Irrthümer betreffs der Zugehörigkeit zur Glia am meisten ausschliesst. Betrachtet man zunächst ältere Herde, so findet sich an der Peripherie eine ausserordentliche Anhäufung von Gliakernen, die ohne scharfe Grenze

in das Normale übergeht (vergl. Fig. 3), zuweilen auch noch strahlenförmig zwischen die Nervenfasern eindringt und sich dort allmählich verliert. Weiter nach innen in den Herden treten die Zellen mehr zurück und die Fasern herrschen vor. Gegen das Centrum zu wird der Faserfilz so dicht, dass er fast homogen aussieht. In den allerältesten Herden scheint dann die Glia vom Centrum her eine Umbildung zu erfahren.

Wenigstens verhält sich in solchen das Centrum tinctoriell verschieden gegenüber der Glia in der Peripherie, sowie der in frischen Herden. Fast scheint es, als ob in solch alten Herden die Gefässe bei dieser Veränderung der Glia eine Rolle spielen. Sie scheinen dort auch regelmässig vermehrt und verdickt und zeigen vielfach hyaline Degeneration. In frischen Herden überwiegen stets die Gliakerne gegenüber den Fasern, auch sind sie viel zahlreicher als sie in normaler Glia zu sein pflegen. Die Ausgangsstellen der Gliawucherungen liessen sich nicht an allen Orten mit Sicherheit nachweisen, doch liess sich wenigstens eine Anzahl davon feststellen.

Was zunächst die graue Substanz betrifft, so war es im Rückenmark besonders eine Stelle, von der aus der Process seinen Ausgang zu nehmen schien. Dies war die Umgebung des Centralkanal. Dem entsprechend weiter central der Boden der Rautengrube, überhaupt die Umgebung der Ventrikel. Ferner liessen sich Herde feststellen, die von den Oliven ausgingen.

Besonders bei den vom Centralkanal ausgehenden Herden erhielt man sehr instructive Bilder (vergl. Fig. 3). Die Glia wuchert nach völliger Sklerosirung der zunächst gelegenen Theile der grauen Substanz nach allen Richtungen weiter, und zwar in den austossenden Partien der weissen Substanz der Vorder-, Hinter- und Seitenstränge schneller als in der grauen. Namentlich die Ganglienzellenhaufen der Vorderhörner scheinen dem Fortschreiten des Processes einen Damm entgegenzusetzen, so dass die sklerotischen Partien des Vorder- und Seitenstrangs die Vorderhörner von beiden Seiten überragen.

Des Weiteren schienen Gliawucherungen von der Neurogliahülle des Rückenmarks auszugehen. Diese letztere war auf bedeutende Strecken stark verbreitet und von ihr aus drängten sich stellenweise massenhafte Gliakerne entlang den Septa zwischen die Fasern ein.

In der weissen Substanz fanden sich eine Menge Stellen, wo die Gefässe das Centrum bildeten und auch der Ausgangspunkt des Processes zu sein schienen (vergl. Fig. 1 und 2).

Untersucht man solche perivasculäre Zelleninfiltrationen genauer in Gliapräparaten, so zeigt sich, dass es sich nur um Gliazellen handelt. Die grossen, zuweilen Astrocyten ähnlichen Kerne und die spärlicher vorhandenen Gliafasern lassen sich unmittelbar bis in die Gliahülle der Gefässe verfolgen. Eine Zelleinwanderung irgend welcher Art von der Gefässwand her bestand in den frischen Herden nicht. Bemerkenswerth scheinen mir auch solche Stellen zu sein, wo in anscheinend normalen Gebieten der weissen Substanz, im Rückenmark sowohl als im Gehirn, bei denen eine Atrophie der Markscheiden noch nirgends zu bemerken war, sich im Verlaufe eines feinen Gliazuges plötzlich kleine Anhäufungen von Gliakernen fanden, wie sie normaler Weise an solchen Stellen nicht vorkommen pflegen. Diese Stellen dürften wohl als kleinste Wucherungen aufzufassen sein.

