

I.

Ueber multiple Sklerose und Paralysis agitans¹⁾.

Von

Prof. Fürstner
in Strassburg.

~~~~~

Unter den Erkrankungen des Nervensystems befinden sich zwei lange bekannte und eingehend studirte Formen, die früher in Folge der Ähnlichkeit oder gar gelegentlicher Gleichheit ihrer Symptome vielfach verwechselt worden sind trotz wesentlicher Differenzen bezüglich der ätiologischen Factoren und des pathologisch-anatomischen Substrates, die multiple Sklerose und die Paralysis agitans. Für beide Erkrankungen steht nunmehr das typische klinische Bild fest, diagnostische Schwierigkeiten können sich aber immerhin noch geltend machen bei den Fällen, die man als Formes frustes zu bezeichnen pflegt. Fehlt, wie oft genug, ein oder das andere der Hauptsymptome, z. B. die Parese, oder die Muskelspannungen, die Sprachstörung oder der Nystagmus, besitzt der Tremor nicht die charakteristische Gestalt, so werden sich Zweifel erheben können, ob die eine oder die andere Erkrankungsform vorliegt, ob es sich gar um eine dritte handelt. Für zahlreiche Fälle von multipler Sklerose gilt heute die auch von mir getheilte Auffassung, dass die Initialsymptome oft erheblich weit zurückdatiren; je mehr ich meine Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gerichtet, je sorgfältiger ich die Anamnese nach dieser Richtung durchforscht habe, desto mehr hat sich bei mir die Meinung gefestigt, dass für die multiple Sklerose noch mehr als für manche andere chronische Erkrankung des Nervensystems die Thatsache gilt, dass wenn die Fälle zur Cognition des Arztes kommen, der Erkrankungsprozess schon erheblich lange bestanden und sich auch,

---

1) Unter Benutzung zweier 1896 und 1897 auf der Neurologenversammlung zu Baden-Baden gehaltenen Vorträge.

freilich oft durch wenig charakteristische und diagnostisch verwerthbare Symptome geäussert hat. Das Missverhältniss, das gerade bei dieser Form so häufig zwischen Krankheitsbild und anatomischer Veränderung besteht, machte eine larvirte Entwicklung durchaus verständlich. In einer nicht geringen Zahl von Fällen sind die ersten Krankheitssymptome bis in das jugendliche Lebensalter zu verfolgen, und gerade derartige Fälle sind durch besondere Stärke der körperlichen vor Allem aber auch der psychischen Symptome ausgezeichnet.

Im Gegensatz zu der multiplen Sklerose ist nun die Paralysis agitans geradezu als Erkrankung des Senium bezeichnet worden, allerdings mit der Einschränkung, dass der Krankheitsbeginn weitaus am häufigsten in eine Lebensperiode fällt, die wir gewöhnlich noch nicht dem Senium zurechnen. Nach den Zusammenstellungen von Eulenburg, Berger, Léva und Anderen würde die Lebensperiode vom 50. bis zum 60. Jahre weitaus das grösste Contingent von Erkrankungen stellen. Es würde also höchstens ein abnorm vorzeitiges Senium als disponirt für die Paralysis agitans angesehen werden können, und zwar müsste es sich dabei um eine verhältnissmässig seltene Erkrankung handeln. Konnte Léva unter 11,000 Kranken der Züricher Klinik nur acht einschlägige Fälle constatiren, so fand Eulenburg unter 10,424 Kranken 46 (25 Männer, 21 Frauen), Berger unter 6000 Kranken 37, Redlich legte einer jüngst erschienenen Arbeit 7 Fälle zu Grunde, die er auch anatomisch untersuchen konnte, in den Journalen der Strassburger Klinik fand ich die Paralysis agitans 13 Mal verzeichnet, dazu kommen 7 von mir in letzter Zeit beobachtete Fälle, darunter einer mit Obduktionsbefund. Das sind gewiss kleine Zahlen, verglichen mit anderen Erkrankungen des Nervensystems, vor Allem auch mit der multiplen Sklerose, von der Tabes, worauf schon andere Autoren verwiesen haben, ganz zu schweigen. Dass etwa ein Material, das sich ausschliesslich aus Angehörigen des vorgerückteren Lebensalters zusammensetzt, einen höheren Procentsatz ergeben würde, ist meines Wissens nicht erwiesen, unter 400 Pfründnern des Strassburger Bürgerhospitals, die durchweg das 65. Lebensjahr überschritten, fand ich jüngst nur einen Fall von typischer Paralysis agitans. Wäre die Auffassung der letzteren, als einer senilen Erkrankung zutreffend, so müssten in einer geringen Zahl von Fällen Veränderungen im Nervensystem vorzeitig zu Stande kommen, die häufiger, wenn nicht regelmässig, bei bejahrten Individuen zu treffen, eine Ansicht, die von einer Reihe von Autoren, Köller, Saas, Katscher, Jacobsohn, Dubief, Borgherini und neuerdings auch von Redlich vertreten worden ist, mit dem weiteren Zusatz, dass die in Betracht kommenden Veränderungen auch eine besondere Intensität zeigten.

