

IX.

(Aus dem Luisenhospitale zu Aachen.)

Zur Kasuistik der multiplen Herdsklerose des Gehirns und Rückenmarks.¹⁾

Von

Professor Dr. Dinkler,

Oberarzt.

(Mit 6 Abbildungen.)

Aus den neueren Arbeiten über multiple Sklerose (siehe u. a. Hoffmann, Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkde. 1902) geht unzweideutig hervor, dass die Anschauungen der einzelnen Autoren über Pathogenese, Ätiologie, pathologische Anatomie dieser Erkrankung noch sehr auseinander gehen und zahlreiche Fragen von einer befriedigenden Beantwortung noch weit entfernt sind.

Nicht minder als in der wissenschaftlichen Erkenntnis macht die multiple Sklerose auch im Bereiche der täglichen Praxis Schwierigkeiten und die Beobachtung am Krankenbett zeigt es immer wieder aufs neue, dass Fälle von Sklerose en plaques verkannt oder nicht diagnostiziert werden. Wie häufig die chronische Myelitis, die Syringomyelie, die spast. Spinallähmung und andere Prozesse durch die multiple Herdsklerose vorgetäuscht werden, ist allgemein bekannt, und ich würde die folgende Mitteilung nicht für berechtigt halten, wenn sie nicht in klinischer und anatomischer Beziehung bemerkenswerthe neue Thatsachen zu bringen und alte zu stützen vermöchte.

J. B. 43j. ledige Landwirthstochter, aufgenommen am 1. III. 1900, Exitus letalis am 9. III. 1900.

Anamnese: Keine Nervenkrankheiten in der Familie, Eltern alt, tot, 2 Brüder gesund, 2 klein gestorben. Pat. war angeblich stets gesund, Menses vom 16. Jahre ab, regelmässig; im 25. Jahre bemerkte die Kranke, dass die Beine leicht ermüdeten und zunehmend schwächer wurden. Vom 31. Jahre ab konnte sie nur noch mit Hilfe von Krücken gehen, war aber bis vor 4 Wochen fähig, $\frac{1}{2}$ —1 Stunde weit, ohne besondere Anstrengung, zu gehen. Seit 4 Wochen vermag sie weder zu stehen noch zu gehen und leidet an den Folgen eines Decubitus, welcher sich zwei Tage nach dem Eintritt der völligen Lähmung der Beine eingestellt hat. Urinentleerung

1) Nach einem Vortrage in der Sitzung der niederrheinischen Gesellschaft für innere Medizin und Nervenheilkunde vom 11. X. 1903.

war bis zum 24. I. 1900 ganz normal, seitdem muss die Kranke sehr pressen, um ein geringes Quantum zu entleeren. Stuhlgang ist gleichfalls, seitdem die Kranke bettlägerig geworden ist, träge und erfolgt nur auf Abführmittel.

Solange die Kranke noch herumzugehen vermochte, hatte sie häufig an Schwindel zu leiden, seit der dauernden Bettruhe ist derselbe verschwunden. Auch Sehstörungen werden angegeben: vor 6 Wochen Doppeltsehen, Lesen unmöglich, Sehschärfe besonders am linken Auge herabgesetzt. Geruch und Gehör anscheinend ungestört, nur war mit dem Schwindel viel Ohrensausen verbunden.

Seit 3 Wochen Husten und Auswurf und starke Nachtschweisse; Appetit und Schlaf schlecht, hochgradige Abmagerung.

Status: Mittelgrosse, kachektisch aussehende Frau, Muskulatur atrophisch, Fettpolster geschwunden; Gesichtsfarbe graugelblich, Wangen und Augenhöhlen eingefallen; sichtbare Schleimhäute anämisch.

Zunge stark borkig belegt, trocken, ebenso die Lippen. Ödeme und Schwellung der Lymphdrüsen fehlen.

In der Kreuzbeingegend ein circa tellergrosser, missfarbig belegter Decubitus, in dessen Mitte der zum Teil frei liegende Kreuzbeinknochen sichtbar ist. Die rechtsseitige Randpartie des Weichteildefektes geht in eine derbe und tief greifende Infiltration der ganzen rechten Glutäalgegend über.

Thorax symmetrisch, Clavikulargruben und Interkostalräume stark eingesunken, Atmung oberflächlich, frequent; Herzstoss nicht fühlbar.

Perkussion: Über den Lungenspitzen sonorer Schall; RH von der Mitte der Basis scapulae abwärts Schall gedämpft.

Herzdämpfung von normaler Grösse. Atemgeräusch über beiden Lungen vesikulär; über der Dämpfung RH Expirium bronchial, Inspirium hauchend, Atemgeräusch entfernt klingend. Pectoralfremitus abgeschwächt. Über dem linken Unterlappen zahlreiche feuchte klein- und mittelblasige Rhonchi.

Herztöne leise, rein. Puls an der Radialis kaum zu fühlen, regelmässig, 96 pro Minute.

Abdomen in toto etwas druckempfindlich, Leber und Milz anscheinend nicht geschwollen. Blase stark gefüllt, Fundus steht in Nabelhöhe.

Urin per Katheter entleert (einmalige Menge 1400 ccm): ammoniakalisch riechend, enthält geringe Mengen Albumin, mikroskopisch vereinzelte gekörnte Zylinder, rote Blutkörperchen, zellige Elemente, Tripelphosphate.

Nervensystem: Stimmung der Kranken ist nicht alteriert, insbesondere Neigung zum Weinen oder Lachen sicher ausgeschlossen; Sprache normal. Intellekt, Gedächtnis gut.

Hirnnerven: Geruch gut, Sehschärfe wegen des schwer fieberhaften Zustandes der Kranken nicht zu prüfen; ophthalmoskopisch sind die Papillen temporal abgeblasst. In der oberen Peripherie des rechten Auges zahlreiche punktförmige, zu einem Haufen angeordnete choroideale Herdchen. Strabismus divergens infolge von Internuslähmung rechts, Doppelbilder senkrecht neben einander stehend. Pupillarreaktion reflektorisch und bei Konvergenz normal, kein Nystagmus. Mimik gut, Gesicht symmetrisch, Kauen und Schlucken gut, Zunge wird gerade herausgestreckt.

