

XIV.

Aus der psychiatrischen und Nervenlinik zu Kiel.

Beitrag zur Klinik und Pathologie der multiplen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung ihrer Pathogenese.

Von

E. Siemerling und J. Raeeke.

(Hierzu Tafeln IV—XXVIII und 2 Textfiguren.)

Einleitung.

Im Jahre 1911 veröffentlichten wir eine vorläufige Mitteilung über pathologisch-anatomische Befunde bei multipler Sklerose, die zwar nichts absolut Neues enthielten, aber wegen ihrer in mehreren Fällen besonders eindeutigen und auffälligen Art uns geeignet erschienen, in das noch dunkle Gebiet der Pathogenese dieser wichtigen Krankheit neues Licht zu bringen. Die abschliessende Bearbeitung wurde durch äussere Umstände länger hinausgezögert, als wir beabsichtigt hatten. Neue Mitteilungen erschienen indessen von anderer Seite und brachten teils abweichende Gesichtspunkte, teils direkte Einwände gegen unsere Befunde, so dass wir nicht umhin konnten, diese nochmals einer eingehenden Nachprüfung zu unterwerfen.

Ferner stellte es sich als dringend wünschenswert heraus, eine Uebersicht über die Gesamtheit der Literatur, welche sich bisher mit der pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose beschäftigt hat, der Darstellung unserer eigenen Ergebnisse voranzuschicken. Diese konnte angesichts der enormen Fülle an einschlägigen Arbeiten begreiflicher Weise nicht den Anspruch auf erschöpfende Vollständigkeit erheben, sollte auch nicht etwa als blosses Sammelreferat eine unparteiische Aufzählung aller möglichen Einzelbefunde anstreben. Vielmehr musste es uns in erster Linie darauf ankommen, aus der verwirrenden Menge der Beobachtungen und Deutungen gerade das herauszugreifen und zusammenzustellen, was in näherer Beziehung zu unseren eigenen Resultaten zu stehen schien, diese bestätigte oder ergänzte.

Zu diesem Zwecke musste mit der streng chronologischen Reihenfolge bei Aufführung früherer Arbeiten gebrochen werden. Auch liess sich eine gewisse Parteilichkeit in der vorzugsweisen Berücksichtigung bestimmter Forscher nicht vermeiden. Immerhin haben wir versucht, überall auch abweichende Auffassungen, wenigstens kurz zu Worte kommen zu lassen.

1. Teil.

Pathologisch-Anatomisches.

Seit Frerichs und Valentiner um die Mitte des vorigen Jahrhunderts zuerst versucht hatten, die von Cruveilhier entdeckte insel-förmige Veränderung der Marksubstanz pathologisch-anatomisch und klinisch von anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems schärfer abzugrenzen, hat sich bereits die auch heute noch nicht definitiv entschiedene Streitfrage erhoben, ob dem eigenartigen Prozesse ein entzündlicher Zerfall des Nervengewebes oder eine primäre Wucherung der Stützsubstanz zugrunde liegt.

Rindfleisch hatte 1863 zuerst mit Nachdruck auf Veränderungen an den Gefässen hingewiesen, die er als das Primäre ansprach.

Gefässe.

Rindfleisch wies vor allem darauf hin, dass schon makroskopisch bestimmte regelmässige Beziehungen zwischen den disseminierten Herden und dem Gefässsystem zu beobachten seien. Wörtlich heisst es bei ihm: „Wenn man die frisch veränderten Partien im Marklager des Gehirns aufmerksam betrachtet, so gewahrt man schon mit blossem Auge in der Mitte jedes einzelnen Herdes einen roten Punkt oder Strich, das quer oder schräg durchschnittene Lumen eines mit Blut überfüllten Gefässstämmchens. Im Rückenmark stellen sich die ersten Veränderungen so dar, dass die grauen Herde (auf dem Querschnitt) keilförmig von der Peripherie, namentlich aber dem Sulcus longitudinalis anterior, in die Substanz der Vorderstränge eingreifen. Form und Länge entspricht genau dem Verbreitungsbezirke je eines der kleinen Gefässe, welche von der Pia mater aus in das Rückenmark eintreten und auch hier als rote Striche oder Punkte in dem Herd erscheinen. Alles führt uns darauf hin, den ersten Grund der Erkrankung in einer Veränderung einzelner Gefässe und ihrer Verzweigungen zu suchen; eine Vermutung, welche von der mikroskopischen Untersuchung vollständig bestätigt wird. Sämtliche Gefässe, welche innerhalb der Herde verlaufen, aber auch diejenigen, welche das nächst umgebende, noch intakte Parenchym

durchziehen, befinden sich in einem Zustande, welcher für chronisch-entzündliche Prozesse charakteristisch ist.“

Rindfleisch beschreibt dann an den betreffenden Gefässen enorme Wandverdickungen und starke Dilatationen und erklärt die Veränderungen der einzelnen Gefässbäumchen für das erste Glied des anatomisch nachweisbaren Prozesses. Chronisch-hyperämische Reizzustände leiteten den ganzen Prozess ein.

Durch Veränderung der Gefässwände komme es zu Ernährungsstörungen und Zerfall der nervösen Elemente. Indem sich weiter von den Gefässen aus auf die umgebende Glia die formative Reizung fortsetze, werde die Glia zur Wucherung sekundär angeregt.

Veränderungen am Gefässapparat haben nach ihm noch zahlreiche Autoren beschrieben, wie Bärwinkel, Chvostek, Williamson, Fürstner, und als Ursache angeschuldigt.

Speziell Verdickung der Gefässwandungen beobachteten unter anderen Bärwinkel, Schüle, Erb, Buchwald, Chvostek, Putzar, Köppen, Schultze, Zacher, Guttmann, Claus, Leyden, Eichhorst, Kaufmann, Greiff, während besonders in den späteren Stadien Forschern wie Charcot, Bourneville und Hess eine Verengung der Gefässe bis zur Obliteration aufgefallen ist. Rönne und Wimmer fanden neuerdings wieder mit der Gieson-Färbung in den grossen Plaques die Gefässe vermehrt und verdickt. Es habe auf solchen Präparaten den Anschein, als gehe der Sitz der Plaques, die Ausbreitung derselben und die Intensität der Gewebsveränderungen mit der Affektion der prä-existierenden oder neugebildeten Gefässe Hand in Hand.

Freilich haben Leyden und andere solche Befunde an den Gefässen für inkonstant und nebensächlich erklärt. Obersteiner hält sie für eine konkomittierende Erscheinung.

Fraenkel und Jakob betrachten Gefässwandverdickung, Sklerosierung und hyaline Entartung als sekundäre Vorgänge in alten Herden; proliferative Erscheinungen an der Adventitia in akuten Herden als Ausdruck gesteigerter resorptiver Tätigkeit. Immerhin seien schwerere Gefässveränderungen auf die Herde und deren nächste Umgebung beschränkt. Wir kommen darauf bei Besprechung der infiltrativen Vorgänge zurück.

Auch Redlich, der durchaus die Möglichkeit an sich zugibt, dass die Gefässe den Weg bilden könnten, auf welchem die Krankheitsursache ihre Wirkung entfaltet, will von der Lehre Rindfleisch's über die Bedeutung der Wandverdickung nichts wissen, sondern betont, dass selbst nach jahrelangem Bestehen des Leidens die Gefässwände unverändert sich präsentieren könnten.

Uebrigens erscheint es nach der Schilderung von Rindfleisch nicht ausgeschlossen, dass dieser zellige Infiltration der adventitiellen Räume zum Teil als Wucherungsvorgänge in der Adventitia gedeutet hat. In neueren Arbeiten über multiple Sklerose spielt jedenfalls die Wandverdickung der Gefässe im allgemeinen nur eine geringe Rolle.

Dagegen legt Borst gleich seinem Lehrer Rindfleisch auf die „fast regelmässigen“ Gefässveränderungen für die Erkenntnis der Natur der multiplen Sklerose den grössten Wert.

Lage der Herde.

Borst konnte für einzelne grössere Herde das zugehörige Gefäss genau mit Namen bezeichnen und bemerkte manchmal das veränderte Gefäss an der Spitze eines keilförmigen Herdes, so dass der Gedanke an einen embolischen Prozess nahelag. Versuchte er bei der scheinbaren Regellosigkeit der Herde dennoch, eine (wenn auch sich in sehr weiten Grenzen haltende) Gesetzmässigkeit aus der vergleichenden Betrachtung der vielen beobachteten Fälle abzuleiten, so fand er eine ausgesprochene Prädilektion für gewisse Stellen: Im Rückenmark waren das Stellen der Vorder-, Seiten- und Hinterstränge, die mit dem hier erfolgenden Eintritt und Verzweigung bestimmter Gefässe sich in Zusammenhang bringen liessen; im Gehirn die Rindenmarkgrenze und die Umgebung der grossen Ventrikel, also Stellen, wo den Endarterien vergleichbar die letzten Spitzen der Gefässbäume sich an der inneren und äusseren Oberfläche des Zentralorgans verästeln.

Prädilektionsstellen waren bereits früher bekannt. Als solche galten nach Erb der Boden des 4. Ventrikels, die Brücke, die Wände der Seitenventrikel, die weisse Substanz der Hemisphären, die weissen Stränge des Rückenmarks. Gowers erachtet das Centrum ovale der Grosshirnhemisphären als besonders häufig betroffen, dagegen das Kleinhirn als meist verschont. Der letzteren Ansicht schloss sich ebenso Russel an. Dagegen haben Siemerling und Taylor Kleinhirnerde beschrieben.

Marburg betont die Häufigkeit gerade der Kleinhirnerde. Nach ihm sind Prädilektionsstellen ausserdem die Hinterstrangsgebiete, die Partien an der Peripherie der Medulla, die Gegend um die Ventrikel, der Balken.

Rindenherde galten früher als äusserst selten. Charcot und Gowers hatten ihr Vorkommen bezweifelt. Taylor hat aber dann reine Rindenherde beschrieben, und Dinkler konstatierte in seinem Falle, dass die Grosshirnerde fast ausnahmslos in der Rinde sass. Sander und G. Oppenheim haben den Bau solcher Grosshirnrindenherde näher studiert.

Eine eingehende Schilderung speziell der Kleinhirnrindenherde, deren Existenz noch Schob und Ed. Müller als etwas äusserst Seltenes hingestellt hatten, verdanken wir Anton und Wohlwill, welche gerade die Kleinhirnrinde als in weitgehendem Masse betroffen beschreiben: Zwischen den völlig intakten Zellen der Körnerschicht lagen einzelne grosse Gliazellen bei geringer Faserung und zerstreute Körnchenzellen. In der Molekularschicht waren Spinnenzellen mit Fettröpfchenfortsätzen und typische Körnchenzellen gelagert. Der Nucleus dentatus blieb auffällig unversehrt, obwohl Herde zu beiden Seiten lagen und sich offenbar zu einem ergänzten.

Uebrigens reden auch Anton und Wohlwill von einer Prädispositionsstelle der Herde in der Ventrikelwandung — ohne Bevorzugung des Balkens —, in Haubenregion, Brücke, verlängertem Mark und in den Hemisphären, häufig an der Grenze zwischen Mark und Rinde. In Uebereinstimmung mit Schlesinger konstatierten sie relative Resistenz gewisser Faserkategorien, so der *Fibrae arcuatae* an der Markrindengrenze des Grosshirns. Es komme oft dadurch eine eigenartige Konfiguration der dort gelegenen Herde zustande, indem diese an dem unteren Ende eines Windungstals, statt wie sonst konvex, parallel der konkaven Grenze der Rinde nach aussen konkav begrenzt seien.

Schon Ribbert hatte die Beobachtung „dellenförmiger Vertiefungen“ in den erkrankten Markbezirken gemacht an Stellen, wo die graue Substanz konvex gegen die weisse vorragte. Nach ihm sollten sich die Herde überhaupt auf das Mark beschränken, und er erklärte sich das damit, dass nicht sehr viele Anastomosen zwischen den Gefässen der weissen Substanz und der Rinde beständen. In den Fällen von Sander und Schob waren die Mark- und Rindenherde aber vielfach miteinander konfluiert. Keilförmige Herde wie Borst beobachteten u. a. noch Eichhorst, Schlagenhauser, Gussenbauer und Schob. Im Rückenmark lagen dieselben oft an der Peripherie mit der Basis gegen die Pia.

Auffällig symmetrische Anordnung der Herde haben beschrieben Rindfleisch, Charcot, Redlich, Borst, Siemerling, Gussenbauer, Rossolimo und andere.

Schob betont, dass die häufige symmetrisch-paarige Lagerung kaum verständlich sei ohne die Annahme, dass sich die Herde an den Verzweigungen eines pialen Gefässes entwickelt hätten. Auch glichen die keil- und bogenförmigen Herde ganz der Gestalt andersartiger, sicher vom Zirkulationsapparate abhängiger Rindenerkrankungen. Die verschiedene Grösse der Herde erkläre sich aus der verschiedenen Länge der Gefässe, die teilweise ja auch bis in die Markleisten reichten. Der

diffuse oberflächliche Markschwund entspreche genau dem oberflächlichen Gefäßgeflecht der Hirnrinde.

Strähuber berichtet von seinem ersten Falle, dass die Herdchen sich um 2 von der Rückenmarkspерipherie hereinziehende Gefässe und deren Verzweigungen gruppiert hätten, doch so, dass streckenweise, besonders gegen den Rand des Rückenmarks zu sich wenig oder garnicht veränderte Markfasern in nächster Nähe der Gefässwandungen zeigten, während im weiteren Verlaufe das Gefäss von einem weiten Hofe fast marklosen Gewebes umgeben gewesen sei. Einzelne Aeste dieses Gefässes hätten sich stellenweise wieder in völlig normales Gewebe verfolgen lassen.

Klein, Demange, Lewis, Siemerling, Gudden, Cramer, Buss fanden die Herde vorzugsweise um ein zentrales Gefäss gelagert. Letzterer meint, dass eine primäre Beteiligung der kleinen Venen an dem Prozesse nicht von der Hand zu weisen sei.

Sogar Ed. Müller, der schroff auf dem Standpunkte steht, dass die Gefässveränderungen nur unerheblich seien und nichts mit der Genese der Herde zu tun hätten, muss doch in seinen eigenen Fällen einräumen, dass allerdings im Zentrum einzelner Herde ein verdicktes Gefäss lag, das mit einem starken Neurogliawalle umgeben war. Er meint aber, dass auch in Gliomen die Gefässe sekundäre Veränderungen zu zeigen pflegten, und behauptet in Uebereinstimmung mit Thoma, dass der Prozess eben mit Vorliebe von Stellen reichlicher Glianansammlung ausgehe, insbesondere von Kielstreifen im Sinne Weigert's, also auch von den in der Umgebung der Gefässe gelagerten stärkeren Neurogliamassen. Das dort vorhandene grössere Ausgangsmaterial sei als Grund der auffälligen perivaskulären Gliose anzusehen.

Fürstner bemerkte in seinem einen Falle neben der völlig symmetrischen Lokalisation der Herde in den beiden Medulla- und Pons-hälften die besonders starke Beteiligung bestimmter Abschnitte der Medulla und der Brücke. Seien später die Herde beider Hälften, wie dies oft zutreffe, konfluiert, so könne die ursprünglich symmetrische Lage nicht mehr so deutlich hervortreten. Im Rückenmarke sei die symmetrische Anordnung oft so ausgeprägt, dass durch sie eine strangförmige Degeneration vorgetäuscht werden könne.

Rossolimo betont, dass der Nachweis eines Parallelismus zwischen der Lokalisation der sklerotischen Herde und dem Verbreitungsgebiete der Gefässe dafür sprechen müsse, die Entwicklung des Prozesses von einem in den Gefässen zirkulierenden Virus abzuleiten. Unter den spärlichen Beobachtungen in der Literatur sei vor allem der Fall von Williamson zu nennen, in welchem die Herde im Rückenmarke das

Gebiet einer Arteria sulci eingenommen hätten. In einem eigenen Fall wären die Herde der Medulla oblongata innerhalb des Gebietes der arteriellen Endgefässe geblieben. Die Seltenheit solcher Erscheinungen spreche keineswegs gegen die Teilnahme der Gefässe am Prozesse. Die angeführten Beispiele seien beweisend, weil sie Fällen entstammten, in denen das gesamte Verbreitungsgebiet einer Arterie vom Herde eingenommen worden sei. Man solle aber nicht vergessen, dass das ganze Gefässterritorium nur selten befallen werde, und dass andererseits das Verbreitungsgebiet der Arterien, welche keine Endgefässe darstellten, eo ipso keine stark ausgeprägten territorialen Grenzen besässe. Man dürfe also aus einer unbestimmten Zeichnung der sklerotischen Herde keinen Schluss über die Beziehung der Gefässe zu dem Prozesse selbst machen. Aber in der Mehrzahl der sklerotischen Herde finde man sowohl in den Arterien, wie in den Venen und Kapillaren mehr oder minder ausgesprochene Veränderungen. Nicht selten finde man kleine Inseln, in deren Zentrum veränderte oder thrombosierte Gefässe lägen.

Nach Déjérine gibt lediglich die vaskuläre Entstehung eine Erklärung für Form und Verbreitung der Herde. Nach Nambu ist die Gefässbeteiligung die Hauptsache. Rönne und Wimmer könnten in ihren Präparaten stellenweise eine deutliche Abhängigkeit der Herdbildung vom Gefässsystem nachweisen und in ihren Figuren 5 und 6 zur Darstellung bringen. Es heisst da einmal: „In einer Plaque, wie die in den Hinterhörnern (Figur 5), die sich in ihrer Peripherie in miliare Herde auflöst, zeigt die van Gieson-Färbung, dass diese sich jedes um ihr kleines, anscheinend neugebildetes Gefäss gelagert haben“.

Fraenkel und Jakob schreiben:

„Häufig lässt sich erkennen, wie zunächst um mehrere benachbarte Gefässe mit infiltrierten Wandungen kleine Herde sich ausbreiten, deren Ausläufer sich gegenseitig berühren, bis schliesslich alles in einen Herd einbezogen ist“.

Es gehe mit Evidenz aus ihren Befunden hervor, dass die Herde im innigsten Abhängigkeitsverhältnisse zu den Gefässen stünden. Beginnende Herde lägen deutlich perivaskulär; es sei aber wegen der Unregelmässigkeit älterer Herde schwer zu sagen, ob die Gefässe zentral lägen.

Schon Bielschowsky führte mit Recht aus, dass ein Abhängigkeitsverhältnis der Herde zum Gefässverlauf nur in frischen Fällen deutlich zu Tage trete. Später verschmolzen die anfänglich getrennten Herde.

Ebenso legt Hoffmann Wert auf die Tatsache, dass kleinere Herde mit der Zeit untereinander zu grösseren konfluieren. Wir werden

auf diesen höchst wichtigen Punkt gelegentlich der Besprechung unserer eigenen Befunde noch zurückkommen.

Nach Schob liegen gerade die kleinen beginnenden Herde deutlich perivaskulär. Erben sah längliche Herde längsgetroffene Gefässe begleiten.

Finkelnburg schreibt: „Bisweilen stossen derartige Herde aneinander oder sind nur durch schmale Brücken gesunden Gewebes getrennt. In der Mitte befindet sich in der Regel ein quer- oder längsgetroffenes Gefäss, das sich analog den oben erwähnten Gefässen verhält. Die Gefässwände sind nicht wesentlich verändert; sie zeigen keine Verdickung“.

Finkelnburg ist fest überzeugt auf Grund seiner Befunde, dass die Gewebsveränderungen in enger Beziehung zu den Gefässen stehen. Diese letzteren seien mitunter schon verändert, ehe das umgebende Gewebe krankhafte Veränderungen aufweise.

Auch Flatau und Koelichen erklären:

„In unseren Fällen trat die Abhängigkeit der sklerotischen Herde von den Gefässen deutlich zu Tage“, und: „Die von uns beobachteten Gefässveränderungen bestanden in Gefässerweiterung, Blutüberfüllung, Verdickung der Media und Adventitia und Erweiterung der perivaskulären Räume“.

Anton und Wohlwill betonen ebenfalls die konstante Lage der Herde zum zentralen Gefässe, das in ihren Fällen der Achse des vom Herd gebildeten Ellipsoids entsprach. Bisweilen war das Zentrum der, wenn ergänzt, kreis- bis ellipsenförmigen Figur in die Höhe der Pia mater zu verlegen.

Anton und Wohlwill sehen sich gerade durch diese steten Lagebeziehungen zwischen Herd und Gefäss zur Annahme gewungen, dass von Letzterem eine Noxe ausgeht, die den Zerfall der Nervensubstanz herbeiführt. Es gebe da nur zwei Möglichkeiten: Entweder handle es sich um parasitäre Organismen, die von den Gefässen aus ins Gewebe einwanderten und damit in loco schädliche Stoffe ausschieden, oder es handle sich um ein gelöstes Toxin, das durch die Gefässwand durchdiffundiere, wenn in den erweiterten kleinen Gefässen die Zirkulationsverlangsamung einen gewissen Grad erreicht habe. Anton und Wohlwill neigen mehr der zweiten Auffassung zu.

Lichtungsbezirke.

Borst machte in einem Falle die interessante Entdeckung, dass durch Erweiterung von adventiellen Räumen und perivaskulären Lymphräumen um die Gefässe herum sich grosse Lücken im Gewebe gebildet hatten.

Dazu schienen noch kleine Erweichungsszysten zu kommen. Selbst in sonst normal aussehenden Hirnabschnitten, nicht nur im Bereiche der Herde traten solche lückenartig durchbrochene Partien hervor. Borst nahm nun an, dass nicht nur durch Wandverdickung der Gefässe eine Schädigung des Gewebes zustande komme, sondern dass auch durch Stauung der Lymphe und eine vermehrte Transsudation, eine Hyperlymphose, die Gliamaschen auseinandergedrängt und die Markscheiden zum Zerfall gebracht würden. Erst nach Besserung der Druckverhältnisse setze dann die Gliawucherung ein.

Borst vermutete als Ursache der oft hochgradigen Lymphstauungserscheinungen neben Verwachsung der Lymphscheiden an den verdickten Gefässen meningitische Veränderungen und teilweise Verwachsung des epispinalen resp. epizerebralen Raums sowie Obliteration wichtiger Abflusswege in der Umgebung des Zentralkanal. In den entstandenen Lichtungsbezirken glaubte er den Ausgangspunkt der sklerotischen Herde zu haben.

Borst gelangt zu dem Schlusse, dass primäre Erkrankung des Gefässsystems den Ausgangspunkt der Krankheit bilde, „deren Symptomenkomplex wir unter dem Namen der multiplen Sklerose zusammenfassen“. Von den dadurch gesetzten Störungen der Zirkulation und Ernährung, insbesondere auch der Alteration der Lymphströmung, seien die sekundären Schädigungen des nervösen Parenchyms abzuleiten. Es könne sich um ein Gift handeln, das zunächst die Wandungen der Gefässe angreife, Arteriitis und Periarteriitis im weiteren Sinne erzeuge, darauf auch die umliegenden Gewebsteile in Mitleidenschaft ziehe. Ein lange Zeit hindurch einwirkendes und nicht sehr intensives Irritament schaffe nur Verdickung der Wand und Verengerung des Lumens, während stärkere Giftwirkung die Resistenzfähigkeit der Gefässwand schädige und partielle oder totale Zerreibungen hervorrufe.

„Immer aber werden durch diese am Gefässapparat sich abspielenden Prozesse Zirkulations- und Ernährungsstörungen gesetzt werden, die im Nervensystem begreiflicherweise nicht nur allein wegen der Feinheit und Empfindlichkeit der in Frage kommenden Elemente, sondern auch wegen der besonderen, bereits angeregten, Anlage des Gefässapparates und des lymphatischen Systems, eine andere Bedeutung haben und in anderer Form in die Erscheinung treten, als es unter ähnlichen Verhältnissen in anderen Organen des Körpers der Fall ist“.

Seine Angaben über die Lichtungsbezirke sind nur von einzelnen Autoren bestätigt worden. Es spricht das wohl dafür, dass, wie Redlich, Anton und Wohlwill meinen, solche Lichtungsbezirke durchaus kein regelmässiger Befund sind. Die beiden Letzteren behaupten in ihrer neuerdings erschienenen Arbeit im Gegensatze zu Borst's Schilderung,

dass die Lichtungsbezirke fast niemals um ein Gefäss herum angeordnet seien. Sie weisen ferner darauf hin, dass es daselbst an jeder Reaktion von Seiten des nicht nervösen Gewebes fehlt, lehnen aber doch im Einklang mit Schmaus die Erklärung ab, dass es sich bei den Lichtungsbezirken um Kunstprodukte handeln könne, weil sich an solchen Stellen immerhin ganz ähnliche Markscheidenveränderungen fänden, wie in den richtigen Herden: Manche Markscheiden erscheinen nach ihrer Darstellung an den Grenzen des Lichtungsbezirks wie abgeschnitten, andere, die in den Herd hineinragen, sind teils gebläht, teils verdünnt, auch einzelne Achsenzylinder sind deutlich verbreitert. Wenn daher auch in Anbetracht völligen Fehlens beginnender Gliavermehrung es nicht erlaubt sei, in jenen Bezirken den ersten Anfang der sklerotischen Plaques zu vermuten, so wäre es doch nicht unmöglich, dass die Fasern von gestauter Lymphe auseinandergedrängt worden wären, während gleichzeitig eine in der Lymphe vorhandene Schädlichkeit den Markscheidenzerfall verursachte. Freilich wäre damit, wie Anton und Wohlwill mit Recht betonen, noch nicht erklärt, wodurch es eigentlich in so vereinzeltten Fällen zu derartig herdförmig umschriebenen Lymphstauungen kommt, wo doch die vorhandenen Gefässveränderungen als vermeintliche Ursache in den gesamten Gefässgebieten gleichartig wirken müssten. Die genannten Autoren bekennen sich schliesslich zu der Auffassung, dass die Lichtungsbezirke mit dem eigentlichen Krankheitsprozesse an sich nichts zu tun haben, sondern höchstens sekundäre Folgeerscheinungen darstellen.

Aehnlich urteilen Fränkel und Jakob, welche die Quellungserscheinungen der „Hyperlymphose“ in akuten Herden als blosse Zeichen des entzündlichen Zerfalls ansehen, wie man das auch bei der gewöhnlichen sekundären Degeneration manchmal ebenso beobachte. Die Störungen der Lymphzirkulation seien lediglich sekundärer Natur.

Von den Lichtungsbezirken unterscheiden Anton und Wohlwill unregelmässig übers ganze Mark verstreute Lückenbildungen in Gebieten, deren Markscheiden im Uebrigen keinerlei Veränderungen zeigen, sodass es sich lediglich um Auseinanderdrängung von Fasern handeln mag. Diese Einzellücken werden als rein sekundär und zwar durch Stauungsödem im Anschluss an die mannigfachen Gefässveränderungen entstanden gedeutet und grundsätzlich getrennt von Redlich's „areolierten Herden“, die durch den pathologischen Prozess selbst bedingt würden, indem dem Zerfall der Markfasern starke Schwellungen voraufgingen. Solche Lücken könnten in alten sklerotischen Plaques durch Gliawucherung völlig ausgefüllt sein, fänden sich aber mit Vorliebe an der Peripherie langsamer wachsender Herde.

Redlich sah nämlich in Fällen von subakutem Verlauf teilweise das Nervengewebe ganz verschwunden, so dass nur ein weitmaschiges Glianetz übrig blieb, und bei Mangel reaktiver Wucherung der Glia Lückenbildung entstand. Redlich trennt diese areolierten Stellen ab von den auch durch ihn beobachteten grösseren Hohlräumen im Gewebe, die sich um strotzend gefüllte und vielfach infiltrierte Gefässe bilden, und in welchen mit Vorliebe Fettkörnchenzellen sich finden, während hier die Nervenfasern in der Umgebung erhalten sein können.

Obersteiner nimmt an, dass das areolierte Gewebe durch relativ raschen Zerfall der Nervenfasern und ihr Verschwinden entstehe. Es bleibe dann ein weitmaschiges, nicht eigentlich sklerotisches Gliagewebe mit geringer Verdickung zurück, das sich wesentlich von der gewucherten Neuroglia der eigentlichen Plaques unterscheide. Auch nach Obersteiner finden sich übrigens häufig ausgedehnte Veränderungen sowohl an den grösseren als auch an den kleineren Arterien und Kapillaren. An den grösseren Gefässen seien meist alle 3 Hhäute ergriffen, die Lichtung verengt.

Infiltration der Gefässe.

Es ist schon wiederholt von kleinzelliger Infiltration der Gefässe die Rede gewesen. Auch in dieser Frage zeigen sich die Autoren zum Teil sehr verschiedener Ansicht. Während einzelne, wie Goldscheider, von einem mehrfachen Kranze von Rundzellen um die Gefässlumina in den frischeren Herden sprechen, zweifeln andere überhaupt, ob die entzündliche kleinzellige Infiltration eine wesentliche Rolle spielt, und denken eher an eine perivaskuläre Anhäufung von Gliakernen.

Klein legte Wert auf richtige Infiltration mit lymphoiden Zellen. Popoff sah eine solche in den subakut verlaufenden Formen. Nach Völsch stammt wenigstens ein Teil der perivaskulären Kernvermehrung aus dem Blute.

Hess sah die Lumina der Gefässe dicht mit weissen Blutkörperchen angefüllt und dadurch an vielen Stellen ausgedehnt. Die adventitielle Lymphscheide enthielt ebenfalls, ausser einer geringen Anzahl Körnchenzellen, massenhaft Leukozyten. Von den Gefässen aus schienen die weissen Blutkörperchen auch reichlich im umgebenden Gewebe zerstreut zu sein. Hess hebt besonders hervor, dass in Pons und Oblongata fast in sämtlichen Präparaten in meist beträchtlicher Ausdehnung eine hochgradige kleinzellige Infiltration zu sehen war. An anderer Stelle berichtet der gleiche Autor über Obliteration von Gefässen.

Hess erblickt die Ursache des Leidens eben in diesen Veränderungen am Gefäßapparate. Er meint, dass die Verschiedenheit der Befunde hinsichtlich des Verhaltens der Gefäßwände nur auf graduellen Differenzen beruht: „Auf der einen Seite leichte Veränderungen, welche, wie bei jedem entzündlichen Vorgange, die Auswanderung weisser Blutkörperchen zur Folge haben, auf der anderen bedeutende Veränderungen in der Gefäßwand, welche bis zur vollständigen Obliteration mit schweren Ernährungsstörungen im zu versorgenden Gebiet führen können; zwischen beiden Extremen liegen die verschiedensten Abstufungen.“

Auch Frommann bemerkte in den Lymphscheiden der Gefässe Kernansammlungen, die er von weissen Blutkörperchen herleitete.

Ferner haben noch kleinzellige Infiltration beschrieben Buss, Tieling, Schultze, Redlich, Birch-Hirschfeld, Sträuber und andere. Uthoff erachtete die Veränderungen des Gefäßsystems und die auch von ihm in den Herden des Optikus konstatierten Infiltrationen für zu inkonstant, um als ausschliessliche Ursache zu gelten. Es sei möglich, dass nicht immer die gleichen Entstehungsbedingungen vorlägen.

Ribbert berichtete über Auswanderung weisser Blutkörperchen, ohne dass nachweisbare Gefäßwandveränderungen vorhanden zu sein brauchten. Auffallend sei die Vermehrung der runden Kerne um die Gefässe. Zweimal gelang es ihm, die Verstopfung einer Arterie durch einen nur aus weissen Blutkörperchen bestehenden Pfropf zu konstatieren. Die Thromben schienen nicht embolisch entstanden zu sein, sondern sich an Stellen der Wandung abgelagert zu haben, welche durch ein in den Gefässen zirkulierendes Agens, vielleicht bakterieller Natur, geschädigt waren.

Ribbert sagt wörtlich:

„Man müsste etwa daran denken, dass entzündungserregendes (pilzliches?) Material, mit dem Blutstrom verschleppt, an der Wandung haften blieb und nun einerseits zur perivaskulären Entzündung und andererseits zur Abscheidung weisser Blutkörperchen Veranlassung gab.“

Nach seiner Ansicht handelt es sich bei der multiplen Sklerose um eine herdweise auftretende Entzündung, die „durch zwar unbekannte, aber sicherlich mit dem Blute herbeigeführte Momente bedingt erscheint.“

Redlich konstatierte nur ausnahmsweise Thrombenbildung.

Huber hat ebenfalls Thrombenbildung nachweisen können. Er fand die Leukozyten im Blute stark vermehrt und in manchen Gefässen dicht angesammelt. Bisweilen war das Lumen vom Thrombus vollständig verschlossen. Solche verstopfte Gefässe lagen hauptsächlich an

der Peripherie, in der Pia und in den Nervenwurzeln ausserhalb des Rückenmarks.

Erben fand an grösseren Gefässen gewöhnlich die Wandungen infiltriert. Die perivaskulären Lympheiden waren mitunter erweitert, mit Pigment und Blutkörperchen gefüllt.

Finkelnburg sah starke perivaskuläre Kernanhäufungen.

Friedmann hielt die grosse Mehrzahl der Gefässe für erkrankt. Teilweise war ihre Wandung nur schwach verdickt bei beträchtlicher kleinzelliger Infiltration, teilweise fiel stärkere Veränderung und Kernvermehrung in den adventitiellen Schichten auf. Es fanden sich zahlreiche granulirte Kerne von grösserem Kaliber und ovaler Form, sowie kleinere, Rundzellen gleichende Kerne, dazwischen einzelne rote Blutkörperchen. Es war das Bild einer Entzündung.

Nach Hoffmann lassen sich in Herden frischen Datums konstatieren: Vermehrung der kleinen Blutgefässe, Erweiterung der Lymphräume, Infiltration der Gefässwand und besonders der Gefässcheiden mit Rundzellen in 1—3 und mehr konzentrischen, das Gefäss manschettenförmig umgebenden Lagen. Oft finde sich im Centrum des Herdes ein besonders stark infiltriertes Gefäss. In den erweiterten perivaskulären Räumen seien ausgewanderte weisse Blutkörperchen, in den Lymphscheiden Fettkörnchen und verändertes Blutpigment. Scharfe Grenzen gegen die Myelitis seien nicht zu ziehen.

Aehnlich erklären Rönne und Wimmer, dass frische Herde wesentlich aus proliferierender Glia und zahlreichen Rundzellen bestehen, die auch wie eine Manschette um das zentrale Gefäss liegen, und dass einem anderen Gefässe der Nachbarschaft „eine Kette von Rundzellen herauf folgt.“

M. Fraenkel und A. Jakob legen Wert auf Zahl und Weite der Gefässe in den Herden der grauen Substanz und auf die Infiltration der Gefässwandungen. Manchmal sei es, als ob die Gefässscheiden platzten und Infiltrationszellen in die Umgebung austreten.

„Man findet Herde, die noch kaum eine schwerere Alteration des nervösen Gewebes erkennen lassen, und bei denen in der engsten Nachbarschaft eines stark infiltrierten Gefässes zahlreiche entzündliche Rundzellen die Nervensubstanz wie überschwemmt haben.“ „Gerade auf das Auswandern zahlreicher mesodermaler Zellelemente ist zum Teil jene Erscheinung zurückzuführen, die so charakteristisch in allen frischeren Herden der grauen Substanz zum Ausdruck kommt; die starke Zellvermehrung. Sie beteiligen sich hier offenbar im gleichen Sinne, wie die in lebhafter Wucherung begriffene Glia an dem Abbau, welcher recht kräftig im zerfallenden Gewebe einsetzt.“

Leichte endarteriitische Erscheinungen lassen sich beobachten, Gefässsprossen aber nur in einigen ganz akuten Herden. Weitgehendere Gefässneubildung wird bezweifelt. Nur ein Gefäss des Stirnhirnmarks erschien völlig in seinem weiten Lumen von weissen Blutkörperchen verlegt. In den entzündlich-infiltrativen Vorgängen sei jedenfalls die wichtigste und wesentlichste Veränderung am Gefässapparat zu erblicken.

Blutungen.

Wenn Anton und Wohlwill das Vorkommen zahlreicher kleiner Blutungen in frischen Herden von multipler Sklerose als nebensächlichen Zufallsbefund a limine abtun wollen, so ist das jedenfalls unberechtigt angesichts der Tatsache, dass solche Blutungen auch bei der akuten infiltrativen Myelitis in auffallender Weise sich einstellen können. So schreibt Henneberg in seiner bekannten Bearbeitung, dass in einzelnen Fällen der Leukozytenbefund im Gewebe im Zusammenhang stehe mit „sehr zahlreichen Hämorrhagien“. Von der foudroyant verlaufenden „akuten hämorrhagischen Myelitis“ heisst es wörtlich:

„Es hat den Anschein, dass der Blutaustritt den Krankheitsprozess einleitet. In manchen früh zur Sektion gelangten Fällen können wenigstens kleinere und grössere Hämorrhagien, besonders auch in der grauen Substanz, sowie Hyperämie und Dilatation der Gefässe den wesentlichen Befund ausmachen (Schiff, Mackay und Clarke).“

Dass ausserdem gelegentlich agonal kapillare Blutungen auftreten, wenn der Patient infolge von Respirationslähmung zugrunde geht, oder auch durch Komplikation mit septischen Prozessen, ist selbstverständlich einzuräumen; das vermag indessen nicht die Bilder zu erklären, wie sie in manchen unserer Fälle sich ergaben, und wie sie Rönne und Wimmer wenigstens vereinzelt bestätigt haben.

Es ist aber leicht begreiflich, dass die Bilder nicht in allen Fällen die gleichen sind, kommt es doch sehr darauf an, in welchem Stadium das Leiden sich gerade befand, als durch eine interkurrente Erkrankung der Tod eintrat. Nur wenn gerade ein frischer Schub erfolgt war, darf man darauf rechnen, die charakteristischen Hämorrhagien aufzufinden. Auch werden dann nur deutliche entzündliche Veränderungen zu beobachten sein. Mit Recht hat G. Oppenheim betont, dass Fehlen entzündlicher Veränderungen niemals dagegen spricht, dass solche vorhanden waren, während wirklich nachgewiesene Entzündungserscheinungen immer für die Annahme einer exogenen Ursache in die Wagschale fallen.

Uebrigens sei darauf hingewiesen, dass auch Anton und Wohlwill wenigstens von kleinen Hämorrhagien in den Gefässscheiden sprechen

und häufiger noch, als Reste von solchen, Pigmentansammlungen in und zwischen den Endothelien bemerkten.

Borst fielen sehr häufig Blutungen in der Umgebung der Gefässe auf. Auch zwischen die Häute der Gefässwand waren Blutaustritte in erheblicher Ausdehnung erfolgt. In einigen Herden, die im Anschluss an Gefässzerreissung entstanden zu sein schienen, liess sich sogar die geborstene Gefässwand auffinden. Manche von Borst's Hohlräumen enthielten neben sonstigen Zerfallsprodukten Reste von Blutungen. Mitunter schien es sich geradezu um Folgen einer hämorrhagischen Erweichung zu handeln. Rundzellen waren vor allem in den Adventialräumen angesammelt.

Taylor bemerkte ab und zu kleine Hämorrhagien und ausgewanderte weisse Blutkörperchen. In einem Falle waren die Kapillaren enorm vermehrt und fast alle mit Blut gefüllt; die perivaskulären Räume zeigten sich oft erweitert, die Gefässwandungen mässig verdickt.

Fürstner sah wohl zahlreiche Hämorrhagien, fasste sie aber als terminal entstanden auf.

Dagegen heisst es ausdrücklich bei Putzar, der die Gefässe in den am stärksten veränderten Gehirnpartien zahlreich entwickelt fand:

„Während die arteriellen und venösen Gefässe meist verdickte Wandungen zeigen, haben die Kapillaren eher dünne, atrophische Gefässwände, die auch an einigen Stellen geborsten sind und sich ihres Inhalts entledigt haben.“ — „In der Nähe der Gefässe ist das interstitielle Gewebe von zahlreichen farbigen Blutkörperchen durchsetzt.“

Auch dieser Autor fand übrigens die perivaskulären Lymphräume überall erweitert.

Schuster und Bielschowsky sahen die Gefässe strotzend gefüllt und kleine kapillare Blutungen. Die Intimakerne neigten zur Wucherung. Bisweilen war das Lumen obliteriert. Namentlich an Stellen, wo der Prozess erst begann, fanden sich unzweifelhafte Veränderungen am Gefässapparat und kleinere Extravasate. Auch in beiden Okulomotoriuskernen wurden Blutungen konstatiert, die mit den vorhandenen Augenmuskelerkrankungen von den Verfassern in Verbindung gebracht wurden.

Sträuber beschreibt die starke Füllung der Blutgefässe im Herde, die Vermehrung ihrer Endothelkerne, die hochgradige Erweiterung ihrer mit Kernen angeschoppten perivaskulären Lymphräume und fügt im Fall 2 hinzu, es sei an einer Stelle (Herd 2) in den Lymphraum eines mittleren Gefässes „eine ziemlich beträchtliche Blutung“ erfolgt. An anderer Stelle (Herd 3) hätten die Lymphscheiden Blutextravasate enthalten, die manchmal, speziell in der auf die Rinde übergreifenden Herdpartie, so bedeutend waren, dass die Gefässwand völlig zertrümmert

erschien und nur noch in ihren Resten zwischen den zahlreichen roten Blutkörperchen zu erkennen war. „An einigen Stellen fanden sich überhaupt nur mikroskopisch kleine, mit Blutkörperchen gefüllte, rundliche Höhlen mit fetzigen, von Glia gebildeten Wandungen innerhalb des Gewebes. Möglich, dass auch an solchen Stellen ursprünglich ein kleinerer Gefässast vorhanden ist.“ Derartige Angaben über kleine und kleinste Blutungen kehren bei demselben Autor noch mehrfach wieder. Ferner berichtet er, dass in seinen Herden die Lumina einzelner Gefässe verlegt waren von „einer dichten Ansammlung von meist mit grossem, mässig gelapptem Kerne versehenen Leukozyten, unter denen sich jedoch auch reichliche Zellformen mit dunkel tingierten, polymorphen, kleinen, oft in Zerfall begriffenen Kernen, sowie auch grossen, ovalen, blassen Kernen, genau, wie wir sie auch in den Herden des Rückenmarks angetroffen, vorfinden“.

Sodann tut er noch eines besonderen Befundes Erwähnung: „Im Lumen einer grösseren Vene, die gerade vor dem Sulcus lagernd getroffen ist, liegen zwischen rote Blutkörperchen und einige feine Fibrinzüge eingeschlossen gegen 50 mittelgrosse, rundliche, gelappte und fragmentierte Kerne, die von einem unscharf abgegrenzten, eine ziemliche Menge kleiner braunschwarzer Körner enthaltenden Protoplasmahof umgeben sind. Dieser Körner zeigen schon am ungefärbten, ungebeizten Präparate die gleiche Färbung und lassen schon im Blocke die betreffende Vene als schwarzen Punkt vor den andern gelb erscheinenden grösseren Gefässquerschnitten erkennen. In Aether scheinen sich dieselben zum Teil zu lösen, wobei eine olivbraune fleckig-diffuse Färbung des Gefässinhalts übrig bleibt.“

Die Aehnlichkeit dieses Bildes mit Malariapigment gab Veranlassung zu Nachforschungen in dieser Richtung, doch ohne Erfolg. Es musste sonach lediglich bei der Konstatierung der Tatsache bleiben. Strähuber überlegt noch, ob es sich nicht vielleicht um Produkte von Blutfarbstoff gehandelt habe.

Endlich betonen Flatau und Koelichen, dass man in frischen Herden hin und wieder kleine Hämorrhagien antrifft, und dass die Zellinfiltration so stark sein kann, dass man die Gefässe von einem Wall von zelligen Elementen eingfasst sieht.

Sie beschreiben ferner eine so starke Blutfüllung einzelner Herde, dass diese ganz das Bild eines Injektionspräparates darboten. In ihrem Falle 3 fanden sich kleine Blutextravasate sowohl in den Häuten wie auch im Nervengewebe und zwar mehr in einzelnen Rückenmarksegmenten als im Hirnstamm. Gelegentlich lagen Blutzellen zwischen den Häuten und der Peripherie des Rückenmarks oder des Gehirns.

Im Falle 4 wurden kleine Hämorrhagien in vereinzeltten mittleren Dorsalsegmenten und im Kleinhirn (in den grösseren Herden) bemerkt. In manchen Rückenmarks- und Hirngebieten fanden sich thrombotische Veränderungen in den an der Peripherie liegenden Gefässen.

In ihrer Zusammenfassung heisst es schliesslich: „Dagegen fanden wir häufig Blutextravasate und in einer Gegend liessen sich thrombotische Erscheinungen nachweisen.“

Entzündlicher Prozess.

Bálint vergleicht das Bild frischer Herde dem Befunde einer akuten oder subakuten Myelitis und meint, es handle sich um eine von den Gefässen ausgehende perivaskuläre Entzündung mit Vermehrung und strotzender Füllung der Gefässe, mit Zellproliferation innerhalb der Gefässwände und Zerfall der Markscheiden, während die Gliawucherung nur sekundär sei. Allerdings seien in älteren Herden die Veränderungen an den Gefässen weniger deutlich. Bálint konnte geradezu eine Rückbildung derselben verfolgen. Ausserachtlassen dieser Tatsache führe zu falschen Schlüssen. Dennoch lasse sich sagen, dass „in den gesamten einschlägigen Fällen der Literatur, diejenigen Schüle's, Buchwald's und Jolly's ausgenommen, Gefässveränderungen höheren oder geringeren Grades auffindbar“ waren.

Auch Goldscheider meint, dass der Prozess von den Gefässen seinen Ausgang nehme und zunächst die Nervenfasern zur Aufquellung bringe. Er spricht von einer perivaskulären Entzündung und hebt die Ähnlichkeit im Beginn mit der Poliomyelitis hervor. Die multiple Sklerose stelle einen geringeren Grad von akuter Myelitis dar, insofern es nicht zur Erweichung komme.

Ziegler gab wenigstens für die von ihm besonders aufgestellte „sekundäre“ Form der multiplen Sklerose zu, dass sie sich aus einer multiplen Myelitis entwickle. Auch Leyden, Redlich, Schmaus, Borst und andere haben neben älteren Herden frischere gefunden, welche in ihrem Aussehen an echte akute oder subakute Myelitis erinnerten. Aber gegen die Scheidung in primäre und sekundäre multiple Sklerose, wie sie z. B. auch Schmaus vertritt, hat G. Oppenheim mit Recht eingewandt, sie zeitige die bedenkliche Folge, dass Fälle mit entzündlichen Erscheinungen ohne weiteres der sekundären zugezählt würden.

Auf Ribbert's Thrombenbefund fussend hat vor allem P. Marie die Theorie verfochten, dass der ganze Prozess ein infektiös-embolischer sei, der unter dem Einflusse verschiedener Infektionskrankheiten entstehe, höchstwahrscheinlich infolge von Mischinfektion.

Interessant war Huber's Beobachtung, dass die obliterierenden Thromben in manchen kleinen Gefässen von Mikrokokken gebildet wurden. Es heisst da aber: „Um dieselben herum ist das Gewebe immer mehr oder weniger nekrotisch und lässt keine Struktur mehr erkennen, namentlich finden sich die Kerne nicht.“ Huber vermutet, dass es sich in seinem Falle um Nebenbefunde septischen Ursprungs gehandelt haben könne. Daher ist auch seinen Beobachtungen über zahlreiche Blutungen an sich kein so grosser Wert beizumessen. Immerhin sei die betreffende Stelle hier angeführt:

„Meist sind die Blutungen nur klein und auf die Gefässscheide beschränkt, doch durchsetzen sie an einigen Stellen fast die ganze graue Substanz, wo diese erkrankt ist. Die Gefässe zeigen dabei keine Veränderungen, die die Entstehung der Blutung erklären könnten. Das ausgetretene Blut scheint überall ganz frisch zu sein, da die einzelnen Blutkörperchen gut erhalten und nirgends Spuren von Blutpigment vorhanden sind.“

Uebrigens erwähnt Huber im Gegensatze zu neuerlichen Mittheilungen von Anton und Wohlwill, die Gefässe seien vermehrt gewesen; er habe auf einem Raume, der nicht ganz die Hälfte der Hinterstränge einnahm, im Herde über 300 Gefässquerschnitte gezählt. Ausserhalb des Herdes sei die Zahl der Gefässe bedeutend geringer gewesen. An einzelnen Gefässen seien auch die Gefässscheiden reichlich mit kleinen Kernen infiltriert gewesen.

Fürstner wies in einem akuten Falle von disseminierter Myelitis in Strichpräparaten der Rückenmarkssubstanz Pneumokokken nach.

Marburg sieht in der multiplen Sklerose eine der periaxialen Neuritis homologe zentrale Myelitis resp. Encephalomyelitis.

Bornstein unterscheidet infektiöse Formen, in denen Gefässveränderungen die Hauptrolle spielen, Fälle, in denen ein im Blute kreisendes Toxin primären Markscheidenzerfall bedingt, und Fälle endogener Natur mit primärer Gliawucherung, während Weigert entschieden betont hat, dass die Glia nur sekundär wuchere, nachdem das nervöse Gewebe durch den Gefässprozess geschädigt worden ist.

Nambu erklärte die multiple Sklerose für eine spezielle Form der disseminierten Myelitis und entzündliche vaskuläre Störungen für das Primäre.

Die gleiche Auffassung vertreten sehr entschieden Rönne und Wimmer und meinen, dass die Weigerung von Ziegler, Strümpell, Ed. Müller und anderen, den Zusammenhang mit den akuten Formen zuzugeben, auf einer aprioristischen Auffassung beruhe.

Fraenkel und Jakob konstatieren anatomisch eine nahe Verwandtschaft mit der nicht eitrigen Myelitis und erinnern an gewisse Ähnlichkeiten mit der Poliomyelitis.

Plasmazellen.

Seitdem die Bedeutung der Plasmazellen bekannt ist als eines sicheren Anzeichens für das Vorliegen entzündlicher Prozesse im Zentralnervensystem, hat man natürlich auch geforscht, ob in den Herden bei multipler Sklerose solche Exsudatzellen auftreten. Die Ergebnisse der einzelnen Untersucher lauten verschieden. Indessen ausschlaggebend sind in solchen Fragen nur die positiven Resultate. Durch eine Reihe zuverlässiger Untersucher ist einwandsfrei festgestellt, dass Plasmazellinfiltrate vorkommen. An dieser Tatsache wird nichts geändert, wenn Anton und Wohlwill in ihrem Falle den Eindruck gewannen, als ob die zellige Infiltration der Gefässwände im Wesentlichen sekundär gewesen wäre und mehr der weiteren Verarbeitung und Beförderung der Abbauprodukte gedient hätte. Die Plasmazellen sind eben nicht regelmässig vorhanden. Es ist übrigens zu beachten, dass auch bei der toxisch-infektiösen Nekrose der degenerativen Myelitis-Gruppe kleinzellige Infiltration vielfach vermisst wird. Es wäre dieselbe also nicht unbedingt für die Annahme einer exogenen Ursache multipler Sklerose erforderlich.

Typische Plasmazellen haben z. B. G. Oppenheim und Spielmeyer, Stadelmann und Lewandowsky, L'Hermitte und Guccione beschrieben.

G. Oppenheim konstatierte in seinem einen Falle um die Gefässe in Hirn und Rückenmark diffuse hochgradige Infiltration mit zelligen Elementen. Meist waren es Plasmazellen, wie der Autor ausdrücklich hervorhebt. Viele von ihnen waren zweikernig. Sie lagen nur in den Gefässcheiden. Auch war die Pia dicht von ihnen infiltriert. Daneben fanden sich in den adventitiellen Räumen Körnchenzellen. In Gehirn und Rückenmark war die Infiltration stärker ausgesprochen um die Gefässe der weissen Substanz. Im zweiten Falle bestand adventitielle Plasmainfiltration in Gehirn, Rückenmark und Pia, in diffuser Ausdehnung. Dagegen lagen im dritten Falle innerhalb des Zentralnervensystems nur in der nächsten Nachbarschaft der Krankheitsherde Plasmazellen in mässiger Zahl um die gröberen Gefässe und zwar wieder in den Gefässcheiden neben Körnchenzellen. Nur in der Pia waren sie mehr diffus verbreitet. Endlich im vierten Falle fehlten die Plasmazellen überhaupt. Hier war Piagewebe nicht zur Untersuchung gekommen.

Spielmeyer fand in den adventitiellen Gefässräumen des Nervensystems und in den Meningen oft beträchtliche Plasmazellinfiltrate.

Auch Schob konstatierte Plasmazellen vor allem an den Gefässen der Pia. In den Herden selbst waren sie wohl vorhanden, schienen aber an Bedeutung gegenüber lymphozytoiden Rundzellen und Fettkörnchenzellen zurückzutreten.

Rönne und Wimmer fanden auf Thioninpräparaten die Plasmazellen dann und wann vereinzelt in den Gefässwänden oder der Nähe derselben, während sie dichte Rundzellenanhäufungen beschreiben konnten.

Schuster spricht von Plasmazellen in der Pia.

Marburg sah meist in der Nähe des Herdes oder in ihm selbst perivaskuläre Infiltrate, die neben Lymphozyten fast immer auch Plasmazellen enthielten. Es heisst da:

„Es finden sich, wie ich dies bereits bei den akuten Fällen seinerzeit beschrieb, auch Plasmazellen, die insbesondere von G. Oppenheim und L'Hermitte et Guccione sowie Spielmeyer erwähnt werden, und die ich jetzt nahezu in allen Fällen wiederfand.“

Bei M. Fraenkel und A. Jakob heisst es, dass ganz kleine Herde der weissen Substanz, die als frischere imponieren, sich im Toluidinpräparat durch Zellreichtum von der Umgebung abheben, und dass hier die Gefässe weite Lumina und dichte Infiltration der Wandungen erkennen lassen. Meist handelt es sich um chromatinreiche Lymphozyten, die z. T. in Art der Maximow'schen Polyblasten ein geringes, sich metachromatisch färbendes Plasma um den Kern zeigen. Manchmal jedoch sind es deutliche Plasmazellen. Auch in das nervöse Gewebe selbst wandern die Plasmazellen mit Durchbrechung der Gliagrenzhautein und sind hier reichlicher anzutreffen, anscheinend mit Abbau beschäftigt. Die Gefässinfiltrationen sind auf die Herde beschränkt. Es hat den Eindruck, als ob ausgesprochene Plasmazellen auf etwas längeres Bestehen des Herdes hinweisen, während in den ganz akuten Herden Lymphozyten und Polyblasten hervortreten“.

Auch kürzlich wieder wurde in einem Falle chronischer multipler Sklerose aus der Beobachtung von S. Auerbach nach Mitteilung von diesem und Brandt auf Grund der durch Doinikow vorgenommenen histologischen Untersuchung das Vorhandensein von typischen Plasmazellinfiltraten einwandsfrei festgestellt. Es dürfte also an deren gesetzmässigem Vorkommen bei dem uns beschäftigenden Nervenleiden nicht mehr zu zweifeln sein. Vermutlich liegt die Sache hier aber ähnlich, wie bei den Lagebeziehungen zwischen den Plaques und den Gefässen. In älteren Fällen ist wenig Sicheres mehr zu konstatieren, und in der Regel sind die Rückenmarksherde, weil sie vielfach älteren Ursprungs sind, schlecht geeignet, uns einen befriedigenden Einblick zu gewähren. Man muss darauf ausgehen, an den noch frischen, oft mikroskopisch kleinen Herden des Gehirns unter Mitberücksichtigung der Pia das Verhalten der Infiltratzellen zu studieren. Da wird man nach unseren Erfahrungen sehr wahrscheinlich stets Plasmazellen nachzuweisen in der Lage sein.

Besonders akut verlaufende Fälle, die einen deutlich entzündlichen Charakter hatten, sonst aber klinisch ganz das Gepräge der multiplen Sklerose trugen, haben vor allem Marburg, Lüttge, Rönne und Wimmer, Trömmner, Klopp und Jordan, Fuller, Fraenkel und Jakob, Anton und Wohlwill beschrieben. Letztere wollten zwar leichte histologische Unterschiede gegenüber der klassischen multiplen Sklerose mit chronischem Verlaufe konstatiert haben, wie stärkeren Zerfall von Nervensubstanz und ausgedehnteres Wiederzugrundegehen von im Ueberschuss gebildeten Gliazellen. In Herden typischer Fälle pflegten die Herde nirgends eine ansehnlichere Grösse zu erreichen, ohne aus einem zelligen zu einem vorwiegend faserigen Herde zu werden, während in den akuten Fällen selbst noch Plaques von Kirschgrösse die Struktur kleinster frischer Herde zeigten. Indessen erscheinen diese Differenzen, die auf eine verschieden grosse Intensität der Wachstumsenergie hinweisen sollen, doch zu gering, um eine wirkliche Trennung der akuten von den chronischen Formen zu begründen. Mit Recht hat Jakob betont, dass solche graduelle Abweichungen bei verschieden raschem Verlauf wohl unvermeidlich sein dürften. Jedenfalls schliesst sich die Mehrzahl der Autoren heute der Auffassung von Marburg an, der an der inneren Zusammengehörigkeit aller jener Formen festhält und nur aus der stärkeren oder schwächeren Akuität des Prozesses, der schnelleren oder langsameren Aufeinanderfolge der aufschliessenden Herde die möglichen Varietäten entstehen lässt. Uebrigens hatten schon Oppenheim und Finkelnburg vermutet, wie Wohlwill erinnert, dass bei einem Leiden von der Art der multiplen Sklerose nicht nur verschiedene Stadien des Prozesses, sondern auch verschiedene Grade in seiner Intensität andersartige Bilder hervorzubringen imstande sind. Es macht einen begreiflichen Unterschied, ob es sich um das Produkt einer akutesten Myelitis oder um das einer mehr schleichenden Entzündung handelt.

Markscheiden und Achsenzyylinder.

Zur klassischen Lehre von der multiplen Sklerose gehört die Angabe, dass in den Herden nur die Markscheiden zu Grunde gehen, die Achsenzyylinder aber erhalten bleiben sollen. Diese Darstellung, welche seit Charcot zur Erklärung der klinischen Erscheinungen zu dienen pflegt, wird den tatsächlichen Verhältnissen nicht gerecht, wie nachstehender Ueberblick über die einschlägige Literatur erweisen dürfte. Ferner ergibt sich aus einzelnen Arbeiten mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass der Zerfall des nervösen Gewebes einsetzt, ehe noch eine wesentliche Gliawucherung zustande gekommen ist.

So wurden von einzelnen Autoren wie Erben Veränderungen an Markscheiden und Achsenzyklindern bereits beobachtet, ehe noch Veränderungen an der Glia sich bemerkbar machten. Die Achsenzyklinder erschienen gequollen, geknickt und verbogen. Es liess sich feststellen, dass „einzelne Achsenzyklinder schon im Anfange der multiplen Sklerose verschwinden.“

Auch Buss fand einen grossen Teil der Achsenzyklinder geschwunden. Nach Goldscheider beginnt der Zerfallsprozess mit einer Quellung von Markscheiden und Achsenzyklindern. Die restierenden marklosen Fasern seien solche, welche den Prozess der Quellung schon durchgemacht und überstanden hätten.

Fürstner fand in jungen wie alten Herden Schwellungen und Verdickungen der Achsenzyklinder. Schüle bezeichnete dieselben als bandartig und winkelig geknickt.

Bielschowsky, Eichhorst und Huber erwähnten spindelige, kolbige und variköse Auftreibungen. Redlich nannte die Achsenzyklinder stark verdünnt, auch sklerosiert. Thomas beschrieb fibrilläre Aufspaltung.

Rossolimo sah in den akuten Stadien die Achsenzyklinder geschwellt oder völlig zerfallen, in den chronischen aber verschmälert und homogenisiert. Huber, Redlich und Schuster bemerkten diese Veränderungen am ausgeprägtesten in den sogenannten areolierten Herden.

Die von einzelnen Autoren wie Goldscheider, Huber, Popoff behauptete Neubildung von Achsenzyklindern hat sich nicht allgemeinere Anerkennung erringen können. Am energischsten hat Strähuber die Ansicht weitgehender Neubildung verfochten auf Grund seiner Feststellungen über Zahl, schrägen Verlauf, häufige Verzweigungen der Achsenzyklinder. Seinen Argumenten sind jedoch Bartels und Bielschowsky entschieden entgegengetreten.

Bielschowsky bestreitet zwar nicht das Vorkommen von Regenerationen an sich, glaubt indessen, dass Strähuber durch die von diesem angewandte Methode, das Myeloaxostroma zu färben, nur sehr unvollständige Bilder erzielt und infolgedessen die kompakte Majorität der erhaltenen Achsenzyklinder übersehen habe. Es sei sehr unwahrscheinlich, dass, wie Strähuber wolle, bereits auf dem Höhepunkte des Markscheidenzerfalls eine umfangreiche Neubildung an Fibrillen einsetze. Ferner spreche der Umstand, dass die von Strähuber dargestellten marklosen Elemente bereits die mit Anilinblau färbbare perifibrilläre Substanz besässen, dagegen, dass es sich um neugebildete und nicht um persistierende Gebilde handelte. Die von Popoff beobachtete pinselartige Aufsplitterung von Achsenzyklindern spreche ebenfalls für De-

generationsvorgänge. Andererseits bemerke man gelegentlich allseitig von Stützsubstanz umgebene Fasern, die spitzwinkelig Seitenäste abgäben. Bei diesen gespaltenen Gebilden sowie bei schleifenförmig umbiegenden marklosen Fasern in alten Herden dürfte es sich in der Tat um Produkte eines Regenerationsprozesses handeln. Dennoch müsse bestritten werden, dass solche regenerierten Nervenfasern quantitativ neben den persistierenden von erheblicher Bedeutung wären.

Bartels erinnert daran, dass sich bei Strähuber's Methode auch Gliastrukturen mitfärben könnten, und behauptet, man sähe bisweilen deutlich, wie die marklosen Gebilde am Rande des Herdes in die normalen Achsenzylinder mit zum Teil erhaltener, zum Teil zerfallender Markscheide übergingen. Er verlangt entschieden, dass die grosse Mehrheit als persistierend anzusehen sei; die wenigen etwa regenerierten Fasern kämen neben den persistierenden gar nicht in Betracht.

Uebrigens glauben auch Marinesco und Minea, die nur eine relative Resistenz der Achsenzylinder annehmen und an diesen mannigfache Veränderungen wie Ausfälle konstatieren, gleichzeitig an die Möglichkeit von Regenerationsprozessen. Sie schreiben: „On peut distinguer une régénérescence terminale et une autre collatérale, telle qu'elle a été soutenue tout d'abord par M. Nageotte et confirmée ensuite par moi-même dans le tabes. La première s'observe à l'extrémité de certains axones assez épais qui se continuent avec un filament mince, on la voit encore à l'extrémité de la sphère terminale de certains axones modifiées. Il se détache de cette sphère des expansions très fines, délicates qui peuvent finir par un petit bouton, mais c'est la régénérescence collatérale qui semble être plus fréquente et en tout cas plus manifeste. Il y a plusieurs modes de régénérescence collatérale. Les fibres de nouvelle formation peuvent se détacher d'un point quelconque du trajet de l'axone et finir librement ou bien par un petit bouton à une certaine distance de ce dernier, mais en tout cas dans son voisinage. La minceur, la multitude de ces expansions naissent en un endroit limité de l'axone et différencient ces fibres néoformées des collatérales préexistantes du cylindraxone.“

Fraenkel und Jakob beobachteten nur in akuten Herden dünne regenerierte Fasern, denen aber keine Lebensfähigkeit zuzukommen schien.

Sowohl Bartels als Bielschowsky räumen ein, dass ein Teil der Achsenzylinder vernichtet wird. Der Letztere weist insbesondere darauf hin, dass die Dichtigkeit der Fibrillen abnimmt, obgleich das Querschnittsareal in toto geringer geworden ist. So betrug am Dorsalmark einmal der Querschnitt nur noch $\frac{1}{3}$ der Norm. Es müssten also sicher „zahlreiche Achsenzylinder“ zugrunde gehen.

Dinkler konstatierte im Zentrum älterer Herde gänzlichcs Fehlen der Achsenzyylinder. Den gleichen Befund hat einmal Oppenheim erhoben. Auch im Falle Stadelmann und Lewandowsky enthielten die Herde keine Achsenzyylinder mehr.

Spielmeyer betont die Aehnlichkeit des fleckigen Markfaser-schwundes bei der progressiven Paralyse mit den Rindenherden der multiplen Sklerose. Doch meint dieser Autor, dass dem eigentlichen Zerfall eine mangelnde Färbbarkeit der Markfaser vorausgehen könne, und Mott denkt an ein fettlösendes Ferment, das die Myelinscheiden vor allem angreife.

Nach Marburg vollzieht sich der Zerfall der Markscheiden in der Weise, dass es zunächst zur Bildung Elzholz'scher Körperchen kommt, dann ein diskontinuierlicher Zerfall einsetzt bis auf einen gitterförmigen Rest, der sich mit Eosin und Fuchsin färbt, endlich auch der Markscheidenrest zerfällt bei „relativer“ Intaktheit des Achsenzyinders. Dass auch Achsenzyylinder zugrunde gehen, gibt Marburg zu, wie er auch Quellungsvorgänge an ihnen beschreibt. Ausserdem meint er, dass manche Achsenzyylinder später dicker erschienen, und erwägt die Möglichkeit einer chemischen Umwandlung mit nachheriger Regeneration.

Zerfällt das Mark langsam, entstehen nach Anton und Wohlwill Schlesinger's Markschatthenherde: Es bleiben über den ganzen Querschnitt hin Markfaserreste in grosser Zahl erhalten, als ob hier die Schädlichkeit mit geringerer Intensität einwirkte.

In Schlesinger's Schilderung wird gesagt, dass neben Herden mit völligem Markschwund und starker Gliawucherung sich auch solche finden können, in denen die Markfasern nur verschmälert und schwach gefärbt sich darstellen, die Achsenzyylinder intakt sind, und die Gliasepten Verdickung aufweisen.

Im Falle von Rönne und Wimmer waren die Markscheiden innerhalb der Plaques teils ganz geschwunden, teils nur schlecht gefärbt, geschwollen und unregelmässig konturiert, so dass das Bild der Markschatthenherde entstand. Dabei waren nur die ältesten Plaques scharf abgegrenzt, während die frischeren (übrigens kleineren) an der Peripherie deutlich ihre Bildung durch Zusammenfliessen ganz kleiner Herde von hinfälligen oder verfallenden Markscheiden erkennen liessen. Auch die Achsenzyylinder waren in den grossen Plaques nur dann und wann erhalten.

M. Fraenkel und A. Jacob betonen mit Recht die grosse Verschiedenartigkeit der Bilder in verschiedenen Herden. Manchmal schienen die Achsenzyylinder unversehrt durch Herde mit zerfallenem Mark hindurchzuziehen. Sie waren aber meist deutlich gequollen, mit Auftreibungen versehen, von einem Ring gewucherten glösen Plasmas, der

„Achsenzylinder-Grenzhaute“ umgeben, resp. von breiten glösen Bändern eingerahmt. — „In allen Herden frischeren Charakters lässt sich erkennen, dass zahlreiche Achsenzylinder zugrunde gehen, namentlich solche, die in der Nähe von Gefäßen gelegen sind; man sieht oft ganz zirkumskripte Stellen von Achsenzylindern völlig entblösst.“

Auch Mc Carthy beschreibt Achsenzylinderausfall und Schwund der Tangentialfasern, Thomas Aufsplitterungen der Achsenzylinderfibrillen.

Ed. Müller gibt eine Verminderung der Zahl der Achsenzylinder zu, stellt aber wesentliche sekundäre Degeneration in Abrede.

Marinesco glaubt an ein mehr diffuses, nicht systematisches Zugrundegehen der Achsenzylinder.

G. Oppenheim erschienen die Achsenzylinder nicht vermindert, nur zum Teil bandartig verdickt.

Reinholt dachte in seinem Falle trotz Fehlens aller spezifischen Veränderungen an Lues, weil die Achsenzylinder stärkeren Ausfall zeigten, und sekundäre Degenerationen stark ausgesprochen waren.

Tredgold betont scharf, dass die Achsenzylinder mit zugrunde gehen; und auch nach Russel bleiben sie nicht immer erhalten.

Uhthoff beobachtete an ihnen vielfach abnorme Erscheinungen wie Quellung, wenn er sie auch in den Herden des Sehnerven in der Hauptsache meist erhalten fand und die geringe Ausdehnung der sekundären Degeneration betonte.