Mit Recht hat Redlich darauf hingewiesen, dass es, bevor man an die Prüfung dieser Auffassung herangehe, nöthig sei, sich darüber zu einigen, welche Veränderungen als senile anzusehen, und welche wiederum von ihnen als charakteristisch für die Paralysis agitans zu betrachten seien. Natürlich wird man Veränderungen ausschliessen müssen, die wohl besonders oft im Senium, die aber auch in anderen Lebensperioden zu Stande kommen können, vor Allem die Atheromatose mit ihren Consequenzen, Hämorrhagien, Erweichungen, man wird erst recht ausschliessen müssen Veränderungen, z. B. Ausfüllung des Centralcanales, stärkere Pigmentation der Ganglienzenellen, Ansammlung von Amyloidkörpern, leichte Verdickung der Häute, die individuell erheblichen Schwankungen unterworfen, von denen wir aber bisher überhaupt nicht wissen, ob und wie sie sich klinisch äussern, zur Discussion werden lediglich bleiben gewisse Gefässveränderungen und eine diffuse oder plaquesartige Vermehrung der Gliasubstanz. Schon von früheren Autoren ist in erster Linie das Rückenmark auf das Vorhandensein der genannten Veränderungen bei der Paralysis agitans geprüft worden, bezüglich des Gehirns und des peripheren Nervensystems dagegen finden sich nur äusserst geringe Resultate. Redlich hat nun in seiner jüngsten Arbeit den Satz aufgestellt, der Paralysis agitans kommt ein bestimmter spinaler anatomischer Befund zu, den er in einer Peri- und Endarteriitis mit Fortsetzung des entzündlichen Processes auf die Stützsubstanz bei vorzugsweiser Beteiligung der Hinter- und Pyramidenseitenstränge erblickt. Redlich muss aber selbst zugeben, dass dieser Befund, selbst wenn er besondere Intensität besitzt, nicht der Paralysis agitans ausschliesslich zukommt, dass er für sie nicht charakteristisch sei, auch bei senilen Individuen, die bei Lebzeiten nicht das Bild der Paralysis agitans geboten, sei er zu treffen; er würde, meint Redlich, dann aber nicht ohne klinische Symptome getragen, sondern habe bestimmte Krankheitsscheinungen zur Folge. Zu diesen rechnet er die von Demange unter der Bezeichnung Contracture tabétique progressive des athéromateux beschriebenen Krankheitsbilder, das affaiblissement musculaire progressif des vieillards von Empis, Fälle von Copin, Gowars (senile Paraplegie). In einem von Redlich als Beispiel für derartige Erkrankungen mitgetheilten Falle handelte es sich um eine 67jährige, hochgradig marastische Frau, mit ziemlich beträchtlicher Arteriosklerose und Lungentuberculose. Die oberen Extremitäten waren schwach, aber ohne Lähmung, ohne Contractur. In den Beinen war die Beweglichkeit stark herabgesetzt, die motorische Kraft gering. Die bestehenden Contracturen liessen sich nicht ganz beheben, Patellarreflexe sehr lebhaft, Sensibilität, Blase intact. Seit Jahren hatten Schmerzen in den

Beinen und im Kreuz bestanden“. Als anatomisches Substrat fanden sich auch hier Veränderungen, die den angeblich der Paralysis agitans zukommenden entsprachen, besonders waren auch in der Halsanschwellung und den denselben benachbarten Abschnitten des Markes diffuse und plaquezförmige Vermehrung der Gliasubstanz in den Hinter- und Seitensträngen in enger Beziehung zu veränderten Gefäßen, aber auch ohne solche nachweisbar. Das Freibleiben der Oberextremitäten im vorliegenden Falle erscheint bei Berücksichtigung des anatomischen Substrates gewiss bemerkenswerth, jedenfalls ist der Fall, angesichts der geringen Erscheinungen in den Armen, nicht geeignet, die später von Redlich vertretene Ansicht zu stützen, dass die stärkere Beteiligung der oberen Extremitäten und der Halsmuskulatur, wie sie der Paralysis agitans so oft eignen, durch intensivere Erkrankung der Halsanschwellung resp. des Halsmarkes zu erklären sei!

Um über den anatomischen Befund in's Klare zu kommen, der für eine bestimmte Krankheitsform charakteristisch, wird es gerathen sein, zunächst typische Fälle zu untersuchen. Nun scheint es mir aber unstatthaft zu sein, Fälle, wie den von Redlich angeführten und ebenso das von Gowers beschriebene Krankheitsbild mit der Paralysis agitans in eine Reihe zu stellen, oder wohl gar zu identifciren. Ganz abgesehen davon, dass der Tremor überhaupt fehlt — was ja auch bei zweifeloser Schüttellähmung vorkommt — ganz abgesehen davon, dass von den nicht constanten, aber immerhin doch recht häufigen Symptomen, wie Hitzegefühle, allgemeine Unruhe, Pro- oder Retropulsion, psychische Veränderung kein einziges vorhanden, geschieht in der grossen Majorität der Fälle von Paralysis agitans das Auftreten der Symptome in der Anordnung, dass zunächst die Oberextremitäten, dann die Unterextremitäten betroffen werden, ganz besonders bemerkenswerth ist aber, dass gerade bei der Paralysis agitans in weitaus der Mehrzahl der Fälle der Typus ein ausgesprochen hemiplegischer ist, dass zunächst der eine Arm, gleichzeitig oder später das Bein derselben Seite und in derselben Reihenfolge die Extremitäten der anderen Seite betroffen werden. In nicht wenigen Fällen bleibt sogar eine hemiplegische Beteiligung während des gesammten Verlaufes fortbestehen, eine Thatsache, die an und für sich schon nicht sonderlich dafür spricht, dass der Sitz der Erkrankung ein spinaler ist. Fehlt, was, wie schon bemerkt, wenn auch selten vorkommen kann, für längere Zeit oder dauernd der Tremor im Krankheitsbilde, so wird doch einmal die oben erwähnte Vertheilung der Symptome, es wird neben der Parese die Muskelspannung nicht fehlen dürfen, wenn die Diagnose Paralysis agitans gerechtfertigt sein soll. Diesen Anforderungen entsprechen aber die Fälle von Gowers, von

Redlich in keiner Weise, es weichen aber auch die Fälle von Demange schon klinisch insofern erheblich ab, als in denselben zuerst und in besonders hohem Grade die Unterextremitäten erkrankten, während die Arme erst später Theil nahmen, der charakteristische Tremor aber ganz fehlte.

Anatomisch aber lagen nicht nur Sklerose der Gefässe und perivaskuläre Veränderungen, sondern auch ausgesprochen atheromatöse Degeneration mit miliaren Hämorrhagien im Rückenmark und voraussichtlich doch auch im Gehirn vor!