Motilität: Grobe Kraft der oberen Extremitäten, soweit zu prüfen,

erhalten. Beine vollkommen gelähmt, geringe Muskelspannungen; kein Intensionszittern, keine Ataxie der Arme.

Sensibilität: An den unteren Extremitäten sowie am Rumpf und den oberen Extremitäten für taktile, thermische und algische Reize erhalten; Lokalisationsvermögen gut. Alle Angaben werden präzise und eindeutig gegeben.

Reflexe. Sehnenreflexe: Patellarreflex l. $>$ r., lebhaft; Achillessehnenreflex r. $>$ l., rechts ausgesprochener Klonus.

Hautreflexe: Bauchdeckenreflex nur einfach auszulösen, links $>$ rechts; beim Bestreichen der Fusssohle und des Fussrückens beiderseits Streckstellung der grossen Zehe (Babinski); ausserdem tritt beim Streichen über die linke Fusssohle eine unwillkürliche Beugung des linken Beines im Knie ein. Die Kranke gibt an, das Bein bewege sich ohne ihr Zutun.

Sphinkteren: Urin- und Stuhlentleerung unmöglich; Stuhlgang erfolgt nur auf starke Abführmittel, wird beim Passieren des Afters u. s. w. nicht empfunden.

Trophische Störungen: Grosser, übelriechender Decubitus in der Kreuzbeingegend.

Nennenswerte Änderungen des Befundes sind im weiteren Verlaufe nicht aufgetreten; unter dem Bilde einer septischen, hoch fieberhaften Allgemeininfektion (vom Decubitus aus) erfolgte nach 7 Tagen der Exitus letalis.

Die Stellung der Diagnose war in diesem Falle infolge der Kürze und Schwierigkeit der klinischen Beobachtung eine recht schwierige. Berücksichtigt man die über 18 Jahre sich erstreckende Dauer der Erkrankung, das lange Zeit reine Bild der spastischen Paraparese, das Fehlen von Nystagmus, skandierender Sprache, Intentionstremor und affektiven Störungen, so wird man in erster Linie an eine chronisch verlaufende Querschnittsaffektion in der Höhe des unteren Dorsalmarkes denken. Allerdings lässt das normale Verhalten der Sensibilität, die Differenz der Haut- und Sehnenreflexe nur eine unvollständige transversale Läsion vermuten. Der früher vorhandene Schwindel und das Ohrensausen, sowie die temporale Dekoloration der Papillen nebst der rechtsseitigen Internusparese weisen auf eine gleichzeitige Cerebralerkrankung hin und zwar im Sinne der multiplen Sklerose, während der gleichzeitige ophthalmoskopische Befund von kleinen Choroidealherden in der oberen Peripherie des rechten Auges mehr auf eine akute infectiöse Allgemeinerkrankung mit lokalen Augenveränderungen schliessen lässt. Auf Grund dieser Erwägungen musste auf eine sichere Diagnose verzichtet werden. Am wahrscheinlichsten erschien in Anbetracht der langen Dauer, des Fehlens von Störungen der Arme etc. immer noch die Annahme einer relativ gutartigen partiellen Querschnittsaffektion, welche erst nach 18jährigem Bestehen zu schweren

Störungen Anlass gegeben hat; sicher war nur das rechtsseitige Em-
pyem und die Bronchitis und die Sepsis.

Die Sektion wurde 9 Stunden p. m. gemacht und dabei folgender
Befund — soweit er hier von Interesse ist — erhoben: Im Bereiche des
Kreuzbeins ein tellergrosser übelriechender, schwärzlich verfärbter tief-
gehender Weichteildefekt, in dessen Mitte der von seinem Periost teilweise
entblösste Kreuzbeinknochen frei liegt.

sklerotischer Herd in der Rinde

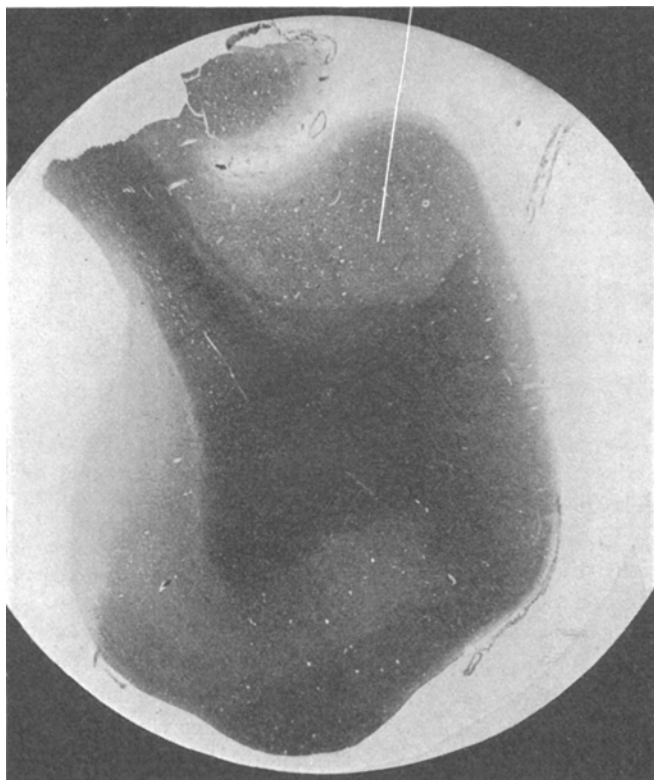


Fig. 1.

In der rechten Pleurahöhle ein mässiges eitriges Exsudat, in welches
der gangränöse rechte Unterlappen hineinragt.

