

# I.

Aus der psychiatrischen und Nervenlinik zu Bonn.

## **Beitrag zur Lehre von der Pseudosklerose (Westphal- Strümpell), insbesondere über ihre Beziehungen zu dem eigenartigen durch Pigmentierungen, Leberzirrhose, psychische und nervöse Störungen ausgezeichneten Krankheitsbilde (Fleischer).**

Von

**A. Westphal.**

(Hierzu Tafel I und 5 Textfiguren.)



Die durch die Arbeiten von C. Westphal und von v. Strümpell begründete Lehre von der Pseudosklerose hat in jüngster Zeit insbesondere durch die Untersuchungen von Fleischer<sup>1)</sup> und Völsch<sup>2)</sup> sowie durch die Veröffentlichung von v. Hösslin und Alzheimer<sup>3)</sup> mancherlei Erweiterungen und Bereicherungen erfahren. Auf den Inhalt dieser Arbeiten, die eine vollständige Uebersicht der Literatur geben, werde ich nach Schilderung meines Falles näher eingehen. An dieser Stelle sei nur hervorgehoben, dass durch die Beobachtungen von Fleischer und Völsch ein merkwürdiges, durch eigenartige bräunliche Pigmentierungen bestimmter Gewebe, insbesondere der Hornhautperipherie, durch Leberzirrhose und Milztumor charakterisiertes Krankheitsbild festgestellt wurde, dessen nervöse und psychische Begleiterscheinungen denen der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose sehr nahe stehen, wenn nicht

---

1) Ueber eine der Pseudosklerose nahestehende bisher unbekannte Krankheit (gezeichnet durch Tremor, psychische Störungen, bräunliche Pigmentierung bestimmter Gewebe, insbesondere auch der Hornhautperipherie, Leberzirrhose). Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1912. Bd. 44. H. 3.

2) Beitrag zu der Lehre von der Pseudosklerose (Westphal-Strümpell). Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1911. Bd. 42.

3) Ein Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. gesamte Neurol. u. Psych. 1912. Bd. 8.

mit ihr identisch sind. Durch die interessanten Befunde dieser Autoren wird eine Reihe von Fragen aufgerollt, deren Beantwortung für die Erforschung der Aetiologie des seinem Wesen nach noch völlig unklaren Krankheitsbildes der Pseudosklerose von Bedeutung erscheint. Die Untersuchungen fordern dazu auf, jedem Falle, in dem sich die beschriebenen Veränderungen finden, besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Die anatomische Untersuchung Alzheimers des von v. Hösslin klinisch beobachteten Falles von Pseudosklerose hat zum ersten Mal einen positiven Befund am gesamten Zentralnervensystem bei dieser Krankheit ergeben. Alzheimers Befund wird der Ausgangspunkt für alle weiteren histologischen Untersuchungen auf diesem Gebiete bilden, die von grösster Bedeutung für die Entscheidung der Frage sind, ob es sich um Veränderungen handelt, die konstant bei Pseudosklerose vorkommen, für dieses Leiden bis zu einem gewissen Grade charakteristisch sind oder ob die fraglichen Veränderungen auch vermisst werden in Fällen die klinisch dem Bilde der Pseudosklerose entsprechen. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend teile ich meine Beobachtung mit.

Am 2. Februar wurde die 26jährige Maria E. in die Bonner Provinzial-Heilanstalt aufgenommen. Ihr Vater war Potator, die Mutter ist an Phthisis pulmonum gestorben. Pat. hat als Kind Masern, Scharlach, Diphtherie und Gesichtsrose überstanden, ist dann gesund gewesen, hat gut gelernt und sich auch sonst in normaler Weise entwickelt. Weihnachten 1908 in ihrem 24. Lebensjahre bemerkte Pat., die sich mit Nähen und Putzmacherei beschäftigte, zuerst, dass ihr bei der Arbeit die rechte Hand zu zittern anfang, bei längerem Arbeiten und beim Zufassen zitterte mitunter auch die linke Hand. in der Ruhe soll nur bei Aufregungen, und wenn sie sich beobachtet glaubte, Zittern aufgetreten sein. Pat. bemerkte ferner, dass Ihr das Ausprechen mancher Worte Schwierigkeiten machte. Sie klagte über zunehmende Müdigkeit, welche zeitweilig so stark gewesen sein soll, dass sie das Gefühl hatte, den ganzen Tag schlafen zu können. Mitunter traten Ohnmachtsanfälle auf. Beim Liegen wurde sie durch schmerzhaft Wadenkrämpfe belästigt. Psychisch machte sich eine Steigerung der gemüthlichen Erregbarkeit bemerkbar; so trat nach einer Extraktion mehrerer Zähne, bei der die Blutung 6 Stunden angedauert haben soll, nachts ein heftiger Erregungszustand auf, in dem Pat. Gegenstände ihrer Umgebung demolierte. Juni 1909 wurde die Kranke in die Nervenheilstätte Roderbirken aufgenommen. Es wurde dort im rechten Arm grobschlägiges Zittern beobachtet, „dasselbe bestand in Schüttelbewegungen mit bald geringeren, bald stärkeren Exkursionen. Es trat besonders stark auf beim Festhalten von Gegenständen und bei längerem Ausstrecken der Hände; in der Ruhe war das Zittern bald vorhanden, bald nicht vorhanden“. Im Laufe der Behandlung ging das Zittern im rechten Arm allmählich zurück, um dafür stärker und regelmässiger im linken Arm aufzutreten. Störungen des Ganges waren nicht bemerkbar. Mit Aus-

nahme des Zitterns und einer etwas langsamen, leicht skandierenden Sprache wurden krankhafte Erscheinungen damals nicht konstatiert. Die Diagnose wurde auf Sclerosis multiplex gestellt. Nach ihrer Entlassung aus der Anstalt traten zu Hause psychische Störungen mehr in den Vordergrund. Besonders veränderte sich ihr Charakter. Sie wurde in zunehmender Weise trotzig und boshaft, fühlte sich überall zurückgesetzt, erschien furchtsam und misstrauisch. Mitunter traten ängstliche Erregungszustände auf, bei denen die Kranke meinte, es seien fremde Personen im Zimmer, die ihr nachstellten. Im weiteren Verlauf des Leidens erschien sie vorwiegend apathisch, sprach wenig, war nicht zum Aufstehen aus dem Bett zu bewegen. Es machte der Umgebung den Eindruck, als ob auch Intelligenz und Gedächtnis anfangen abzunehmen.

Am 1. Februar 1910 trat ein plötzlicher Erregungszustand auf, bei dem sie sich mit einem Hammer gegen den Kopf schlug, sagte, sie wolle sich das Leben nehmen. Wegen dieses Suizidversuches wurde Pat. am 2. Oktober in die Bonner Anstalt überführt.

Hier zeigt sie in den ersten Monaten der Behandlung ein sehr auffälliges psychisches Verhalten. Bei jeder Untersuchung fängt sie laut an zu schreien. Bei Fragen ist sie nur schwer zum Antworten zu bringen, auch spontan erfolgen nur selten sprachliche Äußerungen. In der Regel liegt sie unter der Bettdecke versteckt, ist anscheinend stuporös, negativistisch, verweigert zeitweilig die Nahrung. Mitunter ist festzustellen, dass Pat. Vorgänge in ihrer Umgebung beobachtet und über dieselben den Wärterinnen berichtet, während sie sich den Ärzten gegenüber stets ablehnend verhält. Pat. schläft viel, ist nicht zum Aufstehen zu bewegen. Erst im Januar 1911 wird Pat. etwas freier und zugänglicher, so dass eine genauere Untersuchung möglich wird. Die Klagen der Pat. beziehen sich hauptsächlich auf das Zittern, über Kopfschmerzen, über das Gefühl von Taubheit und Steifigkeit im linken Arm, sowie über Schwäche im linken Arm und Bein in wechselnder Stärke. Es fällt auf, dass alle spontanen Bewegungen der Pat. etwas langsam und schleppend erfolgen.

Bei intendierten Bewegungen treten am deutlichsten im linken Arm Zitterbewegungen auf. Diese oscillatorischen Bewegungen sind grobschlägig, erfolgen ziemlich langsam, gehen aber bei allen psychischen Erregungen in einen lebhaften Schütteltremor über. Mitunter sind neben diesen Zitterbewegungen ausfahrende, unkoordinierte ataktische Bewegungen zu konstatieren. Das linke Bein fängt beim Versuch es emporzuheben zu zittern an, beim Kniehackenversuch treten deutliche ataktische Bewegungen hervor. Der Gang der Pat. ist unsicher, schwankend, das linke Bein wird steif gehalten, beim Gehen nachgezogen. Die Patellarreflexe sind lebhaft  $l > r$ . Kein Fussklonus, kein Babinski oder Oppenheim. Die Bauchdeckenreflexe sind auslösbar. Die Pupillenreaktion ist prompt, die Augenbewegungen sind frei, eine Verlangsamung derselben ist nicht zu konstatieren. Kein Nystagmus, Augenhintergrund normal. Die Corneae sind beiderseits in einer sichelförmigen, ein

wenig vom Skleralrand entfernten Zone, deren Konvexität nach unten gerichtet ist, braungrünlich verfärbt. Bei Untersuchung mit dem Kornealmikroskop ist ersichtlich, dass diese Verfärbung durch Einlagerung eines körnigen, bräunlichen Pigments bedingt ist (Dr. Gallus). Das Fazialisgebiet ist frei von Störungen. Nur beim Sprechen fällt mitunter ein leichtes Beben der Mundmuskulatur auf. Die Sprache ist abgehackt, etwas skandierend und langsam mit leichtem nasalem Beiklang. Die Sensibilität, welche bei den ersten Untersuchungen keine Abweichungen von der Norm zeigte, lässt bei späteren

Fig. 1.

stadt gab. un  
 84 in Brunenbo  
 Lrindr. Buchstoidt  
 # 18.4 8, un w un 1  
un 2m un  
 12.12.11 gab. un 2. un

Schriftprobe.

Zitterbewegungen treten besonders an den unterstrichenen Stellen hervor.

wiederholten Untersuchungen eine Herabsetzung der Schmerzempfindung auf der ganzen linken Körperseite erkennen. Bei längerer Zeit fortgesetzter Untersuchung geht die Hypästhesie in völlige Analgesie über. Auch die Gehörs-, Geruchs- und Geschmacksempfindung ist angeblich links gegen rechts herabgesetzt. Keine Lagegefühlsstörungen, Kälte- und Wärmeempfindung nichtgestört.

Februar 1911. Pat. klagt über zunehmendes Zittern in der linken Hand und im Arm, so dass sie nicht mehr ein Butterbrot halten kann. Auch im rechten Arm macht sich wieder Zittern bemerkbar und verhindert sie am Sticken und Nähen.