Welchen Aufschluss giebt nun der mikroskopische Befund im vorliegenden Falle über das Wesen des pathologischen Processes? Bekanntlich sind darüber die Ansichten in Folge der Differenz der mikroskopischen Befunde sehr getheilt.

Von allen Autoren wird nun zwar eine Markscheidendegeneration und die Gliaverwucherung als das Charakteristische der Erkrankung angesehen. Während aber die Einen, wie Charcot,²⁾ v. Leyden, Nothnagel,¹⁰⁾ Erb, Marie, den Process für einen chronisch entzündlichen halten, sehen Andere wieder die Markscheidendegeneration als das Primäre an und nehmen an, dass die Glia erst secundär die entstandenen Lücken ausfülle, so Hess,⁶⁾ Köppen,⁹⁾ Fürstner,⁴⁾ Storch¹⁹⁾ u. A.

Eine dritte Gruppe, Adamkiewicz, Huber,⁷⁾ Redlich,¹⁴⁾ nehmen eine primäre Erkrankung des Nervenparenchyms an.

Ziegler,²⁴⁾ Strümpell,²⁰⁾ Schüle,¹⁸⁾ Probst¹³⁾ treten für eine primäre Erkrankung der Neuroglia ein. Speciell sieht Ziegler²⁴⁾ in einem angeborenen Zustande der Neuroglia, der dieselbe befähigen soll auf einen Reiz, Intoxication, Trauma, Kälte, durch Wucherung zu reagieren, die Ursache der Erkrankung.

Eine Reihe von Autoren endlich, Rindfleisch,¹⁶⁾ Ribbert,¹⁵⁾ Rossolimo,¹⁷⁾ Taylor,²¹⁾ Williamson,²²⁾ Popoff,¹²⁾ sind über den Process selbst zwar zum Theil verschiedener Ansicht, sehen aber gemeinschaftlich den Ausgangspunkt der Erkrankung in den Gefässen.

Was zunächst die Annahme eines myelitischen Processes betrifft, so konnte in dem vorliegenden Falle kein Beweis für einen solchen gefunden werden. Einmal zeigten sich die perivaskulären Zellinfiltrationen, die häufig zum Beweis für entzündliche Vorgänge beigezogen werden, als reine Gliaanhäufungen. Secundäre Degenerationen, die bei Myelitis Regel sind, fehlten, da ja, wie oben erwähnt, Ganglienzellen und Axencylinder relativ sehr lange bestehen bleiben, während sie bei Myelitis sehr rasch vollständig zu Grunde gehen. Gegen entzündliche Vorgänge spricht auch das Aussehen der Markscheiden. Diese erscheinen nämlich nirgends gequollen wie bei Myelitis, sondern stets verschmälert (Cramer).³⁾

Aus demselben Grunde, nämlich wegen der Persistenz der Ganglienzellen und Axencylinder, ist wohl auch eine primäre Erkrankung des Nervenparenchyms auszuschliessen. Nissl bemerkt übrigens hierzu treffend, dass man von einer Erkrankung des Nervenparenchyms nicht wohl reden könne, so lange dieses nicht genau bekannt sei. Genaueres wissen wir aber zur Zeit nur über die färbbare Substanz der Ganglienzellen, während über das pathologische Verhalten der Neurofibrillen, der pericellulären Gitter, mit denen jetzt doch wohl

gerechnet werden muss, noch nichts bekannt ist. Gerade die Widerstandsfähigkeit der Axencylinder lässt es wünschenswerth erscheinen, über das Verhalten der Neurofibrillen Näheres zu erfahren. Schwieriger verhält es sich mit der Entscheidung, ob wir es mit einer primären Erkrankung der Markscheiden zu thun haben.