Schädel symmetrisch, Dura mater leicht abziehbar, mit der Arachnoides
und Pia nur in der Nähe des Sinus longitud. etwas verwachsen; Hirn-
windungen etwas klein; Hirnsubstanz fest, ohne Besonderheiten. Rücken-
mark auffallend klein, wie das eines Kindes aussehend, Konsistenz ziem-
lich derb; auf dem Querschnitt von zahlreichen, oft 5—7 grau-weisslichen
Herden durchsetzt; an der Austrittsstelle mehrerer hinterer Wurzeln sind
knötchenförmige Verdickungen (kleine Geschwülste) erkennbar.

Anatomische Diagnose: Multiple Sklerose des Rückenmarks (der Medulla oblongata und des Gehirns?).

Die mikroskopische Untersuchung der nach Weigert, Marchi und van Gieson behandelten Schnitte ergibt folgendes:

I. Gehirn. Die Verteilung der Herde im Gehirn ist insofern eigenartig, als die Mehrzahl in der Hirnrinde liegt und die Marksubstanz nur an vereinzelt Stellen erkrankt ist. Die bei Betrachtung mit bloßem Auge scharf umschrieben erscheinenden sklerotischen Herde (vgl. Fig. 1) zeigen mikroskopisch keine scharfe Grenze gegen das gesunde Gewebe; Markscheiden und Axenzylinder lassen sich bald spärlicher, bald reichlicher bis mitten in das sklerotische Gewebe verfolgen und zeigen verschieden hochgradige Veränderungen. Die Markscheide erleidet zuerst an umschriebenen Stellen (auf Längsschnitten) eine fettige Degeneration, ohne dass eine Quellung vorausgeht; die Schwarzfärbung betrifft bei Anwendung der Marchischen Methode auch auf Querschnitten nicht den ganzen Markscheidenring, sondern man überzeugt sich leicht, dass die Markscheide in mehrere Ringe, meist einen inneren und einen äusseren, gespalten ist und von diesen nun allmählich ein kleiner Sektor nach dem anderen (anscheinend regellos!) in die fettige Degeneration einbezogen wird. Die Verfettung wird allmählich mehr diffus und so kommt es unter schrittweisem Zerfall mit nachfolgender Resorption zu einem vollständigen Schwund der Markscheide. Der Axenzylinder zeigt nur ausnahmsweise während des Markscheidenzerfalles eine sichtbare Beteiligung an dem Krankheitsprozess; nur sehr vereinzelt sieht man ihn etwas gequollen, meist erfährt er erst in einem fortgeschrittenen Stadium stärkere Veränderungen.

Zur Atrophie der Axenzylinder scheint es jedenfalls erst nach langer Dauer zu kommen; in den ältesten Herden ist bei starker Vergrößerung das Gewebe vorwiegend aus Gliafasern gebildet, die anfänglich (zur Zeit des Markscheidenverlustes) als zarte Bänder (bei van Giesonscher Färbung) leicht nachweisbaren Axenzylinder sind in ihnen nicht mehr oder nur vereinzelt zu finden. Den Veränderungen der Nervenfasern gesellen sich solche der Ganglienzellen der Hirnrinde hinzu. Auffallenderweise ist die Beteiligung der Ganglienzellen anscheinend nicht nur auf die Stellen der makroskopisch nachweisbaren sklerotischen Herde beschränkt, sondern ist auch in den angrenzenden Strecken des Cortex in diffuser Verbreitung nachweisbar. Die Mehrzahl der Ganglienzellen ist von mehreren bis acht an Zahl ansteigenden Zellen mit leicht ovalem, ziemlich grossem Kern und spärlichem Protoplasmasaum umringt und zeigt je nach der Zahl der angelagerten Zellen eine mehr oder weniger ausgesprochene Deformierung und Atrophie; aus der Art und Weise, wie diese neugebildeten Zellen den Raum zwischen den Ganglienzellen und dem begrenzenden Rindengewebe ausfüllen, geht hervor, dass sie offenbar auf die Ganglienzellen einen schädigenden Einfluss ausüben und mit der Zunahme ihrer Zahl die Atrophie der Ganglienzellen (ähnlich wie die Osteoklasten die des Knochengewebes) herbeizuführen befähigt sind (vgl. Fig. 2). Die neugebildeten Zellen stammen, soweit Schlüsse aus der leicht ovalen Form des Kerns, seiner intensiven Färbbarkeit mit Kernfarbstoffen, sowie seiner schmalen chromatophilen Randzone gezogen werden dürfen, von den prä-existenten Gliazellen ab, jedenfalls sind erhebliche Abweichungen von dem Bau der letzteren nicht nachzuweisen. Die Regelmässigkeit, mit welcher

die neugebildeten Gliazellen in der Peripherie der Ganglienzellen angetroffen werden, verleiht den Rindenschnitten ein ganz eigenartiges Gepräge; überall liegen Nester von kleinen Zellen um die Ganglienzellen, während die Gliafasern und Zellen der Grundsubstanz der Rinde nur in den eigentlichen sklerotischen Herden eine mässige Vermehrung zeigen. — Die Blutgefässe der Hirnrinde sowie der Marksubstanz und der Hirnhäute sind zartwandig und zeigen weder in ihren elastischen Elementen noch in der Zahl und Form ihrer zelligen Gebilde irgend welche Abweichung von der Norm.