Die Schrift ist im Ganzen nur wenig zitterig, doch treten an einzelnen Worten, besonders den ersten Buchstaben derselben mitunter ausgesprochen zitterige Striche hervor (Fig. 1, s. die unterstrichenen Stellen). Viel Klagen über Kopfschmerzen, die in linker Stirn und Schläfengegend ihren Sitz haben. Beim Beklopfen des Schädels keine abnorme Schmerzempfindlichkeit.

Es bestehen mannigfache Parästhesien, besonders Taubheitsgefühl im vierten und fünften Finger der linken Hand. Dieses Gefühl des Abgestorben-seins dehnt sich mitunter auf die ganze linke Hand und die Ulnarseite des Vorderarmes aus. Zeitweilig werden Klagen über Sehstörungen beim Versuch zu lesen vorgebracht. Die Buchstaben tanzen und verschwimmen ineinander, eine Erscheinung, für die sich objektiv keine Ursache nachweisen lässt. Die Nahrungsaufnahme ist gering, alles Essen schmecke ihr wie Stroh.

März 1911. Pat. ist sehr widerstrebend, lehnt alle Untersuchungen unwillig ab. An diesem Widerstreben scheitert die in Aussicht genommene Spinalpunktion und die Blutuntersuchung der Pat. Das Aussehen der Kranken verschlechtert sich zusehends. Die Haut schilfert in kleinen Schuppen ab, besonders im Gesicht. Es bestehen zahlreiche Akneknötchen. Der Urin ist frei von Eiweiss und Zucker, hat ein starkes Sediment phosphorsaurer Salze.

April 1911. Pat. macht einen schwer kranken Eindruck, geht immer mehr in der Ernährung zurück, die Hautabschilferungen nehmen zu. Der Gesichtsausdruck hat etwas Starres, Unbewegliches bekommen. Das Zittern bei intendierten Bewegungen ist jetzt sowohl rechts wie links vorhanden, aber links stärker. Neben oszillatorischem Zittern mit weiten Exkursionen der ausgestreckten Arme, sind ausfahrende ataktische Bewegungen sowohl in Armen wie Beinen nachweisbar. Bei völliger Ruhe der Pat. hört das Zittern mitunter vorübergehend auf, um bei dem geringsten äusseren Anlass wie z. B. Anreden der Pat. wieder aufzutreten und bei psychischen Erregungen, Untersuchungen der Pat. usw. an Intensität erheblich zuzunehmen. Im Schlaf hört das Zittern auf.

Beim Versuch zu gehen klagt Pat. über heftigen Schwindel, taumelt und fällt dabei stets nach der linken Seite. Der Gang ist jetzt ausgesprochen spastisch-paretisch mit Spitzfussstellung, die besonders links deutlich ist. Beim Gehen greift das Zittern auch auf Rumpf und Kopf über, nimmt bei jedem Schritt an Intensität und Ausdehnung zu, so dass schliesslich ein allgemeiner grobschlägiger Schütteltremor entsteht. Ohne Unterstützung ist das Gehen nicht mehr möglich. Die Patellarreflexe sind lebhaft, l. > r., ohne deutlich gesteigert zu sein. Bei passiven Bewegungen sind Spasmen nicht mit Sicherheit nachweisbar. Kein Fussklonus, kein Babinski. Dagegen ist das Oppenheimsche Zeichen links einigemal deutlich nachweisbar. Die Bauchdeckenreflexe sind vorhanden. Pupillenreaktion, Augenhintergrund normal. Kein Nystagmus. Die beschriebenen Pigmentierungen der Cornea andauernd deutlich nachweisbar. Die Sprache ist leicht skandierend, monoton, mit nasalem Beiklang. Das Abdomen ist überall druckempfindlich, besonders die Milzgegend, ohne nachweisbare Veränderung der Abdominalorgane. Die linksseitige sensible und sensorische Hypästhesie ist noch vorhanden. Im weiteren Krankheitsverlauf (Mai, Juni, Juli 1911) nimmt die Abmagerung der Pat. weiter zu. Sie schläft sehr viel, klagt selbst darüber, dass sie an „Schlafsucht“ litte. Zeitweilig treten schmerzhaft, längere Zeit andauernde tonische Krämpfe im linken M. sternocleidomastoideus auf. Sie vermag den linken Arm nicht mehr

über die Horizontale zu erheben, ohne dass deutliche Lähmungserscheinungen nachzuweisen sind. Auch der rechte Arm ist so schwach und zitterig, dass sie den Löffel nicht mehr zum Munde führen kann. Psychisch wechselt ein apathisches oder negativistisches Verhalten mit plötzlichen Erregungszuständen ab. Es fällt dabei auf, dass im Affekt die in der Ruhe deutliche Sprachstörung mehr zurücktritt. Blase und Mastdarm andauernd ohne Störung. Vom 25. August 1911 an werden bei der Pat. fieberhafte Temperaturen bis  $39^{\circ}$  konstatiert. Die Unruhe, Erregbarkeit und das Zittern nehmen mit dem Einsetzen des Fiebers an Intensität noch zu, so dass eine genaue körperliche Untersuchung der Kranken nicht möglich ist. Keine Roseolen, keine Durchfälle. Die Herzaktion ist schwach und unregelmässig. Am 6. September reichliche blutige Stuhlentleerung. 7. September 1911 Exitus unter den Erscheinungen von Herzschwäche.

Sektionsbefund. 7. IX. 1911. (Sektion 5 Stunden post mortem ausgeführt von Privatdozent Dr. Prym). Wir geben aus dem ausführlichen Bericht nur eine Zusammenstellung des Wesentlichen wieder:

Makroskopisch zeigen weder das Gehirn noch seine Häute irgendwelche auffallende Abweichungen von der Norm. Herdartige Erkrankungen waren nirgends nachweisbar, die Gehirns substanz fühlt sich nicht abnorm hart an, lässt auch beim Schneiden keine ungewöhnliche Härte erkennen. Ebenso wenig wies das Rückenmark auf den angelegten Querschnitten krankhafte Veränderungen auf, nur fiel die Kleinheit seines Umfangs gleichmässig in allen Teilen auf.

An der Haut der Leiche finden sich keine abnormen Pigmentierungen, im Gesicht zahlreiche blassbräunliche Flecken. Die Cornea zeigt beiderseits am äusseren Rande einen im ganzen sichelförmigen und leicht getrübbten bräunlich verfärbten Ring. Die Verfärbung hält sich in den seitlichen Abschnitten wenig vom Skleralcornealrand entfernt. Die Sichel hat ihre Konvexität nach unten.

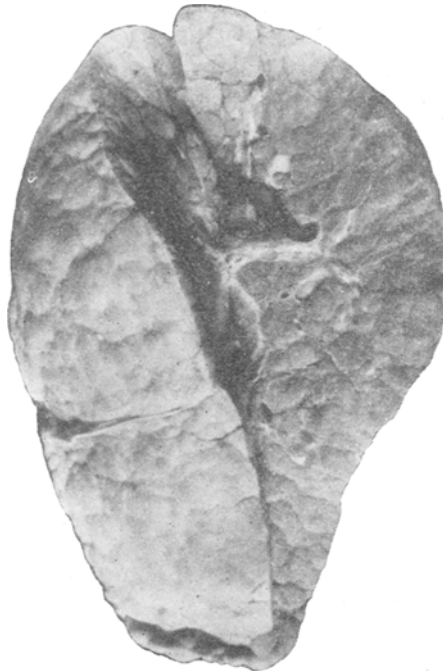
Das Herz ist klein. Die Muskulatur des rechten Ventrikels sehr schlecht entwickelt. Die Muskulatur links etwas bräunlich. Die Klappen sind intakt. Der Anfang der Aorta glatt und elastisch.

Die Milz sehr stark vergrössert. Masse 19—11—5 cm. Die Oberfläche vollkommen glatt, von mittlerem Blutgehalt, weicher Konsistenz. Trabekel deutlich, Follikel nicht zu sehen. Mesenterialdrüsen stark geschwollen, Schnittfläche weich und gerötet.

Die Schleimhaut des Dünndarms im unteren Teil stark gerötet. Im Ileum sehr zahlreiche, scharf umgrenzte Geschwüre mit wallartigem Rand und zum Teil gelblich nekrotischem Grund, meist 10 Pfg.-Stück gross. Nach unten konfluieren die Geschwüre, vor allem deutlich in der Ileocecalgegend. Dickdarm zeigt nirgends Geschwüre. Die Leber ist stark verkleinert. Maasse 24—14—9 cm. Gallenblase gefüllt mit einer dünnflüssigen gelben Galle. Die Schleimhaut intakt, Serosa spiegelnd. Die Oberfläche der Leber zeigt prominierende kleinere und grössere Felder, im Ganzen unregelmässig glathöckerig. Die Höcker sind stecknadelknopf- bis fast

markstückgross. Dieselbe Felderzeichnung auch auf der Schnittfläche; die einzelnen Felder prominieren deutlich. Die Abbildung (Figur 2) lässt besonders deutlich bei Betrachtung mit der Lupe links die höckerige Oberfläche der Leber, auf der rechten Seite die eigenartige Felderzeichnung erkennen. Zwischen den Feldern verlaufen schmale Bindegewebszüge; die Felder zeigen in sich keine deutliche azinöse Zeichnung, nur an einzelnen ist sie eben angedeutet, Zentrum dunkelrötlich, Peripherie blassgraurötlich.

Fig. 2.



Die stark höckerige Oberfläche der Leber ist auf der Photographie links, die eigenartige Felderzeichnung rechts auf der Schnittfläche zu erkennen.

Nieren und Nebennieren ohne Besonderheiten, desgleichen die Geschlechtsorgane, der Uterus ist etwas kleiner als gewöhnlich; der Zungengrund ist follikulär. Die Tonsillen von normalem Verhalten.

Mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems<sup>1)</sup>. Dasselbe war ganz in Formol konserviert worden. Färbung der zelligen

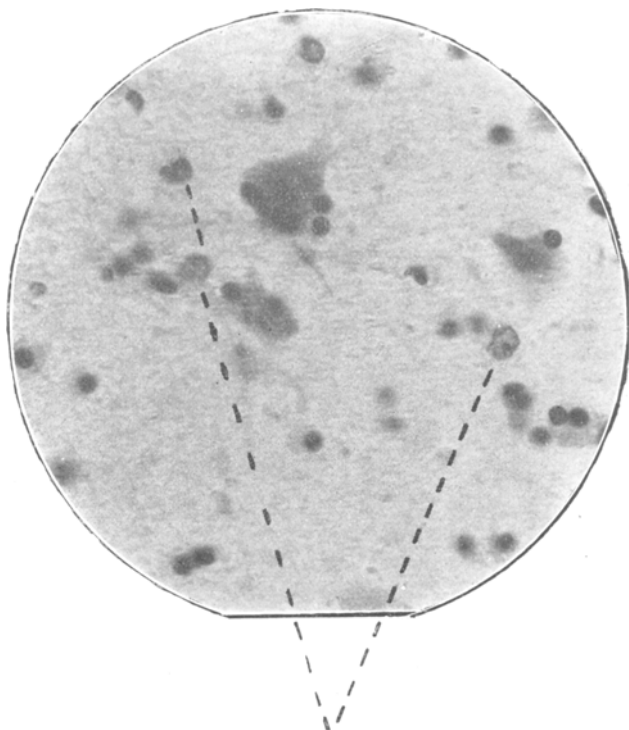
1) Bei der Anfertigung und der Durchsicht der mikroskopischen Präparate hatte ich mich der Hilfe meines Assistenten Herrn Dr. Sioli in dankenswerter Weise zu erfreuen gehabt, der auch die Mikrophotographien anzufertigen die Freundlichkeit hatte.