Thatsächlich ist die augenfälligste Erscheinung, die sich bei der Untersuchung nach den verschiedensten Methoden immer wieder aufdrängt, die Degeneration der Markscheiden. Auch in Neurogliapräparaten sieht man, wie oben erwähnt, sehr deutlich das allmähliche Schmälerwerden der Markscheiden nach dem Centrum der Herde zu. Zugleich damit ist aber auch schon die Glia an Stelle der Markscheiden getreten. Nirgends ist nachweisbar, dass die Markscheiden im Schwinden begriffen sind, ehe die Glia wächst. Im Gegentheil lässt sich schon deutliche Vermehrung der zelligen Gliaelemente an den äussersten Grenzen der Herde sowohl, als auch in anscheinend noch gesunden Partien sehen, ehe ein Schwund der Markscheiden zu bemerken ist. Auch konnte ich in dem vorliegenden Fall keinen Anhaltspunkt dafür finden, dass die Markscheidendegeneration der primäre Vorgang sei.

Das Verhalten der Glia macht vielmehr den Eindruck, dass man es mit einer activen Proliferation derselben zu thun hat. Storch¹⁹⁾ erhielt bei seinen Untersuchungen einen anderen Eindruck. Er selbst aber schränkt seine Befunde bezüglich der Sklerose dadurch ein, dass er angiebt, hier nicht über genügend frisches Material verfügt zu haben.

Im Uebrigen constatirt Storch doch einen gewissen Unterschied gegenüber des Tabes. Dieser liegt im Wesentlichen darin, dass bei Tabes, wie Storch angiebt, langgestreckte Gliafaserbündel die geschwundenen Nervenfasern ersetzen, die Zellen aber sehr spärlich vorkommen. In unserem Fall dagegen stand die Zellproliferation im Vordergrund und die Fasern traten zurück. Wenn ferner von verschiedenen Seiten die Paralyse als Beispiel gewählt wird, um darzutun, dass die Glia das Bestreben habe, die vorhandenen Lücken auszufüllen, so scheint mir der Vergleich nicht gerade glücklich gewählt. Einmal hat die Glia bei der Paralyse gerade nicht das Bestreben, in dem Grade die entstandenen Lücken auszufüllen, wie dies bei der Sklerose angenommen wird. Das Resultat wenigstens ist dort ein ganz erheblicher Schwund der Gesamtmasse, während dies hier nicht der Fall ist. Dann aber, und darauf gedenke ich an anderem Orte zurückzukommen, ist das ganze Verhalten der Glia, die Art ihres Wachstums verschieden gegenüber der energischen Proliferation bei der Sklerose.

Wie oben erwähnt, betonen eine Reihe von Autoren, neuerdings besonders Fürstner,⁴⁾ das Ausgehen der Erkrankung von den Gefässen resp. der in denselben circulirenden Schädlichkeit, welche die Markscheiden in der Umgebung zur Degeneration bringen soll, weshalb die Herde häufig um ein centrales Gefäss gelagert seien.

Wie wir bei der Beschreibung des mikroskopischen Befundes gesehen haben, finden sich auch in diesem Falle eine Reihe von peri-

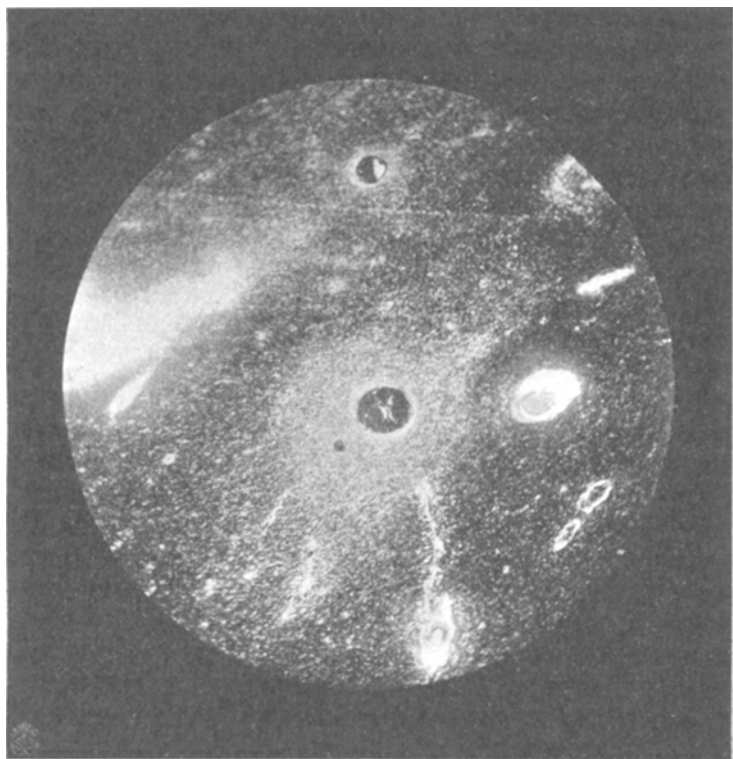


Fig. 1.