Es ist nicht zu leugnen, dass sich bei senilen Individuen, die übrigens durchweg in höherem Lebensalter stehen als die Träger der Paralysis agitans, unter Mitwirkung der Arteriosklerose ein immerhin seltes Krankheitsbild entwickeln kann, das eine gewisse Aehnlichkeit mit der Paralysis agitans hat, ich meine Fälle, wo in Folge von doppelseitigen Hirnherden Paresen und Muskelspannungen zu Stande gekommen sind. Auch hier ist die Haltung der Kranken oft eine eigenthümlich steife. Der Kopf ist etwas nach vorn gesenkt, das Mienenspiel ist träge, in den Extremitäten besteht Parese und Spannung, der Gang ist steif und schlürfend, die Reflexe sind gesteigert. Auch ein kleinschlägiger Tremor bei gelegentlicher Beteiligung des Kopfes kommt zur Beobachtung. Daneben bestehen psychische Symptome, Abnahme der Intelligenz, aber auch intercurrente Erregungszustände, Schwindelanfälle, apoplectiforme Anfälle in den verschiedensten Intensitätsgraden mit ihren Consequenzen vervollständigen das Krankheitsbild. Trotz mancher Uebereinstimmung sind derartige Fälle von der Paralysis agitans wohl zu trennen. Die Anamnese wird zunächst die wichtige Rolle feststellen, welche die Anfälle gespielt haben, bei der Paralysis agitans entwickelt sich nicht die halbseitige Parese plötzlich, die Muskelspannung geht oft genug der Schwäche voran, beide erreichen bei ihr nur ausnahmsweise und nur in späten Stadien einen hohen Grad, ebenso findet sich nur bei letzteren unter den psychischen Symptomen frühzeitig intellectuelle Sôhwäche, weiter fehlt bei den atheromatösen Fällen der für die Paralysis agitans charakteristische Tremor, ebenso die Pro- und Retropulsion, die Hitzeempfindungen. Auch die erneut auftretenden schwindel- und schlagartigen Anfälle werden gegen das Bestehen der Schüttellähmung sprechen.

Nach den bisherigen Erörterungen würden die Fragen zu beantworten sein, ist einmal bei typischen Fällen von Paralysis agitans ein spinaler Befund zu erwarten, kommen weiter bei senilen Individuen häufig oder gar regelmässig Veränderungen im Rückenmark zu Stande, die mit den atheromathösen nicht zu identificiren sind, und endlich kommen diese Veränderungen auch in einem bestimmten Krankheitsbilde zum

Ausdruck? Ich hatte Gelegenheit an folgendem Falle zunächst zu prüfen, wie weit die bejahende Antwort gerechtfertigt ist, welche Redlich auf die erste Frage gegeben hat.

Frau K., 61 Jahre alt, rec. 12. December 1894. gestorben 13. Juni 1895. Familie nervös, Disposition aber nicht näher zu bestimmen. Heirath im 27. Jahre, 7 Geburten, 4 Kinder starben frühzeitig. Keine Lues, keine sonstigen ätiologischen Momente aufzuweisen. Neigung zu krampfartigen Erscheinungen, Jahre hindurch habe Schreibkrampf bestanden. Von Jugend auf Strabismus divergens, geringere Sehschärfe auf dem linken Auge.

Im October 1891 erste poliklinische Untersuchung. Seit 8 Jahren Menopause, der Beginn der Erkrankung wird in den Sommer 1889 — also in das 56. Jahr — verlegt.

Schmerzhafte Empfindungen im linken Arm, später im linken Fuss, nach einigen Monaten Zittern in der linken Hand, später im linken Fuss. Steifigkeit des Körpers, die Veränderung der Stellung fiel der Umgebung auf. Bei der Untersuchung wurde constatirt: Kyphoscoliose, Strabismus divergens, steife, etwas nach vorn gebeugte Haltung, kleinschlägiger Tremor in der linken Hand, charakteristisches Pillendrehen, dauernd Adductionsstellung des Daumens, auch im linken Fuss, namentlich wenn derselbe auf die Ferse gestützt wird, Zittern. Leichte Muskelspannungen in beiden unteren Extremitäten, ebenso geringe Schwäche.

Patellarreflexe beiderseits sehr lebhaft, kein Dorsalclonus. Sensibilität objectiv intact.

Klagen über Parästhesien im linken Bein. Sonstige nervöse Symptome fehlen. Innere Organe ohne Veränderung. Atheromatöse Degeneration nicht erkennbar. Langsame Weiterentwicklung, wiederholt Remissionen. Die Steigerung der Symptome betrifft zunächst nur die linke Seite.

Bei der Aufnahme im December 1894 folgender Status. Nach vorn gebeugte Haltung, Propulsion sehr ausgeprägt. Der linke Arm adducirt, im Ellenbogengelenk flectirt, in Arm und Bein Parese und Spannung viel intensiver als früher. Reflexe sehr lebhaft rechts mehr, als links (Behinderung durch Spannung). Charakteristischer Tremor in den linken Extremitäten, Pillendrehen, aber auch Zittern in der rechten Hand, bei willkürlichen Bewegungen abnehmend. Gelegentlich selbstständiges Zittern des Kopfes. Klagen über nächtliche Unruhe, Hitzegefühle, Schweiße.

Im weiteren Verlauf stärkere Beteiligung der rechten Extremitäten. Psychische Störungen. Geringe Abnahme der Intelligenz, hochgradige Reizbarkeit und Misstrauen, schliesslich geradezu paranoisches Verhalten.

Der Tod erfolgte nach mehrtägiger Benommenheit, die einer stärkeren Erregung gefolgt war, ohne Hinzutreten neuer Symptome.

Es wird unnötig sein, die Diagnose in dem mitgetheilten Falle noch weiter zu begründen, es lag ein sicherer Fall von Paralysis agitans vor, bei dem längere Zeit der hemiplegische Typus ausschliesslich vorhanden, bei dem in den letzten Stadien aber auch die andere Körper-

hälften und der Kopf betheiligt war. Immerhin erschien die Erwartung berechtigt, dass etwaige spinale Veränderungen auf der linken Seite ganz besonders stark ausgeprägt sein würden.

Eine derartige stärkere Beteiligung einer Rückenmarkshälfte würde auf Grund der klinischen Symptome überhaupt bei den meisten Fällen von Paralysis agitans vorausgesetzt werden müssen, da, wie schon bemerkt, ungemein häufig die Symptome ausschliesslich oder wenigstens in stärkerem Grade einseitige sind.

Der Befund war nun aber ein absolut negativer, weder bei Anwendung der Weigert'schen Methode, noch bei Färbung nach v. Gieson, die mir ganz besonders geeignet erschien, weil ja end- und peripherische Vorgänge die wichtigste Stelle im Befund einnehmen sollten, liessen sich irgendwelche Veränderungen nachweisen, die Gefässwände waren nicht verdickt, es bestand keinerlei Gliavermehrung, die Nervenfasern incl. Axencylinder zeigten überall die normale Configuration. Die Ganglienzellen, speciell die der Vorderhörner, zeigten nicht einmal besonders starke Pigmentation, der Centralcanal war zum grössten Theil verschlossen.