II. *Medulla oblongata*. Während die Herde der Hirnrinde fast ausnahmslos rundlich sind und in der Grösse den Umfang einer Erbse

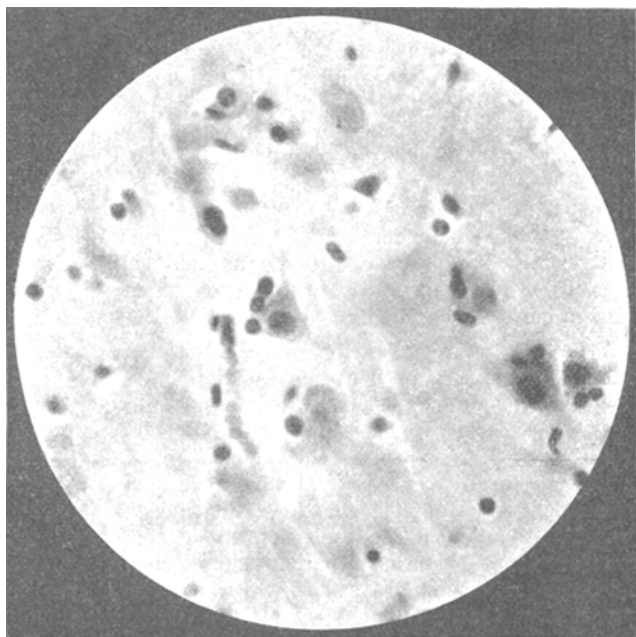


Fig. 2. Ganglienzellen von Gliazellen umschieden.

meist nicht erreichen, zeigen die Sklerosen im verlängerten Mark eine unregelmässigere Form und Verteilung. Die weisse Substanz (Pyramidenbahnen und Corpora restiformia) in grösserem Umfange erkrankt als die graue, welche nur im Bereiche des Bodens der Rautengrube ergriffen ist. Ebenso wie die Extensität ist auch die Intensität des Prozesses innerhalb der grauen Substanz geringer als in der weissen. Die feineren mikroskopischen Veränderungen sind im verlängerten Mark *mutatis mutandis* die gleichen wie im Rückenmark und können dort mit beschrieben werden.

III. Rückenmark. Im oberen und mittleren Cervikalmark ist die Ausdehnung der sklerotischen Herde noch gering und erstreckt sich etwa über ein Viertel des Gesamtquerschnittes. Anders im untersten Halsteil und im

Dorsalteil, wo über zwei Drittel des Querschnittes schwer erkrankt sind. Im Lumbalteil ist die Erkrankung nicht so ausgesprochen herdförmig wie im Dorsalmark, sondern zeigt eine mehr gleichmässige Ausbreitung über den Gesamtquerschnitt — ohne makroskopisch erkennbare Herdbildung! Die Beteiligung der beiden Substanzen an der Sklerose ist wenig verschieden; die graue Substanz ist etwas geringer befallen als die weisse. In den Querschnitten der verschiedenen Segmente ist bald die eine, bald die andere Hälfte vorzugsweise der Sitz der Sklerose; bald sind es die Vorder-, bald die Hinter- und Seitenstränge, welche die bald isolierten und bald auch konfluierenden Herde enthalten. Neben dieser mit blossen

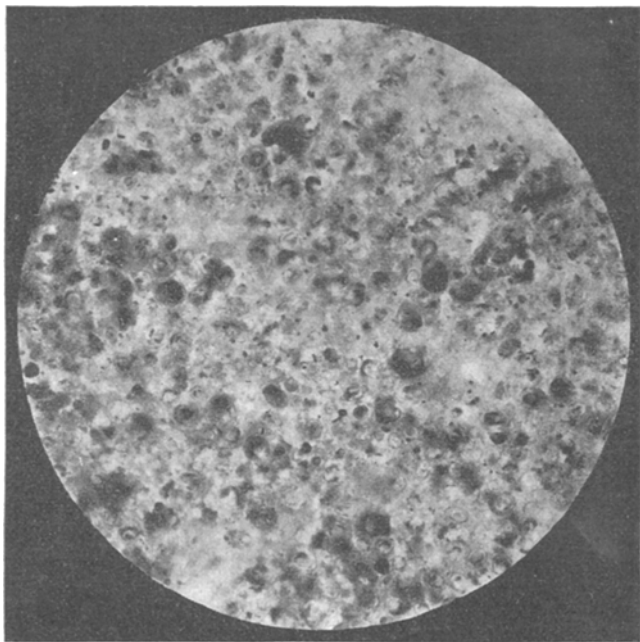


Fig. 3. Spinaler sklerot. Herd nach Marchi.

Auge leicht erkennbaren Herdbildung geht noch eine mehr diffus-interstitielle Sklerosierung einher, welche im Lendentheil am stärksten ausgebildet ist. Schnitte durch die obere Lendenanschwellung erscheinen bei Weigertscher Markscheidenfärbung braunrot, statt schwarzblau. Die feineren mikroskopischen Veränderungen sind folgende: Die Markscheiden sind einem mehr oder weniger vollständigen Schwund verfallen. Im Zentrum, resp. in den älteren und am meisten sklerotisierten Teilen der Herde sind die Markscheiden gänzlich geschwunden, während der Axenzylinder in der Regel noch, wenn auch schmaler oder dicker als unter normalen Verhältnissen, in dem gliösen Fasergewirre nachweisbar ist. Nur in dem Zentrum der sklerotischen Herde, wo das gliöse Gewebe unter Schrump-

pfungserscheinungen zu derben Zügen verschmolzen erscheint und eine durchbrochene Struktur angenommen hat, fehlen auch die Axenzylinder gänzlich (beginnende Erweichung?).