Elemente mit Toluidinblau und Kresylviolett nach dem Nisslschen Prinzip und einer Modifikation von Ranke (Celloidin- und Paraffinschnitte).

Die Pia erweist sich als nicht verdickt, ohne Neubildung von Bindegewebskernen, ohne Infiltrationszellen; man findet in ihr mässige Mengen grünlichen Pigments, teils frei, teils in Körnchenzellen liegend.

Die Gefässwandzellen ohne auffällige Veränderung, die adventitiellen Scheiden frei von Infiltrationszellen, es finden sich in diesen Räumen An-

Fig. 3.



Mikrophotogramm zelliger Elemente aus dem Thalamus opticus.

Die punktierten Linien führen auf charakteristisch veränderte Gliakerne.

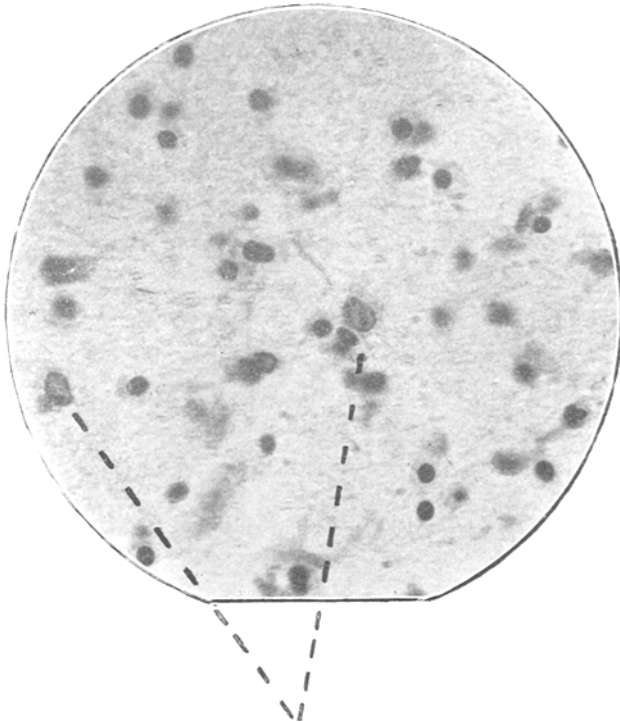
häufungen von grünlichem Pigment (vergl. bei Scharlachfärbung). An der Architektonik der Hirnrinde wird kein bemerkenswerter Unterschied gegenüber den entsprechenden Stellen normaler Präparate gesehen; es besteht kein Ausfall von Ganglienzellen in der Hirnrinde. An denselben ist eine charakteristische Veränderung nicht nachweisbar. Die grossen Ganglienzellen bieten ein durchaus normales Bild der Nisslstruktur, und enthalten mässige Pigmentmengen.

Eine wesentliche Vermehrung der Trabanzellen besteht nicht. Die Kerne der Gliazellen waren in der Rinde und im Mark zahlreich, aber nicht deutlich



vermehrt. Unter diesen Gliakernen entspricht eine grosse Zahl an Form und Färbbarkeit dem normalen Bilde, spärlich finden sich kleine pyknotische Kerne, ziemlich zahlreich ferner Kerne, die in ihrer Grösse die normalen Kerne übertreffen, und sehr wenig Chromatinsubstanz enthalten und zum Teil in ihrer Form nicht ganz rund, sondern eckig und bucklig erscheinen. Um einen Teil der letzteren waren kleine unregelmässig angeordnete „Stippchen“ sichtbar. Vereinzelt finden sich Kernteilungen an den

Fig. 4.

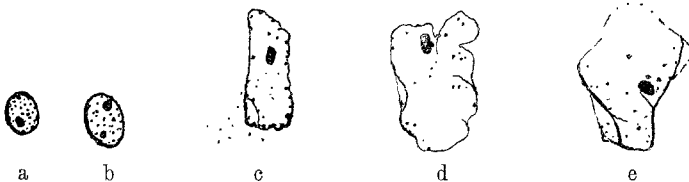


Mikrophotogramm zelliger Elemente aus dem Thalamus opticus.  
Die punktierten Linien führen auf charakteristisch veränderte Gliakerne.

Gliakernen. Reste von Protoplasmateilen sind um die Gliakerne nicht sichtbar. Sehr grosse ausgesprochen lappige oder Kerne mit stark gefalteten Kernmembranen fehlen. Eigentliche Riesengliazellen sind nicht vorhanden. Eigenartig veränderte Kerne finden sich in den Zentralganglien des Grosshirns. Es handelt sich um Kerne, die in ihrer Grösse über das Normale um ein Vielfaches hinausgehen, ganz bizarre bucklig veränderte oder mit lappigen Ausstülpungen versehene Formen zeigen, oder ausgesprochene Faltungen der Kernmembran auf-

weisen. Diese grossen Kerne sind sehr chromatinarm, enthalten nur ganz vereinzelte Pünktchen von Chromatinsubstanz neben einem kleinen mitunter zackig geformten Kernkörperchen. Bei einigen von ihnen ist ein Teil der Kernmembran nicht sichtbar, so dass sie wie ein geöffneter Sack aussehen. Um die meisten dieser veränderten Kerne finden sich noch spärliche, unregelmässig angeordnete „Stippchen“; Protoplasmateile sind nicht nachweisbar. Figur 3 und 4 geben eine Anzahl dieser veränderten Gliakerne auf Mikrophotogrammen, Figur 5 bei c d und e nach Zeichnungen wieder. Die Veränderungen treten beim Vergleich mit normalen Gliakernen (bei a und b) deutlich hervor. Diese eigenartig gestalteten Kerne finden sich in der

Fig. 5.



Bei a und b an Grösse, Form und Chromatingehalt normale Gliakerne; bei c, d, e an Grösse, Form und Chromatingehalt abnorme Gliakerne aus den Centralganglien des Grosshirns; bei c grosser, chromatinarmer Kern mit gefalteter Kernmembrane, Stippchen in der Umgebung; bei d sehr grosser chromatinarmer Kern von ausgesprochen lappiger Form, bei e sehr grosser chromatinarmer buckliger Kern nach Art eines geöffneten Sackes.

grauen Substanz des Thalamus opticus, des Linsenkerns und des Nucleus caudatus. Unterschiede in ihrem Vorkommen können für die einzelnen Teile dieser Ganglien nicht nachgewiesen werden, sie finden sich jedoch nicht im Gebiet der weissen Substanz, auch nicht im Hirnschenkel, den Brückenganglien und im Bindearm des Kleinhirns. Dagegen finden sich im Bereich des Nucleus dentatus des Kleinhirns eine ganze Anzahl ähnlicher, wenn auch nicht so ausgesprochen veränderter Kerne. Auf Markscheidenpräparaten (nach Kulschitzky gefärbt) finden sich in den zum Teil deutlich erweiterten adventitiellen Scheiden der meisten Gefässe der Rinde und des Marks Zerfallsprodukte in Form von Markschollen und Tropfen, Körnchenzellen, sowie Anhäufungen dunkelgefärbter, körniger Pigmentklumpen. Diese Zerfallsprodukte finden sich stellenweis nur spärlich, an anderen Stellen in reichlicherer Menge, besonders in den stärker erweiterten adventitiellen Räumen.

Um eine Anzahl der kleinen Gefässe des Marks erscheint das Gewebe gelichtet. Diese hellen Stellen sind zum Teil schon makroskopisch sichtbar, treten bei schwacher Lupenvergrösserung deutlich hervor. An diesen Stellen sind die Nervenfasern weniger stark gefärbt wie die normalen Fasern, liegen weniger dicht beieinander, erscheinen auseinandergedrängt, eine Anzahl von

Fasern lässt Zerfallerscheinungen, Trennungen der Kontinuität, Schollen und Tropfenbildungen erkennen. Zu einem deutlichen Faserausfall ist es nirgends gekommen. Blutungen oder entzündliche Erscheinungen sind nicht sichtbar. Auf nach Marchi gefärbten Präparaten finden sich in Rinde und Mark des Grosshirns keine Degenerationen. Die Färbung mit Scharlach (nach Herxheimer-Alzheimer) zeigt in der Hirnrinde das Vorkommen von Lipoid in Gliazellen, Ganglienzellen und Gefässwand an verschiedenen Stellen in wechselnder Menge. In den Zentralganglien ist das Lipoid nicht auffällig vermehrt und steht besonders nicht in Beziehung zu den beschriebenen vergrösserten Kernen. Ebenso wenig finden sich im Nucleus dentatus und dem übrigen Kleinhirn erhebliche Mengen von Lipoid.

Bei der Untersuchung des Rückenmarks fallen besonders Blutungen auf, die zahlreich im Halsteil desselben vorhanden sind, nach unten zu an Zahl und Ausdehnung abnehmen. Die Blutungen bevorzugen die graue Substanz der Vorder- und Hinterhörner, finden sich aber auch in der weissen Substanz unregelmässig zerstreut. Die Blutungen liegen zum grössten Teil in der Umgebung von Blutgefässen oder in den adventitiellen Scheiden derselben, zum Teil im Gewebe ohne nachweisbaren Zusammenhang mit Gefässen. Die Gefässwandungen erscheinen nicht verändert. Es handelt sich um frische Blutungen, die roten Blutkörperchen erscheinen wohl erhalten (Figur 6). Nirgends Ablagerungen von Blutpigment. In der Umgebung einzelner grösserer Blutungen erscheint das Nervengewebe verändert. Es finden sich zertrümmerte Nervenfasern, Markklumpen und Tropfen, nirgends Körnchenzellen (Figur 6). Abgesehen von diesen Blutungen ergaben die verschiedenen angewandten Färbemethoden keine Abweichungen von der Norm an Nervenfasern, Ganglien und Gliazellen. Insbesondere ist keine Pyramidenseitenstrangdegeneration nachzuweisen.

Histologische Untersuchung der Leber, der Nieren, Nebennieren, der Milz und des Herzmuskels. (Priv.-Doz. Dr. Prym.)

