

(Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik Rostock-Gehlsheim  
[Direktor: Prof. Dr. *Rosenfeld*].)

## Über Hirnveränderungen bei funikulärer Erkrankung des Rückenmarks.

Von

Dr. Ernst Braun,  
Assistenzarzt der Klinik.

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. August 1923.)

Seitdem *Lichtheim* im Jahre 1887 als erster über Rückenmarksveränderungen bei Perniziöser Anämie berichtet hatte, ist eine reiche Literatur über derartige Erkrankungen entstanden. Es wurde gezeigt, daß bei Fällen von Perniziöser Anämie, vor allem solchen, die mit neurologischen Symptomen einhergingen, aber auch bei anderen Erkrankungen, die das Allgemeinbefinden schwer in Mitleidenschaft zogen, wie Carcinomatose, Gefäßerkrankungen, Nephritiden und anderen, ein regelmäßig wiederkehrender charakteristischer pathologischer Befund am Rückenmark erhoben werden konnte. Er bestand in einer gleichzeitigen Erkrankung der Hinterstränge, der Pyramidenseitenstränge, oft auch der Kleinhirnseitenstränge und der Pyramidenvorderstränge, deren Ursache im wesentlichen in einem Toxin gesucht wurde, das mit dem der Allgemeinerkrankung identisch oder doch von ihr abhängig sein, und dessen Antransport auf dem Gefäßwege geschehen sollte. Die Krankheit stellte sich — namentlich *Nonne* gebührt das Verdienst, darüber Klarheit geschaffen zu haben — als disseminierte Myelitis dar, die sich fast vollkommen auf die Weiße Substanz beschränkte und hier eine Vorliebe für bestimmte Stränge, meist Hinterstränge und Seitenstränge, zeigte, ohne sich jedoch streng an Systeme zu halten. Die Konfluenz dieser Myelitisherde zusammen mit der starken von ihnen verursachten sekundären Degeneration täuscht dann nach *Nonne* u. a. eine kombinierte echte Systemerkrankung vor, während es sich in Wirklichkeit lediglich um Erkrankungen einzelner Stränge handelt. *Henneberg* führte deswegen die verbreitetste, wenn auch noch nicht allgemein angenommene Bezeichnung „Funikuläre Myelitis“ ein.

Über Gehirnbefunde bei derartigen Erkrankungen wird in der Literatur auffallend selten berichtet. Zwar werden gelegentlich psychische Störungen bei Perniziöser Anämie erwähnt, und *Wohlwill* stellte im Jahre 1912 teils aus der Literatur, teils aus eigener Beobachtung eine Anzahl von Psychosen bei Perniziöser Anämie zusammen. Er fand bei der anatomischen Untersuchung solcher Fälle eine diffuse Ganglienzellerkrankung mit entsprechender Gliazellvermehrung in der gesamten Hirnrinde. *P. Schröder* veröffentlichte dann einige Jahre später für die Hirnerkrankung perniziös Anämischer charakteristische Befunde. Es waren miliare,  $\frac{1}{2}$ —2 Ölimmersionsfelder große Herdchen, die sich meist in den Markleisten der Großhirnwindungen nahe der Grauen Substanz fanden und strenge Abhängigkeit von den Gefäßen zeigten. Sie bestanden aus einem Kern bröcklicher, kernloser Massen, der von einem Ringwall dicht gedrängter, mit roten Blutkörperchen untermischter Gliazellen umgeben war.

In den Fällen von Funikulärer Strangierkrankung aber, die auf anderer oder unbekannt gebliebener Ätiologie beruhten, finde ich nirgends etwas von Hirnbefunden erwähnt, trotzdem solche Befunde sowohl in ätiologischer wie in pathologisch-anatomischer Hinsicht von Interesse wären.

Ein in *Gehlsheim* beobachteter Fall, dessen Beschreibung ich folgen lassen will, bot mir Gelegenheit, einen derartigen Hirnbefund bei Funikulärer Erkrankung des Rückenmarks zu erheben.

*Auszug aus der Krankengeschichte.*

Am 11. IX. 21 wurde der 35jährige landwirtschaftliche Arbeiter D. mit folgender Anamnese in die Klinik aufgenommen:

Der Vater war an Carcinom gestorben. Sonst bestand keinerlei erbliche Belastung.

Der Kranke selbst hatte sich normal entwickelt, er hatte als aktiver Soldat gedient und mit 25 Jahren geheiratet. Er hatte dann den Feldzug mitgemacht und war leicht am Fuß verwundet worden.

Im Winter 1914/15 hatte er angeblich vorübergehend Schmerzen und Brennen in der Aftergegend und an der Zunge gehabt. Auch im Winter 1918 hatte er eine Zeitlang unter den gleichen Beschwerden gelitten. Dazu waren vorübergehend Schmerzen in der Magengegend getreten. Sonst war er bis zu seiner jetzigen Erkrankung vollkommen gesund gewesen. Alkoholabusus und luetische Infektion wurden ebenso wie jede andere Vergiftung geleugnet.