Anton und Wohlwill erklären es für feststehend, dass auch die Achsenzylinder deutliche quantitative und qualitative Veränderungen eingehen. Achsenzylinderregeneration, wie sie Popoff und Straehuber annehmen, sei wohl in geringem Maasse möglich. Ueberall zeigten sich aber die Achsenzylinder an Zahl verringert, zwar im Vergleich zu den Markfasern relativ verschont. Sie seien stellenweise angeschwollen, in akuten Fällen auch an der Herdgrenze spiralig aufgerollt, im Rückenmark wohl gar unförmlich aufgetrieben, in die einzelnen Fibrillen aufgelöst, in chronischen Fällen eher verdünnt, streckenweise bei Silberimprägnation nur eben als gelbgraue Fäden sichtbar. In Rückenmarksherden könne die Zahl der Achsenzylinder erheblich reduziert sein, in sklerotischen Plaques des Gehirns fehlten sie innerhalb umschriebener, kreisförmig begrenzter Herde überhaupt ganz, doch nur in chronischen Fällen! Sie würden mehrfach ganz abrupt in ihrem Verlaufe unterbrochen, während die geblähte Markscheide noch eine kurze Strecke weiter zu verfolgen sei.

Bei Flatau und Koelichen begegnen wir der Angabe, dass auf Längsschnitten sich an Achsenzylindern markante Störungen feststellen

liessen. Sie waren unregelmässig verdickt oder verdünnt, verliefen zickzackartig. Auch waren sie nicht mehr gleichmässig tingiert, sondern liessen vakuolenartige Figuren und mattgraue Nuancen hervortreten.

„In einzelnen Gegenden, wo die Herde mehr aufgehellte waren, sah man, wie die feinen Achsenzylinder am Eintritt in den Herd allmählich ihre tiefschwarze Farbe verloren, eine matte Tinktion annahmen und wie „Schattenfäden“ durch den Herd zogen, so dass man sie schwer von der Umgebung unterscheiden konnte.“

An anderer Stelle heisst es, dass die Zahl der Achsenzylinder wahrscheinlich vermindert war.

Sekundäre Degeneration.

Bleiben die Achsenzylinder nicht intakt, muss man erwarten, dass sekundäre Degenerationen sich in den durch Herde unterbrochenen Bahnen entwickeln können.

Borst ist sogar der Meinung, dass sekundäre Degenerationen ziemlich häufig sind. Es seien solche berichtet von Werdnig, Redlich, Probst, Schuster und Bielschowsky, Siemerling, Gowers, Zenker, Lapinsky, Rossolimo, Jolly, Taylor, Buss, Babinsky, Bikeles, Obersteiner, Reinhold, Henschen u. a. Auch er selbst habe ihr Vorkommen beobachtet. Sie seien allerdings schwer nachzuweisen, weil sie im Gehirn überhaupt meist der Feststellung sich entzögen und im Rückenmark durch die massenhaft in allen Strängen gelegenen, oft auf lange Strecken ausgedehnten Herde undeutlich gemacht würden. Man habe vor allem auf diffuse skerotische Partien zu achten, welche neben den eigentlichen zirkumskripten Plaques aufträten oder die letzteren als Zwischenstücke verbänden. Oft sei übrigens die sekundäre Degeneration in den grossen Systemen nicht in ganzer Ausdehnung verbreitet, sondern betreffe nur einen gewissen Prozentsatz der Nervenfasern eines Stranges bzw. kleinere Bündel desselben. Vielleicht handelte es sich auch bei dem sogenannten areolierten Zustande zum Teil um sekundäre Degeneration, zumal wenn er mehr diffus aufträte und auf das Gebiet bestimmter Stränge beschränkt bliebe.

Probst hat sekundäre Degenerationen als Folge eines grossen Pons-herdes beschrieben.

Rossolimo hat darauf hingewiesen, dass viele kleine Herde, wenn sie das gleiche Faserbündel durchsetzen, sich in ihren Wirkungen summieren und unter Umständen eher eine sekundäre Degeneration hervorbringen könnten, als ein ausgedehnter Herd von geringerer Intensität. Freilich haben sich als Ursache deutlicher sekundärer Degenerationen im Rückenmarke meist sehr umfangreiche Herde gefunden, welche oft

den ganzen Querschnitt einnahmen. Es wird für das Zustandekommen sekundärer Degeneration darauf ankommen, ob in solchen Herden die nervösen Elemente völlig zugrunde gegangen sind, oder noch zahlreichere Achsenzyylinder persistieren.

Spielmeyer sah in alten Fällen von multipler Sklerose auch ausserhalb der Herde Markfaserschwind, besonders an den tangentialen und supraradiären Fasern, den er als diffusen ansprach.

Nach Tredgold ist das angebliche Fehlen sekundärer Degeneration bei der multiplen Sklerose nur eine Täuschung. Finkelnburg bezeichnet ihr Vorkommen als feststehend.

Den gleichen Standpunkt vertreten Marinesco-und Minea.

Fraenkel und Jakob stellten kleinere Areale sekundär degenerierter Fasern fest.

Ebenso hält Marburg sekundäre Degenerationen für etwas Häufiges; nur handle es sich mehr um das Betroffensein einzelner Fasern als ganzer Systeme. Doch hat Marburg auch das Letztere wiederholt gesehen.

Ferner haben Anton und Wohlwill als sekundäre Degeneration einen Entartungsprozess aufgefasst, der sich streng auf einzelne Bündel inmitten von intaktem Nervengewebe beschränkte. Auch haben sie in einem Falle eine deutliche absteigende Degeneration der Pyramidenbahnen geschildert, die zwar nicht die ganzen Stränge betraf, aber doch auf Marchi- und Markscheidenpräparaten einwandfreien Faserausfall bewirkte und mit einem leichten Grad von Gliavermehrung einherging. Die beiden Autoren sind im Hinblick auf Rossolimo's Theorie der Ansicht, dass da wohl kaum dieselbe Faser mehrmaliger Schädigung unterliegt, wohl aber, dass erst nach Passieren mehrerer Herde die Fasern in genügend grosser Zahl zerstört sind, um den Faserausfall im Markscheidenpräparate erkennbar werden zu lassen.

Flatau und Koelichen konstatierten in ihrem 2. Falle eine deutliche sekundäre Degeneration in den Pyramidenseitensträngen, im 4. Falle eine solche in den Hintersträngen, vom unteren Halsmarke aufsteigend bis zur Medulla oblongata.

Völsch gewahrte geringe Degeneration in den Pyramidenseitensträngen; Schlesinger deutliche absteigende Entartung auch in den Pyramidenvordersträngen.

Sehr bemerkenswert erscheint ein Fall von Siemerling, der zu Lebzeiten ganz unter dem Bilde einer Myelitis transversa verlaufen war und sich erst bei der Sektion als multiple Sklerose entpuppte. Hier lag in der Höhe des 10. Dorsalwirbels ein fast den ganzen Querschnitt einnehmender sklerotischer Fleck, in welchem auch die Achsenzyylinder

zugrunde gegangen waren, und es fanden sich auf- und absteigende Degenerationen in den Hinter- und Pyramidenseitensträngen. Andere Herde waren in der Medulla, Brücke, Vierhügelgegend, Kleinhirn verstreut.

Ähnlich verhielt sich in manchen Punkten ein von Buss veröffentlichter Fall: Auch hier hatte man intra vitam die Diagnose fälschlich auf eine chronische transverselle Myelitis stellen müssen. Auch hier deckte die Sektion die wahre Natur des Leidens auf, und es fand sich ein Hauptherd in der Region des 8. Dorsalnervensprungs. In diesem waren sämtliche markhaltigen Nervenfasern bis auf kleine Reste verschwunden, aber auch in sämtlichen Rückenmarkssträngen die Achsenzylinder in grosser Zahl zugrunde gegangen. Es bestanden absteigende Degenerationen in beiden Pyramidenseitensträngen und aufsteigende in den Goll'schen Strängen und den Kleinhirnseitenbahnen bis in die Medulla oblongata hinauf.

Ganglienzellen.

Sehr mannigfach sind wieder die Angaben über das Verhalten der Ganglienzellen. Köppen, Oppenheim, Redlich, Rossolimo, auch Schuster und Bielschowsky haben sie selbst in vorgeschrittenen Fällen intakt befunden. Leyden, Goldscheider, Charcot, Hess, Ribbert, Schüle, um nur einige zu nennen, konstatierten dagegen an den Ganglienzellen atrophische Prozesse. Borst glaubt, dass die Ganglienzellen in den mehr akut entstehenden Herden mit zugrunde gehen, sich aber in den chronischeren Fällen gleich den Achsenzylindern lange erhalten könnten.

Bei Anwendung der Fibrillenfärbung bemerkte G. Oppenheim stets in den Herden Veränderungen der Ganglienzellen wie Verringerung der Fortsätze, dunkle Färbung der Kerne, Rarefizierung der intrazellulären Fibrillen.

Russell bezeichnet den Untergang der Ganglienzellen in den Herden als zweifellos. Probst fand vor allem die Vorderhornzellen betroffen. Desgleichen konstatierten Benigni, Marinesco und Minea Zellveränderungen im Rückenmarke.

Sträuber sah im Herde bei der Hälfte der Ganglienzellen zentrale oder vollständige Tigrolyse, mit homogener Schwellung oder auch mit Pigmentdegeneration verbunden; ferner starke Pyknose und Zellschrumpfung sowie scholligen Zerfall der Fortsätze und endlich der Zellen selbst.

Anton und Wohlwill beobachteten fettige Degeneration der Ganglienzellen, die sich nicht auf die Herde beschränkte, aber in diesen stärker ausgesprochen war.

Fraenkel und Jakob fanden zwar bisweilen mitten im Zerfallsherde intakte Ganglienzellen, doch war ihre Zahl stets vermindert. Ferner liessen sich beobachten schwere Verflüssigungsprozesse und Vermehrung der Trabantzellen, innerhalb der akutesten Herde auch Einwandern von polynukleären Leukozyten und von Lymphozyten in die Ganglienzellen, ferner trübe Schwellung, Anlegen von fressenden Körnchenzellen an den Ganglienzelleib sowie die Fortsätze und sehr häufig Ueber-spinnen des Plasmaleibs mit dunklen Stippchen.

Auf Nisslpräparaten konstatierten Flatau und Koelichen einmal deutliche Alterationen an den Vorderhornzellen, die fast sämtlich wie geschrumpft erschienen. Es traten atrophische Störungen an solchen Nervenzellen auf, die von Herden selbst umfasst waren. Sie enthielten viel Pigment, ihre Dendriten waren verdickt, ihre Kerne lagen exzentrisch. Mit der Bielschowsky'schen Methode liess sich eine Verarmung an Fibrillen nachweisen. Dennoch nehmen beide Autoren eine relative Resistenzfähigkeit auch der Ganglienzellen gegenüber dem Krankheitsprozesse an.

In Dinkler's Fall bestand ein abweichendes Verhalten der Ganglienzellen der Gehirnrinde von denen der Medulla spinalis. Während die letzteren nur in den ausgesprochenen sklerotischen Herden erkrankten und verschwanden, traten an den kortikalen Ganglienzellen auch ausserhalb der Herde Umscheidung der Gliazellen und konsekutive Atrophie in diffuser Verbreitung hervor. Man traf nicht selten bis zu 8 und mehr Gliazellen perizellulär angehäuft.

Sander, der ebenfalls Rindenherde eingehend untersuchte, berichtet dagegen, dass nur die Ganglienzellen in den älteren Herden „zuweilen Degenerationserscheinungen bis zu völligem Ausfall“ geboten hätten. Ebenso erschienen Finkelnburg die Ganglienzellen innerhalb der Herde stark verändert: Sie waren wie gequollen, hatten ihre Nissl-Schollen und Fortsätze zum grössten Teile eingebüsst, zeigten öfter Vakuolenbildung.

Taylor will ausgedehntere Ganglienzellenveränderungen nur in vorgeschrittenen Fällen zugeben.

Glia.

Die Wucherung der Glia ist vorwiegend, aber wohl nicht ausschliesslich, eine reparatorische, die auf den Zerfall nervösen Gewebes folgt, indem zunächst grosse mehrkernige Gliazellen die Markscheidentrümmer mit ihrem Protoplasmaleibe umfliessen und durch Kernteilung gliogene Abraumzellen bilden, die sich dann mit Fett beladen. Andere grosse Zellen bilden Fasern, die nicht nur Vernarbung und Abkapse-

lung des eigentlichen Herdes vornehmen, sondern auch gegen die Gefässe und die Ventrikelwandungen hin, also überall da, wo eventuell ein Eindringen des hypothetischen Giftes erwartet werden darf, eine Art Schutzwall errichten.

Redlich erwähnt in ganz akuten Herden gelegentlich völligen Zerfall auch der Glia. Ebenso beschreibt Stähuber Zerstörung der Gliafasern, Vakuolenbildung und Degeneration von Gliazellen. Meist leidet aber die Zwischensubstanz nicht wesentlich; ihre Balken können im Gegenteil in areolierten Herden verdickt erscheinen. Im übrigen sah schon Rindfleisch in den Herden allmähliche Vermehrung der Gliakerne, Auftreten grosser Spinnzellen und endlich Bildung eines dichten Faserfilzes. Der anfängliche Kernreichtum geht später wieder verloren. Die stärksten Fasern pflegen sich an der Peripherie der Herde zu finden. Storch beschrieb ganze Strahlenkränze von Gliafasern um die Gefässe herum.

Rönne und Wimmer sprechen bei alten Plaques von einem dichten Filz unregelmässig sich kreuzender Fasern mit etwas Neigung zu konzentrischer Lagerung um die verdickten Gefässe und mit nur vereinzelten Spinnen-, keinen amöboiden Gliazellen, während diese beiden Elemente wieder in den jüngeren Herden überwiegen. Die beiden Untersucher meinen ferner, dass da, wo reichlich Körnchenzellen liegen, es an Faserbildung mangelt. Allein ausser solch fokaler Gliaproliferation sei noch über den ganzen Querschnitt des Rückenmarks zerstreut eine auffällig starke Entwicklung des Gliagewebes zu bemerken; Randglia und Septen seien verdickt; in den Vorderhörnern befänden sich auffallend viel Spinnen- und einzelne amöboide Zellen, ohne dass schon Zerfall der nervösen Substanz hervortrete. Es bestehe hier aber die Möglichkeit eines minimalen parenchymatösen Zerfalls; dafür spräche auch diffuse miliare Degeneration in den Marchibildern.

Sander legte Wert darauf, dass in den meisten Rindenherden eine pathologische Gliawucherung mit Faserbildung überhaupt nicht nachweisbar sei. Das zeige, dass der Wucherungsprozess im Stützgewebe ohne Zweifel sekundärer Natur sein müsse und entspreche der Auffassung Weigert's, wonach es primäre Wucherungen der Glia überhaupt nicht gäbe. Sander denkt sich, dass der umfangreichere Markfaserausfall in dem Mark hier die Glia zu stärkerer reparatorischer Vermehrung anrege. Freilich sei es fraglich, ob dieses rein mechanische Element allein genüge, um das so verschiedenartige Verhalten der Glia in Rinde und Mark zu erklären. Offenbar neige die Glia des Markes überhaupt mehr zu reaktiver Wucherung als die Glia der grauen Substanz.

Nach Fraenkel und Jakob sind chronische Herde der grauen Substanz oft „neben geringfügigen entzündlichen Gefässinfiltrationen nur an einer mässigen Gliawucherung in Form von Zellvermehrung und Bildung von stäbchenreichen Gebilden zu erkennen. Auch sind vereinzelt stark gewucherte protoplasmareiche Gliazellen anzutreffen.“ In Weigert's Gliapräparaten finde sich eine ganz mässige Faservermehrung.

Da also jedenfalls in den Rindenherden die Gliafaserbildung stark zurücktritt, erklärt es sich leicht, wieso die Rindenherde bei Anwendung der alten Karminmethode wie der Weigert'schen Gliamethode übersehen wurden. G. Oppenheim konnte nur mit der Markscheidenmethode, nicht aber mit dem Nissl'schen Verfahren die Rindenherde nachweisen. Bei elektiver Gliafärbung traten lediglich der dichtere Randfilz und vereinzelte Spinnenzellen hervor. Es zeigte sich aber bei geeigneter Darstellung, dass die Rindenherde fast nur aus protoplasmatischer Glia bestanden. Diese tingierte sich nämlich auf Gefrierschnitten bei Vermeidung von Alkohol mit Weigert's Eisenhämatoxylin. Dichtere Gliawucherungen in Mark und äusserster Rindenschicht wurden stets von einander getrennt durch eine streifenförmige, den Ganglienzellen entsprechende Zone, in welcher sich kein dichter Faserfilz, sondern nur zahlreiche Einzelindividuen von Gliazellen in den verschiedensten Formen und allen Grössenabstufungen fanden, zwischen denen stellenweise die erhaltenen Ganglienzellen lagen. Besonders häufig waren Gliazellen, die gross, viereckig und polygonal sich präsentierten mit relativ kleinem Kern und mächtigen vom Zelleib nicht differenzierbaren Fasern, also sogenannte „gemästete“ Formen. Diese ganze Anordnung der Glia liess sich keinesfalls durch primäre, vom „Kielstreifen“ ausgehende Wucherung erklären. G. Oppenheim erinnert daran, dass in der weissen Substanz bei der Glia schon normaler Weise ausgesprochene Neigung zur Faserbildung bestehe, während in der Hirnrinde die grosse Mehrzahl der Gliazellen und zumal die Trabanzellen nur bei ganz besonders schwerer Schädigung Fasern zu bilden schienen.

Spielmeyer erwägt, dass die Rinde nicht so viele Zerfallstoffe liefere als das Mark, und dass daher hier die meisten und grössten amöboiden Gliazellen nach Alzheimer zu erwarten seien.

Nach Marburg ist die Gliawucherung im Mark mehr fibrillär, während in der Rinde sich die plasmatische Glia vermehrt. In den Herden fehlt eine bestimmte Anordnung der Fasern. Die Wucherung ist gröber als sonst in Narben.

Schob fand die Ausbildung von peripheren Zellwucherungszonen im Gehirnmark viel ausgesprochener als in der weissen Substanz des Rückenmarks. Massenhaftes Auftreten von Riesengliazellen beobachtete

derselbe Autor in Uebereinstimmung mit Marburg namentlich in den Markleisten und in frischen Herden.

Wie Dinkler und Redlich betonen, kann in frischen Herden Gliavermehrung noch vermisst werden und doch schon nervöses Gewebe zugrunde gegangen sein. Ebenso beobachteten Raymond und Guévara (zitiert bei Marinesco) starke Veränderungen der nervösen Substanz bei nur geringer Sklerose. M. Fraenkel und A. J. Jakob versichern, dass in manchen frischen Herden mit Zerfall von Markfasern und Beteiligung der Achsenzylinder noch keine Gliafaserwucherung zu konstatieren war. Fraenkel und Jakob erblickten unabhängig von den Plaques in allen Teilen des Zentralnervensystems leichte entzündliche Gefässerscheinungen, die vielleicht als „beginnende Herde“ aufzufassen waren. Umgekehrt wollen Anton und Wohlwill in akuten Fällen schon eine geringe Ansammlung fortsatzreicher, geschwollener, mit einem oder mehreren vergrösserten Kernen versehener Gliazellen um ein Gefäss herum gesehen haben, während im entsprechenden Markscheidenpräparat eine Veränderung der Markscheiden noch nicht nachweisbar gewesen sein soll. Leider scheint ein Vergleich mit entsprechenden Bielschowsky-Präparaten nicht stattgehabt zu haben. Ausserdem sei darauf aufmerksam gemacht, dass Anton und Wohlwill solche grossen plasmatischen Gebilde auch ausserhalb der Herde im ganzen Grosshirnmark zerstreut gefunden haben, es also noch nicht feststeht, ob die „geringe Ansammlung“ schon als beginnender Herd zu deuten war.

Aehnlich heisst es bei Flatau und Koelichen: „Es ist bemerkenswert, dass man auch ausserhalb der Herde, in der scheinbar normalen Substanz, deutliche, wenn auch schwach ausgeprägte, Veränderungen fand, die den krankhaften Prozess gewissermassen signalisierten (geringe Gliawucherung, vereinzelte Deiter'sche Zellen, Gefässverdickungen).“

Uebrigens beobachtet man auch bei der progressiven Paralyse beginnende Gliavermehrung, Randfilzverdickung und Gefässalterationen hie und da schon an Stellen, wo von einer Zerstörung nervösen Gewebes noch nichts Sicheres zu sehen ist. Aber es fehlt auch nicht an gegensätzlichen Erscheinungen.

Entsprechende Beobachtungen über mehr diffuse Gliavermehrungen sind schon früher von verschiedenen Autoren erhoben worden. So erwähnt Hess neben den distinkten Herden einzelne diffuse, über grössere Strecken ausgebreitete krankhafte Veränderungen, darin bestehend, dass im Zusammenhang mit den Herden oder ganz von ihnen getrennt nur das Gliagewebe vermehrt sei. Solche mehr diffuse Sklerose hing aber auf seinen Präparaten von den Vorgängen am Gefässapparate ab.

Kombinationen von Herdsklerose mit diffuser Sklerose sind weiter erwähnt von Schüle, Kelp, Buchwald, Schultze und Köppen.

Lachmund meint, es sei besonders an eine solche Kombination zu denken, wenn die psychotischen Erscheinungen auffällig in den Vordergrund rücken. In seinem Falle entwickelte sich der Korsakow'sche Komplex mit Delirien, Perseveration, amnestisch-aphasischen Störungen bis zur totalen motorischen Aphasie, schliesslich Demenz. Neben zahlreichen disseminierten Herden fand sich Sklerosierung ganzer Rindenpartien im Stirnhirn.

Nobel beobachtete im frühen Kindesalter Uebergänge zur diffusen Sklerose mit besonders starker Beteiligung der Rinde.

Auch Anton und Wohlwill haben im Rückenmarke eine Verbreiterung des gesamten plasmatischen Glianetzes beschrieben. Besonders stark beteiligt war die Gliarandschicht sowie das Septum posterius. Sie weisen hier die Annahme einer sekundären Degeneration zurück und denken an mehr diffuse Reizwirkung eines schädlichen Agens auf die Glia.

Dagegen haben Rönne und Wimmer, deren entsprechende Befunde bereits oben gewürdigt worden sind, ausdrücklich darauf hingewiesen, dass auch die Möglichkeit eines minimalen parenchymatösen Zerfalles gegeben sei, zumal man in Marchibildern diffuse miliare Degenerationen erblicke.

Körnchenzellen.

Zerfallsprodukte aller Art sind in den Herden bei multipler Sklerose beschrieben: Fetttröpfchen, Fettkörnchenkugeln, Myelinklumpen und Schollen, Amyloidkörperchen und verschiedenes Pigment.

Fettkörnchenzellen finden sich nach Cramer in allen Herden, nicht nur in frischen. Mit Vorliebe sammeln sie sich in den Gefässcheiden an.

Borst behauptete dagegen, dass sie in alten sklerotischen Plaques selten oder gar nicht anzutreffen seien, und G. Oppenheim fand nur in den frischen Herden mit vielen und grossen, fortsatzreichen oder gemästeten Gliazellen die Gefässcheiden vollgepfropft durch Körnchen- oder Gitterzellen und in den Gliazellen selbst reichliche Fettkörnchen angesammelt.

Sträuber beschrieb Riesengliazellen, deren Peripherie von einem Kranze von feinsten schwarzen Kügelchen bei Marchifärbung ausgefüllt war, während die gleichen Kügelchen auch in einzelnen Zellausläufern lagen. Ueberhaupt zeigten sich mit Marchi die Herde wie übersät mit schwarzen Kugeln von beträchtlicher Grösse, die zuweilen zu mehrfach

konzentrisch gelagerten Ringen um die Gefässlumina geordnet erschienen. Solche Kugeln bestanden wieder aus einer Unzahl mit Körnchen beladener Zellen.

Bei den Pigmentanhäufungen innerhalb und ausserhalb der Herde handelte es sich nach Borst ausserdem entweder um Ueberreste von Gliazellen, die unter Pigmentmetamorphose zugrunde gegangen waren, oder aber um Residuen alter Blutungen, die eben in frischen Herden sich nicht selten einstellen.

Nach Marburg stammt ein Teil der Abraumzellen, die bei dem Markscheidenzerfall auftreten, aus dem Blute; ein anderer Teil besteht aus Gliazellen, die Fettschollen aufnehmen. Bei raschem Abtransport der Zerfallsprodukte entstanden dann die Lückenfelder. Oedem sei nur gelegentlich vorhanden.

Nach Anton und Wohlwill sind in den Herden akuter Fälle Gliazellen ohne Fetteinlagerung äusserst selten. Zwischen ihnen und den ausgebildeten Fettkörnchenzellen fänden sich alle möglichen Uebergangsformen. Es scheine, dass in jedem Stadium der Entwicklung der Gliazellen ihre Umwandlung zu Körnchenzellen vor sich gehen könnte. Auch unveränderte Bröckel würden von phagozytären Gliazellen aufgenommen. Die Autoren vermuten, dass eine Art von Arbeitsteilung stattfinde, in der Weise, dass sich die fettüberfüllten gliogenen Körnchenzellen aus dem Verbande loslösten und den Abtransport übernahmen, während die Gliazellen mit intakterem Plasma vor allem mit der Faserproduktion betraut wären. Uebrigens schienen auch ganz kleine Gliazellen nach Art der Neurophagen in den Leib der grossen plasmatischen Gliazellen einzudringen. Degenerative Veränderungen fänden sich an den letzteren überhaupt häufiger; bisweilen entstanden dabei Bilder, die für die gliogene Natur der Corpora amylacea sprächen. In Uebereinstimmung ferner mit anderen Forschern wie Strähuber und Spielmeier wird von Anton und Wohlwill das Fehlen gewöhnlicher Körnchenzellen in Rindenherden betont. Dort seien solche nur in den Gefässcheiden aufzufinden. In chronischen Fällen fehlten an den Gliazellen Degenerationserscheinungen von Kern und Plasma fast völlig, phagozytäre Eigenschaften seien nicht nachweisbar, und es blieben infolge mangelhaften Abtransportes zahlreiche Fettkörnchenzellen in älteren Herden liegen und erführen Alterserscheinungen. Es sei daher das Vorhandensein von Körnchenzellen, selbst in erheblicher Menge, an sich noch nicht ausreichend, um auf ein relativ junges Alter des Herdes zu schliessen.

Hingegen behaupten wieder Flatau und Koelichen, dass man in etwas älteren Herden mit der Marchimethode keine Schwarzfärbung

mehr entdecken könnte, weil die Myelinschollen und Körnchenzellen rasch entfernt würden.

Desgleichen erklären Rönne und Wimmer, auf Marchipräparaten zeichnen sich die alten Plaques nicht ab, sondern nur die kleinen, frischen Herde sowie ein mehr zerstreuter, randgestellter, miliarer Zerfall der Markscheiden. Den frischen Herden sei eine grosse Zahl von Körnchenzellen eigentümlich, die das Gesichtsfeld stellenweise wie ein Pflaster erfüllten oder vermischt mit Stäbchenzellen und Spinnenzellen sich darböten. Die Glia sorge für den Abtransport bei Gewebszerfall unter starker zellulärer Proliferation mit Bildung von Abraumzellen. Dass es im Gegensatze zur Erweichung nicht zur Volumverminderung komme, erkläre sich durch das Erhaltenbleiben der Gefässe.

M. Fraenkel und A. Jakob erblickten auf Mallorypräparaten manche markfaserfreie Herde in ganzer Ausdehnung eingenommen von schön ausgebildeten Abraumzellen, zwischen welchen die Glia wucherte. In den grossen Vakuolen der Fresszellen lagen degenerierte Markscheiden, während in den kleinen Gittern die abgebauten fettigen Stoffe niedergeschlagen waren, die sich mit Scharlach R, Sudan und Osmium nach vorausgegangener Chromierung färbten. Die Herde waren wie überschwemmt von lipoiden Stoffen, die mit Nilblausulfat rötlichen bis rötlich-violetten Ton gaben.

Meningen.

Borst hebt im Gegensatze zu Redlich und Taylor die grosse Häufigkeit von gleichzeitigen krankhaften Prozessen an Gehirn- und Rückenmarkshäuten hervor. Während diesen Hoffmann keine wesentliche Rolle zuerkennen will, und manche Beobachter sogar solche Veränderungen überhaupt vermisst haben, meint Borst, sie seien reichlich genug festgestellt, um ernster Würdigung für Wert gehalten zu werden. Zahlreiche Autoren haben Oedem der Pia beschrieben, chronische Entzündung, Verdickungen und Verwachsungen. Borst macht ferner auf feinere Störungen aufmerksam. In allen von ihm selbst untersuchten Fällen spielten pathologische Veränderungen der Häute des Zentralnervensystems eine grössere oder geringere Rolle. Auch Marburg betont die häufige Meningitis; daneben finde sich zuweilen Atrophie des Stirnhirns.

Es sei in diesem Zusammenhange darauf hingewiesen, dass auch klinisch mitunter Kopfschmerzen beobachtet werden, die nach ihrer ganzen Art und Heftigkeit den Eindruck meningitischer machen und mit Nackensteifigkeit und Erbrechen einhergehen können, und dass im Lumbalpunktat eine leichte Pleozytose eine fast regelmässige Erscheinung bildet.

Nonne hat die Häufigkeit einer Pleozytose bei multipler Sklerose allerdings nur mit 25pCt. berechnet, doch erscheint diese Zahl nach unseren Erfahrungen zu klein, falls man alle leichteren Fälle mit berücksichtigt; umgekehrt wäre seine Angabe für die Fälle wirklich starker Lymphozytose wohl zu hoch gegriffen. Besser stimmt Nonne's Mitteilung zu unseren Ergebnissen, nach welchen sich die Phase 1 in 45pCt. positiv erwiesen hätte. Mit der von dem gleichen Autor öfter konstatierten Kobreaktion ist wohl noch nichts anzufangen.

Uebrigens sei hier auf Grund eigener Erfahrung in Uebereinstimmung mit anderen Beobachtern, wie Flatau und Koelichen, hervorgehoben, dass die Polysklerotiker auffallend starke Beschwerden nach jeder Punktion zu empfinden pflegen, Kopfschmerz und Brechreiz, obgleich der Lumbaldruck im allgemeinen keine Erhöhung aufweist.

Plasmazellinfiltrationen der Pia sind vor allem beschrieben von G. Oppenheim, Spielmeyer und Schob. Letzterer fand sie dort um die Venen reichlicher angehäuft, als um die Gefäße im Zentralnervensystem. Schob berichtet weiter über Vermehrung der Bindegewebsfaserzüge, die bald mehr, bald weniger kernhaltig seien. Auch entsende die Randglia des Rückenmarks derbe Fasern in die Pia. — Ausserdem sind stärkere Ependymwucherungen von Westphal, Schultze, Leube, Schüle, Borst u. a. erwähnt. Sie entsprachen meist den Bildern bei chronischem Hydrozephalus.

Flatau und Koelichen berichten über Verdickung der Meningen, Verwachsungen, Blutungen und kleinzellige Infiltrationen, die nur stellenweise ausgeprägt waren. Zuweilen fanden sich die deutlichsten Gefäßveränderungen gerade in den Meningen. Nicht nur die Pia war betroffen, sondern es heisst im Falle 2 ausdrücklich:

„Aber auch in der Dura mater fand man stellenweise, besonders aber in den inneren Schichten der Dura, Kernproliferation, die im Zusammenhang mit den Gefässen stand. Die stärkste Alteration zeigte die Arachnoidea, indem hier häufig Kernnester zu sehen waren.“

Fraenkel und Jakob meinen, dass an der Pia neben sekundären hyperplastischen Veränderungen nur leichte entzündlich-infiltrative Vorgänge sich bemerken liessen.

Schuster erwähnt meningeale Verdickungen und Plasmazellinlagerungen.

Sehnerv.

Es war von vornherein zu erwarten, dass der sogenannte Sehnerv als Ausstülpung des Cerebrums vom Krankheitsprozesse in Mitleidenchaft gezogen wird. Sehstörungen durch Beteiligung des Optikus sah

Bruns bei multipler Sklerose in über 30 pCt., Uthoff in 50 pCt., Bramwell (zitiert nach Mathilde Windmüller) in 63 pCt. Dieselben können der manifesten Entwicklung der multiplen Sklerose bis zu 12 Jahren voraufgehen. Williamson beobachtete die ersten Sehstörungen 10 Jahre vor Auftreten aller anderen Symptome.

Selten kommt es zu totaler Opticusatrophie mit dauernder Erblindung, in der Regel nur zu temporaler Abblassung der Papille und einer mässigen Herabsetzung der Sehschärfe. Curschmann zählte temporale Abblassung in 60—70 pCt. der Störungen. Sehr selten ist die von Ed. Müller und Rosenfeld beschriebene Stauungspapille. Mehr als die Hälfte der Patienten hat nach Holden zentrales Skotom. Dasselbe kann ein- oder doppelseitig auftreten. Die Peripherie kann frei bleiben, oder es kommt zu einer regelmässigen peripheren Einengung. Die Gesichtsfeldanomalien können wechseln und verschwinden. Die klinischen Erscheinungen sind im einzelnen ausserordentlich verschieden: Papillitis retrobulbäre Neuritis, atrophische Sehnervenveränderung ohne Neuritis optica werden beobachtet. Schley hat über temporale Hemianopsie durch Chiasmaherd berichtet.

Es kann eine plötzlich eingetretene Sehstörung das erste Symptom sein und kann sich wieder völlig verlieren. Solche flüchtigen initialen Amblyopien und Amaurosen werden nach Ed. Müller oft durch Stirn- augenschmerzen angekündigt. Mathilde Windmüller sah sie mit Schwindelanfällen verbunden. Mitunter zeigt sich Verschlimmerung der Sehstörung bei Menstruation. v. Rad erwähnt plötzliche Erblindung durch Neuritis retrobulbaris als Frühsymptom in einer Reihe von Fällen.

Fleischer fand unter 24 Fällen von Neuritis retrobulbaris 16mal sicheren Zusammenhang mit multipler Sklerose, Gunn unter 223 Fällen 51mal, Langenbeck unter 176 Fällen 58mal.

Nach Schley wären die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Sehbahn vielfach vaskulären und zwar arteriosklerotischen Ursprungs. Das ist wohl nur z. T. richtig. Gewiss sind die Gefässe beteiligt, und es kommt zu entzündlichen Veränderungen und Auftreten typischer Exsudatzellen; die Gefässwandungen sind mit Plasmazellen infiltriert. Aber mit der Arteriosklerose hat der Prozess nicht das Geringste zu tun.

Zutreffender erscheint der Vergleich der Sehnervenerkrankung bei multipler Sklerose mit der bei Myelitis. Nach Rönne und Wimmer existiert hier kein durchgreifender Unterschied. Dass bei ersterer die Atrophie häufiger ist, rühre nur daher, dass wir den Prozess da in der Regel in späteren Stadien antreffen, während natürlich eine akute Myelitis von einem akuten Augenanfall begleitet werde. In Wirklichkeit handle es sich jedoch um das gleiche Augenleiden. Die retrobulbäre

Neuritis bedeute die Lokalisation des Prozesses in den Sehnerven. Derselbe verlaufe bei der multiplen Sklerose protrahierter, mit Remissionen und mit Auftreten frischer Schübe. Gemeinschaftlich sei beiden Formen, dass fast stets ausser dem Optikus auch der Traktus und das Chiasma primär befallen würden. Dabei erscheine der Optikus infolge seiner geringen Breite oft bei der Myelitis in ganzer Breite ergriffen. Vielleicht gehöre die Mehrzahl der Myelitiden mit Optikus-Beteiligung zur multiplen Sklerose.

Rönne und Wimmer betonen, dass auch die klassischsten chronischen Formen der multiplen Sklerose ihr akutes Stadium im Sehnervenleiden haben, das nach Franckl-Hochwart bis zu 3 Dezennien zurückliegen könne. Für retrobulbäre Neuritis seien charakteristisch der markierte Anfang mit recht bedeutendem Funktionsdefekt, aber Tendenz zur Restitution, ferner die Neigung, das papillo-makuläre Bündel anzugreifen, wodurch das zentrale Skotom verursacht werde, endlich der häufige Ausgang in auffällig starke Atrophie der temporalen Quadranten der Papille.

S. Auerbach und Brandt, welche ebenfalls das plötzliche Auftreten erheblicher Sehstörungen mit Kopfschmerz und Schwindel betonen, geben an, in 80 pCt. der Fälle finde sich solche Herabsetzung des Visus, dass dieser zwischen $\frac{1}{4}$ der Norm und der Fähigkeit, Handbewegungen zu erkennen, liege. Meist bestehe absolutes Skotom für Farben, relatives für Weiss. Zurückdrängen des Bulbus und exzessive Augenbewegungen erregten Schmerz. Oft sei auch die Lichtreaktion herabgesetzt. Der Augenhintergrund erscheine normal oder lasse eine Papillitis mit verwaschenen Grenzen erkennen. Meist in 3—4 Wochen erfolge eine Rückbildung dieses als Neuritis retrobulbaris anzusprechenden Krankheitsbildes; nur in 12 pCt. komme es zum Ausgang in Atrophie. Doch bleibe sehr oft eine temporale Abblassung zurück. Als pathognomonisches Zeichen könnten wohl gelten einmal die plötzliche erhebliche Herabsetzung des Visus bei oft negativem ophthalmoskopischem Befunde, dann der flüchtige Charakter der Störung. Erhebe man in diesem Initialstadium einen sorgfältigen neurologischen Status, werde man in der Regel noch andere charakteristische Veränderungen konstatieren können, die nur dem Patienten selbst noch nicht aufgefallen sind.

Uebrigens meinen S. Auerbach und Brandt, es fänden sich bei der multiplen Sklerose im Gegensatze zur Hysterie nur zentrale und parazentrale Skotome und nicht konzentrische Gesichtsfeldeinschränkung. Diese letzte Angabe stimmt nicht überein mit unseren Befunden, wie wir noch im 2. Teile sehen werden, ganz abgesehen davon, dass es nicht selten bei der multiplen Sklerose zu einem hysteriformen Beginne kommt.

Sehr eingehend und gründlich hat Uhthoff die in Betracht kommenden Verhältnisse studiert. Er betont die grundsätzliche Verschiedenheit der Sehnervenveränderungen von der einfachen grauen Atrophie bei Paralyse und Tabes sowie von der einfachen Degeneration nach Leitungsunterbrechung. Freilich sei zuzugeben, dass in einzelnen Teilen des Sehnerven die Erkrankung ganz den Charakter der einfachen Atrophie tragen könne und anatomisch nicht davon zu unterscheiden sei. Im allgemeinen fehle jedoch bei multipler Sklerose die mächtige sklerotische Verdickung der grösseren Bindegewebssepten bei Abwesenheit erheblicher Kernwucherung. Vielmehr sei die letztere in allen Bindegewebssepten sehr deutlich. In frischeren Herden fänden sich ausgesprochene entzündliche Veränderungen. Auch sei die atrophische Nervensubstanz zwischen den kernreichen längsstreifigen Bindegewebssepten oft auf ein viel kleineres Lumen reduziert wie bei der Tabes. Uebrigens zeige auch die innere Sehnervenscheide an Papillenlängsschnitten vielfach Proliferationsvorgänge wie Kernwucherung, Gefässvermehrung, Infiltration in der Umgebung der Gefässe, welche bei Tabes fehlten. Auf Querschnitten falle die stärkere Schrumpfung auf, und die Kernvermehrung finde sich vor allem im Bereiche des feineren interstitiellen Gewebes, wo ein engmaschiges Netz entstehe. Dagegen liegen im Gegensatze zur Tabes nicht zwischen verdickten Bindegewebsbalken innerhalb der atrophischen Nervensubstanz zahlreiche Kerne. Ausgesprochene Proliferationsvorgänge fänden sich wieder in der Scheide der Zentralgefässe, in der Umgebung fast aller grösseren Gefässstämme und die Wandung der kleineren Gefässe sei z. T. verdickt. Der Schwund der Markfasern trete viel rascher und vollkommener ein, als bei der Tabes, und es entwickle sich schneller eine Detritusmasse mit isoliert erhaltenen Achsenzy lindern. An der Grenze zum Gesunden hin scheine die Wucherung des Zwischengewebes die gesunden Nervenfasern förmlich zu erdrücken. Obliteration der Gefässlumina sei selten, dagegen häufig Vermehrung und Erweiterung der feineren Gefässe. Sekundäre Degenerationen der Optikusfasern von einem Krankheitsherde aus werden als gering bezeichnet, aber doch immerhin als möglich angeführt.

Klinisch beobachtete Uhthoff meist einfache atrophische Verfärbung der Papillen, seltener neuritische Atrophie, deren entzündlicher Ursprung an Residuen früherer Neuritis zu erkennen sei: Zirkumpapilläre Pigmentanomalien, leichte Chorioidalatrophie, etwas verwaschene Papillengrenzen trotz ausgesprochen atrophischer Verfärbung. An der Papille seien am ersten dann Veränderungen zu konstatieren, wenn die Läsion dicht hinter dem Optikusintritt liege. Bei Herden, welche weiter zurücklägen, fehlte oft trotz der vorhandenen Sehstörung

eine absteigende Degeneration, die an der Papille ihren Ausdruck fände. Die Affektion trete ebenso oft ein- wie doppelseitig auf, mache ganz plötzliche Sehestörungen mit Neigung zum Rezidivieren. Selten komme es zu dauernder Erblindung. In der Hälfte der Fälle stelle sich wieder Besserung oder sogar völlige Heilung der Sehestörung ein.

Rönne und Wimmer's sehr interessanter Fall weicht von Uthhoff's Schilderung der Optikuserkrankung dadurch ab, dass es sich um ein heftiges, entzündungsartiges, destruktives Herdleiden handelte. Sie erklären das mit dem akuterem Verlauf ihres Falles. Aber es fanden sich ausserdem in striktem Gegensatze zu Uthhoff sekundäre Degenerationen in der Retina. Im linken Auge war die Ganglienzellschicht der Retina fast total degeneriert; rechts fand sich nur eine etwas reduzierte Zellzahl. Es handelte sich vor allem um einen ausgedehnten Herd im Chiasma, der seine Ausläufer in den Traktus und einen Optikus entsandte. Im Innern des Chiasmaherdes war das Nervengewebe ganz verschwunden; lange, regelmässige Striche aus vielen Stäbchenzellen waren mit Haufen unzähliger Fettkörnebenzellen gemischt und Gefässkonglomeraten, die bedeutende Lymphozyteninfiltration in der Wand und besonders im perivaskulären Lymphraume zeigten. In der Umgebung waren die Markfasern stark gelichtet, und es lagen viele grosse Spinnen in einem sehr dichten Gliaflechtwerk. Die übrigen Optikusherde boten weniger ausgesprochene entzündliche Erscheinungen. Nur an einer einzelnen Stelle im vordersten Teil des linken Sehnerven ward ein stark von Lymphozyten umgebenes Gefäss entdeckt, ferner spärliche Wandinfiltrationen.

Interessant ist die Angabe von Uthhoff, dass beliebige Anstrengungen anderer Körperteile, z. B. der Beine, plötzlich das Sehen verschlechtern können. Langenbeck hebt das getrennte Nacheinandererkranken beider Sehnerven hervor.

Nach Marburg melden sich im Anfange öfters nur Reizerscheinungen, wie Flimmern und Funkensehen, und gehen der eigentlichen Sehestörung voraus. Konzentrische Einengung und Ringskotome seien seltener als zentrale Skotome. Charakteristisch sei auch hier wieder das Flüchtige der Erscheinungen. Die Sehestörung kann übrigens sehr viel weniger ausgeprägt sein, als man nach dem Augenspiegelbefund erwarten sollte. Besonders die Atrophie der temporalen Papillenhälfte belästigt den Patienten mitunter gar nicht. Marburg betont, dass es sich bei den neuritischen Veränderungen des Optikus um dieselbe „eigenartige Entzündung“ handelt, wie sie der akute Herd im Gehirn oder Rückenmark zeigt.

Im Falle 2 von Flatau und Koelichen liess sich eine fast völlige Atrophie des Sehnerven feststellen. Schon seine weichen Häute zeigten

deutliche Kernvermehrung; geringer war dieselbe in den verdickten Septen des Inneren. Die peripheren Abschnitte enthielten eine gewisse Anzahl blasser Myelinbündelchen, während die zentralen Abschnitte ganz atrophisch waren.

Auch Schob fand im Optikus ausser Markscheidenzerfall eine infiltrative Verdickung der den Nerven umgebenden Pia und der Septen.

Die anderen Nerven.

Wie der Optikus soll sich der Olfaktorius häufiger von sklerotischen Plaques durchsetzt zeigen. Einschlägige Beobachtungen stammen vor allem von älteren Beobachtern wie Leube und Lionville; aber auch Probst nennt den Olfaktorius einen Lieblingssitz der multiplen Sklerose. Jedenfalls haben diese Befunde bisher keine klinische Bedeutung erlangt.

Immerhin erscheint es nach unseren eigenen im 2. Teile niedergelegten Erfahrungen möglich, trotz Intelligenzabnahme bei den an multipler Sklerose Leidenden ziemlich zuverlässige Befunde über Erloschensein des Geruchsvermögens zu erheben, nämlich dann, wenn gleichzeitig der Geschmack sich als intakt erweist. Es wäre wohl in Zukunft auf diesen Punkt noch mehr zu achten.

Am Hörnerven will O. Beck schon jetzt klinische Befunde konstatiert haben, die eine pathognomonische Bedeutung besitzen und den Symptomen der Optikusherde analog sind. Es soll durch Erkrankung des Gehörorgans zu einseitiger transitorischer Taubheit kommen können, die bei verschiedenen Untersuchungen in sehr charakteristischer Weise mit Erhaltensein des Gehörs abwechselt. Ebenso finde sich im Vestibularapparate komplette Ausschaltung für kalorische und Drehreize mit Uebererregbarkeit. Oftmalige Untersuchung sei unerlässlich. Dieser Symptomenkomplex gehe geradezu der transitorischen Amaurose bei der multiplen Sklerose parallel. Die gelegentlichen Stimmbandlähmungen hat Réthi ausführlich behandelt.

Recht bestritten ist die Beteiligung der eigentlichen peripheren Nerven. Hier stehen sich die Ansichten der Autoren z. T. schroff gegenüber. Allgemein zugegeben wird nur das Auftreten sklerotischer Plaques in den glösen Abschnitten der Nerven. Indessen sind zahlreiche Mitteilungen von verschiedenster Seite vorhanden, welche auch ein weiteres Uebergreifen des Prozesses und eine Beteiligung der Schwann'schen Scheiden behaupten. Hirnnervendegenerationen wurden schon von Cruveilhier, Skoda, Vulpian, Ordenstein angeführt. In der Regel handelt es sich dabei um die Nervenursprünge.

Leube fand in seinem ersten Falle Okulomotorius, Trigeminus und Abduzens in Mitleidenschaft gezogen. Buchwald meint, dass neben den den Bulbus versorgenden Nerven Vagoglossopharyngeus und Hypoglossus am meisten ergriffen würden.

Buss nennt allgemein die austretenden Nervenbündel stellenweise beträchtlich degeneriert. Engesser sah im Trigeminus winzige graue Fleckchen.

Lionville gibt an, dass die Hirnnerven 3, 5, 7 sowie die Spinalnerven Alterationen geboten hätten.

Hess fand den linken Akustikus in grösserer Ausdehnung sklerotisch, während der rechte Fazialis nur eine kleine krankhafte Stelle bot.

M. Fraenkel und A. Jakob fanden alle Hirnnervenkerne in ihrem Fall 1 betroffen.

Ferner ward Markfaserschwind in den Wurzeln erwähnt von Charcot, Adamkiewicz, Eichhorst, Erb und anderen. Leyden und Goldscheider reden geradezu von einem häufigen Ergriffensein der spinalen Wurzeln.

Taylor sah in 2 Fällen Beteiligung aller Hirnnerven mit Ausnahme des nicht von ihm untersuchten Olfaktorius. Claus fand starke Veränderungen im 3., 4., 5., 12. Hirnnerven, leichtere Erkrankung des 7. und 8. Probst beobachtete besonders Ergriffensein des 5., 7., 10. und 12.

Brauer sah in peripheren Nerven Bindegewebsanhäufungen, welche die Nervenfasern auseinanderdrängten, sodass wohl auf einen Schwund von Nervenfasern geschlossen werden durfte.

Nach Hoffmann wären in den peripheren Nerven einwandfreie Herde bisher nicht entdeckt, wohl aber in Rückenmarkswurzeln und Cauda equina.

Ed. Müller nimmt Herde an den Austrittsstellen der Nerven nur soweit an, als Glia reicht, während Schob ausdrücklich hervorhebt, es kämen eigenartige herdförmige Erkrankungen der Hirnnerven und Rückenmarkswurzeln auch in Abschnitten vor, die keine Glia mehr enthalten.

In dem von Schob mitgeteilten Falle zeigte eine grosse Anzahl von Wurzeln und Hirnnerven — von peripheren Nerven gelangte nur ein Stück des rechten Kruralis zur Untersuchung und bot die gleichen Verhältnisse — eine eigenartige Bindegewebswucherung, die fastausschliesslich von den Schwannschen Scheiden bzw. den feinsten endoneuralen Septen ihren Ausgang genommen hatte. In manchen Nervenstücken erschien die Bindegewebswucherung beinahe allein durch Wucherung der Schwannschen Scheiden bedingt. Diese waren bald konzentrisch, bald exzentrisch zum Lumen der Fasern gewuchert. Es kam dadurch gleichzeitig zu einer Verengerung des Lumens der Fasern und zu einer

Verbreiterung des Gesamtquerschnitts. Zwischen den verhältnismässig locker geschichteten Bindegewebslamellen lagen die vermehrten Kerne in ihrer Längsachse der Faser parallel gerichtet.

In dem verengerten Lumen schien zunächst die Markscheide verloren gegangen zu sein. Dann erfolgte hyaline Degeneration des Bindegewebes mit Schwinden der Kerne bis auf die äusserste Lage. Durch allmähliches Zusammenrücken der Lagen nimmt der Gesamtquerschnitt der Fasern wieder ab, auch der Achsenzylinder verschwindet, und schliesslich stellt sich die Faser als ein hyalines, wurst- oder bandförmiges Gebilde dar, das zu beiden Seiten von Kernen besetzt ist. Diese Form fand Schob besonders ausgeprägt am rechten Abduzens, einigen Hypoglossuswurzeln, am rechten Trigeminus, Fazialis, Akustikus und mehreren Rückenmarkswurzeln.

Daneben kam es zu einer zweiten Form der Bindegewebswucherung, indem sich hier durch gleichzeitige Wucherung mehrerer Schwannscher Scheiden unter Beteiligung des Endoneuriums kleine Fibrome bildeten, im Innern aus zopfartig durchflochtenen Bindegewebszügen zusammengesetzt, aussen von einer dünnen Kapsel umschlossen und abgegrenzt. Eine 3. Art der Wucherung war dadurch charakterisiert, dass gerade das feinste endoneurale Gewebe zusammen mit den Schwannschen Scheiden ergriffen wurde. Hier blieben anscheinend die Achsenzylinder erhalten und steckten mit meist recht schwach tingierten Markscheidenresten in den Bindegewebsmaschen. Die Gefässe waren teils stark verdickt, teils strotzend mit Blut gefüllt, zeigten Vermehrung der Adventitialkerne, Rundzellen und Zellen mit grösserem Protoplasmaleibe, die auch sonst in dem Gewebe zwischen den Nervenfasern zerstreut lagen. Durch starkes Oedem konnten die degenerierten Fasern auseinander gesprengt sein.

Mehrere Wurzeln, die längsgeschnitten waren, zeigten sich in ihrer ganzen Länge erkrankt. Die Austrittsstelle war gliös entartet, und unmittelbar im Anschluss daran der Nerv bindegewebig degeneriert. Dabei zeigte sich, dass kleine versprengte Gliainseln noch ein Stück weit im bindegewebigen Abschnitte der Wurzeln vorkommen können. Allein an Markscheidenpräparaten einiger Wurzeln wies Schob nach, dass der Krankheitsprozess auch herdförmig im bindegewebigen Abschnitte auftritt, indem er kleine marklose Herde mit scharfer Umgrenzung entdeckte; z. B. war an einer Wurzel die Austrittsstelle gliös erkrankt; daran schloss sich eine Strecke mit normalem Mark, darauf, durch eine scharfe, bogenförmige Linie abgesetzt, eine Zone, in der die Markfasern Degenerationserscheinungen erkennen liessen. Man vermochte gut zu verfolgen, wie normale Markfasern in den Herd eintraten, um alsbald in schwach tingierte, perlschnurartige Fasern überzugehen. Leider waren die

Nervenstücke zu kurz abgeschnitten, als dass sich hätte feststellen lassen, wieweit sich sekundäre Degenerationen peripherwärts von den Herden erstreckten.

Schob betont, dass sich keine konstanten Beziehungen finden zwischen Erkrankung der Ganglienzellen und Untergang von Nervenfasern. So war das eine Stück Trigeminus stark degeneriert, die Zellen aber des im Zusammenhang mit ihm entnommenen Trigeminusganglions nicht wesentlich verändert.

Marburg hebt im schroffen Gegensatz zu Ed. Müller ausdrücklich hervor, dass die Herde in den Nervenwurzeln oft gerade den nicht-gliösen Anteil affizierten und den gliösen freiliessen. Das gelte nicht nur für akute Fälle, sondern auch für typisch chronische. Marburg bildet einen Herd in der Vaguswurzel ab.

Dennoch hat sich Borst gegenüber allen Berichten anderer Autoren über herdförmige Wucherungen interstitiellen Gewebes in peripheren Nerven bei der multiplen Sklerose abweisend verhalten. Nach seiner Ansicht sollte es sich nur um sekundäre Erscheinungen nach Ausfall von Nervenfasern handeln, die nicht als gleichwertig mit der disseminierten Gliavermehrung anzusehen seien. Zwar habe Strähuber mehrfach distinkte Herde mit Markzerfall in den Wurzeln beschrieben; doch hier sei immer ein blosses Uebergreifen des Prozesses möglich, da nach Rubaschkin die Nervenwurzeln eine Strecke weit von Gliazellen und Gliafasern begleitet würden. Von wirklichen peripheren Nerven dagegen habe Strähuber nur ein Stück untersucht und in dessen ganzem Bereich Degenerationen gefunden, so dass es unklar bleibe, ob es sich da um eigentliche Plaques gehandelt habe. Die Behauptung; dass die gleichen Gefässveränderungen vorhanden gewesen seien, klinge nicht überzeugend. Es fehlten eben noch ausreichende Untersuchungen über das Verhalten der peripheren Nerven bei multipler Sklerose.

Diese Kritik an Strähuber's Befunden hält Schob für nicht ganz berechtigt; Strähuber habe ganz klar „bindegewebige“ herdförmige Degeneration an den Wurzeln beschrieben. Auch seien seine Befunde bereits durch die Beobachtungen von Marburg bestätigt, der diskontinuierlichen Markzerfall auch in den Glossopharyngeuswurzeln gesehen habe.

Strähuber hat den von ihm beschriebenen Prozess in den peripheren Nerven nicht als eine selbständigen, zufällig mit der multiplen Sklerose kombinierten aufgefasst, sondern als Effekt ein und derselben Erkrankung, die sich sogar in seinem ersten Falle am intensivsten in den peripheren Nerven geäußert habe. Er stützt sich dabei vor allem auf die von ihm angenommene Analogie der mikroskopischen Befunde

an den Nerven mit denen im Rückenmarke und dessen Wurzeln. Nirgends war zwar im Ischiadikus die Grenze des Herdes eine scharfe gewesen, aber die Nervenfasern stellten sich degeneriert dar, und es fanden sich zerstreute feinste, meist nackte Achsenzyylinder, während die Gefässe Intimawucherung aufwiesen.

Dinkler sah im Bereiche des ganzen Rückenmarks eine grosse Zahl der vorderen und hinteren Wurzeln verdickt und zwar fast ausschliesslich im Bereiche der dem Rückenmark am nächsten liegenden Wurzelstrecke. Die Wucherung der Wurzeln war streckenweise so erheblich, dass dem Rückenmarke direkt ein etwa erbsengrosser Tumor angelagert schien, von welchem die eigentliche Wurzel ausging. Die Auftreibung der Wurzel zeigte ziemlich alle Grössenunterschiede vom normalen Querschnitte bis zum erbsen- und bohnergrossen Tumor. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich bald, dass alle in ihrem Umfange so verschiedenen Auftreibungen auf ein und denselben Wucherungsvorgang zurückzuführen waren, und dass es sich nur um quantitative Unterschiede oder verschiedene Stadien desselben Prozesses handelte. Die ersten Erscheinungen bestanden in degenerativen Veränderungen der Markscheiden: Aufblätterung, sektorenweise Verfettung (Marchi) und gleichzeitig in Kern- bzw. Zellwucherung der Schwann'schen Scheide, während der Achsenzyylinder anscheinend lange intakt blieb. Die neugebildeten Zellen hatten fast ausnahmslos die Tendenz, sich zwiebel-schalenförmig um die Markscheiden anzuordnen und diese je nach der Zahl der neugebildeten Zellagen oder Zellzyylinder auseinander zu drängen. Im weiteren Verlaufe trat allmählich eine stärkere fettige Umwandlung des Myelins ein und eine schliessliche Resorption dieser Fettbestandteile. Erst später schien der Achsenzyylinder zu verschwinden. Innerhalb der zwiebel-schalenartig gelagerten neuen Zellverbände verfielen die zentralen Schalen hyaliner Degeneration und Quellung. Oder die inneren Zellagen entarteten fibrös, während die peripheren Schichten eine üppige Proliferation zeigten. An den kleinsten Blutgefässen fiel Wandverdickung auf; zwischen Peri- und Endothel schien ein hyalines oder fibrös-sklerotisches Gewebe eingelagert.

Nach diesen übereinstimmenden Befunden von Schob und Dinkler schiene also im peripheren Nerven die Schwann'sche Scheide die Rolle der Glia zu übernehmen.

Endlich Flatau und Koelichen beobachteten in ihrem Falle 2 einen Herd im Nervus trochlearis an dessen Kreuzungsstelle im Velum medullare anterius; der Nerv war auf der einen Seite ganz atrophisch. Ferner bestand deutliche Myelinlichtung in beiden Nervi acustici, in den Nervi vago-glossopharyngei, in sämtlichen Rückenmarkswurzeln.

Mit Marchi ergaben sich schwarze Schollen im extra- wie intramedullären Verlaufe des 5., 6. und 7. Nerven. Dieselben Untersucher erhielten mit Markscheidenfärbung in den peripheren Nerven Ischiadikus, Kuralis, Ulnaris des 3. Falles Herde, in denen nur hin und wieder eine normale Myelinfaser zu erblicken war. Auch zeigten sich daselbst die Gefässe erweitert, blutüberfüllt und zum Teil verdickt. Die Axenzylinder waren häufig verjüngt, sonst erhalten.

Russell bezeichnet demgemäss in seiner letzten zusammenfassenden Darstellung die multiple Sklerose als ein Leiden von Hirn, Rückenmark und vielleicht auch peripheren Nerven.

Verlauf und Pathogenese.

Sehr beachtenswert ist für die ganze Auffassung der Natur des Leidens der schubweise fortschreitende Verlauf mit Remissionen bis zu mehreren Dezennien. Gerade das ausserordentlich Flüchtige aller Erscheinungen, die wiederholt vollständig zurücktreten können, hat als charakteristisch zu gelten im Gegensatze zum Verhalten bei Systemerkrankungen und funikulären Myelitiden. Mit Recht hat Borst betont, dass sich ein Verständnis dieses wechselvollen Bildes nur gewinnen lasse, wenn man für die Pathogenese des Leidens ein System verantwortlich mache, dessen morphologische und physiologische Verhältnisse und dessen vorherrschende Beteiligung bei allen auf den Organismus wirkenden Noxen allein eine solche Variabilität der Erscheinungen erkläre. Freilich wird man auch Marburg zustimmen müssen, der betont, dass es sich bei den wechselnden Symptomen bereits um Schädigungen des motorischen Systems handelt und nicht um blosse vasomotorische Erscheinungen.

Auch Oppenheim hielt den etappenweisen Verlauf der Krankheit für wichtig zur Erkenntnis der Pathogenese. Die Etappen könnten viele Jahre auseinander liegen. Häufig seien die ersten Symptome schon vor einem Dezennium im Anschlusse an eine Infektionskrankheit aufgetreten.

Die akuten Schübe des sogenannten chronischen Leidens geben an Heftigkeit der klinischen Erscheinungen den akuten Formen mitunter nichts nach. Dass diesen Episoden zeitweiser Verschlimmerung in der Tat akutere Prozesse zugrunde liegen, lässt sich nach Redlich mit der Marchimethode erkennen: Man sieht dann an umschriebenen Stellen oder in der Umgebung alter Herde Zeichen frischen Zerfalls bei lebhafter Beteiligung des Gefässapparates.

Apoplektiforme und epileptiforme Anfälle, Benommenheitszustände treten auf, können die Krankheit einleiten. Während anfangs unter

den flüchtigen zerebralen und spinalen Symptomen zum Teil Reizerscheinungen im Vordergrunde stehen, überwiegen späterhin die Ausfallserscheinungen.

Hemiplegien, Paresen einzelner Muskelgruppen, Sprachstörungen kommen und gehen wie bei der beginnenden Arteriosklerose des Zentralnervensystems. Die grosse Variabilität der Symptome hat sogar zu Vergleichen mit der Hysterie geführt, mit der öfter früher Verwechslungen stattgehabt haben. Man hat nicht selten längere Zeit hindurch den Eindruck von rein funktionellen Symptomen. Probst spricht von einem solchen hysteriformen Beginn der multiplen Sklerose in 11 pCt. der Fälle.

Buss beobachtete Fortschreiten der Krankheit mit heftigem Schüttelfrost und Temperaturerhöhung bis 41,5°. Auch Oppenheim betont, dass die epileptiformen Anfälle mit Temperatursteigerungen verbunden sind.

Ferner stellt sich gelegentlich zerebrales Erbrechen ein. Starke Kopfschmerzen mit Nackensteifigkeit werden beobachtet. Schwindel wird in der Mehrzahl der Fälle bemerkt. Er vermag anfallsweise sich einzustellen und so heftig zu sein, dass der Patient zu Boden stürzt.

In den von Oppenheim zitierten Fällen von Bickeles und Strümpell bildeten starker Kopfschmerz, Schwindel und apoplektiforme resp. epileptiforme Anfälle mit folgender Hemiplegie die einzigen Erscheinungen des Leidens.

Oppenheim macht ferner darauf aufmerksam, dass neben passageren Hemiplegien auch andere Symptomengruppen sich in apoplektiformer Weise entwickeln können. So stürze z. B. ein Individuum plötzlich bewusstlos oder von heftigem Schwindel ergriffen zu Boden, und nach dem Anfälle bestehe eine Paraplegie oder selbst eine Lähmung aller vier Extremitäten, die sich dann langsam wieder ausgleiche. Derartige Anfälle können sich auch mehrfach wiederholen. Ebenso wurde das wiederholentliche Auftreten einer Hemianästhesie nach Oppenheim einige Male in dieser Weise beobachtet. In einem Falle sah derselbe Autor im Verlaufe der Sklerose unter heftigem Schwindel eine Lähmung des Fazialis, Akustikus und Trigemini einer Seite in Erscheinung treten, die sich in wenigen Wochen wieder völlig zurückbildete. Darauf stellte sich nach einigen weiteren Monaten eine Hemiataxie ein, um ebenfalls wieder zurückzugehen. Mathilde Windmüller erwähnt das Auftreten von Sehstörungen in regelmässigem Anschluss an Schwindelanfälle.

Bruns, Nonne, Rönne und Wimmer haben Fälle beschrieben, in denen zeitweise der Symptomenkomplex einer Hirngeschwulst vorhanden war. Hier mag stärkere Ausbildung des in der Regel nur

mässigen Hydrozephalus in Betracht kommen. Häufiger bereitet wohl die Abgrenzung gegen Tumor medullae spinalis Schwierigkeiten.

Koordinationsstörungen, welche an Beteiligung des Kleinhirnsystems denken lassen, sind häufiger nachweisbar. Intentionszittern wie skandierende Sprache sehen wir übrigens bei Kleinhirntumoren bisweilen ganz denselben Charakter gewinnen, der als typisch für multiple Sklerose angesprochen wird.

Sehr wichtig ist die Tatsache, dass mehrere ganz verschieden lokalisierte Herde gleichzeitig in Erscheinung treten können. Uthoff erwähnt einen Patienten, der plötzlich wie mit einem Schläge zugleich ein zentrales Skotom links und eine Parese der rechten Körperseite bekam. Derselbe Kranke hatte schon früher ganz ähnliche Attacken durchgemacht. Derartige Symptomverkopplungen machen die Annahme erforderlich, dass sie durch eine gleichzeitige Aussaat verschiedener Herde im Zentralnervensystem hervorgerufen worden sind.

Unter den initialen Symptomen sind neben den bereits näher gewürdigten Sehstörungen besonders flüchtige Augenmuskellähmungen zu nennen. Mit Vorliebe ist der Abduzens betroffen. Uthoff konstatierte Augenmuskelerkrankungen in 20 pCt., Ed. Müller in 46 pCt., Mathilde Windmüller in 70 pCt. In der Hälfte der Fälle sind es zentral bedingte Blicklähmungen. Ptosis findet sich nach Marburg in 14,7 pCt. Nystagmus hat Pierre Marie in 70—80 pCt. konstatiert, Ed. Müller in nur 12 pCt. Der Fazialis findet sich häufiger betroffen als der motorische Trigeminus, wenn man die Beteiligung seines Mundastes an einer Hemiplegie mitrechnet. Kehlkopfmuskelerkrankungen wären nach Marburg in der Hälfte der Fälle zu beobachten. Auf Affektion des sensiblen Trigeminus wird die gelegentliche starke Karies der Zähne bezogen.

Die wichtige initiale Schwäche der Beine kann lange Zeit eine so geringfügige sein, dass sie nur bei stärkerer Anstrengung in Form überschneller Ermüdung hervortritt.

Im Einzelnen können natürlich die Symptome, kann sich das gesamte Krankheitsbild entsprechend dem hauptsächlichsten Sitze der Herde sehr verschieden gestalten. Selbst psychische Störungen mannigfacher Art werden mitunter beobachtet: Delirien, Stupor, depressive und manische Erregungen mehr im Frühstadium, während paranoide Episoden und Megalomanie erst später bei Entwicklung von Demenz eventuell in Erscheinung treten.

v. Rad hat auf das ausnahmsweise Vorkommen von reflektorischer Pupillenstarre aufmerksam gemacht, wodurch das Bild unter Umständen der Paralyse sehr ähnlich werden kann. Es ist übrigens durchaus nicht erforderlich, wie Lachmund glaubt, dass erhebliche psychische Er-

scheinungen und terminale Demenz durch das Bestehen diffuser sklerotischer Prozesse neben den disseminierten verursacht werden, sondern sie können auch durch eine ungewöhnlich zahlreiche Aussaat von Rindenherden zustande kommen.

Oppenheim hebt hervor, dass sich die Dissemination der Herde im ersten Schub des Leidens vorwiegend auf die sensiblen Leitungsbahnen beschränken kann, so dass dann der Symptomenkomplex zunächst die grösste Verwandtschaft mit der Tabes zeigt. Neben anästhetischen Zonen findet sich Stereognosis der Hand oder Ausfälle der Tiefensensibilität.

Parästhesien, die sich bis zur Heftigkeit neuralgischer Schmerzen steigern können, fehlen fast nie, sie kommen wohl hauptsächlich zustande durch Uebergreifen des Prozesses auf die hinteren Wurzeln. So fanden sich im Falle von Schob entsprechend den bei der Autopsie nachgewiesenen glösen und bindegewebigen Veränderungen der Nervenwurzeln in vivo heftige ziehende Schmerzen. Ebenso spricht Nonne in einem Falle von heftigen Schmerzen, die erklärt wurden durch gliomatöse Wucherungen in zahlreichen hinteren Wurzeln. Allein auch halbseitige Parästhesien, Hyper- und Hypästhesien von anscheinend zerebralem Charakter werden beobachtet. Ausgedehnte Muskelatrophien entwickeln sich besonders bei Schädigung der Vorderhornzellen des Rückenmarks.

Marburg, der noch die sogenannten akuten Fälle in die klassischen chronischen Fälle miteinbezogen hat, hebt sehr gut die klinische Eigenart der ganzen Krankheit hervor, deren schleichenden Beginn, intermittierend-remittierenden Verlauf und schnell wechselnde Semiologie, die durchaus an einen entzündlichen Prozess erinnert. Der Ausdruck „akut“ sei nicht auf die Krankheit als solche, sondern auf den einzelnen Herd zu beziehen. Marburg sagt:

„Der Herd ist immer akut, in jedem einzelnen Falle von Sklerose, wie später noch gezeigt werden soll. Treten diese Herde nun in rascher Folge auf, entwickelt sich das Krankheitsbild sehr rasch, dann imponiert der ganze Fall als ein mehr akuter oder subakuter. In solchen Fällen wird man aber selten die typisch sklerotischen Herde vermissen, ein Beweis, dass diesem akuten Stadium des Leidens eine Latenzzeit mit verborgen gebliebenen Attacken voranging. Treten die Herde jedoch in grösseren Intervallen auf, dann wird man neben der typischen Sklerose nur höchst vereinzelte akute Herde finden, diese aber, wie ich betonen möchte, niemals vermissen.“

Remissionen seien durch ausheilende Herde zu erklären, das schleichende Einsetzen des Leidens durch die anfängliche Kleinheit der Herde; erst deren Konfluenz bringe ein Symptom zum vollen Ausdruck.