Leber: Das Lebergewebe ist durch deutliche Bindegewebszüge in kleinere und grössere Felder eingeteilt, die in keiner Weise der normalen acinösen Zeichnung entsprechen. Die durch das Bindegewebe abgegrenzten Lebergewebsbezirke sind zum Teil kleiner als ein Acinus, zumeist aber entsprechen sie in ihrer Grösse einer Anzahl von Acinis. Die Bindegewebszüge sind kernreich, zum Teil mit Lymphozyten und Leukozyten etwas infiltriert (Typhus).

Die Lebergewebsbezirke selbst lassen auch in sich keine deutliche acinöse Zeichnung erkennen; wohl sieht man schmale kernreiche Bindegewebszüge, meist den Gefässen entlang, aber ohne dass man sich Acini konstruieren kann. Mitunter trifft man auch weite dünnwandige blutgefüllte Gefässe im Quer- und Längsschnitt, um dieselben ein zarter Bindegewebsmantel. Seltener auch einige dickwandige Gefässe (Arterien). Eine radiäre Anordnung der Leberzellbalken zu den Gefässen nirgends festzustellen. Gelegentlich auch innerhalb der Bezirke vereinzelte Gallengänge im Längs- und Querschnitt.

Die Leberzellen bieten ein eigentümliches Bild dar: Sie sind fast alle deutlich vergrössert, zeigen einen oder mehrere, oft dicht aneinander liegende

grosse chromatinreiche Kerne mit einem oder mehreren grossen Kernkörperchen. Das Protoplasma ist grob gekörnt; ein Teil der Kerne, meist die grösseren, sind intensiv gefärbt; deutliche Mitosen sind aber nicht zu finden. Die Anordnung zu Balken ist viel unregelmässiger als gewöhnlich. Ein Teil der Leberzellen enthält meist grosse runde Lücken, die offenbar Fetttropfen entsprechen, und zwar fällt auf, dass sich diese Fettablagerung im ganzen auf einzelne durch das Bindegewebe abgegrenzte Lebergewebsbezirke beschränkt. Diese zeigen dann fast in sämtlichen Zellen Fett, während die Nachbarbezirke fettfrei sind oder nur in einzelnen Zellen Fett aufweisen. Diese letzteren Bezirke bestehen im ganzen aus etwas kleineren Leberzellen, wenn man die Kerngrösse als Massstab nimmt. Man kann die Bezirke schon bei Lupenvergrösserung deutlich unterscheiden, die fettreichen erscheinen durchlöchert, die fettfreien kompakt. In fast jedem Gesichtsfeld sieht man bei starker Vergrösserung einzelne Leberzellen, die etwas feinkörniges bräunlichgelbes Pigment, meist um die Kerne angeordnet, enthalten. Die Eisenreaktion (Ferrocyankalium und Salzsäure) ist negativ. Die Kapillaren zwischen den Leberzellreihen sind von mittlerer Weite, sie enthalten wenig Blut mit vermehrten Leukozyten. Die Kupferschen Sternzellen sind sehr deutlich entwickelt. Die grösseren Gefässe sind meist gut bluthaltig; die Gallengänge treten sehr wenig hervor, Neubildung von Gallengängen lässt sich nicht nachweisen.

Die Niere ist leicht hyperämisch, besonders in der Marksubstanz. Im Lumen der mittelweiten Harnkanälchen spärliche Eiweissgerinnsel. Im Epithel der Schaltstücke vereinzelt das gewöhnliche Pigment; irgend eine abnorme Pigmentierung ist nicht vorhanden.

Im übrigen bietet die Niere auch nichts Besonderes.

Die Milz ist blutreich, es finden sich störende Formalinniederschläge. Es ist daher schwer, abnormen Pigmentgehalt festzustellen. Die Follikel sind nicht sehr reichlich, die Pulpa zell- und blutreich. Eine sicher abnorme Pigmentierung ist jedenfalls nicht nachzuweisen.

Herzmuskel zeigt spärliches Pigment an den Kernpolen, sonst ohne Besonderheiten. Die Muskulatur des Herzens etwas von Fettgewebe durchwachsen.

Nebenniere bietet nichts Besonderes; keine abnorme Pigmentierung.

Fassen wir den Krankheitsverlauf und den anatomischen Befund unseres Falles kurz zusammen.

Bei einem jungen, nervös nicht belasteten Mädchen, dessen Vater Potator war, entwickeln sich im 24. Lebensjahre ohne nachweisbare Ursache motorische Reizerscheinungen in Gestalt von Zittern, welches sich zuerst an der rechten Hand bemerkbar macht, später ganz vorwiegend die linksseitigen Extremitäten ergreift, um schliesslich in einen allgemeinen Tremor überzugehen. Das Zittern tritt vorwiegend bei Bewegungen auf, nimmt bei allen psychischen Erregungen an Intensität zu, verschwindet bei Ruhe mitunter vollständig. Die Zitterbewegungen

haben vorwiegend einen rein oszillatorischen Charakter, doch werden auch ataktische Bewegungen beobachtet. Es entwickelt sich im Laufe der Krankheit eine spastisch-paretische Gangstörung vornehmlich der linken Seite, ohne dass eigentliche Lähmungserscheinungen nachweisbar sind. Der Gang ist stark taumelig. Die Sehnenreflexe sind lebhaft, kein Fussklonus. Kein Babinski. Zeitweilig ist im späteren Krankheitsverlauf links das Oppenheimsche Zeichen deutlich vorhanden. Von anderen motorischen Reizerscheinungen traten mitunter schmerzhaftes Wadenkrämpfe und tonische Krämpfe im linken *Musculus sternocleidomastoideus* auf. Die Sprache ist artikulatorisch gestört, etwas skandierend, verlangsamt, leicht nasal. Im Affekt tritt diese Störung mehr zurück. Die willkürlichen Bewegungen der Extremitäten erfolgen etwas schleppend. Die Augenbewegungen sind frei, nicht verlangsamt, kein Nystagmus, Augenhintergrund normal. Es besteht beiderseits eine eigenartige braungrünliche Pigmentierung des Skleralrandes. Die Haut zeigt Abschilferungen sowie Bildung von Akneknötchen. Urin ohne Zucker und Eiweiss. Gehirnnerven frei, aber eigenartig starrer Gesichtsausdruck. Von allgemeinen Zerebralerscheinungen sind Kopfschmerzen, starkes Schwindelgefühl, Ohnmachtsanfälle (im Beginn der Krankheit), sowie eine auffallende Schlafsucht bemerkenswert. Psychisch wechseln apathisch stuporöse Phasen mit ängstlichen Erregungszuständen ab. Patientin ist sehr reizbar, trotzig, negativistisch. Deutliche Intelligenzdefekte sind nicht nachweisbar. Es bestehen mannigfache Parästhesien besonders im linken Arm, sowie eine linksseitige (psychogene) sensible und sensorische Hypästhesie. Bauchdeckenreflexe dauernd erhalten. Progressiver, an Intensität der Krankheitserscheinungen deutlich zunehmender, nur mitunter leichte Remissionen aufweisender Krankheitsverlauf. Starker Kräfteverfall und Abmagerung. Exitus nach ca. 2 $\frac{1}{2}$ jähriger Krankheitsdauer an Typhus<sup>1)</sup> (Darmblutung).

Die makroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems ergibt keinen von der Norm irgendwie deutlich abweichenden Befund. Die mikroskopische Untersuchung zeigt eigenartige Veränderungen an der Glia zugehörigen Kernen, besonders in der grauen Substanz der grossen Ganglien des Grosshirns und des Nucleus dentatus des Kleinhirns. Es handelt sich um erhebliche Vergrösserungen der auffallend chromatinarmen Kerne, welche bizarre Veränderungen ihrer Form, lappenartige Ausstülpungen, Faltungen der Kernmembran, sackartige Bil-

---

1) In der Anstalt wurden zu der betreffenden Zeit vereinzelte sporadische Typhusfälle beobachtet.

dungen usw. erkennen lassen (Fig. 3 u. 4 u. Fig. 5c, d, e). In der Gehirnrinde sind ebenfalls auffallend viele grosse, chromatinarme Gliakerne sichtbar, jedoch ohne so charakteristische Formveränderungen zu zeigen, wie die Gliakerne in den grossen Ganglien. In den erweiterten adventitiellen Scheiden der Gehirngefässe finden sich Zerfallsprodukte von Nervenfasern (Markschollen und -Tropfen), Körnchenzellen, sowie mittels der Scharlachmethode nachweisbar lipoider Abbauprodukte an verschiedenen Stellen in wechselnder, zum Teil nicht unerheblicher Menge. Auch in den Ganglien und Gliazellen des Grosshirns sind lipoider Ablagerungen zu erkennen. In der Umgebung der kleinen Gehirngefässe ist stellenweis eine deutliche Lichtung der Markfasern zu erkennen, ohne dass es zu einem grösseren Faserausfall gekommen wäre.

In der grauen und weissen Substanz des Rückenmarks, am ausgesprochensten im Halsteil desselben, finden sich zahlreiche grössere und kleinere frische Hämorrhagien, um die Gefässe und frei im Gewebe liegend (Fig. 6). Die Pyramidenbahnen erscheinen intakt. An den inneren Organen findet sich als auffallendster Befund eine hochgradig verkleinerte, höckerige Leber mit zirrhoseähnlichen Veränderungen, mit ausgedehnter Hypertrophie der Leberzellen und völligem Umbau des Lebergewebes.

Was die Diagnose des Falles anbetrifft, erwähnten wir, dass im Beginn der Erkrankung von anderer Seite die Diagnose multiple Sklerose gestellt worden war. Der weitere Verlauf der Krankheit, wie wir ihn zu beobachten Gelegenheit hatten, zeigte jedoch, dass es sich wahrscheinlich nicht um dieses Leiden handelte. Das völlige Fehlen von Nystagmus, das dauernde Intaktbleiben des Augenhintergrundes, das Erhaltensein der Bauchdeckenreflexe sprach nicht für das Bestehen einer multiplen Sklerose. Das Zittern, welches in dem Krankheitsbilde die wesentlichste Rolle bildete, trat wie bei der multiplen Sklerose fast ausschliesslich bei intendierten Bewegungen auf, verschwand vorübergehend in der Ruhe, um bei den geringsten äusseren Veranlassungen wieder sichtbar zu werden. Dieser Tremor unterschied sich jedoch von dem Zittern, wie es für die Mehrzahl der Fälle von multipler Sklerose kennzeichnend ist. Die Zitterbewegungen hatten vorwiegend einen rein oszillatorischen Charakter mit weiten und langsamen Zitterexkursionen. Sie entsprachen im wesentlichen dem Bilde, wie es besonders v. Strümpell<sup>1)</sup> auf Grund seiner

---

1) v. Strümpell, a) Ueber die Westphalsche Pseudosklerose und diffuse Hirnsklerose an Kindern. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1898. Bd. 12. b) Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Pseudosklerose. Ebendas. 1899. Bd. 14.