vasculären Herden, besonders in der weissen Substanz, die aus Anhäufungen von Gliazellen (vergl. Fig. 1 und 2) und Fasern bestehen, ähnlich wie Alzheimer¹⁾ sie bei Arteriosklerose gefunden hat.

Bei einer derartigen Gruppierung um ein Gefäss liegt es nun allerdings am nächsten, jeweils das Gefäss dafür verantwortlich zu machen. Nun ist aber nicht recht ersichtlich, warum eine in den Gefässen circulirende allgemeine Schädlichkeit, sagen wir ein Gift, in der Um-

gebung eines mit Wandung versehenen Gefässes, falls es sich nicht gerade um eine Erkrankung der Gefässwand selbst handelt, stärker geltend machen soll, als in dem Bereich der überall ziemlich gleichmässig vertheilten Capillaren. Vergiftungsversuche wenigstens sprechen doch mehr für diffuse Veränderungen. Die nicht sehr seltene Lagerung der Herde um ein Gefäss dürfte vielleicht doch einen andern Grund haben.

Betrachten wir einmal die Verbreitung des Krankheitsprocesses in unserem Falle, der deshalb sehr günstige Anhaltspunkte bot, weil

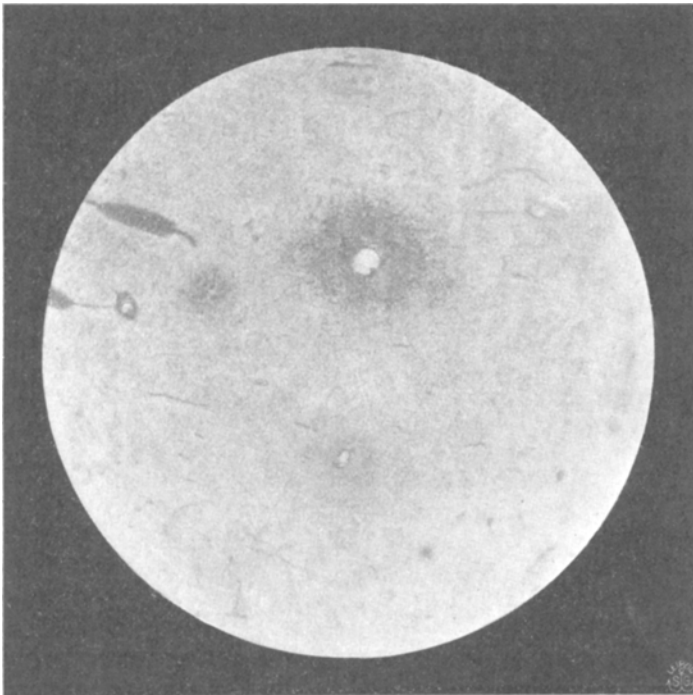


Fig. 2.

die Patientin relativ lange am Leben erhalten wurde, und die Krankheit in der letzten Zeit rapid sich ausbreitend alle Stadien ihres Entwicklungsprocesses diffus über das ganze Centralnervensystem zeigte. Dazu kommt auch, dass sich die Ursprungsstellen der Herde dabei zum Theil gut feststellen liessen. In den einzelnen veröffentlichten Fällen sind die befallenen Partien nun sehr verschieden. Der vorliegende Fall zeigt, dass es wohl keinen Bezirk des Centralnervensystems giebt, der nicht befallen werden kann.