Man dürfe wohl annehmen, dass alle Herde Erscheinungen machten, nur würden sie voneinander überdeckt und verbüllt.

Diese Schilderung passt gut zur Erfahrung von Oppenheim und Redlich, dass es bei der multiplen Sklerose einerseits Fälle gibt, die eigentlich nur zusammengesetzt sind aus einer grossen Zahl von durch Phasen relativen Wohlbefindens getrennten apoplektiformen Hirn- und Rückenmarksattacken, und andererseits ausgesprochen chronisch progressive Formen mit selten stärkeren Schwankungen des Befindens.

Völsch spricht von einer 47jährigen Frau mit zuletzt typischer multipler Sklerose, die bereits vor 25 Jahren eine vorübergehende rechtsseitige Augenmuskellähmung gehabt hatte, vor 24 Jahren Schwäche der Beine und Sehstörung, welche Symptome sich aber wieder verloren, und die vor 8 Jahren plötzlich auf der Strasse einknickte, um darauf für wenige Monate eine erneute Schwäche der Beine zu empfinden. Das eigentliche Leiden hat sich erst seit 2 Jahren fortschreitend entwickelt.

Auch das von Ed. Müller bestrittene Auftreten der Krankheit bereits im Kindesalter ist heute durch verschiedene Arbeiten sichergestellt.

Wir verweisen namentlich auf die Zusammenstellung von Fritz Wolf über einschlägige Fälle aus der Literatur. Schlesinger sah bei einem 7jährigen Knaben 2 Wochen nach Masern schubweises Einsetzen der charakteristischen Symptome. Bourneville will den Beginn bis ins 3. Lebensjahr zurückverfolgt haben. Munson hat über ein 20 Monate altes Kind mit multipler Sklerose berichtet. Wolf selbst glaubt sogar in seinem Falle von einem kongenital erworbenen Leiden sprechen zu dürfen, indem es schon bald nach der Geburt bemerkt worden sei und vermutlich sich an eine Influenza der Mutter angeschlossen habe.

Zahlreiche klinische Erfahrungen sprechen dafür, dass in der Genese der multiplen Sklerose exogene Momente eine wesentliche Rolle spielen. Die Tatsache der Beeinflussung und Auslösung des Leidens durch äussere Schädlichkeiten wird wohl auch allgemein zugestanden. Nur darüber gehen die Anschauungen auseinander, wieweit diese als wirkliche Ursachen zu gelten haben, bzw. in welcher Art ihre Einwirkung auf das Zentralnervensystem zu denken ist.

Ganz unwahrscheinlich ist der Gedanke, es könnten erschöpfende Momente im Sinne der Edinger'schen Aufbrauchstheorie eine Rolle spielen. Selbst wenn man die Annahme einer angeborenen Minderwertigkeit des Zentralnervensystems, zumal der Markfasern, noch hinzunimmt, erscheint es aussichtslos, auf diese Weise eine irgendwie befriedigende Erklärung für das herdweise Zugrundegehen der nervösen

Substanz zu gewinnen, ganz abgesehen von der Unmöglichkeit, mit einer solchen Theorie die entzündlichen Veränderungen an den Gefässen, die fast regelmässige Meningitis und die oft exzessive Gliawucherung begreiflich zu machen. Wer vollends sich nicht allein mit einer Betrachtung der Rückenmarksherde begnügt, sondern auch das ganze Gehirn und Kleinhirn mit untersucht, dürfte grosse Mühe haben, zu verstehen, wie die zahllosen zerstreuten Herdchen durch ihre Lokalisation den Stellen erhöhten Aufbrauchs entsprechen sollen, wie das einzelne Autoren gemeint hatten. Mit Recht hat Wohlwill betont, dass plötzliches Hervortreten von Schwäche in überanstrengten Körperteilen sehr viel besser in der Weise erklärt wird, dass hier schon früher die betreffenden Fasern durch Herdchen geschädigt waren und nun bei verlangter Mehrleistung funktionell versagen. Die gleiche Beobachtung machen wir doch auch bei der Arteriosklerose des Zentralnervensystems: Die ungenügend ernährte und bereits geschädigte nervöse Substanz kann noch eben bei Ruhe das erforderliche Mindestmass leisten. Wird aber eine Mehrleistung verlangt, machen sich plötzliche Ausfallserscheinungen geltend. Gerade diese Ungleichmässigkeit und Unzuverlässigkeit der Funktion hat ja zum Schaffen des Begriffs „Hinken des Gehirns“ Veranlassung gegeben. Ferner sehen wir sowohl bei der Arteriosklerose als auch bei der multiplen Sklerose, dass durchaus nicht immer der überanstrengte Körperteil selbst versagt. Vielmehr geschieht es oft genug, dass die mit der Anstrengung verbundene vermehrte Inanspruchnahme des Zirkulationssystems zu Ausfällen an ganz anderen Stellen des Nervensystems führt. Angestregtem Marschieren wird eventuell von einer Amaurose gefolgt; heftige Gemütsbewegung zieht Unsicherheit der Beine nach sich usw.

Charcot und Krafft-Ebing sahen in Erkältungen und Durchnässungen eine häufige Ursache des Leidens, und Letzterer nahm an, dass durch die Abkühlung eine Kontraktion der Gefässe und damit ischämischer Zerfall der Nervenfasern veranlasst würde.

In einem Falle von Dreschfeld stellten sich 10 Tage nach starker Durchnässung Stirnkopfschmerz und rechtsseitige Erblindung als erste Anzeichen der Erkrankung ein.

Hoffmann hielt nach dem Vorgange Leube's das mechanische Trauma überhaupt für ein direktes ätiologisches Moment, das er in 10 pCt. konstatierte, während v. Krafft-Ebing immer zugleich äussere Verletzungen verlangte. Mendel vermutete als Mittelglieder Stasen und Blutungen durch Erschütterung der Wirbelsäule. Auch v. Leyden legte auf diese letzteren Wert. Rossolimo ist von der Bedeutung des Traumas überzeugt. Dagegen erkennt ihm Fr. Schultze

höchstens eine auslösende Rolle zu. Schmücking's Ergebnisse sind nicht eindeutig.

Kurt Mendel will eine traumatische Entstehung der multiplen Sklerose nur dann als sicher gelten lassen, wenn jede andere Ursache ausgeschlossen erscheint, vor dem Unfalle völlige Gesundheit bestand, dieser zu einer direkten Schädigung der knöchernen Hülle des Zentralnervensystems oder doch zu einer Erschütterung desselben geführt hat, und wenn sich ein zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Unfall und dem ersten Auftreten der Krankheitserscheinungen nachweisen lässt.

Marburg hat aber berechnet, dass unter Zugrundelegen dieser Forderungen von Berger's Statistik kaum 9pCt. übrig bleiben, von seinen eigenen Fällen ungefähr die gleiche Zahl. Marburg hält solche Forderungen für zu rigoros und will auch Fälle gelten lassen, wo nach Prellung einer Extremität in dieser zuerst Symptome des Leidens sich meldeten. Ferner macht er darauf aufmerksam, dass gerade Traumen häufig mit Infektionen und Intoxikationen kompliziert sind. Nach seiner Meinung könnten vielleicht ausserdem Zerreibungen von Lymphräumen mit folgenden nekrobiotischen Vorgängen im Nervenparenchym eine Rolle spielen.

Sicher ist, wie Oppenheim besonders betont, dass durch Erkältung, Trauma, Ueberanstrengung, Schreck usw. ein frischer Schub bei vorhandener Remission provoziert werden kann.

Auch an die Anstrengungen und Erschütterungen eines Puerperiums soll sich nach Balint multiple Sklerose anschliessen können. Infektion will er dabei deshalb ausschliessen, weil in seinem Falle der bakteriologische Befund negativ war, was aber nichts beweist. Hösslin hat 2 Fälle aufgeführt, in denen das Leiden im Anschluss an das Wochenbett in Erscheinung trat. Nach Offergeld wäre auch eine ungünstige Beeinflussung durch die Gravidität nicht von der Hand zu weisen. Beck, dessen Arbeit über multiple Sklerose, Schwangerschaft und Geburt wir diese Literaturangabe entnehmen, behauptet, dass 40pCt. aller Patientinnen, die geboren hatten, in ihrer Anamnese klare Beziehungen zwischen der Entwicklung des Leidens und den Generationsvorgängen mitgeteilt hätten. Er beobachtete 8mal Entstehung des Leidens in der Gravidität, 4mal im Anschluss an die Geburt. Bei 2 Kranken erschien der Kausalnexus besonders eng: Im ersten Falle handelte es sich um eine 36jährige Bäuerin, die vor 9 Jahren in der ersten Gravidität eine zunehmende Schwäche in den Beinen bemerkt hatte, und die in jeder folgenden Schwangerschaft eine deutliche Verschlimmerung erlitt, während jedesmal der Eintritt der Geburt eine gewisse Besserung gebracht haben soll. Der zweite Fall betraf dagegen

eine 34jährige Wirtsfrau, die ebenfalls in der Schwangerschaft bedenkliche Symptome zeigte, welche sich infolge eines künstlichen Aborts dann zum Teil zurückbildeten. Beck ist überzeugt, dass gerade die Angaben über Entstehung und Verschlimmerung der multiplen Sklerose während der Generationsvorgänge zu konstant sind, um sie nur durch den wechselnden Charakter der Erkrankung zu erklären. Auch Eichhorst hat über eine Frau berichtet, bei welcher die Erkrankung nicht nur im Wochenbett zuerst auftrat, sondern auch nach jeder Entbindung eine erhebliche Verschlimmerung erfuhr. Die gleiche Beobachtung haben Berger und Marburg gemacht.

Vielleicht wäre da doch an die Wirkung infektiöser oder toxischer Substanzen zu denken, wie in Fällen von Neuritis puerperalis. Borst erinnert ausdrücklich an die mannigfachen bakteriellen Infektionsgefahren im Puerperium. Mettler sah die in Amerika sehr seltene multiple Sklerose nach puerperaler Infektion sich entwickeln. Auch v. Leyden hatte schon auf die Bedeutung vorangegangener akuter Krankheiten aufmerksam gemacht. Vor allem ist aber P. Marie neben Kahler und Pick der Hauptverfechter der Ansicht gewesen, dass die multiple Sklerose nur auf infektiösem Wege entstehen könne, sei es nun, dass eine der bekannten Infektionskrankheiten sie erzeuge, oder aber, dass es sich um eine bisher wegen ihrer unbedeutenden Anfangserscheinungen übersehene Infektionsform handle. Selbst in denjenigen Fällen, in denen sich das Leiden an ein Trauma anzuschliessen scheine, könne doch die Hauptursache infektiöser Natur sein. Er nennt ausser Puerperalfieber als mögliche Ursachen Masern, Scharlach, Diphtherie, Blattern, Pertussis, Pneumonie, Erysipel, Cholera, Ruhr, Malaria und besonders Typhus. Zahlreiche Autoren haben diese Lehre acceptiert.

Ebstein hat über einen Fall berichtet, in welchem direkt nach einem Typhus die ersten Symptome einer multiplen Sklerose hervorgetreten waren, die dann nach 3 Jahren durch die Autopsie bestätigt wurde.

Henschen beobachtete ein 14jähriges Mädchen, das im Anschluss an Diphtherie von den Erscheinungen der multiplen Sklerose befallen wurde. Auch hier bestätigte die Sektion die Diagnose. Ebenso hat Schönfeld 2 Fälle von multipler Sklerose nach Diphtherie veröffentlicht

Morton Prince konstatierte in 9 Fällen, dass eine chronische Malariainfektion vorausgegangen war und sich sogar mehrere Male durch gelegentliche Nachschübe bemerkbar gemacht hatte.

Im übrigen sei besonders auf die Arbeiten von Kahler und Pick, Lotsch und Irma Klausner verwiesen. Die Literatur enthält zahlreiche einschlägige Beobachtungen.

Verlangt man freilich mit Hoffmann, dass nur diejenigen Fälle gerechnet werden dürfen, in denen die ersten Anfänge der multiplen Sklerose innerhalb 2—3 Monaten nach Ablauf der fieberhaften Erkrankung beobachtet wurden, so sind leider erst verhältnismässig wenige beweiskräftige Beispiele mitgeteilt. Immerhin glaubt auch Hoffmann, dass für einen Teil der Fälle die Behauptung von P. Marie zutreffe. Marie denke an ein infektiöses Agens, das im Zentrum der Herde haften und Jahre lang weiter wirke.

Kahler schuldigte vor allem den Scharlach an, Charcot Typhus, Cholera und Blattern. Obersteiner¹ erwähnt den Fall einer postdiphtheritischen Polyneuritis, die allmählich in typische Sklerose überging. Probst macht auf den Gelenkrheumatismus aufmerksam, den er in 5 Fällen dem Ausbruche des Leidens vorausgehen sah.

Redlich gesteht namentlich den Infektionskrankheiten der Kinder einen „unzweideutigen Einfluss“ auf die Entstehung des Leidens zu, denkt aber mehr an Toxine. Marburg bezeichnet die Toxinhypothese als unbewiesen und sagt, er würde sich nicht wundern, wenn eine gegensätzliche Behauptung die Entzündung als eine infektiöse erweisen würde.

Im übrigen fiel auch Marburg in seinen Fällen (akuten wie chronischen) das Ueberwiegen kindlicher Infektionen, vorwiegend der Masern auf, während bei der Poliomyelitis im Gegenteil ein Antagonismus zum Masernvirus zu bestehen schien. Es sei jedenfalls in diesem Zusammenhang beachtenswert, dass man die erste Entstehung der multiplen Sklerose gelegentlich bis in die Kindheit zurück verfolgen könne. Auch Unger und Nolda haben derartige Fälle berichtet, und die gleiche Tatsache ist bereits früher von P. Marie und Oppenheim entschieden betont worden. Unter den von F. Wolf aus der Literatur zusammengestellten 17 Fällen von multipler Sklerose im Kindesalter liessen sich 6 auf eine akute Infektion zurückführen. Dreschfeld sah nach Halsentzündung bei einem Knaben 3 Wochen später Paresen der Extremitäten und bulbäre Symptome auftreten und die multiple Sklerose einleiten.

Bartels lässt es offen, ob die Nervenfasern von einem alimentären Toxin oder direkten Gift, z. B. dem eines Infektionserregers vernichtet werden. Jedenfalls lasse sich gut auf Serienlängsschnitten demonstrieren, dass die Gliavermehrung erst auf den Faserzerfall folge. Dagegen spricht Bielschowsky allgemein von einer durch die Gefässe eindringenden Noxe.

L'Hermitte und Guccione führen 2 Infektionsmöglichkeiten der Nervenzentren an: Blutbahn und Liquor cerebrospinalis, und weisen auf die ausgedehnten ependymären Plaques hin, die durch Zusammen-

fließen kleiner Herde um die Ventrikel herum entstehen und durch Einwirkung des Liquor verursacht sein könnten.

Eine eigenartige Mitteilung stammte von Jürgens, der im Virchow'schen Institute einen Fall von anscheinender multipler Sklerose bei einem 6 monatigen Kinde zur Autopsie bekam und hier gleichzeitig hellgrauweisse Einsprengungen bestehend aus wabiger, mit Zysten durchsetzter Struktur in der Herzmuskulatur entdeckte, die durch Einwanderung von Protozoen entstanden zu sein schienen. Jürgens glaubte nun, denselben Parasiten in den sklerotischen Plaques des Zentralnervensystems nachgewiesen zu haben, und sah ihn als den Erreger der disseminierten Erkrankung an, wollte ihn sogar mit Erfolg auf Tiere weiter verimpft haben. Nach seiner Ansicht war die Einwanderung des Parasiten in das Zentralnervensystem auf der Blutbahn erfolgt. Er sagt darüber:

„In den Stellen mit vorgeschrittener Sklerose finden sich mehr die grösseren Formen der Zysten, während in den jüngeren Erkrankungszonen, in den weichen und mehr gallertigen Teilen der erkrankten Substanz die jüngsten Formen der Parasiten oft in grosser Zahl sich vorfinden“.

Obgleich nach seiner Behauptung das histologische Bild ganz dem der klassischen multiplen Sklerose entsprach, hat doch Oppenheim die Zugehörigkeit des Falles zu dieser Krankheit mit Erfolg angezweifelt, und es ist auch kein Parallelfall seither mitgeteilt worden.

Oppenheim sah das Leiden einmal im Anschlusse an eine Augenentzündung entstehen. Ausserdem ist multiple Sklerose konstatiert worden nach Gelenktuberkulose, Pleuritis, Peritonitis, Furunkulose, nach Otitis und Tonsillitis, vor allem auch nach Influenza. Nur wenige Forscher denken dagegen an kausale Beziehungen zur Lues.

Besonders interessant erscheint in diesem Zusammenhange eine Mitteilung von Spiller, der einen Fall histologisch zu untersuchen Gelegenheit hatte, welcher in vivo den Eindruck einer multiplen Sklerose gemacht hatte, und dessen Beginn sich an Malaria angeschlossen. Es zeigten sich die Gefässe des Gehirns mit Plasmodien vollgepfropft. Ausserdem bestanden sehr zahlreiche kleine frische und alte Blutungen. Eine leichte Sklerose der Pyramidenbahn schien direkt durch solche Hämorrhagien verursacht zu sein. Während Spiller zur Erklärung des gesamten klinischen Bildes auf toxische Vorgänge zurückgreifen wollte, trat in der Diskussion Mills entschieden für die Annahme ein, dass die Blutungen den ganzen Symptomenkomplex erzeugt hätten.

Unter den Giften werden am ersten die metallischen und das Kohlenoxydgas angeschuldigt. Oppenheim, Eichhorst, Kaufmann

und andere ziehen besonders Blei, Kupfer und Zink in Betracht, während Strümpell, Bruns und Hoffmann sich ablehnend verhalten. Ferner sind noch Quecksilber, Arsen, Phosphor, Tabak und sogar Alkohol beschuldigt worden. Letzterer kommt wohl nur als Komplikation in Betracht trotz gelegentlicher Verbindung von multipler Sklerose mit Polyneuritis.

Bechterew meint, dass die Krankheit einen allgemeinen Charakter trage. Es handle sich wohl um die Bildung von Toxinen im Blute, die aus dem Gefäßsysteme dann in die Substanz des Zentralnervensystems eindringen und letztere schädigen.

v. Jaksch hat unter den im Manganbetrieb vorkommenden nervösen Affektionen diffuse Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks beschrieben, welche der multiplen Sklerose ähnelten. Es komme auch da zu spastischem Gang, skandierender Sprache, seltener Nystagmus, aber auch oft zu Zwangslachen, Zwangsweinen und Abnahme der Intelligenz.

v. Jaksch dachte freilich, wie Schnitzler richtig hervorhebt, bei seinen 3 ersten Fällen mehr an eine Einwirkung starker Temperaturdifferenzen auf die in den betreffenden Betrieben beschäftigten Arbeiter. Indessen hat Embden dieser Auffassung sehr entschieden widersprochen auf Grund eigener Beobachtungen und 5 älterer von Crouper aus dem Jahre 1837. Schon dieser Autor behauptete, dass das Mangansuperoxyd ein Gift sei, das, langsam dem Organismus des Menschen zugeführt, wie Quecksilber oder Blei wirke.

Emden konnte nun selbst 4 Braunsteinmüller beobachten, die Paresen, Aktionstremor, leise bulbäre Sprache und einmal Babinski'schen Zehenreflex aufwiesen. Im Anfang begannen sich leichte Parästhesien bemerkbar zu machen. Stets war Zwangslachen vorhanden. Emden erinnerte auch ausdrücklich an manche Ähnlichkeiten im Bilde der multiplen Sklerose, stellte indessen die Prognose mit Rücksicht auf Crouper's Erfahrungen nicht ungünstig, da dieser noch nach 6 Jahren hatte Heilung eintreten sehen. Offenbar fehlt also derartigen Fällen von Vergiftung bei Beseitigung der äusseren Schädlichkeit das Charakteristikum des unaufhaltsam Progredienten, das die Natur des Leidens bei den Polysklerotikern so rätselhaft erscheinen lässt.

Giese erwähnt unter den Folgen von Kohlenoxydgasvergiftung neben solitären und multiplen Erweichungsherden auch einen Fall von Sibelius mit Gefässentartung, Zerfall von Nervenfasern und Ganglienzellen sowie mit diffuser Wucherung der Glia.

Es ist ferner bekannt, dass auch bei chronischer Bleivergiftung alle möglichen Herdsymptome von Seiten des Zentralnervensystems auftreten

können. Das zerebrale Krankheitsbild erinnert jedoch mehr an das der progressiven Paralyse, das spinale an Poliomyelitis anterior; oder aber es entwickelt sich nur eine Epilepsie. Die Hauptstörungen betreffen immer die peripheren Nerven. Gelegentlich ist Neuritis optica beobachtet. Mikroskopisch konstatierte Quensel im Zentralnervensystem zwar zahlreiche Blutungen und viele Spinnenzellen, auch hier und da Nester von Gliaelementen, aber nirgends gröberen herdweisen Zerfall von Markscheiden. Vielmehr erfuhren die Markfasern mehr einen diffus verbreiteten Untergang bei Auftreten von Körnchenzellen. Die Ganglienzellen erschienen fast allgemein verändert. Ueber Infiltration der Gefäße wird nichts berichtet. Quensel bezeichnet ausdrücklich herdweises Auftreten der Gewebsläsionen nicht als charakteristischen Befund bei Enzephalopathie durch Saturnismus. Von anderen Autoren sind dagegen ausgebildete Erweichungsherde beschrieben worden. Die einschlägige Literatur findet sich bei Quensel ausführlich berücksichtigt. Auch bei der Bleiintoxikation ist übrigens im Gegensatze zur multiplen Sklerose die Prognose günstig, sofern für Verhütung weiterer Giftzufuhr neben der Behandlung und nötigen Schonung Sorge getragen wird.

Allerdings hat Becker vor Jahren über einen merkwürdigen Fall berichtet, in welchem sich im direkten Anschluss an eine schwere Leuchtgasvergiftung eine multiple Sklerose von Gehirn und Rückenmark ausgebildet haben sollte. Becker nahm an, dass sich die sklerotischen Herde aus den durch die Vergiftung gesetzten multiplen kleinen Blutungen und Erweichungen entwickelt hätten, zumal die ophthalmoskopische Untersuchung eine alte Retinalblutung ergeben hatte. Indessen steht die pathologisch-anatomische Bestätigung dieser Beobachtung noch aus, und so lange wird man aus einem vereinzelten Vorkommnis noch keine zu weitgehenden Schlüsse ziehen dürfen. Dass multiple Herde der verschiedensten Art im Zentralnervensystem bis zu einem gewissen Grade das Bild der disseminierten Sklerose vortäuschen können, ist bekannt. So gibt es eine durch die vaskuläre Form der Lues cerebrospinalis bedingte Pseudosklerose. Paralyse, Arteriosklerose, sogar die tuberkulöse Meningitis, wenn sie zahlreiche Gefäße in Rinde und Mark des Gehirns befällt, können einen vielfach recht ähnlichen Symptomenkomplex hervorrufen. Diese Tatsache mahnt zur Vorsicht.

Buss vermutete bei der multiplen Sklerose das Vorhandensein einer blutzersetzenden Noxe, die entzündungserregenden Einfluss auf die kleinen Venen des Zentralnervensystems ausübte.

Nach Oppenheim sollten namentlich Maler, Kupferschmiede, Zinkgiesser und Arbeiter in Phosphorfabriken häufig erkranken. Nach Lenk wäre in 10 pCt. der Fälle Gelegenheit zu Bleiintoxikation vorhanden

gewesen. Unter 28 von Oppenheim genauer examinierten Patienten hatten 11 mit giftigen Stoffen zu tun gehabt, wie Blei, Kupfer, Grünsapahn, Kohlenoxydgas. Doch gelangten spätere Beobachter zu sehr viel kleineren Zahlen. Einen Fall von multipler Sklerose nach Einatmung von Leuchtgas hat Stempel veröffentlicht.

François suchte vergeblich in Blut und Nieren der Sklerotiker nach Spuren eines exogenen Giftes oder Erscheinungen eines durchgemachten infektiösen Prozesses überhaupt.

Fr. Schultze hat eingewandt, dass die Annahme einer Toxinwirkung nicht die Progression des Leidens erkläre, nicht verstehen lasse, warum lange nach der als Ursache angeschuldigten Infektionskrankheit vorher gesunde, von den ursprünglichen Herden entfernt liegende Teile des Nervensystems befallen werden.

Flatau und Koelichen haben die Hypothese bevorzugt, dass im Organismus selbst eine Noxe nach Art der sogenannten Autotoxine gebildet werden, die von Zeit zu Zeit zu anfallsweisen Schüben führe, geben aber zu, dass in den Körpersäften der Kranken bisher nichts derartiges gefunden ist. Sie denken dabei vor allem an analoge Vorgänge wie bei der Gicht.

Nach Bruns unterscheiden sich die disseminierten Enzephalomyelitiden nach Vergiftungen dadurch, dass sie nicht progredient werden, sondern ausheilen. Hoffmann betont namentlich das abweichende Verhalten des Sehnerven im Falle einer Bleivergiftung.

Nach Uthoff spricht die häufige halbseitige Sehstörung gegen die Annahme einer Intoxikationsamblyopie überhaupt.

Bemerkenswert ist die von Elta angestellte Vergleichung der ätiologischen Momente bei multipler Sklerose und chronischer Myelitis, insofern sie das ganz gleiche Resultat für beide Krankheiten ergibt, was eventuell zugunsten einer Verwandtschaft beider verwertet werden könnte.

Borst weist übrigens darauf hin, dass je nach der Qualität des einwirkenden infektiösen oder toxischen Agens, je nach der Intensität und Extensität von dessen Einwirkung die Schädigung der Gefäßwand und damit die Alteration des die Gefäße umgebenden Parenchyms eine sehr verschiedene sein könnten. Auch auf die Dauer der Einwirkung komme es an, da die einmalige Einwirkung eines heftigen Giftes andere Folgen haben müsse, als der öfter wiederkehrende oder langanhaltende Angriff einer weniger intensiven Schädlichkeit.

Anton und Wohlwill endlich machen die wichtige Bemerkung, dass wir häufiger der Tatsache begegnen, dass das Zentralnervensystem und sein Gefäßsystem eine Sonderstellung einnehmen, so dass sich z. B. bei Mangel von Nebennieren in einem Falle von Anenzephalus

multiple Hämorrhagien ausschliesslich im Zentralnervensysteme fanden. Die stets vorhandene starke Erweiterung der Gefässe des Zentralnervensystems bei multipler Sklerose wiesen auf das Vorhandensein von Zirkulationsstörungen hin. Es sei wohl denkbar, dass ein Trauma zur Schädigung der kleinsten Gefässe und Kapillaren führe, und dass dadurch bei Individuen, die bisher das hypothetische Virus ohne Schaden in ihrem Kreislaufe beherbergten, ein relativ schneller Ausbruch des Leidens bedingt werde. Denn vermutlich seien es Zirkulationsstörungen, welche die Diffusion einer genügenden Menge des hypothetischen toxischen Agens aus den zentralen Gefässen in die Hirn- und Rückenmarkssubstanz ermöglichten.

Endogene Theorie.

Die gegenteilige Auffassung von der bisher erörterten will in der Gliawucherung das Wesentliche und Primäre des ganzen Prozesses sehen. Schon 1869 hatte Nasse behauptet, dass die Verhärtung ein ursprüngliches und selbständiges Leiden sei. Dann hatten sich Charcot und Zenker in ähnlichem Sinne geäussert. Schiff führte die Krankheit auf eine Hemmungsbildung zurück. Ziegler stellte die Hypothese auf, dass in einem Teile der Fälle die Neigung der Glia zu primärer Wucherung auf kongenitalen Anomalien beruhe.

An hereditäre Disposition haben vor allem Gowers, Duchenne und Erb gedacht. Strümpell meint, dass sie höchstens in vereinzelten Fällen nachweisbar sei. Röper spricht neuerdings von erblicher Belastung in etwa der Hälfte der Fälle, doch betrachtet er als belastend nicht nur Nerven- und Geisteskrankheiten, sondern auch Tuberkulose und Störungen des Stoffwechsels.

Nonne, der wegen relativer Häufigkeit der Much'schen Kobreaktion im Beginn der multiplen Sklerose zur Annahme einer endogenen Disposition neigt, stellt dennoch erbliche Belastung entschieden in Abrede und betont, dass sich nur selten Degenerationszeichen finden. Fr. Schultze meint sogar, dass die ungemeine Seltenheit eines hereditären und familiären Vorkommens der Krankheit bei ihrer sonstigen grossen Häufigkeit geradezu gegen die Annahme endogener Entstehung spräche.

Beachtenswert ist übrigens die sehr verschiedene regionäre Verbreitung, zumal die grosse Seltenheit der Krankheit in Amerika.

Erb, Frerichs, Liebermeister, Irma Klausner und Röper erwähnen das gelegentliche Auftreten des Leidens bei Geschwistern. Wer Anhänger der infektiösen Theorie ist, wird sich hierüber nicht wundern. Die in erster Linie als Ursache angeschuldigten Infektions-

krankheiten, wie Masern, Scharlach, Influenza treten ja auch mit Vorliebe bei Geschwistern auf.

Ausserdem hat Wohlwill in seinem ausgezeichneten Referate den Nachweis geführt, dass ein grosser Teil dieser Fälle von sogenannter familiärer multipler Sklerose einer genaueren Kritik nicht Stand hält. Autopsien sind selten vorgenommen worden; mitunter hat nicht einmal ein Arzt auf Grund persönlicher Untersuchung die Diagnose gestellt. In einer Reihe von Fällen hat es sich ganz sicher um andersartige hereditäre Prozesse gehandelt. Der gleiche Autor spricht mit Recht den Angaben über Belastungshäufigkeit bei multipler Sklerose jeden wissenschaftlichen Wert ab, so lange wir kein ausreichendes Vergleichsmaterial von Gesunden zur Verfügung haben. Einstweilen sei es verfrüht, statistische Ziffern geben zu wollen. Ebenso wenig ist unseres Erachtens mit dem von einzelnen Forschern betonten gelegentlichen Vorkommen von angeborenen Entartungszeichen bei Kranken mit multipler Sklerose anzufangen.

Eher dürften für eine gewisse angeborene Minderwertigkeit des Zentralnervensystems Beobachtungen sprechen, in denen eine Aplasie und Minderentwicklung einzelner Teile vorzuliegen schien. Solche Fälle haben Marburg, Hoffmann, Thomas u. a. mitgeteilt. Allein abgesehen davon, dass höchstwahrscheinlich in manchen Fällen atrophische Prozesse mitgespielt haben dürften, sind derartige Vorkommnisse doch zu selten, um mit ihnen die endogene Theorie stützen zu wollen. Ed. Müller hat selbst zugestanden, dass die von ihm auf Grund seiner Deutung der histologischen Befunde verteidigte Theorie der endogenen Entstehung sich bisher nicht darauf berufen könne, dass die sonst für endogene Leiden charakteristischen Verhältnisse sich gerade bei multipler Sklerose wiederholten.

Am entschiedensten ist aber Strümpell für die Lehre einer multiplen Gliose auf angeborener Grundlage eingetreten. Schmaus, Probst und andere haben sich zum Teil dieser Auffassung angeschlossen.

Strümpell mag nicht dem Gefässsystem eine wesentliche pathogenetische Rolle zugestehen, weil es schwer verständlich sei, wieso die hypothetische Gefässerkrankung lediglich in den kleinsten Gefässen des Zentralnervensystems zum Ausbruch gelangen sollte, und warum in allen übrigen Organen keine entsprechenden Veränderungen sich bemerkbar machten. Für eine Entstehung auf dem Boden der Arteriosklerose oder der Lues fehlten alle Anhaltspunkte, während andererseits die bei diesen Erkrankungen unter Umständen sich im Zentralnervensystem entwickelnden Veränderungen erheblich anderer Natur seien. Auf Grund dieser mehr negativen Erwägungen zog Strümpell die Hypothese vor, dass es sich um ein endogenes Leiden handeln könnte. Er kam zu dieser Auffassung

besonders durch den eigenartigen Fall einer Kombination von Hydromyelie, zentraler Gliose und echter multipler Sklerose. Wegen der anscheinend regellosen Verteilung der Herde suchte er dann den Beginn des Prozesses in der Neuroglia und erklärte, dass auch das von ihm angenommene Persistieren der Achsenzyylinder gegen ein exogenes Leiden spräche, da hier sonst immer früh Nervenzellen selbst oder Achsenzyylinder betroffen würden, eine Behauptung, die, wie wir heute wissen, unrichtig ist. Sowohl bei einer exogenen Myelitis wie bei der progressiven Paralyse bewähren die Achsenzyylinder in ganz ähnlicher Weise eine relative Resistenz im Vergleich mit den Markscheiden.

Ja, die gleiche Beobachtung hat neuerdings Doinikow hinsichtlich der Neuritis veröffentlicht: Er fand bei Tuberkulose in den Nervi peronei mit Markscheidenfärbung beträchtliche Ausfälle, mit Bielschowsky-Färbung hingegen keine Lücken und kam auf Grund experimenteller Untersuchungen über Bleineuritis der Meerschweinchen zu dem Resultate, dass die marklosen Fasern ganz besonders resistent gegen Noxen seien.

Somit erscheint die Strümpfellsche Lehre von der endogenen multiplen Gliose nur recht schwach fundiert.

Fr. Schultze hat ihr mit Recht entgegengehalten, dass sich dem Prozesse doch keine eigentliche Gliombildung anschliesse, selbst nicht an Stellen, wo sonst die Gliawucherung mit Vorliebe entstehe; dass die Heredität keine Rolle spiele; dass eine primäre Gliawucherung in derselben Weise Achsenzyylinder und Markscheiden erdrücken müsste. Dennoch hat Strümpell's Lehre vor allem durch das geschickt geschriebene Buch seines Schülers Ed. Müller, der sich ganz auf den Standpunkt des Meisters gestellt hat, in Deutschland unleugbar grössere Verbreitung erfahren.

Ed. Müller geht unter anderem von der Ueberlegung aus, dass es bei Annahme einer chemischen Noxe im Blute doch ganz unverständlich sei, warum nur einzelne Gefässe und in kleineren Abschnitten erkrankten. Nach Strümpell sei die Integrität des übrigen Körpers im Falle einer chronischen Intoxikation unerklärlich. Desgleichen sei die direkte Einwirkung von Infektionserregern oder ihrer Stoffwechselprodukte wegen des ungemein chronischen Verlaufs mit Schüben völlig ausgeschlossen. Dem wäre entgegenzuhalten, dass diese Schübe eben die akuten Phasen im Krankheitsbilde darstellen, welche Ed. Müller geflissentlich übersieht; dass auch sichere Infektionskrankheiten wie Lues ausserordentlich ähnliche Krankheitsbilder von Jahrzehnte langer Dauer schaffen können, dass ein Befallenwerden nur einzelner Gefässprovinzen auch bei der gewöhnlichen Arteriosklerose zur Beobachtung kommt und wohl auf rein lokalen Verhältnissen beruhen mag. Uebrigens hat Dinkler mit Recht bemerkt,

dass das Auftreten oder Fehlen von Gefässerkrankungen auf die geringere oder grössere Reizwirkung des die Gefässwand passierenden Agens zurückgeführt und so befriedigend erklärt werden könnte. Die Behauptung Ed. Müller's, dass entzündliche Exsudationen bei der echten multiplen Sklerose nicht vorkämen, beruht ganz unzweifelhaft auf einem Irrtum.

Ed. Müller gelangte in seiner Arbeit zu folgenden Schlüssen:

Die Herde können sich nur da entwickeln, wo Glia als Zwischengewebe vorhanden ist. Sie etablieren sich mit ausgesprochener Neigung zu symmetrischer Affektion vorzugsweise an den in der Norm gliareichen Stellen, Weigert's sogenannten Kielstreifen. Gefässalterationen sind unerheblich und als sekundäre Erkrankungen nach primärer Gewebsläsion aufzufassen. Sie entstehen durch Uebergreifen der Gliawucherung auf die Gefässe, mit Verdichtung in der Umgebung, wodurch die starke perivaskuläre Sklerose zustande kommt. Ungeheure Massen neugebildeter Gliafasern, die sich allmählich in der Peripherie verlieren, führen zur Bildung eines soliden Gewebes, das niemals areolären Bau oder Neigung zum Zerfall zeigt. Die Markscheiden zerfallen im Bereich der Gliawucherung; die Achsenzylinder bleiben in der Mehrzahl, gelegentlich sogar vollkommen, erhalten und funktionsfähig. In Fällen sehr ausgebreiteter Herdentwicklung kann es zu leichten diffusen Veränderungen, vor allem in Form einer allgemeinen mässigen Atrophie mit sekundärer Gliose kommen. Die „geringfügigen“ Veränderungen an den Meningen erklärt Ed. Müller als für die Pathogenese belanglos.

2. Teil.

Eigene Beobachtungen.

Fall I.

39jährige Frau. 5 normale Geburten. 4 Aborte. Nach einer Durchnässung (1888) Kreuzschmerzen, Mattigkeit und Schwäche in den Beinen. 1894 Vertaubung an den Füßen, Verschlechterung des Ganges: ohne Unterstützung nicht mehr möglich. Störung beim Urinlassen.

Status: November 1896. Beiderseits Optikusatrophie. Sehvermögen erhalten. Kein Nystagmus. Keine Sprachstörung. Pupillenreaktion erhalten. Intentionstremor an den oberen Extremitäten. Reflexe erhalten. Starke Parese der unteren Extremitäten. Spasmen. Kontrakturen. Steigerung der Kniephänomene. Gang mit Unterstützung spastisch-paretisch. Incontinentia urinae.

Sensibilität: Tastempfindung aufgehoben an den unteren Extremitäten bis zur 5. Rippe. An den Unterschenkeln Schmerz-

empfindung und Temperatursinn aufgehoben. Zunehmende Lähmung der unteren Extremitäten. Starke Kontrakturstellung. Dekubitus am Kreuzbein.

Sektion: Croupöse Pneumonie. Periostitis syphil. tibiae.

Mikroskopische Untersuchung: Im Rückenmark ausgedehnte sklerotische Herde; in der Höhe des 10. Dorsalwirbels ein fast den ganzen Querschnitt einnehmender sklerotischer Fleck. Achsenzylinder hier nicht mehr nachweisbar. Auf- und absteigende Degeneration in den Hinter- und Py-Seitensträngen. In der Medulla, in der Brücke und Vierhügelgegend viele Herde, grössere im Kleinhirn.

Grosshirn auf Frontalschnitten: massenhafte Herde, grosse und kleine, in der Rinde und im Marke. Herde oft symmetrisch gelagert in beiden Hemisphären. In den meisten Herden ein Gefässdurchschnitt sichtbar. Rinde auf weite Strecken nicht zerstört.

Atrophie beider Optici, besonders des rechten, des Chiasma, der Traktus.

Name: G. K., 39 Jahre. Aufgenommen 24. 11. 1896, gest. 19. 12. 1896.

Nach der vom Manne und der Patientin selbst abgegebenen Anamnese leben die Eltern und sind gesund. In der Familie keine Nervenkrankheiten. Pat. ist das älteste von 6 Geschwistern, die gesund sind. Mann nicht syphilitisch infiziert. In ihrer Jugend war Pat. stets gesund, Periode mit 16 Jahren, immer regelmässig. In der Schule gut gelernt. Nach ihrer Entlassung aus der Schule arbeitete Pat. zu Hause. Heirat mit 25 Jahren. Ehe glücklich. Pat. hat 5mal richtig geboren, davon leben 4 Kinder, eines im Alter von drei Wochen gestorben. Die lebenden Kinder sind gesund; ausserdem 3mal abortiert (Kinder waren 28, 29 und 30 Wochen alt). Nach den 3 Aborten erfolgten die richtigen Geburten. Diese sind gut verlaufen, ohne Kunsthilfe, Wochenbetten ebenfalls normal. Pat. stillte selbst. Vor 5 oder 6 Jahren mehrere Monate nach einer Geburt (1888) habe sie bei der Feldarbeit im Frühjahr eine starke Durchnässung während eines Gewitters erlitten und bald nachher bemerkt, dass sie nicht mehr so arbeiten konnte wie früher, klagte über Schmerzen im Kreuz und Mattigkeit. Damals konnte sie noch gut gehen, doch trat bald Ermüdung ein. Im Laufe der letzten 2 Jahre verschlimmerte sich der Zustand bedeutend, so dass sie ohne Stock fast gar nicht mehr gehen konnte. Nebenher bestanden stets Schmerzen im Kreuz. Seit 1 Jahr kann sie nicht mehr stehen, so dass sie ohne Unterstützung sofort hinfällt. Auch sollen Schmerzen in beiden Füßen bestehen. Seit 1 Jahr treten Beschwerden bei der Urinentleerung auf; es stellte sich das Bedürfnis, des öfteren Wasser zu lassen (in der Nacht oft 4—5mal), ein, in letzter Zeit $\frac{1}{2}$ Jahr Incontinentia urinae. Stuhlentleerung in Ordnung.

24. 11. Pat. kommt freiwillig zur Klinik. Sensorium frei. Mittelgross gebaute Frau von herabgesetztem Ernährungszustand. Das Aussehen entspricht

dem Alter. Grösse 1,69 m. Gewicht 51 kg. Temp. 36,9°. Gesichtsfarbe leicht gerötet, Schleimhäute nicht anämisch. Am Kopf keine Narben und Verletzungen, Perkussion des Kopfes nicht schmerzhaft. Wirbelsäule auf Druck nirgends empfindlich; dagegen klagt sie über Schmerzen in der unteren Hälfte der Lendenwirbelsäule. Es besteht keinerlei Deviation der Wirbelsäule.

Lungen: Schall über beiden Spitzen abgeschwächt, besonders links, daselbst deutlich verschärftes und sakkadiertes Atmen. In der übrigen Lunge sonoror Schall und vesikuläres Atmen. Husten und Auswurf bestehen zur Zeit nicht.

Herz: Grenzen nicht verbreitert; 1. Ton an der Spitze dumpf, übrige Töne rein. Puls regelmässig, klein, die Welle steigt langsam an. 52 bis 56 Schläge in der Minute.

Abdomen: Bauchdecken schlaff, Hängebauch; Perkussion und Palpation ergibt normale Verhältnisse. Inguinaldrüsen beiderseits leicht geschwellt. Ueber dem Kreuzbein ist die Haut in handtellergrosser Ausdehnung gerötet.

Pupillen mittelweit. RL und RC vorhanden. A.B. frei.

Ophthalmoskopisch: Rechte Papille blass; enge Arterien; links ebenfalls blass, Arterien noch enger. Kein Nystagmus. Zunge wird gerade herausgestreckt, nicht belegt, zittert etwas, zeigt keine Bisse und Narben. Zähne normal gebildet, noch gut erhalten. Die Sprache zeigt keine Besonderheiten. Kiefer und Gaumen ohne Befund. Gaumensegel hebt sich gut auf Phonation.

Motilität: Aktive und passive Bewegung in den oberen Extremitäten frei. Händedruck beiderseits kräftig, kein Tremor der ausgestreckten Finger. Reflexe daselbst gut auszulösen. Bei Beklopfung des Bizeps erfolgt starke Beugung des Vorderarmes. Fordert man Pat. auf, mit dem Finger nach dem Kopf zu greifen, so greift sie mehrmals vorbei, gerät ins Zittern; noch deutlicher zeigt sich dies bei geschlossenen Augen. Intentionszittern. Pat. ist nicht im stande, ohne sich mit den Armen aufzustützen, allein mit Hilfe der Rumpfmuskulatur sich aufzurichten. Fordert man sie auf, sich aufzusetzen, so greift sie umher, bis sie mit den Armen einen Stützpunkt am Bett oder an den Beinen gefunden. Erst dann ist sie im stande, der Aufforderung nachzukommen. Während des Aufrichtens wird ziemliches Schwanken des Oberkörpers beobachtet. In aufrecht sitzender Haltung vermag sie nur kurze Zeit ohne Aufstützen der Arme auszuharren. Lässt sie den Stützpunkt los, so fällt sie zurück. Mit den Beinen nimmt Pat. in Bettlage eine gestreckte Haltung ein. Muskulatur beider Beine ist gering entwickelt.

Umfang 6 cm über der Patella rechts 34 cm, links 34 1/2 cm

„ 8 „ unterh. d. „ „ 30 „ „ 30 „

Ueber beiden Cristae tibiae, vornehmlich links, Rauigkeiten. An beiden Unterschenkeln Varizen, am linken Fuss dunkel pigmentierte Narben, von älteren Geschwüren herrührend. Sie vermag beide Beine im Hüft-, Knie- und Fussgelenk zu beugen und zu strecken. Die Elevation des gestreckt gehaltenen Beines ist nur bis zu einem Winkel von 45° möglich. Fordert man sie auf, das Bein gestreckt von der Unterlage aufzuheben, in erhobener Stellung zu

halten, so vermag sie dies nur ganz wenige Augenblicke. Dann fällt das Bein alsbald von selbst zurück. Leistet man den Bewegungen Widerstand, so fallen diese sehr schwach aus; motorische Kraft rechts > links. Bei passiven Bewegungen beider Beine hat man deutlich das Gefühl von starker Spannung. Aufgefordert, wechselseitig mit den Hacken die Kniee zu berühren, zeigt sich neben der Schwäche eine Unsicherheit. Kniephänomene beiderseits sehr gesteigert. Geringe Schläge mit dem Perkussionshammer erzeugen bereits lebhaft Kontraktionen des Quadrizeps; auch lassen sich Zuckungen schon durch geringes Beklopfen des Muskels auslösen. Achillesphänomene beiderseits vorhanden, weniger verstärkt. Fusssohlenreflex vorhanden, nicht besonders verstärkt. Fussklonus meist auslösbar. Ohne Unterstützung vermag sie nicht zu gehen, bei doppelseitiger Unterstützung ist sie dazu im stande. Der Gang ist breitspurig, schleifend. Die Unterschenkel streifen aneinander vorbei, die Beine werden gestreckt gehalten. Während des Ganges starkes Schwanken des Oberkörpers. Ohne Unterstützung vermag sie nur ganz kurze Zeit zu stehen, gerät gleich ins Schwanken, bei geschlossenen Augen droht sie sofort umzufallen.

Sensibilität: Pinselstriche werden am ganzen Körper als solche empfunden, stumpf und spitz wird gut unterschieden. Warm und kalt ebenso. Sensibilitätsstörung nicht vorhanden. Geschmack und Geruch erhalten.

Blasen- und Mastdarmfunktion: Blase mässig gefüllt, nach Angabe der Pat. ist sie nicht im stande, den Harn zurückzuhalten; der Harn entleere sich so schnell, dass sie ihn nicht zurückhalten könne, auch fühle sie nicht, ob die Blase voll sei. Während der Untersuchung erfolgt spontaner Urinabgang. Mastdarmfunktion nicht gestört. Urin hellgelb, trübe, schwach-sauer. Eiweiss in Spuren, kein Zucker.

25. 11. Die Beine liegen für gewöhnlich gestreckt nebeneinander, beide Füße in Plantarflexion; namentlich aber links. Heute vermag sie das rechte nur 2 handbreit mit Mühe von der Unterlage aufzuheben, das linke kann sie gar nicht erheben. Unter Schwanken und Zittern legt sie es wieder zurück. Beim nochmaligen Versuch, das linke Bein zu erheben, bringt sie auch dieses in die Höhe. Alle aktiven Bewegungen im Hüft-, Knie- und Fussgelenk sind beiderseits sehr behindert, links noch mehr. Zehen vermag sie beiderseits zu bewegen. In allen Gliedern sehr starkes Spannen. Beim Gehen, was nur mit doppelseitiger Unterstützung möglich, schleppt die Spitze des Fusses auf dem Fussboden. Bewegungen im Knie werden gar nicht ausgeführt. — Elektrische Untersuchung: Indifferente Elektrode 100 qcm auf das Sternum aufgelegt, differente 5 qcm. An den Armen normale Erregbarkeit in Nerven und Muskeln für beide Stromesarten. An den Beinen, speziell an beiden Peronei, ist die elektrische Erregbarkeit, sowohl die galvanische wie faradische, entschieden gesteigert. Die für Peroneusreizung charakteristische Abduktionszuckung erfolgt bei faradischen Strömen bereits bei 105—110 R. A., bei galvanischen bei 0,1—0,2 M. A. Ebenso treten schon bei geringen Strömen Zuckungen in den gereizten Muskeln auf, doch sind die Zuckungen keine sehr

ausgiebigen und sich nicht auf den ganzen Muskel gleichmässig erstreckenden. Die Zuckung ist am stärksten da, wo der Pol aufgesetzt wird. Bei der elektrischen Untersuchung fällt auf, dass nach kurzem Durchfliessen des Stromes häufig plötzliche und unwillkürliche Flexionen der Beine im Hüft- oder Kniegelenk stattfinden. Ferner bemerkt man, dass bei Reizung der Peronei oft auch Zuckungen im Oberschenkel auftreten.

26. 11. Ordination: Einreibung mit Ung. einer. täglich. Sol. Kal. jod. 6:200, 3mal täglich 1 Löffel. Galvanisation des Rückens; Kathode stabil auf Sternum. Anode labil, über dem Rücken zirkulär 5 M.A. 3 Minuten.

29. 11. Morgens 10 Uhr starker Schüttelfrost, Puls 100, Temp. 37,6, Abends gegen 4 Uhr steigt die Temperatur auf 41°. Untersuchung der Lungen ergibt normalen Befund, dagegen ist eine Stelle am Steissbein, die vorgestern bloss Rötung zeigte, ganz gangränös geworden; auch zeigt sich über den Schultern, am Knie und an den Fersen Neigung zu Dekubitus. Inunktionskur und Jodkali wird ausgesetzt. Pat. hat die Nacht gut verbracht. Temperatur heute 36,8°. Trotz peinlichster Vorsorge macht der Dekubitus Fortschritte. Urin lässt sie unter sich. Sie klagt noch immer über Schwäche in den Armen. Händedruck ist beiderseits ziemlich schwach. Sie ist beim Essen nicht mehr im stande, den Teller zu heben, zittert stark. — Augenspiegeluntersuchung ergibt beiderseits blasse Papillen und enge Gefässe; links stärker.

1. 12. Anhaltend Fieber; auf den Lungen kein Befund. Abdomen heute stark aufgetrieben. Perkussion und Palpation ergibt normale Verhältnisse. Urin leicht getrübt, hoch gestellt. Spez. Gewicht 1022. Reaktion sauer. Keine pathologischen Bestandteile.

3. 12. Fieber hält an, erreicht gegen Abend meist eine Höhe von 39° und mehr. Dekubitus zeigt trotz sorgfältigster Pflege keine Tendenz zur Heilung. Heute klagt sie hauptsächlich über Kribbeln und Pelzigsein in den Armen und den Fingern. Händedruck beiderseits entschieden schwächer als bei der Aufnahme. Stuhl und Urin lässt sie unter sich.

4. 12. Zustand unverändert, gegen Abend immer Fieber. Dekubitus breitet sich weiter in die Tiefe aus. Dieselben Klagen über Parästhesien in den Fingern und Armen. Berührung mit dem Wattebausch und Kopf der Nadel wird nicht immer empfunden.

7. 12. Sieht heute sehr verfallen aus. Die Haut ist seit 2 Tagen leicht ikterisch verfärbt. Ueber den Lungen ist heute verschärftes Atmen, aber weder Geräusche noch Schallveränderungen zu hören. Ueber der linken Spitze scheint der Perkussionsschall etwas kürzer als rechts. Hier ist deutlich verschärftes und abgesetztes Atmen zu hören. Herz ohne Befund. Milz nicht vergrössert, Abdomen nicht aufgetrieben. Urin frei von Eiweiss.

8. 12. Zustand unverändert. Klagt über starkes Schwächegefühl, gegen Abend immer Temperatursteigerung bis 40°. Dekubitus macht Fortschritte. Sensibilität an den Armen nicht gestört; dagegen werden an beiden Beinen und am Abdomen Pinselstriche nicht immer empfunden. Spitze und Kopf der Nadel werden richtig unterschieden. Ordination: Antipyrin 1,0.

10. 12. Chinin. hydrochl. 0,2 mittags und abends ein Pulver. Die Berührungsempfindlichkeit ist total aufgehoben an den unteren Extremitäten, am ganzen Abdomen noch hinauf bis zur 5. Rippe auf der linken Seite. Ebenso rechts bis zur 5. Rippe. Von da ab nach oben am Hals, Gesicht und beiden oberen Extremitäten werden Pinselstriche prompt angegeben. Auf dem Rücken links eine Zone zwischen dem oberen Glutäalrand bis zu dem letzten Rückenwirbel für Berührung empfindlich. Druck wird an dem unteren Teil der Unterschenkel und an den Füßen oft nicht empfunden. Nadelstiche an der Hand werden gut empfunden. Für Nadelstiche sind die Unterschenkel in ganzer Ausdehnung unempfindlich bis zum Knie. An den Oberschenkeln wird meist mit grosser Bestimmtheit die Stelle des Stichs angegeben. Doch ist die Empfindung entschieden etwas verlangsamt; am Abdomen werden die Berührungen ständig als solche empfunden, ebenso wie weiter oben. Temperatursinn: warm und kalt wird oberhalb der 5. Rippe gut unterschieden. Unbeständiger werden die Angaben am Abdomen und am oberen Drittel des Oberschenkels. Von da ab nach unten erkennt sie warm und kalt nicht mehr. Gegenstände, welche ihr in die Hand gegeben werden, z. B. Messer, erkennt sie schnell nach einigem Betasten. Ein Fünfmärkstück hält sie für ein Medaillon, dann für ein Markstück. Ein Markstück für ein 20Pfennigstück. Farbensinn, Geruch, Geschmack nicht gestört. Kleine Holzfiguren, wie Würfel, Kugel, Kegel erkennt sie nach einigem Betasten meist richtig. Gewichtsunterschiede von 50 g erkennt sie gut. Geruch nicht gestört. Bei Prüfung mit dem Olfaktometer von Zwaardemaker genügt das Herauschieben der riechenden Substanz um 1—2 Teilstriche vollständig, damit eine Geruchsempfindung zustande kommt. Geschmack erhalten in gleicher Weise auf beiden Seiten der Zunge. Farbensinn nicht gestört. Sie erkennt die einzelnen ihr vorgelegten Farben, und sie vermag, die gleichen Farben zusammen zu suchen.

11. 12. Berührungsempfindlichkeit: Pinselstriche werden heute an den Unter- und Oberschenkeln nicht empfunden, nur zuweilen am Oberschenkel handbreit unter der Leistenbeuge, von da ab weiter nach oben sind die Angaben wechselnd. Im ganzen ist die Empfindlichkeit am Abdomen rechts besser. Pat. liegt in den letzten Tagen gewöhnlich in der Seitenlage. Sensorium ist immer frei. Füsse sind im Hüftgelenk abduziert, im Kniegelenk gebeugt. Nach Angabe der Pat. geht die Beugstellung öfter in Streckstellung über. Sie ist imstande mit beiden Füßen noch Plantar- und Dorsalflexionen auszuführen; auch im Kniegelenk vermag sie beide Beine etwas zu strecken, rechts etwas besser. Auch im Hüftgelenk vermag sie die Beine noch zu bewegen. Im ganzen ist die Beweglichkeit im rechten Bein besser. Von der Unterlage bringt sie sie nicht mehr empor, hier fällt der Versuch bei dem rechten Bein besser aus. Muskulatur namentlich an den Unterschenkeln ausserordentlich schlaff und welk. Fusszittern heute nicht hervorzurufen. Kniephänomen: Links deutlich, rechts gesteigert. Händedruck beiderseits mässig. An den Armen besteht keine Atrophie. Pat. machte heute die Mitteilung, dass ihr Mann seit einiger Zeit an Geschwüren am After leide, die er ihr verheimlichte.

12. 12. Heute Vormittag 11 Uhr starker Schüttelfrost, der über 2 Stunden anhält, Puls 140, unregelmässig, oft aussetzend. Temperatur 39,6°. Um 1 Uhr starker Schweissausbruch. Temperatur 41,2°. Starke Abnahme der Kräfte. Gesichtszüge stark eingefallen. Sprechen macht der Pat. Mühe. Bewusstsein frei. Temperatur 40,8°. Gegen Abend erholt sich Pat. etwas, Puls wird voller und kräftiger. Urin: kein Eiweiss, kein Zucker, spez. Gew. 1023, trüb, von rotgelber Farbe.

13. 12. Heute Vormittag heftiger Schüttelfrost. Puls klein, oft aussetzend. Nachmittags: Pat. hat sich etwas erholt, Puls besser. Temperatur abends 40,2°. Sensorium frei.

14. 12. Nachts wieder starke Schüttelfröste. Dekubitus vergrössert sich rapid.

16. 12. Im Laufe der Nacht mehrere starke Schüttelfröste. Morgens Temperatur 35,9°, um 12 Uhr 41,5°. Die Schüttelfröste wiederholen sich am Tage mehrmals. Die Kräfte nehmen stark ab; Puls klein, unregelmässig, oft aussetzend. Ueber beiden Lungen hinten unten abgeschwächter Schall und verringertes Atmungsgeräusch.

13. 12. Anhaltend noch Schüttelfröste. Pat. ist bei Bewusstsein, verfällt aber sichtlich. Puls unregelmässig, oft aussetzend.

18. 12. Pat. liegt im Sterben. Bewusstsein frei, hat heute Nachmittag in Gemeinschaft mit ihrem Mann noch das Abendmahl genommen. Temperatur abends 41,4°.

19. 12. Mittags $1\frac{1}{2}$ Uhr Exitus letalis.

Sektionsprotokoll (Sektion 6 Stunden nach dem Tode).

Obduzent Dr. Henke.

Klinische Diagnose: Myelitis luetica (?), Septikämie nach Dekubitus.

Anatomische Diagnose: Croupöse Pneumonie im Stadium der roten Hepatisation im linken Unterlappen. Ausgedehnte dekubitale Geschwüre über dem Kreuzbein und an der Trochantergegend. Periostitis syphil. tibiae.

Aeussere Besichtigung. Mittelmässige, wenig gut genährte weibliche Leiche. Totenstarre an den unteren Extremitäten, an den oberen noch keine. Ueber dem Kreuzbein grosser dekubitaler Defekt mit Freilegung des Kreuzbeins, das oberflächlich nekrotisch ist. Etwas nach innen vom Trochanter findet sich beiderseits je ein handtellergrösser Defekt; ebenso kleinere an den Fersen. Serosa der Därme überall spiegelnd glatt. Zwerchfellstand: rechts 4. Rippe, links 5. Rippe. Leber überragt im epigastrischen Winkel um 4 Finger den Rippenrand. Milz ist gross, an normaler Stelle. Lungen im ganzen gut zurückgesunken. Pleurahöhlen leer. Im Herzbeutel etwas vermehrte perikardiale Flüssigkeit. Die Tibiakanten fühlen sich leicht höckrig an.

Gehirn und Rückenmark. An den Rückenmarkshäuten finden sich keine Abweichungen von der Norm. Im unteren Dorsalmark sind die Hinterstränge gräulich verfärbt. Dura mater von mittlerer Spannung. Im Sin. long. sup. lockere Blutgerinnsel, die Dura mater ist mässig mit Oedem durchtränkt.

und in geringem Grade milchig getrübt. Um die Art. basilaris finden sich in der Pia unbedeutende frische Blutungen. An den Gehirnarterien der Basis sind keine Veränderungen zu konstatieren. Am Gehirn sind äusserlich pathologische Veränderungen nicht wahrnehmbar.

Herz- und Blutgefässe. Herz von entsprechender Grösse und Form. Die venösen Ostien sind in der normalen Weise durchgängig. Herzfleisch von guter Konsistenz, normaler, brauner Farbe. Auf der Intima der Aorta finden sich einige kleinere punktförmige Verdickungen.

Lungen und Halsorgane: Linke Lunge Oberlappen gebläht, der Unterlappen fast vollständig luftleer, dunkelrote Farbe, leicht granuliert, brüchig. Rechte Lunge ödematös durchtränkt. Bronchien sind leicht gerötet.

Peritoneum, Milz. Milz erheblich vergrössert, von weicher Konsistenz. An der Oberfläche in die Tiefe sich erstreckend ein kleiner wallnussgrosser hämorrhagischer Infarkt.

Nebennieren, Nieren und Harnwege. Nieren von entsprechender Grösse, blass, sonst normal.

Magen und Darmkanal ohne Abweichung von der Norm.

Leber, Pankreas. Leber gross, azinöse Zeichnung wenig deutlich.

Vorläufige mikroskopische Untersuchung¹⁾.

Rückenmark. Fig. 1—24, Taf. IV u. V. In allen Höhen des Rückenmarks finden sich grössere und kleinere Herde in der grauen und weissen Substanz. Im untersten Dorsalmark breitet sich ein grosser Herd fast über den ganzen Querschnitt des Markes aus (Fig. 17, Taf. V). Axenzylinder sind nicht mehr in ihm wahrzunehmen. Von hier aus lässt sich auf- und absteigende Degeneration neben den sklerotischen Flecken nachweisen. Die weichen Häute zeigen eine geringe Verdickung. Veränderungen an den Gefässen im Sinne einerluetischen Gefässerkrankung sind nicht zu konstatieren. Die Herde setzen sich in der Medulla oblongata, in der Brücke und in der Vierhügelgegend fort. In der Region der beginnenden Vierhügel sind etwas weniger Herde vorhanden, als an anderen Stellen. Grosse ausgedehnte Herde weist das Kleinhirn auf.

Das Gehirn ist in eine fortlaufende Serie von Frontalschnitten zerlegt. Die Zeichnungen Fig. 25—34, Taf. XII—XIV geben ein Bild über den Sitz, die Zahl und Ausdehnung der Herde. Die Ventrikel sind nicht erweitert.

Die Optici sind stark mitergriffen (Fig. 27, Taf. XII), ebenso Chiasma (Fig. 28, Taf. XII) und die Traktus (Fig. 29—32, Taf. XIII), besonders der der rechten Seite.

1) Die feineren histologischen Einzelheiten werden später für alle Fälle zusammenfassend gebracht.

Bei mikroskopischer Betrachtung lässt die Rinde zahlreiche kleine sklerotische Herde erkennen (Fig. 35--37, Taf. XIV u. XV), auch im Mark sind die kleinen Herde verstreut (Fig. 38, Taf. XV).

Die peripherischen Optici sind auf Quer- und Längsschnitten untersucht. Der rechte Optikus lässt an manchen Stellen nur noch ein schmales Band von Fasern erkennen. Der linke Optikus ist weniger zerstört.

Nach der Papille zu wird an beiden Opticis der Faserreichtum besser.

Vordere und hintere Wurzeln, soweit sie an Rückenmarksquerschnitten untersucht werden konnten, lassen keine Herde erkennen, solche sind auch nicht nachzuweisen in den peripherischen Nerven: Ulnaris, Peroneus, Tibialis.

Fall II.

33jährige Frau B. In der Familie Nervenkrankheiten. Früher gesund. März 1898 Müdigkeit in den Füßen. Reissen in den ganzen Beinen. Juni 1898 Gang bereits aufgehoben. Februar 1899 Entbindung. Zur gleichen Zeit Parästhesien an den unteren Extremitäten. Herbst 1899 vorübergehende Besserung. Blase und Mastdarm ungestört. Verschlechterung des Sehvermögens. Linkes Auge schwächer. Viel Schwindel.

Status praesens: 1.3.1900: Pupillen eng. RL+; RC+. Nystagmus in den Endstellungen, namentlich nach links und oben. Links partielle Optikusatrophie. Sprache ungestört. An den oberen Extremitäten leichte Unsicherheit bei feineren Bewegungen. Keine Steigerung der Reflexe; keine Parese. Starke Parese der unteren Extremitäten, besonders links, deutliches Schwanken beim Emporheben; grobe Kraft sehr stark herabgesetzt. Im Kniegelenkstarke Spasmen. Steigerung der Kniephänomene. Patellarklonus. Rechts Andeutung von Fusszittern. Achillessehnenphänomene nicht auszulösen. Plantarreflex herabgesetzt. Abdominal-Reflexe nicht auszulösen. Sensibilität ohne Störung. Herausgehen aus dem Bett und Stehen allein nicht möglich. Gang spastisch paretisch mit leichter Ataxie; namentlich wird der rechte Hacken zuerst aufgesetzt und links schleift die Fussspitze nach. Stimmung im Ganzen euphorisch. Im Rückenmark viele Herde, besonders ausgedehnte im Zervikal- und Dorsalteil. Absteigende und aufsteigende Degeneration. Im Hirnstamm Herde. Im Gehirn zahlreiche Herde im Mark, weniger in der Rinde. Linker Optikus atrophisch.

Frau B., 33Jahre, aufgen. 8.2.1900, gest. 9.5.1900. Nach der vom Mann und der Patientin erhobenen Anamnese sind zwei Onkel väterlicherseits nervenkrank, angeblich ähnlich wie Patientin. Trauma, Potus, syphilitische Infektion werden negiert. In der Jugend gesund, gut gelernt. Seit November 1896 ver-

heiratet. 2 Kinder leben, gesund, kein Abort. Periode regelmässig. 1. Geburt 1896. Seit März 1898 krank. Zuerst müde in den Füßen; das verschlimmerte sich allmählich. Zuweilen Reißen in den ganzen Beinen, aber nicht sehr schlimm. Schon nach $\frac{1}{4}$ Jahr (Juni 1898) konnte sie nicht mehr allein gehen. Im Herbst 1899 vorübergehend besser. Februar 1899 Niederkunft ohne Störung. Die Beine werden beim Gehen nachgeschleift, haben keinen Halt. Seit Februar 1899 Gefühl von Eingeschlafensein, doch soll das jetzt besser sein. Blase und Mastdarm ungestört. Oft Kopfweh. Appetitmangel, etwas Schmerzen im Magen. Das Sehen soll schlechter geworden sein. Kein Doppelsehen. Hören gut. Keine Krämpfe. Viel Schwindel. Einige Male Erbrechen. Sprache und Intellekt wiesen keine Störung auf.

8.2. Stat. praesens: Mitteldick, mässig genährt. Blasse Farbe der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Schädelmasse: Umfang 54 cm, Querdurchmesser 15 cm, Längendurchmesser 17 cm. Schädel nirgends auf Druck oder Perkussion schmerzhaft. Ohren: Leichte Andeutung von Henkelohren. Pupillen: Mittelweit, gleich. RL+; RC+. A.B. frei, nicht sehr ausgiebig. VII. symmetrisch. Zunge weicht eine Spur nach rechts ab, ist etwas belegt. Sprache ohne Störung. Würgereflex auszulösen. Weicher Gaumen hebt sich gleich. Uvula etwas nach rechts stehend. Herz und Lungen normal. Aus beiden Mammae lässt sich milchiges Sekret auspressen. Leberdämpfung 1 Finger breit unter dem Rippenbogen. Panniculus adiposus wenig entwickelt. Bauchwand sehr schlaff, nachgiebig, zahlreiche alte Striae. Abdominalreflexe nicht auszulösen. Linea alba pigmentiert. Pulsation der Aorta leicht zu palpieren. Milz nicht vergrößert. Wirbelsäule nirgends druck- noch klopfempfindlich, zeigt keine Difformitäten. Obere Extremitäten frei beweglich. Händedruck rechts 55, links 80. Kein Tremor manuum. Mechanische Muskelerregbarkeit deutlich. Passive Beweglichkeit der oberen Extremitäten ohne Abweichung von der Norm. Periost- und Sehnenreflexe erhalten. Vasomotorisches Nachröten mittleren Grades. Patellarreflexe beiderseits sehr gesteigert; zeitweise ist ein grobwelliger Fussklonus auszulösen. Plantarreflex mässig. Zehen an beiden Füßen blaurot verfärbt. Muskulatur fühlt sich schlaff an. Keine Volumendifferenz zwischen rechts und links. Keine Druckempfindlichkeit der Muskulatur und Nervenstämmen. Aufrichten aus horizontaler Körperlage ohne Benutzung der Arme unmöglich. Sie vermag die Beine von der Unterlage gestreckt zu heben, die Kniee zu beugen und zu strecken, den Fuss plantar und dorsal zu flektieren. Die Supination beider Füße ist nur gering ausführbar. Das linke Bein scheint bei Prüfung der groben Kraft in toto schwächer als das rechte; der linke Unterschenkel fühlt sich kühler an als der rechte. Die Bewegungen mit dem linken Beine erfolgen unsicherer als mit dem rechten. Bei Augenschluss ist deutliche Ataxie zu konstatieren. In den oberen Extremitäten ist keine Ataxie zu bemerken.