Beobachtungen als charakteristisch für das Zittern bei der Pseudosklerose bezeichnet und in ausgezeichneter Weise geschildert hat. In der Grösse der Exkursionen erreichten die Zitterbewegungen jedoch nicht die an „Schwimmbewegungen“ oder „Flügelschlagen“ erinnernden Bewegungen, welche die Patienten Strümpells zeigten. Neben diesem oszillatorischen Zittern konstatierten wir bei unserer Kranken auch durchaus an Ataxie erinnernde ausfahrende Bewegungen. Die neben dem Zittern in die Augen fallendste Erscheinung, die Sprachstörung, zeigte die Eigentümlichkeit, welche C. Westphal<sup>1)</sup> bei seiner ersten Beschreibung des Leidens als wichtig hervorgehoben hat; die Sprache erschien verlangsamt, skandierend, mit nasalem Beiklang, liess jedoch das eigenartige, explosionsartige Hervorstossen einzelner Silben und Worte, sowie das namentlich bei psychischen Affekten auftretende Heulen vermissen. Auch die in den C. Westphalschen Fällen konstatierte Verlangsamung der Bewegungen der Augen und der mimischen Gesichtsmuskulatur konnten wir nicht beobachten, doch zeigten sich die spontanen Bewegungen der Extremitäten im allgemeinen etwas verlangsamt und das Gesicht hatte den von fast allen Autoren hervorgehobenen charakteristischen starren maskenartigen Ausdruck. Der Gang unserer Patientin zeigte das spastisch-paretische Verhalten, wie es in der Mehrzahl der vorliegenden Beobachtungen von Pseudosklerose beschrieben worden ist. Auffallend war die vorwiegend halbseitige Ausbildung der Störung und das Missverhältnis, in dem der hochgradig gestörte Gang zu den geringen und nicht konstant nachweisbaren Spasmen, den nicht hochgradig gesteigerten Sehnenreflexen, dem fehlenden Fussklonus stand.

Unter den allgemeinen Zerebralerscheinungen spielen neben Kopfschmerzen und Schwindel, sowie einer auffallenden Schlafsucht psychische Störungen eine wesentliche Rolle in dem Krankheitsbilde. Das apathische Verhalten, der Wechsel von stuporösen und Erregungszuständen, das abnorm reizbare, widerstrebende, trotzig und misstrauische Wesen, welches unsere Patientin zeigte, wird in fast allen früheren Schilderungen der Krankheit übereinstimmend beschrieben. Eine deutliche Abnahme der geistigen Fähigkeiten, die in vorgeschrittenen Fällen von Pseudosklerose gefunden worden ist, konnten wir nicht konstatieren; das Fassungsvermögen und das Gedächtnis unserer Kranken schien bis zuletzt keine wesentliche Störungen erlitten zu haben.

---

1) C. Westphal, Ueber eine dem Bilde der zerebrospinalen grauen Degeneration ähnliche Erkrankung des zentralen Nervensystems ohne anatomischen Befund nebst einigen Bemerkungen über paradoxe Kontraktion. Dieses Archiv. 1883. Bd. 14. Heft 1. Gesammelte Abhandlungen. Bd. 2. S. 481.

Als Nebenfund erwähnen wir das Auftreten zahlreicher Akneknötchen, verbunden mit einer reichlichen Abschilferung der Haut und eine auffallend starke Phosphaturie, da ähnliche Erscheinungen von den ersten Beobachtern der Pseudosklerose, von C. Westphal und von v. Strümpell, beschrieben worden sind.

Eine besondere Erwähnung bedarf die von uns konstatierte linksseitige sensible und sensorische Hypästhesie, die nicht zum Krankheitsbilde der Pseudosklerose gehört. Die Beeinflussbarkeit dieser Störung durch die Untersuchung, die Art ihrer Entstehung und ihrer Ausdehnung auf der am stärksten motorisch affizierten linken Körperseite, die auch Sitz mannigfacher subjektiver Parästhesien und Schmerzen war, kennzeichnet sie hinreichend als eine hysterische Affektion. Es hat sich also in dem vorliegenden Falle eine hysterische Sensibilitätsstörung dem vielgestaltigen Symptomenkomplexe der Pseudosklerose zugesellt. Weiteren Untersuchungen bleibt es vorbehalten festzustellen, ob ähnliche hysterische Superpositionen in dem uns beschäftigenden Krankheitsbilde häufiger eine Rolle spielen. Ob die Schwere und die Eigenart der Gehstörung unserer Patientin, die nicht recht im Einklang mit der relativ geringen Ausbildung der objektiv nachweisbaren spastischen Erscheinungen stand, ebenfalls im Sinne einer hysterischen Aggravation gedeutet werden muss, wage ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Wie ich sehe, ist auch Völsch (l. c. . 343) bei der Beurteilung der anscheinend hysteriformen Natur der Kontrakturen seiner an Pseudosklerose leidenden Patientin, nicht über diese Bedenken hinausgekommen. Es bedarf keiner besonderen Hervorhebung, dass es mir fern liegt, aus dem Vorkommen einzelner hysterischer Symptome das ganze Krankheitsbild dem Begriff der Hysterie zu subsummieren. Die Schwere und die ausgesprochene Progredienz der krankhaften Erscheinungen, der Charakter der psychischen Störungen, der sichere Nachweis des Oppenheimschen Zeichens in der letzten Zeit der Beobachtung, sprach durchaus gegen eine solche Annahme, gegen die sich schon Oppenheim<sup>1)</sup> und v. Strümpell (l. c.) mit Nachdruck gewandt haben, als von der Charkotschen Schule der Versuch gemacht wurde, den Begriff der Pseudosclerose in den der Hysterie aufgehen zu lassen.

Es ergibt sich, dass der von uns beobachtete Symptomenkomplex in den wesentlichen Zügen, dem Zittern, der Sprachstörung, der Verlangsamung willkürlicher Bewegungen, den psychischen Veränderungen, dem progredienten Verlauf mit dem Westphal-

---

1) Lehrbuch der Nervenkrankheiten. I. Band. 1908.



Strümpellschen Krankheitsbilde übereinstimmt, nur eine Reihe von Symptomen in weniger starker Ausbildung zeigt, wie die Fälle dieser Autoren, welche sich durch einen überaus langsamen Krankheitsverlauf auszeichnen, während unsere Patientin nach relativ kurzem Kranksein einer interkurrenten Krankheit erlag. Wenn wir trotz diesen Uebereinstimmungen mit dem Bilde der Pseudosklerose, eine multiple Sklerose intra vitam nur mit grösser Wahrscheinlichkeit, nicht mit Sicherheit ausschliessen zu können glaubten, so geschah das, weil wir uns sagten, dass die multiple Sklerose sich durch eine ganz besondere Vielgestaltigkeit und Mannigfaltigkeit der Symptome auszeichnet, dass Augensymptome bei ihr auch einmal längere Zeit fehlen können, dass ferner die Art der Sprachstörung und das Zittern nicht absolut charakteristisch für die Pseudosklerose sind. Kommt doch nach v. Strümpells Angaben (l. c.) ein ozeillatorisches Zittern auch bei multipler Sklerose vor, dessen Trennung von dem der Pseudosklerose wohl nicht immer mit Sicherheit durchzuführen ist. Auch die bei der Pseudosklerose beobachteten psychischen Störungen finden sich mitunter in ganz ähnlicher Weise bei der multiplen Sklerose. So beobachte ich zurzeit eine an dieser Krankheit leidende Patientin (temporale Abblassung der Papille, Nystagmus, spastische Paraparese usw.), deren psychisches Verhalten, Apathie, abwechselnd mit Erregungszuständen, grosse Reizbarkeit, störrisches negativistisches Verhalten usw. ganz den bei der Pseudosklerose zu beobachtenden Störungen entspricht. Auf Grund ähnlicher Erwägungen ist v. Hösslin (l. c.) vor kurzem zu dem Schluss gekommen, „dass es immer noch ausserordentlich schwierig bleiben wird, die Pseudosklerose klinisch von der echten multiplen Sklerose zu unterscheiden“.

Die auf eine Erkrankung der Pyramidenbahn hinweisenden Symptome, die in den neuesten Beobachtungen gefunden sind (das Babinskische Zeichen von v. Hösslin, das Oppenheimsche Symptom in meinem Falle), sind geeignet, diese diagnostischen Schwierigkeiten noch zu vermehren. Bei dieser Lage der Dinge schien mir der Nachweis der eigenartigen Pigmentierung der Cornea bei unserer Patientin besonders bemerkenswert zu sein, zumal der Ophthalmologe Herr Dr. Gallus diesen Befund als einen ganz ungewöhnlichen, singulären bezeichnete und mich auf Veröffentlichungen in der ophthalmiatriischen Literatur hinwies, die für den uns beschäftigenden Fall von grösstem Interesse sind.

In der jüngst erschienenen Arbeit von Fleischer (l. c.) ist das Wesentliche dieser Angaben enthalten, die ich zur besseren Orientierung hier folgen lasse:

„Im Jahre 1902 hat Kayser<sup>1)</sup> aus der Tübinger Universitäts-Augenklinik einen Fall von eigenartig bräunlich-grünlicher Verfärbung der tiefen Schichten der Hornhautperipherie beschrieben; zwei weitere derartige Fälle sind von Fleischer<sup>2)</sup> im folgenden Jahr beobachtet worden und ein anderer Fall stammt von Salus<sup>3)</sup> aus dem Jahre 1908. Auffallend war in allen diesen 4 Fällen ein Zusammentreffen der Hornhautpigmentierung mit einer schweren nervösen Erkrankung, die als multiple Sklerose gedeutet wurde. In einer Veröffentlichung im Jahre 1909 hat Fleischer<sup>4)</sup> Zweifel an der Diagnose der multiplen Sklerose in diesen Fällen geäußert und auf Grund der Sektion des einen der beiden von ihm im Jahre 1902 beschriebenen Fälle, sowie auf Grund der weiteren Beobachtung des von Kayser veröffentlichten Falles angenommen, dass der ganze Symptomenkomplex, der in diesen Fällen gefunden wurde, nämlich Pigmentierung des Auges (im Falle 2 auch der Haut), die nervöse Erkrankung, ferner Diabetes, Leberzirrhose, Milzvergrößerung, die in 2 Fällen gefunden wurde, eine bisher unbekannte Krankheit darstellt. Auf dem Ophthalmologen-Kongress in Heidelberg 1910<sup>5)</sup> hat Fleischer die Präparate des unterdessen ebenfalls verstorbenen Kayser'schen Patienten demonstriert, welche eine sehr eigenartige Verteilung eines feinen, besondere Reaktionen zeigenden braunen Pigments im ganzen Körper aufwiesen. Auf Grund des klinischen und anatomischen Befundes hat Fleischer damals eine eigenartige, dem Diabète broncé ähnliche mit einer schweren nervösen Erkrankung einhergehende Stoffwechselstörung vermutet“ . . . „Das in allen diesen Fällen beobachtete Krankheitsbild war ein sehr eigenartiges und gemeinsam was allen ein hochgradiger Tremor, der sich auf den ganzen Körper erstreckte, ein starkes, schüttelndes Wackeln im Rumpf und in den Extremitäten, sich verstärkend bei Bewegungen oder bei gemüthlicher Erregung der Patienten, schliesslich so stark, dass die Patienten nur mühsam allein gehen konnten, dass sie den Löffel nicht zum Munde bringen . . . In zweien der Fälle ist ausser dem Tremor eine psychische Erkrankung beobachtet worden, die in einem Fall zu zeitweiser, im anderen zu dauernder Internierung geführt hat, in beiden Fällen von ähnlichem Charakter; es bestand erhöhte Reizbarkeit, Neigung zu Gewalttätigkeiten, in einem Falle läppisches Wesen und Neigung zu Renommisterei, im anderen Wechsel zwischen depressiven und hypomanischen Zuständen, allmählich in beiden Fällen Abnahme der intellektuellen Fähigkeiten, in einem Falle bis zu stuporösem Verhalten. — Ausser diesen vom Nervensystem ausgehenden Erscheinungen fand sich dann eine zunächst ganz rätselhafte bräunlich-grünliche Verfärbung der Hornhautperipherie, die wie die weitere Beobachtung und anatomische Untersuchung in Fall 1 gezeigt hat, Teilerscheinung einer auf bestimmte Binde-