Im Frühjahr 1921 erkrankte er nach anstrengender Torfarbeit bei großer Hitze mit zunehmender allgemeiner Schwäche, Brust-, Magen- und Kopfschmerzen und Lahmheit der Beine. Er wurde  $1\frac{1}{2}$  Monate lang ohne Erfolg behandelt.

Im Juni 1921 traten Schmerzen im Mund hinzu, die Lippen wechselten auffallend oft die Farbe, er hatte das Gefühl, als ob im Munde alles wund sei. Außerdem litt er stundenweise unter Unruhe und Angstzuständen, die ihn aus dem Bett trieben und nicht zum Schlaf kommen ließen. Alle diese Beschwerden wechselten viel und waren unterbrochen von Zeiten vollkommenen Wohlbefindens.

Bei der Aufnahme fand sich folgendes:

Der kräftig gebaute, gut genährte und gesund aussehende Mann bot außer palpablen Drüsen der linken Halsseite auf körperlichem Gebiet keinen krankhaften Befund.

Die Untersuchung des Nervensystems ergab Folgendes:

Bei erhaltener Pupillenreaktion bestand ein feinschlägiger Nystagmus beim Blick nach beiden Seiten. Die Bauchdeckenreflexe fehlten bis auf den rechten oberen, der aber ebenfalls nur angedeutet war. Ebenso fehlten der linke Patellarsehnenreflex und die Achillessehnenreflexe, während der rechte Kniesehnenreflex nur schwach war. Das Rombergsche Zeichen war deutlich positiv. Pyramiden-symptome und sonstige Zeichen einer eigentlichen Lähmung fehlten, ebenso Sensibilitätsstörungen. Das Geruchsvermögen war intakt, während die Angaben bei der Geschmacksprüfung unsicher waren und wechselten.

In psychischer Hinsicht fiel eine stundenweise auftretende heftige Unruhe auf, in der er sich ängstlich anklammerte, jammerte und kaum zu beruhigen war. In den Zwischenzeiten zeigte der Kranke freies, natürliches Benehmen, er war umgänglich und munter, ging spazieren und beteiligte sich an der Unterhaltung der anderen Kranken. Gelegentlich steigerte sich aber die ängstliche Unruhe bis zu leichter Bewußtseinstörung, so daß er auf die Abteilung für Geisteskranke verlegt werden mußte.

Die Lumbalpunktion ergab keinerlei krankhaften Befund, wurde aber schlecht vertragen. Es bestanden mehrere Tage hindurch starkes Erbrechen, Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit. Die Wassermannsche Reaktion war im Blut und Liquor negativ. Auch die Prüfung des Kalorischen Nystagmus ergab keinen pathologischen Befund. Der Augenhintergrund zeigte ebenfalls nichts Krankhaftes.

In der Folge ließen die ängstlichen Erregungszustände nach, schienen auch durch psycho-therapeutische Maßnahmen einflußbar zu sein. Mitte Oktober wurde der Patient auf seinen Wunsch gegen ärztlichen Rat entlassen. Auf die Stellung einer einigermaßen sicheren Diagnose mußte verzichtet werden.

Anfang Juni 1922 wurde der Kranke zum zweitenmal in die Klinik aufgenommen. Die ängstliche Verstimmung hatte in der Zwischenzeit nachgelassen, sonst war das Befinden im großen und ganzen unverändert geblieben. Nach wie vor war der Kranke vollkommen arbeitsunfähig. Er ging sehr unsicher am Stock, breitspurig und mit steifen Beinen. Seit Anfang des Jahres 1922 war er vollkommen impotent, weder Erektion noch Ejaculation trat ein. Zugleich bestand seitdem eine Neigung zu Obstipation, Stuhlgang fand spontan nur jeden dritten Tag statt. Körperlich zeigte er guten Ernährungszustand bei etwas fahler Gesichtsfarbe. Der dadurch hervorgerufene Verdacht der primären schweren Bluterkrankung wurde weder durch den körperlichen Befund noch durch die Blutuntersuchung bestätigt. Es bestand lediglich eine leichte sekundäre Anämie.

Dagegen zeigte der neurologische Befund eine Zunahme der Krankheitserscheinungen. Vor allem bestanden jetzt Zeichen einer beginnenden Lähmung: Die Beugung der Beine im Hüftgelenk war beiderseits deutlich geschwächt, ferner bestand eine Schwächung der Unterschenkelbeugung und der Dorsalflexion der Füße. Auch der Mundast des rechten Facialis wies eine leichte Schwäche auf, und die Zunge konnte nicht völlig vorgestreckt werden.

Es fanden sich ferner eine leichte Unsicherheit beim Finger-Nasenversuch und eine mäßige Ataxie der Beine. Das Rombergsche Zeichen war positiv.

Alle diese Symptome zeigten zunächst noch eine gewisse Labilität; ebenso wiesen auch die Reflexstörungen Schwankungen auf. Die Armreflexe waren erhalten. Die Kniesehnenreflexe waren herabgesetzt, manchmal schwach, manch-

mal überhaupt nicht auslösbar, dabei war der rechtsseitige Reflex im ganzen schwächer als der linksseitige. Die Achillessehnenreflexe waren erloschen. Pyramidensymptome bestanden nicht. Bauchdecken- und Cremaster-Reflexe fehlten. Beim Blick nach rechts fand sich ein bald erschöpfbarer Nystagmus, der beim Blick nach links nur angedeutet war.