Prädilectionsstellen sind dagegen vorhanden. Gebunden scheint mir der Process an das Vorkommen der Glia, nicht aber der Markscheiden zu sein, während andererseits wieder da, wo Markscheiden vorherrschen, die grössten und anscheinend in rapidester Ausbreitung begriffenen Herde zu finden sind. Gehen wir von der normalen Vertheilung der Neuroglia aus, wie sie Weigert²³⁾ in seinem Beitrag zur Kenntniss der normalen menschlichen Neuroglia angiebt, und welche ich als bekannt voraussetze, so finden wir, dass sich die Herde überall da zumeist entwickeln, wo normalerweise die Neuroglia am stärksten vertreten ist. Dies scheint auf den ersten Blick nicht zuzutreffen, da wir ja zahlreiche und grosse Herde in der weissen Substanz haben, wo die Neuroglia meist nur in dünnen Zügen vorhanden ist.

Es sind aber dabei zwei Factoren zu berücksichtigen. Einerseits die von Allen constatirte Widerstandsfähigkeit der Nervenelemente (Ganglienzellen und Axencylinder) gegenüber dem sklerotischen Process, die der Ausbreitung hinderlich ist, in hemmendem Sinne. Andererseits die Widerstandsunfähigkeit der Markscheiden, in die Ausbreitung förderndem Sinne.

Durch diese beiden, einander entgegen wirkenden Factoren wird das Verhältniss wieder zu Gunsten der an Glia ärmeren Stellen verschoben, resp. ausgeglichen.

Es finden sich, wie erwähnt, zahlreiche und alte Herde im Rückenmark, ausgehend von der Umgebung des Centralkanal (vergl. Fig. 3), von der grauen Substanz überhaupt, von der Gliahülle des Rückenmarks. Ferner fanden sich ausgedehnte Gliawucherungen im Boden der Rautengrube und in der Umgebung der andern Ventrikel. Endlich auch ausgehend von den Oliven. Lauter Stellen, wo normaler Weise die Glia stark vertreten ist.

In der weissen Substanz sehen wir die frischen Herde ihren Ausgang nehmen von den Gliazügen zwischen den Nervenfasern, sehr gerne aber auch von den Gliahüllen der Gefässe, die dort eine erheblich stärkere Gliaanhäufung vorstellen, als die zarten Züge zwischen den Fasern.

Gerade diese, von der Gliascheide der Gefässe in der weissen Substanz ausgehenden Herde zeigen rasches Wachsthum, weil sie nur Markscheiden, die leicht zerfallen, zu verdrängen haben. Der ungünstige Factor der geringeren Gliamasse ist also hier durch den rascheren Zerfall der Markscheiden ausgeglichen. Daher wohl auch die grosse Ausdehnung der Herde. Andererseits sieht man am Boden der Rautengrube, wo normalerweise reichliche Glia vorhanden ist, diese stark vermehrt, in breiter Front nach der Tiefe vorrücken. Offenbar aber

viel langsamer, denn die zellige Infiltration an der Peripherie der Herde ist geringer, wodurch wieder Zeit zur Umbildung in Fasern geboten ist. Es finden sich dann auch in diesen Herden viel mehr Fasern vor, die zwischen sich die mehr oder weniger degenerierten Ganglienzellen eingeklemmt enthalten. Die dort liegenden Ganglienzellenhäufen setzen eben dem Vordringen der Glia einen erheblichen Widerstand entgegen.