---

1) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 40. Jahrg. 2. Bd.

2) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 41. Jahrg. 1. Bd.

3) Med. Klinik. 1908. Nr. 14.

4) Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 22.

5) Bericht über die 36. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg 1910.

gewebsarten beschränkten Pigmentierung des ganzen Körpers ist, bestehend in der Ablagerung eines feinkörnigen bräunlich-schwarzen Pigments in dem betroffenen Gewebe, im Auge auf der Descemetischen Membran und in der Glasmembran der Chorioidea. — Ausser diesem Pigment hat dann die Sektion der beiden sezierten Fälle eine Leberzirrhose, die in einem Falle auch klinisch erkennbar war, sowie eine geringe Milzvergrösserung, ferner chronische Nephritis ergeben, während als Substrat für die nervösen Symptome ausser zirkumskripten Leptomeningitis, keinerlei anatomische Veränderungen sich finden liessen. Schliesslich hat denn in dem einen Fall zeitweise Glykosurie, im anderen im Endstadium ausgesprochener Diabetes bestanden, eigentümlich dadurch, dass durch geeignete Kohlehydratzufuhr keine vermehrte Zuckerausscheidung eintrat“.

Eine Aetiologie war in sämtlichen Fällen nicht zu eruieren, und auch die genaueste chemische Untersuchung des Pigments hat ein zweifelfreies Resultat nicht ergeben. Fleischer kam zu dem Schlusse, „dass die verschiedenen krankhaften Erscheinungen der Ausfluss einer Ursache sind, und dass bei dem Symptomenkomplex es sich um ein einheitliches Krankheitsbild handelt, dessen hauptsächlichste Symptome sind: der eigenartig schwere Tremor, psychische Störungen, eine eigenartige Pigmentierung des Körpers insbesondere auch der Hornhaut, Leberzirrhose, im Endstadium Diabetes und das der Pseudosklerose nahesteht.“

Wenn wir das von Fleischer entworfene klinische Bild dieser eigenartigen Krankheit überblicken, welches in der ausführlich niedergelegten Krankheitsgeschichte auch Angaben über eine Erschwerung der Sprache, Erhöhung der Sehnenreflexe, Fussklonus, Schwindelanfälle usw. enthält, so können wir nicht zweifeln, dass hier sehr nahe Beziehungen zur Westphal-Strümpellschen Pseudosklerose bestehen.

Im Lichte dieser neuen klinischen Erfahrungen erschien mir der Befund der eigenartigen Hornhautpigmentierung in meinem Falle von ganz besonderem diagnostischen Interesse zu sein und für die Annahme einer Pseudosklerose mit in die Wagschale zu fallen. Es ist erklärlich, dass wir dem Ergebnis der Sektion, besonders dem Befunde am Zentralnervensystem und dem Verhalten der Leber mit Spannung entgegensahen. Wir hoben schon hervor, dass der makroskopische Befund am Zentralnervensystem kein von der Norm abweichendes Verhalten, besonders auch keine auffallende Konsistenzvermehrung der weissen Substanz (C. Westphal, v. Strümpell) ergab. Die genaue mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems zeigte das völlige Fehlen aller sklerotischen Herde im Gehirn und Rückenmark, liess aber Veränderungen der Gliakerne besonders in den grossen Ganglien des Grosshirns und des Nucleus dentatus des Kleinhirns an Grösse, Form und Chromatingehalt erkennen, die im wesentlichen den von Alzheimer (l. c.) in jüngster Zeit bei der Pseudo-

sklerose gefundenen entsprechen, zum Teil die Befunde Alzheimers wie z. B. die eigenartigen „Stippchen“ in der Umgebung der veränderten Gliakerne bis ins Detail wiedergeben. Wenn auch die Gestaltveränderungen der Kerne nicht ganz die bizarren Formen der Kerne des Alzheimerschen Falles erreichten, auch wohl die Zahl der veränderten Kerne geringer war, mehrkernige Elemente sich nicht fanden, Riesengliazellen vermisst wurden, Abbauprodukte sich spärlicher fanden, so müssen wir bei der Beurteilung dieser Befunde besonders berücksichtigen, dass in unserem Falle die anatomische Untersuchung in einem relativ sehr frühen Zeitpunkt der Krankheit stattfand, während es sich bei Alzheimer um ein weit vorgeschrittenes Krankheitsstadium des gewöhnlich ausserordentlich chronisch verlaufenden Leidens handelte, welches die quantitativen Unterschiede des anatomischen Befundes sehr wohl zu erklären imstande ist. Ferner ist zu bedenken, dass unsere Untersuchungen ausschliesslich an in Formol gehärtetem Material stattgefunden haben, welches sichere Schlüsse über das Verhalten des Zellprotoplasmas nicht gestattete.

Qualitative Unterschiede gegenüber dem Alzheimerschen Fall bot meine Beobachtung in dem Vorkommen von relativ reichlichem Zerfall und Abbauprodukten von Nervensubstanz in den erweiterten adventitiellen Scheiden vieler kleiner Gehirngefässe und der Nachweis einer Lichtung des Fasernetzes um diese Gefässe herum, während sich bei Alzheimer Zerfallerscheinungen an Nervenfasern und Körnchenzellenbildungen nur im Nervengewebe und den adventitiellen Lymphräumen des einen degenerierten Pyramidenseitenstranges im Rückenmark fanden, das Gehirn aber frei von diesen Bildungen war. Wir glauben aber diesen Befund in unserem Fall, was seine Beziehungen zum Prozess der Pseudosklerose betrifft, nicht ohne weiteres verwerten zu dürfen, da wir durch die Untersuchungen von Alzheimer, Binswanger, Berger, Schröder<sup>1)</sup> u. A. wissen, dass ganz ähnliche Veränderungen, Ansammlungen von reichlichen Körnchenzellen und anderen Abbauprodukten sich nicht selten bei den verschiedensten akuten Psychosen im Verlauf fieberhafter Erkrankungen als Resultat einer oft relativ kurzdauernden Schädigung (Schröder) nachweisen lassen. Mit Hinsicht auf unseren Fall erscheinen diese Befunde auffallend, da es bei ihm im Verlaufe des Typhus zu psychischen Störungen im Sinne einer akuten Psychose nicht gekommen war; auch ist das Fehlen von vermittelt der Marchimethode nachweisbaren akuten Zerfallerscheinungen, welche Schröder in seinen Fällen von Psychosen

---

1) Anatomische Befunde bei einigen Fällen von akuten Psychosen. *Lähr's Zeitschr.* 1909. S. 66. Bd. 263.

bei Typhus beschrieben hat, bemerkenswert. Ob die zahlreichen grösseren und kleineren in der grauen und weissen Substanz des Rückenmarkes nachgewiesenen frischen Blutungen (Fig. 6) als Folgeerscheinungen des Typhus aufzufassen sind oder ob sie in irgend einem Zusammenhang mit dem Prozess der Pseudosklerose stehen, muss dahin gestellt bleiben. Schröder fand bei seinen Fällen von Typhus keine Blutungen im Zentralnervensystem und vertritt die Ansicht, dass das von ihm nachgewiesene Pigment nicht hämatogenen Ursprungs ist. Ueber die Natur des in unserem Falle in den Gefässcheiden vieler kleiner Gehirngefässe gefundenen Pigments, insbesondere über seine etwaigen Beizehungen zum Blutfarbstoff vermag ich sichere Angaben nicht zu machen.

Die in unserer Beobachtung an den Gefässen gefundenen Veränderungen fordern in Verbindung mit dem Nachweis von Blutungen dazu auf, dem Verhalten des vaskulären Apparates in Fällen von Pseudosklerose, welche in frühen Stadien zur anatomischen Untersuchung kommen, besondere Aufmerksamkeit zu schenken, zumal auch andere neue Erfahrungen auf eine toxisch-infektiöse Grundlage des Leidens hinzuweisen scheinen. Die von Siemerling<sup>1)</sup> und Räcke in jüngster Zeit am Gefässsystem bei der multiplen Sklerose erhobenen Befunde verleihen diesen Untersuchungen ein besonderes Interesse.

Zusammenfassend lässt sich über den Befund am Zentralnervensystem unseres Falles sagen, dass sich neben akuten Veränderungen, deren Bedeutung für den krankhaften Prozess nicht sicher gestellt ist, sich eigenartige Veränderungen an den Gliakernen finden, die in qualitativer Hinsicht den Befunden Alzheimers entsprechen, aber quantitativ weniger ausgebildet sind als die von diesem Forscher nachgewiesenen Veränderungen.

Es ist gewiss bemerkenswert, dass einem Krankheitsbilde, welches klinisch mit dem der multiplen Sklerose so weitgehende Ähnlichkeit besitzt, nach den bisherigen Befunden ein Krankheitsprozess zu Grunde liegt, der sich wie bei der multiplen Sklerose vorwiegend an den gliösen Elementen abspielt und das ganze zerebrale Nervensystem mit Bevorzugung einzelner Teile (Alzheimer) ergreifen kann. Von nicht geringerem Interesse wie der Befund am Zentralnervensystem scheinen mir besonders die an der Leber unserer Patientin gefundenen Veränderungen zu sein. Es handelt sich (conf. Sektionsprotokoll) nach den im hiesigen pathologischen Institut ausgeführten Untersuchungen, die Herr Priv.