Sensibilität: Stumpf und spitz wird überall nach mehrfacher Aufforderung zur Aufmerksamkeit richtig angegeben. Keine Differenz zwischen rechts und links. Schmerzempfindung gehörig. Temperaturempfindung ungestört, keine Differenz zwischen rechts und links. Bei Prüfung der Be-

wegungsempfindlichkeit im Grosszehengelenk einige Fehlreaktionen, die aber bei fortwährender Irritation der Aufmerksamkeit sich sehr reduzieren. Pat. ist nicht imstande, allein zu gehen, geht geführt nach vorn gebeugt; geht sehr vorsichtig und behutsam und schleift hauptsächlich mit dem äusseren Fussrand und zwar bedeutend mehr links als rechts, die Knie werden nur sehr wenig gebeugt beim Gehen, und die Füße in ataktischer Weise aufgesetzt. Passive Bewegungen der Beine werden nicht als schmerzhaft angegeben; passive Beweglichkeit erscheint durch vorwiegend psychischen Einfluss etwas alteriert. Eine geringe Stauchung der Wirbelsäule ist ohne Schmerzäusserung ausführbar. Am rechten Unterarm einige Sugillationen, angeblich vom Hinfallen her-rührend. Urin frei von Saccharum. Schwache Opaleszenz. Geruch und Geschmack ungestört.

12. 2. Augenuntersuchung (Dr. Grunert). Links Atrophie der Papille im temporalen Teil. Pupillenreaktion auf Licht und Konvergenz erhalten. (Nach Angabe der Pat. ist das linke Auge seit Beginn der Erkrankung, Frühjahr 1898, viel schwächer als das rechte.) Rechts keine Abblassung.

22. 2. Eine Stecknadel kann sie mit Daumen und Zeigefinger der linken Hand ziemlich prompt fassen, dagegen nicht mit denen der rechten Hand. Die feineren Bewegungen der Finger sind besonders rechts deutlich gestört; besonders Knöpfe zumachen, Schleife zuknüpfen usw. Bei allen Zielbewegungen der rechten Hand deutliche Unsicherheit. Die oberen Extremitäten fühlen sich auffallend kalt an. Pat. kann nur mit doppelseitiger Unterstützung gehen, sie geht dann sehr langsam, das rechte Bein wird besser bewegt, auch vom Boden abgehoben und etwas im Knie gebeugt. Das linke schleift sie nach, besonders der äussere Fussrand klebt immer am Boden. In der Ruhelage sind beide Beine ausgestreckt, der äussere Fussrand an beiden auffallend tief, etwas Spitzfussstellung. Das rechte Bein kann sie fast bis zur Senkrechten erheben, das linke Bein weniger, beiderseits machen die Bewegungen einen unsicheren Eindruck und werden langsam ausgeführt. Lässt man sie mit den Beinen einen Kreis beschreiben, so tritt vor allem mit geschlossenen Augen, besonders links, Unsicherheit und Ausfahren auf. Beim Kniehackenversuch tritt beiderseits Ausfahren und Unsicherheit auf.

10. 3. Pat. klagt öfters über Schwindel.

27. 3. Klagt in letzter Zeit sehr über Schwäche, kann die Beine fast gar nicht mehr aufsetzen, hat immer starken Schwindel. Heute 2 mal Erbrechen. Schleier vor den Augen, Schmerzen im Knie.

31. 3. Fortschreitende Schwäche, vermag sich nicht im Bett zu heben, aufzusetzen, kann die Beine nicht von der Unterlage heben. Fühlt sich sehr elend. Starker Schwindel, schon im Liegen öfters Kopfschmerz. Nebel vor den Augen. Hat Urindrang. Kann seit gestern keinen Urin lassen, wird katheterisiert. Im Urin kein Eiweiss oder Zucker. Diazoreaktion negativ. Viel Erbrechen, fortwährender Brechreiz. Dekubitus: Auf der linken Glutäalgegend hat sich die Haut in Handtellergrösse losgelöst.

2. 4. Hohes Fieber seit 2 Tagen. R. h. u. Dämpfung. Eine genaue Untersuchung der Pat. ist bei ihrer Schwerbeweglichkeit und grossen Empfind-

lichkeit unmöglich. Klagt über Schmerzen in den Knien. Atmung beschleunigt, mässig kräftig. Sensibilität ungestört. Kniephänomene etwas lebhaft.

10. 4. Fieber ist seit mehreren Tagen abgefallen, das körperliche Allgemeinbefinden hebt sich. Es hat sich nach allem, besonders mit Rücksicht auf die Hausepidemie, um Influenza gehandelt. Dekubitus erweist sich als tiefer, als es zuerst erschien, doch stossen sich die nekrotischen Massen unter Dauerbadbehandlung gut ab.

17. 4. Dekubitus links unverändert, begonnener Dekubitus über der rechten Hüfte. Die Unmöglichkeit, Urin zu lassen, ist verschwunden, dagegen vermag Pat. nur sehr kurze Zeit den Urin zu halten. Schlechtes Allgemeinbefinden.

30. 4. Dekubitus sehr tiefgehend und umfangreich. Kräftezustand schwindet mehr und mehr. Temperatursteigerung bis $39,5^0$ abends, mehrfach neue Dekubitusstellen aufgetreten.

5. 5. Ueber dem rechten Trochanter tiefer Dekubitus, stetige Abnahme der körperlichen Kräfte, hohes Fieber, geringe Nahrungszufuhr.

9. 5. Exitus letalis.

Sektionsprotokoll (Sektion 3 Stunden nach dem Tode).

Obduzent Dr. Walz.

Klinische Diagnose: Multiple Sklerose.

Anatomische Diagnose: Multiple Sklerose des Rückenmarks. Blutung im Gehirn und Rückenmark.

Aeussere Besichtigung: Dürftig genährte weibliche Leiche. Totenstarre nicht vorhanden, keine Oedeme. Sehr starker Dekubitus des Kreuzbeines und der linken Sitzbeingegend. Im Abdomen normaler Situs viscerum. Ebenso im Thorax.

Gehirn und Rückenmark: Nach Eröffnung des Rückenmarks findet sich im Lendenmark ein grosses Kruor- und Speckhautgerinnsel ausserhalb der Dura. An der linken Seite des obersten Halsmarks findet sich die Dura in über Markstückgrösse verdickt; auf der Aussenseite ist sie blutig verfärbt. Die Dura liegt dem Rückenmark ziemlich straff an; im Subduralraum keine Flüssigkeit. An der Cauda equina ist die Dura ebenfalls an der Aussenseite von einem festhaftenden Kruorgerinnsel in etwa 5 cm Ausdehnung bedeckt, auch an der Innenseite der Dura ist ebenfalls ein Blutgerinnsel, ebenso zwischen den einzelnen Strängen der Cauda equina. Die Konsistenz des Rückenmarks ist eine gute, an manchen Stellen derbe. Im oberen Halsmark finden sich die beiden Seitenstränge und inneren Teile der Vorderstränge von deutlich grauer Farbe, während an anderen Stellen sich ein verschiedenes Verhalten zeigt, Sklerosen, bald rechts, bald links. Im Gehirn geringes Oedem im Subarachnoidalraum. Die Spannung der Dura ist nicht vermehrt. An der Basis findet sich eine ausgedehntere Blutung in und auf den weichen Gehirnhäuten, die sich von der Medulla bis zum Sehnerven erstreckt.

Herz normal. Beide Lungen fühlen sich substanzarm an, sind jedoch nicht vergrössert. Sonst normal. Milz normal. Nieren: geringe parenchymatöse

Trübung. Nierenbecken normal. Magen normal. In der Leber geringe parenchymatöse Trübung. Blase leer, Wand verdickt, Schleimhaut wulstig mit zahlreichen Blutungen, mit eitrigem Schleim bedeckt.

Vorläufige mikroskopische Untersuchung.

Im Rückenmark (Figg. 39—56, Taf. VI u. VII) finden sich in allen Höhen grosse sklerotische Herde. Verschiedentlich, so im oberen Zervikalteil (Fig. 40, Taf. VI), in der Halsanschwellung (Fig. 41, Taf. VI), im oberen Dorsalteil (Fig. 46, Taf. VI), ist fast der ganze Querschnitt von dem Herd eingenommen. In den Herden ist die Zerstörung der Achsenzylinder keine so hochgradige als im 1. Falle, es lassen sich verschiedentlich Achsenzylinder nachweisen.

Die absteigende Degeneration in den Pyramidenseitensträngen ist deutlich vorhanden, wenn auch nicht in der Intensität, wie im 1. Falle, ebenso die aufsteigende Degeneration.

Die weichen Häute sind etwas verdickt, es finden sich ältere und frische Blutungen darin.

Auch der ganze Hirnstamm ist von Herden durchsetzt, ein besonders grosser breitet sich in der Brücke aus (Fig. 57, Taf. VII).

Im Grosshirn, welches auf Frontalschnitten untersucht wurde, liegen zahlreiche Herde im Mark und in der Rinde. Im Hinterhauptslappen beiderseits finden sich im Mark besonders grosse Herde. Zahlreich sind die Herde in den Ventrikelwandungen. Im Balken sind sie weniger zahlreich. Auch das Kleinhirn, besonders im Mark, ist von Herden durchsetzt. Die weichen Hirnhäute zeigen geringe Verdickung. Die Ventrikel sind mässig erweitert.

Der linke Optikus ist ganz atrophisch, der rechte gut erhalten (Fig 58, Taf. VII).

Fall III.

38jähriger Höker W. 1892 Steifigkeit in den Beinen, später in den Armen. Sprache schwerfällig. Seit 10. 12. 1902 Gang aufgehoben. Seit einigen Jahren oft wirre Aeusserungen. Horizontaler Nystagmus. Sprache skandierend. Starker Intentionstremor. In den unteren Extremitäten spastische Parese. Steigerung der Kniephänomene. Fussklonus. Babinski. Gehen unmöglich. Allgemeine Schwäche. Im Rückenmark zahlreiche ältere Herde, von der Lendenanschwellung ab frei. Ebenso im Hirnstamm, weniger im Kleinhirn. Herde im Hirn, besonders im Mark. Erheblicher Hydrocephalus internus. In beiden Optici kleinere Herde.

W., Höker, 38 Jahre. Aufgenommen 18. 12. 1902, gestorben 28. 12. 1902.

Nach der vom Bruder abgegebenen Anamnese soll die Mutter viel an Kopfschmerzen gelitten haben. Als Kind Scharlach. Syphilitische Infektion negiert.

Schon sehr lange Kopfschmerzen. Seit 10 Jahren krank, er wurde steif in den Beinen und unsicher beim Gehen. Die Arme seien später unsicher geworden. Die Sprache sei schwerfälliger geworden. Seit etwa 8 Tagen kann er nicht mehr gehen, bis dahin konnte er sich auf einen Stock gestützt noch fortschleppen. Auch der Kopf sei im Laufe der letzten Jahre schlechter geworden, er spreche oft wirr durcheinander. Beim Urinlassen keine Beschwerden.

18. 12. Status praesens: Knochenbau kräftig. Muskulatur überall ziemlich gut entwickelt. Fettpolster von mittlerem Grade. Haut im Gesicht gerötet, sonst blass. Konjunktiven stark gerötet, injiziert. Lippen trocken, blass, leicht livide. Skleren etwas gelblich verfärbt. Haut heiss, trocken. Keine ödematöse Schwellung. An den Kieferwinkeln und in der linken Fossa supraclavicularis kleine Drüsen.

Respirationsorgane: Thorax etwas tief, leicht fassförmig mit stark vorspringenden unteren Rippenbögen. Wölbung und Ausdehnung bei ruhiger Respiration gleichmässig. Respirationen oberflächlich kostal, sehr beschleunigt, 32 bei Bettruhe. Auf den Lungen beiderseits hinten unten Dämpfung und bronchiales Atmen. Temperatur 39,8. Cor: Grenzen nach rechts verbreitert. Herztöne sehr leise, von umgekehrtem Rhythmus. Puls ziemlich weich, mittel voll, regelmässig, sehr beschleunigt, 120.

Intestinaltraktus: Zunge trocken, etwas belegt. Pharynx stark gerötet. Abdomen weich, tympanitisch. Milz scheint vergrössert, aber nicht palpabel. Leber o. B. Urin 500/1055. Urinlassen ohne Beschwerden. Harn rotgelb, trübe (Urate), sauer. Alb.: starke Trübung. Sacch.: —. Diazoreaktion: —.

Nervensystem: Stirnkopfschmerz, Sensorium klar. Kein Schwindel, kein Erbrechen.

Pupillen unter mittelweit, queroval. R L ganz gering. A. B. frei. R C schwach. Bei Endstellung der Bulbi deutlich horizontaler Nystagmus. VII frei. Zunge zittert.

Sprache deutlich abgesetzt zwischen den einzelnen Silben und Worten, sehr langsam.

In den Armen werden aktive Bewegungen noch in geringem Masse ausgeführt, aber nur unter starkem Hin- und Herschwanen der ganzen Extremität. Dabei starkes grob- und feinschlägiges Zittern in den Fingern. Das Ausfahren der Hände resp. Finger nimmt bei beabsichtigten Bewegungen, z. B. beim Berühren der Nasenspitze so zu, dass Patient nicht am Ziele mit seinem Finger bleiben kann. Infolgedessen selbständige Hantierungen beim Essen und Trinken nicht mehr möglich.

Die Beine liegen steif ausgestreckt da, beim Versuch, sie zu beugen, was Patient spontan nicht mehr zustande bringt, ausserordentlich starker Widerstand, bei dessen Ueberwindung ein Tremor in der betreffenden Extremität auftritt. Rechts erscheint der Widerstand stärker als links. Im linken Bein lösen sich die Spasmen nach Ueberwindung der Spannung etwas, so dass Patient auch aktiv einige Beugebewegungen ausführt. Abduktion des ganzen Beines in der Hüfte nur so minimal, dass Kremasterreflexe nicht zu prüfen sind. Kniephänomene beiderseits sehr gesteigert, links noch lebhafter als

rechts. Kein Patellarklonus. Fussklonus beiderseits minutenlang. Beim leichten Bestreichen der Fusssohlen starke Dorsalflexion sämtlicher Zehen, am meisten aber der grossen Zehen (Babinski). Sensibilität intakt. Blasen- und Mastdarmfunktionen ungestört. Keine vasomotorisch-trophischen Störungen.

19. 12. Im Sputum keine T.-B.; zahlreiche Kokken und Stäbchen. Temp.: 38,2 und 39,4.

21. 12. Nachts phantasiert er zur Zeit der höchsten Temperatursteigerung. Temp.: 38,5 und 39,2. Hustet weniger, wirft spärlicher aus. Obere Grenze der Dämpfung rechts hinten, 4. Brustwirbelfortsatz.

22. 12. Liegt ruhig, somnolent da, wirft nur wenig aus bei geringerem Hustenreiz. Temperatur tagsüber 38,6, abends 8 Uhr 39,1. Respirationen 36 bis 40. Puls 140.

24. 12. Nachts viel gesprochen. Herzaktion dieselbe, dauernd 140, klein, weiche Pulse, 40 Respirationen. Sensorium leicht benommen. Husten und Auswurf wieder stärker.

25. 12. Somnolent, spricht zeitweise etwas. Ueber dem rechten Unterlappen jetzt dauernd sehr lautes Bronchialatmen bei schwachem Stimmfremitus. Auch hinten oben abgekürzter Schall, Atmungsgeräusch scharf vesikulär, Puls weich, mittelvoll, sehr frequent. Nachts mehrfach Ol. Camph. subkutan.

27. 12. Heute morgen stärker benommen, 2 $\frac{1}{2}$ Uhr Exitus letalis.

Sektionsbefund:

Schlaaffe pneumonische Infiltrate beider Unterlappen. Grosse, Kalk und Käse einschliessende Schwielen der Lungenspitzen. Pleuritis. Starke Rötung der Luftwege. Schiefriige Schwellung der Bronchialdrüsen. Zahlreiche kleine und grössere flache Narben der Leber, besonders am Rand. Selbstverdauung des Magenfundus. Situs transversus von Brust- und Bauchorganen.

Ueber das Gehirn siehe unten.

Vorläufige mikroskopische Untersuchung.

Im Rückenmark finden sich Herde, besonders im oberen und mittleren Teil. Die Lendenanschwellung und der abwärts liegende Teil sind frei (Figg. 59—62, Taf. VII). In den Wurzeln, soweit sie am Rückenmark mit getroffen sind, sind keine Herde nachzuweisen. In einigen älteren Herden hat eine anscheinende Wucherung von Gefässen mit verdickten Wandungen stattgefunden.

Die weichen Häute sind mässig verdickt. Im Hirnstamm (Figg. 63 bis 65, Taf. VII u. VIII) liegen viele grössere und kleinere Herde verstreut. Der Boden des vierten Ventrikels ist an manchen Stellen, z. B. in der Gegend des Hypoglossuskernes ganz in einen sklerotischen Herd umgewandelt.

Nicht zahlreich sind die Herde im Kleinhirn.

Das Grosshirn, in Frontralschnitte zerlegt, zeigt Herde besonders im Mark, in der Rinde weniger. An den Ventrikelwandungen des

Hinter- und Unterhorns, weniger im Seitenhorn, liegen viele sklerotische Flecke. Die Ventrikel sind erheblich erweitert (Fig. 66, Taf. VIII).

Der rechte Optikus zeigt einen kleinen sklerotischen Herd am Rand, der linke einen grösseren. Es ist beachtenswert, beim linken Optikus zu verfolgen, wie er an manchen Querschnitten ein normales Aussehen zeigt, wie an anderen ein sektorförmiger Herd auftritt (Figg. 144 und 145, Taf. XXVI).

Fall IV.

28jähriger Tischler B., starke hereditäre Belastung.

1900. Unsicherer schwankender Gang.

1901. Steifigkeit in den Beinen. Wasserlassen erschwert. Neuritis optica retrobulbaris.

1902. Status: Nystagmus. Myopie. Temporale Staphylome. Intentionstremor, spastische Parese der unteren Extremitäten mit Steigerung der Kniephänomene. Patellar- und Fussklonus. Abdominal- und Kremasterreflex fehlen. Beiderseits Babinski. Zuweilen Reissen in den Beinen.

1903. Lumbalpunktion: deutliche Lymphozytose. Häufig Schwindel. Ruhig, euphorisch dement. Pressen beim Urinlassen.

1905. Linker Fazialis schwächer als rechter, später umgekehrt. Starker Schwindel mit Umfallen. Atrophie nervi optici beiderseits.

1906. Dekubitus. Plötzlicher Exitus. Zahlreiche kleine und grosse Herde im ganzen Zentralnervensystem. Im Hirn Herde in Mark und Rinde verteilt. Zahlreiche Herde im Balken. Rechter Optikus in grosser Ausdehnung, linker ganz sklerotisch. Hydrocephalus internus. Verdickung der weichen Häute.

B., 28 Jahre, Tischler, 1. Aufnahme den 16. 3. 1902 bis 1. 10. 1902. 2. Aufnahme 11. 9. 1903, gestorben 22. 3. 1906. Nach der von Bekannten erhobenen Anamnese ist der Vater Potator gewesen, der älteste Bruder ist geisteskrank in Anstalt gestorben, eine Schwester, Idiotin, gestorben. Pat. selbst lernte sehr schwach, ergriff das Tischlerhandwerk.

1901 befand er sich einige Wochen in einem Hamburger Krankenhaus. Es wurde dort eine Neuritis nervi optici retrobulbaris dextra und eine Nervenschwäche konstatiert.

Seit 1900 ist der Gang unsicher geworden, schwankend. 1901 merkte er Steifigkeit in den Beinen, schnelle Ermüdung, zuweilen Schmerzen. Wasserlassen erschwert.

Oktober 1901 wurde das Sehen schlechter.

Bei der 1. Aufnahme im März 1902 ergab sich folgender Status: Die Pupillen sind gleich, mittelweit. Nystagmus schon in der Ruhe. Die Reaktion auf Licht und Konvergenz ist erhalten. Der Augenspiegelbefund (Augenklinik) ergibt beiderseits Myopie von 8 D., myopischer Konus besonders rechts nach

der temporalen Seite. Zentrale Skotome. Farben werden zentral nicht erkannt. An den oberen Extremitäten Intentionszittern. Die Sprache ist etwas langsam, nicht deutlich skandierend. Gang ist spastisch paretisch. Die Kniephänomene sind gesteigert. Patellar- und Fussklonus. Abdominalreflex fehlt beiderseits, ebenso Kremasterreflex.

23. 3. 1902. Bekommt im Garten plötzlich Schwindel, fällt um.

4. 4. 1902. Beim Urinlassen starkes Pressen.

30. 9. 1902. Babinski beiderseits deutlich.

2. Aufnahme 11.9.1903. Nach seiner Entlassung sei es die erste Zeit gut gegangen. In den letzten Monaten viel Urinbeschwerden. Sehen wurde schlechter.

13. 9. 1903. Status praesens: Pupillen mittelweit, gleich. R L erhalten, träge. R C erhalten. Besonders bei Seitwärtsstellung der Bulbi deutlicher Nystagmus. VII. frei. Zunge kommt gerade, zittert stark. Schon bei geringen Bewegungen, oft auch in der Ruhe, sehr starker, ziemlich feiner Tremor, besonders im Kopf und Arm, der sehr deutlich hervortritt beim Berühren der Nase mit dem Zeigefinger. Zittern ist links stärker als rechts. Im linken Arm deutliche Parese. Reflexe der oberen Extremitäten beiderseits lebhaft. In beiden Armen Spasmen. Bewegungen in den Gelenken will Pat. links weniger spüren als rechts. Die Beine werden in der Ruhelage steif gehalten; etwas Spitzfussstellung. Das rechte Bein kann ziemlich gut gehoben werden; das linke schlechter. Gehen kann Pat. auch mit Unterstützung nur wenig. In den Beinen ausgesprochene Spasmen. Kniescheiben- und Achillessehnenreflexe gesteigert. Beiderseits Fuss- und Patellarklonus. Abdominal- und Kremasterreflexe beiderseits nicht deutlich. Beiderseits, besonders links, Babinski. An der ganzen linken Seite etwas Hypästhesie und Hypalgesie. Sprache stark skandierend. Urin: nichts Besonderes.

10. 11. 1903. Vorübergehend Klagen über Schwindel und Kopfweh.

20. 11. 1903. Lumbalpunktion: Liquor klar. Deutliche Lymphozytose. Trübung. Mehrere Tage starkes Kopfweh danach.

10. 12. 1903. Ruhig, stumpf, euphorisch. Oft Klagen über Stuhlverhaltung und Urinbeschwerden (muss sehr pressen).

15. 2. 1904. Kurze Zeit starkes Reißen in den Beinen. Sehr schwach.

20. 3. 1904. Wieder wohler. Zufriedener Stimmung.

20. 4. 1904. Dauernde Euphorie, keine Klagen, zeitweise nur Schwierigkeit beim Urinlassen, welche durch warmes Bad sich beseitigen lässt.

6. 7. 1904. Wird Sonntags zuweilen spazieren gefahren. Erkundigt sich dann schon tagelang vorher bei jedem Arzt, ob er Urlaub bekommt, auch wenn es ihm bereits mehrfach bewilligt ist. In der Folgezeit häufig unsauber, verunreinigt sich mit Kot, schmiert damit. Unsozial, erbricht den Schrank eines anderen Patienten, um Pflaumen fortzunehmen. Urinlassen verursacht viele Beschwerden; muss zuweilen katheterisiert werden.

17. 1. 1905. Linker Fazialis schwächer als rechts. Beim Sprechen tritt die rechte Mundhälfte mehr in Aktion. Zunge weicht etwas nach rechts ab, zittert stark, ziemlich belegt. Gaumenbögen gleichmässig gehoben. Rachenreflex lebhaft. Sprache etwas langsam, skandierend. Starker Intentionstremor.

Auch der Kopf nimmt daran teil. Trizepsreflex beiderseits gesteigert. Uebrige Reflexe der oberen Extremitäten, auch Periostreflexe sehr lebhaft. Mechanische Muskeleerregbarkeit erhöht. Leichtes vasomotorisches Nachröten. Dynamometer rechts 45, links 70 (angeblich Linkser). Grobe Kraft der Arme herabgesetzt, rechts mehr als links; bei Widerstandsbewegungen deutlich. Finger-nasenversuch: starkes Ausfahren und Zittern mit Arm, Hand, aber auch Kopf. Abdominal- und Kremasterreflex fehlt. Leichte Spitzfuss- und Varusstellung beiderseits. Rechtes Bein $< 45^\circ$ gehoben. Linkes Bein etwas $> 45^\circ$ gehoben. Grobe Kraft der unteren Extremitäten stark herabgesetzt. Starke Spasmen. Patellarreflex gesteigert. Patellarklonus. Achillessehnenreflex gesteigert. Fussklonus. Babinski $+$ beiderseits. Kniehackenversuch nur sehr langsam möglich. Dabei Zittern und Ausfahren. Gang: allein unmöglich, mit Unterstützung

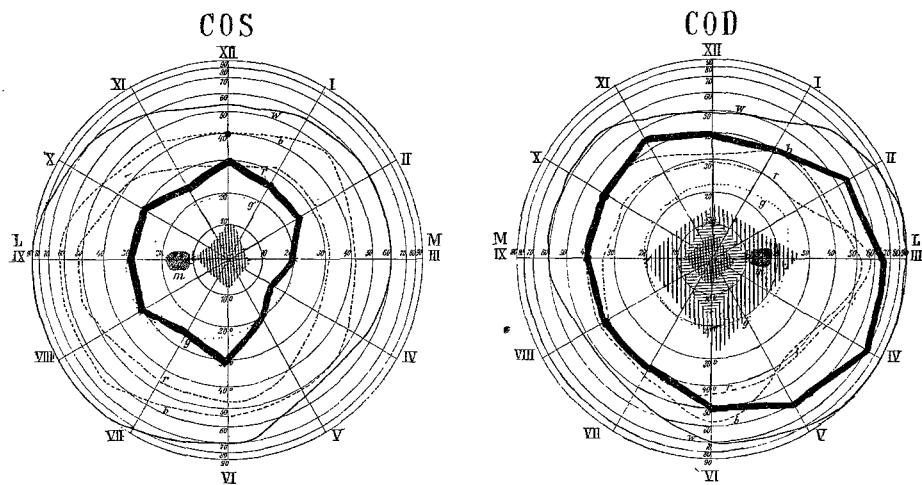


Fig. 1. Links wird von Farben nur blau erkannt. Fig. 2.

sehr schlecht; spastisch paretisch. Bewegt sich auf der Abteilung im Fahrstuhl. Romberg: nicht zu prüfen. Keine Parästhesien. Pinselstriche prompt lokalisiert. Spitze und Kopf prompt unterschieden. Allgemeine Hyperalgesie. Wasserlassen in Ordnung, mitunter kommt es zu rasch, dass Pat. sich beeilen muss. Stuhlgang: träge. Int. Organe: ohne besonderen Befund. Puls 80, regelmäßig, mittlere Spannung und Füllung. Wärme und Kälte: normal empfunden. Geruch: ob erloschen oder Prüfung an Demenz scheitert, fraglich. Asa foetida nicht gerochen. Ammoniak als zu scharf empfunden. Geschmack: ohne größere Störung. Stereognosie: intakt. Lagewahrnehmung: intakt. Augenhintergrund (Dr. Flatau): Beiderseits Atrophia nervi optici, links mit atrophischer Exkavation bei früher myopen Augen. Trägt Zylinder $-1,0$. Rechts $-8,0$ S $= 5/50$, ohne Glas S $= 2/50$. Links S $= 0,5/50$, durch Gläser keine Verbesserung. Gesichtsfeld siehe Fig. 1 und 2. Blasenfunktion: Niemals Urin unter sich gelassen, zeitweise Retentio. Mastdarmfunktion:

zeitweise Spontanabgang von Stuhl. Wenn er ausser Bett, sitzt er im Fahrstuhl. Psychisch: geringe Euphorie, dement.

19. 4. Heute Stuhl ins Bett. Abends Entleerungsklyisma.

20. 4. Spielt mittags Karten. Fühlt sich plötzlich schlecht. Kann Urin nicht loswerden. Fährt in sein Zimmer, um sich, wie er sagt, ins Bett zu legen. Sagt aber keinem, wie er es sonst zu tun pflegt, dass er ihm helfen sollte. Wird vom Pfleger gefunden mit dem Oberkörper unter dem Bett liegend. Der Fahrstuhl umgefallen. Als der Arzt kommt, liegt Pat. mit geschlossenen Augen im Bett. Auffallend bleich. Kein Fieber. Puls 136, klein, erholt sich spontan wieder. Pat. antwortet auf Fragen, gibt mit langsamer, schwacher Stimme Auskunft. Augen können angeblich nicht spontan geöffnet werden. Auf Aufforderung wird die Lidspalpe nur wenig geöffnet. Pupillen mittelweit, rechts > links. Reaktion auf Licht fehlt. Am Abend ist Pat. bei klarer Besinnung. Kann die Arme wieder frei bewegen, dagegen die Beine noch nicht. Hat etwas Urin gelassen; schluckt gut. Pupillen $R > L$, $RL = 0$, Patellar- und Fussklonus. Babinski.

21. 4. Pupillen eng. RL links 0, rechts spurweise. RC rechts 0, links konvergiert Pat. nicht. Kann links Finger nur ungenau zählen. Nystagmus auch in der Ruhe. Arme aktiv frei beweglich. Das linke Bein kann gestreckt kaum von der Unterlage abgehoben werden, rechts gar nicht. Bei gebeugtem Knie wird der rechte Oberschenkel etwa bis 20° , der linke bis 45° erhoben. Patellarklonus angedeutet. Ausgesprochener Fussklonus. Babinski beiderseits. Starke Spasmen der unteren Extremitäten. Urinlassen geht gut.

Im Juli 1905 schlechtere Innervation des rechten Fazialis.

9. 12. Plötzlich starkes Unwohlsein. Temperatur $39,6$. Puls 120. Gähnt viel, klagt Mattigkeit.

10. 12. Liegt mit geöffnetem Munde auf dem Rücken, gähnt sehr oft. Sagt, er könne den Mund schlecht zumachen, mit Mühe könne er den Mund schliessen. Auf Aufforderung schliesst er denselben scheinbar ohne besondere Mühe, jedoch wird derselbe gleich wieder geöffnet. Psychisch klar. Urinverhaltung. Katheterisiert.

11. 12. Bei der Morgenvisite liegt er schlafend da, Mund geöffnet, Zuckungen im Fazialis links. Keine Beschwerden. Weiss nicht, dass er sich gestern schlecht befunden hat.

12. 12. Hat Urin unter sich gelassen. Sagt, es gehe ihm ganz gut.

16. 12. Lässt Urin nicht mehr unter sich. Klagte gestern über Schmerzen in den Beinen. Konnte sie aktiv im Knie- und Hüftgelenk nicht bewegen, passive Bewegungen sehr schmerzhaft. Sitzt heute wieder etwas im Rollstuhl. Schmerzen in den Beinen geringer.

20. 12. Keine Klagen. Ist etwas auf. Nässt trotz Urinflasche oft ein. Etwas Dekubitus.

26. 12. Ist bei längerem Aufsein recht schwach. Keine Klagen. Nässt ein. Dekubitus fast verheilt.

31. 12. Kein Dekubitus mehr. Lässt Urin unter sich. Stuhlgang auf Einläufe regelmässig. Dauernd euphorisch.

6. 1. 1906. Lässt in den letzten Tagen oft Urin unter sich. Bittet immer, länger auf sein zu dürfen, wird aber bald müde.

19. 1. Zeitweise unsauber, Stuhlgang sehr angehalten. Sonst unverändert, ist den Tag über im Fahrstuhl. Appetit gut. Stimmung euphorisch.

22. 1. Guter Stimmung, ist den Tag über im Fahrstuhl. Appetit gut.

10. 2. Meist euphorisch, sehr dement. Zuweilen Beschwerden beim Wasserlassen, muss katheterisiert werden. Die Einführung des Katheters bereitet meist viel Schwierigkeiten. Pat. klagt dabei über heftige Schmerzen, hat aber gleich hinterher vergessen, dass er kein Wasser lassen konnte und katheterisiert worden ist. Steht tagsüber auf, sitzt im Fahrstuhl.

22. 2. Unverändert. Urinbeschwerden treten nur zeitweise auf. Stimmung euphorisch.

28. 2. Keine Urinbeschwerden. Ohne Klagen.

8. 3. Sitzt am Tage im Fahrstuhl. Euphorisch.

12. 3. Beginn von Dekubitus. Pat. sieht verfallen aus, fühlt sich auch selbst matt.

15. 3. Täglich Dauerbad. Der Dekubitus zeigt aber keine besondere Heilungstendenz. Pat. schläft tagsüber viel. Appetit leidlich. Leichte Temperatursteigerung auf $38,2^{\circ}$. An den Organen nichts Besonderes.

17. 3. Heute hohes Fieber: $39,2^{\circ}$. Patient liegt mit offenem Munde da, Gesichtsfarbe sehr fahl, Leib etwas aufgetrieben. Beine in Beugestellung. Kniephänomene gesteigert. Babinski vorhanden. Patient lässt unter sich, ist völlig hilflos.

20. 3. Dauernd Fieber, $38,9$ und $39,4^{\circ}$. Schlaf schlecht, Appetit mässig. Klagen über Durst. Im allgemeinen aber euphorisch.

22. 3. Gestern Fieber $39,2^{\circ}$, sehr matt. 4.⁴⁵ plötzlich Exitus.

Anfangsgewicht 68 kg, zuletzt 61,2 kg.

Sektionsbefund:

Schädeldach dick, mässig schwer, sehr viel Diploe. Dura glatt, über dem Stirnteil eingesunken.

Im Sin. long. mässig viel geronnenes Blut. Nach Eröffnung der Dura fliesst viel Liquor ab. Pia milchig getrübt, verdickt, lässt sich in Fetzen abziehen. Gyri etwas schmal, Klaffen der Sulci.

Nerven an der Basis frei; Optici erscheinen etwas schmal. Arterien ohne Befund.

Im Rückenmark auf Querschnitten makroskopisch erkennbare, weisslich und weisslichgrau verfärbte Herde von verschiedener Ausdehnung und wechselndem Sitz.

Gehirngewicht 1275 g.

Fulminante Embolie. Hämorrhagie. Infarkte der vorderen unteren Lunge. Katarrhalpneumonie beiderseits unten links. Rechts frische trockene Pleuritis. Oedem und Emphysem der oberen Lunge. Verdickung der Mitralklappenränder. Geringe Fettfleckung der Aorta. Grosse zerklüftete Tonsillen. Weiche Fett-

leber. Schlappe Milz. Indurierte Nieren. Pigmentierung der Magenschleimhaut. Starke Ektasie der Blase.

Vorläufige mikroskopische Untersuchung:

Das Rückenmark weist in allen Höhen Herde auf, besonders grosse in der Halsanschwellung (siehe Figg. 67—71, Taf. VIII).

Auch der Hirnstamm ist reichlich von Herden durchsetzt. Grosse ausgedehnte Plaques finden sich am Boden des vierten Ventrikels.

Im Kleinhirn weisen Rinde und Mark sklerotische Herde auf (Fig. 74a, Taf. VIII).

Beide Optici, die auf Quer- und Längsschnitten untersucht sind, sind hochgradig atrophisch. Im rechten Optikus sind in dem zur Papille gelegenen Teil noch Fasern erhalten, ebenso in einem schmalen Saum am Rande. Der linke Optikus ist ganz atrophisch.

Die beiden Hemisphären sind in Sagittalschnitte zerlegt (Figg. 72—74, Taf. XVI u. XVII). Zahl und Ausdehnung der Herde ist eine besonders grosse, im Mark und in der Rinde. Neben ausgedehnten Plaques finden sich zahlreiche kleinere Herde. Die Auskleidungen der Ventrikel sind besonders der Sklerose anheimgefallen. Von grossen Herden ist der Balken durchsetzt (siehe Fig. 72, Taf. XVII, Fig. 74, Taf. XVI).

Die Ventrikel sind erweitert.

Die weichen Häute des Rückenmarks und Gehirns sind verdickt.

Von den Wurzeln sind aus verschiedenen Höhen Quer- und Längsschnitte gefertigt. Herde sind in ihnen nicht nachzuweisen.

Fall V.

30jährige Frau R. 1897 schlechtes Sehen. Herzklopfen und Schwindel seit 1901. Gehen schlecht seitdem. Kribbeln in den Händen, zuweilen Uebelkeit, Erbrechen.

1902. Pupillen different, rechts > links. Lichtreaktion träge. Beiderseits Optikusatrophie. Sehschärfe herabgesetzt. Gesichtsfeldeinengung. Nystagmus. Intentionszittern. Spastisch-paretischer Gang. Kniephänomene gesteigert. Nach 4. Entbindung im August 1906 Gang schlechter. Oft Schwindel.

1907. Langsame Sprache. Rechts Fazialisparese. Intentions-tremor. Abdominalreflex fehlt. Schlappe Parese der unteren Extremitäten. Babinski. Kniephänomene erhalten. Hypästhesie und Hypalgesie der unteren Extremitäten. Rechts temporale Atrophie, links mehr ganze Papille atrophisch. Psychisch klar. Dekubitus. Temperatursteigerung. Lungenödem. Im ganzen Zentralnervensystem sklerotische Herde. Im Hirn liegen die Herde ganz vorwiegend im Mark. Beide Optici atrophisch. In den

hinteren Wurzeln der Zervikal- und Lendenanschwellung sklerotische Herde.

Frau R., 30 Jahre alt, stellte sich auf Veranlassung der Augenklinik in der Poliklinik am 14. 4. 1902 vor. Der Befund der Augenklinik lautete: Atrophia nervi optici, die anscheinend auf Tabes beruht. S = 1/25 rechts, 1/30 links. Gesichtsfeld ist beiderseits stark eingeeengt. Farbensinn normal. Sie selbst gab folgende Anamnese: Seit 4 Jahren schlechtes Sehen. Herzklopfen und Schwindel seit einem Jahr. Gehen schon länger schlecht (auch umgefallen). In den Händen Kribbeln, auch in den Beinen. Stuhlgang angehalten. Urinlassen in Ordnung. Schmerzen in den Augen. Gefühl wie ein Gürtel um den Leib. Oefters Uebelkeit und Erbrechen, aufsteigende Hitze. 3 Kinder, gesund. Früher keine Krankheiten. Infektion negiert.

Status: R. Pupille sehr weit (Atropin). L. eng, queroval. R L träge. R C +. Nystagmus beim Blick nach rechts, sonst A.-B. frei. VII, XII frei. Hände etwas unsicher, besonders bei Berühren der Nasenspitze mit dem Zeigefinger. Gang steifbeinig, unsicher. (Klagt über Steifigkeit in den Beinen.) Taumelt zuweilen. Romberg +. Kniescheiben- und Achillessehnenreflexe lebhaft. Etwas Spasmen in den Beinen. Sensibilität intakt. Diagnose: multiple Sklerose.

Am 13. 3. 1907 erfolgte die Aufnahme in die Klinik. Der Mann berichtete: Keine Blutsverwandtschaft. Ueber Heredität nichts bekannt. Er kennt seine Frau seit der Kindheit, es ist seine Kusine. Ueber frühere Krankheiten nichts bekannt. 1897 Heirat. Glückliche Ehe. 4 gesunde Kinder. Letzte Geburt am 2. August 1906. Kein Abort. Seit 1897 wurde der Gang unsicher, die Augen wurden auch mit der Zeit schwach. Vor einigen Jahren deshalb in der Klinik. Wurde immer schlimmer. Konnte nach der Geburt im August nicht mehr ordentlich gehen, seit Weihnachten gar nicht mehr. Klagte über Rückenschmerzen und Schmerzen in den Beinen. Seit einiger Zeit am Gesäss wund. Lässt Urin unter sich. Appetit in der letzten Zeit schlecht. Keine Magenbeschwerden. Gut geschlafen. Sei immer schwindelig; als sie noch gehen konnte, oft hingefallen. Ohnmachten, Krämpfe —. Infektion für beide Ehegatten negiert.

13. 3. 1907. Status praesens: Gewicht 60,4 kg. Temp. 37,5. Mittlerer Knochenbau, mässige Muskulatur und Ernährung. Schädel auf Druck und Beklopfen nicht empfindlich. Keine Kopfnarben, keine Druckpunkte. Schädelmasse: 56 : 18,5 : 15. Pupillen: links mittelweit, rechts untermittelweit, nicht ganz rund. R L rechts gering, links etwas träge. R C erhalten. A.-B.: Nystagmus besonders beim Blick nach oben und aussen. Sehschärfe beiderseits sehr herabgesetzt. Zählt Finger auf etwa 1 m. Zunge etwas nach links, belegt, zittert nicht. Gaumenbögen gleichmässig gehoben. Rachenreflex lebhaft. Gebiss ziemlich gut. Sprache langsam. R. Mundwinkel steht tiefer. VII links > rechts. Beide Arme gut gehoben, dabei deutliches Ausfahren, besonders rechts. Bei Fingernasenversuch Ausfahren, rechts > links. Grobe Kraft der oberen Extremitäten bei Widerstandsbewegungen gering, r. > l.

Dynamometer links 50 und rechts 50. Keine Spasmen in den oberen Extremitäten. Reflexe lebhaft. Erkennt mit der rechten Hand Schlüssel, Geldstück nicht, links nach längerem Tasten. Vasomotorisches Nachröten gering. Mechanische Muskelerregbarkeit nicht gesteigert. Abdominalreflex — (schlaaffe Bauchdecken). Totale schlaaffe Parese der unteren Extremitäten. In der Gegend des rechten Sitzbeinhöckers ein fünfmarkstückgrosser Dekubitus, in der Kreuzbeingegend ebensolcher, bis in den Knochen sich erstreckend: Höhlung, in die man eine Faust einlegen kann. Umgebung gerötet. Teilweise unterminiert. Fötider Geruch. Kniephänomen links +, rechts lebhaft. Kein Klonus. Achilles lebhaft. Babinski beiderseits. Stehen, Aufsetzen nicht möglich. Muskulatur der unteren Extremitäten sehr schlaff. Keine Atrophien. An den Fersen etwa talergrosse schwarze Hautstellen (Dekubitus). Hypästhesie und Hypalgesie der unteren Extremitäten, nach unten hin zunehmend. Sonst Sensibilität anscheinend frei. Pat. passt schlecht auf. Lungen ohne Besonderheiten. Herzdämpfung gering nach links verbreitert. Systolisches Geräusch besonders über der Mitte des Sternums hinten. Puls 104, regelmässig. Leib weich, nicht druckempfindlich. Bauchorgane ohne Besonderheiten. Urin: nichts Besonderes. Liegt viel im Dauerbad. Abends Temperatursteigerung. Augenuntersuchung (Dr. Stargardt): Rechts besonders temporale Seite atrophisch, links die ganze Pupille atrophisch, fast total. Grenzen scharf. Färbung gräulich.

2. 4. Heute wieder Schüttelfrost. Temp. 39,0. Fühlt sich sehr matt. Sie müsse wohl bald sterben.

4. 4. Sagt zur Pflegerin: „Schneiden Sie mir doch den Hals ab.“

6. 4. Wieder Schüttelfrost. Temperatur schwankt zwischen 37,9 und 39,0. Sehr matt. Dekubitus breitet sich aus, eine gangränöse Stelle in der linken oberen Glutäalgegend. Bittet die Pflegerin um Gift oder ein Messer, sie wolle sterben.

8. 4. Gestern Temperaturabfall unter 37°, heute abend 40°. Sehr matt; schwitzt viel. Sprache langsam, zeitweise skandierend.

9. 4. Heute nachmittag Leib sehr aufgetrieben. Puls klein, sehr frequent. Temperatur 38 und 38,8. Sieht verfallen aus. Schluckt schlecht. Urin (Katheter) ohne Eiweiss, ohne Zucker. Indikan. Dauernd benommen. Trachealrasseln. 10 Uhr Exitus letalis.

Sektionsbefund.

Gut genährte Leiche. Starker Pannikulus. Ueber handtellergrosser Dekubitus in der Kreuzbeingegend mit Beteiligung des Knochens, Haut der Umgebung unterminiert. In der Gegend der Sitzbeinhöcker beiderseits kleine Dekubitusstellen. Schädeldach mitteldick, mässig schwer. Diploe erhalten. Dura glatt und spiegelnd. Im Sinus longitudinalis etwas Blutgerinnsel. Pia zart. Gefässe o. B. Olfaktorius und Optikus links bedeutend dünner wie rechts, sonst Nerven o. B. Das ganze Gehirn weich, viel Flüssigkeit. Gewicht: 1355 g. Auf einem Frontalschnitt in der Gegend hinter dem Chiasma an verschiedenen Stellen deutlich sklerotische Herde, teilweise mit einem Blutgefäss in der Mitte. Auf einem Durchschnitt des Rückenmarks mehrere sklerotische kleine

Herde, sonst Rückenmark o. B. Herz ziemlich klein, schlaff, anämisch. Klappen zart. Rechte Lunge an der Spitze etwas mit der Pleura verwachsen. Beide Lungen gut lufthaltig, Hypostase der Unterlappen. Leber enorm gross, weich, Zeichnung ziemlich undeutlich. Milz gross, sehr weich, Zeichnung verwaschen. Nieren: Kapsel gut abziehbar. Durchschnitt o. B. Nebennieren gross. Blase klein, Wandung verdickt, leer. Darm: Einige Dünndarmschlingen stark aufgetrieben. Keine Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Sonst Darm o. B.

Vorläufige mikroskopische Untersuchung.

Das Rückenmark ist in ganzer Ausdehnung von meist recht grossen sklerotischen Herden durchsetzt, besonders im Hals- und Dorsalteil (Figg. 75—78, Taf. VIII).

Von einzelnen vorderen und hinteren Wurzeln sind besondere Quer- und Längsschnitte gefertigt.

In den hinteren Wurzeln des Zervikal- und Lendentails finden sich bei der Gliafärbung einzelne sklerotische Flecke (Fig. 79, Taf. IX).

Beide Optici auf Quer- und Längsschnitten untersucht sind vollkommen atrophisch.

Der Hirnstamm zeigt massenhafte Herde auf (Figg. 80 und 81, Taf. IX).

Im Hirn, welches in Frontalschnitte zerlegt wurde, finden sich die Herde ganz vorwiegend im Mark (Figg. 82 und 82a, Taf. XVIII). In der Rinde sind vereinzelte kleinere Herde.

Fall VI.

34jähriger Oberpostassistent W. 17. 10. 1905 aufgenommen, gestorben 20. 11. 1908. Sehr angestrengte Tätigkeit. Keine Infektion.

1904. Unsicherheit beim Gehen. Sprache verlangsamt.

1905 (Februar). Zittern des Körpers, starke Wackelbewegungen. Läppisch. Erschwerung der Urinentleerung. Sprache verlangsamt. Rechts temporale Abblassung der Papille. Keine Sensibilitätsstörung.

Status praesens: Am 17. 10. 1905 Schüttelbewegungen des Kopfes und der oberen Extremitäten sowie des ganzen Oberkörpers. Patellarreflexe erhalten. Nystagmus. Links temporale Abblassung. Sprache langsam, skandierend. Starker Intentionstremor mit Ausfahren. Grobe Kraft der oberen Extremitäten gut. Abdominal-Kremasterreflex fehlt. An den unteren Extremitäten keine Spasmen. Kniephänomene erhalten. Gang unsicher, stampfend. Kein Babinski. Erschwerung des Urinlassens. Lumbalpunktion: keine Lymphozytose. Schwindelanfälle. Dauernd euphorisch.

März 1906: Ptoxis links. Verschluckt sich leicht. Intelligenzprüfung ergibt keine groben Defekte. Kniephänomene schwach. Babinski rechts. Temperatursteigerung ohne erkennbare Ursache.

April 1906: Beiderseits temporale Abblassung. Gehen und Stehen unmöglich.

1908: Rechts totale Atrophia n. opt. Links temporale Abblassung. Dekubitus. Zunehmende Schwäche. Exitus. Im Rückenmark einzelne Abschnitte frei von Herden. Im Hirnstamm, Kleinhirn ausgedehnte Herde. Rechter Optikus nur geringe Faserreste, im linken sklerotische Herde. Verdickung der weichen Häute. Im Gehirn Herde vorwiegend in der Rinde.

W.H., 34 Jahre, Oberpostassistent. Aufgenommen 17. 10. 1905, gestorben 20. 11. 1908.

Herr Dr. I., bei dem Pat. längere Zeit in Behandlung war, hat folgendes über ihn berichtet, das durch seine Angehörigen und ihn selbst noch Erweiterung erfahren hat. Pat. ist verheiratet, Vater von zwei gesunden Kindern. Die Frau ist kränklich. Er hat sehr angestrengten Dienst gehabt. Keineluetische Infektion.

Herbst 1904 stellten sich Kopfschmerzen ein mit Schlafstörung, Unsicherheit im Gange, Verlangsamung der Sprache. Beim Gehen taumelte er oft, fiel um.

Februar 1905 trat Verschlimmerung ein. Der Körper zitterte und wackelte bei Bewegungen, auch die einzelnen Glieder wackelten. Seit dieser Zeit dienstunfähig. Aufenthalt in Oeynhausen ohne Erfolg. Er wurde verändert: läppisch, lachte und weinte viel. Moriaartige Euphorie. Urientleerung erschwert. Bei Kohabitation kein Reiz und keine Ejakulation. Sprache deutlich skandierend. Nystagmus. Hypotonie der Extremitäten. Rechte Papille temporal blass. Keine Sensibilitätsstörungen.

17. 10. 1905. Status praesens: Temp. 36,9°. Gewicht 57,5 kg. Grösse 1,73 m. Mittlerer Ernährungszustand. Blass Gesichtsfarbe. Sobald sich Pat. aufrichtet, fängt der Kopf an, heftige Schüttelbewegungen zu machen. Spricht man mit dem Pat., so hat man den Eindruck, als wenn die Bewegungen etwas nachlassen. Kopfumfang 56 $\frac{1}{2}$ cm. Längendurchmesser 19 cm. Querdurchmesser 16 $\frac{1}{2}$ cm. Schädel und Wirbelsäule sind weder druck- noch klopfempfindlich. Der Kopf kann aktiv wie passiv nach allen Richtungen bewegt werden. Bei passiven Bewegungen nach hinten klagt Pat. einmal über leichtes Schwindelgefühl, bei Wiederholung nicht mehr. Konjunktival- und Korneareflexe erhalten. Pupillen sind über mittelweit, vielleicht nicht ganz rund. R. L. erhalten. Bei Prüfung der Konvergenz treten lebhaft Augenbewegungen auf. Bulbi bewegen sich fortgesetzt von einer zur anderen Seite. Die Prüfung der Konvergenzreaktion ist dadurch erschwert. In den Endstellungen tritt deutlicher Nystagmus auf. Nystagmus rotatorius. VII links etwas schlaffer. Zunge gerade, ruhig. Beim Öffnen des Mundes hört man starkes Knacken in den Kiefergelenken. Kein Schmerz beim Öffnen des

Mundes. Sprache langsam, schwerfällig, etwas nasaler Beiklang. Rachenreflex lebhaft. Gaumenbögen werden gleichmässig gehoben. Gebiss sehr defekt. Reflexe der oberen Extremitäten erhalten. Lungen ohne Besonderheiten. Herztöne rein. Puls regelmässig, 76. In den oberen Extremitäten keine Spasmen. Beide Arme sind aktiv und passiv frei beweglich. Pat. gibt an, dass er den linken Arm nicht gebeugt halten kann. Bei Beugung des linken Armes tritt heftiges Schütteln ein und zwar hauptsächlich im Hand- und Ellbogengelenk. Sobald der Arm gestützt wird, lässt das Schütteln nach. Lässt man den Pat. bei gebeugtem linken Arm mit der rechten Hand Bewegungen ausführen, so tritt zeitweilig gleichfalls Ruhe im linken Arm ein. Bei intendierten Bewegungen sowohl rechts als links stark schüttelnde, ausführende Bewegungen. Lässt man den Pat. mit der linken Hand nach der Nase greifen, so schleudert er die Hand dahin. Die Hand kommt zur Ruhe, sobald er einen Gegenstand greift; nach kurzer Zeit wieder Schüttelbewegungen. Grobe Kraft beiderseits gut. Dynamometer rechts 55, links 70. Keine Atrophien. Abdominalreflex beiderseits 0. Kremasterreflex 0. Beide Beine werden aktiv bis zur Senkrechten gehoben. Keine Spasmen in den unteren Extremitäten. Hypotonie. Wadenmuskulatur fühlt sich schlaff an. Kniephänomen beiderseits erhalten, vielleicht etwas lebhaft. Kein Klonus. Achillesreflex beiderseits fehlt. Plantarreflex erhalten. Zehen plantarwärts. Kein Fussklonus. Beide Füße stehen in Equino-Varusstellung, die aber leicht aktiv geändert wird. Kniehackenversuch gelingt sicher. Der Gang ist sehr unsicher, breitbeinig, stampfend. Die Füße werden vom Boden hochgehoben. Beim Stehen mit geschlossenen Augen Schwanken. Deutliches vasomotorisches Nachröten. Mechanische Muskelempfindlichkeit etwas erhöht. Pinselberührungen werden überall richtig empfunden und lokalisiert. Spitze und Knopf richtig unterschieden. Es besteht allgemeine Hyperalgesie. Warm und kalt richtig empfunden. Stereognostischer Sinn intakt. Lagegefühl ohne Störung. Geruch und Geschmack intakt. Augenuntersuchung (Dr. Flatau). Links Abblässung der Papille. Rechts physiologische Exkavation. S.R. = 8/15, L. 8/10. Urin frei von Eiweiss und Zucker. Lumbalpunktion: Druck 100 mm. Nissl 1,0. Mit $MgSO_4$: Opaleszenz, leichte Trübung. Keine Lymphozytose. Klagt am Nachmittag über sehr heftige Kopfschmerzen. Keine Linderung auf 1,0 g Trigemini.

22. 10. Klagt über ausserordentlich starke Kopfschmerzen, die hauptsächlich im Hinterkopf sitzen. Sobald er sich aufrichte, würden die Schmerzen schlimmer. Er könne es kaum aushalten. Jammert und stöhnt viel.

24. 10. Die schüttelnden Bewegungen im linken Arm beim Heben haben fast ganz aufgehört. Kann den Arm längere Zeit ruhig halten.

25. 10. Schlaf schlecht. Fühle sich sonst wieder besser. Die Kopfschmerzen seien fort. Der linke Arm schüttelt wieder sehr lebhaft beim Heben.

26. 10. „Fühle sich ausgezeichnet“. Habe keine Schmerzen. Kann nur sehr schwer Urin lassen. Nach Auflegen eines heissen Umschlages Erleichterung.

7. 11. Dauernd in euphorischer Stimmung. Sprache sehr langsam. Die Zitterbewegungen bei erhobenen Armen sind sehr heftig.

17. 11. Bei der Visite, als er auf dem Sofa sitzt und angesprochen wird, „mir wird schlecht, ich bekomme Schwindel“. Kann nicht aufstehen, Kopf lässt er sinken. Keine Veränderung der Gesichtsfarbe. Es ist mehr wie eine Schläftheit des ganzen Körpers. Puls erscheint dabei etwas verlangsamt. Nach wenigen Sekunden besser, steht auf, fühlt sich wohl. Erzählt meist dieselbe Geschichte: sein Leiden habe sich durch die Medizin verschlimmert, schilt auf diese und auf das Bad Oeynhausen.

18. 11. In der Ruhelage sieht man bei Pat. ein leichtes Schütteln des Kopfes und leichtes Zittern des linken Armes. Es verschlimmert sich, sobald er anfängt zu sprechen. Sobald er anfängt sich aufzusetzen, bemerkt man ein stärkeres Schütteln des Kopfes. Das Aufstehen geht ausserordentlich langsam vor sich, wie er sagt, weil der Schwindel so stark wäre. Der Kopf schüttelt beim Aufsetzen anfänglich seitwärts, dann auf und nieder, dann wieder seitwärts. Der Schwindel sei nicht immer vorhanden, es sei ein eigenartiger Schwindel, wie ein Tanzen vor den Augen, blitzschnell, es fliege alles vor den Augen, alles in feinen Perlen, er könne es gar nicht so sagen. Man sieht auch beim Aufsitzen in der Ruhe ein seitliches Hin- und Herzucken der Bulbi, welches aber nicht synchron ist mit den Seitwärts-Schüttelbewegungen des Kopfes.

22. 11. Sagt, es sei ihm aufgefallen, dass seine linke Hand auf dem Handrücken bedeutend kühler wie die rechte werde, wenn im Zimmer das Fenster $\frac{1}{4}$ Stunde auf sei. Nach $\frac{1}{4}$ stündiger Oeffnung des Fensters Hautthermometer: Handrücken links 23,9°, rechts 25,4°.

7. 1. 1906. Im rechten Arm ist das Schütteln geringer. Es gelingt dem Pat. öfter unter starkem Schütteln die rechte Hand vor das Gesicht zu führen und dann schnell einen Augenblick die Nase zu berühren. Nach dem Hinterkopf kann Pat. unter ziemlichem Schütteln fassen. Pat. kann rauchen, indem er den rechten Arm fest an die Brust presst und die Zigarre schnell mit der rechten Hand zum Munde führt. Beim Sprechen macht er öfter beschreibende Bewegungen mit der rechten Hand in der Luft, scheinbar ohne Schütteln.

13. 2. Regt sich über seine Pensionierung sehr auf. „Ich habe ja etwas Vermögen. Man erbt von allen Seiten, so dass ich vielleicht mal ein reicher Mann werden kann von 100000 M. Vermögen. Ich erwähne es nur Ihnen gegenüber. Aber der Verwaltung gegenüber bin ich der notleidende Oberpostassistent W.“

18. 3. Geringe Ptosis des linken Oberlids. Verschluckt sich öfter beim Hinunterschlucken des Speichels. Kniephänomene beiderseits schwach erhalten. Achillesphänomen beiderseits erhalten. Babinski rechts, links Zehen plantar. Pat. kann sich allein nicht aufsetzen, wird, wenn er länger sitzend gehalten wird, schwindlig. Schütteln des Kopfes geringer wie sonst.

28. 3. 39,4° C; keine nachweisliche Ursache! Fühlt sich wieder ganz wohl. Ptosis links geschwunden.

7. 4. Augenuntersuchung (Dr. Flatau): o. d. S. = 5/20; o. s. S. = 5/6. Durch Gläser keine Verbesserung. Beiderseits temporale Abblassung.

12. 5. Bei Zielbewegungen mit beiden Armen heftiges Ausfahren. Führt die Hand unter mässigem Schwanken in die Nähe des Objekts, dann ausgiebige Schüttelbewegungen. Links ist dies bedeutend mehr ausgeprägt, wie rechts. Keine Spasmen in den oberen Extremitäten. Muskulatur schlaff. Reflexe +. Aktive und passive Beweglichkeit nicht beschränkt. Grobe Kraft gleich. Vasomotorisches Nachröten. Mechanische Muskelerregbarkeit nicht gesteigert. Abdominalreflexe fehlen. Kremasterreflex fehlt. Kniephänomen +, kein Klonus. Achilles +, kein Klonus. Zehen links deutlich plantar, rechts grosse Zehe bei Bestreichen der Fusssohle nicht deutlich bewegt, zuweilen gering dorsal. Beide Füße in Equino-varus-Stellung. Keine Spasmen in den unteren Extremitäten. Muskulatur schlaff. Beide Beine aktiv bis zur Senkrechten erhoben. Grobe Kraft gleich. Kniehackenversuch beiderseits mit leichtem Ausfahren. Gehen und Stehen ohne Unterstützung nicht möglich. Bei Fussaogenschluss heftiges Schwanken. Hebt beim Gehen die Füße hoch vom Boden, schleudernd, setzt sie stampfend auf. Sensibilität, Schmerzempfindung ohne Störung. Stuhlgang angehalten. Urinentleerung angeblich ohne Störung. Hat im Bett ständig eine Urinflasche.

6. 11. In der letzten Zeit teilweise störend durch lautes Schreien und Juchzen. Schreit in gewollt kindlicher Weise nach dem Pfleger, nach anderen Kranken, wenn er etwas haben will. Schimpft, als ein Patient neben ihm unsauber ist, in gemeinen Ausdrücken.

23. 9. 1907. Hatte gestern Besuch von Kollegen, mit denen er sich ganz gut unterhielt; bei ihrem Weggehen stiess er, wie auch öfter bei der Visite, einen Juchzer aus.

6. 10. Klagte in letzter Zeit dauernd über schlechten Schlaf, lacht aber dabei; hat vorgestern und letzte Nacht wieder eingenässt, nachdem er auf Vorhaltungen längere Zeit sich nicht verunreinigt hatte.

13. 10. In der letzten Woche dreimal eingenässt, hat heute auch Stuhlgang unter sich gelassen. A. V. Er sei nicht schuld daran, sondern sein Vater, sein Bruder und seine Frau.

16. 10. Pat. hat sich in den letzten Tagen mehrfach schmutzig gemacht, auch mit dem Kot im Bett geschmiert. Wird deshalb verlegt nach Baracke I.

19. 10. Auch im Wachsaal noch einige Male eingenässt. Im übrigen keine Aenderung. Sagt auf Befragen, es ginge ihm schlecht, man könne ihn nicht mehr gesund machen.

22. 11. Pat. hält sich sauber, wenn er oft genug abgeführt wird. Klagt ständig über schlechten Schlaf, ist unverändert dement-euphorisch.

9. 12. Pat. nässt, trotzdem er 4—5 mal am Tage, besonders Abends abgeführt wird, täglich 1—2 mal ein, hat vorgestern auch Stuhlgang unter sich gelassen. Schlaf nach 5 g Paraldehyd gut, nach $\frac{1}{2}$ —1 g Trional nur wenig. Pat. bedauert seine Unreinlichkeit, bedauert aber, nichts dagegen tun zu können.

14. 12. Fragt heute Morgen Dr. W., ob er 100 000 M. haben wolle. Erwidert auf diesbezügliche Frage, er könne so viel entbehren, denn er habe 600 000 M. Vermögen. (Juchzt laut auf.)

23. 1. 1908. Pupillen $R < L$. RL + wenig ausgiebig. O. rechts totale Atrophie; links temporale Abblassung. A. B. Blick nach rechts beiderseits eingeschränkt, beim rechten Bulbus auch Blick nach oben; starker Nystagmus beiderseits. RC nicht zu prüfen (Pat. konvergiert nicht). Fingerzählen rechts nicht möglich, links prompt. Zunge etwas nach links. Starker Intentionstremor beiderseits (vielleicht Aggravation). Reflexe der oberen Extremitäten nicht gesteigert. Mechanische Muskeleirregbarkeit desgleichen. Abdominalreflex O. Kniephänomene +, etwas gesteigert. Leichte Spasmen der unteren Extremitäten. Patellar- und Fussklonus O. Zehen plantar links, rechts Babinski. Achillesreflex lebhaft. Beide Füße stehen in Equino-varus-Stellung. Urinträufeln.

8. 2. Infolge des vielen Herumwerfens des Kopfes hat Pat. sich am Hinterkopf wundgescheuert, und es hat sich dort eine einmarkstückgrosse Zellgewebsentzündung gebildet.

15. 2. Die kleine Entzündung am Hinterkopf ist abgeheilt.

28. 6. An der linken Halsseite, unterhalb des Kieferwinkels, hat sich eine hühnereigrosse, harte, auf Druck schmerzhaft Drüsengeschwulst gebildet. Haut darüber nicht verschieblich. Feuchter Verband.

11. 7. Schmerzhaftigkeit angeblich geschwunden. Geschwulst sonst unverändert. Abends dauernd Temperatursteigerung bis 39° .

18. 7. Geschwulst jetzt faustgross, hart, schmerzhaft. Auf der Oberfläche kleiner Erweichungsherd, Haut dort gerötet und dünn. Fieber dauert fort. Pat. wird auf seinen eigenen Wunsch zwecks Operation in die chirurgische Klinik geschickt, kommt Nachmittag von dort zurück. Inzision: Entleerung von Eiter.

20. 7. Verbandwechsel. Wunde rein, in der Umgebung Schwellung, doch keine Entzündung.

22. 7. Wunde rein, granuliert stark. Hinter ihr das hühnereigrosse, unverändert harte Drüsenpaket. Kein Fieber.

1. 8. Klagt über Schmerzen in der linken Hand seit gestern. Die linke Hand hängt herab; kann angeblich im Handgelenk nicht extendiert werden, doch bei dem Versuch, die Hand zu drücken, wird im Gelenk etwas besser gehoben. Spreizen und Schliessen der Finger möglich. Interossei scheinen etwas eingesunken. Daumenballenmuskulatur auffallend schlaff. Supination und Pronation nicht gestört. Opponieren gelingt gut, Abduktion, auch Armheben, Beugen und Strecken gut.

3. 8. Linke Hand gut extendiert, dagegen zeigt sich Rötung und Schwellung des Gelenkes zwischen Grund- und Mittelfalanx des IV. Fingers. Finger sehr schmerzhaft.

11. 8. Die Operationswunde sezerniert sehr wenig, verkleinert sich. Das Fingergelenk fast vollständig zurückgegangen. Meist gute Stimmung.

14. 8. Liegt ruhig zu Bett, beklagt sich jeden Morgen über schlechten Schlaf. Nach der Wache schläft Pat. gut.

23. 8. Wunde in gutem Zustande, frische Granulationen und Heilungstendenz. Nach Besuch eines Bekannten etwas Temperaturerhöhung. An der linken Hand: Spina ventosa (?) in der I. Phalanx des III. Fingers.

28. 8. Wundheilung macht gute Fortschritte. Pat. ist im allgemeinen zufrieden, klagt nur über schlechten Schlaf: „Das Schlafmittel war Schund“.

1. 9. Sitzt des Morgens in einem Liegestuhl, seine Zigarre rauchend. Klagt immer noch über schlechten Schlaf, er schliefe höchstens 3 Stunden.

4. 9. Unverändert.

9. 9. Gestern Abend wurde ein kalter Abszess an der linken Halsseite eröffnet.

10. 9. Bei Aufsein am Nachmittag Schwächeanfall, liegt hinterher in benommenem Zustande zu Bett, fasst schwer auf, antwortet kaum, kann schlecht sprechen. Hohes Fieber, 41,2°. Lungen ohne Befund. Puls klein.

11. 9. Ist etwas klarer, aber noch sehr schwach. Fieber hält an, bewegt sich zwischen 38,6° und 39°.

12. 9. Pat. klagt über Beschwerden beim Wasserlassen; hat das Wasser unter sich gehen lassen.

29. 9. Sagt bei der Abendvisite, ob er mit dem Pfleger Bock zum Bahnhof könne. Er wolle eine Reise machen. (Wohin?) „Das wissen Sie selber wohl.“ (Vergnügungsreise?) „Ja, nach Oldesloe.“ (Schlechtes Wetter!) „In Oldesloe ist jetzt Frühling.“ Euphorischer Stimmung.

15. 10. Leidliches Befinden. Die Inzisionen beinahe geheilt. Stimmung im allgemeinen euphorisch. Gibt morgens in der Regel an, nur 4 Stunden geschlafen zu haben, bittet täglich um ein gutes Schlafmittel. „Das ist das einzige, was Sie für mich tun können, Herr Doktor“.

27. 10. Temperatursteigerung, 39,2°. Wunde am Finger geheilt, am Halse fortschreitende Besserung.

30. 10. Schmerzen in den Knien. Kein Dekubitus.

3. 11. Fragt, ob man wisse, was er für Ansprüche an die Postverwaltung habe, Er werde 41 Millionen erlangen. Lacht dabei vergnügt.

4. 11. (Datum?) „Das kann ich Ihnen nicht sagen, 10., 8. oder 9.“

(Monat?) „November“.

(Jahr?) „1808“.

(1808?) „Ja“.

(Wochentag?) „Mittwoch (richtig) den ganzen Tag.“

(2×3?) „6“. (4×5?) „20“. (7×8?) „56“. (4×14?) „56“. (8×17?) „136“. (13×14?) „172“. (3 und 5?) „8“. (8 und 13?) „21“. (16 und 35?) „51“. (37 und 56?) 92. (121 und 15?) „136“. (118 und 37?) „155“. (8—6?) „2“. (17—9?) „8“. (24—17?) „7“. (67—23?) „44“. (88—19?) „69“. (148—26?) 116.

(Wie Aufgabe?) „128—16“.

(148—26?) „122“.

($\frac{3}{4}$ M.?) „75 Pf.“. ($\frac{2}{3}$ M.?) „66 $\frac{2}{3}$ M.“.