Der Zerfall der Markscheiden scheint nicht an die Wucherung der Glia gebunden zu sein, da auch die ausserhalb der gliösen Neubildung gelegenen Markfasern sich deutlich, wenn auch geringer erkrankt zeigen. Die Markscheiden unterliegen einer allmählichen fettigen Degeneration und gelangen unter gleichmässig fortschreitender Resorption der fettig entarteten Partien zur vollständigen Atrophie (vgl. Fig. 3). Der Axenzylinder bleibt längere Zeit unverändert oder atrophiert, nach oder ohne vorherige Schwellung, ebenfalls, aber meist nur in geringer Zahl. Der Axenzylinder trifft somit die Markscheide in erheblichem Maße an Widerstandskraft gegenüber dem Krankheitsprozess. Die Glia zeigt meist in umschriebener, selten in diffuser Weise eine ausgesprochene Vermehrung ihrer Zellen und ihrer Stützsubstanz. Der Beginn der gliösen Hyperplasie ist möglicherweise nicht immer gleichmässig. Bei den ausgesprochenen Herdbildungen ist die Kernvermehrung in der Regel sehr augenfällig, während die Wucherung des Stützgewebes erst in zweiter Linie nachzufolgen scheint, jedenfalls an Intensität zurücksteht. Ist hingegen die Gliahyperplasie mehr diffus, so gewinnt man den Eindruck, als ob die Wucherung des Stützgewebes räumlich der Zellvermehrung parallel ginge oder gar überlegen wäre. Die Kerne der neugebildeten Gliazellen sind gross, von runder oder schwach ovaler Form und ziemlich homogener Struktur (nach der Färbung). Die Gliafasern erscheinen von gleichem Durchmesser und sind dicht an einander gelagert und in einander verschlungen. Besonders bemerkenswert ist im Vergleich zu anderen gliösen Prozessen, dass die feinen neugebildeten Fasern scharf und distinkt trennbar bleiben, bis in den späteren Stadien — wenigstens an einzelnen Stellen — eine Art Sklerosierung oder Verschmelzung erfolgt.

Sehr deutlich tritt dies Verhalten der Gliafasern an Längsschnitten des Rückenmarks hervor; die Fasern sind dann meist längsverlaufend getroffen und liegen zu Strähnen geordnet in gewissen Abständen, indem sie gleichzeitig die erhaltenen Axenzylinder umspinnen. Corpora amylacea sind in den Herden nicht gerade selten, doch treten sie nie in dichter Verteilung auf.

In der grauen Substanz sind die Vorgänge ganz analoge; auch hier zeigen Ganglienzellen und Axenzylinder einen hohen Grad von Resistenz, während die Markscheide zuerst auf den gliösen Prozess reagiert. An den Ganglienzellen sind die Veränderungen sehr verschieden, je nach dem Alter des sklerotischen Herdes. Entweder schwindet die Ganglienzelle ohne erhebliche Veränderungen ihrer Struktur oder — was häufiger ist — sie verliert nach leichter Quellung ihre zartgranulierte Beschaffenheit im Protoplasma und ihre feinere Kernstruktur (Kerngerüst und Kernkörperchen), die Fortsätze gehen zugrunde und es bleibt schliesslich ein rundlicher oder birnenförmiger Körper übrig, der bei Anwendung der Marchischen Methode braune oder schwarze Pigmentklumpen hervortreten lässt. Ähnliche Beziehungen der Gliazellen wie im Cortex cerebri sind an den spinalen Ganglienzellen nicht nachzuweisen.

Die Blutgefässe zeigen im grossen und ganzen keinerlei charakteristische Veränderungen. In den älteren sklerotischen Herden sind die

Kapillargefäße, wie es bei allen chronischen Prozessen des Rückenmarks der Fall ist, etwas verdickt; auch die Adventitia der Venen und Arterien ist gelegentlich breiter, während Media und Intima durchaus normale Beschaffenheit zeigen. In der Adventitia der Venen und Arterien sind ver-

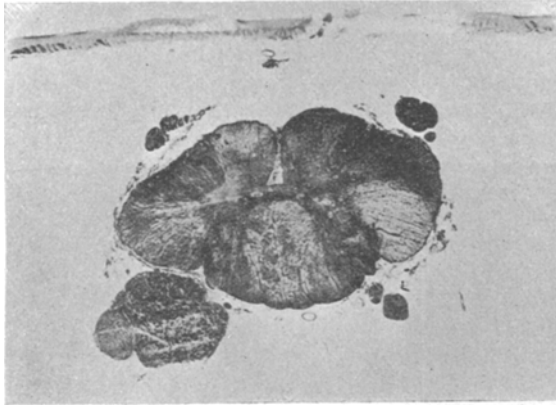


Fig. 4a. Tumorartige Auftreibung der hinteren Wurzeln.

einzelte Fetttropfen und Schollen, hier und da auch mit Fett beladene Zellen bei genauer Beobachtung nachweisbar. Doch ist das Vorkommen von solchen intrazellulär gelagerten und auf dem Wege der Resorption befindlichen Fettbestandteilen auffallend spärlich. — Im Beginn der Glianeubildung fällt eines häufiger auf, dass nämlich die Glia um ein Kapillargefäß herum zu wuchern beginnt; es hat so nicht selten den Anschein, als bilde das Kapillargefäß — an Venen und Arterien lässt sich dieses Verhalten nicht beobachten — den Ausgangspunkt der Gliawucherung. Tatsächlich ist ein solcher Zusammenhang nicht zu beweisen; es spricht im Gegenteil die scharfe Trennung des Gliafaserringes von der Gefäßwandung für die Selbständigkeit der Glia und ihrer Hyperplasie gegenüber dem Gefäßrohr. Der grössere und dichtere Ring von Gliafasern um die Kapillaren steht vielleicht mit der nutritiven Funktion dieser Gefäße als Träger der ernährenden Stoffe in kausalem Zusammenhang. —

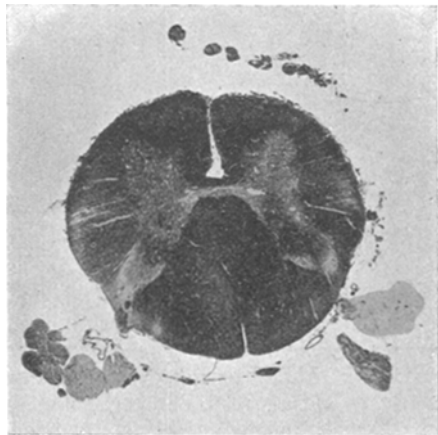


Fig. 4 b.

Die Rückenmarkshäute, Pia und Arachnoides, zeigen keine Veränderungen.