Der Fall würde sich also den früheren Beobachtungen anreihen, so einem Fall Oppenheim's, wo im Rückenmark kein anatomischer Befund sich ergab, er würde gegen die Richtigkeit des von Redlich aufgestellten Satzes sprechen, dass der Paralysis agitans bestimmte, spinale Veränderungen zu Grunde liegen. Es wird vor Allem darauf ankommen, das Gehirn einer genauen Prüfung zu unterwerfen. Trotz der uns heute zur Verfügung stehenden vervollkommenen Methoden wird es freilich nicht immer leicht sein, festzustellen, ob und in welcher Ausdehnung etwa Nervenfasern zu Grunde gegangen sind.

Was das klinische Bild der Paralysis agitans angeht, so möchte ich zunächst darauf hinweisen, dass auch nach meinen Erfahrungen eine angeborene Disposition eine unverkennbare Rolle spielt, zunächst kommen Fälle vor, wo Zustände von Tremor in mehreren Generationen wiederkehrten, in anderen waren lange vor dem Beginn der Paralysis agitans Neigungen zu krampfartigen Erscheinungen, im mitgetheilten Schreibkrampf neben anderen nervösen Störungen, z. B. Strabismus vorhanden. Von sonstigen ätiologischen Factoren kehren zwei häufig in der Anamnese wieder, einmal Gemüthsbewegungen, vor Allem Schrecken, und zweitens Traumen, und zwar in der Weise, dass nach einer Erschütterung des gesamten Körpers überhaupt die ersten Symptome sich bemerkbar machen, aber auch in der Weise, dass in dem beim Trauma besonders getroffenen Theile z. B. einem Arm, zunächst Symptome, vor Allem der Tremor sich einstellt, ein interessantes Analogon

zu den nach Trauma sich einstellenden, auf den Ort der Läsion beschränkten funktionell bedingten Symptomen. Die Reflexe, besonders die Patellarreflexe, sind wohl durchweg gesteigert, die Abschwächung derselben, die in späteren Stadien gefunden, dürfte lediglich auf die Spannungen zurückzuführen sein. Die psychischen Störungen bestehen wohl am häufigsten in einer Labilität der Gemüthsstimmung, einem ausgeprägten Misstrauen gegen die Umgebung, oft einem geradezu paranoidischen Verhalten, während die Intelligenz bis in die späten Stadien hinein, intact bleiben kann. Von den Vorgängen, die schliesslich zum Exitus führen, kommen namentlich in Betracht bronchitische, bronchopneumonische Processe, deren Gefährlichkeit durch die Behinderung der Expektoration gesteigert wird.

An zweiter Stelle hatte ich die Frage zur Discussion gestellt, kommen bei senilen Individuen oft oder gar regelmässig spinale Veränderungen vor, und wie gestalten sich die klinischen Symptome, die damit in Beziehung gebracht werden können?

Zunächst untersuchte ich das Rückenmark einer 73 Jahre alten Frau D., welche bei Lebzeiten das Bild einer senilen Melancholie (Recidiv), aber keinerlei sonstige somatische Erscheinungen geboten hatte, der Befund im Rückenmark war ein absolut negativer.

Zwei weitere Fälle betrafen eine Frau F., 79 Jahre alt und einen Mann W., 74 Jahre alt. In beiden war das Rückenmark verändert und zwar stärker im ersten Falle. Die Ganglienzellen waren hochgradig pigmentirt, der Centralcanal geschlossen, die Pia zeigte in toto eine leichte Verdickung. Sitz der anderweitigen Veränderungen waren einmal die Seitenstränge, und zwar deutlicher die Pyramidenstrangbahn und die Hinterstränge. Ein Theil dieser Veränderungen entspricht durchaus der von Redlich gegebenen Schilderung, es handelt sich um eine Endarteriitis und Periarteriitis, die Gefässwand ist erheblich verdickt, besonders die Media, dabei zellenarm, an einzelnen Stellen hyalin. Die Adventitia ist verbreitert und von ihr aus geht eine Vermehrung oder Veränderung der Gliasubstanz. Besonders darauf hinweisen möchte ich aber, dass an keinem einzigen Gefäss die Anfüllung der Wand und der Scheide mit dicht an einander liegenden kleinen Rundzellen vorhanden war, die bei der multiplen Sklerose in gewissen Stadien regelmässig zu treffen ist, ebenso wenig vermochte ich in den Scheiden Körnchenzellen oder pigmenttragende Zellen zu constatiren. Dagegen waren in der Nachbarschaft der Gefässen mehrfach frischere Blutungen zu erkennen. Was die Gliaänderungen angeht, so fiel an gewissen Stellen — ein Prädilectionssort schien mir die Umgebung der hinteren Längsspalte zu sein — einmal auf eine mehr diffuse, gleichmässige Verdickung und

Verengerung des Glianetzes. Die Nervenquerschnitte erscheinen comprimirt, selbst an den Stellen aber, wo dieser Vorgang hochgradig, ist überall der Axencylinder erkennbar, nirgends treten Quellungen hervor und ebenso wenig zeigt die Markscheide eine körnige Degeneration, sie erscheint lediglich verschmälert. Das nach der Färbung oft gleichmässig hyaline Aussehen der Netzbalken liess mich daran denken, ob hier nicht Schwellungsvorgänge eine Rolle spielen. Ausser dieser mehr diffusen Veränderung der Stützsubstanz, konnte ich nun auch in beiden Fällen mehr placquesartige Vermehrung der Glia constatiren, und zwar war die enge Verbindung derselben mit Gefässen, die mehr oder weniger verändert, regelmässig erkennbar. Die v. Giesson'sche Methode lässt keinen Zweifel darüber, dass es sich hier in der That um Gliavermehrung handelt. Dadurch dass sie gelegentlich die Richtung einzelner, von dem Centrum nach der Peripherie verlaufender Hauptbalken des Stützgewebes innehält, bekommen die Herde oft eine eigenthümliche Figur, indem sich vom centralen Theil aus ein oder mehrere Ausläufer entwickeln. Aber auch im Bereich und in der Nachbarschaft dieser Placques habe ich niemals Zerfallsproducte gesehen, und innerhalb derselben sind zahlreiche unversehrte Axencylinder vorhanden; auch solche, die von einem schmalen Saum Markscheide umgeben sind. Besonders ausgeprägt waren in den Hintersträngen und auch in der Pyramidenseitenstrangbahn die placquesartigen Veränderungen in einem weiteren Falle bei einem erst 56jährigen Manne.