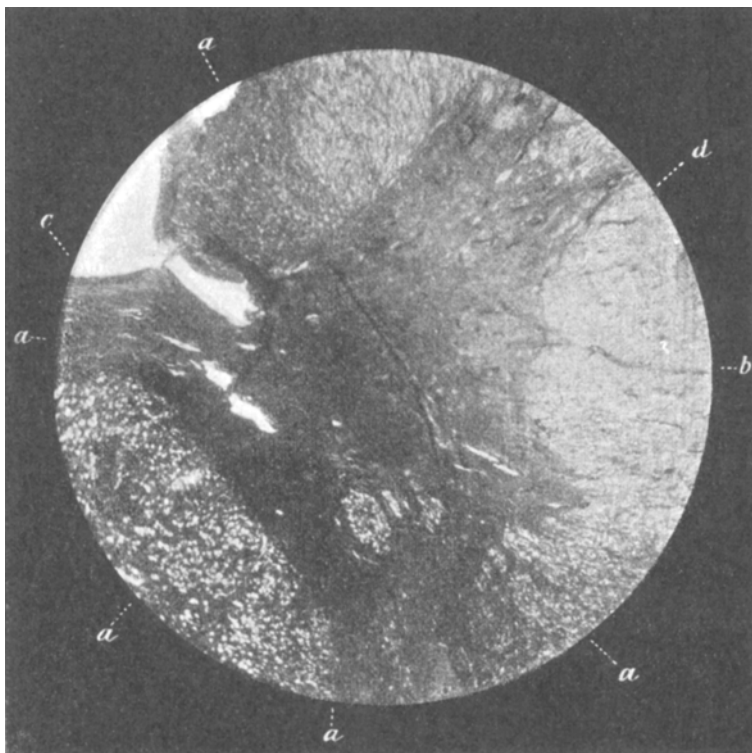


Fig. 3.

Dementsprechend finden sich auch da, wo zwei ungünstige Factoren zusammentreffen, wie in der Hirnrinde, nämlich wenig Glia und wenig Markscheiden, dagegen viele Nerven-elemente, auch die wenigsten sklerotischen Herde, so wenige, dass einzelne Autoren zu der Ansicht kamen, der Process gehe nicht auf die Rinde über und es thatsächlich zuweilen den Anschein hat, als mache er vor derselben Halt.

Endlich ist noch der kleinen Zellenanhäufungen in der weissen Substanz zu gedenken, die als beginnende Sklerosen angesehen werden müssen und wohl aus der letzten Zeit stammen. Alle diese Erscheinungen machen in unserem Falle durchaus den Eindruck eines activen Verhaltens der Glia. Die ganze Glia scheint in Bewegung zu sein. Während sich zuerst die gliareicheren Theile, wie die erwähnten Stellen in der grauen Substanz, und in der weissen die Gliascheiden der Gefässe daran betheiligen, kommen später auch die an Glia ärmeren daran, bis zuletzt die Glia fast überall zu proliferiren beginnt, wobei es freilich nicht mehr zur Bildung von eigentlichen Herden, sondern nur noch zu kleinen Kernhaufen kommt.

Zusammenfassend lässt sich auf Grund der Untersuchung des vorliegenden Falles sagen:

1. Die Erkrankung kann das ganze Centralnervensystem, weisse und graue Substanz inclusive Rinde befallen.

2. Ein Beweis für eine primäre Erkrankung der Markscheiden oder des Nervenparenchyms war nicht zu finden, vielmehr sind deren Veränderungen nur secundärer Natur.

3. Die Erkrankung ist an das Vorhandensein der Glia gebunden und nimmt mit Vorliebe überall da ihren Ausgang, wo normaler Weise schon mehr Glia vorhanden ist. Doch leistet der leichte Zerfall der Markscheiden der Ausbreitung in der weissen Substanz Vorschub.

4. Die Gefässe spielen nur in soweit eine Rolle, als der Process häufig von deren Gliascheiden ausgeht, welche letztere in der weissen Substanz eine relativ grössere Gliamasse repräsentiren.

5. Die Erkrankung ist als eine solche der Glia anzusehen und stellt einen activen Proliferationsprocess dar.

Ueber die Aetiologie präjudicirt der vorliegende Fall nichts. Ebensowenig lässt sich mit Sicherheit entscheiden, ob jede Glia in der beschriebenen Weise erkranken kann, oder ob ein bestimmter Zustand derselben schon da sein muss. Demnach scheint mir der vorliegende Fall wegen des Verhaltens der Glia eher einer Unterstützung der Ansicht von Ziegler, Strümpell u. A. zu sein, die eine angeborene Anlage der Neuroglia voraussetzen, zu der eine äussere Schädlichkeit hinzutritt, wie solche hauptsächlich Intoxicationen abgeben.