---

1) Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose (vorläufige Mitteilung). Dieses Archiv Bd. 28 H. 2.

Dr. Prym auszuführen die Freundlichkeit hatte „um eine zirrrose-ähnliche Veränderung der Leber mit ausgedehnter Hypertrophie der Leberzellen und völligen Umbau des Lebergewebes. Der Prozess entspricht insofern nicht einer gewöhnlichen Zirrhose, als das ganze Bild makroskopisch und mikroskopisch zu regelmässig erscheint. Wahrscheinlich handelt es sich um eine in früher Jugend oder wahrscheinlicher im Embryonalleben erfolgte Schädigung des Lebergewebes, die dann zu diesem eigentümlichen Umbau geführt hat.“ Der Befund an der Leber ist nach Ansicht von Herr Geheimrat Ribbert ein ganz ungewöhnlicher und erinnerte ihn an gewisse Leberveränderungen, die er früher experimentell durch Aethervergiftung bei Hunden hervorgerufen hatte. Die Bedeutung dieser Leberveränderungen wird ersichtlich bei Berücksichtigung der jüngsten Veröffentlichungen von Fleischer (l. c.) und Völsch<sup>1)</sup>. Letzterer Autor hat in einer eingehenden Arbeit die bisher bekannten anatomischen Befunde an der Leber bei Pseudosklerose zusammengestellt und über einen sehr bemerkenswerten eigenen Befund bei einem klinisch und anatomisch zweifellos dieser Krankheit zugehörigen Fall berichtet, dessen Schilderung ich hier folgen lasse: „Die Leber war verkleinert, mit dem Zwerchfell verwachsen; Oberfläche sehr unregelmässig, höckrig durch Knoten von Erbsen- bis Wallnussgrösse; auf dem Schnitt sieht man braunrote netzförmige Strassen blutreichen Bindegewebes. Gewicht 780 g (Schrumpfleber)“. Mikroskopisch ergab sich folgender Befund: „Es handelt sich einerseits um ziemlich lockeres, blutreiches vermehrtes Bindegewebe, das wie bei der atrophischen Zirrhose angeordnet ist, anderseits um makroskopisch braunrotes, mikroskopisch fettfreies hyperplastisches Lebergewebe in Form von Knoten; die Knoten sind entstanden durch Proliferationsvorgänge an den Leberzellen, während eine Wucherung der Gallengänge zurücktritt und für Transformation in Leberzellen keine Anhaltspunkte vorhanden sind. Der Befund könnte sehr wohl einem Entwicklungsstadium der (primären) Leberzirrhose entsprechen und die relative Massenhaftigkeit der neugebildeten Knoten würde in dem jugendlichen Alter der Kranken ihre Erklärung finden. Der Befund könnte aber auch als Regenerationsresultat nach einer primär degenerativen Erkrankung des Leberparenchyms gedeutet werden, sei es nach einer akuten (gelben?) Leberatrophie, sei es nach einem chronisch verlaufenden (toxischen?) Prozess.“

Wir reihen diesem Untersuchungsergebnis die Befunde an der Leber in den Fleischerschen Fällen an. Im ersten Fall dieses Autors war

---

1) Beitrag zur Lehre von der Pseudosklerose (Westphal-Strümpell). Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde. 42. Bd. 1911.

die Leber ziemlich klein, die Oberfläche, sowie die Schnittfläche leicht höckrig, die Höcker durch schmale weissliche Bindegewebsstreifen voneinander geschieden, teils graubraunrot, teils mehr gelblich.

Mikroskopisch fand sich feinkörniges Pigment im interazinösen Bindegewebe, in feinen Reihen angeordnet, sowie in der Wand von Gefässen. — Das interazinöse Bindegewebe war vermehrt, stellenweise kleinzellig infiltriert, die Leberzellen zeigten herdweise Degenerationserscheinungen, indem sie von grossen Vakuolen erfüllt waren, an solchen Stellen fand Ersatz des zu Grunde gehenden parenchymatösen Gewebes durch ein zellreiches, junges Bindegewebe statt (Granulationsgewebe).

Im zweiten Falle, der nicht mikroskopisch untersucht worden ist, erschien die Leber höckrig und bucklig, die Konsistenz vermehrt, auch die Schnittflächen höckrig, indem zwischen einem grauen Netzwerk von Bindegewebe die Enden des erhaltenen Lebergewebes hervorquollen. In allen diesen Fällen fand sich neben der Leberzirrhose eine deutliche Vergrösserung der Milz<sup>1)</sup>. Sehr bemerkenswert erscheint es nun, dass auch in dem von v. Hösslin und von Alzheimer in jüngster Zeit beschriebenen Fall bei der 21jährigen Kranken eine Leberzirrhose und vergrösserte Milz gefunden wurde und dass von den älteren Fällen in dem 2. Falle C. Westphals „die Leber blutreich, an einzelnen Stellen gelblich verfärbt, die Milz etwas vergrössert, die Kapsel gerunzelt war,“ und dass v. Strümpell (l. c.) bei seinem allerdings sicher syphilitischen Kranken „eine beginnende Leberzirrhose“ als bemerkenswert hervorhob. Diesen Leberbefunden bei sicher vorhandenen Pseudosklerosen möchte ich eine Beobachtung Antons<sup>2)</sup> anreihen, die mir, was das klinische Bild betrifft, Beziehungen zur Pseudosklerose zu haben scheint. Es handelt sich um ein hereditär syphilitisches Kind, welches an einer eigenartigen Bewegungsstörung erkrankte; ausführende Bewegungen an Armen und Beinen, besonders bei intendierten Bewegungen, Aufreissen der Kiefer, Zwangslachen, Sprachstörung, Störungen der mimischen Gesichtsinervation, Steigerung der Sehnenreflexe, Krampfanfälle, psychische Störungen, Diabetes charakterisierten das Krankheitsbild. Bei der Sektion fand sich ein ganz eigenartiger Befund an der Leber, „auffällige knotige Lappenbildung im ganzen Leberbereiche, Höcker von Stecknadel- bis Bohnengrösse, also der Befund der juvenilen knotigen hypertrophischen Leberzirrhose.“

1) Der grosse Milztumor in unserem Fall kann wegen der Komplikation mit Typhus für die Symptomatologie der Pseudosklerose nicht verwertet werden.

2) Dementia choreoasthenica mit juveniler, knotiger Hyperplasie der Leber. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 46.

Anton weist ferner auf einen in der Klink Sommers beobachteten Krankheitsfall hin, dessen klinische Symptome bis in alle Details mit seinem Fall übereinstimmten. Bei Stellung der Diagnose dachte man in dieser Beobachtung Sommers an multiple Sklerose. Die mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems ergab einen negativen Befund. Es fand sich aber eine eigenartige Leberveränderung, welche als „stationär gewordene, grossknotige Zirrhose im anatomischen Sinne ohne die Symptome der Leberzirrhose“ gedeutet wurde (Boström). Schliesslich erwähnt Anton noch eine Veröffentlichung Homéns<sup>1)</sup>, welche 3 Geschwister betrifft. In allen diesen 3 Fällen bestand progressive Demenz, doch nicht Paralyse. Weiterhin schwere Bewegungsstörungen, besonders in Rumpf- und Körperbalance, Aufreissen des Mundes, zitterige, ausfahrende Bewegungen, ausserdem noch rasche Ermüdbarkeit. Auch hier ergab die Sektion „sogenannte juvenile Leberzirrhose.“ Diese von Anton beigebrachten Beobachtungen sind für die uns beschäftigende Frage von Interesse, weil sie, wie sein eigener Fall, in ihren klinischen Symptomen Berührungspunkte mit der Pseudosklerose darbieten und sämtlich eine eigenartige Leberzirrhose im jugendlichen Alter erkennen lassen. — Die Untersuchung des Zentralnervensystems ergab in den Fällen Antons und Homéns jedoch gröbere Veränderungen (Gefässveränderungen, Erweichungsherde usw.), welche sie nach dem heutigen Standpunkt unserer Kenntnisse von den Befunden bei der Pseudosklerose unterscheiden, während der Fall Sommers, soweit aus den kurzen Angaben ersichtlich ist, wahrscheinlich in die Gruppe der Fälle von Pseudosklerose mit Leberzirrhose gehört. Ich bin auf diese Veränderungen an der Leber etwas ausführlicher eingegangen, um zu zeigen, einen wie wichtigen und der Deutung die grössten Schwierigkeiten bereitenden Befund sie in Verbindung mit den Veränderungen der Milz in einer relativ grossen Zahl der bisher zur Obduktion gelangten Fälle von Pseudosklerosen bieten.

Vom klinischen Gesichtspunkt aus betrachtet, ergibt sich aus unseren Ausführungen, dass es erforderlich ist, in allen Fällen, bei denen die Diagnose Pseudosklerose in Frage kommt, dem Verhalten der Leber und der Milz intra vitam besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Es ist möglich, dass durch den Nachweis von Veränderungen an diesen Organen, in Verbindung mit dem Nachweis der eigenartigen Pigmentierungen, besonders der Cornea, ev.

---

1) Dieses Archiv. Bd. 24.



auch durch den Befund von Glykosurie, in zweifelhaften Fällen der Diagnose der richtige Weg gewiesen werden kann.

Welches ist die Ursache dieser schweren Veränderungen der Leber (und der Milz)? Das ist die Frage, welche im Mittelpunkt des Interesses steht. Der Gedanke, dass toxische oder infektiöse Einflüsse hier ätiologisch von wesentlicher Bedeutung sein können, drängt sich einem beim Zusammenhalten des anatomischen Befundes mit den klinischen Erscheinungen zunächst auf. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, schien mir eine Untersuchung der Leber meines Falles auf giftige Stoffe von Wichtigkeit zu sein. Der Abteilungsvorsteher am hiesigen chemischen Institut, Herr Professor Kippenberger<sup>1)</sup>, hatte die grosse Liebenswürdigkeit, in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Thiemann die ihm von mir übersandten Stücke der Leber in umfangreichen Untersuchungen eingehend auf metallische Gifte zu untersuchen. Als Resultat seiner Untersuchungen teilte mir Herr Professor Kippenberger mit: eigentliche Gifte sind nicht vorhanden. Er isolierte Kupferverbindungen entsprechend annähernd 0,002 g Kupferoxyd; das war ganz wenig mehr als nach Kippenbergers Erfahrungen in der Leber erwachsener Menschen sich fast immer vorfindet. Dabei hebt Kippenberger hervor, dass er unter dem Eindruck stehe, dass von manchen Medizinern das häufige Vorkommen von Kupferverbindungen in der menschlichen Lebermasse überhaupt bestritten würde.