($\frac{3}{4}$ Jahr?) „9 Monate“.

(27 Äpfel, 3. Teil gegessen, bleiben?) „18“.

(Zahl gedacht: 8×56?) „74“.

(Zinsen 150 zu 4pCt.?) „6 M.“.

(Täglich 3,50 M.; in 1 Woche?) „24,50“.

(Im Jahr?) „Das ist ein bischen umständlich“.

(3 M. täglich, im Jahr?) „1095 M.“.

(Ware 2,85 M., wieviel auf 10 M. heraus?) „6,15 M.“.

(19. 8. bis 4. 9.?) „Mein Kopf brummt. 24 Tage“.

(Kaiser?) „Wilhelm“.

(Seit?) „Weiss nicht“.

(Auf Zureden) „Keine Ahnung“.

(Vater?) „Wilhelm, nein Friedrich“.

(70/71?) „Krieg“.

(Sieg?) „Deutschland“.

(Schlachten?) „Gravelotte, Marslatour, Vionville, noch viele Schlachten“.

(Bismarck?) „Reichskanzler“.

(Was wissen Sie von Friedrich dem Grossen?) „Nix, gar nix“.

(Geben sich keine Mühe!) „Ja“.

(Gustav Adolf?) „Auch nicht, quälen Sie mich nicht, heute nicht, mir ist nicht danach zu Mute“.

(Was?) „Ich fühle mich nicht so recht wohl, in letzter Nacht keinen Augenblick geschlafen“.

(Irrtum — Lüge?) Irrtum und Lüge? . . . Wenn ich gesund bin, könnte ich Ihnen die Frage leicht ausführlich beantworten, jetzt aber leider nicht „nein“.

(41 Millionen?) „Ja, es werden rund 50 Millionen draus“.

(Was?) „Der Staat soll mir 50 Millionen Mark bezahlen“.

(Woher nehmen?) „Der hat noch viel mehr“.

(Warum Ihnen so viel?) „Weil er mich zum kranken Mann macht“.

(Etwas viel?) „Nein, noch viel zu wenig. W. ist ein Hamburger Junge. Der Hamburger sagt, du kannst darauf . . .“

(Schritte getan?) „Kann ich nicht“.

(Kommt von selbst?) „Von hier aus nicht. Ich werde warten bis zum 5. Februar. Dann bin ich 4 Jahre schwer nervenkrank. Ist dann gute Rechnung. Das kommt auf 48 Millionen.“

(Was machen Sie damit?) „Mein gutes Recht, verschenke alles“.

(Haben Sie nichts?) „Ich habe 2 Kinder“.

(Was selbst für das Geld?) „Nix“. „Dann lacht der helle Sonnenschein und dann geht ein Singen hervor aus der Schlacht mit der Verwaltung, kostet mich keinen roten Heller“.

(Fluss — Teich?) „Ueberlegen will ichs mir“.

Kennt die Aerzte richtig mit Namen „Dr. S., der kleine süsse Schlingel. Sie geben mir immer ein Schlafmittel, keinen Augenblick kann ich schlafen“.

(Monate?) Richtig.

(Zurück?) „12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 1 . . . 12“. (Lacht.) „Das kann ich noch gut“.

(Fluss — Teich?) „Der Teich ist ein stehendes Gewässer, das ist der Fluss nicht“.

(Leiter — Treppe?) . . „Leiter und Treppe? Was soll ich da Ihnen sagen“.

(Kein Unterschied?) „Ja. Die Treppe bleibt stehen, die Leiter können Sie bewegen“.

10. 11. Am linken Trochanter major kleiner Dekubitus. Pat. liegt meist mit vollkommen gebeugten Beinen, die er schlaff nach der Seite hängen lässt. Klagt oft über Schmerzen an den Knien. Die Wunde am Hals macht langsame Heilungsfortschritte.

15. 11. Heute Abend Temperatursteigerung, 39,8°.

19. 11. Heute Abend 39,7°. Zunehmender Verfall. Schwacher Puls.

20. 11. Heute Nacht Exitus (2 Uhr). Körpergewicht von 51 kg auf 50 kg abgenommen.

Sektionsbefund.

Gewicht des Gehirns: 1575 g.

Schädeldach schwer, dick. Diploe erhalten. Sinus longitudinalis mit wenig Blutgerinnsel gefüllt. Dura über dem Frontalhirn eingesunken, wenig gespannt. Bei Eröffnung der Dura entleert sich reichlich Flüssigkeit. Pia über den Hemisphären erheblich sulzig getrübt. Basisgefässe o. B.

Körperlich: Totenstarre vorhanden. Sehr abgemagerter Kadaver. Am Kreuzbein Dekubitus. Füsse in Equino-varus-Stellung. Im oberen Bereich des Sternokleido ein kinderfaustgrosses Drüsenpaket, das teilweise in Verkäsung begriffen ist. Von aussen operative, in Zuheilung begriffene Wunde. Beide Lungenspitzen von anthrakotischen Narben durchzogen, in die zum Teil kleine Kalkkonkremente, zum Teil kleine, in Verkalkung begriffene, trockene, käsige, etwas über stecknadelkopfgrosse Partien eingeschlossen sind. Sonst sind die Oberlappen o. B. Die Unterlappen, besonders der linke, sind sehr blutreich, fühlen sich leberartig derb an, haben dunkelrote Farbe. Aus dem rechten Unterlappen entleert sich bei Druck reichlich Oedem und Blut, während sich aus dem linken Unterlappen infolge einer fast vollkommenen Hepatisation fast keine Flüssigkeit entleert. Die Bronchialdrüsen sind etwa walnussgross und grösstenteils in weisslicher Farbe, markig geschwollen. Trachea und Bronchien o. B. Das Herz ist klein, schlaff, atrophisch. Klappenapparat intakt. Die Aorta eng, mit wenigen kleinen atheromatösen Plaques besetzt.

Bauchhöhle: Leber und Milz normal. Die Nieren zeigen verschmälerte Rinde, doch glatte Oberfläche und normale Färbung. Blase hypostatisch gescheckt. Darm o. B.

Gehirn siehe unten.

Vorläufige mikroskopische Untersuchung.

Im Rückenmark (Figg. 83—87, Taf. IX) sind einzelne Abschnitte frei von sklerotischen Herden, wie der untere Zervikalteil, der obere Dorsalteil. Im mittleren Dorsalteil finden sich in einem Hinterhorn und in den Goll'schen Strängen kleinere Herde. Im oberen Lendenteil sind kleinere Herde nachweisbar. Die Py.-S. sind frei von Degeneration. In der beginnenden Lendenanschwellung ist von einem grösseren Herde

das eine Hinterhorn eingenommen. Die Lendenanschwellung weist in dem einen Vorderhorn einen grösseren Herd auf (Fig. 87, Taf. IX).

Figg. 87a und 87b, Taf. IX geben Stellen wieder aus dem gesunden und sklerotischen Vorderhorn.

Im ganzen Hirnstamm (Figg. 88—90, Taf IX u. X) sind viele Herde verstreut. Der Boden des vierten Ventrikels ist in grosser Ausdehnung sklerotisch.

Die Optici sind auf Quer- und Längsschnitten untersucht. Der linke Optikus weist hinter der Papille einen grösseren sklerotischen Fleck auf. Im rechten sind nur noch geringe Faserreste erhalten, der ganze Optikus sonst atrophisch.

Im Gehirn, welches in Frontalschnitte zerlegt ist, sind die Herde vorzugsweise in der Rinde nachweisbar.

Das Mark ist verhältnismässig arm an Herden (Figg. 91 u. 92, Taf. XVIII).

Die weichen Häute des Gehirns und Rückenmarks sind verdickt.

Im Kleinhirn liegen ausgedehnte Herde (Figg. 93 u. 94, Taf. X). Die vorderen und hinteren Wurzeln, auf Quer- und Längsschnitten untersucht, lassen keine Herde erkennen. In den peripherischen Nerven — Radialis, Ulnaris, Peroneus — sind keine Veränderungen nachweisbar.

Fall VII¹⁾.

16jähriger Kaufmannslehrling. Keine Infektion. Mai 1895 Schwindelanfälle und Angstzustände. Juli Aufnahme. Grauen vor dem Tode, Sinnestäuschungen (Heiland in den Wolken), Erregungszustände (schreit, schlägt Fenster ein) wechseln mit beglückenden Halluzinationen. Hysteriforme Zustände: transitorische Paresen und Aphasien, Schwindel- und Schlafanfälle. Lebhafter Stimmungswechsel. Gedächtnisschwäche. Nephritis. Langsame, stotternde Sprache. Schwankender, breitbeiniger Gang, zittrige Schrift. Augenhintergrund normal. Kein Nystagmus, kein Intentionszittern. Kniephänomene nicht gesteigert. Zunahme der Nephritis. Oedeme. Herzschwäche. Tod am 26.12.1895.

Sektion: Parenchymatöse Nephritis. Bronchopneumonie.

Mikroskopisch: Zahlreiche sklerotische Herde im Zentral-Hervensystem. Deutlicher Zusammenhang mit Gefässen. Frische Herde mit Blutungen. Viele Herde im Kleinhirn.

Gustav Ch., geb. 1879, Kaufmannslehrling. Nach Angabe der Mutter keine Heredität. Kein Trauma. Früher nie krank, lernte gut. Als Lehrling

1) Dieser Fall ist bereits von Raecke in seinem klinischen Teil veröffentlicht in der Arbeit „Psychische Störungen bei multipler Sklerose“. Dieses Archiv. Bd. 41. S. 495. (Fall I.)

tüchtig. Seit Pfingsten 1895 verändert: Das Gedächtnis wurde schwach. Häufig Kopfschmerz, besonders kurz nach dem Aufstehen. Appetit geringer. Schwindel, kein Erbrechen. Einmal fiel er im Geschäft um. Er magerte ab, sah blass aus. Die Mutter glaubte, er onaniere. Ende Juni 1895, nachdem er sich Abends zu Bett gelegt hatte, klagte er über Kopfweh und Pelzigsein der ganzen linken Körperhälfte, die er auch nicht mehr bewegen konnte. Nach einer Minute gingen Gefühl und Lähmung vorüber. Anfang Juli Nachts unruhig, wollte nicht zu Bett oder stand auf, sprach vom Heiland. Dieser habe ihm Glück und Segen prophezeit, ihm einen Eisenbahnwagen versprochen. Dann wieder bestand Angst, auch am Tage, so dass er sich einschloss. Er hatte „Grauen vor irgend einem Unglück“. Stundenlang sang er. Am 2. Juli Abends Anfall. Er hatte beim Baden ein Gefühl von Uebelkeit gehabt, hatte deshalb das Bad verlassen und war nach Haus gegangen. Er rief der Mutter, er habe wieder pelziges Gefühl, verdrehte die Augen, bekam Zuckungen in den Armen. Dauer 5 Minuten. Dann folgte ein langer Schlaf. Kein Einnässen. Seit dem 8. 7. trat Enuresis nocturna ein.

Am 12. 7. 1895 Aufnahme in die psychiatrische Klinik zu Tübingen. 12. 7. Von der Mutter gebracht, gerät bald in grosse Unruhe, fühlt sich durch seine Umgebung aufs Aeusserste beängstigt; sagt, als Kaufmannslehrling sei es ihm nicht möglich, unter solchen „seufzenden Kreaturen“ sich aufzuhalten. Seit 3 Wochen leide er an Angstzuständen. Er hätte „ein furchtbares Grauen vor dem Tode“, fühle ein Stechen in der linken Seite, das er auf „Ueberfütterung des Magens“ zurückführte. Dieselbe komme von trägem Stuhlgang. Morgens erwache er mit heftigem Kopfweh über der Stirne, das nach einer Stunde schwinde. Nachts sah er Bilder: Den Heiland zwischen zwei Wolken in einer Gestalt, wie er in der Bibel abgebildet ist. „In Gedanken“ sprach der Heiland zu ihm, er werde 87 Jahre alt, die Mutter 86, sein Bruder ebenfalls und der demnächstige Stiefvater 85, der Heiland Weissagte ihm ferner, dass er sein Leben unter Glück und Seligkeit verbringen werde. Nach dem Ueberschwemmungsunglück in B. Mitte Juni 1895 tröstete ihn der Heiland. Ueber seine Vaterstadt C. werde ein solches Unwetter nicht kommen, und wenn doch, so werde auf der Eisenbahn, die dicht am Hause des Pat. vorbeifährt, ein Wagen bereit gehalten werden, in welchem er und seine Angehörigen sich mit Hab und Gut retten könnten. Pat. spricht sehr lebhaft, bewegt heftig Arme und Beine, bittet immer wieder aus dem Saale verlegt zu werden, obgleich ihm das schon versprochen ist. Es scheint, als ob er, was er sagt, rasch vergässe. Oertlich, zeitlich orientiert, rechnet gut.

Status somaticus: Schlank gewachsen, sehr blass. Kopfumfang 55,7 cm. Ohren abstehend. Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz, Augenbewegungen frei. Zunge zittert nicht, gerade, frei von Narben. Rachen ohne Besonderheiten. Kniephänomene und Achillessehnenreflexe vorhanden. Sensibilität nicht gestört. Puls 80, regelmässig. Systolisches Geräusch. Lungen ohne Besonderheiten. Urin frei von Eiweiss.

15. 7. Macht den Arzt bei jeder Visite, zuweilen innerhalb 5 Minuten zweimal, darauf aufmerksam, dass sein Leiden von der Onanie herrühre. Er

erinnert sich nicht, dass er sich ständig wiederholt. Patienten, mit denen er spricht, fragt er immer wieder nach ihrem Namen.

17. 7. Diktirt in einem Briefe, sein Gedächtnis sei so schwach, dass ihm die Fähigkeit abgehe, klar zu denken. Seine Unterschrift ist auffallend zittrig. Sagt, er könne nicht selbst schreiben.

21. 7. Klagt oft über Kopfweh, schluchzt, ist leicht zu trösten. Lacht gleich im nächsten Augenblick. Er bedient sich stets derselben Redensarten, z. B. „Ich hoffe auch, dass ich wieder gesund werde. Machen wir die Hoffnung nicht zu Schanden“. Schreibt dann einen glücklichen Brief an die Mutter, er sei gesund wie noch nie. Seine Beobachtung dauere nur noch 8 Tage. Bei der Visite wiederholt er immer dieselben Fragen, läuft dem Arzte, der eben ausführlich mit ihm gesprochen hat, nach, um abermals das Gleiche zu fragen.

1. 8. Berichtet heute, dass er seit 5 Tagen, am deutlichsten Abends, „2 Gesichter am Firmament“ sehe. Beide haben blaue Beinkleider, rote Blusen an. Das eine Gesicht gleicht dem des Heilands, das andere dem der Maria. Beide sprechen fortwährend auf ihn ein, er solle den katholischen Glauben annehmen. Dann erhalte er ein grosses Glück. Er kann die Stimmen deutlich unterscheiden. Die Stimme des Heilands gleicht der des Oberwärters, die andere ist eine Frauenstimme, welche er früher nie gehört hat.

2. 8. Heute hatten die „zwei Gesichter“ goldene Kleider an. Er erkennt in ihnen seinen verstorbenen Vater und Onkel, die ihn beloben, dass er der Versuchung des Teufels widerstanden. Die beiden Gesichter rufen auch Gott herbei, der ihm verspricht, dass er bis 6 Uhr Abends gesund sein solle. Bevor ihm die beiden Gesichter erschienen, soll schon ein anderes dagewesen sein, das ihm „Schlamm und alle Unreinlichkeiten“ aus dem Kopfe zog, so dass ihm ganz schwindlig war. Pat. schreibt einen quäulierenden Brief an die Mutter mit häufiger Wiederholung derselben Worte. Die Schrift ist ganz gut. Er beschwert sich in dem Briefe, die Pfleger hetzten die Kranken auf, ihn zu schlagen.

20. 8. Verlässt Tags hundert Mal sein Bett, behauptet nachher, er sei höchstens zweimal draussen gewesen, um aufs Klosett zu gehen, schwört, er wolle ruhig liegen. Sobald man ihm aber den Rücken kehrt, kommt er heraus und fragt, ob er nicht aufstehen dürfe. Erlaubt man es ihm, so stört er durch sein zudringliches Wesen und die Monotonie seiner Reden die übrigen Patienten, beschimpft, sanft zurückgewiesen, seine Umgebung mit Scheltworten, beschwert sich dann über schlechte Behandlung. Nickt bei der Unterhaltung oft mit dem Kopf gegen den Himmel, sagt auf Befragen: „Der himmlische Vater“ oder der „verstorbene Vater“ spräche zu ihm, der Doktor werde alle seine Wünsche gutheissen. Rascher Stimmungswechsel vom Weinen zum Lachen. Bei Abschlagen einer Bitte will er gleich seiner Mutter telegraphiert haben, sie solle ihn holen. Bei Zusage begeisterte Lobsprüche, die stets mit der stereotypen Redensart enden: Er habe sich immer gedacht, in Tübingen gebe es tüchtige Doktoren.

24. 8. Abends sehr unruhig, glaubt sich von einem Pfleger bedroht, der ihn mit einem Messer in den Hals stechen und ihn ermorden wolle. Bei der Verlegung in den Wachsaal steigert sich die Erregung. Er spricht fortwährend

von dem versuchten Mordanschlag, schreit, schlägt ein Fenster ein, sträubt sich, beisst, verlangt seine Entlassung, bedroht den Arzt. „So, jetzt sollen Sie gleich tot hinfallen, ich kann das machen!“

25. 8. Morgens noch sehr erregt, berichtet über die Mordversuche am Abend zuvor. Behauptet, die kleinen Verletzungen, die er beim Einschlagen des Fensters erlitten, rührten von dem Mordversuch her. Ganzen Vormittag im Bade, Nachmittags mit einem Pfleger im Garten. Beruhigt sich, erhält ein Einzelzimmer, bewegt sich hier viel, schlägt die Türfüllung heraus, kommt bei jeder Visite mit denselben Wünschen.

28. 8. Beim Kaffeetrinken im Bade plötzlich unruhig, spuckt den Kaffee aus, weil er vergiftet sei. Will bemerkt haben, wie die Pfleger einander verständnisinnig zunickten. Im Bette schimpft und schlägt er, erzählt hundert Mal die Vergiftungsgeschichte, würgt, pustet, schnäuzt sich, sagt unter Grimassen, er könne nicht mehr schlucken, und das Ohr schmerze ihn beim Atmen. Er springt auf, weil er nicht mehr atmen könne, fragt, ob er sterben müsse. Wasser weist er zurück als ebenfalls vergiftet. Da sich die Erregung steigert, 0,001 Duboisin und 0,01 Morphium. Schlaf. Beim Erwachen wieder unruhig, wiederholt noch häufig die Beschuldigungen gegen die Pfleger. Behauptet Abends, er habe sich ganz ruhig verhalten. Die Sprache ist auffallend stotternd und langsam.

30. 8. Zeitweise heftig erregt, fürchtet Mord, hat Vergiftungsfurcht.

1. 9. Zeitweise sehr ängstlich: ein Pfleger wolle ihn ermorden. Sprache abgehackt langsam.

2. 9. Glaubt sich von einem Mitkranken bedroht, ruft mit brüllender Stimme nach Arzt und Oberpfleger. Die Stimmung wechselt in Sekunden. Zahlreiche widersprechende Wünsche.

7. 9. Ruhiger, doch noch rascher Stimmungswechsel. Trotz guter Nahrungsaufnahme dauernde Gewichtsabnahme.

12. 10. In letzter Zeit weniger reizbar. Stimmungswechsel von Glückseligkeit bis zum bitterlichen Weinen bei jeder Unterhaltung bemerkbar. Morgens Anfall: lag wie schlafend da. Blass. Beine schlaff. Eingenässt. Nach dem Erwachen fällt die Sprachverlangsamung auf. Kurz nach dem Mittagessen, nachdem er mit Appetit gegessen, stellte er sich plötzlich mit steifer Haltung und starrem Blick auf, beugte sich rückwärts und sank um: klonische Zuckungen $1\frac{1}{2}$ Minute. Nach 5 Minuten richtete er sich auf, sagte mit stockender Stimme: „Alle tausend, alle tausend, da soll man doch gleich einen!“ Pupillen mittelweit, different. Im nächsten Augenblick verfärbte sich sein blass-bläuliches Gesicht noch mehr. Die Augen verdrehten sich nach links, desgleichen wandte sich der Kopf nach links, und es folgten in beiden Gesichtshälften und sämtlichen Extremitäten rasche Zuckungen. Auf der Höhe des Anfalls Pupillen eng. Nach 1 Minute Zucken langsamer. Pupillen weit, Atmung röchelnd, Gesichtsfarbe blass. Nach dem Zucken etwa $\frac{1}{2}$ —1 Minute allgemeine tonische Starre, dann Erschlaffen. $2\frac{1}{2}$ Stunden Schlaf. Wusste nachher nichts von der Visite und dem Essen, nichts vom Anfall, nur dass er Morgens Kopfweh gehabt hätte. Erzählte Abends spontan, sein verstorbener Vater sei mit pracht-

voller goldener Haube erschienen, eine grosse goldene Kugel in der Hand und habe ihm das grosse Loos bei der nächsten Lotterie versprochen. Dann sei der himmlische Vater dazwischen getreten und habe die Verheissungen seines Vaters für lauter Lügen erklärt. Pat. äussert seine Entrüstung, dass man so vom eigenen Vater angeschwindelt werden könne. Der gehöre ins Loch.

16. 10. Liegt neben einem Kranken mit heftigen Angstanfällen. Erzählt heute mit grossem Behagen, er wisse den Grund der Anfälle. Ein vor ein paar Jahren gestorbener Bierbrauer R. sei ihm am Firmament erschienen und habe ihm erzählt, Gott sei jetzt in Frankreich.

20. 10. Zufriedener Brief an die Mutter, lobt die Kost.

23. 10. In den letzten Tagen vermehrte Unruhe, springt viel aus dem Bette, auch des Nachts, will heute Morgen nicht ins Bett zurück, zerschlägt ein Fenster, damit es der Pfleger, dessen Zureden ihn gereizt, bezahlen müsse. Im Einzelzimmer ruhig, schläft viel. Erzählt Abends, ein K., ein R. und ein B. hätten mit ihm am Firmament Händel gehabt und ihn „in Gedanken“ jämmerlich geschlagen. Sie hätten die Gelegenheit benutzt, wo der Herrgott nicht anwesend sei.

25. 10. Stimmen, die ihm vom Firmament herunter sagen, er werde das grosse Loos gewinnen. (Spricht auffallend langsam.) Gott habe ihm das grosse Loos angekündigt, und dass er 80 Jahre alt werde. Wenn er bei der nächsten Lotterie nicht gewinne, brauche er Gott nicht mehr zu lieben. Das mache ihn ängstlich, er fürchte, dass er sterben müsse, und dass ihm ein Leid geschehe. Hängt sich weinend an den Arzt an. Unruhig. Kopfweh. Sucht den Stimmen zu entfliehen, die ihn zu schlagen drohen.

26. 10. Noch unruhig. Gang schwankend, besonders beim Umdrehen. Schwindelgefühl. Sprache sehr langsam, anstossend. Beklagt sich ständig über den Pfleger. Hat immer dieselben Fragen. Behauptet sechsmal, dass er zum ersten Male frage.

28. 10. Taumelnder Gang hält an. Sprache langsam. Pfleger hätten die Absicht, ihn zu morden. Bittet um Beistand.

29. 10. Spricht viel von einer Erfindung, die er gemacht: dass er am Firmament eine hohe lange Brücke erblickt, über die ein Eisenbahnzug mit mehr als 100 Personenwagen 1., 2. und 3. Klasse fuhr. Lokomotive und Wagen bestanden aus Gold, und in ihnen sassen lauter Bürger aus seiner Vaterstadt. Wegen der Dunkelheit könne er die Brücke jetzt nicht sehen. Die Stimme des Herrgotts sage aber soeben, mit einem Fernrohr könne er sie wieder auffinden. Augenhintergrund normal.

31. 10. Ohnmachtsanfall. Nachher Schlaf. Besmiert sich mit Kot. Sprache langsam, anstossend. Gang schwankend, breitbeinig, sucht beim Umdrehen eine Stütze. Klagt über schlechtes Sehen: zählt Finger auf 6 m, sucht Farbenproben richtig aus.

8. 11. Klagt täglich, er könne nicht mehr sehen, gehen, austreten (Stuhlgang), sprechen, urinieren. Geht nach Aufforderung anscheinend absichtlich schwankend, plötzlich ganz gut. Will die Personen nicht erkennen können, tituliert sie falsch. Legt sich verkehrt ins Bett; auf den Fehler aufmerksam

gemacht, auf den Bauch. Nennt Zündholzschachtel „Messer“. Will nicht hören, versteht aber Flüstersprache.

9. 11. Sehe jetzt wieder besser.

10. 11. Unruhig. Springt alle Augenblicke aus dem Bette, schilt auf die Pfleger, belästigt die Mitpatienten. Zertrümmert in der Erregung eine Glasplatte vom Nachttisch.

13. 11. Sagt lachend, er habe sein schlechtes Sehen nur simuliert, habe die Personen richtig erkannt gehabt. Wollte nur seine Augen untersucht haben.

19. 11. Bisher ruhig, freundlich. Heute gereizt. Schimpft.

21. 11. Abends plötzlich erregt, schimpft auf einen Mitpatienten, der ihm nichts getan hatte, schlägt das Bett auf den Boden, sucht den Schrank umzuwerfen, reißt das Hemd auf. Im Einzelzimmer ruhig.

21. 11. Bei Visite tiefer Schlaf. Pupillen eng. Kornealreflexe fehlen. Reflexe von der Nasenschleimhaut nicht auszulösen. Kniephänomene erhalten. Nachher Amnesie. Kopfschmerzen.

22. 11. Liegt wie gestern in tiefem Schlaf.

28. 11. Aussergewöhnlich tiefer Schlaf; Nadelstiche in der Nasenschleimhaut erwecken ihn nicht. Pupillen eng.

3. 12. Nach dem Erwachen sehr erregt, schlägt auf Mitpatienten ein, sucht, schimpft, uriniert auf den Boden. Im Einzelzimmer erst gegen Tür und Fenster gehauen. Dann Beruhigung.

4. 12. Meint, er sei vor 3—4 Tagen in der Zelle gewesen, weil er aufgestanden sei. Sprache langsam, nicht mehr so schwerfällig.

5. 12. Hat seine Speise ins Bett geschüttet, nimmt die eines Mitpatienten. Entschuldigt sich damit, er tue es, damit sie die Wärter nicht fortnehmen.

6.—7. 12. Nachts unruhig, schimpft auf die Umgebung. Isoliert. Schläft dann. Nachher behauptet er, er sei ruhig gewesen.

8. 12. Schläft bei der Visite ein. Bei Nadelstichen erweitern sich die Pupillen etwas, er kratzt sich mit der Hand im Gesicht. Atmung tief, schnarchend, nur 9 Züge in der Minute. Puls 56—64, wenn keine Reizung vorgenommen wird. Kniephänomene erhalten. Nach 2 Stunden Erwachen. Puls 80.

9. 12. $\frac{1}{2}$ Stunde lang tiefer Schlaf. Puls 52—56. Respiration 9 Züge in der Minute. Kniephänomene erhalten. Augen nach rechts.

10. 12. Sprache schlechter. Schmerzen in der Zunge.

11. 12. Stimmen vom Himmel, er solle seine Schienbeine an die Bettlade schlagen, seine Haare ausrupfen.

12. 12. Sehr unruhig, wirft das Essen weg.

14. 12. Schlafzustand. Puls 62. Respiration $8\frac{1}{2}$ Züge in der Minute.

15. 12. Sehr unruhig. Schlaf $1\frac{1}{2}$ Stunden. Puls 56. Uriniert nachher auf den Boden. Spuckt seine Getränke aus. Legt sich unter das Bett.

17. 12. Unruhig, beschimpft die Pfleger, legt sich in Bett eines Mitpatienten X. und geht nicht heraus. Sagt, er habe eine Stimme vom Himmel gehört: „Wenn du dich nicht in das Bett von X. legst, bekommst du eine schwere Krankheit, an der du sterben wirst.“

18. 12. Streit mit einem anderen Patienten. Durch Schlag mit einem Schuh erhält er von diesem eine kleine Risswunde an der Stirn.

21. 12. Pupillen immer sehr eng.

23. 12. Will sich Nachts waschen und kämmen. Tags sehr somnolent. Sprache sehr unverständlich. Ganze linke Gesichtshälfte ödematös geschwollen. Kein Fieber, vielmehr Temperatur subnormal bis $34,8^{\circ}$. Oedem am Dorsum des rechten Fusses. Pat. erscheint psychisch frei. Eiweiss im Urin. Hyaline Zylinder und feingekörnte Zylinder. Einzelne rote Blutkörper.

25. 12. Die Schwellung des Gesichts und des Fusses rechts hat zugenommen. Rasseln über der linken Lunge. Puls 144, fadenförmig. Mittags unruhig im Bett umhergeworfen. Zähneknirschen. Um 1 Uhr Exitus.

Sektion: 26. 12. 1895, 10 Uhr: Nephritis parenchymatosa mit Blutungen im Parenchym und dem Nierenbecken. Bronchopneumonie links. Unbedeutende frische Hämorrhagien im retropharyngealen Zellgewebe. Leichte Schwellung der mesenterialen Drüsen.

Bei Aufschneiden des Duralsacks entleert sich vermehrte Zerebrospinalflüssigkeit. Substanz des Rückenmarks von guter Konsistenz. Dura des Gehirns von normaler Spannung, nicht verdickt. Gyri normal gewölbt. Pia leicht ödematös durchtränkt. Keine Verwachsungen.

Gudden¹⁾ berichtet über das Resultat der mikroskopischen Untersuchung folgendes:

„Es fanden sich zahlreiche sklerotische Herde, welche jedoch nur im Lenden- und Halsmark, in der Medulla oblongata (Im Bereich des N. XII.) und in der Wand der Hirnventrikel grössere Ausdehnung (bis zu Linsengrösse und etwas darüber) hatten. Daneben waren zahllose kleine bis kleinste Herde vorhanden. Bei allen ersah man den Zusammenhang mit Gefässen. Je nachdem das Gefäss quer oder längs getroffen war, präsentierte sich der Herd rundlich oder strichförmig. Das Lumen der Gefässe war meist erweitert, die Intima etwas verdickt, im Uebrigen die Wandung und die Umgebung kleinzellig infiltriert und mit Fettkörnchenzellen erfüllt. Je kleiner der Herd, desto stärker erwies sich verhältnismässig die kleinzellige Infiltration, ja manche Gefässe liessen eine solche schon erkennen, bevor es zu einem Markzerfall gekommen war! Von besonderem Interesse war die topographische Lokalisation der Herde. Im Rückenmark waren die kleineren Herde stets um solche Gefässe gelagert, welche stärkere Bindegewebssepta begleiteten und zwar begann der Markzerfall meist an Teilungsstellen der Gefässe. Infolgedessen zeigten sich in allen Höhen fast immer dieselben Punkte in den Hinter-, Vorder- und besonders den Seitensträngen befallen. Demnach scheint das bisher von der multiplen Sklerose be-

1) Arch. f. Psych. Bd. 29. S. 1023.

hauptete regellose disseminierte Auftreten der Plaques für ihren Beginn nicht zuzutreffen. Das Bild der regellosen Verstreuung derselben entsteht erst, nachdem die einzelnen Herde sich verbreitert haben und mehrere unter einander konfluiert sind. — Wenn auch in dem vorgetragenen Falle die Abhängigkeit der sklerotischen Herde von den Gefässen offenbar war, musste doch ihre besonders häufige Etablierung an Stellen, wo normalerweise schon eine Anhäufung von Neuroglia vorhanden ist (so an der Wand der Ventrikel und dem Balkenrande) auffallen. Es hängt dies vielleicht zum Teil mit der reichlicheren Gefässversorgung dieser Bezirke zusammen.“

Fig. 95, Taf. X, gibt das Bild eines längsgetroffenen Gefässes und des angrenzenden Herdes aus dem Vorderseitenstrang des Rückenmarks in der Halsanschwellung nach Behandlung mit Marchi. Die Gefässwand ist im ganzen verdickt. In ihr und in unmittelbarer Umgebung finden sich viele schwarze Schollen.

Fig. 96, Taf. X, zeigt Herde mit Blutung in dem Mark des Grosshirns. Beide Herde sind noch frischen Datums. Zahlreiche rote Blutkörperchen finden sich in unmittelbarer Nähe der Gefässe und weiter zerstreut in dem Gewebe (Fig. 97, Taf. XVIII).

Im Kleinhirn finden sich, besonders im Mark, aber auch die Rinde ist nicht verschont, Herde gleich den beschriebenen (Fig. 98, Taf. X), ebenso in der Brücke (Fig. 99, Taf. X).

Fall VIII.

26jähriger Kupferschmied. Keine Infektion. Mässiger Potus. 1902 Beginn mit Reissen und Schmerzen im rechten Knie und Fussgelenk. Nachschleifen des rechten Beines beim Gehen. April 1902 Schwäche in beiden Beinen mit Steifigkeit. Sprache langsam, anstossend. Häufig Schwindel mit Umfallen und Flimmern vor den Augen.

14. April 1902. Status: P. R. erhalten. Nystagmus. Rechts geringe Hyperämie der nasalen Seite der Papille. Links markhaltige Nervenfasern in der Papille. Linker Fazialis > als rechter. Sprache verwaschen, anstossend. Abdominalreflex fehlt. Kniephänomene gesteigert. Fuss- und Patellarklonus. Babinski rechts. Spasmen in den unteren Extremitäten, besonders rechts. Gang spastisch paretisch. In der Folgezeit Zunahme der Parese an den unteren Extremitäten, Babinski beiderseits. Störungen beim Urinlassen. Vorübergehende Störung der Sensibilität.

1904. Parese des rechten Fazialis vorübergehend stärker. Lumbalpunktion: deutliche Lymphozytose. Sprache mehr skandierend, hastig, sich überstürzend.

1905. Temporale Ablassung der Papille beiderseits.

1910 wieder vorübergehende stärkere Fazialisparese rechts. Zwangslachen. Psychisch: im Beginn leicht euphorisch. Zunehmende Dämmerung mit Stimmungswechsel, Grössenideen (Millionärin, Fürstin heiraten). Sensationen: glaubt gestochen zu sein. Demente Euphorie herrscht vor.

1912. Incontinentia urinae. Dekubitus. Körpergewichtsabnahme auf 68 Kilo von 80 Kilo. Herzschwäche. Tod. Gehirngewicht 845 g. Lungenödem. Purulente Bronchitis. Rechtsseitige Bronchopneumonie.

Mikroskopische Untersuchung: Rückenmark im ganzen, besonders im oberen Teil geschrumpft. In der Halsanschwellung ausgedehnte sklerotische Herde, im Dorsal- und Lendenteil Herde mehr diffus. Blutungen, starke Vermehrung der Glia. Myelitische Veränderungen der Nervenfasern. Veränderungen der Zellen der Vorderhörner, der Clarke'schen Säulen und der Spinalganglien. Leichte Verdickung der weichen Häute. Atrophische Stellen im Plexus brachialis rechts. Grosshirn auf Frontalschnitten: grössere und kleinere, besonders viele nur mikroskopisch sichtbare Herde in der Rinde und im Mark. Hirn im ganzen atrophisch. Hydrocephalus internus. Pia stellenweise verdickt und infiltriert. Frische Herde mit Blutungen. Viele Markschatenherde. Zahlreiche Körnchen- und Gliazellen mit Lipoid. Optici beide stark sklerotisch.

Sch., Kupferschmied, 26 Jahre alt. Aufgenommen 14. 4. 1904, gestorben 5. 4. 1912. Nach der vom Vater und dem Patienten selbst angegebenen Anamnese liegt keine Heredität vor. Trauma und Infektion werden negiert. Als Kind Rachitis, Pneumonie und Masern. Früher für 30 Pf. Schnaps getrunken, jetzt für 10 Pf. Das Leiden fing Januar 1902 mit Reißen im rechten Bein und Fussgelenk und Stechen in der Seite an. Beim Gehen schleifte er das rechte Bein nach. Er wurde mit Elektrizität und Bädern behandelt. Der Gang wurde etwas besser. Seit dem 9. 4. 02 wieder schlechter. Die Beine wurden sehr schwach. Beim Gehen steif und gespannt. Die Sprache wurde schlecht, anstossend, langsam. Er bekam starken Schwindel, so dass er umfiel. Häufig Flimmern vor den Augen. Urinlassen und Stuhlgang im ganzen in Ordnung. Zurzeit nur geringe Schmerzen in der rechten Seite.

14. 4. 02. Status. Psychisch frei. Mässig genährt, normale Farbe der Haut und Schleimhäute. Geringe Skoliose der Lendenwirbelsäule nach rechts. Rachitischer Brustkorb. Pupillen sind mittelweit. Reaktion auf Licht und Konvergenz erhalten. Nystagmus bei seitlichen Endstellungen. Ophthalmoskopisch (Dr. Stargardt): Rechts geringe Hyperämie der nasalen Seite der Papille. Links markhaltige Nervenfasern in der Papille. Beim Sprechen sieht man Zucken im rechten Mundfazialis. Derselbe ist schwächer innerviert als der linke. Gaumen und Rachen frei. Zunge kommt gerade, zittert ziemlich.

Die Sprache ist verwaschen, öfters anstossend, nasal. Lungen, Herz ohne Besonderheiten. Herztöne rein. Puls 84, von guter Spannung, regelmässig. Reflexe der oberen Extremitäten lebhaft. Abdominalreflex fehlt. Kremasterreflex erhalten. Kniephänomene und Achillesphänomene gesteigert. Starker Fuss- und Patellarklonus. Babinski rechts deutlich, links nicht. Aktive und passive Bewegungen der Arme frei, kein deutlicher Intentionstremor. Händedruck links 45, rechts 72. Beide Beine werden ziemlich gut gehoben. Das rechte kraftloser als das linke. Grobe Kraft links besser als rechts. Auch Bewegungen im Knie- und Fussgelenk werden links besser ausgeführt als rechts. Bei passiven Bewegungen Spasmen in den Beinen, besonders rechts. Kniehackenversuch beiderseits, besonders rechts etwas unsicher. In der Ruhelage sehr starkes fibrilläres Zucken in beiden Oberschenkeln. Sensibilität intakt. Leichtes Schwanken beim Stehen mit geschlossenen Augen. Gang spastisch-paretisch, besonders wird das rechte Bein sehr steif gehalten. Urin frei von Eiweiss und Zucker. Patient klagt über schlechten Geschmack im Munde, Magenschmerzen und Erbrechen. Es besteht Foetor ex ore. Zunge ist stark belegt. Appetit ist sehr gering. (Ordination: Acid. muriat.)

21. 4. Erbrechen ist geschwunden. Die Magenbeschwerden sind geringer. Der Appetit etwas besser.

14. 5. Gang sehr schlecht. Pat. kann allein fast gar nicht gehen. Auch klagt er über allgemeine Mattigkeit. Keine Schmerzen. Die Zunge ist immer noch belegt. Appetit hat bedeutend zugenommen. Es besteht kein Erbrechen mehr. Ordination: Kal. jodat. 10,0; 200,0.

3. 6. Mässiges Intentionszittern bei Fingernasenversuch.

12. 6. Sehr euphorisch. Erklärt dem Arzt spontan, er fühle, dass seine Kräfte wiederkämen. In vergangener Nacht habe er seine Beine ganz frei bewegen können. Meist heiter gestimmt. Appetit, Schlaf gut.

17. 6. Heute ist beiderseits Babinski'sches Phänomen auszulösen, besonders rechts.

7. 7. Etwas niedergedrückt. Die Arme würden schlechter, er könne kaum noch damit essen.

14. 7. Wiederholtes Erbrechen grünlicher Massen. Erbrochenes reagiert schwach sauer. Keine freie Salzsäure darin, dagegen Milchsäure. Dem Geruch nach zu schliessen auch Buttersäure. Jodkalium abgesetzt. Mixt. acid. hydrochloric.

16. 7. Isst jetzt besser. Kein Erbrechen mehr. Subjektiver Befund auch besser; sogar etwas euphorischer. Spasmen besonders im rechten Arm und der rechten Hand sind deutlich.

17. 7. Kein Erbrechen wieder. Appetit angeblich besser. Schlaf gut. Urinlassen teils etwas beschwert, teils unwillkürlicher Abgang.

21. 7. Sehr euphorisch. Bedankt sich bei dem Arzt, dass durch dessen Hilfe seine Erkrankung solche Besserung erfahren habe. In Wirklichkeit ist eher eine Verschlimmerung zu konstatieren. Appetit etwas besser. Schlaf gut.

22. 7. Mit den Urinbeschwerden ist es trotz der entgegengesetzten Beteuerungen des Patienten schlechter geworden. Sehr häufig findet Urinentleerung statt, ohne dass er es merkt.

23. 7. Ausserordentlich euphorisch. Seine Kniescheiben, die man früher wegen der durchgemachten englischen Krankheit kaum habe sehen können, seien jetzt dank der hier ihm zu teil gewordenen Behandlung deutlich zu fühlen. Nun hoffe er, dass bald die Beine ganz gut sein würden. Er schätze sich glücklich, dass er hierher in Behandlung gekommen sei. Objektiv keine Aenderung. Appetit anscheinend besser.

27. 7. Faradisation der Blase.

28. 7. Die Angaben über Sensibilität wechseln sehr. Doch scheint die Empfindungsfähigkeit für alle Qualitäten am rechten Bein und hier besonders an den Oberschenkeln herabgesetzt zu sein. Spitze und Knopf werden hier verwechselt und mässig starke Temperaturunterschiede nicht erkannt. Eine scharfe Umgrenzung ist nicht möglich, da man bei wiederholten Prüfungen fast immer andere Grenzen erhält. Vor allem hat man den Eindruck, als ob eine leichte Ermüdbarkeit vorläge und nach Pausen die Empfindungsfähigkeit eine grössere wäre. Pyramide, Kugel, $\frac{1}{4}$ und $\frac{1}{2}$ Kugel, Zylinder, Würfel mit abgerundeten Ecken und mit spitzen Ecken werden beiderseits gut erkannt. Unterschiede von 50 g und 100 g, von 500 g und 550 g, von 900 g und 1000 g werden fast immer richtig angegeben. Geschmack: Linke Zungenhälfte empfindet Kochsalz als bitter, sauer als bitter, süss als süss; rechte Zungenhälfte sauer als bitter, süss als süss, Kochsalz als bitter. Geruch: Ol. menth. piperit. wird beiderseits gut erkannt.

7. 10. Appetit gut. Kein Erbrechen. Seit einigen Tagen bisweilen Zwangslachen. Recht euphorisch, meint, dass es immer besser würde, bedankte sich beim Arzt für die „gute Behandlung“. Schlaf gut. Stuhlgang meist regelmässig.

1. 11. Das Zwangslachen ist in letzter Zeit zurückgetreten. Zunahme der Euphorie. Patient glaubt täglich, dass es immer besser werde.

19. 11. Die Sprache ist verwaschen, anstossend, skandierend, stossweise, es dauert oft lange, ehe Patient mit dem, was er sagen will, zustande kommt. Bei Bewegungen des Kopfes treten in der Halsmuskulatur leichte Spasmen auf, desgleichen in der Rückenmuskulatur bei Bewegungen des Rumpfes. Patient vermag sich nur mit Anstrengung aufzurichten. Bei Bestreichen der Planta pedis mit der Nadelspitze tritt beiderseits deutliche Dorsalflexion der grossen Zehe auf. Beiderseits Fuss- und Patellarklonus. Patient vermag nur mühsam die Beine etwa $\frac{1}{2}$ m hoch gestreckt von der Unterlage zu erheben; dabei tritt starkes fibrilläres Zittern in der Muskulatur des Oberschenkels ein, welches auch in Rubelage noch eine kurze Zeit besteht. Die Beugung im Kniegelenk ist infolge der Spasmen auch erschwert, wohl aber möglich. Stehen kann er allein, auch mit einem Stuhl oder am Tisch herumgehen, dabei lebhaftes Zittern in beiden Beinen und starke Spasmen, so dass er die Beine fast gar nicht hochheben kann, sondern nur steif auf dem Boden hinschiebt. Legt man ein Stück Holz von etwa 4 cm Dicke vor seine Füsse, so vermag er nur mit Anstrengung vielleicht 3 bis 4 mal den Fuss darüber hinwegzuheben, wenn er sich gut stützt, ermüdet aber sehr schnell, auch wird das Zittern dann so lebhaft, dass er mit dem Fuss an dem Stück

Holz hängen bleibt und ihn nicht hinüber bekommt. Mechanische Muskel-erregbarkeit überall erhöht. Sensibilität: Pinselberührungen werden überall richtig angegeben, doch muss man Patient etwas Zeit lassen, da er nur langsam antwortet und bei schneller Prüfung alles verwechselt. Spitze und Knopf werden überall richtig angegeben. Schmerzempfindung normal. Kalt und warm gleichfalls überall richtig erkannt. (Die Herabsetzung der Sensibilität in der rechten Regio hypog. und im rechten Oberschenkel vom 28. 7. 02 ist nicht mehr sicher nachzuweisen.) Stereognostischer Sinn gut erhalten. Kugel, Pyramide, Würfel werden richtig erkannt. An in die Hand gelegten Kugeln erkennt Pat. den Gewichtsunterschied von 100—150 g und 400—500 g richtig.

25. 1. 1903. Immer euphorisch, dement. Wird seit 3 Wochen täglich faradisiert.

21. 3. Klagt heute über Schmerzen in den Beinen und im Rücken. Sonst keine Veränderung.

25. 4. Patient klagt häufig über Urindrang. Zuweilen unfreiwilliger Abgang von Urin. Erhält eine Pravaz'sche Spritze voll Sol. Strychn. nitr. (0,02 : 10,0) subkutan.

26. 4. Heute keine Urinbeschwerden.

29. 4. Heute wieder Urinbeschwerden wie am 25. 4., die nach einer gleichen Injektion sofort schwinden.

2. 5. Dieselben Beschwerden und Therapie wie am 29. 4. mit dem gleichen Erfolge.

20. 5. Urinbeschwerden sind nicht wieder aufgetreten. Psychisch und somatisch unverändert.

10. 9. Somatisch unverändert. Psychisch zunehmende Demenz, erzählt lange Geschichten von früher, die angeblich mit seiner Krankheit im Zusammenhang stehen, tatsächlich aber nichts damit zu tun haben. Sehr euphorisch; erzählt öfter, es ginge ihm viel besser.

27. 10. Vibrationsgefühl:

	links	rechts
Fussrücken	4 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$
Mitte des Unterschenkels vorn	5	3
Kniescheibe	3	1 $\frac{1}{2}$
Mitte des Oberschenkels vorn	3 $\frac{1}{2}$	2 $\frac{1}{2}$
Fusssohle	fast 4	3
Mitte der Wade	4 $\frac{1}{2}$	4
Mitte des Oberschenkels hinten	4	4
Kreuzbein		3 $\frac{1}{2}$
Handrücken	3 $\frac{1}{2}$	2 $\frac{1}{2}$
Mitte des Unterarms (Vorderfläche)	3	3
„ „ „ (Hinterfläche)	4 $\frac{1}{2}$	3
„ „ Oberarms (Vorderfläche)	3 $\frac{1}{2}$	3 $\frac{1}{2}$
„ „ „ (Hinterfläche)	3	2 $\frac{1}{2}$
Brustwirbelsäule	4	

21. 3. 04. Ist sehr euphorisch; geht, indem er einen Stuhl vor sich herschiebt, im Garten spazieren; behauptet, er könne schon ganz gut gehen.

Macht im Zimmer Versuche, allein zu gehen, trotzdem es ihm verboten ist. Ist heute dabei hingefallen, ohne sich ernstlich zu verletzen.

31. 3. In letzter Zeit in gedrückter Stimmung, bleibt zu Bett. Vermeidet seit dem Fall jeden Gehversuch. Liegt teilnahmslos im Bett, ohne sich um seine Umgebung viel zu kümmern. R. Fazialis weniger innerviert. Die rechte Gesichtshälfte bleibt beim Sprechen, Lachen usw. zurück. Der rechte Mundwinkel hängt etwas. Stirnfazialis beiderseits gleich. Zunge weicht nach rechts ab, zittert. Abdominal- und Kremasterreflex nicht auszulösen. Knie- und Achillesphänomene gesteigert. Bei Beklopfen der Achillessehne beiderseits Fussklonus. Beiderseits Patellarklonus. Babinski Oppenheim beiderseits deutlich. Starke Spasmen der unteren Extremitäten. Gang (mit Unterstützung): steifbeinig, unsicher. Die Fussspitzen schleifen am Boden, rechts mehr als links. Bei Lage im Bett Spitzfussstellung beiderseits. Keine größeren Sensibilitätsstörungen.

8. 4. Hat in der letzten Nacht eingenässt. Die elektrische Untersuchung im Gebiet des Fazialis ergibt für beide Seiten normale Werte. Keine Entartungsreaktion.

13. 4. Patient kann das rechte Bein gar nicht bewegen. Die Parese im rechten Fazialis ist unverändert. Den rechten Arm kann Patient ebenso gut bewegen wie den linken. Zunge weicht nach rechts ab. Täglich 1 Pravaz-Spritze Sol. Strych. 0,02 : 10,0. Die Parese im rechten Fazialis und rechten Bein und im rechten Hypoglossus dauert unverändert fort. Am stärksten ist sie im rechten Bein ausgeprägt, mit welchem Patient überhaupt keinerlei aktive Bewegungen machen kann. Hat in den letzten Tagen noch mehrfach eingenässt. Sehr euphorischer Stimmung.

20. 4. Patient hat nicht mehr eingenässt, kann das Bein etwas von der Unterlage heben; auch die Lähmung im rechten Fazialis ist nicht mehr so stark. Zunge weicht noch deutlich nach rechts ab.

23. 4. Andauernd dement euphorisch. Kommt bei jeder Visite mit neuen Anliegen; bald bittet er um seine baldige Entlassung, da er heiraten wolle, bald um einen längeren Urlaub, um sich mal wieder ordentlich amüsieren zu können, bald will er aufstehen, um an den Übungsapparaten in der Villa zu üben. Patient versucht auch mehrfach aufzustehen und im Saal herumzugehen. Mehrfach verlangte er Essen I. oder II. Klasse, da er Geld genug habe, es zu bezahlen.

29. 4. Aeussert nie Schmerzen. Auf Befragen: er habe gar keine Beschwerden, er fühle sich vollkommen gesund; nur das Gehen falle ihm zuweilen noch etwas schwer, aber das sei ganz unbedeutend. Stirnfazialis ohne Differenz, auch im mittleren und unteren Fazialis ist die Parese sehr wesentlich zurückgegangen, beim Sprechen und Lachen bleibt der rechte Mundfazialis deutlich zurück. Augen werden beiderseits gut geschlossen und geöffnet.

15. 6. War in den letzten Tagen im Gegensatz zu früher etwas depressiver Stimmung. Sagt, es gehe ihm schlecht, weil er nicht gehen könne.

14. 7. Stimmung ist wieder wie früher dement euphorisch. Ist in den letzten Tagen etwas leicht gereizt gewesen. Verlangte vom Pfleger in befehlendem Tone sofort 100 Zigaretten. Macht sich viel im Badezimmer zu schaffen. Somatisch unverändert.

26. 8. Lumbalpunktion: Deutliche Trübung mit Magnesiumsulfat. Ausgesprochene Lymphozytose.

27. 8. Pat. hat gestern nach der Punktion Erbrechen gehabt, als er etwas genossen hatte. Klagte über Kopfschmerzen. Bleibt im Bett. Hat heute nach dem Essen wieder erbrochen.

30. 8. Das Befinden war in den letzten beiden Tagen schlecht. Pat. klagte über schlechten Appetit; hat nur flüssige Kost bekommen.

2. 9. Fühlt sich wieder wohler. Steht auf.

7. 10. In den letzten Tagen öfter verwirrt, spricht unzusammenhängendes Zeug, turnt an den Betten herum, sagt, er müsse sich einüben. Heute gereizt, befolgt die Anweisungen des Pflegers nicht, schlägt denselben ins Gesicht ohne besondere Veranlassung. Bettruhe.

28. 11. Spricht unzusammenhängendes verworrenes Zeug. Erzählt zeitweise, er habe viel Geld, meint, die Besserung schreite fort.

5. 12. Zeitweise leicht erregt, schimpft auf den Pfleger. Antwortet dem Arzt ganz kurz. Lässt sich leicht beruhigen, ist dann wieder ganz freundlich.

8. 12. Behauptet, man habe ihn in den Rücken gestochen. Man mache es ganz heimlich, ohne dass er es merke. Er merke es erst hinterher an den Schmerzen.

7. 1. 1905. Aeussert Heiratsgedanken. Meint, eine Millionärin von der Moltkestrasse wolle ihn haben.

11. 1. Heirat sei Luxus. „Meine Braut Martha Entmann“. Der Pfleger habe Schweinerei mit seiner Braut getrieben. Man sähe es ihm an den Augen an. Meine Tante, deine Tante hätte er mit ihr gemacht. Martha David wohne Mittelstrasse. Oben in der Moltkestrasse wohne eine Millionärin, eine Fürstin, die will ihn haben. Er wolle sie nicht, weil sie ihm zu viel Geld habe. Als Martha David ihren Bruder besuchte, stand er (Pat.) hier, konnte keinen Urin lassen. (Warum nicht?) in Gegenwart von Martha dürfe er doch nicht. „Frieda, die Dame in der Waschküche, denkt mir zu kriegen.“

13. 1. Sei vom Pfleger und Oberpfleger wieder mit einer Nadel in den Rücken gestochen worden während der Nacht. Sie kämen heimlich, hätten einen Kontrollschlüssel. Auch am Tage, wenn er am Schreibtisch sässe, würde er ganz heimlich, ohne dass er selbst etwas merke, in den Rücken gestochen. Die anderen Patienten, die es sähen, sagten nichts, die ständen mit den Pflegern im Bunde.

16. I. (Wie geht's?) „Die Krankheit, die verwächst sich wieder“.

(Hat Sie wieder jemand in den Rücken gestochen?) „Wenn Sie es nicht waren, keiner“.

(Weshalb heute so lustig?) „Wenn ich auf bin, bin ich immer lustig, lachhaft“.

21. 1. Keine Kopfnarben. Schädel auf Druck und Beklopfen nicht empfindlich. Masse: längs 18 cm, quer $15\frac{1}{2}$ cm, Umfang 54 cm. Pupillen mittelweit, links vielleicht eine Spur weiter als rechts, leicht verzogen. R/L — Links etwas träger als rechts. R/C — Nur mässige Konvergenz. Konsensuelle Reaktion beiderseits gut. Augenbewegungen frei. Nystagmus horizontalis, der sich namentlich bei intendierten Bewegungen stark dokumentiert. Linke Lidspalte etwas weniger weit als rechts. VII. R. < L. Beim Sprechen, Lachen tritt mehr die linke Mundhälfte in Aktion. Zunge weicht nach rechts ab, zittert, belegt, Uvula nach rechts. Gaumenbögen gleichmässig gehoben. Rachenreflex: schwach. Sprache: etwas undeutlich skandierend. Grobe Kraft: Dynamometer: rechts 85, links 80. Intentions-tremor (auch des Kopfes). Bei Fingernasenversuch Tremor und starkes Ausfahren. Tremor man. Quinquaud vorhanden. Reflexe der oberen Gefässe lebhaft gesteigert. Mechanische Muskeleerregbarkeit etwas erhöht. Starkes vasomotorisches Nachröten. Bauchdeckenreflexe nicht vorhanden. Kremasterreflexe nicht vorhanden. Starke Spasmen in den Beinen. Patellarreflexe gesteigert. Achillesreflexe gesteigert. Patellarklonus. Fussklonus gering, links > rechts. Babinski vorhanden, links deutlicher als rechts. Rechtes Bein aktiv bis 60^0 , links bis etwa 75^0 erhoben. Grobe Kraft herabgesetzt, rechts > links. Bei Kniehackenversuch starkes Ausfahren. Pinselstriche prompt lokalisiert. Kopf und Spitze mitunter verwechselt. Schmerzempfindung: normal. Temperatursinn: normal. Gang: nur mit Mühe allein möglich, spastisch-paretisch, nach vorn über gebeugt. Pat. hält sich beim Gehen an Tisch, Stuhl und Wand an. Leichte Kyphose der Brustwirbelsäule. Links Konvexskoliose in unteren Brust- und oberen Lendenwirbelsäule. Romberg: wegen Unfähigkeit, allein frei zu stehen, nicht zu prüfen.

22. 1. Sehschärfe: Rechts Emmetropie $S = S/6$ fast, links Emmetropie $S = S/10$. Temporale Abblassung der Papille beiderseits (Dr. Flatau). Links markhaltige Nervenfasern. Gesichtsfeld: Ohne Besonderheiten für Weiss, für Farben nicht aufzunehmen. Auf Befragen: Es gehe ihm gut, nur das Gehen wolle noch nicht. Die Fürstin wohne noch hier oben, einen Stock über ihm. Gesehen habe er sie lange nicht mehr. „Sie ist aber oben. Das kann man immer hören“.

(Ihre Stimme?) „Ja“.

(Was sagt sie denn?) „Es ist leicht zu hören“.

(Jetzt auch?) „Nein“.

(Spricht mit Ihnen?) „Nein“.

Sie wolle ihn heiraten; wann, wisse er nicht. Darüber habe er nicht mit ihr gesprochen. „Sie will mir eher haben“.

(Woher wissen Sie das?) „Das ist leicht zu hören“.

Sie erzählte es oben. Andere erzählten es. Sie habe so sehr viel Geld. „Cotiliarden Mark“. Das sei mehr als Milliarden.

(Warum wohnt sie hier oben?) „Ihr Mann ist hier oben gestorben“.

(Wie hiess der?) „Cöster, glaube ich, ein Fürst zu Hohenlohe“.

(Wie sieht sie aus?) „Dunkle Haare, mittelmässig gross“.

(Kleider?) „Das ist verschieden. Braun so ähnlich“.

(Sie wollen nichts von ihr wissen?) „O ja, wenn ich gesund bin“.

(Wohin Hochzeitsreise?) „Das weiss ich noch nicht“ (lacht).

Heute ziemlich still, antwortet nur auf direktes Befragen. Erscheint müde.

Lächelt aber zufrieden.

31. 1. Seine Braut sei in der Küche.

(Name?) Martha Frieda Kiwitt, wie ein Pat. auf der Villa heisst, ist Schwester von ihm.

„Hübsche Statur. Rote Backen. Liebenswürdig, hat grosse Liebe zu mir. Sonntags während der Kirche war ich das letzte Mal in der Küche“. (Pat. verlässt nie die Abteilung!)

Ich habe viel Geld bis 350000 M. Meine Eltern haben viel Geld.

(Was ist der Vater?) „Arbeiter“.

(Wann Hochzeit?) „Zwischen Weihnachten und Neujahr“.

Feiere im englischen Garten in Kiel. Geheimrat und Aerzte werden eingeladen.

Man soll mit 20 Jahren sich paaren, d. h. sich kennen lernen und mit 30 Jahren heiraten.

31. 3. Auf Befragen. Braut kenne er nicht. Wohne oben. Abweisend.

10. 4. In den letzten Tagen wieder freundlicher, zugänglicher. Nennt den Oberarzt stets Dr. Köster, Dr. Wassermeyer nennt er Ehrhorn.

„Die Villa ist ein Schiff. Photographie habe ich zu Hause. Mein rechtes Bein zittert wie ein Schiff“.

A. B. Oben wohne die Gräfin Hohenlohe, besitze 100000 M. „10mal mehr muss sie haben, wenn sie mich haben will.“ Habe sie draussen gesehen. Durch seinen Körper gehe durch und durch positive und negative Elektrizität.

„Ich habe bei 88° gebadet negativ und positiv, Celsius, Reaumur“.

14. 4. Versucht mit Skat zu spielen. Spricht wieder mehr von seiner Braut. Will sich nun endlich verloben.

23. 4. Bewacht das Badezimmer. Sobald es unverschlossen ist, geht Pat. hinein, lässt Wasser ein und legt sich ins Bad. Ist nachher sehr erregt, weil das Badezimmer abgeschlossen ist.

24. 4. Droht bei der Visite dem Arzt, will ihm einen Stuhl an den Kopf werfen, ihn zum Fenster hinausschmeissen und nach dem Isolierhaus bringen. Am Nachmittag ruhiger, dreht dem Arzt den Rücken zu, sobald er sich ihm nähert.

10. 5. Benutzt den Gehapparat. Geht darin mit auffallend grossen Schritten.

18. 5. Heute Nacht Stuhlgang ins Bett, beschmiert damit Bett und Wände. (Was macht die Fürstin Hohenlohe?) „Das Saustück“. Seine Braut habe er in Berlin kennen gelernt, 1897. Er spreche sie hier häufig. Sie gehe hier spazieren, habe ihn neulich geküsst.

21. 5. Seine Braut seit tot. Liege unter der Erde. Der Arzt habe sie dahin gebracht.

1. 9. Nächste Woche wolle er sich mit Marta von Endemann verloben, sie wohne hier oben in der Villa, er habe sie gesehen. Die Namen der Aerzte nennt er teilweise richtig, teilweise gibt er ihnen völlig falsche Namen, behauptet, sie früher schon irgendwo gesehen zu haben.

9. 1. 1906. Schädel auf Druck und Beklopfen nicht empfindlich. Pupillen mittelweit, nicht ganz rund, links etwas weiter wie rechts. R.L. vorhanden, träge. R.C. vorhanden, konvergiert schlecht. Deutlicher Nystagmus bei allen Augenbewegungen, Fazialis r. < 1 , was besonders beim Sprechen und Lachen hervortritt. Zunge gerade, zittert nicht, etwas belegt. Gaumenbögen gleichmässig gehoben. Zäpfchen etwas nach rechts. Rachenreflex vorhanden. Sprache verwaschen, undeutlich, öfter anstossend, nasal. Geringer Tremor manuum. Motilität der oberen Extremitäten nicht gestört. Keine Spasmen. Dynamometer rechts 75, links 85. Beim Fingernasenversuch beiderseitiges Ausfahren, ebenso bei anderen intendierten Bewegungen. Reflexe der oberen Extremitäten lebhaft. Leichtes vasomotorisches Nachröten. Mechanische Muskeleerregbarkeit nicht erhöht. Abdominalreflex nicht vorhanden. Kremasterreflex nicht vorhanden. Kniephänomen beiderseits gesteigert. Patellarklonus angedeutet. Achilles lebhaft. Kein Fussklonus. Links Babinski, rechts nicht deutlich. Beide Beine aktiv nicht ganz bis zur Senkrechten von der Unterlage abgehoben. Starke Spasmen in den unteren Extremitäten. Bei Kniehackenversuch beiderseits starkes Ausfahren. Bei Fussaugenschluss heftiges Schwanken. Pat. droht umzufallen. Gang breitbeinig, unsicher, spastisch-paretisch. Geht im allgemeinen an den Wänden und den Tischen und Stühlen sich stützend. Pinselberührungen überall gut empfunden und lokalisiert. Spitze und Knopf ab und zu verwechselt. Warm und kalt gut unterschieden. Schmerzempfindung normal. Urin: nicht Besonderes. Euphorisch. Oertlich und zeitlich orientiert. Erzählt Geschichten von seiner Braut, die in der Villa über ihm wohne, sonst in der Küche sei, 30 Jahre alt und sehr hübsch sei.

19. 1. Er habe keine Braut. Es halte heutzutage schwer, eine zu suchen. Er habe in Hamburg, St. Pauli 18, gewohnt. Ueberall, wo er hinkam, waren die Damen meistens fest, meistens unterwegs. „Die eine spielte Geige und Flöte und all' son Kram“. „Unten war 'ne Wirtschaft und ich hab' dritte Etage gewohnt“. Da sei eine Damenkapelle gewesen. Lacht. A. B., er freue sich nun, er habe vorhin schon gebadet. Er wolle Sonnabend gern mal mit 2 Pferden spazieren fahren. Lacht. A. B. Hier im Hause sei eine Frau, hier oben. Sie sei gegen 36, 37 Jahre. Habe sie vom Garten aus gesehen. Sie wohne seit langer Zeit da. Er halte sie für eine Zigeunerin. Er habe ihren Namen schon gehört, wisse ihn aber nicht mehr. Sie sei nicht krank, sei aus Luderei eben da, zum Zeitvertreib. Mache mit den Männern oben Schweinerei. Er habe es von seinen Mitpatienten gehört.

12. 2. Erzählt, er wolle mit seiner Braut auf den Maskenball gehen, sie könne aber nicht. Sie habe einen dicken Bauch. Lacht. Er sei nicht der Vater des Kindes. Die Geburt sei am 21. Februar. Seine Braut wohne oben.

19. 10. Sensibilität nicht einwandsfrei zu prüfen. Gibt eine Zeit lang Spitze und Knopf als richtig an, bezeichnet dann längere Zeit entweder alles als Spitz oder als Knopf. Bezeichnet dann auch Nadelstiche, bei denen er zurückzuckt, als Knopf.

6. 11. Erzählt auf Befragen dieselbe Geschichte von seiner Braut, wie früher. Er kenne sie aus Mittweida, sie sei ein hübsches Mädchen, habe schwarze Haare, sei 20 Jahre alt, wohne oben. Wie lange er sie nicht gesehen, wisse er nicht.

12. 9. 1907. Stumpfes Wesen. Steht leicht vornübergebeugt, meist an einer Wand oder auf einen Stuhl gestützt. Bei Antworten auf Fragen Zwangslachen.

10. 10. Hält sich dauernd sauber; Schlaf und Appetit gut. Gang mit ganz kleinen Schritten, spastisch-paretisch; Pat. muss sich dabei an Stühlen oder Tischen festhalten oder an der Wand entlang stützen.

9. 11. Pat. spricht sehr wenig, antwortet auf Fragen ganz kurz, mit leiser Stimme.

Im Jahre 1908 keine Veränderung.

25. 4. 1909. Liegt jetzt dauernd zu Bett, da der Gang sehr unbeholfen und unsicher geworden ist.

1. 5. Führt sich im Selbstfahrer herum. Stumpf. Aeussert nichts.

23. 7. Hält noch immer an seinen Grössenideen fest. Sei im Besitz von mehreren „Cotillarden“ (Milliarden?), wolle ein Geschäft anfangen, das bringe ihm jährlich 2—300 000 M. Verdienst. Die Gräfin Gertrude von Hohenlohe wolle ihn heiraten; er habe sie zuletzt vor 6 Wochen gesehen, sie spreche aber immer zu ihm, sei in der Villa, er höre sie immer.

11. 10. Spricht in der letzten Zeit gar nicht. Lacht auf Befragen nur zwangsartig. Steht und sitzt herum.

24. 1. 1910. Schüttelt sich gestern Abend bei der Visite vor Lachen. Bat dann um ein elektrisches Bad.

21. 2. Geht fast gar nicht mehr, meist nur mit Unterstützung anderer Patienten; ziemlich interesselos, liest nicht, unterhält sich nicht, lacht viel ohne Grund.

9. 3. Sitzt still für sich. Sprache leise, Worte werden ruckweise hervorgebracht.

23. 3. Steht auf, lächelt freundlich, geht steif, vornübergeneigt, breitbeinig, mit ganz kleinen Schritten, am Boden klebenden Füßen umher.

25. 4. In letzter Zeit wieder zuweilen eingenässt.

2. 5. Geht, auf einen Stock gestützt, stark vornübergeneigt, breitbeinig, steifbeinig; bringt die Füße kaum vom Boden ab.

29. 6. Gang: spastisch-paretisch: breitbeinig, steifbeinig, Füße kaum vom Boden abgehoben. Kann nur mit Unterstützung gehen. Kniephänomen: gesteigert. Deutlicher Patellarklonus links > rechts. Achillesphänomen gesteigert; Klonus bei einfachem Beklopfen. Oppenheim: nicht auszulösen. Fussklonus: links > rechts. Babinski: vorhanden, nicht regelmässig. Deutliche Spasmen der unteren Extremitäten. Grobe Kraft bei

Widerstandsbewegungen herabgesetzt. Beine werden bis 75° erhoben, Bewegungen ausfahrend. Kniehackenversuch: unsicher. Pinselberührungen empfunden, aber ungenau lokalisiert. Spitz und stumpf nicht sicher zu unterscheiden. Besonders am Abdomen oft spitz als stumpf bezeichnet. Schmerzempfindung: etwas herabgesetzt. Puls 76, mittelkräftig. Arterieweich. Herz und Lungen: ohne Befund.

16. 10. Verhält sich äusserlich ordentlich und ruhig, ist sehr stumpf, dement, beantwortet die meisten Fragen nur mit einem breiten Lächeln; nässt hier und da ein, obwohl er sehr häufig urinieren geht. Gang stark spastisch-paretisch, breitbeinig, mit nach vorn geneigtem Oberkörper. Muss sich auf den Stock stützen. Fusssohlen kleben am Boden. Aeussert spontan fast nichts. Auch auf Befragen keine Grössenideen mehr.