IV. Rückenmarkswurzeln. Im Bereiche des ganzen Rückenmarks ist eine grosse Zahl der vorderen und hinteren Wurzeln verdickt und zwar fast ausschliesslich im Bereiche der dem Rückenmark am nächsten liegenden Wurzelstrecke. Die Wucherung der Wurzeln ist stellenweise so erheblich, dass dem Rückenmark direkt ein etwa erbsengrosser Tumor angelagert erscheint, von welchem die eigentliche Wurzel ausgeht (vgl. Fig. 4 a u. b). Die Auftreibung der Wurzeln zeigt ziemlich alle Grössenunterschiede vom normalen Querschnitt bis zum erbsen- und bohnergrossen Tumor. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich sehr bald, dass alle in ihrem Umfang so verschiedenen Auftreibungen auf ein und denselben Wuche-

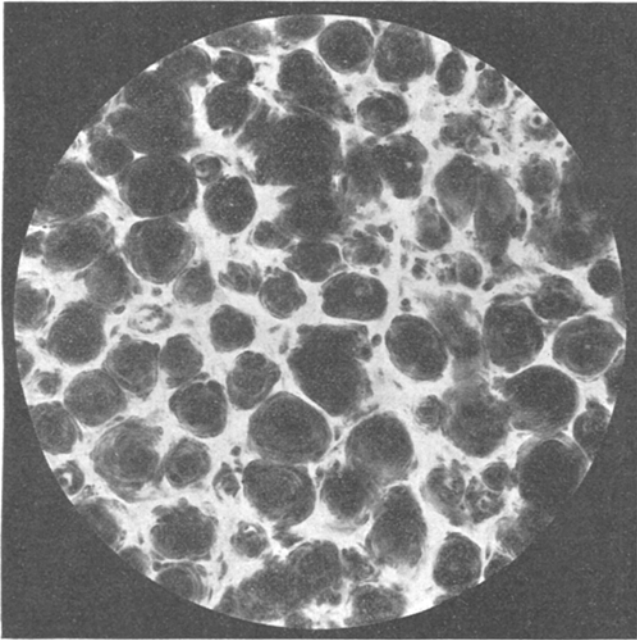


Fig. 5.

rungsprozess zurückzuführen sind und dass es sich nur um quantitative Unterschiede oder verschiedene Stadien desselben Vorganges handelt. Die ersten Erscheinungen bestehen in degenerativen Veränderungen der Markscheiden: Aufblätterung, sektorenweise Verfettung (Marchi) und gleichzeitig in Kern-, resp. Zellwucherung der Schwannschen Scheide, während der Axenzylinder intakt ist und offenbar auch lange bleibt. Die neugebildeten Zellen haben ausnahmslos die Tendenz, sich zwiebelschalenförmig um die Markscheiden anzuordnen und diese je nach der Zahl der neugebildeten Zelllagen oder Zellzylinder auseinander zu drängen (s. Fig. 5). Im weiteren Verlauf tritt nun allmählich eine stärkere fettige Umwandlung des Myelins und eine schliessliche Resorption dieser Fettbestandteile ein. So kommt es zum vollständigen Schwund der Markscheide, während

der Axenzylinder immer noch als Mittelpunkt der hyperplastischen Zone nachweisbar ist; erst in einer weiteren Etappe tritt eine zunehmende Atrophie ein, der Axenzylinder erscheint auf dem Querschnitt noch als feiner Punkt, um in einem letzten Stadium ganz zu schwinden. Zu gleicher Zeit spielen sich im Bereiche der zwiebelschalenartig gelagerten neuen Zellverbände wichtige Vorgänge ab. Zunächst kann die Zellwucherung eine auf 3—4 Lagen beschränkte bleiben und es verfallen die zentralen Zellenschalen einer hyalinen Degeneration und Quellung; in diesem Falle zeigen die gut getroffenen Längsschnitte ein ziemlich breites, nahezu strukturloses hyalines Band, welches sich mit Säurefuchsin intensiv imprägniert,

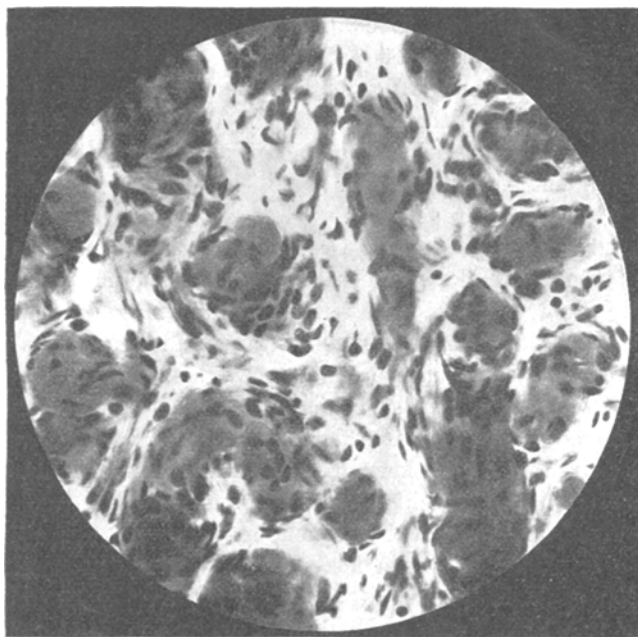


Fig. 6.

und auf jeder Seite eine doppelte oder dreifache Reihe von flachen, langgestreckten Zellen mit ovalen oder mondsichelförmigen Kernen. Auf der anderen Seite kann jedoch auch die hyaline Umwandlung ausbleiben; die inneren Zelllagen entarten fibrös, d. h. die Kerne schrumpfen, verlieren ihre Färbbarkeit und füllen so den Platz der Markscheide und des Axenzylinders aus, während die peripherischen Schichten eine üppige Proliferation zeigen und dadurch gleichsam den Übergang zu echter Geschwulstbildung vermitteln (s. Fig. 6).

Die kleinsten Blutgefäße zeigen öfters eine Verdickung ihrer Wandung; zwischen Peri- und Endothel scheint ein hyalines oder fibrös-sklerotisches Gewebe eingelagert. Die Arterien und Venen sind in den radi-

kulären Herden zartwandig. Die epineurale Scheide der Wurzeln ist nicht verdickt.