Die Prüfung der Sensibilität ergab eine Hyperästhesie für Schmerz und Berührung bei intakter Thermästhesie von D. 11 ab. Dagegen war die Gelenksensibilität an den Zehen beiderseits deutlich herabgesetzt, und für Fuß- und Kniegelenke gab der Kranke gleichfalls eine Herabsetzung der Gelenkempfindung an.

Der Geschmack war völlig erloschen; die Riechfähigkeit war stark herabgesetzt.

Psychisch war der Kranke depressiv, ängstlich-weinerlich, bei erhaltener Besonnenheit.

Das Röntgenbild der Wirbelsäule ergab keinen krankhaften Befund.

Die Lumbalpunktion, die dieses Mal besser vertragen wurde, ergab denselben negativen Befund wie die erste Punktion. Auch der Augenhintergrund zeigte wiederum nichts Krankhaftes.

In den folgenden Wochen veränderte sich nun der Befund langsam zum Schlechteren. Der Gang wurde allmählich immer schwieriger, die Klagen über allgemeine Schwäche und Mattigkeit nahmen zu. Ebenso vertiefte sich allmählich die Depression. Ende Juni trat in Armen und Beinen Tonussteigerung auf, die in den folgenden Wochen bis zu ausgesprochenen Spannungen zunahm und an Rigidität oder beginnende Spasmen denken ließ. Auch die passiven Bewegungen des Kopfes waren deutlich erschwert. Dabei bestand subjektiv *Schwächegefühl* in den Armen, während objektiv lediglich eine Schwäche bei Bewegungen im linken Schultergelenk festgestellt wurde.

Die Prüfung der Hautsensibilität ergab jetzt eine geringe, ungenau angegebene Hypästhesie für alle Qualitäten von D. 11 an und eine deutliche Hypästhesie an den Fingern der linken Hand, die distalwärts zunahm.

Den Juli hindurch blieb der Zustand jetzt ziemlich unverändert, um sich erst Anfang August schnell zu verschlechtern. Die Spannungen, namentlich der Beine, nahmen erheblich zu, alle passiven Bewegungen verursachten starke Schmerzen in allen Gelenken. Dabei bestand auch eine deutliche Druckempfindlichkeit der Muskulatur. Die paretischen Erscheinungen waren am stärksten im linken Bein. In der letzten Hälfte des August stellte sich auch eine Parese in allen drei Ästen des linken Facialis ein. Dabei bestand eine weitere Zunahme der ängstlich-weinerlichen Verstimmung, die mehr und mehr in stumpfes Hindämmern überging.

Am 22. VIII. trat Ischuria paradoxa dazu, der Kranke mußte von nun an zweimal täglich katheterisiert werden. Schon einige Tage danach machten sich die Anzeichen der Cystitis mit zuerst leichten, dann schweren Temperatursteigerungen und massenhaftem Auftreten von Leukocyten im Urin bemerkbar. Schon vorher war der Kranke zunehmend psychisch verfallen. Er war jetzt indolent, dauernd leicht benommen und sprach kaum noch ein Wort.

Unter den Zeichen zunehmender, unaufhaltsamer Herzschwäche bei hohem Fieber trat am 30. VIII. der Tod ein.

#### *Obduktionsbefund:*

Die wenige Stunden nach dem Tode vorgenommene Obduktion ergab Folgendes:

Körperlich fand sich außer der schweren eitrigen Cystitis mit eitriger Durchtränkung des paravesicalen Gewebes und den Zeichen beginnender allgemeiner Sepsis nichts Krankhaftes. Zeichen der Perniziösen Anämie bestanden nicht.

Das Schädeldach war mäßig dick. Verwachsungen zwischen knöchernem Schädel und harter Hirnhaut bestanden nicht. Bei der Herausnahme des Gehirns floß reichlich Blut ab. Die Pia der Konvexität war im Verlauf der großen Gefäße getrübt. Die Gehirnsubstanz war auffallend blaß. Die Pia des Rückenmarks war leicht milchig getrübt, die Venen stark injiziert. Auch die Rückenmarkssubstanz zeigte bis auf auffallende Blässe keinen krankhaften Befund.

Gehirn und Rückenmark wurden nun nach Entnahme einiger für Alkohol-fixation bestimmter Stücke in 10%iger Formollösung aufbewahrt.