Was nun die klinischen Erscheinungen angeht, so war bei keinem dieser drei Kranken ein Bild vorhanden, das an die Paralysis agitans erinnert hätte.

Der Gang war bei allen drei Kranken unsicher und schwankend, leicht atactisch, bei geschlossenen Augen nahm das Schwanken zu. Die Reflexe waren in den beiden ersten Fällen normal, im letzten waren sie etwas gesteigert. Parese und Muskelspannungen fehlten. Nur im ersten Falle bestand leichter Tremor der Hände und gelegentlich des Kopfes. Stark ausgeprägt waren die psychischen Erscheinungen, Demenz, ängstliche Erregung, dauernde Unruhe; im letzten Falle schwere hypochondrische Verstimmung.

Ich habe besonders hervorgehoben, dass sich nirgends ein Befund ergab, der für einen Zerfall der nervösen Substanz gesprochen hätte, zieht man ferner in Erwägung, wie beträchtliche Degenerationen im Rückenmark oft symptomlos getragen werden, dass zahlreiche Axencylinder persistiren; berücksichtigt man ferner den Umstand, dass die genannten Veränderungen in der mannigfaltigsten Weise localisirt sein können, so muss ich es als unstatthaft bezeichnen, etwa vorhandene

klinische Symptome auf diesen anatomischen Befund zu beziehen oder gar einzelne Erscheinungen, die der Paral. agitans zukommen, dadurch erklären zu wollen. Auch in derartigen Fällen wird, wenn bei ihnen selbst Paresen, Muskelspannungen oder Tremor einmal vorkommen, eine genaue Durchforschung des Gehirns nothwendig sein, ehe an die Verwerthung der spinalen Befunde gedacht wird.

Ich habe schon im Beginn dieser Arbeit darauf verwiesen, dass wir bezüglich des Untersuchungsmaterials bei der multiplen Sklerose in günstigerer Position sind als bei der Paralysis agitans, dass vor Allem die Frequenz der erstenen Krankheitsform weitaus grösser als die der zweiten ist. Dazu kommt, dass wenigstens meiner Erfahrung nach die Träger der Paralysis agitans seltener in Spitalverpflegung kommen und damit Gelegenheit zur Obduction geboten wird, als die an multipler Sklerose Leidenden. Die Paralysis agitans setzt eben erst in einem späteren Lebensalter ein und macht die von ihr Betroffenen hilflos und besonderer Pflege bedürftig zu einer Zeit, wo intercurrente anderweitige Erkrankungen noch bei häuslicher Pflege oft genug letalen Ausgang herbeiführen. Trotz des reichhaltigeren Materials bestehen aber auch bezüglich dieser Krankheitsform noch mancherlei Differenzen, die in den bis in die letzten Tage hinein über dieses Thema erscheinenden Arbeiten zu beseitigen gesucht werden. Besonders auseinander gehen noch die Ansichten der Autoren darüber, welcher Bestandtheil des Nervensystems den Ausgangspunkt für den pathologischen Process abgibt und weiter lassen uns die Untersuchungsmethoden heute noch im Stiche, wenn es sich darum handelt, die Veränderungen festzustellen, welche die Axencylinder erleiden. Man sollte erwarten, dass für die Beantwortung der gestellten Fragen besonders günstige Befunde zu gewinnen seien in Fällen, die durch einen schnellen Verlauf ausgezeichnet, dass sie namentlich auch in die frühen Stadien der anatomischen Veränderung Einblick gewähren sollten.

Der nachstehend mitgetheilte Fall spielte sich zunächst in einem für die multiple Sklerose selten beschleunigten Tempo ab, er konnte weiter in allen seinen Phasen ärztlich controlirt werden.

Frau R., 35 Jahre alt, ist hereditär nicht belastet, die Mutter lebt noch, Geschwister nicht vorhanden. Als Kind körperlich und geistig normal, mit 13 Jahren erste Menstruation, die regelmässig und ohne Beschwerden wiederkehrte. Mit 20 Jahren Heirath eines Mannes, der 35 Jahre älter, dabei leichtsinnig, Potator. Von 4 Kindern starb das erste an Gichtern, 3 weitere sind gesund. Seit 4 Jahren angestrengte Fabrikarbeit, vielfach depressive Gemüthsbewegungen. Seit 3 Monaten (Anfang März 1893) Schwindelgefühl, Schmer-

zen im Kopf, Schwanken beim Gehen, als wenn sie betrunken, nach kleinsten Dosen Alkohol schläfrig. Abnahme der Intelligenz.

Unfähigkeit und Unlust zur Arbeit, ständige Unruhe, zweckloses Vagiren. Die Menstruation cessirte seit zwei Monaten, die Sprache wurde auffallend langsam, schwerfällig.

Anfang Mai suchte Patientin, mit ausgeprägtem Krankheitsgefühl, Hilfe in der Poliklinik, wegen des unangenehmen Schwindelgefühls im Kopfe. Ausser etwas apathischem Verhalten, mässiger intellectueller Schwäche, langsamer Sprache liess sich objectiv nichts nachweisen.

Zunahme der Erscheinungen, Aufnahme in die Klinik am 7. Juni; wo Folgendes constatirt wurde: Leidlicher Ernährungszustand, Temperatur, Puls, innere Organe normal. Ziemlich beträchtlicher intellectueller Defect, lebhaftes Krankheitsgefühl, Klagen vor Allem über Sensationen „Dirmeln“, Schwindel im Kopf.