18. 10. Heute plötzlich ganz lebhaft, begrüsst die Aerzte mit lautem, fröhlichem „Guten Morgen“.

(Grosses Vermögen?) „Ja“.

(Wieviel?) „60000 M.“

(Gräfin Gertrud?) „Weiss ich nicht“ (lacht).

(Schreiben Sie Briefe mit ihr?) „Ja, Briefe von ihr“.

(Heiraten?) „Ja, noch vor Weihnachten“.

(Was dann?) „Dann machen wir eine grosse Hochzeitsreise“.

(Wohin?) „Nach Berlin“.

(Was machen Sie mit dem Rest des Geldes?) „Zinsen“.

(Wieviel bekommen Sie Zinsen?) (lacht).

(?) „20 M.“

21. 10. Wieder stumpf, antwortet auf Fragen nur mit Lachen. Keine Klagen.

17. 12. Fällt in den letzten Tagen auf durch zunehmend schiefes Gesicht. Kräftiger Knochenbau, sehr gute Ernährung. Schädel auf Druck und Beklopfen nicht empfindlich. Sehr ausdrucksloses Gesicht. Pupillen gleich, weit, rund. Reaktion auf Licht und Konvergenz vorhanden, prompt. Beim Seitwärtsblicken langsamer deutlicher Nystagmus. Beim Blick nach oben nur angedeutet. Augenbewegungen sonst frei. Gesicht nach links verzogen. Rechter Mundwinkel hängt etwas, Stirnrunzeln frei. Lidschluss vorhanden, aber rechts weniger kräftig als links. Bei Lachen, Pfeifen usw. rechts erheblich geringere Innervation. Nasolabialfalte rechts verstrichen. Pinselberührungen im Gesicht empfunden. Zunge gerade. Rechte Lidspalte weiter als linke. Geschmacksprüfung: Bitter: rechts sauer, links bitter. Sauer: rechts süss. Salzig: links süss. Macht dauernd falsche Angaben.

Geruchsprüfung: Pat. macht überhaupt keine Angaben. Gaumenbögen gleichmässig gehoben. Tonsillen hypertrophisch. Würgereflex vorhanden. Processus mastoideus nicht druckempfindlich. Beide Arme bis zur Senkrechten erhoben. Dynamometer rechts 82, links 85. Grobe Kraft bei Widerstand rechts = links. Kein Tremor man. Leichter Intentionstremor beiderseits. Reflexe der oberen Extremitäten sehr lebhaft, $r > l$. Abdominal- und Kremasterreflexe nicht vorhanden. Beide Beine bis ca. 75° ge-

hoben. Bei Widerstandsbewegungen grobe Kraft mässig im Ileopectas, beim Beugen und Strecken im Knie gut. Beugen und Strecken des Fusses schlecht. Kniephänomene lebhaft gesteigert. Patellarklonus nur rechts auszulösen, spannt links. Fussklonus beiderseits. Babinski beiderseits angedeutet, rechts mehr. Spasmen beiderseits stark, $r > l$. Herztöne dumpf. Pinselberührungen an der Aussenseite des rechten Oberschenkels und an der rechten Bauchseite schlecht angegeben. Spitze und Knopf unterschieden. Schmerzempfindung gering. Kann allein stehen. Gang stark spastisch-paretisch. Geht dabei stark vornüber gebeugt.

19. 12. Fazialislähmung der beiden unteren Aeste rechts eher noch stärker geworden. Elektrische Untersuchung ergibt völlig normale Verhältnisse. Auch quantitativ von Nerv und Muskel aus keine Unterschiede gegenüber der gesunden Seite.

29. 12. Fazialislähmung rechts scheint sich Spur zurückzubilden. Oberer Ast frei. Im übrigen Befinden unverändert.

6. 1. 1911. Fazialislähmung der rechten Seite hat sich kaum zurückgebildet (Nasen-Mundast). Neue Lähmungserscheinungen sind nicht hinzugegetreten. Nässt wieder mehr ein. Elektrisch beiderseits gleiche Erregbarkeit, faradisch und galvanisch.

27. 1. Die Lähmung des Fazialis hat sich bis auf geringe Reste zurückgebildet. Neue Lähmungen sind nicht aufgetreten. Stumpf, dement, heiter. Psychisch sehr wenig regsam, beschäftigt sich anscheinend manchmal noch mit Heiratsvorstellungen. Nässt öfters ein. Verblödung schreitet langsam fort.

17. 1. 1912. Schädel angeblich klopfempfindlich. Pupillen nicht ganz rund, gleich, mittelweit. Zwangsartiges Lachen bei der Untersuchung. Lichtreaktion beiderseits vorhanden, nicht sehr ausgiebig. Konvergenzreaktion besser vorhanden. Ophthalmoskopisch keine Aenderung. Augenbewegungen. Beim Blick nach der Seite Nystagmus horizontalis, zuweilen beim Blick nach oben Nystagmus vertikal. Fazialis links $>$ rechts. Zunge etwas nach rechts, zittert stark. Rachenreflex schwach. Gaumenbögen gleichmässig gehoben. Sprache verwaschen, nasaler Beiklang. Bringt die einzelnen Worte stossweise und stotternd hervor. Fingernasenversuch leidlich, links $>$ rechts. Dynamometer rechts 76, links 90; rechts 95, links 90. Grobe Kraft bei Widerstandsbewegungen an oberen Extremitäten leidlich erhalten. Reflexe der oberen Extremitäten gesteigert. Mechanische Muskeleerregbarkeit schwach. Vasomotorisches Nachröten lebhaft. Bauchdeckenreflexe fehlen. Kremasterreflexe fehlen. Kniephänomen gesteigert. Bei einfachem Beklopfen mehrfache Zuckungen. Kein deutlicher Patellarklonus (spannt!). Achillessehnenreflexe gesteigert. Fussklonus beiderseits. Beine bis ca. 60° gehoben, links etwas mehr. Grobe Kraft der unteren Extremitäten gering, links etwas besser. Kniehackenversuch: leichtes Ausfahren. Starke Spasmen in beiden Beinen, Arme frei. Babinski rechts deutlich, links nicht ausgesprochen. Pinselberührung empfunden. Spitz und stumpf unterschieden. Schmerzempfindung ohne Besonderheit. Kann sich nur mit Zuhilfenahme der Hände mühsam aufrichten. Kennt den Arzt mit Namen. Sei

immer so vergnügt gewesen. Auf Befragen: Habe noch eine Braut in Villa oben. Fräulein Gertrud sei nicht Prinzessin, sei eine Dame. Er sei verlobt mit ihr. Habe sie zuletzt vor ein paar Wochen in der Villa gesehen. Sie tanze gern, er könne auch gut tanzen. Lächelt zwischendurch wie verlegen. Stumpf, ist schwer zum Sprechen zu bewegen. Auf Befragen, sei nicht schwach im Kopf.

20. 2. Nässt dauernd ein. Dauerbad. Beginnender Dekubitus in der Glutäalgegend.

1. 3. Zunehmender Dekubitus. Harnträufeln. Verfall der Kräfte. Euphorisch.

14. 3. Vorgestern Temperatur bis 39°. Heute wieder zurückgegangen.

22. 3. Produziert seine Grössenideen: habe einen grossen Laden zu 5000 M. zu verkaufen. Sehr unsauber. Fast täglich Dauerbad. Mässige abendliche Temperaturanstiege stationär.

27. 3. Körperwärme dauernd gesteigert. Kann schlecht schlucken. Sprache fast völlig unverständlich. Dekubitus geht in die Tiefe weiter fort.

2. 4. Aeussert seit einigen Tagen durch Stöhnen Schmerzen. Röchelt zeitweise schwer, Expektionation sehr erschwert.

5. 4. 1912. Abends um 7 Uhr erfolgt der Tod, die Agone bestand schon seit gestern Vormittag. Das Gewicht, welches bei der Aufnahme 72,5 kg betrug, stieg auf 80 kg (Anfang 1911), sank in der letzten Zeit bis auf 68 kg.

Die eine Stunde nach dem Tode vorgenommene Sektion des Gehirns ergab folgendes: Schädeldach bis auf die Gegend der grossen Fontanelle verdickt. Schon in situ Vorderhirn atrophisch erscheinend, sehr feucht. Leptomeninx sehr blutreich. Gewicht 845 g. Das Gehirn ist stark atrophisch, am stärksten Stirn- und Zentralwindungen, letztere kammartig. Die Pia mater über den Furchen etwas getrübt. Das Kleinhirn beiderseits nur wenig atrophisch. Irgend welche Herde sind makroskopisch nicht erkennbar. Die Substanz des Hirns fühlt sich derb an.

Körpersektion am 6. 4. 12¹/₂ Uhr. Starkes Fettpolster. Lungen etwas nach oben gedrängt. Leichtes Hydroparikard. In beiden Vorhöfen Kruormassen. Herz nicht grösser als Leichenfaust. Muskulatur des Herzens frischrot. Aorta glatt, glänzend. Klappenapparat frei. Ansatzstelle der Taschenklappen etwas verdickt, ebenso die Ansatzstelle der Sehnenfäden der Mitrals, keine Dilatation, Verfettung, Schwielen. Beide Lungen sinken nach der Eröffnung des Thorax zurück. Linke Lunge überall lufthaltig, Oberlappen ödematös und emphysematös. Unterlappen: Hypostase. Aus den Bronchien entleert sich Eiter. Bronchien injiziert, mit schaumiger Flüssigkeit gefüllt. Rechte Lunge voluminöser als linke. Keine Vereiterungen und Auflagerungen. Unterlappen derb, hyperämisch, nicht lufthaltig, auf Druck trüber, schaumiger Saft. An den Bronchien eitrige Flüssigkeit. Nach Abstreichen der Schnittfläche etwas körnig und stellenweise leberartig. Oberlappen etwas emphysematös. Milz nicht vergrössert, weich, Pulpa quillt hervor, in die Substanz einzelne Blutungen. Linke Niere o. B., etwas chronisch induriert. Rechte Niere o. B. Blase erweitert, Balkenblase. Leber o. B.

Diagnose: Atrophia cerebritotalis. Oedema pulm. Bronchitis purulenta. Bronchopneumonia pulm. dextr.

Vorläufige mikroskopische Untersuchung.

Rückenmark (Figg. 100—109, Taf. X). Im Ganzen ist die obere Hälfte des Rückenmarks von der Halsanschwellung bis zum unteren Dorsalteil stärker von sklerotischen Herden heimgesucht, als der untere Abschnitt. Der Querschnitt des Rückenmarks ist kleiner als gewöhnlich, das ganze Mark erscheint geschrumpft. Die Schrumpfung tritt gleichfalls stärker in den oberen Abschnitten, besonders der Halsanschwellung zu Tage. In der Halsanschwellung (Fig. 100, Taf. X) sind beide Seitenstränge von grösseren sklerotischen Herden eingenommen, kleinere finden sich in den Hintersträngen. Die Glia in den Vordersträngen ist stark vermehrt (Fig. 110, Taf. XIX). Bei der Färbung nach Ranke treten die Gliabalken ausserordentlich stark hervor. Zahlreich sind grosse, weit sich verzweigende Gliazellen, oft in unmittelbarer Nähe eines Gefässes (Fig. 111, Taf. XIX). Das eine Vorderhorn ist fast völlig sklerosiert.

In der unteren Halsanschwellung (Fig. 101, Taf. X) sind die Herde nicht mehr so ausgedehnt. Sehr deutlich ist hier noch die Vermehrung des Glianetzes. Die Seitenstränge werden durchzogen von starken Gliabalken, ebenso die Goll'schen Stränge. Im ganzen Dorsalteil (Figg. 102—106, Taf. X) sind die Hinter- und Seitenstränge in wechselnder Stärke ergriffen. Das gliöse Gewebe ist stark vermehrt, wie an Präparaten mit Weigertscher Gliafärbung deutlich hervortritt. Zahlreiche Corpora amylacea finden sich (Fig. 112, Taf. XIX). Die Gliasepten sind stark verbreitert in den Seitensträngen, (siehe Fig. 113, Taf. XIX). Die noch erhaltenen Nervenquerschnitte sind vergrössert und weisen gequollene Axenzylinder auf (Fig. 114, Taf. XIX).

Auch im beginnenden Lendenteil sind besonders die Hinter- und Seitenstränge sklerosiert. Am besten erhalten ist ein Saum im ganzen Gebiet der Hinterstränge (Fig. 107, Taf. X). Im oberen Lendenteil sind besonders die Hinterstränge ergriffen (Fig. 108, Taf. X). Diese sind in der Lendenanschwellung besser erhalten. Hier treten schärfer abgegrenzte Herde in den Seitensträngen und einem Vorderhorn (Fig. 109, Taf. X) hervor.

Während die Herde in dem Halsteil scharf abgegrenzt sind gegen das erhaltene Gewebe, sind sie im Dorsal- und Lendenteil mehr diffus. Das Bild der affizierten Nervenfasern erinnert am ersten an die Veränderungen bei Myelitis. Nur fällt hier die starke Vermehrung der Glia auf.

Die vorderen und hinteren Wurzeln lassen keine sklerotischen Herde erkennen. In manchen Querschnitten finden sich frische Blutungen. Blutungen sind verstreut in der weissen und grauen Substanz. Es handelt sich um frische Blutaustritte in unmittelbarer Nähe eines Gefässes.

Die weichen Häute sind durchweg etwas verdickt.

Die Vorderhornzellen lassen verschiedene Veränderungen erkennen (siehe Figg. 115—118, Taf. XX). Aehnlich sind die Zellen in den Clarke'schen Säulen affiziert.

Die Spinalganglien aus verschiedenen Höhen (Halsanschwellung, oberer Dorsal-Lendenteil) auf Quer- und Längsschnitten weisen weitgehenden Zerfall auf.

Der plexus brachialis rechts auf Querschnitten untersucht weist an einigen Stellen Ausfall von Fasern auf (Fig. 119, Taf. XI). Die Bilder gleichen durchaus denen, wie man sie bei neuritischen Veränderungen zu sehen bekommt. Sklerotische Herde sind nicht nachweisbar. Ischiadikus und Peroneus lassen keine Veränderungen erkennen.

Hirnrinde. Massenhafte Herde. Mit Scharlach-Hämatoxylinfärbung finden sich in der Adventitia der Gefässwände an vereinzelt Stellen grosse Fettkörnchenzellen mit dunkel gefärbtem rundem Kern und zahlreichen orange gefärbten Körnchen. Die Zahl der Fettkörnchenzellen ist nicht erheblich. Ausserhalb der Gefässwände sind vereinzelte Zellen, anscheinend Gliazellen, nachzuweisen, die im Protoplasma orange gefärbte Körnchen haben (Fig. 123, Taf. XXI). Einzelne Ganglienzellen weisen bräunliches Pigment auf. An manchen Stellen im Mark und in der Rinde sieht man ganz frische Gliawucherung in unmittelbarer Nähe von Gefässen (Fig. 120, Taf. XXI). Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man die vermehrten Gliafasern und zahlreiche Zellen (Fig. 121, Taf. XXI). Fig. 122, Taf. XXI zeigt ein thrombosiertes Gefäss aus solcher Stelle. An verschiedenen Stellen der Hirnrinde finden sich Herde mit frischen Blutungen, so im oberen Scheitellappen und in der unteren Stirnwindung.

(Fig. 126—128, Taf. XXII). Ueberall sind ein oder mehrere Gefässe in dem Herd sichtbar. Bei Marchifärbung sind massenhafte Körnchenzellen in der Gefässwand und in der Umgebung nachzuweisen. Der Herd ist gegen die Umgebung ziemlich scharf abgegrenzt. Beachtenswert ist das inselförmige Erhaltenbleiben von Hirnsubstanz mitten im Herd (Fig. 127, Taf. XXII).

Die Pia ist an manchen Stellen verdickt, weist deutliche Infiltration auf (Fig. 125, Taf. XXII).

Ueber die Verteilung der Herde geben die Fig. 129—141, Taf. XXIII bis XXV Aufschluss. Vielfach sind Markschattenbilder vorhanden. Ausserordentlich zahlreich sind kleine mikroskopische Herde in der Rinde.

Der linke Optikus zeigt im Querschnitt (Fig. 142, Taf. XXI) einen ausgedehnten sklerotischen Herd, nur wenige Nervenbündel sind erhalten. Auf Längsschnitten durch den Eintritt in den Bulbus (Fig. 143, Taf. XXI)

sind nur noch geringe Reste von Nervenfasern unmittelbar am Eintritt zu erkennen.

Epikrisen.

Alle 8 mitgeteilten Krankengeschichten betreffen Fälle typischer chronischer multipler Sklerose. Wir können uns daher mit wenigen epikritischen Bemerkungen begnügen:

In Fall I hatte die Kranke eine syphilitische Infektion durchgemacht, doch fanden sich später am Zentralnervensystem keinerlei spezifische Veränderungen. Als Ursache des Nervenleidens wurde von den Angehörigen eine Durchnässung angesehen. Die Affektion begann mit Schmerzen im Kreuz und Mattigkeit, so dass die Patientin abnorm schnell bei der Arbeit ermüdete. Es folgten Parese der Beine und Blasenstörungen. Auch jetzt spielten wieder Schmerzen, und zwar in beiden Füßen eine Rolle. 8 Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome erfolgte die Aufnahme in die Klinik. Die Patientin gab hier wieder Schmerzen im unteren Abschnitte der Lendenwirbelsäule an. Sie zeigte eine spastische Paraparese der Beine, Unfähigkeit, sich ohne Hilfe der Arme aufzurichten, Schwanken des Rumpfes, Intentionszittern und Abblassung der Papillen. An der Beinmuskulatur schien eine gesteigerte elektrische Erregbarkeit vorhanden zu sein. Wegen der überstandenen Lues wurden Quecksilber und Jodkali gegeben.

Die Anfangs gut erhaltene Sensibilität an den unteren Extremitäten ging später verloren für Temperatur-, Tast- und Schmerzgefühl. An den oberen Extremitäten, deren Kraft herabgesetzt erschien, traten nur Parästhesien auf. Der Tod erfolgte an Sepsis nach Dekubitus. Der makroskopische Befund liess wie der klinische Verlauf zunächst noch an eineluetische Querschnittsmyelitis denken.

Hervorgehoben sei, dass Geruch und Geschmack sich dauernd intakt erwiesen hatten.

Auch der Fall II begann mit Parästhesien und Müdigkeit in den Beinen. Diese Erscheinungen verschlimmerten sich im Anschluss an eine Entbindung. Dann stellte sich Verschlechterung des Sehvermögens ein, besonders links, und Neigung zu Schwindelanfällen, Kopfweh und Erbrechen. Beachtenswert war, dass in diesem Falle eine erbliche Belastung zu bestehen schien.

Bei der Aufnahme in die Klinik, welche 2 Jahre nach deutlichem Einsetzen der Erkrankung erfolgte, fehlten die Bauchdeckenreflexe, bestand Schwäche und Ataxie der Beine, Unsicherheit der Hände, war links temporale Abblassung zu konstatieren. Wiederholt traten Schwindelanfälle mit Erbrechen auf. Schliesslich war schon im Liegen Schwindel

und Kopfschmerz vorhanden. Nach dem Tode fand sich eine ausgedehnte Blutung an der Basis in und auf den weichen Hirnhäuten, ferner Blutgerinnsel auf der Dura des Rückenmarks. Auch hier waren Geruch und Geschmack dauernd ungestört geblieben.

Im III. Falle hatte das Leiden bereits 3 Jahre manifest bestanden, ehe die Aufnahme in die Klinik erfolgte. Zunächst hatten sich vor allem Kopfschmerzen geltend gemacht und Steifigkeit in den Beinen. Die Bewegungen aller Extremitäten wurden unsicher, die Sprache schwerfällig. Gelegentliche Verwirrheitszustände fielen auf. Bei der Aufnahme wurden notiert Nystagmus, Skandieren, Intentionstremor, spastische Paraparese der Beine mit doppelseitigem Babinski. Der Patient klagte sehr über Stirnkopfschmerzen. Der Tod erfolgte schliesslich an Pneumonie mit Pleuritis.

Während in der Anamnese von Fall III nur über Kopfschmerzen der Mutter hatte berichtet werden können, hiess es in Fall IV, der Vater sei Potator gewesen, der älteste Bruder geisteskrank und die eine Schwester Idiotin. Also hier war jedenfalls die erbliche Belastung ganz erheblich. Auch ward bekundet, dass Pat. selbst von Haus aus etwas imbezill war.

Die Erkrankung des Zentralnervensystems setzte mindestens über 2 Jahre vor der Aufnahme in der Klinik ein, um dann noch 4 Jahre zu bestehen. Den Beginn scheint eine retrobulbäre Neuritis gebildet zu haben nebst überschneller Ermüdbarkeit, Schwäche und Schmerzen in den Beinen. Dazu kam dann Erschwerung des Wasserlassens. Der Aufnahmebefund konstatierte weiter Nystagmus, Intentionzittern, spastische Paraparese der Beine, Fehlen der Abdominalreflexe. Bemerkenswert waren auch hier wieder heftige Schwindelanfälle mit Umfallen. Gelegentlich der 2. Aufnahme zeigten sich Tast- und Schmerzgefühl auf der linken Seite leicht herabgesetzt. Vorübergehend trat starkes Reißen in den Beinen auf. Es entwickelte sich eine demente Euphorie mit ethischer Degeneration. Die Optici wurden atrophisch, die Lichtreaktion verschwand, Anisokorie stellte sich ein, der Geruch ging verloren. Nachdem das Leiden einige Zeit fast zum Stillstand gekommen war, trat plötzlich apoplektiform eine starke Verschlimmerung der Lähmungen ein. Der Tod erfolgte an Embolie.

Auch in Fall V bildete die Sehstörung das Initialsymptom.

Es sind das die praktisch wichtigen Fälle, auf die früher Bruns und Stölting, neuerdings S. Auerbach und Langenbeck hingewiesen haben, in denen Amblyopie zusammen mit Kopfschmerz und Schwindelercheinungen die ersten Vorboten bilden.

Die Pat. im Fall V wurde uns aus der Augenklinik überwiesen. Interessanter Weise machte aber zur Zeit der ersten ophthalmoskopischen

Untersuchung die bereits vorhandene Optikusatrophie den Eindruck tabischen Charakters. Auch war das Gesichtsfeld beiderseits stark eingeengt, was nicht zu dem regelmässigen Befunde bei multipler Sklerose gehört (vergl. S. 422: S. Auerbach). Nach der eigenen Angabe der Kranken hatte die Sehstörung damals schon 4—5 Jahre bestanden und sich verbunden mit unsicherem Gehen, Herzklopfen und Schwindel.

Die Schwindelanfälle waren mitunter so stark, dass die Patientin zu Boden stürzte. Sowohl in den Händen als auch in den Beinen bestand Kribbeln. Ferner wurde geklagt über Schmerzen in den Augen, Gürtelgefühl um den Leib, öfteres Erbrechen, aufsteigende Hitze. Die Pupillen waren ungleich und reagierten träge. Die allmählich entstandene spastische Paraparese hatte hauptsächlich nach der letzten Geburt eine rapide Verschlechterung erfahren. Schmerzen in Rücken und Beinen sowie Blasenbeschwerden machten sich geltend.

Während des Klinikaufenthaltes wurde unter anderen Symptomen, die besser in der Krankengeschichte nachgelesen werden, auch eine Herabsetzung des Tast- und Schmerzgefühls an den unteren Extremitäten beobachtet. Die Bauchdeckenreflexe verschwanden. Die Optikusatrophie war links total, während rechts noch die temporale Seite besonders betroffen erschien. Der Tod erfolgte durch Sepsis nach Dekubitus. Von irgenwelcher hereditärer Belastung war nichts zu eruieren gewesen.

Eigentümlich rasch sollen sich die motorischen Störungen im Falle VI entwickelt haben, wo sie dann dauernd im Vordergrund des Krankheitsbildes blieben. Kaum 1 Jahr vor der Aufnahme in die Klinik traten angeblich im Anschluss an sehr angestrengten Dienst Unsicherheit des Gehens und Sprechens auf, allgemeines Zittern und Wackeln des Körpers bei Bewegungen. Der Beginn des Leidens ward ausserdem markiert durch Kopfschmerzen und Schlafstörung. Dann machte sich eine auffallende psychische Veränderung bemerkbar.

Bei der Aufnahme schüttelte Pat. lebhaft mit dem Kopfe, sobald er sich aufrichtete. Dazu kamen ausserordentlich heftiges Intentionszittern, Schütteln und Schleudern bei Armbewegungen, ungewöhnlich starkes Skandieren, deutlicher Nystagmus, Abblassung der einen Papille, mässige spastische Paraparese der Beine, doch hier kein Ausfahren. Fehlen der Abdominalreflexe.

Im weiteren Verlaufe klagte der Kranke wiederholt über Kopfschmerz und Schwindel. Ohne nachweisliche Ursache traten mitunter hohe Fiebertemperaturen auf, um ebenso rasch zu verschwinden. Vorübergehende Schluckstörung und Augenmuskelschwäche werden bemerkt. Es bildete sich rechts totale Optikusatrophie aus. Die Blasen-Mastdarm-Störungen gaben infolge der fortschreitenden psychischen Störung des

Patienten Veranlassung zu hochgradiger Unreinlichkeit. Besonders erwähnt seien die kolossale Euphorie und die Grössenideen.

Das Schütteln des Kopfes wurde zuletzt so ausserordentlich heftig, dass Pat. sich verletzte und sich bei seiner Unreinlichkeit eine Phlegmone zuzog. Der Tod wurde durch eine Drüsenvereiterung herbeigeführt.

Hatten in Fall VI die psychischen Störungen schon bald nach dem ersten Auftreten der somatischen eingesetzt, so gingen sie in Fall VII dem Manifestwerden des Nervenleidens sogar voraus. Der erblich nicht belastete 16 jährige Bursche bot neben Kopfweh, Schwindel und anfallsweisem Pelzigwerden der einen ganzen Körperhälfte namentlich Abnahme des Gedächtnisses, Erregung mit wechselndem Affekt und läppischen Wahnideen. Dann traten krampfartige Zustände und nächtliches Einnässen auf. Seine Schrift ward auffallend zittrig. Rascher Stimmungswechsel, Klagen über Kopfweh, Sinnestäuschungen, grosse motorische Unruhe, Verfolgungsideen, Bradylalie, epileptiformer Anfall mit Bewusstlosigkeit Gehstörung, werden nach einander beobachtet. Vorübergehend klagt Pat. auch über schlechtes Sehen. Eine genaue Prüfung der Ausfälle ist durch sein sonderbar läppisches Verhalten recht erschwert. Schlafanfälle stellen sich ein. Eine Nephritis parenchymatosa führt zum Exitus.

Am interessantesten ist aber die Krankengeschichte im Falle VIII, weil hier die fortgesetzte Beobachtung in der Klinik sich über 10 Jahre hingezogen hat. Ausser einem gewissen Potus liess sich anamnestisch nichts Wesentliches feststellen. Der Beginn im Jahre 1902 erfolgte mit reissenden Schmerzen und Schwäche in den Beinen, Verlangsamung der Sprache und Neigung zu Schwindelanfällen mit Umfällen, oder Flimmern vor den Augen. Der erste ophthalmoskopische Befund im Jahre 1902 enthält nur eine Notiz über geringe Hyperämie der nasalen Seite der Papille. Erst 1905 lässt sich beiderseits temporale Abblassung der Papillen konstatieren. Dagegen fehlt der Abdominalreflex bereits 1902, die Sehnenreflexe der unteren Extremitäten sind gleichzeitig gesteigert. Es besteht starker Fuss- und Patellarklonus und auf der einen Seite Babinski. Wiederholt tritt Erbrechen auf. Der Urin geht unwillkürlich ab. In apoplektiformer Weise setzen neue Schübe ein, bringen vorübergehend stärkere Lähmungen von Fazialis und Bein der gleichen Seite. Neben spastischer Paraparese der Beine findet sich vorübergehende Störung der Sensibilität. Ungewöhnlich ist die starke Lymphozytose. Vor allem aber verdienen die eigenartigen psychischen Störungen unsere Aufmerksamkeit. Neben einer ungewöhnlich früh und stark ausgeprägten euphorischen Verblödung sind es vor allem Grössen- und Beeinträchtigungsideen in buntem Gemisch, Personenverkennung und Neigung zu Konfabulationen sowie Gehörstäuschungen, die uns auffallen. Zeitweilig

kommt es zu Verwirrheitszuständen mit Erregung. Anfälle von Depression oder von läppischer Lustigkeit wechseln mit Zeiten mehr stumpfen, apathischen Verhaltens. Schliesslich bilden sich bleibende schwere somatische Störungen und eine weitgehende Demenz aus. Der Tod erfolgt an eitriger Bronchitis und Pneumonie. An dem ausserordentlich atrophischen Gehirn fällt vor allem der Schwund der Zentralwindungen auf.

Unsere Ausführungen stützen sich noch ausserdem auf einige 60 Krankenbeobachtungen, die wir in der Kieler Nervenklinik meist gemeinsam anstellen konnten und deren Resultate in der Hauptsache bereits von Bick benutzt worden sind. Wir wollen hier nur einige wenige, uns besonders wichtig erscheinenden Punkte hervorheben:

Ein direkter kausaler Zusammenhang mit Partus resp. Puerperium durch sofort sich anschliessende Beschwerden schien in 6 Fällen zu bestehen; in weiteren 4 Fällen sollte geraume Zeit nach einer Entbindung die Krankheit sich deutlich gezeigt haben.

Im Ganzen liessen sich in 25pCt. exogene Momente anschuldigen, während in 75 pCt. die Anamnese, wie sie uns vorlag, keinerlei brauchbare Anhaltspunkte bot. Auf der anderen Seite spielte die Heredität eine noch unwesentlichere Rolle.

Optikusaffektionen fanden sich in 45pCt; und zwar handelte es sich meist um eine temporale Abblassung. Abduzensparesen wurden nur in 11pCt. konstatiert. Die Bauchdeckenreflexe fehlten absolut in 63 pCt., waren 4mal ausserdem stark abgeschwächt. Der Babinski'sche Zehenreflex wurde in 85 pCt. nachgewiesen.

Sehr häufig waren apoplektiforme und epileptiforme Anfälle, die oft mit Temperatursteigerung einhergingen. In einem Falle war das Auftreten schwerer epileptischer Anfälle und Ausbildung halbseitiger Schwäche das erste Anzeichen der sich entwickelnden Krankheit. Bei einer 26 jährigen Patientin bildeten rechtsseitige Zuckungen in Arm und Bein das Initialsymptom. In einem 3. Falle folgten auf eine apoplektiform einsetzende Lähmung des einen Beines doppelseitige tonische und klonische Krämpfe.

Der namentlich im ersten Beginn des Leidens mitunter recht heftige Kopfschmerz verband sich gerne mit Schwindelgefühl, mit Erbrechen und auch gelegentlich mit Andeutung von Nackensteifigkeit und Opisthotonus. Interessant war die auch von anderen Autoren konstatierte Beobachtung, dass so gut wie immer auf eine Lumbalpunktion als Reaktion Zustände von Meningismus folgten, wie wir sie in gleicher Heftigkeit bei anderen Patienten nicht anzutreffen pflegten. Namentlich zum Unterschiede von Paralytikern, welche fast durchweg

die Lumbalpunktion ausgezeichnet vertragen, war dieses Verhalten unserer Polysklerotiker ausserordentlich charakteristisch.

In der Lumbalflüssigkeit fanden wir in der Regel eine zwar leichte, aber deutliche Vermehrung der Lymphozyten. Manchmal war aber die Lymphozytose auch stärker ausgesprochen, zumal im Fall VIII. Die Globulinvermehrung hielt sich in sehr mässigen Grenzen. Bei einer Patientin, die im Anschluss an einen grösseren Spaziergang zum ersten Male leichtes Schleppen eines Fusses bemerkt hatte, fanden sich zunächst noch keinerlei Optikusstörungen, nur etwas Intentionstremor, Fehlen der Bauchdeckenreflexe und einseitiger Babinski, Andeutung von Romberg mit Seitwärtsfallen bei Kehrtwendung. Hier ergab nun die Untersuchung des Liquor deutliche Lymphozytose und schwache Opaleszenz bei der Ammoniumsulfatprobe trotz fehlendem Wassermann. Nichts sprach für eineluetische Infektion. Der Zustand besserte sich anfangs bei Arsenkur. Darauf stellte sich plötzlich unter starkem Schwindelgefühl und Fieber bis 39° eine grosse Schwäche im rechten Arm und beiden Beinen ein. Geringer Nystagmus machte sich bemerkbar. Gelegentlich einer abermaligen Fiebersteigerung ergab die Blutuntersuchung in Leukozyten rundliche Zelleinschlüsse (Fig. 158, Taf. XI).

Wir haben vorher und nachher häufige Untersuchungen von Blut und Liquor bei derartigen Patienten unternommen im Hinblick auf die Möglichkeit, einen Erreger nachzuweisen; haben auch das Dunkelfeld herangezogen. Stets war das Suchen erfolglos. Ohne ausgedehnte Tierversuche ist da wohl nichts zu erwarten.

Was den oben erwähnten Fall mit Zelleinschlüssen in den Leukozyten betrifft, so sind wir heute nicht der Ansicht, dass da etwas für die multiple Sklerose als solche Charakteristisches vorgelegen haben dürfte, sondern glauben, dass es sich eher um Blutbilder handelt, wie sie auch sonst bei fieberhaften Zuständen im Anschluss an die Doehle'schen Befunde von Scharlachkörperchen neuerdings wiederholt beschrieben worden sind. Wir verweisen nur auf die Arbeit von Schwenke, der sich sehr eingehend mit der Frage beschäftigt hat, welche diagnostische Bedeutung solchen Leukozyteneinschlüssen zukommt.

Auch in einem anderen Falle bei einem jungen Mädchen, das an einer typischen transitorischen Amaurose erkrankte und unverkennbare Zeichen beginnender multipler Sklerose bot, fanden wir einmal starke Lymphozytose. Es wäre interessant, durch methodische Untersuchungen an einem grösseren Materiale ein Bild darüber zu gewinnen, ob solche Lymphozytosen in gesetzmässigem Zusammenhange stehen mit der Aussaat frischer Herde. Dass Drucksteigerungen bis zu 430 Hg. vorkommen, hat schon Bick auf Grund unserer Krankengeschichten mitgeteilt. Wenn auch

Blick auf Grund seiner Zusammenstellung nur in 50 pCt. ausgesprochene Lymphozytose gelten lassen will, so ist es doch falsch, aus diesem Befunde zu schliessen, dass darum eine wesentliche Beteiligung der Meningen an dem Krankheitsprozesse überhaupt nicht anzunehmen sei. Da fallen doch die zahlreichen positiven Befunde in erster Linie in die Wagschale. Sie stehen, wie wir im Teil 1 gesehen haben, und wie uns auch der Teil 3 nochmals bestätigen wird, im vollen Einklang mit den histologischen Befunden, die eine recht erhebliche Beteiligung der Meningen an dem Krankheitsprozesse dartuen.

Hinsichtlich der häufigen initialen Schmerzen, Parästhesien und der gelegentlichen Sensibilitätsherabsetzungen sei bemerkt, dass da vielleicht nicht immer nur Wurzelherde und Aussfälle in den Rückenmarks-Gehirnbahnen verantwortlich zu machen sind, dass vielmehr bisweilen auch neuritische Vorgänge peripherer Lokalisation in Betracht kommen mögen. Auf die nicht so seltene Beteiligung peripherer Nerven ist bereits im ersten Teile ausführlich hingewiesen. Werden uns gleich die eigenen Befunde im 3. Teile nicht überzeugen, dass es sich bei solchen Veränderungen an den peripheren Nerven um ein Analogon zu den sklerotischen Herden im Zentralnervensystem handelt, so ist doch nicht zu verkennen, dass eine Kombination mit neuritischen Vorgängen bei der multiplen Sklerose nicht so ganz selten ist, und es mag wohl sein, dass bei besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit ihr Vorkommen sich als noch häufiger herausstellt. Eine solche Kombination hat nichts Verwunderliches, sobald man die Entstehung des Leidens auf äussere Momente, zumal toxischer resp. infektiöser Art zurückführt.

3. Teil.

Feinere histologische Befunde.

Um unerwünschte Wiederholungen zu vermeiden, haben wir uns entschlossen, die Darstellung unserer feineren histologischen Befunde in allen 8 Fällen nach Möglichkeit zusammenfassend vorzunehmen. Einzelne Ausnahmen und Abweichungen von den Gesamtergebnissen werden unter Anführung der Nummer des betreffenden Falles besonders vermerkt werden. Im Grossen und Ganzen lässt sich aber eine weitgehende Uebereinstimmung der histologischen Details trotz der Mannigfaltigkeit im Verlaufe der verschiedenen Krankengeschichten konstatieren.

Soweit uns noch geeignetes Material von den früher eingelegten Fällen zur Verfügung stand, haben wir uns bemüht, die Erkennung feinerer Details vor allem durch Färbung mit Weigert's Eisenhämatoxylin, mit Toluidinblau, Thionin und Kresylviolett, mit

Bielschowsky's Fibrillenmethode, mit der Gliamethode nach Weigert und Ranke zu erzielen. Das übrige alte Material ist vorherrschend mit Gieson, Marchi, der Weigert'schen und Pal'schen Markscheidenfärbung behandelt worden. In den neuesten Fällen sind ausserdem noch zur Verwendung gelangt: Scharlachrotfärbung, Mallory und Lichtgrünmethode nach Alzheimer.

Als sehr zweckmässig hat sich uns überall die von Spielmeier empfohlene Bevorzugung von nicht eingebetteten Gefrierschnitten bewährt. Es liessen sich auf diese Weise leicht dieselben Stellen mit ganz verschiedenartigen Methoden wie Fibrillen-, Markscheiden-, Zell- und Gliafaserfärbung gleichzeitig nebeneinander behandeln, so dass sich ein treffliches Vergleichsmaterial darbot.

Ausdrücklich betont sei aber, dass sehr viel wichtiger als die Durchforschung der makroskopisch wahrnehmbaren Plaques das Studium der mikroskopisch kleinsten Herdchen war; denn nur hier handelte es sich um frische Krankheitsherde. Aus diesem Grunde boten die Gehirnveränderungen auch meist eine sehr viel ergiebigere Quelle der Forschung, als wie die zum grossen Teile bereits recht alten Rückenmarksprozesse.

Wie schon ein Ueberblick über die den Krankengeschichten direkt angefügten vorläufigen anatomischen und histologischen Ergebnisse mit Hilfe der Markscheiden- und Marchimethode lehrt, fanden sich in allen unseren Fällen die Herde stets über das ganze Zentralnervensystem zerstreut; ausserdem noch in den gliaführenden Abschnitten einzelner Hirnnerven, zumal des Optikus, und ganz vereinzelt noch in den Rückenmarkswurzeln; nirgends dagegen einwandfrei in peripheren Nerven, obwohl sich hier gelegentlich andersartige Veränderungen zeigten. Wir kommen darauf später zurück.

Von einer regelmässigen Volumsvermehrung, wie man sie bei einem gliomatösen Wucherungsprozesse zu erwarten gehabt hätte, konnte nirgends die Rede sein. Im Gegenteil war das Rückenmark meist eher dünner als in der Norm. Besonders stark ausgesprochen war diese Schrumpfung in Fall VIII. Das Gehirngewicht betrug zwar einmal (Fall 6) bei starker ödematöser Durchtränkung 1535 g, erreichte aber sonst durchweg nur niedere Werte und sank im Fall VIII sogar auf die lächerlich kleine Zahl von 875 g(!) bei einem erwachsenen Manne.

Zweifellos handelte es sich nach dem anatomischen Bilde überall um atrophische Prozesse. In Fall IV waren die Gyri auffallend schmal, klafften die Sulci. Noch stärker war die Atrophie des Gehirns im Fall VIII. Immer fiel der starke Hydrocephalus internus in die Augen; besonders im Fall III erreichte derselbe hohe Grade. Ferner war stets

die Pia verdickt und infiltrierte, stellenweise ödematös abgehoben, mit Blutungen durchsetzt, hier und da auch mit dem Randfilz fest verlötet. Es war das namentlich gerne da der Fall, wo ein Rindenherd bis an die Oberfläche heranreichte.

Die massenhaften kleinen und kleinsten Herde, die das ganze Gehirndurchsetzen, standen in offensichtlichem Zusammenhange mit den Gefässen, indem sich meist in ihrem Zentrum deutlich ein Gefässlumen abhob. Handelte es sich um rundliche Herde, so umgaben sie konzentrisch den betreffenden Querschnitt, während die länglichen Herde sich zu beiden Seiten eines längsgetroffenen Gefässes ausbreiteten. Seltener war die von Anton und Wohlwill beschriebene Ellipsoidform.

Immer jedoch boten nur die kleinen und anscheinend frischeren Herdchen mit Regelmässigkeit solche klaren Beziehungen zu den Gefässen in ihrer Lage. Hinsichtlich der Anordnung der grösseren Herde liess sich nichts Gesetzmässiges mehr feststellen. In dem sehr vorgeschrittenen Falle VIII erschienen sogar schliesslich mehrere benachbarte Windungen in einen einzigen Herd zusammengezogen. Unregelmässig wie ihre Form zeigte sich auch die Lagerung dieser grösseren Herde. Nur im Fall I waren noch rundliche und längliche Herde von grösseren Dimensionen auffallend häufig um zentrale Gefässe gruppiert.

Im allgemeinen liess sich wohl sagen, je kleiner der Herd, desto schärfer seine Abgrenzung von der Umgebung. Die grösseren Plaques waren in der Mehrzahl unregelmässig und zackig gestaltet, verloren sich vielfach, allmählich undeutlicher werdend, ohne merkbaren Uebergang in die Umgebung und verrieten bei näherer Prüfung eine Zusammensetzung aus kleinen konfluierenden Herdchen. Diese ihre Entstehung machte es begreiflich, dass sich ihre ursprünglichen Beziehungen zu den Gefässen mehr verwischt hatten und nicht überall mehr nachgewiesen werden konnten.

Nicht immer freilich konfluerten sogleich die einander nahe benachbarten Herde. An manchen Stellen unserer Präparate reihte sich Herd an Herd, nur getrennt durch schmale Brücken erhaltenen Nervengewebes, so dass die ganze Gegend wie siebartig zerfressen aussah (z. B. Fig. 38, Taf. XV). Es machte den Eindruck, dass es sich dann doch in der Regel mehr um frische Aussaat von Herden handelte, und es war zu vermuten, dass auch hier früher oder später wohl eine Vereinigung der benachbarten Herde durch Konfluieren eintreten würde.

Derartige sozusagen an das Bild des *État criblé* erinnernde Stellen frischerer Aussaat schienen sich interessanter Weise strenger an ein bestimmtes Gefässgebiet zu halten, als es im Allgemeinen bei den älteren

sklerotischen Plaques der Fall war, und auch das dürfte zu Gunsten der oben geäusserten Vermutung sprechen, dass mit dem Alter der Herde und ihrem vielfachen Konfluieren schliesslich der anfänglich vorhandene Zusammenhang mit den Gefässen verloren zu gehen pflegt.

Endlich ist zu betonen, dass nicht nur wiederholt gehäufte Herde in den Ventrikelwandungen sassen, entsprechend den dort verlaufenden Endarterien (sehr auffällig in Fall II und III), sondern dass namentlich auch an der Rindenoberfläche häufige Keilform der Herde wie von kleinen Infarkten zu sehen war.

Besonders im Falle IV fand sich überraschend oft dieses Bild eines keilförmigen Herdes in der Rinde, dessen Basis der freien Oberfläche einer Windung aufsass und dessen Mittelpunkt durch ein Pialgefäss gebildet zu sein schien. Oder es fanden sich in 2 einander gegenüber liegenden Windungskuppen 2 Rindenherde so angeordnet, dass sie, wie das schon Schob beobachtet hat, die beiden Hälften eines Kreises darzustellen schienen. Auch hier wieder dürfte wohl das Zentrum für beide Halbherde durch ein Gefäss der vielfach verdickten und von Blutungen durchsetzten Pia gegeben gewesen sein.

Seltener waren derartige dreieckige, mit der Basis der Peripherie des Grosshirns aufsitzenden Herde so ausgedehnt, dass die Spitze des Dreiecks bis ins Mark reichte. Meist handelte es sich nur um kleine Herdchen, die in den oberen Rindenschichten endeten. Neben Dreiecksformen zeigten sie gerne auch die Figur eines gegen die Peripherie offenen Halbkreises.

Oder aber der Herd berührte nicht den Rand, sondern ein vom Mark her in die Rinde einstrahlender Markfächer zeigte sich von einem runden, um ein grösseres Gefäss gelagerten Herde urplötzlich durchbrochen, förmlich in 2 Hälften gespalten. Rings um das zentrale Gefäss lagen dann wohl häufig noch auffallend zahlreiche, strotzend gefüllte Kapillaren, wie man sie an herdfreien Stellen des Präparates nicht in gleichem Masse bemerkte. Einzelne Herde des Windungsmarks erschienen manchmal wie übersät von Gefässlücken.

In unserem Falle IV fanden sich wiederholt zirkumskripte Lücken in der sonst gut erhaltenen Tangentialfaserung und in diesen Herdchen fast regelmässig Reste kleiner Blutungen. Einzelne der Markherde waren im Falle II enorm gefässreich und mit Resten kapillarer Blutungen durchsetzt. In der gesamten Nachbarschaft präsentierte sich das Gewebe siebartig durchblöchert. Uebrigens fiel im Falle IV und VIII auch an der infiltrierten Pia die Menge der kleinen Blutungen auf.

Natürlich boten alle Fälle neben den eben geschilderten Bildern vorherrschend die sklerotischen Herde von unregelmässiger Konfiguration,

die deutlich dem Zusammenfluss vieler kleiner Herdchen ihre Entstehung verdankten.

Alle peripheren Rindenherde traten weitaus am Schärfsten zu Tage bei Anwendung von Weigert's Markscheidenmethode, weil dann in ihrem ganzen Bereiche die Tangentialfasern und das supraradiäre Flechtwerk verschwunden waren. Meist zeichnete sich die Begrenzung der Herde bei dieser Färbung äusserst scharf ab, indem die Markscheiden sogleich bei ihrem Eintritt in den Herd sämtlich gleichzeitig wie abgeschnitten endeten, um auf der gegenüberliegenden Seite ebenso plötzlich wieder alle zumal ihren Anfang zu nehmen. Mehr ausnahmsweise entdeckte man kleinere Rindenplaques, in welchen hier und da noch auf eine kurze Strecke vereinzelte markhaltige Nervenfasern zu verfolgen waren. Oder aber mitten in einem den Markfächer durchbrechenden Herde traten auf kurze Strecken wieder Trümmer und Bruchstücke der Markscheiden in Reihen zusammengeordnet deutlich hervor, während sie ringsherum völlig fehlten. In allen derartigen Fällen handelte es sich um Plaques von grösserer Ausdehnung, so dass auch wohl hier trotz des Fehlens unregelmässige Konturen an sekundäre Entstehung durch Verschmelzung kleinerer Herdchen zu denken war.

Symmetrische Anordnung der Herde fiel vor allem auf in den Basalganglien, Brücke, Medulla und Rückenmark. Im Fall I und III schien aber auch den Markherden der Hemisphären eine gewisse Symmetrie der Anordnung zuzukommen. Ferner fiel in einzelnen Fällen wie Fall I und III und V auf, dass die Grosshirnrinde sehr viel weniger von Herden ergriffen war als das Hemisphärenmark, während dagegen in anderen Fällen, wie vor allem Fall IV und VI, gerade die Grosshirnrinde den Hauptsitz der Veränderungen zu bilden schien. Hier waren stellenweise die Rindenherde in so massenhafter Zahl konfluiert, dass ganze Windungskuppen in sklerotische Plaques umgewandelt worden waren. Noch bemerkenswerter war ein Befund im Fall VI: Im Lendenmark hatte ein grosser sklerotischer Herd das ganze Vorderhorn der einen Seite ergriffen und beschränkte sich scharf auf dessen Gebiet, griff nur ganz wenig noch ausserdem auf die graue Substanz der anderen Seite hinüber (Fig. 87, Taf. IX). Ein solches Verhalten der Krankheitsherde wäre schwer zu erklären, will man nicht ihre Entstehung im engen Anschlusse an bestimmte Gefässgebiete gelten lassen.

Sehr zahlreich waren in unseren Beobachtungen die Kleinbirnherde, am meisten noch in Fall I und II, IV und VI. Zum Teil waren sie so gross, dass sie schon makroskopisch sich abhoben. Noch viel mehr deckte aber die mikroskopische Untersuchung auf. Um übrigens das gleich hier zu betonen, es gab überhaupt keinen Abschnitt

des Zentralnervensystems, der völlig vom Prozess verschont zu bleiben schien.

Am Grosshirn war im allgemeinen die Rinde der Hinterhauptslappen weniger betroffen, als die des Stirnpols. Dagegen lagen in Fall II im Mark der Hinterhauptslappen besonders grosse Herde. Von den Hirnnerven bildete der Optikus stets einen Lieblingssitz. Gemäss der Häufigkeit von Plaques in der Umgebung der Ventrikel waren auch besonders Herde in dem Balken zu erwarten. Doch verhielt sich dieser verschieden: Der Balken hatte in Fall II wenig Herde, in Fall IV, VI, VIII auffallend zahlreiche. In Fall VI war das nervöse Gewebe des Balkens von einer massenhaften Aussaat kleiner frischer Herdchen förmlich zerlöchert. Das überall in erster Linie beteiligte Rückenmark war in Fall IV und VIII von weit zahlreicheren Herden im oberen als im unteren Abschnitt ergriffen. So viel über die Verteilung der Herde.

Im einzelnen sind über die Beschaffenheit der sklerotischen Herde in unseren 8 Fällen noch folgende Bemerkungen zu machen:

Bei Weigert's Markscheidenmethode oder auch seiner Eisenhämatoxylinfärbung erblickt man Herde, die an der Grenze des Marks nach der Rinde hin gelegen sind und die durch den scharf ausgeprägten Markscheidenausfall schon bei schwacher Vergrösserung nach dem Mark hin eine auffallend konvex abgerundete Grenzlinie wahren, während sie nach der anderen Seite zu in die Rinde hinein sich anscheinend ohne Grenze verlieren. Aber es lässt sich folgendes beobachten: Zu beiden Seiten des Rindenherdes sieht man schöne Markstrahlen fächerartig in die Rinde ausstrahlen; innerhalb des Herdes fehlen alle solche Radii, fehlt auch das interradiäre Flechtwerk. Reicht der Rindenherd bis an die Peripherie, gehen in seinem Umkreis auch die Tangentialfasern zu Grunde; wir hatten darauf schon weiter oben hingewiesen. An diesen Merkmalen vor allem lässt sich ein Rindenherd erkennen.

Indessen es gibt noch andere Anhaltspunkte, zumal bei Absuchen der Rindenpartien mit starker Vergrösserung: Die Ganglienzellen zeigen sich im Herd an Zahl vermindert, vielfach erkrankt, während sie ausserhalb der Herde nicht wesentlich zu leiden pflegen. Wir kommen auf diesen Punkt nochmals später zurück. Sodann bemerkt man besonders bei der Toluidinblau-, Kresylviolett- und Eisenhämatoxylinfärbung die abnorm grosse Zahl der Gliakerne, welche sich in Häufchen sammeln, auch einzelne Ganglienzellen umringen. Sowohl die in den Herd fallenden, meist ungewöhnlich zahlreichen Gefässe, als auch solche der nächsten Nachbarschaft besitzen auffallend kernreiche Wandungen und sind von reihenartig gestellten Gliakernen begleitet. Ferner zeigt sich bei Immersion oft sehr schön, wie eine leichte Endothelwucherung beginnt, wie

gelegentlich in den Gefässwänden oder im perivaskulären Schrumpf-
raum neben Gitterzellen spärliche Plasmazellen lagern. Wo man der-
artige Veränderungen in der Rinde erblickt, da wird sorgsame Nach-
prüfung lehren, dass ein umschriebene Auslöschung aller feinsten
Markfäserchen besteht, dass also ein Herd vorliegt.

An den Grenzen von Markherden finden sich bei stärkerer Ver-
grösserung die Markscheidenstrümmen wild durcheinander geworfen.
Teilweise sind die Bruchstücke kolossal gequollen. Hier und da sind
Fasern korkzieherartig geschlängelt, andere verdickt und varikös ver-
unstaltet (Fig. 147, Taf. XXVII), oder man sieht da runde, tropfenartige
Gebilde, zusammengerollte Knäuel und dazwischen überall zahlreiche
kleine und runde Gliakerne, seltener grosse, gemästete Formen. Die
Letzteren sind erst im Herdinnern zahlreicher vertreten. Hier fehlen
meist die Marktrümmen.

Sogenannte Markschatthenherde fanden sich besonders ausgesprochen
in Fall VIII (Fig. 129—141, Taf. XXIII—XXV) wenn sie gleich auch sonst
nicht fehlten. In dem ganzen Querschnitt eines solchen Herdes waren
blasse Reste der Markscheiden stehen geblieben. Die von den Autoren
gegebene Erklärung, als ob hier die Noxe vermutlich weniger intensiv
eingewirkt haben könnte, hat entschieden etwas für sich, sofern die
von Schlesinger beobachtete Tingierbarkeit einzelner Fasern trotz
diskontinuierlicher Markscheidenversmälnerung den Grund bildet. Da-
gegen dürften diejenigen Bilder anderer Genese sein, wo sich die Zerstörung
der Markscheiden anscheinend sprungweise ausgebreitet hat, so dass in
den gleichen sklerotischen plaques Stellen mit erhaltenen und zerfallenen
Markscheiden ziemlich überraschend mit einander wechseln. Unseres
Erachtens sind derartige sonderbare Befunde, die wohl Marburg's
Landkartenherden entsprechen, einfacher so zu erklären, dass es sich
hier nicht von vornherein um einen einheitlichen Herd gehandelt hat
sondern um das Konfluieren vieler kleiner Primärherde, so dass da an
den ursprünglichen Grenzen hier und da noch Reste des früheren nervösen
Gewebes stehen geblieben sind. Wir werden auf die grosse Bedeutung
der Entstehung der grösseren Plaques aus zahlreichen kleinen für das
Verständnis des uns enteggentretenden Baues der Ersteren noch zurück-
kommen.

Im Falle VIII fiel uns ein solch eigentümlicher Herd der Grosshirn-
rinde auf, der den ganzen Markfächer einer Windung zerstört hatte mit
Ausnahme einer kreisförmigen Partie im Zentrum, die nun völlig isoliert
innerhalb des Herdes stehen geblieben war (Fig. 127, Taf. XXII). Der
Herd war von auffallend zahlreichen Gefässchen durchzogen. An ver-
schiedenen Stellen begegneten uns im gleichen Fall ausgedehnte

Blutungen selbst in anscheinend älteren Plaques, sei es, dass hier der Prozess von Neuem aufgeflammt war, sei es, dass manchmal eine dauernde Neigung zu Blutungen im erkrankten Gewebe bestehen bleibt. Die Häufigkeit von Blutungen in den Herden bei multipler Sklerose ist bereits S. 398—400 nachgewiesen worden. Wir werden noch an der Hand unserer eigenen Befunde wiederholt darauf zu sprechen kommen.

Die Erwägung, dass mit der Markscheidenmethode immer nur ein Bruchteil der Faserung darstellbar ist, beginnende Veränderungen daher an manchen Stellen vielleicht nicht recht zur Anschauung gebracht werden, liess es wünschenswert erscheinen, gerade für das Studium der frühesten Vorgänge in ganz frischen, mikroskopisch kleinsten Herdchen die Fibrillenmethode in erster Linie heranzuziehen. Allerdings konnte einem solchen Versuche entgegengehalten werden, dass der Krankheitsprozess bei der multiplen Sklerose nach der herrschenden Anschauung die Fibrillen am Längsten verschont. Indessen aus vielfachen Literaturangaben geht auch andererseits die Unzuverlässigkeit dieser Behauptung hervor. Es steht heute fest, dass die Fibrillen ebenfalls eine Verminderung erleiden, und es ist von vornherein denkbar, dass vielleicht im Beginne der Erkrankung die Beteiligung der Fibrillen besonders deutlich ist. Diese Vermutung hat uns nicht getäuscht. Gerade bei unserem Bestreben, möglichst die frühesten und frischesten Herde zur Darstellung zu bringen, hat uns die Bielschowsky'sche Fibrillenmethode höchst wertvolle Dienste geleistet. Sie lehrte uns aber nicht nur, dass in der Tat sehr früh, gleich bei der ersten Entstehung eines Herdes Fibrillenzerfall eintritt, sondern auch, dass gerade diese Methode manchmal besonders zweckmässig ist zur Darstellung kleiner kapillarer Blutungen, die anscheinend bei der Entwicklung des Leidens eine nicht unerhebliche Rolle spielen.

Mit der Fibrillenmethode gelang es uns wiederholt, namentlich in den Fällen IV, V und VI, Bilder zu gewinnen, welche daran denken liessen, dass wir hier die allererste Entstehung sklerotischer Herde bei der multiplen Sklerose überhaupt festgestellt hätten. In diesem Sinne ist auch unsere vorläufige Mitteilung im Jahre 1911 gehalten. Seit jener Veröffentlichung haben wir jedoch bei Fortsetzung unserer Studien eingesehen, dass wir damals nur eine Verlaufsweise des Prozesses zur Darstellung gebracht hatten, und dass es offenbar daneben auch Fälle gibt, in denen sich das Hervorschiessen der ersten Herdchen nicht immer mit ausgedehnten Blutungen verbindet. Immerhin erscheint uns auch heute der damals erbrachte Nachweis von erheblicher Bedeutung, welche wichtige Rolle im ersten Stadium der Herdbildung die Blutungen spielen können, und zwar in mehr als einer Hinsicht. Offenbar besteht in

manchen Fällen dauernd eine grosse Neigung zu Blutungen, selbst in älteren Herden, wie wir vor allem bei dem weit vorgeschrittenen Falle VIII bemerken konnten.

Durchmustert man Präparate aus einer grossen Reihe von Bielschowsky-Blöcken, so findet man hin und wieder Stellen, wo mehrere kleinste Herdchen dicht nebeneinander liegen, von denen jedes einen umschriebenen Fibrillenausfall erkennen lässt. Im Zentrum einer derartigen Stelle von zweifelloser Fibrillenzerstörung erregt öfter unsere Aufmerksamkeit ein kleines Gefäss, und recht häufig sind in dessen Umgebung dann Reste einer kleinen Blutung zu konstatieren. Noch überzeugender sind die allerdings selteneren Fälle, in denen eine ziemlich frische Blutung sich mit den Zeichen frischer Fibrillenenzerstörung verbindet (Figg. 150 u. 151, Taf. XXVIII).

Nicht immer ist der Befund bei der Versilberung gleich klar und einwandfrei. Man muss sich da vor Verwechslungen hüten! Es gibt Fälle, wo man bei oberflächlicher Betrachtung zweifeln kann, um was es sich handelt, ob um zufällige Niederschläge und Kunstprodukte oder um Reste alter Blutungen. Es existieren andere Fälle, in denen das Bild entfernt an sogenannte Drusen erinnert, nur mit dem Unterschiede, dass die Fibrillen unversehrt den in der Rinde liegenden Drusen auszuweichen pflegen, während hier die vorherrschend im Mark gelegenen geschwärtzten Gebilde immer mit einer Unterbrechung des Fibrillenverlaufs verbunden sind. Schliesslich finden sich Bilder, wie sie Marburg und andere beschrieben haben, wo nur die Fibrillen in der Umgebung scholliger Silberniederschläge ihre Färbbarkeit auf kurze Strecken eingebüsst haben, ohne dass eine wirkliche Unterbrechung des Verlaufes eingetreten wäre. Alle diese bei der Bielschowsky-Färbung sich einstellenden Möglichkeiten beruhen wohl auf Unzulänglichkeiten der Färbemethode und haben nichts mit den von uns geschilderten Vorgängen zu tun.

Allein neben solchen artefiziellen Bildern sind andere vorhanden, die in zweifelloser Weise zeigen, wie der im frühesten Stadium der Herdbildung einsetzende zirkumskripte Fibrillenzерfall sich unter Umständen verbindet mit einem brauseartigen Blutaustritte aus den Kapillaren. Wir haben einzelne solcher Stelle abgebildet (Figg. 150 u. 151, Taf. XXVIII). Da sieht man deutlich, wie die Fibrillen in Trümmer zerfallen sind. Rote Blutkörperchen und Fibrillenstückchen liegen zusammen mit einzelnen Gliakernen in der Gewebslichtung. Nicht versilberte Schnitte aus der entsprechenden Gegend ergaben vereinzelt die Eisenreaktion. Auch auf Markscheidenpräparaten, bei Hämatoxylin- und Toluidinblaufärbung waren die Blutaustritte gut zu erkennen.

Wie gesagt sind solche Bilder nicht stets vorhanden. Unsere Erwartung, sie in allen unseren Fällen in gleich charakteristischer Weise anzutreffen, hat sich leider nicht erfüllt. Es gibt offenbar Formen von mehr schleichendem Verlauf, in welchen die Blutungen mehr in den Hintergrund treten, vielleicht sogar dauernd fehlen. Immer ist aber unseres Erachtens eine zirkumskripte Verminderung der Fibrillen im ersten Stadium der Herdbildung zu konstatieren. Nur kann dieselbe recht gering sein und pflegt namentlich im Verhältnis zu der dann einsetzenden Markscheidenzerstörung in der gesamten Nachbarschaft so stark zurückzubleiben, dass die letztere als der weitaus wesentlichste Faktor imponiert. Man wird sich jedoch bei mikroskopischer Durchsicht von zahlreichen Bielschowsky-Präparaten überzeugen, dass vielfache Unterbrechungen und winzige Lücken im Fibrillennetz auftreten zu einer Zeit, wo die Markscheidenmethode an entsprechender Stelle vielleicht noch keinen Ausfall aufzudecken vermag. Solche Lücken bilden sich besonders in der Umgebung von Gefässen mit erweiterten Lymphräumen, aber auch um sonst nicht auffällige Kapillaren. Am Rande der Lücken erweisen sich die restierenden Fibrillen oft bandartig verbreitert, sich schlängelnd, während die in die Lücken eingetretenen sich aufsplittern und in staubförmigen Detritus zerfallen. Nur gelegentlich findet sich bereits in der Umgebung eine Ansammlung von abnorm reichlichen Gliakernen. Der eigentliche Zerfall kann noch sehr gering sein; aber die Schlängelung und Verbreiterung der angrenzenden Fibrillen spricht dafür, dass die Noxe doch ihren schädigenden Einfluss auf einen grösseren Umkreis ausgeübt hat, und das dürfte später das Zustandekommen des sehr viel ausgedehnteren Markscheidenzerfalls bei verhältnismässig geringer Fibrillenzerstörung erklären.

Wir wissen ja von den histologischen Befunden bei ganz anderen Krankheitsprozessen (Paralyse, Neuritis usw.) her, dass die Fibrillen immer eine grössere Resistenzfähigkeit an den Tag legen und in geringerer Ausdehnung zu Grunde gehen wie die Markscheiden. Andererseits lässt sich nicht übersehen, dass nach Konfluenz sehr zahlreicher Herde zu einem grossen Plaque auch bei der multiplen Sklerose eine erhebliche Verminderung der Fibrillen sich fast stets konstatieren lässt.

In unseren Fällen IV und VI, in denen sich besonders deutlich umschriebene Fibrillenausfälle mit kleinen Blutungen verbanden, war nun weiter zu beobachten, wie diese kleinsten Herdchen oft ganz dicht beisammen lagen, gruppiert um ein grösseres infiltrierte Gefäss und geschieden nur noch durch einige wenige Züge erhalten gebliebener Fibrillenzüge. Die in grösserer Ausdehnung darauf einsetzende Markscheidenzerstörung und Gliawucherung musste solche Herdchen zu

einem grösseren sklerotischen Plaque konfluieren lassen, und in diesem sekundären Herde bildeten dann jene stehen gebliebenen Fibrillenzüge die, trotz Markscheidenzerfalls, (in freilich verminderter Zahl) erhaltenen Fibrillen.

Sehr interessant war nun, dass im Falle V trotz des Zurücktretens eigentlicher initialer Blutungen, die nur hin und wieder sich nach langem Suchen in vereinzelter Gefässgebieten auffinden liessen, auch wieder in ganz entsprechender Weise sich mikroskopisch kleine Herde von umschriebenem Fibrillenzerriss in grosser Zahl entdecken liessen, ohne dass auf entsprechend gefärbten Kontrollschnitten schon immer Veränderungen an Markscheiden und Glia zu bemerken gewesen wären. Es handelte sich um staubförmigen Detritus an Stelle des schönen Fibrillengeflechts, so dass man den Eindruck einer ganz lokalen, aber schweren Zerstörung durch irgendwelche Schädlichkeit hatte. Immer boten derartige primären Herdchen in ihrer Lagerung eine deutliche Abhängigkeit vom Gefässsystem. Fehlten Zeichen der Blutungen, so lagen doch die Herdchen kleinen Gefässästchen an. Wo sie in grösserer Zahl auftraten, begegnete man ausserdem in der Umgebung erweiterten Lymphräumen oder einem wie durch Oedem auseinandergedrängten weitmäschigen Gewebe. Es gewann da den Anschein, als ob es sich um eine gleichzeitige Aussaat von Herden in einer bestimmten Gefässprovinz handelte.

In Fall III fallen im Fibrillengeflecht der Rinde Lücken auf mit Verbreiterung der entsprechenden zellarmen Zone. Die Fasern sind hier sehr viel spärlicher als an anderen Stellen. Mitunter ist das Geflecht sogar völlig verödet; meist aber handelt es sich nur um Lichtungen, in denen ausserdem eine Kernvermehrung sich bemerkbar macht. Gleichzeitig sind die Kapillaren strotzend gefüllt, und man kann gelegentliche Blutaustritte konstatieren. Auch im Rückenmark konnte man mitunter schon makroskopisch im Fibrillengeflecht hellere Stellen unterscheiden. Dasselbst fanden sich Fibrillenausfälle in der Nachbarschaft von Gefässen, die z. T. infiltriert erschienen. Hier und da lagen daselbst zerstreut alte Blutreste. Seltener waren Herdchen zu sehen, in denen die Fibrillen vollkommen fehlten und zahlreiche Kerne angehäuft lagen. Hier färbten sich bisweilen gewaltige Spinnzellen mit.

In Fall VI erschienen besonders einzelne Grosshirnwindungen und Abschnitte des Balkens stärker betroffen, in geringerem Masse auch Teile des Kleinhirns. In Fall IV war vor allem das Halsmark von massenhaften primären Herdchen mit kapillaren Blutungen durchsetzt. In Fall III war, wie schon oben mitgeteilt wurde, das eine ganze Vorderhorn in einen sklerotischen Plaque verwandelt.

Gerade die siebartige Durchlöcherung des Fibrillengeflechts durch primäre Herdchen in einzelnen Gewebsabschnitten, wie sie auch auf unseren Abbildungen dargestellt ist, erscheint lehrreich für das Verständnis des durch klinische Forschungen festgestellten schubweisen Auftretens und Fortschreitens des Prozesses bei der multiplen Sklerose. Man erhält da den Eindruck, als ob fast gleichzeitig sämtliche Verzweigungen eines bestimmten Gefässgebietes beteiligt sind, ähnlich wie man es mitunter im Verlaufe arteriosklerotischer Erkrankungen beobachten kann.

In Fall VI vermochte man in Balkenschnitten (Fig. 156, Taf. XXVIII) verschiedentlich bei schwacher Vergrößerung Stellen aufzufinden, wo zahlreiche mikroskopische Herdchen in einem Gesichtsfeld dicht zusammen lagen. Dann folgten wieder grosse Strecken, frei von jedem Herde. Gegenüber dem mehr schwärzlichen Aussehen des erhaltenen Fibrillengeflechts enthielten jene mikroskopischen Herdchen ein schwach bräunliches Gekrümel, durchsetzt von Kernen. Auch hier waren ausserdem stellenweise Blutreste zu bemerken. Jedes Herdchen umschloss ein kleines Gefäss; die Gesamtheit schien sich zu gruppieren um eine kleine Arterie mit infiltrierter Wandung. Wiederholt gelang es ferner im Falle VI, auch kleinste keilförmig der Rindenoberfläche aufsitzende Herdchen durch die Fibrillenmethode darzustellen. Hier zeigte die tangentielle Faserung plötzliche Unterbrechung und Auftreten von Trümmern. Gelegentlich lagen daneben alte oder frischere Blutreste, doch nicht regelmässig. In einem Falle liess sich zeigen, dass von einem zentral gelegenen Gefässe die Blutung ausgegangen war. Im übrigen waren Tangentialfaserung und das Fibrillengeflecht der tieferen Rinde gut erhalten. Ausser solchen keilförmigen Herdchen in der Rinde fanden sich hin und wieder mehr ovale.