Nach beendeter Härtung wurde das *Gehirn* durch Frontalschnitte in Scheiben zerlegt. Dabei fand sich Folgendes:

Die Rindensubstanz des Gehirns zeigte sich makroskopisch nirgends verschmälert oder sonst verändert. Dagegen wurden in bestimmten Teilen des Markes beider Hemisphären folgende pathologischen Befunde erhoben (Abb. 1):

In der *rechten* Hemisphäre fand sich im vordersten Frontallappen normales weißes Mark mit nicht sehr zahlreichen Blutpunkten. In Höhe der Bulbi olfactorii traten jedoch in der Marktiefe, namentlich in ihrem oberen Teil, vereinzelte, etwa hirsekorngroße, z. T. runde, z. T. zu unregelmäßigen Formen konfluierende Herdchen von grau-glasigem Aussehen auf. Die Herdchen waren scharf gegenüber dem gesunden Mark abgesetzt und schienen — im fixierten Material — gegenüber dem Niveau des gesunden Markes leicht eingesunken zu sein. Weiter nach rückwärts nahmen nun diese Herdchen, die sich durch ihre Farbe und Größe deutlich von den nebenbei feststellbaren Blutpunkten unterschieden, schnell an Zahl zu. In Höhe der vorderen Ventrikelspitze fanden sich bereits zahlreiche derartige Herdchen von

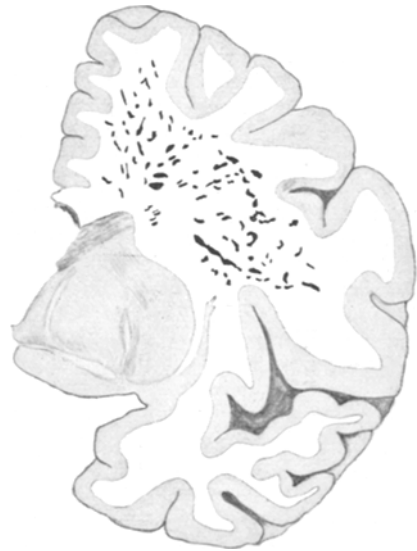


Abb. 1.

kaum wahrnehmbarer Größe bis zum Umfang eines kleinen Stecknadelkopfes vor. Sie waren hier über den größten Teil des Markes verbreitet, nahmen aber peripherwärts schnell an Zahl ab und ließen die Rinde und einen breiten der Rinde benachbarten Markstreifen gänzlich frei. Im Markbett der Stammganglien waren die Herdchen am zahlreichsten und größten. Sie wurden namentlich um die Balkenausstrahlung herum gefunden und hatten auch den Balken selbst ergriffen. Am häufigsten fanden sie sich im tiefen Mark und breiteten sich von hier aus in strahlenförmiger Anordnung in die Peripherie aus, wurden aber peripherwärts schnell seltener und ließen auch hier einen breiten peripheren Markstreifen und die Rinde vollkommen frei. Sie waren von grau-gelblichem Aussehen und hier gegenüber dem gesunden Mark deutlich eingesunken. In Form und Größe waren sie sehr verschieden, überschritten aber niemals Stecknadelkopfgröße. Haken- und Kreuzformen fanden sich neben runden, ovalen und länglichen Formen; selten waren sie in Perlschnurform hintereinander aufgereiht. Stammganglien und Innere Kapsel blieben frei von den Herdchen. Weiter rückwärts nahmen nun die Herdchen allmählich an Zahl und Größe ab. Doch blieb die strahlige Anordnung immer

noch gut erkennbar. In Höhe der Ventrikelhinterspitze durchsetzten die Herdchen noch einmal in größerer Zahl das Mark und gelangten hier sogar ziemlich weit in die Peripherie hinein, ohne jedoch die Rinde und den benachbarten Markstreifen zu tangieren. Das Schläfenmark blieb vollkommen frei von Herden. Von hier an nahmen nun die Herde nach rückwärts endgültig an Zahl ab. Im Occipitalmark beschränkten sie sich nur mehr auf ein umschriebenes Gebiet des tiefen Markes, waren aber vereinzelt bis in die hintersten Occipitalmarkteile zu verfolgen.

Einen ähnlichen Befund zeigte die *linke* Hemisphäre. Das Auftreten der Herdchen begann hier etwas weiter vorn als in der rechten Hemisphäre, wenn auch die grauen Pünktchen im Frontalmark sehr selten und wegen ihrer Kleinheit kaum von Blutpunkten zu unterscheiden waren. Dafür waren sie im Occipitalmark nicht ganz so weit nach hinten zu verfolgen, wie in der rechten Hemisphäre. Am zahlreichsten und größten waren sie in Höhe der vorderen Stammganglienteile. Rinde, periphere Markstreifen, Stammganglien, Innere Kapsel und Schläfenmark blieben auch in der linken Hemisphäre vollkommen frei von Herdchen, während der Balken mit ergriffen war. Die strahlenförmige Ausbreitung der Herdchen von dem am stärksten ergriffenen tiefen Mark aus und die Unterschiede in Form und Größe der Herde fanden sich in der linken Hemisphäre ebenso wie in der rechten.

Im großen und ganzen zeigte der Prozeß deutliche Tendenz zur Symmetrie, wenn auch Intensitätsunterschiede in den verschiedenen Schnittebenen bestanden, und die Herdchen der rechten Hemisphäre etwas weiter rückwärts begannen und weiter nach hinten reichten als die der linken. Im ganzen waren die Herdchen der linken Hemisphäre zahlreicher und größer als die der rechten.

Kleinhirn und Brücke zeigten sich makroskopisch frei von krankhaften Veränderungen.