Pupillen gleich, prompt reagirend, ophthalmoskopisch normales Bild, leichte rechtsseitige Facialisparesis, keine Deviation, kein Tremor der Zunge, Sprache langsam, monoton, nasal. Leichtes Zittern der Hände. Steigerung aller Sehnenreflexe, hochgradiger Dorsalclonus, rechts stärker als links, auch der Patellarreflex rechts lebhafter. Während die Intelligenz sich in den nächsten Monaten auf ziemlich gleichem Niveau hielt, depressive Stimmungslage mit lebhaftem Krankheitsgefühl fortbestand, war von somatischen Erscheinungen zu constatiren: Unsicherer, stark schwankender Gang, Zittern des Kopfes, in dem intensive unangenehme Sensationen, Dirmeln bestehen sollen, normales Verhalten der Pupillen, kein Nystagmus. Zunge weicht etwas nach links ab, im Gewebe leicht fibrilläre Zuckungen, beim Herausstrecken Zittern, Schwäche im linken Facialisgebiet, Tremor der Hände, allmälig deutliches Intentionszittern, gesteigerte Sehnenreflexe, Dorsalclonus.

Aus dem weiteren Verlauf sei hervorgehoben: Zunahme des Schwankens, starkes Zittern des Kopfes, Abweichen der Zunge nach links, Atrophie des Gewebes links, aber in geringerem Grade auch rechts, Tremor und fibrilläre Zuckungen, Sprache langsam, näselnd, oft deutlich skandirend.

In der Gesichts- und Kiefermuskulatur keine Veränderung der galvanischen Reaction. Vielfach Schluckbeschwerden, profuse Salivation. Lebhafter Tremor der Hände, links mehr. Erschwerung der Ernährung durch Störungen in der Zungenmuskulatur, in letzterer aber auch rechts tiefe Furchen. Die Atrophie links immer ausgeprägter, die Bewegungen ungeschickt, vielfaches Verschlucken und Husten. In den Extremitäten grobe Kraft kaum herabgesetzt; der Gang wegen des Schwankens kaum noch möglich. Schneller körperlicher Verfall. Beträchtliche Temperaturschwankungen, ohne objectiv nachweisbare Ursache; ebenso Steigerung der Pulsfrequenz. Schwanken und Hin- und Herschleudern des ganzen Körpers; ganz vereinzelt Nystagmusbewegungen. Am 20. November plötzlicher Collaps, Coma, Steigerung der Temperatur bis auf 40,7, Cheyne-Stokes'sche Athmung ohne Lungenbefund. Exitus.

Der gesammte Krankheitsverlauf erstreckt sich — die Patientin selbst, wie ihre Mutter versicherte, dass bis zum März volle Gesundheit bestand — auf etwa 9 Monate.

Dieses ungewöhnlich schnelle Tempo war wohl zweifellos darauf zurückzuführen, dass die bulbären Symptome, vor Allem die Schluckbeschwerden, die Störungen der Respiration sich frühzeitig zu einer erheblichen Intensität steigerten. Andererseits fehlten bei unserer Kranken von den Cardinalsymptomen der Nystagmus und ebenso die spastische Parese. Das Ausbleiben des letzteren Symptoms ist um so bemerkenswerther, als mir bei Prüfung des umfangreichen casuistischen Materials, das in der Literatur vorliegt, die Constanza auffiel, mit der fast regelmässig als erstes Symptom Schwäche und Steifigkeit in den Beinen verzeichnet wurde, auch in Fällen, in denen später spinale Symptome keineswegs besonders hervortraten. Wohl aber waren auch bei unserer Patientin die Patellarreflexe von vorn herein gesteigert, es bestand Dorsalclonus. Die Bedeutung des letzteren Symptoms sollte nicht unterschätzt werden, es fand sich z. B. in zwei Fällen, wo zunächst die Diagnose zwischen Hysterie und beginnender multipler Sklerose schwankte, dann schliesslich auf erstere Form gestellt wurde, wo aber bei Widerkehr der Kranken nach längerer Zeit die multiple Sklerose unverkennbar war. Besonders intensiv war im vorliegenden Falle das mit lästigen Sensationen im Kopf verbundene Schwindelgefühl. Als selteneres Symptom verdient hervorgehoben zu werden die Atrophie der Zungenmuskulatur, die damit verbundenen Bewegungsstörungen, während die Lippen fast intact blieben. Was die ätiologischen Momente angeht, die etwa in diesem Falle herangezogen werden könnten, so wird man zunächst an den consumirenden Einfluss zu denken haben, den schwere Arbeit, kümmerliche Lebensweise, depressive Gemüthsbewegungen ausübten; ich kann mich aber des Eindrucks nicht erwehren, dass in vielen Fällen multipler Sklerose, namentlich auch in denen, wo der Beginn in eine frühe Lebensperiode fällt, ein angeborener Schwächezustand im Bereich der nervösen Substanz mit im Spiele ist.

Was nun die anatomischen Veränderungen angeht, die in dem vorliegenden Falle gefunden wurden, so möchte ich zunächst hervorheben, dass sich auch hier, trotzdem sich der Verlauf in 9 Monaten abspielte, Herde nachweisen liessen von einer histologischen Qualität, die der der ältesten Herde entsprach, die ich bei Fällen fand, wo die Krankheit zehn Jahre und länger dauerte. Diese Thatsache scheint mir darauf hinzuweisen, dass dieser Grad der Veränderung auch in kurzer Zeit zu Stande kommen kann, oder was mir wahrscheinlicher, dass einzelne

Herde schon Jahr und Tag bestanden haben können, ohne klinische Erscheinungen hervorzurufen.

Wenn man einerseits erwarten sollte, dass bei Jahre langer Dauer der Krankheit die Zahl und Grösse der Herde eine besonders grosse sein würde, so muss doch andererseits betont werden, dass gerade bei der multiplen Sklerose oft ein Missverhältniss zwischen den anatomischen Veränderungen und dem klinischen Bilde insofern vorhanden ist, als trotz grosser Frequenz und Ausdehnung der Herde doch manche Symptome fehlen können. Bis zu einem gewissen Grade wird dabei ja auch die Localisation der Herde in Betracht kommen; namentlich wird aber die Gestaltung des klinischen Bildes von der Beteiligung gewisser Hirnabschnitte abhängig sein, welche sich als Prädilectionsstellen für Veränderung erweisen, vor Allem die Kerngegend.