Einwandsfreie Befunde von Neubildung der Fibrillen, welche einige Forscher behauptet haben, gelang es uns nicht zu erheben. Freilich hatte man manchmal bei flüchtiger Betrachtung einen derartigen Eindruck, wenn sich in einem Herd besonders feine und zersplitterte Fäserchen durch die Silbermethode darstellen liessen. Indessen bei näherer Beobachtung war es uns stets wahrscheinlicher, dass es sich um aufgesplitterte und zerfallende Fibrillen handeln mochte.

Stärkere Veränderungen an den Gefässwandungen selbst vermochten wir in unseren Fällen mit irgend welcher Regelmässigkeit nicht zu beobachten. Wohl fand sich bisweilen eine leichte Vermehrung der adventitiellen Elemente in älteren Plaques, auch Verdickung von Media und Adventitia, besonders in Fall III. Ferner erschien das Endothel stellenweise stärker tingiert und geschwollen,

nirgends aber deutlich gewuchert. Es fehlten sowohl ausgesprochene Erscheinungen richtiger Arteriosklerose, als auch besonders das Auftreten von einer Endarteriitis obliterans. Selbst Thrombosen und Embolien gelangten ausser einer Thrombose in Fall VIII nicht zur Feststellung; sie dürften wohl mehr eine nebensächliche Rolle spielen.

Um so bedeutsamer waren die immer wieder zu konstatierenden kleinzelligen Infiltrationen, die wir schon oben mehrfach zu erwähnen Gelegenheit hatten. Sie traten namentlich in den Bezirken mit zahlreichen kleinen und kleinsten frischen Herden sehr auffällig hervor.

Untersuchungen mit Hilfe von Kresylviolett-, Thionin- und Toluidinblaufärbung liessen keinen Zweifel daran, dass es sich neben Ansammlungen von Lymphozyten und Polyblasten um das Auftreten typischer Plasmazellen handelte. Deutlich hob sich der helle Hof um den Kern ab von der peripheren Pigmentanhäufung bei schwammigem Bau des Protoplasmas. Die Infiltrationszellen lagen vorwiegend in den adventitiellen Lymphräumen, seltener ausserhalb der Gefässe. Es war durchaus nicht so, dass man erwarten durfte, in allen Schnitten Infiltrationszellen zu finden. Und wenn man Infiltrationszellen antraf, so handelte es sich wieder durchaus nicht immer um Plasmazellen. Im Gegenteil waren diese in den meisten Fällen nur spärlich vertreten. Derartige mächtige Plasmazellinfiltrate, wie sie bei der progressiven Paralyse so gewöhnlich sind, gelangten in unseren Fällen nie zur Beobachtung. Wo aber Plasmazellen zahlreicher in Erscheinung traten, schienen sie ein sicheres Anzeichen dafür zu bilden, dass hier ein frisches Aufflackern des Prozesses sich vollzog.

Die regelmässigen Infiltrationen in den mit Blutungen durchsetzten Meningen bestanden zum überwiegenden Teil aus Lymphozyten. Nur in Fall VIII waren relativ zahlreiche Plasmazellen vorhanden. Sonst bildeten sie hier mehr die Ausnahme. Dagegen sassen, besonders in Fall IV, V, VI und VIII Plasmazellen reichlich in den Gefässwandungen zwischen einer Aussaat der oben eingehend beschriebenen mikroskopisch kleinen Primärherdchen (Fig. 149, Taf. XXVII). Im Falle V traten ausserdem öfters Plasmazellen frei im Gewebe auf, also rein perivaskulär, nicht nur in den Gefässwänden. Dagegen setzten sich die gelegentlichen perivaskulären Infiltrationen in Fall IV und VIII fast lediglich aus Lymphozyten und Polyblasten zusammen.

Die Plasmazellen war überall häufiger im Gehirn als im Rückenmark anzutreffen. Sie lagen dann nur gelegentlich in richtigen Gruppen zusammen, viel lieber waren sie vereinzelt oder zu 2 und 3 zwischen zahlreicheren Lymphozyten eingestreut anzutreffen. Hin und wieder waren sie mehrkernig. Ferner fanden sich wiederholt undeutliche

Zwischenformen zwischen Plasmazellen und Mastzellen. Eigentliche Mastzellen waren dagegen nur recht spärlich.

Im Fall IV begleiteten einige Plasmazellen zusammen mit zahlreichen Lymphozyten die durch die Rückenmarkspia in das Zentralnervensystem einstrahlenden Gefässe und bildeten dabei streckenweise eine etwas stärkere Infiltration (Fig. 153, Taf. XXVIII). Auch die Gefässe in den Rückenmarkssepten waren z. T. von Plasmazellen umgeben. In Fall VI umgaben sie vor allem zahlreich die Gefässe in der Medulla oblongata und bildeten hier sogar mehrere Lagen. Besonders schön fanden sie sich endlich in Optikusherden.

Jedenfalls fehlten Plasmazellen in keinem Falle, der mit Hilfe geeigneter Methoden darauf durchsucht werden konnte. Infiltrationen der Gefässe waren stets vorhanden. Freilich war es erforderlich bei der auf den Nachweis solcher entzündlichen Veränderungen gerichteten Nachforschung in erster Linie Präparate mit frischeren Herdchen ins Auge zu fassen. Dass in den alten sklerotischen Plaques mehrfach jede Spur eines infiltrativen Vorgangs verschwunden war, darf nicht Wunder nehmen.

So waren im Fall VIII Gefässinfiltrationen im allgemeinen recht selten, und dafür bestand ausgesprochene Neigung zu Adventitiaverdickungen. Allein auch hier liessen sich vereinzelt Orte mit frischerem Prozess an dem Auftreten von Rundzellenhaufen in und neben den Gefässwandungen erkennen.

Wir hatten schon oben erwähnt, dass mitunter mikroskopisch kleine Rindenherde sich verrieten durch zirkumskripte Erkrankung der dort gelegenen Ganglienzellen. Es steht das im scharfen Widerspruche zu den Behauptungen E. Müllers von der Intaktheit der Ganglienzellen. Von anderen Autoren ist wieder über eine mehr diffuse Ganglienzellerkrankung berichtet worden. Wir haben auch davon ebenso wenig gesehen wie von einem regelmässigen diffusen Schwund der Tangentialfaserung. Es bildet dieses gerade herdweise Erkranken des nervösen Gewebes einen prinzipiellen Gegensatz zu dem paralytischen Prozesse unbeschadet der mannigfachen, vor allem von Spielmeyer gewürdigten, Aehnlichkeiten. Selbst in den Herden konnten aber bisweilen die Ganglienzellen sich wohl erhalten erweisen.

Freilich waren auch im Herde vielfach die Ganglienzellen in grösserer Zahl zerfallen und zu Grunde gegangen. Gerade an Stellen frischester Erkrankungsprozesse waren öfter akut zerfallende Ganglienzellen neben der Fibrillenertrümmerung gut zu sehen (vergl. Fig. 151, Taf. XXVIII). In älteren Herden dagegen waren die Ganglienzellen ebenso wenig völlig verschwunden wie die Fibrillen. Doch sah man hier meist neben einzelnen

ganz gut erhaltenen Exemplaren andere, welche verschiedene Arten chronischer Zellerkrankung erkennen liessen, teils einfache Sklerosierung, teils Pigmentatrophie. Viele waren bei Toluidinblaufärbung lediglich stark verschmälert und dunkel gefärbt, hatten eine undeutliche Struktur, längliche Kerne und gewundene Fortsätze (Fig. 115—118, Taf. XX).

Seltener waren sogenannte trübe Schwellung und Chromatolyse. Sie schienen sich freilich, wenn sie auftraten, nicht auf das Gebiet eines Herdes zu beschränken, sondern eine mehr diffuse Verbreitung über einen grösseren Bezirk anzunehmen.

Die Trabantzellen waren öfters in der nächsten Umgebung von Herden sehr stark vermehrt. Grosse, blasse Gliakerne umdrängten einzelne Ganglienzellen. Ihre Anzahl erreichte bei einzelnen Pyramidenzellen die Höhe von 7—9. Dabei brauchten die eingekreisten Ganglienzellen selbst nicht verändert zu sein. Häufiger freilich erschienen sie abnorm stark pigmentiert, waren bei Toluidinblaufärbung mit hellgelbem Pigment wie vollgepfropft; der Kern dadurch verlagert. Solche Bilder waren besonders in Fall VI und VIII gut zu beobachten.

In einem Präparate unseres Falles VI, das frische Rindenherde mit stärker infiltrierten Gefässen aufwies, waren zahlreiche Ganglienzellen akut geschwollen, ihr Kern verlagert und platt, ihre Schollen aufgelöst. In andere, die wie eingeschnürt erschienen, hatten sich mehrere grösse Trabantkerne hineingelegt und lagen, wie von einem hellen Hof umgeben, in dem sonst durch die Chromatolyse gleichmässig trüb gefärbten Ganglienzellleibe. Wiederholt sahen wir an einzelnen Ganglienzellen die auch von Jacob beschriebenen eigentümlichen streifig und dunkel gefärbten Stippchen, welche den Eindruck glöser Strukturen machten.

Wandte man Fibrillenfärbung an, zeigte es sich, dass die intrazellulären Fibrillen der in Herden liegenden Ganglienzellen vielfach zerfallen oder aber klumpig verbackt waren. Das Kernnegativ erschien dunkel bis tiefschwarz, war an den Rand verlagert. Die Fortsätze fehlten öfter oder endeten nach ganz kurzem Verlauf schon unvermittelt, wie abgebrochen.

Wohlgemerkt traten alle die oben beschriebenen Ganglienzellveränderungen nur fleckweise, in einzelnen Gruppen auf, nicht in ganzen Schichten. Niemals fand sich ein stärkerer Ausfall mit Verlagerung der Schichten. Es waren die Ganglienzellen nicht so abnorm dicht zusammengedrängt, wie auf Schnitten von Paralytikergehirnen. Von einer diffusen allgemeinen Ganglienzellerkrankung als einer wesentlichen Erscheinung des Krankheitsprozesses bei der multiplen Sklerose kann nach unseren Feststellungen nicht wohl die Rede sein.

Im Rückenmark erwiesen sich wiederholt Gruppen von Ganglienzellen, die in den Bereich eines Herdes fielen, krankhaft verändert. Nirgends aber waren die Zerstörungen so schwer wie im Falle VIII, wo es sich um ein ausserordentlich vorgeschrittenes Stadium des Leidens handelte. Hier waren im ausgedehnten Masse die Ganglienzellen der Vorderhörner ergriffen (Figg. 115—118, Taf. XX) und die der Clarke'schen Säulen. Ueberhaupt waren in allen anderen Fällen die Ganglienzellenveränderungen deutlicher auf den Bereich einzelner Herde beschränkt, als gerade in Fall VIII, wo durch die lange Dauer des Leidens mit immer neuen Schüben allmählich sich so ausgebreitete und komplizierte Veränderungen entwickelt und zusammen addiert hatten, dass schliesslich fast das Bild eines diffusen Prozesses entstanden war.

In Fall VI liess sich z. B. sehr schön das Verhalten der Ganglienzellen in dem isoliert ergriffenen Vorderhorn und in dem nicht vom Herd berührten der anderen Seite vergleichen. In dem letzteren waren die Ganglienzellen durchweg gut erhalten, das Fibrillengeflecht nicht gelichtet, die Glia kaum vermehrt. Ganz anders das Bild, welches im gleichen Niveau das erkrankte Vorderhorn bot: Die Ganglienzellen waren hier zum grössten Teil verschwunden, die übrig gebliebenen schwer verändert. Von dem reichen Fibrillengeflecht waren nur noch Trümmer vorhanden (Fig. 87 b, Taf. IX). Alles ward ausgefüllt von wuchernder Glia.

Zu Fall VIII bliebe schliesslich zu erwähnen, dass die ausgedehnte Ganglienzellerkrankung im Rückenmark nicht durchweg chronischer Natur zu sein schien, sondern vielfach auch das Bild der akuten Chromatolyse bot, wie man es bei fieberhaften und infektiösen Prozessen zu finden pflegt. Ferner fiel auf, dass selbst die Spinalganglienzellen ähnliche Alterationen erfahren hatten. Es mag das daher rühren, dass ein grosser Teil dieser mehr akuten Ganglienzellveränderungen nicht auf Rechnung des Grundleidens, sondern der interkurrierenden Bronchopneumonie zu setzen war, welche schliesslich den Exitus herbeiführte. Immerhin ist zu betonen, dass nicht alle Ganglienzellen im Fall VIII in gleicher Weise ergriffen waren, sondern vorherrschend die genannten Gruppen.

An dieser Stelle sei auch darauf aufmerksam gemacht, dass im Kleinhirn im strikten Gegensatze zu den Bildern bei Paralyse die Purkinje'schen Zellen, sofern sie nicht gerade in einen Herd fielen, stets gut erhalten waren. Nur allein im Falle VI erschienen sie stellenweise etwas ungleichmässig gestellt und sozusagen in die Körnerschicht disloziert. Aber hier waren überhaupt recht erhebliche Kleinhirnveränderungen vorhanden.

Es zeigten sich in der sonst nicht gelichteten Körnerschicht einzelne Herdchen, auch mit frischen Blutungen. Die Gliafaserproduktion war hier sehr gering. In der Molekularschicht waren dagegen die Gliaelemente überhaupt vermehrt: Die Bergmann'schen Fasern waren ungewöhnlich zahlreich und kräftig ausgeprägt und die Zahl der Gliakerne hatte erheblich zugenommen. Haufen von ihnen umdrängten die Purkinje'schen Zellen am Rande der Körnerschicht, wodurch dann der Eindruck entstand, als seien diese Zellen selbst in die Körnerschicht hinein disloziert. Die Gefässe waren zum Teil mit Plasmazellen infiltriert.

Ausser diesen ungewöhnlich starken Veränderungen in Fall VI hatten wir sonst im Kleinhirn mehr einzelne ausgedehnte Plaques zu konstatieren, wie sie in den Abbildungen gut zur Darstellung gelangen. Kleinere Herdchen sassen mit Vorliebe im Mark, griffen seltener auch auf die Körnerschichten über. Die Kleinhirnherde waren sehr ausgedehnt in Fall I, VI und VIII, klein und zahlreich im Fall II, dagegen auffallend selten im Fall III. Fall IV hatte gleich häufig Herde in Rinde und Mark. Vor allem aber zeichneten sich Fall IV, VI und VII dadurch aus, dass schon makroskopisch die Bäumchenzeichnung des Markes in einzelnen Lappen völlig verschwunden war, eingeschmolzen durch ausgedehntere Herde (Fig. 74 a, 93, 94, 98, Taf. VIII und X).

Der Optikus war in allen unseren Fällen mitergriffen, und zwar, mit 2 Ausnahmen, ungleich stark auf beiden Seiten. In Fall V waren beide Optici vollkommen atrophisch. In Fall I waren dagegen beiderseits noch dichte und gut myelinhaltige Bündel stehen geblieben.

In Fall III zeigte der Optikusquerschnitt nur auf einer Seite stark degenerierte Bündel (Fig. 144 u. 145, Taf. XXVI). Hier waren überall die Gefässe dicht mit Rundzellen infiltriert; desgleichen die Septa und der piale Ueberzug. Die Kernansammlung erschien in den Septen stellenweise besonders stark. Um grössere Gefässe fanden sich auch Ansammlungen von Körnchenzellen. Diese Veränderungen waren im linken Optikus stärker ausgesprochen als im rechten. Zu beachten ist, dass die Stärke des Markfaserausfalls nicht im gesamten Verlaufe des Nerven gleich stark war.

In Fall VI enthielten links die Infiltrationen der Optikusgefässe einwandfreie Plasmazellen. Dagegen zeigte sich der ganze rechte Optikus bis auf einen geringen Faserrest atrophisch; er enthielt kaum noch Infiltrationszellen.

In Fall VIII waren beide Optici in ganzer Breite befallen und stark sklerotisch (Fig. 142 u. 143, Taf. XXVI). Bei Markscheidenfärbung sah man auf dem Durchschnitte nur noch spärliche Myelinreste. Nicht ein markhaltiges Nervenfaserbündel war mehr zu erkennen. Die glösen

Septen waren ausserordentlich stark verdickt, aber entsprechend dem Alter des Prozesses fehlte hier jede wesentliche Infiltration der Gefässe, und die Kernansammlung war nur noch relativ gering. Auf einem Längsschnitt durch den Optikus bei seinem Eintritt in das Auge hob sich nur noch in der Mitte ein ganz schmaler Strang myelinhaltiger Fäserchen ab. Sonst waren da alle Reste von Markscheiden am Nerven verschwunden (Fig. 143, Taf. XXVI).

Weit besser waren wohl die Fibrillenzüge erhalten, doch wiesen auch sie erhebliche Lücken auf. An manchen Stellen zeigten sich die Fibrillen stark geschlängelt und varikös verdickt und von breiten gliösen Bändern auseinandergedrängt. Andere Fibrillenzüge hörten plötzlich wie abgeschnitten auf und verloren sich dann in einem Gebiet von Trümmern und Bruchstücken, das von dichter Kernansammlung durchsetzt war.

Sklerotische Herde bilden auch, wie ein Blick auf die im 1. Teil angeführte Literatur zeigt, in den übrigen Hirnnerven und in den Rückenmarkswurzeln, soweit die Glia reicht, keine Seltenheit. Wir werden uns daher nicht wundern, in unserem Falle V ausgesprochene sklerotische Veränderungen in den hinteren Wurzeln der Zervikal- und Lendenschwellung anzutreffen. Es handelte sich da, wie namentlich die Tinktion mit Weigert's Gliafärbung lehrte, um ein stellenweise auftretendes dichtes gliöses Faserwerk, das offenbar eine Narbe an Stelle zu Grunde gegangener nervöser Substanz bedeutete (Fig. 79, Taf. IX).

Indessen sei betont, dass dieses auch der einzige derartige in unseren Fällen erhobene Befund war, obgleich in den Fällen VI und VIII alle Wurzeln und zahlreiche periphere Nerven geschnitten und sorgfältig auf Herde durchsucht wurden.

Allerdings boten sich im Falle VIII ausgebreitete Degenerationen gerade in den peripheren Nerven. Vor allem fanden sich völlig atrophische Stellen im rechten Plexus brachialis (Fig. 119, Taf. XI). Doch handelte es sich überall um einfachen Zerfall der Nervenfasern ohne eigentliche Sklerosierung. Es zeigten sich auf Querschnitten nur noch ganz spärliche mit Myelin umgebene Nervenröhrchen. Die Uebrigen waren verschwunden, und an ihre Stelle war Bindegewebe getreten. Nirgends zeigten sich eigentliche sklerotische Herde oder die merkwürdigen von Schob und Dinkler beschriebenen Gebilde. Auf die Deutung dieser neuritischen Veränderungen wird im 4. Teil näher einzugehen sein.

Die Frage des Vorkommens von sekundären Degenerationen bei der multiplen Sklerose ist früher viel erörtert worden. Auf Grund des falschen Dogmas vom Intaktbleiben der Fibrillen ward sie von manchen Autoren rundweg verneint. Heute ergibt sich aus den im

ersten Teil zitierten Beobachtungen zur Genüge, dass die sekundären Degenerationen nicht nur möglich sind, sondern wahrscheinlich recht häufig vorkommen. Ihre Verkennung mag vielleicht zu der Behauptung eines diffusen Markscheidenausfalls an verschiedenen Stellen beigetragen haben. Unser, bereits früher von Siemerling veröffentlichter, Fall I bietet ein besonders schönes Beispiel für einwandfreie sekundäre Degeneration bei multipler Sklerose. Der ausgedehnte, eine Myelitis transversa vortäuschende Herd hatte gleichzeitig auf- und absteigende Degenerationen im Rückenmark hervorgerufen. Es liegt auf der Hand, dass sonst in der Regel der Faserausfall im Herd nicht so allgemein zu sein pflegt, dass die dadurch in einem Strang hervorgerufene sekundäre Degeneration so deutlich wird. Es ist aber zu beachten, dass doch immerhin öfter der Markausfall wenigstens in den Rückenmarksseitensträngen fast ganz auf das Areal der Pyramidenbahn beschränkt bleibt, was entschieden auf einen Einfluss sekundärer Degeneration hinweist. In je grösserer Zahl disseminierte Plaques das Rückenmark durchsetzen, umso verwischter wird naturgemäss das Bild.

Auch in unserem Falle II liessen sich deutliche auf- und absteigende Degenerationen nachweisen. Es ist das bereits in der Besprechung der vorläufigen mikroskopischen Untersuchung am Schlusse der Krankengeschichte ausdrücklich hervorgehoben worden (vergl. Teil II, S. 458).

Erst jetzt nach Besprechung der Veränderungen des nervösen Gewebes wenden wir uns der Gliawucherung zu, getreu unser im ersten Teil an der Hand der Literaturübersicht dargelegten Ueberzeugung, dass die Vermehrung der Glia den sekundären Vorgang bedeutet. In dieser Auffassung haben uns die Resultate der histologischen Untersuchung in unseren 8 Fällen nur bestärken können. Immer wieder hatten wir bei Durchsicht unserer Präparate den Eindruck, dass es sich bei der dort zu beobachtenden mächtigen Gliawucherung um einen rein reaktiven Prozess handelte, und zwar in erster Linie um Bildung von Narbengewebe an Stelle der zerfallenen nervösen Substanz, daneben dann wohl auch um eine Art Abkapselung zum Schutz des nervösen Gewebes gegen die krank machende Schädlichkeit. Denn überall, wo eine Oberfläche vorhanden ist, auch gegen die Ventrikel und gegen die Gefässe hin, vor allem natürlich gegen einen vorhandenen Krankheitsherd wird ein dichter gliöser Wall errichtet. So werden die Gefässe von mächtigen Faserkörben eingeschlossen. Von dem verdickten Randfilz her ziehen büstenartige Faserfortsätze noch bis in die Pia hinein, strahlen andererseits dichtere Züge von Radiärfasern in die Tiefe der Rinde. Im Falle IV zeigte sich stellenweise der gliöse Randfilz an Gross-

hirnschnitten so mächtig entwickelt, dass selbst auf Markscheidenpräparaten ein eigentümlich höckriger, dunkel gefärbter Rand auffiel.

In den Markherden kommt es zuletzt zur Bildung eines derbfaserigen Gliageflechtes. Nur Anfangs, da die Gliawucherung einsetzt, besteht ein grosser Zellreichtum: Gemästete, mehrkernige Gliazellformen überwiegen im Innern, kleine, runde Kerne am Rande. Dieser enorme Kernreichtum ist es, der auf Toluidinblau-Präparaten den Herd schon hervortreten lässt. Vielfach sind auch Stäbchenzellformen vertreten. Später lagern dagegen nur noch stellenweise mächtige Riesenspinnenzellen zwischen den Fasern, und nur der den Herd umschliessende Wall wuchern der Glia ist noch jetzt sehr kernreich; das Narbengewebe im Herdinnern wird zunehmend kernarmer. Besonders dichte Fasermassen sind stets um die Gefässe angehäuft.

Das protoplasmatische Gliazynytium der Rinde ist auch stellenweise herdartig verdickt und vergröbert, so dass es bei Tinktion mit Viktoriablau ungewöhnlich deutlich hervortritt. Wir erhielten derartige Bilder immer besonders schön, wenn die in Viktoriablau eingelegten Schnitte bis zu 2 mal 24 Stunden im Brutschrank verblieben waren.

Es erscheinen dann die Ganglienzellen an solchen Stellen von einem schön geschlungenen Flechtwerk umschlossen. Einzelne riesige Spinnenzellen sind hier und da verstreut zu sehen. Im Allgemeinen tritt aber die Gliavermehrung in der Rinde stark zurück, so dass man ausser bei Anwendung der Markscheidenmethode ältere Herde hier schwer zu Gesicht bekommt. Jüngere Herde zeichnen sich schon, zumal bei Anwendung der Giesonmethode, durch ihren Kernreichtum aus. Im Uebrigen verweisen wir hier auf das bei Besprechung der Fibrillenbefunde Ausgeführte: Wir sehen auf Bielschowsky-Bildern schon im frühesten Stadium, ehe noch eine Gliavermehrung eingesetzt hat, den zirkumskripten Fibrillenzerfall und die kapillaren Blutungen. Später zeigt die Marchimethode die Verbreitung der Gewebstrümmer in den einzelnen Bezirken.

Dagegen fällt bei der Gliamethode an Rindenpräparaten in der Regel sehr auf, dass zwischen dem vielfach verdickten gliösen Randfilz und dem deutlich gewucherten Fasernetzwerk der Markzone ein breiter Streifen sich abhebt, der durch Faserarmut sich auszeichnet. Die in diese Zone fallenden Rindenherde sind es vor Allem, die sich relativ schwer zur Darstellung bringen lassen. Dass sie sich überhaupt nicht von ihrer gesunden Umgebung abheben sollten, ist nach dem bereits oben Angeführten nicht richtig.

In keilförmig der Rindenoberfläche aufsitzenden Herdehen fand sich in Fall VI wiederholt eine besonders starke Verbreiterung des Randfilzes mit Ausstrecken pinselförmiger Ausläufer nach der Pia und von ver-

dicteter Radiärfaserung hinab in die Pyramidenschicht. Es handelte sich dabei um eine Kombination von richtiger Faserbildung (immer nur mässigen Grades) und von Vergrößerung resp. abnorm starker Tinktion des protoplasmatischen Synzytiums. Das Ganze erwies sich untermischt mit ausserordentlich reichlichen kleinen Spinnen. Die eigentlichen Fasern liessen sich bis zu ihrem Eintauchen in einen der glösen Faserkörbe um die Gefässe verfolgen.

Hervorgehoben sei, dass auf unseren Gliapräparaten die Grenze zwischen einem durch Faservermehrung markierten Herd und der anstossenden gesund erscheinenden Rinde durchaus nicht immer genau mit dem Aufhören des einstrahlenden Markfächers auf Markscheidenbildern übereinstimmte, wie es nach manchen Schilderungen der Autoren vielleicht scheinen könnte. Vielmehr pflegte sich nur oft genug die faserige Gliawucherung eine ganze Strecke in das Gebiet der protoplasmatischen Glia hinein vorzuschieben und selbst die Ganglienzellen mit schönen Fasergeflechten zu umspinnen. Abgesehen von diesen Einschränkungen galt auch für unsere Präparate das Gesetz, dass mit der Weigert'schen Gliamethode die im Reiche der protoplasmatischen Glia der Grosshirnrinde liegenden Herde schlecht nachweisbar sind.

Bei Toluidinblaufärbung fällt in der Rinde mitunter deutliche Rasenbildung auf. Gemästete Gliazellformen, auch mehrkernige, spielen, zumal in der Umgebung der Ganglienzellen, eine Rolle. Daneben treten auch dicht gelagerte kleine dunkle Kerne auf mit wenig oder gar keinem sichtbaren Protoplasmahofe und wieder Stäbchenzellformen. Die kleinen dunklen Kerne halten sich nicht immer an die Grenzen bestimmter Herde, sondern erstrecken sich auch in herdfreie Bezirke hinein. Ferner schienen mitunter die gemästeten Gliazellformen isoliert aufzutreten; doch hatten wir fast immer bei näherer Prüfung in unseren Fällen den Eindruck, dass sich hier stets auch leichte Veränderungen der nervösen Substanz im Sinne beginnender Herdbildung auffinden liessen. Wir kommen darauf später zurück. Vor allem konnte man mit grosser Wahrscheinlichkeit aus der Anwesenheit solcher gemästeter Gliazellformen den Schluss wagen, dass man in den gleichen oder anstossenden Schnitten infiltrierte Gefässe mit verstärkten glösen Randgeflechten zu erwarten habe. Jedenfalls liess sich im Grossen und Ganzen der Satz aufstellen, dass die gemästeten Gliazellformen charakteristisch waren für das Innere der Herde, die kleinen dunklen Kerne für deren Peripherie.

Reihenartig aufgestellte Kerne begleiteten vielfach die längsgetroffenen Gefässe des Marks in ähnlicher Weise, wie man das auf Präparaten von Huntington'scher Chorea so ausgesprochen sehen kann. Nur besteht der grosse Unterschied, dass bei multipler Sklerose

ausserdem die Gefässwandungen selbst mit Infiltratzellen besetzt sind. Die mehrfach erwähnten Stäbchenzellen konnten sich in kernreichen Herden bald vereinzelt, bald in grösserer Anzahl bemerkbar machen. Nur ausnahmsweise sahen wir richtige Nester von ihnen. Endlich sei auch an dieser Stelle wieder das häufige Vorhandensein von Blutungen frischen und älteren Datums in den noch jüngeren, kernreichen Herden hervorgehoben.

Besonders interessante Befunde erhielten wir in unserem Falle VI, der namentlich reich an kleinen und kleinsten Rindenherden war, bei Anwendung der Ranke'schen Modifikation der Weigert'schen Gliamethode (Fig. 148, Taf. XXVII).

An solchen noch im Bereiche der Markfächer gelegenen Herden fielen mehrfach die ungeheuer zahlreichen balkigen Spinnenzellen auf, die stellenweise in ein dichtes Gewirr von besenreiserartigen Fasern eingebettet lagen, welches sich als mächtiger Wall gegen die Gefässe erhob (Figg. 148 u. 157, Taf. XXVII und XXVIII). Nach der peripheren Rinde hin hörte natürlich das dichte Faserwerk auf. Statt dessen folgte hier eine Zone dicht gelagerter kleiner, runder Kerne, welche sich allmählich peripherwärts verlor. Es fiel nun einige Male auf, dass auch ohne das Einstrahlen von Fasermassen aus dem Mark oder aber von dem Randfilz her, sich gelegentlich ein schön geschwungenes Netz feiner und feinsten Fäserchen um die Ganglienzellen hervorhob, das zu unterscheiden war von der oben beschriebenen Vergrößerung protoplasmatischer Glia. Da in allen diesen Fällen zugleich sich eine erhebliche Vermehrung der Trabanzellen bemerkbar machte, so ist vielleicht auf die Letzteren diese abnorme Faserbildung zurückzuführen gewesen. Wie gesagt, beobachteten wir desgleichen nur im Falle VI. Die Netzchen kamen am schönsten zum Vorschein bei Betrachtung mit Immersion und fleissigem Gebrauch der Mikrometerschraube. Sie bildeten dann beinahe Faserkörbchen um die einzelnen Ganglienzellen.

Weiter möchten wir erwähnen, dass die dickeren Gliafaserbündel, welche in die Rinde gelangten, soweit sie nicht Gefässe umkreisten, vorherrschend dem Verlaufe der zugrunde gegangenen Markstrahlen folgten, dass dagegen die feineren Fäserchen anscheinend regellos quer und schräg verliefen.

An Stellen mit dichtestem Fasergewirr, also in Markherden älteren Datums, fanden sich, wie oben bereits erwähnt, Gliakerne nur recht spärlich. Sie traten da lediglich in der Randzone wieder hervor, wo die Wucherung noch als im Fortschreiten begriffen angesehen werden konnte. Vorhandensein häufigerer Spinnenzellen im Innern dürfte wohl immer gegen grösseres Alter eines Herdes sprechen.

Die nach jahrelanger Dauer des Leidens an Volum und Gewicht von Gehirn und Rückenmark deutlich ausgesprochene Atrophie beweist schon allein, dass die Narbenbildung der Herde nicht ohne eine gewisse Schrumpfung vor sich gehen dürfte. Dieselbe erfolgt aber wohl äusserst langsam und allmählich, wobei das vom Gefässsystem gebildete Gerüst an sich intakt bleibt und stärkere Zerrungen hindert. Auch mag zum Teil durch die so häufigen Erscheinungen ödematöser Durchtränkung und Lückenfeldbildung die Schrumpfung aufgehalten und ausgeglichen werden. So kommt es, dass eine erhebliche Zerstörung der Schichtung nicht beobachtet wird.

Im Uebrigen sei darauf hingewiesen, dass auch bei der zu ausgedehnten Erweichungen und Narbenschrumpfung führenden Arteriosklerose des Gehirns die nicht direkt betroffenen Partien eine gut erhaltene Schichtung und Konfiguration besitzen können. Ferner wissen wir aus dem Studium der arteriosklerotischen Gehirnveränderungen, dass da auch an Stellen, wo es gar nicht zur Erweichung kommt, infolge der mangelhaften Ernährung durch die erkrankten Gefässe ein allmählicher Schwund nervöser Substanz und entsprechende Wucherung des gliösen Gewebes sich mit der Zeit entwickeln kann, so dass schliesslich rings im Zentralnervensystem die histologische Untersuchung das Bestehen von perivaskulärer Gliose aufdeckt. Aber niemand zweifelt da, dass die Faservermehrung wie die zahlreichen Spinnenzellen, die man in fast diffus zu nennender Weise über das gesamte Nervensystem verbreitet antrifft, niemals Zeichen einer Neigung zu primärer Gliawucherung vorstellen, sondern sekundär antworten auf den fortschreitenden Zerfall von nervösem Gewebe. Das sollte man beherzigen, wenn man die anscheinend ausserhalb jeden Zusammenhanges mit einer richtigen Herdbildung stehenden Zeichen zerstreuter Gliavermehrung bei der multiplen Sklerose ins Auge fasst. Ihr Nachweis an sich ist noch lange kein Beweis, dass die Gliawucherung einen primären Vorgang darstellt.

Nach dieser Vorbemerkung wollen wir uns zur Besprechung der mehr diffusen Gliaveränderungen wenden. Schon früher hatten wir das anscheinend isolierte Auftreten von gemästeten Gliazellformen erwähnt und ausgeführt, dass es sich bei diesem Befunde in der Regel um eine Täuschung handelt, indem die nähere Untersuchung fast stets den Nachweis erlaubt, dass in Wahrheit eine beginnende Herdbildung mit Zerfall nervöser Substanz dieser Erscheinung zugrunde liegt. Indessen damit ist die Sache noch nicht abgetan. Wir haben der Frage der „diffusen“ Gliaveränderungen noch eine grössere Aufmerksamkeit zu widmen. Zunächst sei da auf folgende Möglichkeit hingewiesen: Wenn man bei Gliafärbung das anscheinend normale Gewebe in der Nachbar-

schaft eines Herdes auch bei stärkerer Vergrößerung, behutsam durchspäht, so findet man nicht so selten, dass die Glia auf weitere Strecken noch ausserhalb des Herdes eine Vermehrung erfahren zu haben scheint, indem die Kerne überall abnorm reichlich sind, die Faserung gröber und dichter als sonst, und ausserdem vereinzelte pathologische Spinnzellen auftreten. Erst in grösserer Entfernung vom Herde verliert sich dieses pathologische Gepräge des Gewebes. Hier handelt es sich wohl immer um ein Ausstrahlen der den Herd verursachenden Schädlichkeit, um ein Fortschreiten des Krankheitsprozesses rings an der Peripherie. Man kann auch sagen, dass um den deutlich erkennbaren Herd noch eine weniger deutliche Zone herumliegt, die eigentlich auch noch dem Herde zuzurechnen wäre. Trifft nun ein zur Untersuchung gelangter Schnitt diese „undeutliche Zone“ eines oder einiger benachbarter Herde, die selbst ausserhalb des Schnittes bleiben, so kann wohl fälschlich der Eindruck einer diffusen Gliavermehrung unabhängig von jeder Herdbildung erweckt werden. In solchem Falle handelt es sich aber offenbar nicht um eine echte „diffuse“ Gliavermehrung. Ferner gelingt es mitunter, in anscheinend normalem Gewebe kleinste Nester von Spinnzellen zu entdecken, die den Eindruck primärer Wucherung erwecken könnten. Prüft man indessen diesen Befund dadurch nach, dass man entsprechende Schnitte auch nach Bielschowsky färbt, kann man sich in der Regel bald überzeugen, dass an den betreffenden Stellen bereits eine Fibrillenzerstörung stattgehabt hatte. Liegen solche Gliakernansammlungen nahe der Rindenoberfläche, dürfte wohl selten eine entsprechende Verdickung des Randfilzes fehlen.

Nicht anders schienen sich die bei Kresylviolettfrärbung einige Male festgestellten Nester von mehr stäbchenförmigen Gliakernen zu erklären. Auch hier waren jedes Mal in der Nähe infiltrierte Gefässe vorhanden, und auf Bielschowsky-Präparaten liessen sich Ausfälle im Fibrillengeflechte erkennen. Endlich sei darauf hingewiesen, dass ebenfalls auf dem Wege sekundärer Degeneration eine Fernwirkung von den einzelnen Herden ausgehen und Gliawucherung in ganz entfernt liegenden Gewebsabschnitten verursachen kann.

Dennoch ist die Tatsache einzuräumen, dass gelegentlich sich in einzelnen Abschnitten des Zentralnervensystems eine ausgebreitete Vermehrung der gliösen Elemente findet, die einen durchaus „diffusen“ Charakter trägt. So zeigte in unserem Falle IV das Halsmark in sehr auffälligem Grade eine anscheinend allgemeine Verdickung der gliösen Balken und Vermehrung der Kerne. In Fall VIII schien in Dorsal- und Lumbalmark sowie stellenweise im Gehirn eine ähnliche diffuse Gliawucherung sich zu vollziehen. Hier waren die Septen ausserordentlich

verbreitert, der Saum verdickt, die Kerne vermehrt. Die Literatur (113 und 114) enthält derartige Beispiele zur Genüge. Wir verweisen auf die im ersten Teile angeführten Arbeiten.

Allein unsere Auffassung geht dahin, dass wir es da überall, soweit nicht die oben angeführten Momente in Frage kommen, mit ähnlichen Vorgängen zu tun haben, wie bei der anscheinend diffusen Gliavermehrung durch Arteriosklerose des Zentralnervensystems. Wir nehmen an, dass dort die in den Gefässen kreisende Noxe nicht ausreicht, eine Aussaat wirklicher Herde zustande zu bringen, sondern lediglich in mehr diffuser Weise ein Zugrundegehen geringer Mengen nervöser Substanz veranlasst und gleichzeitig die Glia in mässiger Weise allgemein zur Wucherung anregt. Wieweit diese beiden Prozesse einander parallel gehen, wieweit die Gliavermehrung Folge der nervösen Atrophie ist, wird sich freilich nicht immer sicher auseinander halten lassen. Aber kein Grund liegt vor, nur wegen dieser Bilder von mehr diffuser Gliavermehrung gleich an eine primäre Gliomatose zu denken. Eine solche würde doch beispielsweise im Falle VIII nicht zu einer derartigen Atrophie und Schrumpfung geführt haben können.

Sehr beachtenswert dürfte es sein, dass solche mehr diffusen Vermehrungen, soweit nicht schon allgemeine Atrophie und Schrumpfung eingetreten sind, immer nur einzelne Gefässbezirke betreffen. Das erinnert an die gewöhnlichen Bilder massenhafter Herdchen-Aussaat in bestimmten Abschnitten mit Neigung zum Konfluieren und bildet, wie Wohlwill ganz richtig bemerkt, den Uebergang zu den seltenen ganz grossen Herden. Also das spricht entschieden zu gunsten von unserer Auffassung. In der Regel hatten wir sogar den Eindruck, dass an denjenigen Stellen, die von Herden nachweislich frei waren, wie die Grosshirnrinde in Fall II, nicht nur keine Vermehrung der Gliakerne, sondern eher eine Kernarmut vorhanden war. Auffallend war uns auch, dass durchaus nicht immer um den Zentralkanal herum eine deutliche Gliawucherung bestand.

Wir haben nunmehr überzugehen zur Besprechung der Abraumzellen, die bei der multiplen Sklerose in Tätigkeit treten.

Zunächst ist zu betonen, dass die Glia selbst sich sehr erheblich an dieser Aufgabe beteiligen dürfte, Blutelemente sehr viel weniger. Von manchen Autoren wird das Austreten von weissen Blutkörperchen ins Gewebe überhaupt bestritten, während andere diesem Vorgange eine grosse Bedeutung zuschreiben wollen. Beides dürfte in gleicher Weise falsch sein. Ebenso wie das Austreten von Plasmazellen ins Gewebe nicht bezweifelt werden kann, ebenso haben wir wiederholt in frischeren Herdchen fraglose Exemplare gelappter Leukozyten ausserhalb der Ge-

fässe liegen sehen. Indessen ihre Zahl ist immer eine geringe und kommt gegenüber der Menge von Abraumprodukten, welche durch den ausgedehnten Markscheidenzerfall geliefert wird, nicht wesentlich in Betracht.

Wichtiger dürften da schon die amöboiden Gliazellen sein, welche gelegentlich, zumal am Rande der Rindenherde, die Gefässe umlagern, kenntlich an ihrem unregelmässigen, gezackten Protoplasmahofe, der bei Toluidinblau- oder Kresylviolett-färbung den chromatinreichen Kern umgibt.

Bei der gleichen Färbung erkennt man recht schön, welch starke Pigmentablagerungen die Gefässwände innerhalb der Herde erfahren haben. Ebenso sehen wir im Gewebe zahlreiche Gliakerne, umgeben von strahlig angeordneten Körnern und staubförmigen Pigmentmassen. Offenbar ist das nicht sichtbare Protoplasma der betreffenden Gliazellen mit diesen Zerfallsprodukten beladen. Auch die Trabantkerne mancher Ganglienzellen sind in ähnlicher Weise von Pigmentkörnchen umlagert.

Bei Anwendung von Scharlach-Hämatoxylinfärbung fanden sich ausserhalb der Gefässwände in Fall VIII vereinzelte Zellen, die den Eindruck von Gliazellen machten und die in ihrem Protoplasma rote Körnchen und Brocken trugen. Auch einzelne Ganglienzellen wiesen rot-bräunliches Pigment auf (Fig. 123, Taf. XXI).

Vor allem aber lagen in der Adventitia von Gefässwänden grosse Zellen mit dunkelgefärbtem runden Kern und zahlreichen orange bis rot gefärbten Körnchen, zweifellose Körnchenzellen, und ganze Massen roten Farbstoffs zeigten sich in die Gefässe hinein abgeladen.

Die Körnchenzellen oder Gitterzellen, die in erster Linie die Aufgabe haben, den Abtransport der Zerfallsprodukte aus dem erkrankten Gewebe in die Gefässe hinein zu übernehmen, treffen wir in allen frischen und einem grossen Teil der älteren Herde an. Sie liegen sowohl frei im Gewebe wie in den perivaskulären Räumen und intra-adventitiell; hier vielfach zusammen mit Lymphozyten und Plasmazellen.

Die Körnchenzellen sind niemals bei der multiplen Sklerose so überaus zahlreich vertreten, wie wir das bei Erweichungen zu sehen gewohnt sind, wo oft das gesamte Gesichtsfeld fast allein von solchen Gebilden überschwemmt wird. Immerhin können sie stellenweise eine stattliche Anzahl erreichen. Sie sind vermutlich in der Hauptsache gliogener Abkunft. Man findet von ihnen ganze Nester in den weiten Maschen des Lückenfeldes oder in perivaskulären Schrumpfräumen liegen. Da sie reichlich bepackt sind mit Zerfallstrümmern, vor allem

Myelin, so ist es lohnend, sie durch die Marchimethode zur Darstellung zu bringen. Auch bei Weigert's Markscheidenfärbung treten die Zerfallstrümmer in den frischeren Herden gut hervor.

Man hat darüber gestritten, bei welchem Alter der Herde es möglich ist, sie durch Marchi noch nachzuweisen. Die Angabe, dass nur in frischeren Herden mit zerfallenem Myelin bepakte Körnchenzellen zu finden wären, entspricht nach unseren Präparaten nicht den Tatsachen, sondern ist ein Ausfluss übermässigen Schematisierens. Gewiss wird in frischeren Herden eine sehr viel grössere Anzahl von Abraumzellen an der Arbeit sein, auch rings im Gewebe zerstreutes Zerfallsmaterial sich finden, so dass die Marchifärbung besonders charakteristische Bilder zu bieten vermag. Allein auch in recht alten sklerotischen Plaques lassen sich gar nicht selten durch diese Färbung einzelne liegen gebliebene Körnchenzellen, mit Trümmern beladen, in den Gewebslücken nachweisen. Gerade in alten Lückenfeldern ist dies leicht der Fall. Daneben enthalten ältere Herde häufig reichliche Corpora amylacea, namentlich um die Gefässe herum.

In unserem Falle VI, der sich durch reiche Aussaat frischer Herde auszeichnete, zeigten sich an den Rändern der kleineren Plaques besonders schön die dicht mit Trümmern bepachten Körnchenzellen und zwar lagen sie sowohl im gliösen Gewebe, als auch in den perivaskulären Schrumpfräumen zu dichten Nestern angesammelt (Fig. 152, Taf. XXVIII). Es umlagerten hier grosse Gitterformen mit schönen Vakuolen die Querschnitte kleiner Kapillaren in grosser Zahl, zum Teil noch untermischt mit riesigen Spinnenzellformen. Wie bereits oben hervorgehoben wurde, reichte die Menge der Körnchenzellen nicht entfernt heran an die Massen, welche man bei richtigen Erweichungsherden zu sehen gewohnt ist. Doch waren sie immerhin über das ganze Gesichtsfeld zerstreut und gaben bei geeigneter Färbung dem Bilde ihr Gepräge.

Ihre Hauptansammlung geschah immer an den Rändern der Herde, während sie nach dem Innern zu sehr viel spärlicher wurden. Ebenso wie die Kernvermehrung über die Grenzen des eigentlichen Herdes hinaus weit in das umgebende Gewebe überzugreifen pflegte, so sah man auch versprengte Körnchenzellen sich mit Vorliebe in das normal erscheinende Gewebe der Nachbarschaft zerstreuen. Wir könnten hier also von Körnchenzellen in der „undeutlichen“ Zone der Herde sprechen.

In der Rinde sind echte Gitterzellen sehr viel spärlicher vertreten als im Mark, wohl vor allem deshalb, weil der Myelinzerfall dort verhältnismässig ein minimaler ist.

4. Teil.

Schlussfolgerungen.

Unsere eigenen Befunde ergeben unter Berücksichtigung der umfangreichen Literatur das folgende Bild von dem der multiplen Sklerose zu grunde liegenden Krankheitsprozesse:

Das Primäre und Wesentliche ist die herdweise Zerstörung nervösen Gewebes, die sich im engen Anschluss an Veränderungen im Gefässapparate vollzieht. Die Gefässe zeigen entzündliche Erscheinungen, starke Füllung, das Auftreten von Infiltrationszellen in Wand und Umgebung, wobei zweifelloose Plasmazellen zu bemerken sind, und eine ausgesprochene Neigung zu kapillaren Blutungen. Namentlich in einzelnen Fällen sind die letzteren sehr zahlreich und spielen bei der ersten Entstehung der Herde eine Rolle. In anderen Fällen dagegen sind sie seltener oder scheinen überhaupt fehlen zu können.

Immer beginnt die erste mikroskopisch kleine Herdbildung mit zirkumskriptem Zerfall von Achsenzylindern, dem ein umfassenderer Untergang von Markscheiden sich anschliesst. Die kleinen Primärherdchen fangen dabei bald an zu konfluieren, wodurch die sie früher trennenden Fibrillenzüge in den vergrösserten Herd zum Teil hineingeraten und hier dauernd erhalten bleiben können. Seltener sieht man in gleicher Weise auch Markscheidenbrücken im konfluerten Herde bestehen bleiben. In der Regel geht das Mark in der ganzen Ausdehnung des sekundären Herdes zu grunde. Während die kleinen Primärherdchen noch durch ihre Lage und Form deutlich die Beziehungen zum Gefässsystem erkennen liessen, ist bei den grösseren Sekundärherden gemäss ihrer mannigfachen Zusammensetzung und völlig unregelmässigen Gestaltung oft keine derartige Abhängigkeit vom Zirkulationsapparate mehr nachzuweisen. Höchstens lässt sich zeigen, dass die sklerotischen Plaques noch entsprechend der Lokalisation der ursprünglichen Aussaat primärer Herdchen bestimmte Gefässgebiete bevorzugen.

Auch die Ganglienzellen gehen zugrunde, soweit sie in die Primärherdchen selber fallen. Lagen sie dagegen in den von der Schädigung verschonten Gewebsbrücken und gerieten erst später mit diesen durch den Vorgang des Konfluierens in das Innere eines Sekundärherdes, brauchen sie keine krankhaften Veränderungen zu erleiden.

Bei besonders raschem Zerfall des nervösen Gewebes und ungenügendem Ersatz durch gewucherte Stützsubstanz kommt es da, wo sehr zahlreiche kleine Herdchen zusammenliegen, zur Bildung von areoliertem Gewebe. Als Begleit- und Folgeerscheinung der entzündlichen Vorgänge

am Gefässapparat kann sich ausserdem starke ödematöse Durchtränkung des ganzen Gewebsabschnittes mit Auseinanderdrängung der stehengebliebenen Faserung und Schaffung von Hohlräumen und Lichtungsbezirken geltend machen.

In der Regel stellt sich sogleich nach Zerfall nervöser Substanz, teilweise wohl auch direkt angeregt durch den Reiz der vom Blutwege her einwirkenden Schädigung selbst, eine lebhaftete Wucherung der Glia ein, welche zugleich Bildung von Narbengewebe und Abkapselung des Gesunden gegen weitere Schädigungen bedeutet. Hierdurch werden in noch erhöhtem Masse benachbarte Herde in eine gemeinsame sklerotische Plaque zusammengezogen. Während Stellen junger Gliawucherung äusserst kernreich sind, verschwinden mit der Zeit die Kerne und machen einem dichten Faserfilze Platz. Dieser Prozess spielt sich zunächst im Innern der Plaques ab, während an ihrer Peripherie die Wucherung noch fort dauert. Der eigentliche sklerotische Herd geht nicht direkt in das gesunde Gewebe über, sondern in seiner nächsten Umgebung entwickelt sich eine breite „undeutliche Herdzone“, welche ausgezeichnet ist durch auffällige Vermehrung der Gliakerne, die nur langsam nach aussen abklingt.

Alle diese sekundären Vorgänge können sich je nach der Lage der Herde im einzelnen verschieden abspielen. In der Rinde vollziehen sich die Details anders als im Mark. Immer entwickeln sich gegen die Oberfläche, auch gegen die Gefässe hin, zum Schutze besonders mächtige Faseransammlungen. Durch das Hereinbrechen neuer Herde wird das Bild weiterhin kompliziert und das Verständnis für Entstehungsweise und Lokalisation der Plaques immer mehr erschwert. Zerstörung dichter Achsenzylinderzüge vermag in entfernten Stellen des Zentralnervensystems Erscheinungen sekundärer Degeneration zu bedingen, die sich mit den durch dortige Herde verursachten Störungen in verwirrender Weise mischen.

Anscheinend besteht endlich die Möglichkeit, dass in einem Gefässgebiet die einwirkende Schädigung keine richtige Aussaat von Herden bewirkt, sondern hier in mehr diffuser Weise einen mässigen Ausfall nervöser Substanz und entsprechende Vermehrung von Glia zur Folge hat. Diese Frage ist schwer zu entscheiden, da bei häufiger Herdaussaat in vorgeschrittenen Fällen die sich vielfach durchkreuzenden „undeutlichen Zonen“ der zahlreichen Plaques und die Folgen sekundärer Degeneration das Vorhandensein einer „diffusen“ Gliawucherung auch sehr leicht vortäuschen dürften.

Da es sich bei der Gliawucherung der multiplen Sklerose nicht um wirkliche Vermehrung im Sinne einer primären Gliomatose handelt, sondern um die Reaktion auf Verlust an nervösem Gewebe, so entsteht

mit der Zeit eine Atrophie und Schrumpfung von Gehirn und Rückenmark, die sogar recht hohe Grade zu erreichen vermag.

Entsprechend der entzündlichen Natur des gesamten Prozesses finden wir fast regelmässig meningitische Veränderungen, vor allem eine herdweise stärkere Infiltration der Pia.

Der Abtransport der Zerfallsprodukte geschieht vorwiegend durch die Glia, daneben wohl auch durch dem Blute entstammende Zellen. Die Körnchenzelle nsind in frischeren Herden am zahlreichsten anzutreffen, doch auch in den Gewebslücken alter Plaques noch manchmal vorhanden.

Gehirn und Rückenmark werden in ungefähr gleicher Weise von dem Leiden ergriffen. Das Kleinhirn macht da keine Ausnahme. Der Optikus, der ja als Gehirnteil anzusehen ist, zeigt sich fast regelmässig betroffen. Seine Gefässe sind dann im Bereiche frischerer Herde infiltriert und zwar auch mit Plasmazellen. Ausserdem finden sich öfter charakteristische Herdchen in den gliösen Abschnitten der Hirnnerven und Rückenmarkswurzeln.

Wie weit ausserdem echte periphere Nerven an dem Prozesse selbst sich beteiligen, ist uns fraglich. Fest steht bisher nur, dass neuritische Veränderungen, selbst ausgedehnter Art, gelegentlich vorkommen, die ja sehr gut durch die gleiche krankmachende Schädlichkeit, welche im Blute kreist, hervorgerufen sein könnten. Der Nervenbefund scheint aber in der Regel nichts Spezifisches an sich zu haben, sondern ganz dem zu entsprechen, was wir auch sonst bei peripheren Neuritiden finden. Die Annahme, dass relatives Persistieren der Achsenzyylinder nur bei multipler Sklerose vorkomme, ist durchaus irrig. Ganz dasselbe Verhalten ist auch bei Neuritiden total anderer Genese zu konstatieren.

Hinsichtlich der von Schob erhobenen Befunde sei daran erinnert, dass auch die gewöhnliche Neuritis sehr verschiedenartige Bilder machen kann, je nachdem sie mehr vom Perineurium oder interstitiellen Gewebe ausgeht oder aber sich hauptsächlich durch Zerfall von Nervenfasern dokumentiert. Auch bei der Neuritis nodosa disseminata kommt es zur Bildung von Auftreibungen und Knoten, und die von Déjérine zuerst eingehender beschriebene progressive hypertrophische Neuritis, die nichts mit der multiplen Sklerose zu tun hat, führt nach Hoffmann zu lamellen-, zwiebelschalen- oder muffartigen Verdickungen der Schwannschen Scheiden mit gelegentlichem Zerfall der Markscheiden. Hoffmann betont dabei ausdrücklich, dass die stellenweise verschieden starke Ausprägung der Nervenverdickung den Eindruck von Herden zu erwecken imstande sei. Endlich könnte es sich gelegentlich um zufällige Kombination mit Fibrombildung handeln.

Wir möchten daher auf Grund unserer eigenen Befunde einstweilen der Auffassung zuneigen, dass die typischen sklerotischen Plaques

sich doch nur auf das Zentralnervensystem und die gliösen Abschnitte von Hirnnerven und Wurzeln beschränken, und dass sich lediglich unspezifische neuritische Prozesse mannigfacher Art daneben gelegentlich an den peripheren Nerven abspielen.

Dieser gesamte anatomische Befund steht durchaus im Einklang mit den Erfahrungen der Klinik. Wir sehen entsprechend der Aussaat neuer Herde im Zentralnervensystem bei unseren Patienten plötzliche heftige Herdsymptome in Erscheinung treten, die aber rascher Besserung fähig sind, um später unerwartet in gleicher Weise zurückzukehren oder von wieder ganz andersartigen Anfällen gefolgt zu sein.

Lähmungen, Sensibilitätsstörungen und Amaurosen brechen momentan herein und sind event. bei ihrem ersten Auftreten begleitet von Schwindel, Kopfschmerz, Fieber, Schüttelfrost, auch epileptiformen Zuckungen.

Dabei ist für das Leiden charakteristisch, dass die gleichzeitig einsetzenden Ausfallserscheinungen keineswegs durch einen gemeinsamen Herd erklärbar sein müssen. Der möglichen gleichzeitigen Aussaat multipler Herde in den verschiedensten Gefäßbezirken entsprechen die mannigfachsten Symptomverkopplungen.

Folgen sich nicht neue Schübe multipler Plaques Schlag auf Schlag, sondern tritt vor Bildung weiterer Herde nach der einen Aussaat eine längere Pause ein, so wird eine weitgehende Rückbildung aller klinischen Erscheinungen denkbar sein, ja, anscheinend völliger Stillstand des Leidens für Monate und Jahre zustande kommen können. Wie weit die aufgetretenen Lähmungen in dieser freien Zwischenzeit ganz verschwinden, wie weit dauernde Paresen zurückbleiben, hängt von der Ausdehnung erstmaliger Gewebszerstörung, d. h. hauptsächlich wohl von der erfolgten Schädigung von Achsenzylindern und Ganglienzellen ab. Gerade wenn Blutungen bei der ersten Herdbildung eine Rolle gespielt hatten, wird man es begreiflich finden, dass selbst sehr erhebliche Anfangsstörungen keine dauernden Residuen zu hinterlassen brauchen.

In dieser Art kann sich das Leiden über Dezennien hinziehen, indem es sich zusammensetzt aus den mehrfachen Folgen akuter Schübe und der sich immer wieder einstellenden teilweisen Restitution, bis mit fortschreitender multipler Schädigung des gesamten Zentralnervensystems endlich körperliches und geistiges Siechtum resultiert. Je nach dem Sitze und der Ausdehnung der Herde wird im einzelnen das Krankheitsbild ausserordentlich verschieden sich gestalten müssen, und nur das empirisch gefundene Vorherrschen bestimmter Symptomgruppen sowie Verlauf und Ausgang gestatten die Konstruktion einer klinischen Einheit.

Wer etwa trotz unserer im 3. Teile niedergelegten Befunde, die mit zahlreichen Literaturangaben übereinstimmen, an der Auffassung fest-

halten möchte, dass die Gliawucherung das Primäre vorstellen soll, dürfte grosse Schwierigkeiten haben zu erklären, wieso dann keine Volumsvermehrung von Hirn und Rückenmark zustande kommt, wie bei Gliom und Syringomyelie, woher der häufige Hydrocephalus internus, die Gehirnatrophie und die gelegentliche Schrumpfung des Rückenmarks stammt. Derselbe mag sich ferner darüber äussern, was die fast regelmässigen entzündlichen Veränderungen an den gliafreien Meningen zu bedeuten haben, die ausgebreiteten Plaques an gliarmen Stellen von Gross- und Kleinhirnrinde, die gelegentlichen neuritischen Vorgänge an den gliafreien peripheren Nerven, die regelmässige Infiltration der Gefässe in den frischen Herden mit Auftreten typischer Plasmazellen und die mässige Lymphozytose im Liquor cerebrospinalis. Durch eine solche Hypothese werden offenbar nur künstlich nach allen Seiten hin unlösbare Schwierigkeiten erzeugt.

Wer die herdweise Zerstörung nervösen Gewebes zwar als primären Vorgang gelten lässt, sie indessen aus endogener Ursache hervorgehen lassen will, übersieht die regelmässigen Beziehungen der Herde zu den Gefässen, schafft eine durch nichts berechtigte Trennung der lediglich graduell von den chronischen verschiedenen akuten Fälle, lässt wieder das Vorkommen entzündlicher Infiltrationen mit Plasmazellen, die Beteiligung von Meningen und Lumbalflüssigkeit ausser acht, ferner das nicht seltene Fortschreiten des Prozesses in anfallsweisen Schüben unter klinischen Erscheinungen, die wir sonst nur bei infektiösen und toxischen Prozessen zu beobachten pflegen.

Nichts spricht bei der multiplen Sklerose für eine angeborene Veranlagung. Hereditäre Belastung spielt keine wesentliche Rolle, findet sich nur in einem Bruchteil der Fälle. Das seltenere Auftreten in gewissen Ländern wie Nordamerika sollte eher den Gedanken an eine Abhängigkeit von exogenen Momenten infolge regionaler Verschiedenheiten nahe legen, da doch Jahr ein Jahr aus zahllose Psychopathen von Europa nach Amerika übersiedeln, die eine etwaige endogene Veranlagung mitbringen würden. Auch das beobachtete Vorkommen bei Geschwistern beweist ebenso wenig endogene Entstehung, wie eine gleichzeitige Erkrankung von Geschwistern an Masern die letztere Affektion zu einer familiären stempelt. Es liegt ja auf der Hand, dass infektiöse und toxische Momente zusammenwohnende Personen leicht in gleicher Weise treffen können. Schliesslich ist zu beachten, dass die multiple Sklerose in jedem Alter in Erscheinung zu treten vermag, sowohl in früher Kindheit wie auch im späteren Leben.

Auf Grund aller dieser Ueberlegungen halten wir uns für berechtigt, die Annahme einer endogenen Natur des Leidens als im höchsten Grade

unwahrscheinlich zurückzuweisen. Vielmehr sprechen anatomischer Befund und klinischer Verlauf in gleicher Weise entschieden für die Entstehung der Krankheit durch toxische oder infektiöse Momente. Ohne eine solche Annahme wäre die eigentümliche Abhängigkeit der Herde vom Gefässapparat, wäre ihre zeitweilige plötzliche Aussaat unter Auftreten von Schwindel, Krampfständen, Fieber, Schüttelfrost usw. gar nicht zu begreifen. Es muss vermutet werden, dass eine in der Blutbahn kreisende Noxe alle diese Erscheinungen verursacht.

Zum Vergleiche denke man z. B. an den Erreger der Lues, der ebenfalls Jahre und Jahrzehnte hindurch im Körper weilt und immer wieder von Zeit zu Zeit neue Krankheitserscheinungen hervorruft, andererseits an die Affektionen des Zentralnervensystems, welche durch chronische Vergiftungen mit Alkohol oder Blei hervorgerufen werden können.

Gerade im Hinblick auf ähnliche Krankheitsbilder, die man nach Vergiftungen auftreten sieht, hat eine Reihe von Autoren, an ihrer Spitze Oppenheim, die Hypothese aufgestellt, dass vielleicht metallische Gifte oder Kohlenoxydgas die multiple Sklerose erzeugen könnten. Abgesehen davon, dass die statistischen Erhebungen nicht gerade zu Gunsten dieser Vermutung sprechen, ist auch zu bedenken, dass bei solchen Vergiftungen es in der Regel zu richtigen Erweichungen kommt, nicht zu blossen sklerotischen Herden; ferner ist zu erwägen, dass jene Annahme doch nie das unaufhaltsame Fortschreiten der Krankheit im Laufe vieler Jahre erklären würde. Zum mindesten sollte man dann angesichts des gesamten klinischen Bildes der multiplen Sklerose mit dem charakteristischen Wechsel zwischen Remissionen und frischen Schüben fordern müssen, dass das in Frage kommende Gift sich von Zeit zu Zeit in grösserer Menge ansammelte resp. erneuerte. Das ist bei einer chronischen Vergiftung durch Metalle schwer vorzustellen. Hier wäre eher an eine Selbstvergiftung des Organismus zu denken.

Zwar haben Anton und Wohlwill es verständlich gemacht, wieso ein Gift lediglich auf den Gefässapparat des Zentralnervensystems einzuwirken vermag, ohne den übrigen Körper ebenfalls in Mitleidenschaft zu ziehen (vgl. S. 442). Allein weder sie noch andere Autoren, welche für die Möglichkeit autotoxischer Vorgänge eintreten, vermögen zu erklären, wieso es dann zum Auftreten von Plasmazellinfiltrationen kommen mag. Dass die letzteren bei dem Vorhandensein frischerer Herde eine regelmässige Erscheinung bilden, muss heute im teilweisen Gegensatz zu Anton und Wohlwill auf Grund unserer eigenen Befunde wie derjenigen der allermeisten neueren Bearbeiter der Pathologie der multiplen Sklerose behauptet werden.

Gerade das Vorhandensein von Plasmazellinfiltraten sollte unseres

Erachtens in erster Linie auf die Wahrscheinlichkeit eines infektiösen Prozesses bei der Herdbildung hindeuten. Wir sehen immer wieder das Gesetz, dass, wo Plasmazellinfiltrate an den Gefässen des Zentralnervensystems bemerkt werden, der Affektion eine parasitäre Ursache zu Grunde liegt. Bei Schlafkrankheit, Lyssa, Lues treten sie uns entgegen, um nur einige charakteristische Beispiele zu nennen. Freilich hat man die Bedeutung der Plasmazellen im histologischen Bilde der progressiven Paralyse lange nicht richtig anerkennen wollen, und die Stimmen derer, welche wie Stargardt aus den Plasmazellinfiltraten auf die Anwesenheit von lebenden Spirochäten im Gehirn der Paralytiker schlossen, verhallten ungehört. Allein heute wissen wir durch Noguchi's Entdeckung, dass sich auch hier wieder der Satz bestätigt, das Plasmazellinfiltrate das Vorhandensein von Infektionserregern anzeigen. Darum ist schwer einzusehen, warum gerade der histologische Befund bei der multiplen Sklerose eine Ausnahme machen soll.

Die Annahme einer infektiösen Grundlage des Leidens begegnet, wie schon oben ausgeführt worden ist, keinerlei prinzipiellen Schwierigkeiten. Sowohl der anatomische Befund wie der klinische Verlauf vertragen sich gut mit einer solchen Hypothese. Es ist bereits betont worden, dass die zeitlichen Intervalle zwischen dem Auftreten der verschiedenen Krankheitsschübe, denen wir bei der Lues, auch bei der Tuberkulose unter Umständen begegnen, sich nicht so wesentlich von den entsprechenden Verhältnissen bei der multiplen Sklerose unterscheiden. Auch die bisherige Unmöglichkeit, einen Infektionserreger in den sklerotischen Herden aufzufinden, sollte uns nicht beirren dürfen. Wie ausserordentlich schwierig ist es nicht, die Spirochäten bei der Paralyse, die Trypanosomen bei der Schlafkrankheit im Zentralnervensystem darzustellen? Wie lange haben sich die Erreger der Lyssa und der Poliomyelitis dem Nachweis entzogen, um von den auch heute noch nicht festgestellten, wenn gleich sicher wohl vorhandenen Erregern der Masern und des Scharlachs ganz zu schweigen.

Namentlich auf die in mehr als einer Beziehung analogen Verhältnisse bei der Poliomyelitis auf die wir schon bei unserer ersten Mitteilung hingewiesen hatten, möchten wir kurz eingehen, zumal neuerdings auch andere Autoren auf die Möglichkeit einer Verwandtschaft der beiden Affektionen aufmerksam geworden sind: Nach der alten Lehre von Charcot sollte es sich bei der Poliomyelitis acuta anterior um eine primäre Erkrankung der Vorderhornganglienzellen handeln, und noch Anfang der 90er Jahre ist v. Kahlden sehr entschieden für dieses Dogma eingetreten, trotz der deutlich entzündlichen Veränderungen an den Gefässen. Damals hat von uns Siemerling an der Hand eines

instruktiven Falles sehr energisch die Beteiligung des Gefässapparates in den Vordergrund gestellt und auf die grosse Bedeutung der Blutungen aufmerksam gemacht, die ja von neueren Bearbeitern der pathologischen Anatomie der Poliomyelitis, wie Beneke, durchaus anerkannt wird.

Auch bei der Poliomyelitis, wie heute bei der multiplen Sklerose, hat man als ätiologische Faktoren lange Zeit Erkältungen und Trauma aufgeführt und hat überlegt, ob nicht vorausgegangene Infektionskrankheiten wie Masern, Scharlach und Pneumonie die Ursache bilden könnten. Dann hat Strümpell 1884 zuerst die Vermutung ausgesprochen, dass die Poliomyelitis überhaupt eine selbständige Infektionskrankheit sei. Heute, da wir in die Pathogenese dieses Leidens tiefer eingedrungen sind, wundern wir uns fast, dass es solange gedauert hat, bis seine infektiöse Natur klargestellt war; und doch zeigt der histologische Befund gar manche Parallelen mit dem der multiplen Sklerose (zumal der akuten Formen!) mit ihrer immer noch umstrittenen Aetiologie: Wir haben auch bei der Poliomyelitis strotzend gefüllte Kapillaren, Neigung zu Blutungen, seltener zur Thrombose, haben adventitielle und perivaskuläre Infiltrate, in denen Lymphozyten und Polyblasten an Zahl über die Plasmazellen erheblich überwiegen, haben Phagozytoseerscheinungen an den Ganglienzellen, haben verschieden starke meningitische Veränderungen. Die richtige Würdigung aller dieser Befunde hat lange Zeit auf sich warten lassen. Dabei dürfte vor allem die Vergeblichkeit des Suchens nach einem Erreger hemmend auf den Fortschritt der Erkenntnis eingewirkt haben. Erst nachdem das Tierexperiment bei der Poliomyelitis einwandfrei den Nachweis erbracht hatte, dass es sich um ein übertragbares Virus handle, das nur so fabelhaft klein sei, dass es selbst durch das Berkefeldfilter durchpassierte, gelang es den Forschern S. Flexner und Noguchi, die Mikroorganismen selbst in Gestalt winziger globoider Körperchen mit einem Durchmesser von 0,2 Mikra festzustellen.