Am *Rückenmark* wurde nach beendeter Härtung makroskopisch folgender Befund erhoben:

Bei äußerer Betrachtung zeigte das Rückenmark mit der Cauda equina und den Spinalganglien keinerlei krankhafte Veränderung.

Auch der bei der Obduktion durch die Medulla oblongata gelegte Schnitt zeigte nichts Pathologisches. Dagegen fand sich vom oberen Halsmark ab eine auffallende Weißfärbung der Pyramidenvorderstränge, die von der dunkleren, gelblichen Farbe der übrigen Weißen Substanz deutlich abstach. Diese gleichmäßig glasig-weiße Verfärbung der Pyramidenvorderstränge ließ sich bis in das obere Lumbalmark hinein verfolgen. Hier wurde die kompakte Weißfärbung zu unregelmäßiger, weißlicher Fleckung der Stränge, und in der Höhe der unteren Lumbalsegmente war die Weißfärbung der Vorderstränge verschwunden.

Auch im Bereich der Seitenstränge fand sich vom oberen Halsmark ab eine zunächst fleckige, dann kompakte Weißfärbung, die aber im ganzen nicht so intensiv war, wie die der Vorderstränge. Sie schob sich vom Rande her in dreieckiger Form gegen die Graue Substanz hin vor und hatte an der Stelle ihrer stärksten Ausdehnung — im unteren Dorsalmark — etwa das Areal der Kleinhirn- und -Pyramiden-Seitenstränge ergriffen. Im Lumbalmark wich allmählich die Grenze der Verfärbung peripherwärts zurück, und im obersten Sakralmark war die Veränderung nicht mehr festzustellen.

Einen ähnlichen Befund zeigten auch die Hinterstränge. Die Weißfärbung beschränkte sich im obersten Halsmark auf den Rand der Gollischen Stränge, ging aber weiter caudalwärts auch auf den ganzen Gollischen, schließlich, im oberen Dorsalmark, auch auf den Burdachischen Strang über. Im unteren Dorsalmark wich die Verfärbung wieder gegen die Peripherie und die Fissura longitudinalis posterior zurück, im oberen Lumbalmark bestand der Befund nicht mehr.

Irgendein Konsistenzunterschied oder eine Einziehung der weiß gefärbten Partien gegenüber dem anderen Gewebe ließ sich nicht feststellen. Die Tendenz zu symmetrischem Auftreten der Veränderung war überall deutlich.

*Mikroskopischer Befund:*

Ich verfolge zunächst den pathologischen Befund des Rückenmarkes an der Hand einiger Markscheidenfärbungen, die nach *Spilmeyers* Methode von Gefrierschnitten verschiedener Höhe gewonnen wurden. Die beigegebenen, etwas schematisierten Zeichnungen wurden nach solchen Schnitten angefertigt. Die von dem Prozeß ergriffenen Teile des Rückenmarkquerschnittes sind darin in schwarzer Farbe dargestellt. Die Verteilung von Lückenfeldern, kompakteren Degenerationsbezirken und einfachen leichteren Markscheidenausfällen wurde dabei nach Möglichkeit angedeutet.

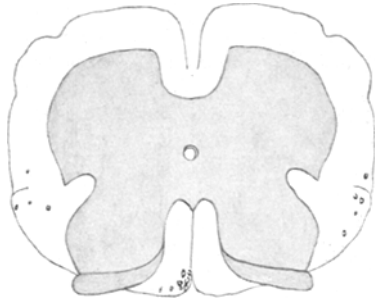


Abb. 2.

Schnitte durch das Sakralmark (Abb. 2) zeigen lediglich in einem Hinterstrang und in beiden Seitensträngen Lücken in sonst gut erhaltenem, tief schwarz gefärbtem Gewebe.

Erheblicher sind schon die Ausfälle im Lumbalmark (Abb. 3). Fast das ganze Areal der Hinterstränge ist von der Erkrankung ergriffen, wenngleich durchaus



Abb. 3.

nicht überall in gleicher Intensität. Neben strich- und herdförmigen Ausfällen kompakterer Art finden sich ziemlich diffus verstreut Lücken und leichtere Markscheidenausfälle. Dabei bleibt ein schmaler Streifen schwarzen, gut erhaltenen Gewebes in der Nachbarschaft der Hinterhörner frei. Im Bereich von Kleinhirn- und Pyramiden-Seitensträngen findet sich ferner leichte Aufhellung und Lückenfeldbildung. Dieser Markscheidenausfall ist am Rande am stärksten, er setzt sich ungefähr in Dreiecksform in die Tiefe des Markmantels hinein fort und ver-

liert sich schließlich ohne scharfe Grenzen im gesunden Gewebe. Genaue Übereinstimmung seiner Grenzen mit denen des Kleinhirn- und Pyramiden-Seitenstranges besteht nicht. In den Vordersträngen endlich finden sich herdförmige Markscheidenausfälle und Lückenfelder um die Fissura mediana herum. Schon in dieser Höhe läßt sich eine deutliche Tendenz des Prozesses zur Symmetrie erkennen, wenn auch die Markscheidenzerstörung der einen Rückenmarkshälfte an Intensität und Ausdehnung hinter der der anderen noch erheblich zurücksteht. Einzelne Lücken mit leichtem Markscheidenausfall der unmittelbaren Umgebung

treten, z. T. in herdförmiger Anordnung, auch im Gowerschen Strang der stärker beschädigten Rückenmarkshälfte auf.