Literatur:

1. Alzheimer, Verein deutscher Irrenärzte. Versammlung 1896. Neurolog. Centralblatt 1896. Bd. 15. Nr. 20.
- 2) Charcot, Lecons sur les maladies des system nerveux. Paris 1877.
- 3) Cramer, Beginnende multiple Sklerose u. acute Myelitis. Arch. f. Psych. 1888. XIX.
- 4) Fürstner, Ueber multiple Sklerose. Neurolog. Centralblatt 1895. Nr. 13.
Derselbe, XX. Wanderversammlung d. südwestdeutschen Neurolog. in Baden-Baden 1895.
Derselbe, Ueber multiple Sklerose und Paralysis agitans. Archiv. f. Psych. Bd. XXX.
- 5) Goldscheider, Ueber den anatom. Process im Anfangsstad. der multipl. Sklerose. Zeitschr. f. klin. Med. 1896. Bd. XXX.
- 6) Hess, Ueber einen Fall von multipler Sklerose d. Centralnervensystems. Arch. f. Psych. 1888. Bd. XIX.
- 7) Huber, Zur patholog. Anat. der multipl. Sklerose d. Rückenmarks. Virch. Arch. 1895. Bd. 140.
- 8) Jolly, Ueber multipl. Hirnsklerose. Arch. f. Psych. 1872. Bd. III.
- 9) Köppen, Ueber histol. Veränder. d. multipl. Sklerose. Arch. f. Psych. 1886. Bd. XVII.
- 10) Nothnagel, Spec. Pathol. u. Therap. Bd. X (Krankh. d. Rückenmarks u. d. Medulla) v. Leyden u. Goldscheider.
- 11) Oppenheim, Lehrbuch d. Nervenkrankheiten. 1898.
Derselbe, Zur Lehre v. d. multiplen Sklerose. Neurolog. Centralblatt 1896. Nr. 1.
- 12) Popoff, Zur Histologie der disseminiaten Sklerose d. Gehirns u. Rückenmarks. Neurolog. Centralblatt 1894. Nr. 9.
- 13) Propst, Zur multipl. Herdsklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 12.
- 14) Redlich, Z. Pathol. d. Nervensyst. Arbeiten a. d. Institut v. Obersteiner. Ref. Neurolog. Centralblatt 1896. Nr. 12.
Derselbe, Zur Path. d. multipl. Skler. Verein f. Psych. u. Neurol. i. Wien. Neurol. Centralblatt. 1895. Bd. 14. Nr. 21.
- 15) Ribbert, Ueber multipl. Sklerose d. Gehirns u. Rückenmarks. Virch. Arch. 1882. Bd. 90.
- 16) Rindfleisch, Histol. Details z. d. grauen Deg. von Gehirn u. Rückenmark. Virch. Arch. 1863. Bd. 20.
- 17) Rossolimo, Zur Frage über d. multipl. Sklerose u. Gliose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. XI.
- 18) Schüle, Beitrag z. multipl. Sklerose d. Gehirns u. Rückenmarks. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1870. Bd. VII.
Derselbe, ebda. 1871. Bd. VIII.
- 19) Storch, Ueber die pathol. anat. Vorgänge am Stützgerüst d. Centralnervensystems. Virch. Arch. Bd. 157. Heft 1—2.
- 20) Strümpell, Zur Path. d. multipl. Sklerose. Neurol. Centralblatt 1896. Nr. 21.

- 21) Taylor, Zur path. Anat. d. multipl. Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1894. Bd. V.
 - 22) Williamson, The early pathological changes in disseminated sclerosis. London, Medical Chronicle. Referat. Neurolog. Centralblatt 1894.
 - 23) Weigert, Beiträge zur Kenntniss d. normalen menschl. Neuroglia. Frankfurt 1895.
 - 24) Ziegler, Handbuch d. pathol. Anatomie 1892.
-

Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 1. Perivascularer Herd. Markscheidenfärbung aus dem Gehirn.
Fig. 2. Perivascularäre Herde aus der Medulla. Neurogliafärbung (Weigert).
Fig. 3. Hälfte eines vom Centralkanal ausgehenden sklerotischen Herdes im Rückenmark.
a sklerotische Partien.
b normale Partie.
c Gegend des Centralkanals.
d Vorderhorn.
Neurogliafärbung (Weigert).
-