Bemerkenswerth war nun im vorliegenden Falle, dass noch das gesammte Rückenmark unverändert war, eine leichte Verdickung einzelner Gefässwände im Cervicaltheile, die mir anfänglich als pathologisch erschien, musste ich bei wiederholter Prüfung noch als in der normalen Breite liegend ansehen. Dagegen lässt sich von der Höhe an, in der überhaupt Herde liegen, eine bestimmte Gefässveränderung nachweisen, die meiner Ansicht nach, in engster Beziehung zu den Plaques steht. In den frühesten Stadien giebt sich dieselbe kund durch dichte Füllung der Scheiden mit rundzelligen Elementen, die oft in drei, vier und mehr Reihen concentrisch aneinander liegend, dadurch ausgezeichnet sind, dass der Kern auffallend gross, dass um denselben nur ein ganz schmaler Protoplasmasaum gelegen. Bei Anwendung von Doppelfärbung tritt zunächst nur der mit Hämatoxylin gefärbte Kern hervor, man hat Mühe, das um denselben gelegene rosa tingirte Protoplasma zu erkennen. Diese Gefässveränderung ist aber niemals ausschliesslicher Befund, sondern es lässt sich daneben regelmässig eine andere gleich zu erörternde Modification der Substanz erkennen. Diese Scheideninfiltration findet sich nur im Bereich bestimmter Herde, oft liegt im Centrum ein grösseres ganz besonders infiltrirtes Gefäss, andere erscheinen auf demselben Schnitt völlig intact. Hervorheben möchte ich, dass nur ganz vereinzelt in der Nachbarschaft der Gefässe Rundzellenansammlungen sich fanden. Die Herde begannen oberhalb der Pyramidenkreuzung und nahmen nach oben zu an Zahl und Grösse allmälig zu. Dabei machte sich eine Anordnung bemerkbar, die schon von Charcot erwähnt und von anderen Autoren bestätigt worden ist, nämlich die völlig symmetrische Localisation vieler Herde in den beiden Medulla- und Ponshälfte und andererseits die besonders starke Beteiligung bestimmter Abschnitte der Medulla und der Brücke. Die erstere Verän-

derung ist vielleicht an schnell verlaufenen Fällen besonders gut zu erkennen; sind später die Herde beider Hälften, wie dies oft zutrifft, confluiert, so wird die ursprünglich symmetrische Lage nicht mehr so deutlich hervortreten.

In dem vorstehend mitgetheilten Falle konnte ich nicht nur mehrfache Herde von Erbsengrösse und mehr in der besprochenen Weise situirt feststellen, sondern es fanden sich auch mehrfach ganz kleine symmetrisch gelegene Stellen, die bei Anwendung der Weigert'schen Färbung, durch hellgelberes Aussehen als Herde knapp erkennbar waren. Im Rückenmark ist die symmetrische Anordnung oft so ausgeprägt, dass durch sie eine strangförmige Degeneration vorgetäuscht werden kann. So habe ich die Goll'schen Stränge mit Intactbleiben eines kleinen peripheren Bezirks von solchen symmetrischen Herden eingenommen gesehen. In diesem, wie auch in mehreren anderen von mir untersuchten Fällen war mir ferner die auffallend starke Beteiligung der ventralen Partien, vor Allem der Kernpartie, bemerkenswerth. Weiter war im vorliegenden Falle die den Ventrikel umgebende Substanz erheblich verbreitert etwas mehr nach links, im Hypoglossus- und Accessoriuskern bestanden deutliche Veränderungen, auch weiter centralwärts setzt sich die Veränderung in den Kernen fort, zwei symmetrische Herde liegen seitwärts von der Olivenzwischenschicht, da wo die Fibr. arcuat. intern. mit der hinteren Nebenolive zusammenstoßen, zwei weitere finden sich im Bereich der aufsteigenden Trigeminuswurzel beiderseits. Ich beabsichtige nicht alle Herde einzeln namhaft zu machen, es scheint mir dies um so weniger von Bedeutung zu sein, als wohl eine ganze Reihe derselben symptomlos getragen werden dürfte; ich wende mich vielmehr wieder den histologischen Veränderungen zu, die in verschiedenen Herden sich fanden. Ich habe vorhin schon der Infiltration der Gefässcheiden Erwähnung gethan, in der ich nicht den Ausgangspunkt der ganzen Erkrankung erblicken kann. Der vorliegende Fall war ja dadurch ausgezeichnet, dass ein Theil der Herde jedenfalls ganz frischen Datums waren. Solche fanden sich nun auch mehrfach an einer Stelle, die in Folge der Uebersichtlichkeit der Nervenfasern, welche dieselben passiren, ganz besonders geeignet zum Studium etwaiger Veränderungen ist, ich meine die Abschnitte, durch welche die Hypoglossusfasern hindurchziehen. An mehreren so localisirten Herden konnte ich mich überzeugen, dass ein Zerfall der Hypoglossusfasern in verschiedenen Phasen bestand, schollige Zerklüftung, körnige Degeneration und in diesen Veränderungen erblicke ich den Ausgangspunkt des der multiplen Sklerose zu Grunde liegenden Processes, gleichzeitig mit dieser primären Degeneration der nervösen Substanz, oder wenigstens im unmittelbaren An-

schluss daran entwickelt sich die kleinzelige Infiltration der Gefässse. Längsschnitte gewähren ein besonders instructives Bild von der Degeneration der Fasern. Unmittelbar neben intacten sieht man andere, die alle Stadien des Zerfalls zeigen. Die rundzelligen Elemente, die zunächst dadurch ausgezeichnet waren, dass ein auffallend grosser Kern von einem ganz schmalen Protoplasmasmaum umgeben war, erfahren dann bald Veränderungen insofern, als der Zelleib grösser wird, körniges Material, auch Pigmentschollen trägt. Ist die Veränderung hochgradig, sind die Gefässse dicht von Körnchenzellen umgeben. Ich habe diese Umgestaltungen der Gefässse in der weissen und in der grauen Substanz gefunden, überall, wo sie bestand, konnte man auch sicher degenerirte Nervenfasern constatiren.