Im unteren Brustmark hat der Prozeß nun seine größte Ausdehnung erlangt (Abb. 4). Vorderstränge, Kleinhirn- und Pyramiden-Seitenstränge und Hinterstränge



Abb. 4.

sind ergriffen, ihre Markscheiden sind zum großen Teil gänzlich ausgefallen. In den Vordersträngen besteht fast ausschließlich Lückenfeldbildung. In den Seitensträngen geht ein Zentrum kompakten Markscheidenausfalls nach den Rändern zu allmählich in Lückenfelder mit schwächerer Aufhellung über, um sich dann ohne scharfe Begrenzung im gesunden Gewebe zu verlieren. In den Hintersträngen imponieren vor allem die länglichen oder runden Herde, in deren Bereich vollkommene Markzerstörung besteht. Dazwi-

sehen liegen dann in diffuserer Verteilung Lücken und aufgehellte Partien. Der Grenzstreifen neben der Grauen Substanz bleibt im großen und ganzen verschont, gelegentlich allerdings greift die Aufhellung auch auf ihn über. Die Symmetrie des Prozesses ist hier ausgesprochen. Vereinzelt, z. T. auch zu kleineren Herden geordnete Lücken bestehen auch in den übrigen Teilen der Weißen Substanz.

Fast das gleiche Bild bietet ein Schnitt durch das obere Brustmark (Abb. 5). In den Hintersträngen beschränkt sich der stärkste Markausfall auf die Gollischen Stränge, während die Burdachschen nur einzelne Herde und einige Lücken aufweisen. Der leichte, diffuse Markscheidenausfall im Gebiet der Seitenstrangreste und Gowerschen Bündel hat zugenommen.



Abb. 5.

Im Halsmark (Abb. 6) sind die Hinterstränge wieder in ihrer ganzen Ausdehnung ergriffen, ja, die Aufhellung geht hier bis dicht an die Graue Substanz heran, ohne wie bisher den Grenzstreifen zu verschonen. Aber die Gollischen Stränge sind auch hier bei weitem am stärksten ergriffen. Kompakter Markscheidenausfall findet sich in den Burdachsträngen nur innerhalb der hier besonders zahlreichen Herde. Sonst besteht im wesentlichen Lückenbildung und diffuser Markscheidenausfall. Ähnliches zeigen die Seitenstränge. Auch hier fallen die zahl-



reichen Herde auf, deren vollkommene Aufhellung sie von den Partien leichteren Markausfalls der Umgebung scharf unterscheidet. Im Bereich der Vorderstränge besteht wieder im wesentlichen Lückenfeldbildung. Ferner findet sich reichlichere,

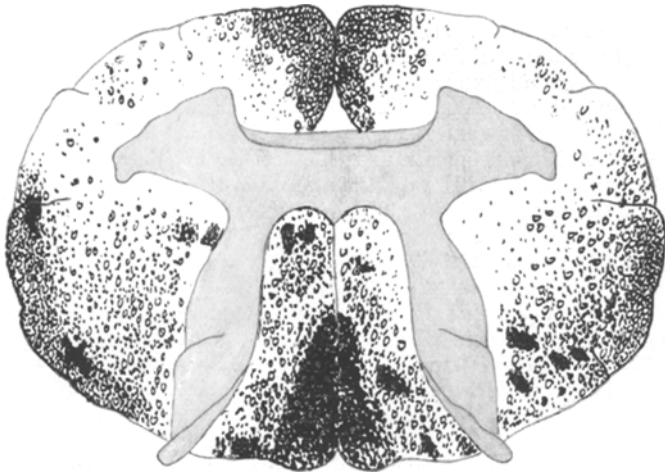


Abb. 6.

verstreute Lückenbildung im Gebiet der Gowerschen Bündel und der Seitenstrangreste. Der pathologische Befund ist also keineswegs an die Grenzen bestimmter Systeme gebunden, sondern reicht z. T. weit darüber hinaus, er hat gerade im Halsmark fast die ganze Weiße Substanz, wenn auch mit erheblichen Intensitätsunterschieden, in Mitleidenschaft gezogen.

Im obersten Teil des Halsmarks (Abb. 7) beginnt nun die Markscheidenzerstörung schnell an Umfang zu verlieren. Am stärksten sind hier noch die Ausfälle in den Hintersträngen, während die in den Vordersträngen fast ganz zurücktreten und die im Bereich der

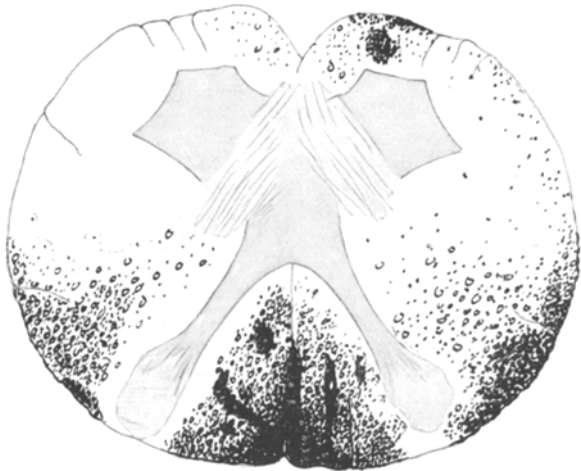


Abb. 7.