Besonders wichtig erscheint der Nachweis Kippenbergers, dass Silberverbindungen auch nicht in Spuren vorgefunden sind, mit Hinsicht auf die Untersuchungen Fleischers (l c.) über die Natur des Pigments der Pseudosklerose, die diesen Forscher nach vielen Erwägungen zu dem Schlusse führten, dass das Vorhandensein von Silberpigment, welches ihm im Verlauf seiner Untersuchungen zuerst wahrscheinlich geworden war, doch nicht mit Sicherheit zu erweisen war. Es zeigen demnach sowohl die bisher vorliegenden chemischen wie die pathologisch-anatomischen Untersuchungen, dass wir uns bei der Erforschung des Wesens der eigenartigen Veränderungen der Leber sowie der Pigmentbildungen bei der Pseudosklerose noch auf einem völlig dunklen Gebiete bewegen, in welches vielleicht durch gemeinsame Arbeit auf diesen verschiedenen Wissensgebieten Licht gebracht werden kann. Auch die klinische Forschung hat uns bisher bei dem Suchen nach der Aetiologie des Leidens im Stich gelassen. Um nur einige

---

1) Ich spreche auch an dieser Stelle Herrn Prof. Kippenberger und Herrn Dr. Thiemann meinen besten Dank für diese mühevollen Untersuchungen aus.

Momente hervorzuheben, scheinen hereditäre Einflüsse in den Beobachtungen C. Westphals eine Rolle zu spielen (in dem 1. Fall sollen Vater und 4 Geschwister des Kranken an „Veitstanz“ gelitten haben!); im 2. Fall, welcher sich an einen Typhus anschloss, bestanden Psychosen und Epilepsie in der Aszendenz. Auch v. Frankl-Hochwart<sup>1)</sup> erwähnt in seiner eingehenden Arbeit hereditäre Veranlagung als ätiologischen Faktor, er fand ausserdem zweimal Typhus in der Vorgeschichte, einmal Bleivergiftung und einmal Lues. In den Fällen von Völsch soll eine Tante an „nervösem Zittern“ gelitten haben. v. Hösslin konnte, wie auch ich in der vorliegenden Beobachtung, schweren Alkoholismus bei dem Vater feststellen. Wieder in anderen Fällen hatte sich das Leiden bei vorher anscheinend ganz gesunden Individuen ohne nachweisbare äussere Veranlassung entwickelt. Es ergibt sich schon aus der Verschiedenartigkeit der oben angeführten Schädlichkeiten, dass wir wohl in keiner von ihnen die eigentliche Ursache der Krankheit zu suchen haben. Eine besondere Betrachtung erfordert die Syphilis. In erster Linie hat v. Strümpell in seinen beiden Arbeiten über die Pseudosklerose auf die Möglichkeit einer ursächlichen Bedeutung der Lues mit Nachdruck hingewiesen. In seiner ersten Beobachtung (l. c. S. 128) soll die kleine Patientin, Tochter eines herumziehenden Schaubudenbesitzers, nach Angabe ihres Vaters wegen „Kondylomen an den Geschlechtsteilen“ behandelt worden sein. Um einen sicheren Fall von Syphilis (Sattelnäse, Narbe im Kehlkopf, beginnende Leberzirrhose) handelte es sich in seinem später veröffentlichten Fall (l. c. S. 355). In dem v. Strümpellschen Fall von diffuser Hirnsklerose<sup>2)</sup>, einer Krankheit, die klinisch und vielleicht auch pathologisch-anatomisch (Alzheimer) Beziehungen zur Pseudosklerose zu haben scheint, spielte hereditäre Syphilis (Vater litt an Tabes) sehr wahrscheinlich eine Rolle. Diese Angaben sprechen doch eine recht eindringliche Sprache, besonders mit Hinblick auf die schweren zirrhatischen Leberveränderungen, die in der Mehrzahl der neuen Beobachtungen gefunden worden sind. Nach unseren heutigen Kenntnissen von der hereditären Syphilis kann der Umstand, dass in der Mehrzahl der bisher vorliegenden Beobachtungen, die fast ausschliesslich kindliche oder jugendliche Individuen betreffen, sich weder anamnestisch, noch klinisch oder pathologisch-anatomisch Lues nachweisen lässt, nicht ohne weiteres gegen die syphilitische Natur des Leidens verwertet werden. Es ist ein dringendes Erfordernis bei künftigen Beobachtungen von Pseudosklerose

---

1) Zur Kenntnis der Pseudosklerose, Wien 1903.

2) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 12. S. 190.

Liquor und Blut sorgfältig nach der Wassermannschen Methode (in Verbindung mit den Reaktionen von Nonne-Apelt und der Untersuchung der zelligen Elemente des Liquors) zu prüfen, da nur auf diesem Wege sichere Anhaltspunkte über die ätiologische Bedeutung der Syphilis, insbesondere der wohl vornehmlich in Frage kommenden hereditären Form derselben zu gewinnen sind. Praktisch werden diese Untersuchungen wegen des Widerstrebens, der Affekterregbarkeit und des Zitterns der an Pseudosklerose leidenden Kranken häufig Schwierigkeiten machen oder scheitern, wie das leider auch in unserer Beobachtung der Fall war. Bei der Häufigkeit der Syphilis könnte das anscheinend sehr seltene Vorkommen der Pseudosklerose gegen die Annahme, dass die Syphilis vielleicht eine wesentliche ätiologische Rolle bei ihrer Entstehung spielt, angeführt werden. Ich glaube nicht, dass dieser Einwand gerechtfertigt wäre. Nachdem durch v. Strümpells Untersuchungen wieder die Aufmerksamkeit auf die merkwürdige Krankheit gelenkt worden ist, haben sich die Mitteilungen über das Leiden so vermehrt, dass zahlreichere Beobachtungen für die Zukunft wohl zu erwarten sind, wie auch v. Strümpell<sup>1)</sup> mit Hinweis auf die neuen Veröffentlichungen französischer Autoren (Francotte, Babinski) hervorhebt.

Für die Auffassung der uns beschäftigenden Krankheit ist die Beantwortung der Frage, ob der von uns u. a. beobachtete durch Leberzirrhose, Pigmentierungen usw. ausgezeichnete Symptomenkomplex mit der Pseudosklerose (Westphal-Strümpell) wesensgleich ist, oder ob es sich um verschiedenartige krankhafte Prozesse handelt, von Bedeutung. Eine sichere Antwort hierauf ist zurzeit bei unserer Unkenntnis der in Betracht kommenden ätiologischen Faktoren nicht möglich. Die bisherigen Untersuchungsergebnisse jedoch, welche darauf hindeuten, dass infektiöse (toxische) Einflüsse dem Leiden zugrunde liegen, scheinen mir darauf hinzuweisen, dass es sich nicht um essentiell verschiedenartige krankhafte Vorgänge bei den beschriebenen Symptomenkomplexen handelt, sondern dass nur die Angriffspunkte des krankmachenden Agens bei den verschiedenartigen Verlaufsweisen differente sind. Wenn wir uns die bekannten Wirkungsweisen von toxischen Substanzen, z. B. des Alkohols oder Bleis vergegenwärtigen, welche das zentrale Nervensystem, die peripherischen Nerven, innere Organe, das Blutgefäßsystem gemeinschaftlich, in elektiver Weise oder in

---

1) Historische Notiz über die Pseudosklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 16. Bd. 1900. S. 497.

den verschiedenartigsten Kombinationen ergreifen können, so erscheint die Annahme, dass es sich bei der Pseudosklerose um ähnliche Verhältnisse bei einer uns noch nicht bekannten Noxe handeln könnte, durchaus plausibel. Es würde nach dieser Auffassung von der Intensität der schädigenden Einwirkung oder auch von der grösseren oder geringeren Widerstandsfähigkeit bestimmter Systeme oder Organe abhängen, ob sich nur nervöse oder psychische Störungen oder Verbindungen derselben mit Veränderungen innerer Organe (Leber, Milz), mit Stoffwechselstörungen (Diabetes, skorbitähnlichen Affektionen usw.), sowie mit abnormen Pigmentierungen bei der Pseudosklerose finden. Von besonderer Wichtigkeit scheint mir mit Hinsicht auf die Veröffentlichungen von Anton (l. c.), Petren (l. c.) u. a. eine genaue Untersuchung der Gehirngefässe bei der Pseudosklerose zu sein, um festzustellen, ob diese nicht häufiger verändert gefunden werden, als es nach den bisherigen Befunden der Fall zu sein scheint. Dass Gefässveränderungen bei der Pseudosklerose vorkommen, zeigt eine Beobachtung von Fr. Schultze<sup>1)</sup>, welcher Veränderungen derselben (verdickte Gefässe) erwähnt. Durch Einwirkung auf die Gehirngefässe und hierdurch bedingte arteriitische Prozesse könnten Blutungen, Enzephalomalazien hervorgerufen werden, wie sie in den Fällen von Anton beschrieben sind, so dass es unter dieser Voraussetzung nicht besonders auffallend wäre, wenn pathologisch-anatomisch neben den Alzheimerschen Befunden auch einmal gröbere herdartige Veränderungen bei der Pseudosklerose gefunden würden, ganz ähnlich wie sich z. B. bei der Encephalopathia saturnina neben feinen Veränderungen am Zentralnervensystem mitunter auch Herderkrankungen infolge von Gefässveränderungen entwickeln können.

Es wird Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, festzustellen, ob Fälle wie die von Anton beschriebenen zur Pseudosklerose gehören oder, wenn sich diese Annahme als nicht richtig herausstellen sollte, die unterscheidenden Merkmale hervorzuheben.

Der klinische Verlauf der Fälle Auftreten im kindlichen und jugendlichen Alter) macht es in Verbindung mit den eigenartigen, auch auf eine frühe, vielleicht schon embryonale Entstehungszeit hinweisenden zirrhatischen Veränderungen an der Leber wahrscheinlich, dass die supponierten Schädlichkeiten vorwiegend, vielleicht **ausschliesslich ihre Wirkung auf noch** in der Entwicklung begriffene Organe ausüben, so dass, wenn durch weitere Befunde sich diese

---

1) Fr. Schultze, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. S. 286.

Annahme als richtig erweisen sollte, sie eine Vermittelung zwischen den sich gegenüberstehenden Auffassungen von der exogenen oder endogenen Entstehung des Leidens darstellen würde.

Die Entwicklung der Lehre von der Pseudosklerose zeigt in deutlicher Weise, wie sich unsere Kenntnisse über ein Leiden mit der zunehmenden Verfeinerung der klinischen und histologischen Untersuchungsmethoden vertiefen und erweitern, so dass die schon von C. Westphal und von v. Strümpell vermutete organische Grundlage der Pseudosklerose jetzt wohl als gesichert betrachtet werden darf.

---

### Erklärung der Abbildung (Tafel I).

Fig. 6. Frische Blutung in einem Hinterhorn des Cervikalmarks, Zerstörungen in dem umgebenden Nervengewebe.

---