Ein meiner Ansicht nach späteres Stadium repräsentiren dann Herde, wo die Gliazellen vergrössert und vermehrt erscheinen, namentlich auch oft dicht aneinander gelagert Spinnenzellen sich zeigen, während die Gefässwände mehr eine gleichmässig verdickte oder hyaline Umwandlung bieten, oder auch, wie ich es früher für die Gliose beschrieben, verödet erscheinen; und erst in einem noch späteren Stadien ergiebt sich dann ein dichtes Netz von Gliafasern, indem an einzelnen Stellen vergrösserte Gliazellen noch erkennbar sind, wo das Gewebe schliesslich ein mehr fibrilläres Gepräge erhielt. Sehr häufig finden sich auch in derartigen Herden noch sklerotische oder hyaline Gefässse, es zeigte sich aber nirgends mehr die Infiltration der Gefässse. Ist die Verdickung nicht sehr ausgeprägt, so können wohl die Gefässse als noch normal imponiren. Gerade bei Herden von dieser Qualität wird nun ungemein schwierig die Entscheidung der Frage, sind auch in ihnen noch Axencylinder vorhanden? Handelt es sich um jüngere Herde, so gelingt es namentlich an Längsschnitten leicht den Nachweis zu erbringen, dass Axencylinder gequollen und von normaler Grösse vorhanden sind, ich glaube aber auch in ganz späten Stadien noch Axencylinder constatirt zu haben, freilich oft ganz vereinzelte Exemplare.

Selten finden sich Hämorrhagien mehr in der grauen als weissen Substanz. Durchweg waren es ganz frische Blutaustritte, die ich als terminal entstanden ansehen möchte. Von ganz besonderer Wichtigkeit dürften nun die Veränderungen sein, die in den Kernen zu Stande kommen. Auch hier lassen sich ganz symmetrisch gelegene Gefässquerschnitte constatiren, die hochgradige Infiltration bieten. Derartige Stellen imponiren oft makroskopisch noch keineswegs als Herde; trotzdem besteht schon Degeneration der Nervenfasern und Veränderung der Ganglienzellen. Sind die ersten, namentlich soweit sie die Zellen umspinnen, degenerirt, so treten die letzteren ganz besonders deutlich hervor und fallen

dann im weiteren Verlauf stärkeren Umbildungen anheim. Die Beteiligung dieser Abschnitte an der Sklerose scheint mir so wichtig zu sein, weil gerade gewisse schwere und charakteristische Symptome, so die Sprachstörung, die Lähmung der Augenmuskeln, wie im vorliegenden Falle, die Schluckbehinderung, vielleicht der Nystagmus, damit in Beziehung stehen. Der ungemein beschleunigte Verlauf, wie ihn der ausführlicher erörterte Fall bot, war meiner Auffassung nach lediglich durch die frühzeitige und verhältnissmässig starke Beteiligung dieser Partien bedingt.

Von den Veränderungen, welche die Nerven erleiden, scheint mir die der Optici von grösster Wichtigkeit zu sein. Die bekannte Verfärbung der temporalen Abschnitte der Papille ist ein ebenso werthvolles als zuverlässiges diagnostisches Merkmal, es ist oft frühzeitig zu constatiren, ohne dass über eine Schädigung des Sehens geklagt wird. Auch im weiteren Verlauf nimmt bei der multiplen Sklerose wohl niemals die Herabsetzung der Sehschärfe die wichtige Stelle ein, wie etwa bei der Tabes.

Was die sonstigen klinischen Symptome angeht, so möchte ich noch zunächst über den Tremor Einiges bemerken. Er ist einmal keineswegs in allen Fällen und allen Stadien der multiplen Sklerose verhanden, ebenso wie er ja auch bei der Paralysis agitans ausnahmsweise fehlen kann, er tritt uns auch keineswegs immer als Intentionstremor entgegen.

Wenn Strümpell vor Kurzem darauf hingewiesen hat, dass die bei willkürlichen Acten ausgelösten Bewegungen überhaupt nicht als Tremor aufzufassen seien, sondern eher der Ataxie entsprechen, so muss ich ihm — ich erinnere nur an das Verhalten, das zu beobachten ist bei dem Versuch, ein gefülltes Glas an den Mund zu bringen — durchaus beipflichten, daneben ist aber oft ein reichlicher, kleinschlägiger Tremor zu constatiren, der durch willkürliche Acte meist gesteigert wird, während es manchen an Paralysis agitans leidenden Kranken noch längere Zeit gelingt durch Fixirung der Hand oder durch andere Willensacte das Zittern zu unterdrücken. Weiter kommen nun bei der multiplen Sklerose zweifellos Remissionen vor, wo namentlich das Zittern, der Nystagmus und endlich die Sprachstörung weitaus geringere Intensität zeigen, oder wohl vorübergehend ganz schwinden. Eine meiner Kranken, die schon deutliche Sprachstörung gezeigt, war später im Stande, gelegentlich der Weihnachtsbescheerung ein längeres Gedicht herzusagen, ohne irgendwie anzustossen; ebenso kann der Nystagmus zeitweise wieder schwinden. Was die psychischen Begleitsymptome angeht, so fehlt eine ganz allmäliche Abnahme der Intelligenz wohl kaum jemals. Daneben entwickelt sich dann eine hochgradige Labilität der Stimmung

und ein äusserst lebhaftes Misstrauen der Umgebung gegenüber, das wiederum bei einzelnen Kranken zu paranoischem Verhalten führt.

Resumirend möchte ich mich bezüglich der beiden Erkrankungsformen zu Grunde liegenden Veränderungen dahin aussprechen, dass bei der Paralysis agitans auf einen spinalen Befund nicht zu rechnen ist, dass überhaupt die Gestaltung des Verlaufes, dass einzelne Symptome viel mehr darauf hinweisen, dass diese Form cerebralen Ursprung hat. Bei der multiplen Sklerose geben meiner Ansicht nach gewisse Eigenthümlichkeiten der nervösen Substanz zunächst die Disposition ab, unter Mitwirkung verschiedenartiger occasioneller Schädlichkeiten, unter denen, wie dies jüngst noch mein Schüler Jutzler erörtert hat, Traumen eine wichtige Rolle spielen, entsteht primär eine Degeneration der Markscheiden; im engsten Anschluss daran oder gleichzeitig entwickeln sich dann die Gefässveränderungen und weiter kommt es bei Intactbleiben — jedenfalls eines Theiles der Axencylinder zur Vermehrung des Gliagewebes. Von einem entzündlichen Process kann meiner Ansicht nach bei der multiplen Sklerose keine Rede sein, schon die symmetrische Entwicklung zahlreicher Herde, das Fehlen von Randzellen im Gewebe scheint mir gegen diese Auffassung zu sprechen.

Die Erkrankung der Kernregion nimmt an der Gestaltung des Krankheitsbildes einen ganz besonders hervorragenden Anteil.