Seitenstränge an Intensität nachlassen und mehr und mehr nach der Peripherie hin zurückweichen. Dabei besteht, namentlich in den Hintersträngen, noch deutlich die Neigung zu Herdbildungen.

Ein Schnitt durch die Mitte der Oliven zeigt lediglich eine eng begrenzte leichte Aufhellung mit einzelnen Lücken im Gebiet der Corpora restiformia. Weiter oben zeigen die Markscheidenbilder gesundes Mark.

Bei näherer Durchsicht der Markscheidenpräparate zeigen die Markscheiden in den krankhaft veränderten Partien alle Stadien und Formen der Degeneration. Verbreiterte, segmentierte, hellgrau gefärbte Markfasern, Rosenkranzformen, andererseits besonders schmale, schwach gefärbte Markscheiden finden sich nebeneinander. Dazwischen liegen Markballen, schattenhaft bis hellgrau gefärbt, z. T. noch in reihenweiser Anordnung. Schließlich sieht man, namentlich nach der Peripherie hin, zahlreiche runde bis ovale große Körperchen, die mit Hämatoxylin schwach färbbare Myelintröpfchen und -trümmer enthalten, Körnchenzellen, wie die Zellfärbungen ergeben. Um die Gefäße herum häufen sich derartige Abbauprodukte. Sie liegen, formlos oder in Gitterzellen eingeschlossen, vom Hämatoxylin schwach grau gefärbt, in den perivaskulären Lymphräumen und begleiten einzelne Gefäße weithin. Große Partien des Marks sind völlig verschwunden, an ihrer Stelle besteht homogen gelblich gefärbtes Gewebe, das sich streifen- und herdförmig zwischen den besser erhaltenen Markteilen hindurchzieht und in den Hintersträngen und Seitensträngen zu größeren, meist zentral gelegenen Herden mit völligem Markscheidenausfall wird. Mehr und mehr treten dann nach den Rändern der Degenerationsbezirke hin gesunde Markscheiden auf, bis schließlich der Übergang zu gesundem Mark in nicht sehr scharfer Grenze geschieht. Schmale Markstreifen in Nachbarschaft der Grauen Substanz sind fast stets relativ erhalten. Einzelne Lücken und leichte Aufhellung treten aber gelegentlich auch hier auf. Nur im Halsmark ist die Beteiligung auch dieser Fasern stärker, so daß stellenweise der Markscheidenausfall kontinuierlich bis an die Graue Substanz heranreicht. Die Lückenfelder pflegen peripherwärts und an den Rändern der Degenerationsbezirke am ausgeprägtesten zu sein. In den Vordersträngen beschränkt sich der Prozeß fast ausschließlich auf Lückenbildung. Die Lücken sind rund bis oval, von Markscheidenquerschnittgröße und größer, an ihren Rändern und z. T. scheinbar in ihnen liegen schwach grau gefärbte Myelinschollen und Körnchenzellen.

Von diesem Bilde einer mehr diffusen Degeneration heben sich nun, teilweise mit scharfen Grenzen, Herde ab, die besonders stark aufgeheilt sind. Man trifft sie namentlich in den Hintersträngen des Brust- und Halsteils und den Seitensträngen des Halsmarkes. Sie sind rund bis länglich und konfluieren gern zu Winkel- und Hakenformen. Fast stets sieht man in ihrer Mitte ein Gefäß, und Stufenschnitte lehren, daß jeder dieser Herde in engster Beziehung zu einem Gefäß steht. In solchen Herden sind die Markscheiden fast vollkommen ausgefallen, nur ganz vereinzelt trifft man gut gefärbte Markscheidenquerschnitte. Im übrigen sieht man vereinzelt schwach gefärbte Myelinballen und um die zentralen Gefäße herum eine stärkere Ansammlung von Markscheidentrümmern, in Zellen eingeschlossen, wohl auch z. T. frei liegend und formlos miteinander verschmelzend.

Die gesamte Graue Substanz, die hinteren Wurzeln und die Lissauerschen Randzonen bleiben frei von jeder Markscheidenzerstörung und Herdbildung.

Abb. 8 gibt im Übersichtspräparat aus dem mittleren Thorakalmark ein Bild der Markscheidenzerstörung. Man erkennt in den Hintersträngen gut die weißen Gefäßherde, die sich von der diffuseren Aufhellung ihrer Umgebung abheben, in den Seiten- und Vordersträngen das Überwiegen des Siebstadiums und die verstreuten Lücken in den Seitenstrangresten und den Gowersschen Bündeln. Deutlich tritt weiter hervor die Tendenz des Prozesses zur Symmetrie und das relative Verschontsein des Grenzstreifens entlang der Grauen Substanz.