Spinalganglien, periphere Nerven und Muskeln sind nicht konserviert worden und konnten deshalb nicht in den Bereich der Untersuchung gezogen werden. Die Gehirnnerven haben die normale Dicke und Struktur.

Vom klinischen Standpunkt ist aus dem Gesamtverlauf des Falles einmal von Interesse, dass die Symptome der spastischen Spinalparalyse 18 Jahre lang bestanden haben und einen nur wenig progressiven Charakter gezeigt haben. Nach 18jährigem Bestehen ist anscheinend ohne äussere Veranlassung ziemlich rasch eine komplette motorische Lähmung beider Beine mit Decubitus und Sphinkterenstörungen, aber ohne Abnahme der Sensibilität aufgetreten. Die Arme sind bis zum Tode frei beweglich und kräftig geblieben und haben weder Intentionszittern noch ataktische Störungen gezeigt. Von seiten der Hirnnerven ist eine partielle rechtsseitige Oculomotorius-(Internus)lähmung neben einer temporalen Abblassung der Papillen und einer herdförmigen Chorioiditis nachweisbar gewesen.

Es fragt sich nun, ob auf Grund dieses Befundes eine sichere Diagnose möglich und wie dieselbe zu formulieren war. Als erschwerende Momente für die zutreffende Beurteilung des Falles muss einmal die Kürze der klinischen Beobachtung und andererseits die septische Allgemeininfektion hervorgehoben werden; wenn es an und für sich bei Nervenkrankheiten sehr misslich ist, die wesentlichen Punkte des Krankheitsverlaufes nur aus der unvermeidbar subjektiven Schilderung der Kranken selbst kennen zu lernen, so wird die Unsicherheit in der Auffassung nur noch grösser, wenn hochgradige Kachexie und septische Erscheinungen die Untersuchung nicht mit der wünschenswerten Genauigkeit vornehmen lassen. Auf Grund der in die Augen springenden spinalen Querschnittserscheinungen: spastische Paraplegie der Beine mit rapid fortschreitendem Decubitus, schien es näher zu liegen eine transversale Erkrankung anzunehmen als mit Rücksicht auf die temporale Dekoloration der Papillae nn. optic. und die rechtsseitige Lähmung des M. rectus internus die Möglichkeit einer multiplen Sklerose in engeren Betracht zu ziehen. Fehlte doch von den Kardinalsymptomen mit Ausnahme der Opticusveränderungen jedes und liess auch bezüglich der semiotischen Bedeutung des Augenbefundes das gleichzeitige Bestehen chorioiditischer Herde mancherlei Bedenken aufkommen!

Das Sektionsergebnis einer multiplen Sklerose des Rückenmarks und Gehirns hat nach diesen diagnostischen Erwägungen doch einiges Überraschende gebracht, um so mehr, als es zeigte, dass Dorsal- und Cervikalmark ebenso wie Medulla oblongata und Gehirn mehr oder

weniger zahlreiche sklerotische Herde enthielten. Allerdings ist die Zahl und der Umfang der mit blossen Auge sichtbaren Herde im Gehirn und in der Medulla oblongata klein, so dass das Fehlen klinischer Gehirnerscheinungen — ganz besonders in Anbetracht der kurzen Beobachtungsdauer — verständlich ist. Im Gehirn sitzen die Herde fast ausnahmslos in der Rinde und sind so umschrieben und initial, dass sie vielfach selbst bei Weigert'scher Markscheidenfärbung erst durch die mikroskopische Untersuchung sicher zu erkennen sind. Im verlängerten Mark sind es die Pyramidenbahnen und der Boden der Rautengrube, welche den Sitz des Nervenzerfalles und der glösen Wucherung abgeben. Im Rückenmark zeigt sich durch die Einlagerung zahlreicher Herde das untere und mittlere Dorsalmark transversal erkrankt; Seitenstränge, Vorder- und Hinterstränge waren in wechselnder Stärke befallen. Bei mikroskopischer Untersuchung fällt zunächst auf, dass die Markscheiden der Nervenfasern im Gehirn und Rückenmark zu den ersten Veränderungen des sklerotischen Prozesses gehören; auch an Stellen, wo die Glia noch keine Wucherung zeigte, erscheinen die Myelinscheiden aufgeblättert oder gequollen und in kleinen Abschnitten verfettet. Mit der Zunahme der fettigen Degeneration der Markscheiden erfolgt zeitlich nahezu isochron eine Wucherung der Gliazellen und Gliafasern; nach längerer Dauer des sklerotischen Prozesses tritt eine Verarmung des glösen Gewebes zunächst an Zellen, dann auch an Fasern ein und das Strukturbild ist durch zahlreiche kleinere und grössere (etwa bis zum Durchmesser einer grossen Markscheide) Lücken unterbrochen. Die Axenzylinder bleiben lange erhalten und werden selten etwas dünner als normal, meist quellen sie etwas auf und nehmen die spezifischen Farbstoffe, wie Säurefuchsin, Boraxkarmin, schlechter auf. Schliesslich erfolgt jedoch, wie auch aus der erheblichen Atrophie des Gesamtquerschnittes des R.-M. hervorgeht (bis auf ein Drittel des Volumens), auch ein erheblicher Schwund der Axenzylinder. Eigenartig und sehr abweichend ist das Verhalten der Ganglienzellen des Cortex cerebri von denen der Medulla spinalis; während die letzteren nur in den ausgesprochenen sklerotischen Herden erkranken und schwinden, so treten an den kortikalen Ganglienzellen auch ausserhalb der Herde die spezifischen Erscheinungen: Umscheidung mit Gliazellen und konsekutive Atrophie in diffuser Verbreitung hervor; die Gliazellen scheinen, nach ihrer Lage und ihrem Eindringen in das Protoplasma der Ganglienzellen zu urteilen, geradezu die Rolle der Osteoklasten in den Knochenmarksräumen bei den Ganglienzellen übernommen zu haben; innerhalb der sklerotischen Herde trifft man nicht selten bis zu 8 und mehr Gliazellen perizellulär angehäuft. — Von besonderem Interesse ist schliesslich noch das Verhalten der vorderen und