Nach allem was wir heute wissen, siedeln sich diese Erreger lediglich im Nervensystem an und rufen klinisch nur Erscheinungen an Gehirn und Rückenmark hervor. Infolge ihrer Invasion kommt es zur Infiltration der Gefässe und zur Zerstörung der Ganglienzellen durch umlagernde Zellhaufen.

Der Gedanke liegt doch nahe, dass vielleicht auch bei der multiplen Sklerose ein ähnliches Virus die histologischen Veränderungen erzeugt. Dabei kann es sehr wohl sein, dass in dem Stadium, in welchem uns die multiple Sklerose gewöhnlich entgegentritt, eine Uebertragung auf andere Personen nicht mehr statt hat. Aehnliches beobachten wir ja doch auch bei der Paralyse. Die einmal in das Zentralnervensystem

eingedrungenen Spirochäten sind für die Umgebung ungefährlich geworden, weil sie nicht mehr zur Abscheidung nach Aussen gelangen.

Andererseits ist die grosse regionale Verschiedenheit in der Ausbreitung und Häufigkeit der multiplen Sklerose für die Möglichkeit endemischen Auftretens zu verwerten. Wenn wir annehmen, dass vorausgehende Infektionskrankheiten für die Aetiologie des Leidens von Bedeutung sind, so heisst das nicht unter allen Umständen, dass gerade das Virus des Scharlachs, der Masern, der Influenza usw. an sich die multiple Sklerose erzeugen müsse. Die dem Ausbruch einer Poliomyelitis voran gehenden gastro-intestinalen Störungen und Affektionen der Luftwege, wie Angina, Schnupfen, Bronchitis betrachten wir heute als Wirkungen des Poliomyelitis-Erregers selbst. Wäre es nicht denkbar, dass auch der erste Eintritt des multiplen Sklerose-Virus in den Körper mit so wenig spezifischen Symptomen verbunden sein könnte, dass uns zur Zeit ihr Zusammenhang mit den späteren Alterationen des Zentralnervensystems entginge, oder dass der Eintritt doch gleichzeitig mit einer anderen Infektion des kindlichen Organismus erfolgte?

Wir erinnern an die nicht so seltene Beobachtung, dass sich im Anschluss an gewöhnliche Masern beim Kinde ein skrophulöses Krankheitsbild mit Drüsenschwellungen entwickeln kann, dass als scheinbare Nachkrankheit der Masern eine tuberkulöse Meningitis zum Ausbruch zu gelangen vermag. Wir wissen aber ebenso, dass manche erst im Laufe des späteren Lebens zur Entfaltung in den verschiedensten Organen gelangte Tuberkulose schon in der Kindheit mit einem unbemerkt gebliebenen Herde, z. B. in einer verborgen sitzenden Lymphdrüse, ihren Anfang genommen haben kann. Erst die Einwirkung schädigender Hilfsmomente lässt dann die latente Infektion manifest werden.

Freilich ist gegenüber einer möglicher Weise so komplizierten Sachlage wenig oder nichts zu erwarten von immer neuen statistischen Zusammenstellungen, welche die alte Frage diskutieren, nach welchen exogenen Schädlichkeiten und nach welchen bestimmten Infektionskrankheiten gelegentlich der Ausbruch einer multiplen Sklerose beobachtet wird. Weit wichtiger erschiene es uns zu erforschen, welche akute Erkrankungserscheinungen überhaupt die von multipler Sklerose befallenen Personen in den Jahren vorher gehabt hatten, und ob sich da irgend etwas wie eine Gesetzmässigkeit aufdecken lässt. Der Gedanke von S. Auerbach, dass zwischen den heute so häufigen grippeartigen Affektionen und der anscheinenden Zunahme der Fälle von multipler Sklerose in einzelnen Gegenden ein innerer Zusammenhang bestehen könnte, wird sich vielleicht fruchtbringender ausgestalten lassen, wenn wir nicht fragen, ob eine „Influenza“ dem Nervenleiden voraus-

ging, sondern untersuchen, welche an Influenza oder an andere Krankheiten erinnernde Affektionen vorher überstanden wurden. Uebrigens scheint auch Auerbach nicht zu meinen, dass der Influenzaerreger selbst das Virus der multiplen Sklerose bilden müsse, da er an anderer Stelle dem Verdacht auf eine den Trypanosomen verwandte Protozoen-Natur Ausdruck verleiht.

An eine Amöbe hatte schon Jürgens gedacht. Sein Fall gehörte indessen kaum zur klassischen multiplen Sklerose. Die verschiedenen in unserem 1. Teile erwähnten Bakterien- und Kokken-Befunde tragen den Stempel des Zufälligen. Die Suche nach Toxinen ist vergeblich gewesen. Die von uns nach Anfällen bemerkten Zelleinschlüsse im Blute haben wohl nichts Spezifisches. Auch unsere zahlreichen Untersuchungen von Blut und Liquor im Dunkelfelde und bei Giemsa-Färbung blieben erfolglos. Ebenso wenig haben bisher leider unsere Impfungen an Kaninchen ein brauchbares Ergebnis erzielt. Ob das soeben nach Abschluss dieser Arbeit von Bullock im Lancet veröffentlichte positive Resultat nach subkutaner Injektion von Liquor eines an multipler Sklerose Leidenden beim Kaninchen strengerer Kritik Stand halten wird, ist abzuwarten. Seine beigefügten Rückenmarksschnitte wirken noch nicht überzeugend. Bullock selbst denkt wegen der von ihm beobachteten Inkubationszeit an einen (filtrierbaren) Virus im Liquor cerebrospinalis, räumt aber die Möglichkeit ein, dass verschiedene Ursachen in verschiedenen Fällen im Spiele sein könnten.

Jedenfalls möchten wir zum Schluss unserer Arbeit die Hoffnung aussprechen, dass sich die berufenen Forscher nicht durch die vielen negativen Versuchsergebnisse abschrecken lassen mögen. Histologisches Bild und klinischer Verlauf machen bei der multiplen Sklerose trotz allem eine infektiöse Grundlage wahrscheinlich!

Erklärung der Abbildungen (Tafeln IV—XXVIII).

Fig. 1—38 (Fall I).

Figg. 1—24 (Taf. IV u. V). Querschnitte aus verschiedenen Höhen des Rückenmarks, Weigert.

Figg. 25—32 (Taf. XII u. XIII). Frontalschnitte durch das Gehirn, Weigert. Vom Stirnhirn bis zur Höhe der Corpora mamillaria.

Figg. 33. u. 34 (Taf. XIV). Frontalschnitte durch die linke Hemisphäre in der Höhe des Balkensplenium.

Fig. 35. Sektorförmiger Herd in der Rinde, Weigert.

Fig. 36 (Taf. XIV). Ebenso. Gefäss in der Mitte.

Fig. 37. Ebenso.

Fig. 38 (Taf. XV). Herde im Mark.

Figg. 39—58, Taf. VI u. VII (Fall II).

- Fig. 39—56. Querschnitte aus verschiedenen Höhen des Rückenmarkes.
 Fig. 57. Querschnitt aus der Brücke. Austritt der Trigeminiwurzel.
 Fig. 58. Frontalschnitt aus Stirnhirn. Spitze des Schläfenlappens. Ein Optikus ganz degeneriert. Vorwiegend Herde im Mark.

Figg. 59—66, Taf. VII u. VIII (Fall III).

- Fig. 59—62. Querschnitte aus verschiedenen Höhen des Rückenmarks. Weigert.
 Fig. 63. Frontalschnitt aus Medulla oblongata mit Kleinhirn.
 Fig. 64. Frontalschnitt aus Brücke, Trochleariskreuzung.
 Fig. 65. Frontalschnitt. Hintere Vierhügelgegend.
 Fig. 66. Frontalschnitt. Gehirn. Höhe des Chiasma. Hydrocephalus internus.
 Fig. 144 u. 145 (Taf. XXVI). Querschnitte durch linken Optikus. Weigert.
 Fig. 144. Optikusquerschnitt normal.
 Fig. 145. Optikusquerschnitt mit Herd in der Peripherie.

Figg. 67—74 a (Fall IV).

- Fig. 67—71 (Taf. VIII). Querschnitte aus verschiedenen Höhen des Rückenmarks.
 Fig. 72 (Taf. XVII). Sagittalschnitt durch eine Hemisphäre. Ausgedehnte Plaques, die Rinde und Mark betreffen. Starke Beteiligung des Balkens.
 Fig. 72a—74 (Taf. XVI u. XVII). Sagittalschnitte durch eine Hemisphäre in verschiedenen Höhen. Ausgedehnte Herde.
 Fig. 74a (Taf. VIII). Frontalschnitt durch das Kleinhirn. Grössere und kleinere Herde.

Figg. 75—82 (Fall V).

- Fig. 75—78 (Taf. VIII). Querschnitte aus verschiedenen Höhen des Rückenmarks.
 Fig. 79 (Taf. IX). Querschnitt aus den hinteren Wurzeln des Lendentails. Plaques.
 Fig. 80 (Taf. IX). Frontalschnitt. Medulla oblongata. Höhe der Oliven.
 Fig. 81 (Taf. IX). Frontalschnitt. Brücke. Trigeminaustritt.
 Fig. 82 u. 82a (Taf. XVIII). Frontalschnitte durch das Gehirn.
 Fig. 82. Höhe der Corpora mamillaria. Vorwiegend Markherde.
 Fig. 82a. Beginnender Hirnschenkelfuss.

Figg. 83—94 (Fall VI).

- Fig. 83—87 (Taf. IX). Querschnitte aus verschiedenen Höhen des Rückenmarks.
 Fig. 87a. Lendenanschwellung. Gesundes Vorderhorn. Färbung nach Bielschowski.
 Fig. 87b. Lendenanschwellung. Derselbe Schnitt. Sklerotisches Vorderhorn der anderen Seite.
 Fig. 88 (Taf. IX). Frontalschnitt. Medulla oblongata.
 Fig. 89 (Taf. IX). Frontalschnitt. Brücke. Fazialis-Akustikusaustritt.
 Fig. 90 (Taf. X). Frontalschnitt. Trochlearisaustritt.
 Fig. 91 (Taf. XVIII). Frontalschnitt. Hinteres Balkenende. Vorwiegend Rindenherde. Bei a besonders deutliche Herde, aa keilförmiger Herd an einen Infarkt erinnernd.

Fig. 92 (Taf. XVIII). Frontalschnitt. Hirnschenkelaustritt. Die deutlichsten Herde durch Striche markiert.

Fig. 93 (Taf. X). Kleinhirn. Frontalschnitt. Zahlreiche Herde.

Fig. 94 (Taf. X). Der mit Strich bezeichnete Herd bei stärkerer Vergrößerung.

Figg. 95—99 (Fall VII).

Fig. 95 (Taf. X). Gefäss im Längsschnitt aus dem Vorderseitenstrang (Halsanschwellung). Marchi. Viele schwarze Schollen in der Umgebung. Frischer Herd. Verdickung der Gefässwand.

Fig. 96 (Taf. X). Herde in dem Mark des Grosshirns.

Fig. 97 (Taf. XVIII). Gefäss aus einem Herd der Fig. 96. Frischer Blutaustritt.

Fig. 98 (Taf. X). Herde im Mark des Kleinhirns. Weigert.

Fig. 99 (Taf. X). Herde in der Brücke. Sagittalschnitt. Weigert.

Figg. 100—143 (Fall VIII).

Figg. 100—109 (Taf. X). Querschnitte aus den verschiedenen Höhen des Rückenmarks. Weigert.

Fig. 110 (Taf. XIX). Querschnitt. Halsanschwellung. Vorderstrang. Gliafärbung Ranke. Starke Gliavermehrung.

Fig. 111 (Taf. XIX). Querschnitt. Halsanschwellung. Vorderstrang. Gliafärbung Ranke. Grosse Gliazelle mit langen Ausläufern.

Fig. 112 (Taf. XIX). Querschnitt. Dorsalteil. Hinter-Seitenstrang. Gliafärbung Weigert. Viele Corpora amylacea.

Fig. 113 (Taf. XIX). Querschnitt. Dorsalteil. Seitenstrang. Gliafärbung Ranke. Starke Gliasepta.

Fig. 114 (Taf. XIX). Querschnitt. Dorsalteil. Seitenstrang. Gliafärbung Ranke. Starke Gliasepta. Gequollene Nervenfasern.

Figg. 115—118 (Taf. XX). Vorderhornzellen aus der Halsanschwellung. Toluidinblau.

Fig. 119 (Taf. XI). Plexus brachialis. Querschnitt.

Fig. 120 (Taf. XXI). Gliawucherung aus dem Hirnmark. Schwache Vergrößerung. Gliafärbung Weigert.

Fig. 121 (Taf. XXI). Dasselbe Präparat bei stärkerer Vergrößerung.

Fig. 122 (Taf. XXI). Gefäss aus dem Gliastreifen. Obj. 4 Oc. 4, Ausz. 55.

Fig. 123 (Taf. XXI). Hirnrinde. Scharlach-Hämatoxylinfärbung. Obj. 4. Oc. Ausz. 58.

Fig. 124 (Taf. XXI). Rückenmark. Scharlachrot. Aelterer Herd. Ansammlung der Zerfallsmassen in den Gefässen.

Fig. 125 (Taf. XXII). Hirnrinde mit Pia. Zellinfiltration.

Figg. 126—128 (Taf. XXII). Blutungen in Herden des Hirns. Obere Scheitellappen.

Fig. 127. Insel im Herd erhalten.

Figg. 129—141 (Taf. XXIII—XXV). Frontalschnitte aus dem Gehirn. Weigert.

Fig. 129 (Taf. XXIII). Stirnhirn.

Fig. 130. Beginn des Schläfenlappens.

Fig. 131. Kopf des Nucleus caudatus.

Fig. 132. Beginn des Linsenkerns.

Fig. 133. Beginn der inneren Kapsel.

- Fig. 134 (Taf. XXIV). Optikusquerschnitte. Herd im linken.
 Fig. 135. Optici.
 Fig. 136. Chiasma.
 Fig. 137. Tractus optici.
 Fig. 138 (Taf. XXV). Hirnschenkelfuss.
 Fig. 139. Hinteres Ende des Linsenkerns.
 Fig. 140. Splenium. Blutung im Herd d. l. Scheitellappens.
 Fig. 141. Hinterhauptslappen.
 Fig. 142 (Taf. XXVI). Optikus links. Querschnitt.
 Fig. 143. Optikus links. Längsschnitt. Eintritt in die Papille.

Von verschiedenen Fällen.

- Fig. 144 (Taf. XXVI). Fall III L. Optikus. Weigert. Querschnitt ohne Herd.
 Fig. 145. Ebenso. Sektorförmiger Herd.
 Fig. 146 (Taf. XXVII). Fall VI. Rückenmark. Verdickung des gliösen Randfilzes in einer herdfreien Stelle. Lichtgrün.
 Fig. 147. Fall III. Rand eines kleinen Gehirnherdes. Zerfallende Markfasern.
 Fig. 148. Fall VI. Kernreiches Gliageflecht in jungem Gehirnherd.
 Fig. 149. Fall VIII. Plasmazelle in einem Gefäss der Brücke.
 Fig. 150 (Taf. XXVIII.) Fall VI. Herd im Schläfenlappen, Blutung und Fibrillenzerfall. Bielschowski.
 Fig. 151. Fall VI. Rindenherd. Stirnhirn. Blutung und Fibrillenzerfall. Links Schatten einer Ganglienzelle. Bielschowski.
 Fig. 152. Fall VI. Körnchenzellen und Lymphozyten in einem Markherd des Grosshirns. Weigert.
 Fig. 153. Fall IV. Infiltriertes Pialgefäss, ins Rückenmark einstrahlend. Toluidinblau.
 Fig. 154. Fall V. Plasmazellen in Gefässwand. Toluidinblau.
 Fig. 155. Fall IV. Infiltriertes Pialgefäss und Rückenmark. Toluidinblau.
 Fig. 156. Fall VI. Infiltriertes Gefäss. In der Nachbarschaft Herde. Bielschowski.
 Fig. 157. Fall VI. Gliawucherung an Markgefässen des Gehirns. Ranke.
 Fig. 158 (Taf. XI). Blutpräparat. Ehrliche Färbung. Z Zelleinschluss in Leukozyt.

Literaturverzeichnis.

1. Abrahamson, Familiar multiple sclerosis. Journ. of nerv. and ment. disease. 1906. 33. 200.
2. D'Abundo, Sclerosi multipla familiare infantile. Rivista ital. di neuropath. 3. 1.
3. Achard et Guinon, Sur un cas de myélite aiguë diffuse. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. 1889. p. 696.
4. Adamkiewicz, Ueber multiple Sklerose mit Demonstration entsprechender Präparate. Neurol. Zentralbl. 1886. S. 459.

5. Adler, Ueber die Beziehungen des Kleinhirns zur multiplen Sklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1901. S. 121.
6. Allen and Russel, A case of rheumatic hyperpyrexia followed by symptoms resembling those of disseminated sclerosis. Lancet. 1902. 2. p. 150.
7. Althaus, Die Sklerose des Rückenmarks, einschliesslich der Tabes dorsalis. Leipzig 1892.
8. Anton und Wohlwill, Multiple, nicht eitrige Encephalomyelitis und multiple Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 12. 31.
9. Armand-Delille, Symptômes de sclérose en plaques chez un enfant de cinq ans et demi. Rev. neurol. 1905. 13. 243.
10. Artland, Signes et réactions de sclérose. Progrès méd. 1905.
11. Auerbach und Brandt, Ueber eine praktisch und theoretisch wichtige Verlaufsform der multiplen Sklerose. Med. Klinik. 1913. 30.
12. Baas, Die Augenerscheinungen der Tabes dorsalis und der multiplen Sklerose. Samml. zwangl. Abhandlungen aus d. Geb. d. Augenheilkd. 1898.
13. Babinski, Recherches sur l'anatomie pathologique de la sclérose en plaques etc. Arch. de phys. norm. et path. 1885. 2. 186.
14. Baerwinkel, Arch. f. Heilkde. 1869.
15. Bagh, Ueber Neuritis optica bei multipler Sklerose. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkde. 1908. Juli.
16. Baldwin, Case of disseminated sclerosis following injury. West. London med. journ. 1907. 12.
17. Bálint, Beiträge zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkde. 16. S. 437.
18. Ballet, Sclérose en plaques à symptômes transitoires et récidivants. Rev. neurol. 1902. p. 437.
19. Derselbe, La sclérose en plaques à forme de paraplégie spasmodique. Rev. gén. de clin. et de thérap. 1906. 20.
20. Bartels, Zur Frage der Regeneration der Nervenfasern in den Herden der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1904. S. 194.
21. Derselbe, Darstellung der Achsenzylinder in den Herden der multiplen Sklerose. Archiv f. Psych. 37.
22. Derselbe, Ueber das Verhalten der Achsenzylinder bei der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkde. 24. S. 403.
23. Bartsch, Ueber einen Fall von herdweiser Sklerose. Inaug.-Diss. Heidelberg 1891.
24. Bauer, Beitrag zur Prognose und Therapie der multiplen Sklerose. Mitteilg. a. d. Hamburger Staatskrankenanstalten. Mai 1908.
25. Batten, Two cases of a family disease, the symptoms of which closely resemble disseminated sclerosis. Proc. of royal soc. of med. 1908—09. Vol. 2. p. 35.
26. Bechterew, Ueber die Läsion der Hirnrinde bei der disseminierten Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1902. S. 285.
27. Beck, O., Gehörorgan und multiple Sklerose. Monatsschr. f. Ohrenheilkde. 47. S. 879.

28. Beck, O., Ebendas. 44. 1910.
29. Beck, R., Multiple Sklerose, Schwangerschaft und Geburt. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkde. 46. S. 127.
30. Becker, Nachkrankheiten nach CO-Vergiftungen. Deutsche med. Wochenschrift. 1889. S. 513 u. 1893. S. 19.
31. Beco, Un cas de sclérose en plaques. Annal. soc. méd. chir. 1904.
32. Benigni, Un caso di sclerosi a placche tardiva etc. Rivista di pat. nerv. e ment. 1908. p. 15.
33. Bérard, Sclérose en plaques d'origine syphilitique. Lyon méd. 1911.
34. Bergamesco, Tremore essenziale simul. in parte il quadro della sclerosi multipla. Riv. di patol. nerv. 1907.
35. Berger, Statistik über 206 Fälle von multipler Sklerose. Jahrb. f. Psych. 25. 1905. S. 168.
36. Béril, Die Ergebnisse der pathologischen Anatomie und das Problem der multiplen Sklerose. Lyon méd. 1913. 22.
37. Berlin, Beitrag zur Lehre von der multiplen Gehirn- und Rückenmarkssklerose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 14. S. 103.
38. Bermann, Ein Beitrag zur Kasuistik der Lehre von der Zerebrospinalsklerose. Wiener med. Wochenschr. 1904. S. 934.
39. Bernhardt, Multiple Sklerose. Eulenburg's Realenzyklopädie.
40. Bernheim, Les myélites toxi-infectieuses. Rev. de méd. 1912. p. 1.
41. Bick, Zur Aetiologie und Symptomatologie der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Kiel 1913.
42. Bickeles, Ein Fall von multipler Sklerose mit subakutem Verlauf. Obersteiner's Arb. 1895.
43. Bielschowski, Die marklosen Nervenfasern in den Herden der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1904. S. 59.
44. Derselbe, Zur Histologie der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1903. S. 770.
45. Derselbe, Myelitis und Sehnervenentzündung. Berlin 1901.
46. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1894.
47. Derselbe, Die Silberimprägnation der Neurofibrillen. Journ. f. Psych. u. Neurol. 1904. S. 169.
48. Blencke, Ein Fall von multipler Sklerose nach Trauma. Monatschr. f. Unfallheilkde. 1900. 12. 41.
49. Blumenau, Zur Frage über die multiple Sklerose. Korsakoff'sches Journ. 1908. Ref. Neurol. Zentralbl. 1909. S. 317.
50. Blumreich u. Jacoby, Zur Aetiologie der multiplen Sklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 445.
51. Bodson, Fall von inselförmiger Sklerose bei 8jährigem Knaben. La clinique. 1889. Ref. Wiener med. Wochenschr. 1890.
52. Bösch, Ein Fall von primärem Melanosarkom des Zentralnervensystems bei multipler Sklerose. Zentralbl. f. inn. Med. 1912. S. 917.
53. Bongartz, Einschlüsse in den Leukozyten bei Scharlach. Berliner klin. Wochenschr. 1912. S. 2124.

54. Borchardt, Klinischer Beitrag zur Frage nach der exogenen Entstehung der multiplen Sklerose. Charité-Annalen 1909.
55. Bornstein, Anatomie pathologique de la sclérose en plaques. Poln. Arch. f. Biol. 2. 341. 1905. Ref. Jahresber.
56. Borst, Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose. Ziegler's Beiträge z. path. Anat. 1897. S. 308.
57. Derselbe, Die multiple Sklerose des Zentralnervensystems. Ergebn. der allgem. Path. u. path. Anat. 9. Jahrg. 1904. S. 67.
58. Bourneville, Sclérose en plaques ayant débutée dans l'enfance. Progrès méd. 1900. No. 21.
59. Derselbe u. Guérard, De la sclérose en plaques disséminées. Paris 1869.
60. Bramwell, On disseminated sclerosis. The clin. Journ. 1904.
61. Derselbe, Very early disseminated sclerosis. Clin. study. 1907.
62. Brauer, Muskelatrophie bei multipler Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1898. S. 635.
63. Bregmann, Fall von Sclerosis multiplex. Neurol. Zentralbl. 1903. S. 498.
64. Brissaud, Sclérose en plaques familiale. Arch. de neurol. 14. p. 535.
65. Brissaud et Monod, Cas fruste de sclérose ou paral. gén. Arch. de neurol. 1901. p. 346.
66. Bruce and Buist, Disseminated sclerosis. Rev. of neurol. and psych. 1912. p. 65.
67. Bruns, Ueber die Erkrankungen des Sehnerven im Frühstadium der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1898. S. 475.
68. Derselbe, Zur Pathologie der disseminierten Sklerose. Berliner klin. Wochenschr. 1888. S. 90.
69. Derselbe u. Stölting, Ueber Erkrankung des Sehnerven im Frühstadium der multiplen Sklerose. Zeitschr. f. Augenheilkde. 1900. Bd. 3.
70. Brush, The nature of traumatic sclerosis. Journ. of the Amer. med. assoc. 1905. p. 358.
71. Buchwald, Ueber multiple Sklerose des Hirns und Rückenmarks. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 10. S. 478.
72. Buck et de Moor, Un cas de sclérose disséminée débutante. Ann. de soc. de méd. de Gand. 1897.
73. de Buck, Notes sur un cas fruste de sclérose en plaques. Belg. méd. Haarlem 1905.
74. Bullock, The experimental transmission of disseminated sclerosis to rabbits. Lancet 185. p. 1185. 25. X. 1913.
75. Burekhardt, Ein Fall von multipler Sklerose im Kindesalter. Inaug.-Diss. Kiel 1904.
76. Burr and Mc. Carthy, An atypical case of multiple sclerosis. Journ. of ment. and nerv. disease. 1900. p. 634.
77. Buss, Beitrag zur Aetiologie und Pathologie der multiplen Sklerose des Hirns und Rückenmarks. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1889. S. 555.
78. Derselbe, Dasselbe. Neurol. Zentralbl. 1890. S. 53.
79. Derselbe, Ein Fall von diffuser Hirnsklerose. Berliner klin. Wochenschr. 24.

80. Buzzard, Remissions and relapses in insular sclerosis. *Lancet*. 1904.
81. Derselbe, Disseminated sclerosis. *Brain*. 1906.
82. Cadilhac et Roger, Sclérose en plaques et hystérie. *Montpellier méd.* 1907.
83. Campbell, Multiple sclerosis. *Brain* 1905.
84. Carrier, Sclérose en plaques infantile etc. *Rev. neurol.* 1902. p. 929.
85. Cassierer, Ueber eine besondere Lokalisation und Verlaufsform der multiplen Sklerose. *Monatsschr. f. Psych.* 17. S. 193.
86. Derselbe, Die multiple Sklerose. Leipzig 1905.
87. Derselbe, Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Lues cerebrospinalis. *Deutsche med. Wochenschr.* 1896. S. 693.
88. Catola, Sclérose en plaques et syphilis. *Nouv. iconograph. de la Salpêtr.* 1906.
89. Ceni, Ueber einen interessanten Fall von gliomatöser Infiltration beider Grosshirnhemisphären. *Arch. f. Psych.* 31. S. 809.
90. Ceni Besta, Sclerosi in placche sperimentale da tossici aspergilli. *Riv. sperim. de fren.* 1905. Vol. 31.
91. Cestan et Guillain, La paraplégie spasmodique familiale et la sclérose en plaques familiale. *Rev. de méd.* 20. 813.
92. Charcot, Sur la sclérose en plaques disséminées. *Gaz. des hôp.* 1868.
93. Derselbe, Phénomènes oculaires dans la sclérose en plaques et dans l'ataxie. *Rev. d'ophtalm.* 1887. 11.
94. Chvostek, Beitrag zur herdweisen Sklerose etc. *Allgem. Wiener med. Zeitg.* 1876.
95. Claude, Forme pseudobulbaire de la sclérose en plaques. *Rev. neurol.* 1905. p. 438.
96. Derselbe, Sur un cas de sclérose en plaques etc. *Rev. neurol.* 1912. p. 744.
97. Derselbe und Egger, Quelques symptômes nouveaux de la sclérose en plaques. *Rev. neurol.* 1906. p. 275.
98. Claus, Zur Kasuistik der Erkrankungen des Zentralnervensystems. *Arch. f. Psych.* 12. S. 669.
99. Clarke, Hereditary cerebellar. *Brit. med. journ.* 1901.
100. Coester, Ein Beitrag zur Entstehung der multiplen Sklerose durch Trauma. *Berliner klin. Wochenschr.* 1899. S. 942.
101. Collins, Disseminated sclerosis. *Med. record.* 1906.
102. Conor, Phénomènes de sclérose en plaques consécutifs à une fièvre typhoïde. *Gaz. des hôp.* 1904. p. 447.
103. Conzen, Multiple Sklerose von hemiplegischem Charakter. *Deutsche med. Wochenschr.* 1912. S. 2195.
104. Coriat, A peculiar form of family nervous disease resembling multiple sclerosis, occurring in children. *Boston med. and surg. journ.* 1909.
105. Cramer, Beginnende multiple Sklerose und akute Myelitis. *Arch. f. Psych.* 19. S. 667.
106. Derselbe, Anatomischer Befund im Gehirn bei einer Kohlenoxydvergiftung. *Zentralbl. f. allgem. Pathol.* 1891. S. 545.

107. Cramer, Multiple Sklerose und Unfall. Neurol. Zentralbl. 1909. S. 666.
108. Cruveilhier, Atlas d'anat. pathol. (Ref. Schmidt's Jahrb. 1845.)
109. Curschmann, Bemerkungen zur Frühdiagnose der multiplen Sklerose. Med. Klinik. 1906. 36.
110. Dana, Subacute combined sclerosis of the spinal cord. Journ. of nerv. and ment. disease. 1899. p. 1.
111. Dannenberger, Zur Lehre von den Geistesstörungen bei multipler Sklerose. Inaug.-Diss. Giessen 1901.
112. Déjérine, Etude sur la sclérose en plaques cérébrospinale à forme de la sclérose latérale amyotrophique. Rev. de méd. 84. p. 193.
113. Delille, Sclérose en plaques chez un enfant de 5 ans. Arch. de neurol. 1905.
114. Démange, Contribution à l'étude des lésions scléreuses des vaisseaux spinaux etc. Rev. de méd. 85. p. 1.
115. Dercum, A case of multiple cerebrospinal sclerosis presenting unusual symptoms suggesting paresis. Journ. of the Amer. med. assoc. 1912.
116. Derselbe und Gordon, A case of multiple cerebrospinal sclerosis with remarks upon the pathogenesis of the affection. Amer. journ. of the med. soc. 1905.
117. Dermitzel, Ueber multiple Sklerose. Inaug.-Diss. Erlangen 1890.
118. Deul, Ein Fall von Hirnsklerose nach Trauma. Inaug.-Diss. Freiburg 1889.
119. Deyl, Die allgemeine diagnostische Bedeutung der Neuritis retrobulbaris. Wiener klin. Rundschau. 1901. S. 669.
120. Diller, Case of disseminated sclerosis. Penn. journ. 1907.
121. Dinkler, Zur Kasuistik der multiplen Herdsklerose des Gehirns und Rückenmarks. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkd. 26. S. 233.
122. Doinikow, Zur Histopathologie der Neuritis usw. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkd. 46. S. 20.
123. Dreschfeld, Sur quelques cas de sclérose. Rev. de méd. 1878.
124. Dupré et Granier, Sclérose en plaques juvénile. Arch. de neurol. 1905.
125. Ebeling, Beitrag zur Kenntnis der auf multiple Sklerose verdächtigen Sehnervenerkrankungen. Inaug.-Diss. Rostock 1905.
126. Ebstein, Ueber multiple Sklerose. Inaug.-Diss. Würzburg 1886.
127. Eichelberg, Multiple Sklerose und Unfall. Med. Klinik. 1910. S. 322.
128. Eichhorst, Ueber infantile und hereditäre multiple Sklerose. Virchow's Arch. 146. S. 173.
129. Eliot, Multiple cerebrospinal sclerosis. Yale med. journ. New Haven 1894/95. Vol. 1.
130. Elter, Zur Aetiologie der multiplen Sklerose usw. Inaug.-Diss. Bonn 1897.
131. Embden, Zur Kenntnis der metallischen Nervengifte. Deutsche med. Wochenschr. 1901. S. 795.
132. Derselbe, Ueber die chronische Manganvergiftung der Braunsteinmüller. Arch. f. Psych. 35. S. 570.
133. Emrich, Ueber einen atypischen Fall von multipler Sklerose. Inaug.-Diss. München 1904.

134. Engelen, Fall von Sclerosis multiplex. Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 699.
135. Engesser, Ueber einen Fall von disseminierter Sklerose. Arch. f. Psych. 8. S. 225.
136. Derselbe, Beiträge zur Kasuistik der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Deutsches Arch. f. klin. Med. 17. S. 556.
137. Erb, Krankheiten des Rückenmarks. Ziemssen's Handb. 1876.
138. Erben, Zur Histologie und Pathologie der inselförmigen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1898. S. 626.
139. Euzière, Les troubles psychiques dans la sclérose en plaques. Arch. gén. de méd. 1909. p. 746.
140. Eulenburg, Multiple Sklerose mit beiderseitiger totaler neuritischer Sehnervenatrophie. Neurol. Zentralbl. 1884. 505.
141. Fickler, Ein Beitrag zur Pseudosklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1904. 51.
142. Finkelnburg, Ueber Myeloencephalitis disseminata und Sclerosis multiplex acuta etc. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkd. 20. S. 408.
143. Derselbe, Ueber Bauchmuskellähmung bei multipler Sklerose. Med. Klinik. 1906. 5.
144. Flatau und Koelichen, Ueber die unter dem Bilde der Myelitis transversa verlaufende multiple Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkd. 1902. S. 250.
145. Dieselben, Ueber die multiple Sklerose. Arch. f. mikroskop. Anat. 1911 S. 103.
146. Fleischer, Ueber Sehnervenleiden und multiple Sklerose. Ophthalm. Klinik. 1906. 19.
147. Derselbe, Neuritis retrobulbaris und multiple Sklerose. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkd. 1908. Bd. 48.
148. Flexner und Noguchi, Kultivierung des Mikroorganismus der Poliomyelitis epidemica. Berliner klin. Wochenschr. 1913. S. 1693.
149. Fleury, Une observation de sclérose en plaques fruste. Rev. de méd. 1885. p. 139.
150. Focke, Ueber die Bedeutung des Schrecks für die Aetiologie der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Berlin 1888.
151. Foerster, Die histologische Untersuchung der Hirnrinde intra vitam durch Hirnpunktion bei diffusen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Berliner klin. Wochenschr. 1912. S. 973.
152. Förster, R., Multiple Herdsklerose. Jahrb. f. Kinderheilk. 1880. S. 272.
153. Fraenkel und Jakob, Zur Pathologie der multiplen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung der akuten Formen. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 14. S. 565.
154. François, Etude sur l'étiologie et la pathogénie de la sclérose en plaques. Thèse de Paris. 1909.
155. Frank, Ueber eine typische Verlaufsform der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 14. S. 167.

156. Frankl-Hochwart, Zur Kenntnis der Pseudosklerose. Obersteiner's Arb. 1903.
157. Derselbe, Blasenstörungen bei multipler Sklerose. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilkd. Wien 1907 u. Neur. Zentralbl. 1908. S. 494.
158. Frerichs, Ueber Hirnsklerose. Haeser's Arch. 10. S. 334.
159. Freund, Ueber das Vorkommen von Sensibilitätsstörungen bei der multiplen Sklerose. Arch. f. Psych. 22. S. 317.
160. Derselbe, Fall von multipler Sklerose mit vorwiegenden Erscheinungen am Kopfe. Wiener klin. Wochenschr. 1912. S. 288.
161. Friedel, Umschriebene psychische Störungen auf organischer Grundlage. Münchener med. Wochenschr. 1907. Nr. 7.
162. Friedmann, Zur pathologischen Anatomie der multiplen chronischen Enzephalitis usw. Jahrb. f. Psych. 1883. S. 69.
163. Frommann, Ueber die Gewebsveränderungen bei der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena 1878.
164. Fürstner, Zur Kenntnis der akuten disseminierten Myelitis. Neur. Zentralbl. 1899. S. 155.
165. Derselbe, Ueber multiple Sklerose. Neur. Zentralbl. 1895. Nr. 13.
166. Derselbe, Ueber multiple Sklerose und Paralysis agitans. Arch. f. Psych. 30. S. 1.
167. Fuller, Klopp u. Jordan, 2 cases of multiple Sclerosis etc. Westborough State hosp. pap. 1912.
168. Gang, Zur Lehre von der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Jena 1897.
169. Gaupp, Zur Aetiologie und Symptomatologie der multiplen Sklerose. Zentralbl. f. Nervenheilk. 1900.
170. Gerhardt, Zur Differentialdiagnose der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 15. S. 458.
171. Giese, Zur Kenntnis der psychischen Störungen nach Kohlenoxydvergiftungen. Zeitschr. f. Psych. 68. S. 804.
172. Glay, Des troubles psychiques dans la sclérose en plaques. Thèse de Lyon. 1904.
173. Goldscheider, Ueber den anatomischen Prozess im Anfangsstadium der multiplen Sklerose. Zeitschr. f. klin. Med. 30. S. 417.
174. Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. 1892. (Deutsche Ausgabe.)
175. Graeffner, Larynxstörungen bei multipler Sklerose. Zeitschr. f. Laryngologie. 1908.
176. Grasset, La cérébroscélérose lacunaire progressive. Semaine méd. 1904.
177. Greiff, Ueber diffuse und disseminierte Sklerose. Arch. f. Psych. 14. S. 286.
178. Grossmann, Unfall und multiple Sklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1905. S. 1633.
179. Gudden, Fall von multipler Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1897. S. 619.
180. Gunn, On retroocular neuritis. The ophth. rev. 1905.
181. Gussenbauer, Hirnsklerose und Herderscheinungen. Wiener klin. Wochenschrift. 1902. Nr. 38.

182. Guttmann, Ein bemerkenswerter Fall usw. Deutsche Zeitschr. f. klin. Med. 2. S. 46.
183. Gutzler, Ueber die Bedeutung des Traumas in der Aetiologie der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Strassburg 1895.
184. Handelsmann, Ein Fall von multipler Sklerose mit langdauernden Remissionen usw. Neur. Polska. 1912. Ref. Jahresber. Flatau-Jacobsohn. Berlin 1913.
185. Heller, Zur Differentialdiagnose zwischen psychogener Neurose und multipler Sklerose. Klinik f. psych. u. innere Krankh. 1906.
185. Henneberg, Die Myelitis und die myelitischen Strangerkrankungen. Lewandowsky's Handb. d. Neurol. 2. S. 694.
187. Henschen, Akute disseminierte Rückenmarkssklerose mit Neuritis nach Diphtherie bei einem Kinde. Fortschr. d. Med. 1896. S. 529.
188. L'Hermitte et Guccione, Lésions de la névralgie etc. Rev. neurol. 1909. p. 810.
189. Hess, Ueber einen Fall von multipler Sklerose des Zentralnervensystems. Arch. f. Psych. 19. S. 64.
190. Hösslin, Die Schwangerschaftslähmungen der Mütter. Arch. f. Psych. 38. S. 730.
191. Hoffmann, Die multiple Sklerose des Zentralnervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1902. 21. S. 1.
192. Derselbe, Ueber familiäres Vorkommen der Sclerosis multiplex. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 47 u. 48. S. 247.
193. Derselbe, Ueber progressive hypertrophische Neuritis. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilk. 44. S. 65.
194. Derselbe, Mikroskopische Präparate eines Falls von multipler Sklerose. Münchener med. Wochenschr. 1903. S. 2028.
195. Holden, The optic nerve changes in multiple sclerosis. Journ. of the Amer. med. assoc. 1908. Nr. 2.
196. Huber, Zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose des Rückenmarks. Virchow's Arch. 140. S. 396.
197. v. Jacksch, Ueber die im Manganbetriebe vorkommenden nervösen Affektionen. Neurol. Zentralbl. 1902. S. 973.
198. Jelliffe, Multiple sclerosis; its occurrence and etiology. Journ. of nerv. and ment. diseases. 1905.
199. Jellinek, Ein Fall von multipler Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1895. S. 1148.
200. Jolly, Ueber multiple Sklerose. Arch. f. Psych. 3. S. 711.
201. Jürgens, Ueber die Aetiologie der multiplen Sklerose. Berliner klin. Wochenschr. 1898. S. 302.
202. Jutzler, Ueber die Bedeutung des Traumas in der Aetiologie der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Strassburg 1894.
203. Kahler u. Pick, Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Zentralnervensystems. Leipzig 1879.
204. Dieselben, Weitere Beiträge zur Pathologie usw. Arch. f. Psych. 10.
205. Kaiser, Trauma als ätiologisches Moment der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Berlin 1889.

206. Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin 1896.
207. Kelp, Ueber Hirnsklerose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 10. S. 224.
208. Klausner, Irma, Ein Beitrag zur Aetiologie der multiplen Sklerose. Arch. f. Psych. 34. S. 841.
209. Klein, Ref. Erlenmeyer's Zentralbl. f. Psych. 1882. S. 491.
210. Knoblauch, Ein Fall von multipler Sklerose, kompliziert durch eine chronische Geistesstörung. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1908. S. 238.
211. Koch, Zur Kenntnis der akuten multiplen Sklerose. Wiener klin. Rundschau. 1908. Nr. 34.
212. Koenig, Zur Kenntnis der Augensymptome bei multipler Sklerose. Inaug.-Diss. Leipzig 1908.
213. Köppen, Ueber die histologischen Veränderungen der multiplen Sklerose. Arch. f. Psych. 17. S. 63.
214. Köster, Beginnende multiple Sklerose mit initialen Augensymptomen. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 1665.
215. v. Krafft-Ebing, Zur Aetiologie der multiplen Sklerose. Wiener med. Wochenschr. 1895. Nr. 51 u. Neurol. Zentralbl. 1896. S. 561.
216. Krause, Ein Fall von multipler Sklerose. Münchener med. Wochenschr. 1902. S. 2027.
217. Derselbe, Ueber das kombinierte Vorkommen von multipler Sklerose mit Paralysis agitans. Charité-Annalen. 1904.
218. Krusche, Ueber einen Fall von multipler Sklerose im Anschluss an Typhus abdominalis. Inaug.-Diss. Leipzig 1901.
219. Kunn, Ueber Augenmuskelstörungen bei multipler Sklerose. Wiener klin. Rundschau 1896.
220. Lachmund, Ueber multiple und diffuse Sklerose des Zentralnervensystems. Festschr. d. med.-naturwiss. Gesellsch. in Münster 1912.
221. Derselbe, Neurologisches aus der Anstalt. Psych.-neurol. Wochenschr. 15. 1913.
222. Derselbe, Psychose bei multipler Sklerose. Psych.-neurol. Wochenschr. 1911/12. S. 139.
223. Lambrior, Un cas de sclérose en plaques avec hypotonie. Rev. neurol. 1908. 17.
224. Landis, Contribution à l'étude de la sclérose en plaques chez l'enfant. Thèse de Paris. 1898.
- 224a. Langenbeck, Die Neuritis retrobulbaris bei Nerven- und Allgemeinerkrankungen. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Nervenärzte. 1913. S. 235.
225. Lannois, Troubles psychiques dans un cas de sclérose en plaques. Rev. neurol. 1903. 17.
226. Derselbe und Paviot, Sclérose en plaques médullaire consécutive à une arthrite tuberculeuse de l'épaule. Rev. de méd. 1899. p. 625.
227. Lapinski, Ueber 2 Fälle von spastischer Spinalparalyse. Zeitschr. f. klin. Med. 1895.
228. Leick, Multiple Sklerose infolge von Trauma. Deutsche med. Wochenschr. 1899. 9.

229. Lejonne et L'Hermitte, De la nature inflammatoire de certains scléroses en plaques. *L'encéphale*. 1909. p. 220.
230. Lent, Ueber multiple inselförmige Sklerose. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 8.
231. Leo, Beitrag zur Erkennung der Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 4. S. 151.
232. Leube, Ueber multiple inselförmige Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 8. S. 1.
233. Levi, Fall von multipler Sklerose mit doppelseitiger Halsrippe. *Neurol. Zentralbl.* 1904. S. 626.
234. Lewandowsky und Stadelmann, Akute multiple Sklerose etc. *Neurol. Zentralbl.* 1907.
235. Lewis, A case of dissem. etc. *Journ. of ment. sc.* 1878.
236. v. Leyden, Ueber experimentell erzeugte Rückenmarkssklerose. *Charité-Annalen*. 1878. S. 248.
237. Derselbe, Beitrag zur akuten und chronischen Myelitis. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1880. S. 1.
238. Lionville, Observations détaillées de deux cas etc. *Mém. de la soc. de biolog.* 1868.
239. Lotsch, Ein Beitrag zur Kenntnis der Aetiologie der multiplen Sklerose. *Neurol. Zentralbl.* 1900. S. 666.
240. Lubimoff, Ueber die pathologische Veränderung etc. *Virehow's Arch.* 57. S. 371.
241. Luce, Ein Beitrag zu den primären kombinierten Systemerkrankungen im Kindesalter. *Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk.* 12. S. 68.
242. Lübbers, Beitrag zur Kenntnis der bei der disseminierten Herdsklerose auftretenden Augenveränderungen. *Arch. f. Psych.* 29. S. 768.
243. Lüttge, Fall von akuter multipler Sklerose. *Neurol. Zentralbl.* 1912.
244. Maas, Ueber die Beziehungen der Encephalitis non suppurativa zur multiplen Sklerose. *Monatsschr. f. Psych.* 18. S. 532.
245. Derselbe, Ein Fall von multipler Sklerose mit pontinem Beginn. *Neurol. Zentralbl.* 24. S. 408.
246. Derselbe, Prognose der multiplen Sklerose. *Berliner klin. Wochenschr.* 1907. S. 197.
247. Mackintosh, Prämonitorische Symptome der multiplen Sklerose. *Neurol. Zentralbl.* 1907. S. 805.
248. Maloney, Multiple sclerosis. *Proceed. of the royal soc. of med. of London* 1910.
249. Mann, On the extremes in mutability of symptoms in disseminated sclerosis. *Brit. med. journ.* 1909. p. 133.
250. Marburg, Multiple Sklerose. *Lewandowsky's Handb. d. Neurol.* 1911. 2. S. 911.
251. Derselbe, Die sogenannte akute multiple Sklerose. *Jahrb. f. Psych.* 27. S. 211.
252. Derselbe, Neue Beiträge zur Frage der multiplen Sklerose. *Wiener med. Wochenschr.* 1909. S. 2147.

253. Marchand, Untersuchungen über die Herkunft der Körnchenzellen etc. Ziegler's Beiträge. 45. S. 161.
254. Marie, P., Leçons sur les maladies de la moelle. Paris 1892.
255. Derselbe, Sklérose en plaques et maladies infectieuses. Progr. méd. 1884. 12.
256. Marinesco et Minea, Contribution à l'histopathologie de la sclérose en plaques. Rev. neurol. 1909. 15.
257. Mattioli, Un cas de sclérose en plaques avec symptômes de polio-encéphalite et d'amyotrophie spinale progressive. Journ. de psych. clin. 1912.
258. Mendel, E., Tabes und multiple Sklerose in ihren Beziehungen zum Trauma. Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 97.
259. Mendel, K., 2 Fälle von Rückenmarkserkrankung nach Unfall. Monatsschr. f. Unfallheilk. 1902. 1.
260. Derselbe, Der Unfall in der Aetiologie der Nervenkrankheiten. Berlin 1908.
261. Merzbacher, Untersuchungen über die Morphologie und Biologie der Abraumzellen im Zentralnervensystem. Nissl's Histopath. Arb. 3. S. 1.
262. Mettler, Multiple sclerosis. Journ. of the Amer. assoc. 1912. p. 1607.
263. Meyer, E., Multiple Sklerose mit psychischen Störungen. Deutsche med. Wochenschr. 1912. S. 1620.
264. Mills, The earliest cases of disseminated sclerosis, etc. Journ. of nerv. and ment. disease. 1905.
265. Morawitz, Multiple Sklerose unter dem Bilde der Myelitis transversa. Münchner med. Wochenschr. 1905. S. 2170.
266. Derselbe, Zur Kenntnis der multiplen Sklerose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1904. S. 151.
267. Morton-Prince, The somewhat frequent occurrence of degenerative diseases of the nervous system in persons suffering from malaria. Journ. of nerv. and ment. dis. 14. p. 585.
268. Müller, Ed., Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena 1904.
269. Derselbe, Die Frühdiagnose der multiplen Sklerose usw. Med. Klin. 1905.
270. Derselbe, Ueber sensible Reizerscheinungen bei beginnender multipler Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1910. S. 17.
271. Derselbe, Ueber einige weniger bekannte Verlaufsformen der multiplen Sklerose. Zentralbl. f. Neurol. u. Psych. 1905.
272. Munson, Sclerotic foci in the cerebrum of an infant. Journ. of nerv. and ment. dis. 1912. 4.
273. Nambu, Zerebrospinale Herdsklerose mit selten hochgradiger Affektion des Rückenmarks. Neurol. Zentralbl. 1907. S. 803.
274. Nesper, Beitrag zur Aetiologie und Behandlung der multiplen Sklerose. Wiener klin. Wochenschr. 1905. S. 725.
275. Nobel, Zur Kenntnis der Sklerosen im frühen Kindesalter. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 1912. H. 1.
276. Nolda, Ein Fall von multipler Sklerose im Kindesalter usw. Arch. f. Psych. 23. S. 565.

277. Nonne, Serologisches zur multiplen Sklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1910. S. 1978.
278. Derselbe, Klinischer und anatomischer Beitrag zur Kasuistik der Geistesstörungen bei multipler Sklerose. Mittlg. a. d. Hamburger Staatskrankenanstalten. 1910. Juli.
279. Derselbe, Kasuistisches zur Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Rückenmarkskompression. Deutsche med. Wochenschrift. 1910. 37.
280. Derselbe, Serologisches zur multiplen Sklerose; speziell über die Kobra-reaktion bei der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1911. 41.
281. Derselbe, Anatomische Untersuchung eines Falles von multipler Sklerose etc. Neurol. Zentralbl. 1910. S. 842.
282. Derselbe, Atypische Form der multiplen Sklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1909. 38.
283. Obersteiner, Zur Pathologie der multiplen Sklerose des Nervensystems. Neurol. Zentralblatt. 1896. S. 562.
284. Offergeld, Die multiple Sklerose und das Geschlechtsleben der Frau usw. Arch. f. Gyn. 1911. S. 241.
285. Oppenheim, G., Zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung der Hirnrindenherde. Neurol. Zentralbl. 1908. S. 898.
286. Derselbe, Ueber klinische und anatomische Frühstadien der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1910. S. 668.
287. Derselbe, Histologie der frischen Herde bei multipler Sklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1911. S. 191.
288. Oppenheim, H., Zur Pathologie der disseminierten Sklerose. Berliner klin. Wochenschr. 1887. S. 904.
289. Derselbe, Zum Kapitel der Myelitis. Berliner klin. Wochenschr. 1891.
290. Derselbe, Zur Lehre von der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1896. S. 43 und Berliner klin. Wochenschr. 1896. S. 184.
291. Derselbe, Lehrbuch der Nervenkrankheiten.
292. Derselbe, Aerztliches Gutachten betreffend die Erkältungsätiologie der multiplen Sklerose. Med. Klinik. 1911. S. 1517.
293. Derselbe, Ueber die pseudotabische Form der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1910. 20.
294. Derselbe, Zur Pathologie der Hautreflexe etc. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 12. H. 5.
295. Derselbe, Zur sakralen Form der Sclerosis multiplex. Neurol. Zentralblatt. 1907. S. 1106.
296. Ordenstein, Sur la paralysie agitante et la sclérose en plaques. Thèse de Paris. 1867.
297. Ormerod, Two cases of disseminated sclerosis with autopsy. Brain. 1907. p. 337.
298. Otto, Kasuistischer Beitrag zur multiplen Sklerose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 10. S. 531.

299. Parinaud, Troubles oculaires de la sclérose en plaques. Progrès méd. 1889. p. 641.
300. Pelizaeus, Ueber eine eigentümliche Form spastischer Lähmungen etc. Arch. f. Psych. 16. S. 698.
301. Petroff, Die Beziehungen zwischen der multiplen Sklerose und Dementia paralytica. Inaug.-Diss. Berlin 1901.
302. Pollák, Kongenitale, multiple Herdsklerose usw. Arch. f. Psych. 12. S. 157.
303. Popoff, Zur Histologie der disseminierten Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1894. S. 321.
304. Potet, Sclérose en plaques disséminées consécutive à une infection puerpérale. Arch. gén. de méd. 1910. Oct.
305. Preobraschensky, Zur Pathologie der multiplen Sklerose, die Beziehungen der letzteren zur chronischen Myelitis. Korsakoff'sches Journ. 1907. 4. Ref. Neurol. Zentralbl. 1909. S. 318.
306. Probst, Zur Kenntnis der disseminierten Hirn-Rückenmarkssklerose. Arch. f. Psych. 34. S. 590.
307. Derselbe, Zur multiplen Herdsklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 12.
308. Putzar, Fall von multipler Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Deutsches Arch. f. klin. Med. 19. S. 217.
309. Quensel, Zur Kenntnis der psychischen Erkrankungen durch Bleivergiftung. Arch. f. Psych. 35. S. 612.
310. v. Rad, Ueber die Frühdiagnose der multiplen Sklerose. Münchner med. Wochenschr. 1905. S. 96.
311. Derselbe, Ueber Pupillenstarre bei multipler Sklerose. Neurol. Zentralblatt. 1911. 11.
312. Derselbe, Ueber plötzliche Erblindung infolge von Neuritis retrobulbaris als Frühsymptom der multiplen Sklerose. Münchner med. Wochenschr. 1906. 4.
313. Raebiger, Zur Kasuistik der Nervenkrankheiten nach elektrischem Trauma. Deutsche med. Wochenschr. 1905. 22.
314. Raeeke, Psychische Störungen bei der multiplen Sklerose. Arch. f. Psych. 41. S. 482.
315. Derselbe, Zur forensischen Bedeutung der multiplen Sklerose. Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Med. 34. S. 1.
316. Raehlmann, Ueber den Nystagmus und seine Aetiologie. Gräfe's Arch. f. Ophthalmologie. 1878. S. 237.
317. Ranschburg, Kindlicher Fall von Sclerosis multiplex. Neurol. Zentralblatt. 1909. S. 622.
318. Raymond et Guévara, Etude clinique et anatomo-pathologique d'un cas de sclérose en plaques. L'encéphale. 1907. p. 225.
319. Raymond et Touchard, Sclérose en plaques débutant par des troubles mentaux etc. Rev. neurol. 1909. p. 224.
320. Redlich, Zur Pathologie der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1895. S. 948.

321. Redlich, Zur Pathologie der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1896. S. 90.
322. Derselbe, Dasselbe. Wiener klin. Rundschau. 1895. 49.
323. Derselbe u. v. Economo, Mikroskopische Präparate von multipler Sklerose mit Psychose. Jahrb. f. Psych. 1909. S. 315.
324. Derselbe. Neuere Arbeiten über Aetiologie und Pathologie der multiplen Sklerose (Ref.). Zentralbl. f. allg. Path. 8. S. 628.
325. Derselbe, Ueber multiple Sklerose. Deutsche Klinik 1903.
326. Reich, Beitrag zur Kenntnis der multiplen Sklerose. Wiener med. Wochenschr. 1911. S. 1966.
327. Réthi, Die laryngealen Erscheinungen bei multipler Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Wien 1907.
328. Reinhold, Multiple herdförmige und strangförmige Degeneration etc. Zentralbl. f. allgem. Path. 1891. 2. S. 657.
329. Reynolds, Some cases of family disseminated sclerosis. Brain. 2. 1904. p. 163.
330. Ribbert, Ueber multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Virchow's Arch. 90. S. 243.
331. Rindfleisch, Histologisches Detail zu der grauen Degeneration von Gehirn und Rückenmark. Virchow's Arch. 26. S. 474.
332. Rinke, Zur Differentialdiagnose der paraplegischen Formen der multiplen Sklerose. Inaug.-Diss. Berlin 1909.
333. Rodke, 2 Fälle atypischer multipler Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1907. S. 806.
334. Rönne, Ueber das Vorkommen eines hemianopischen Zentralskotoms bei disseminierter Sklerose etc. Klin. Monatsh. f. Augenheilk. 50. S. 446.
335. Derselbe, Zur pathologischen Anatomie der Sehnerven-Chiasmaleiden bei akuter disseminierter Sklerose. v. Gräfe's Arch. f. Ophth. 1912. S. 505.
336. Derselbe u. Wimmer, Akute disseminierte Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 46. S. 56.
337. Röper, Zur Aetiologie der multiplen Sklerose. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 33. S. 56.
338. Rose, Multiple Sklerose und Diabetes mellitus. Deutsche Zeitschr. f. klin. Med. 1904. S. 453.
339. Rosenfeld, Endarteriitis bei multipler Sklerose. Arch. f. Psych. 38. S. 474.
340. Derselbe, Augenhintergrund bei multipler Sklerose. Strassburger med. Zeitg. 1904. 11.
341. Rossolimo, Multiple Sklerose. Jacobsohn und Flatau. Handb. d. path. Anat. d. Nervensyst. 1903.
342. Derselbe, Zur Frage über die multiple Sklerose u. Gliose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 11. S. 88.
343. Rovighi, Sclerosis multiplex. Ref. Neurol. Zentralbl. 1885. S. 177.
344. Russel, Disseminated sclerosis. Allbutt und Rolleston's system of medicine. 1910. p. 809.

345. Saar, Ein Fall von akut verlaufener inselförmiger Sklerose der Medulla oblongata. Charité-Annalen. 1909. S. 102.
346. Sachs, On multiple sclerosis with especial reference to its clinical symptoms etc. Journ. of nerv. a ment. dis. 1898. p. 314.
347. Saenger, Ueber nervöse Erkrankungen in und nach dem Puerperium. Zentralbl. f. Gyn. 1900. S. 274.
348. Salus, Grünliche Hornhautverfärbung bei multipler Sklerose. Med. Klinik. 1908. S. 495.
349. Sander M., Hirnrindenbefunde bei multipler Sklerose. Monatsschr. f. Psych. 1898. S. 427.
350. Schiff, Myelitis haem. acutissima bei Typhus. Arch. f. klin. Med. 67.
351. Schilder, Zur Kenntnis der sogenannten diffusen Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 10.
352. Schlagenhauer, Ein Fall von subakuter inselförmiger Sklerose. Arb. aus d. Wiener neurol. Institut. 1900. S. 223.
353. Schlesinger, Zur Frage der akuten multiplen Sklerose etc. Ibid. 1909. S. 410.
354. Derselbe, Uebergang einer Meningoencephalitis nach Pneumonie in multiple Sklerose. Wiener klin. Wochenschr. 1911. S. 805.
355. Schley, Die Bedeutung der Sehnervenerkrankung im Frühstadium der multiplen Sklerose. Berliner klin. Wochenschr. 1908. S. 1724.
356. Schlöss, Fall von multipler Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1904. S. 1017.
357. Schmaus, Grundriss der pathologischen Anatomie. Wiesbaden 1907.
358. Derselbe, Ueber die sogenannte Lichtungsbezirke im Zentralnervensystem. Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 545.
359. Schmücking, Multiple Sklerose und Trauma. Inaug.-Diss. Leipzig 1912.
360. Schnitzler, Klinische Beiträge zur Kenntnis der mit Muskelatrophie verlaufenden Formen von multipler Sklerose und chronischer Myelitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 12.
361. Schob, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose. Monatsschr. f. Psych. 22. S. 62.
362. Derselbe, Wurzelfibromatose bei multipler Sklerose. Münchener med. Wochenschr. 1912. S. 1831.
363. Schönfeld, Multiple Sklerose bei Kindern nach Diphtherie usw. Berlin. Inaug.-Diss. 1888.
364. Schüle, Weiterer Beitrag zur Hirn-Rückenmarkssklerose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 8. S. 223.
365. Schüller, Ein Beitrag zur Pathologie der kombinierten organischen Erkrankungen des Nervensystems. Jahrb. f. Psych. 26. S. 365.
366. Schultz, Ueber multiple Sklerose mit epileptiformem Beginn. Inaug.-Diss. Kiel 1906.
367. Schultze, Ueber das Verhalten der Achsenzyylinder bei der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1884.
368. Derselbe, Chronische organische Hirn- und Rückenmarksaffektionen nach Trauma. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 38. S. 238.

369. Schupfer, Ueber die infantile Herdsklerose etc. Monatsschr. f. Psych. 12. S. 60.
370. Schuster, Anatom. Befund eines mit der Förster'schen Operation behandelten Falles von multipler Sklerose etc. Monatsschr. f. Psych. 33. S. 384.
371. Derselbe, Multiple Sklerose, weder durch Unfall erzeugt noch durch Unfall verschlimmert. Med. Klink. 1909. S. 827.
372. Derselbe und Bielschowsky, Beitrag zur Pathologie und Histologie der multiplen Sklerose des Nervensystems. Zeitschr. f. klin. Med. 1898. S. 395.
373. Schweiger, Zur Kenntnis der Kleinhirnsklerose. Arbeiten aus dem Wien. neurol. Inst. 1906.
374. Schwenke, Ueber die diagnostische Bedeutung der Döhle'schen Leukocyten einschüsse bei Scharlach. Münchener med. Wochenschr. 1913. S. 752.
375. Seiffer, Ueber psychische insbesondere Intelligenzstörungen bei multipler Sklerose. Arch. f. Psych. 40. S. 253.
376. Sibelius, Zur Kenntnis der Hirnerkrankungen nach Kohlenoxydvergiftung. Zeitschr. f. klin. Med. 1903. S. 111.
377. Siemerling, Zur Diagnose der multiplen Sklerose. 23. Neurol. Wanderversammlung. Baden-Baden 1898.
378. Derselbe, Zur pathologischen Anatomie der spinalen Kinderlähmung. Arch. f. Psych. 26. S. 267.
379. Derselbe und Raecke, Zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose. Arch. f. Psych. 48. S. 824.
380. Skoda, Wiener med. Wochenschr. 1856. Zit. n. Engesser.
381. Spielmeyer, Ueber einige anatom. Aehnlichkeiten zwischen progressiver Paralyse und multipler Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 1. S. 660.
382. Spiller, A case of Malaria presenting the Symptoms of disseminated sclerosis with necropsy. Amer. Journ. of med. sc. 1900. p. 629.
383. Derselbe, A report of two cases of multiple sclerosis with necropsy. Ibid. 1903. p. 61.
384. Derselbe und Camp, Multiple sclerosis with a report of 2 additional cases with necropsy. Journ. of nerv. a. ment. dis. 1907. p. 660.
385. Stempel, Multiple Sklerose nach Einatmung von Leuchtgas. Zeitschr. f. Versicherungs-Med. 5. 1912.
386. Sternberg, Fall von multipler Sklerose. Wiener klin. Wochenschr. 1905.
387. Stieglitz, Multiple sclerosis in children. Journ. of nerv. a. ment. dis. 1897. p. 175.
388. Storch, Ueber die pathologisch-anatomischen Vorgänge am Stützgerüst des Zentralnervensystems. Zentralbl. f. Nervenheilk. 1900. S. 423.
389. Derselbe, Fall von multipler Sklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 1742.
390. Strähuber, Ueber Degenerations- und Proliferationsvorgänge bei multipler Sklerose des Nervensystems. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. 33. 1903. S. 409.
391. Derselbe, Elektive Achsenzylinderfärbung. Zentralbl. f. allg. Pathol. 1901. S. 422.

392. Strähuber, Bemerkungen zur Arbeit des Herrn Bielschowsky. Neurol. Zentralbl. 1904.
393. Strümpell, Zur Pathologie der multiplen Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1896. S. 961.
394. Derselbe, Ueber diffuse Hirnsklerose. Arch. f. Psych. 9. S. 268.
395. Stursberg, Zur Beurteilung des Zusammenhangs zwischen multipler Sklerose und Trauma. Aerztl. Sachverständigen-Zeitg. 1902. S. 153.
396. Derselbe, Beitrag zur Kenntnis der Nachkrankheiten nach Kohlenoxydvergiftung. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1906. 34.
397. Szécsi, Beitrag zur Differentialdiagnose der Dementia paralytica, Sclerosis multiplex und Lues cerebrospinalis auf Grund der cytolytischen und chemischen Untersuchung der Lumbalflüssigkeit. Monatsschr. f. Psych. 1909. S. 4.
398. Derselbe, Sclerosis multiplex nach Gonorrhoe. Klin.-therap. Wochenschrift 1909. S. 672.
399. Taylor, Zur pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1894. S. 1.
400. Derselbe, Multiple sclerosis, 4 cases with autopsy. Med. record. 1905. p. 36.
401. Derselbe, Case of subacute combined sclerosis with profound anaemia Brain. 1904.
402. Derselbe, Multiple sclerosis. Journ. of nerv. a. ment. dis. 1906. p. 361.
403. Thoma, Ueber hysterische Symptome bei organischen Hirnerkrankungen. Neurol. Zentralbl. 1905. S. 311.
404. Derselbe, Zur pathologischen Histologie der multiplen Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1900. S. 263.
405. Thomas, Contribution a l'étude de l'anatom. path. de la sclérose en plaques. Rev. neurol. 1900. p. 490.
406. Derselbe, Atrophie du cervelet et sclérose en plaques. Ibid. 1903. p. 121.
407. Derselbe u. Comte, Sclérose en plaques vérifiée a l'autopsie. Ibid. 1906. p. 86.
408. Totzke, Ueber die multiple Herdsklerose des Zentralnervensystems im Kindesalter. Inaug.-Diss. Berlin 1893.
409. Tretgold, Disseminated sclerosis. Rev. of neur. a. psych. Edinburgh 1904, july.
410. Trömmner, Akute multiple Sklerose. Berliner klin. Wochenschr. 1913. S. 799.
411. Ulrich, Ueber das Vorkommen von Stäbchenzellen usw. Arch. f. Psych. 49. S. 632.
412. Uhthoff, Untersuchung enüber die bei der multiplen Sklerose vorkommenden Augenstörungen. Berlin 1889.
413. Derselbe, Die Augenveränderungen bei den Erkrankungen des Nervensystems. Leipzig 1904. Sep. aus Graefe-Saemisch's Handb. d. Augenheilk. 2. Aufl.
414. Valentiner, Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Deutsche Klinik. 1856. S. 147.
415. Völsch, Ueber multiple Sklerose. Fortschr. d. Med. 1910. S. 641.
416. Derselbe, Ein Fall von akuter multipler Sklerose. Monatsschr. f. Psych. 1908. 23. S. 111.
417. Vulpian, Note sur la sclérose en plaques. Mém. de la soc. méd. des hôp. 1866.

418. v. Wagner-Jauregg, Zahndefekt bei multipler Sklerose. Jahrb. f. Psych. 1910. S. 446.
419. Wallbaum, Ueber multiple Sklerose nach psychischem Shock. Deutsche med. Wochenschr. 1908. 50.
420. Wegelin, Ueber akut verlaufende multiple Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1906. S. 354.
421. Weigert, Beitrag zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Frankfurt 1895.
422. Wendenburg, Seltene Zustandsbilder bei multipler Sklerose. Neurol. Zentralbl. 1908. S. 605.
423. Werdnig, Ein Fall etc. mit sekundären Degenerationen. Neurol. Zentralbl. 1889. S. 432.
424. Werner, Zur Lehre von der disseminierten Sklerose. Ibid. 1883. S. 328.
425. Westphal A., Ueber Encephalomyelitis disseminata und arteriosklerotische Erkrankungen des Zentralnervensystems usw. Neurol. Zentralbl. 1909. S. 547.
426. Derselbe, Multiple Sklerose. Ibid. 1905. S. 870.
427. Derselbe, Multiple Sklerose und Hysterie. Deutsche med. Wochenschr. 1906. S. 403.
428. Wilbrandt u. Sängner, Neurologie des Auges. Wiesbaden 1900.
429. Williamson, The early pathological changes in disseminated sclerosis. Neurol. Zentralbl. 1894. S. 369.
430. Derselbe, Disseminated sclerosis commencing with failure of vision. Lancet 1908; may.
431. Willige, Ueber nervöse und psychische Störungen nach Blitzschlag. Arch. f. Psych. 48. S. 1132.
432. Wilson, A case of disseminated insular sclerosis. Brit. med. journ. 1876. 25.
433. Windmüller, Mathilde, Ueber die Augenstörungen bei beginnender multipler Sklerose. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1910. S. 1.
434. Windscheid, Ein Fall von multipler Sklerose nach Trauma. Aerztl. Sachverständigen-Zeitg. 1902. S. 5.
435. Wohlwill, Akute multiple Sklerose. 6. Jahresversammlg. Deutscher Nervenärzte. 1912.
436. Derselbe, Multiple Sklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. (Sammelreferat.) 1913. Sep.
437. Wolf, Die multiple Sklerose im Kindesalter. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. 15. S. 227.
438. Zacher, Ein Fall von sogen. Misch- und Uebergangsform etc. Arch. f. Psych. 13.
439. Zenker, Zur Lehre von der inselförmigen Sklerose. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1871. S. 126.
440. Ziegler, Ueber den gegenwärtigen Stand der Lehre von der Entzündung. Deutsche Klinik. 1903.
441. Zürndorfer, Das Trauma als Entstehungsursache der multiplen Sklerose und Syringomyelie. Inaug.-Diss. Würzburg 1908.