hinteren Rückenmarkswurzeln; in unregelmässiger Verteilung sind bald cervikale, bald dorsale oder lumbale verdickt und zu förmlichen Tumoren gewuchert. Mikroskopisch beginnt der Prozess mit geringen Verfettungsprozessen der Markscheiden, hieran schliesst sich eine allmähliche zunehmende Wucherung der zugehörigen Schwannschen Scheide und zwiebelschalenförmige Anlagerung der neugebildeten Zellen. Auf die Hyperplasie der Schwannschen Scheide folgt entweder eine hyaline Degeneration der ganzen Nervenfasern und der neugebildeten Zellen, oder es wird unter Fortschreiten des hyperplastischen Prozesses der Weg zur wirklichen Geschwulstbildung betreten; besonders auffallend ist es, dass sich der Axenzylinder in beiden Endformen am längsten erhält; auch von der Markscheide sind nach Marchi noch sehr spät Spuren nachzuweisen.

Der Gefässapparat ist frei von charakteristischen Veränderungen.

Stellt man die klinischen Erscheinungen den anatomischen Veränderungen gegenüber, so fallen zwei Punkte besonders ins Auge: einmal die erhebliche Verbreitung der gliösen Ganglienzellenumschcheidung bei anscheinend normalem Verhalten des Intellektes und der Psyche und zweitens die Bildung von wirklichen Geschwülsten in den hinteren Wurzeln ohne irgend welche Schmerzerscheinungen oder sonstige Störung der Sensibilität. Während das erstere Faktum sich vielleicht noch durch das Vorhandensein zahlreicher funktionstüchtiger Ganglienzellen erklären lässt, fehlt für das Fehlen von sensiblen Störungen in den den tumorartig veränderten hinteren R.-M.-Wurzeln angehörigen Nervenbahnen die rechte Deutung; auch unter der Voraussetzung der tatsächlichen langen Integrität des Axenzylinders kann die hyaline Degeneration ganzer Wurzelabschnitte nicht als klinisch symptomlos verlaufend gedacht werden. Als eine Möglichkeit der Erklärung ist vielleicht noch die Annahme in das Auge zu fassen, dass eine längere und exaktere klinische Beobachtung als die bei der Aufnahme der Schwerkranken mögliche, sensible Störungen nachgewiesen hätte.

Was die Pathogenese der multiplen Sklerose anlangt, so weichen bekanntlich die Anschauungen der einzelnen Untersucher sehr erheblich von einander ab. Während die einen die Markscheidenerkrankung als das Primäre ansehen und die Gliawucherung als reaktiven Vorgang auffassen, vertritt eine andere Zahl von Beobachtern die Ansicht, dass die Erkrankung von den Gefässen ausgehe und von diesen auf die gliösen und nervösen Elemente übergreife; eine weitere Annahme geht endlich dahin, dass es sich um eine kongenital bedingte Hyperplasie der Glia handle und dass die nervösen Gebilde sekundär erkranken. Gegen die letztere Hypothese (v. Strümpell) lässt sich, falls die verschiedenen

Fälle der multiplen Sklerose nur einem einheitlichen Krankheitsbild angehören, einwenden, dass die von manchen Autoren beschriebene primäre Markscheidenerkrankung nicht recht erklärlich ist. Gerade zur Beurteilung der Markscheidenerkrankung ist, wie Goldscheider mit Recht betont, die Marchische Methode noch mehr bei den Untersuchungen heranzuziehen und systematisch zu verwenden. — In dem Fehlen oder dem Vorhandensein von Gefässveränderungen liegt vielleicht kein trennender Unterschied, wenn man berücksichtigt, dass frische arteritische, phlebitische und andere Prozesse in der Regel nur bei den akut verlaufenden multiplen Sklerosen gefunden sind, während sie bei denen von chronischer Dauer meist gefehlt haben. Wenn man den neuerdings häufiger vertretenen Standpunkt, dass diejenige Substanz, welche die insulären Krankheitsmanifestationen hervorruft, aus den Blutgefässen dem Gehirn und Rückenmark zuströmt, als annehmbar ansieht, so kann das Auftreten oder Fehlen von Gefässerkrankungen auf die grössere oder geringere Reizwirkung des die Gefässwand passierenden schädigenden Agens (giftiges Stoffwechselprodukt?) zurückgeführt und so befriedigend erklärt werden. Auch das in den einzelnen Fällen zeitlich und quantitativ verschiedene Befallensein der nervösen und gliösen Elemente kann auf ähnliche Weise von der aus den Gefässen strömenden Ursache der Erkrankung überhaupt abhängig sein. Sicherlich dürfte in Zukunft die Untersuchung nach Marchi in jedem neuen Falle dringend wünschenswert sein; vielleicht gelingt mit der Osmierung eine raschere Beantwortung der verwickelten Frage. Die eigenartige Erkrankung der Wurzeln kann man wohl den medullären Veränderungen ganz an die Seite stellen, nur treten für die Glia die Schwannschen Scheiden ein; letztere lassen infolge ihrer bindgewebigen Natur die Neigung der neugebildeten Zellen zu zwiebelschalenförmiger Lagerung und hyaliner Degeneration erklärlich erscheinen. Der Beginn der Erkrankung erfolgt höchstwahrscheinlich auch bei den Wurzeln in der Markscheide der Nervenfasern.

Um es noch einmal kurz zu wiederholen, der vorliegende Fall ist klinisch wegen der langen Dauer und des fast plötzlichen letalen Ausgangs, anatomisch wegen der Herdbildung in der Hirnrinde, der diffus verbreiteten Umscheidung der kortikalen Ganglienzellen durch Gliazellen und wegen der tumorartigen Hyperplasie der Rückenmarkswurzeln bemerkenswert.