Der Markscheidenzerfall läßt sich nun weiter verfolgen an den Fettfärbungen. Im Bereich der Zerstörungsfelder finden sich reichliche Fettmassen. Zum größten Teil liegt das Fett in den schon oben erwähnten Gitterzellen. Häufig trifft man, namentlich am Rande der Degenerationsfelder, Gitterzellen vollbeladen mit Zerfallsmassen, die aber die Sudanfärbung nicht angenommen haben, sondern mit Hämatoxylin dunkelviolettfärbt sind. Ja, in Schnitten durch das Lumbalmark z. B. besteht der Inhalt fast aller Gitterzellen im Bereich der Hinterstränge aus solchen Stoffen, die die Sudanfärbung verschmähen, während sich die Morphologie der Zellen selbst sonst in nichts von der anderer Gitterzellen mit sudangefärbten Fettmassen unterscheidet. In solchen mit Fettzellen überschwemmten Herden kann man nun von den zentralen nach den peripheren Teilen der Erkrankungsareale zu gut die Entstehung der Gitterzellen verfolgen, von den fixen Gliazellen zur losgelösten runden vollbeladenen Gitterzelle, das Auftreten staubiger Fettröpfchen, die allmählich zu größeren Tropfen und Brocken konfluieren und schließlich zu den von leuchtend roten Fettmassen geradezu überquellend gefüllten Fettkörnchenzellen um die Gefäße herum führen. Denn die perivaskulären Lymphräume sind die Sammelbecken, in denen sich oft große Mengen von fettbeladenen Zellen finden. Diese Zellen liegen dann oft dicht nebeneinander, aneinanderabgeplattet und umgeben längs getroffene Gefäße wie ein dicker Mantel aus Fett. Hier sind meistens die Kerne der Gitterzellen schon regressiv verändert, schmal, sichelförmig, klein und dunkel gefärbt. Andererseits beteiligt sich anscheinend hier auch das mesodermale Gewebe an der Gitterzellbildung. Intraadventitiell liegt eine große Menge von Fettkörnchenzellen und zahlreiche als Adventitialzellen noch gut erkennbare Zellen zeigen staubige oder körnige, rot gefärbte Einlagerungen. Fettbeladene gewucherte Intimazellen kommen häufig hinzu, so daß die Gefäßwände oft in ihrer ganzen Breite aus fettbeladenen Zellen zu bestehen scheinen.



Abb. 8.

Auch außerhalb der eigentlichen Fettkörnchenzellen liegen nun im Gewebe Fettmassen, z. T. in Brocken und Tropfen, z. T. aber auch staubartig fein verteilt. Gerade in Gegenden mit stärkerer Gitterzellansammlung, also z. B. am peripheren Rande, findet man solche Fettmassen außerhalb der Zellen im Gewebe, wo sie dann dicht neben den strotzend beladenen Abraumzellen liegen. Manchmal hat man hier den Eindruck, als ob die übermäßig beladenen Gitterzellen ihrer Last nicht mehr Herr geworden wären und einen Teil davon ins Gewebe ausgeschüttet hätten. Die reihenförmige Anordnung solcher Fettröpfchen, die hier oft zu beobachten ist, läßt vermuten, daß diese anscheinend ins Gewebe ausgeschütteten Abbaumaterialien wenigstens z. T. in Gliazellfortsätzen liegen. Größere Fettseen und einzelne besonders intensiv gefärbte, frei im Gewebe liegende Fettropfen scheinen auch in Gewebslücken zu liegen und sich in ihrer Form den Spalten des

Gewebes anzupassen. Deutlicher noch kann man diese Vorgänge in der Pia und den von ihr aus in das Rückenmarksgewebe einstrahlenden Septen und Gefäßtrichtern verfolgen. Die Infiltration der Pia mit Fett schneidet mit der Grenze der Degenerationsbezirke ab. Gitterzellen, hier wohl mesodermaler Abkunft, sind nicht allzu häufig, es sei denn, daß es sich um Gefäße mit stärkerer perivaskulärer Infiltration handelt. Aber die ganze, dem Degenerationsbezirk zugehörige Pia ist förmlich inkrustiert mit feinsten Fett-Stäubchen und -tröpfchen, so daß die Pia bei schwächerer Vergrößerung gleichmäßig rosa gefärbt aussieht. Eine Anordnung dieser außerhalb der Gitterzellen liegenden Fettstäubchen etwa entsprechend der Pfaserung läßt sich wegen ihrer zu dichten Lagerung in der Pia selbst nicht feststellen. Dagegen tritt in den von der Pia in das Rückenmark einstrahlenden Septen deutlich die reihenförmige Anordnung hervor. Auch hier muß man also wohl an eine Aufnahme der Fettstäubchen durch die Bindegewebsfibrillen denken. Der Unterschied zwischen der diffusen Fettausschüttung in der Pia und der im ektodermalen Gebiet ist aber nicht immer so scharf. Im Halsmark z. B. sind die Degenerationsbezirke der Vorderstränge gleichmäßig diffus mit Fett-Stäubchen und -tröpfchen übersät. Nach der Peripherie hin nehmen diese Fetttröpfchen mehr und mehr an Zahl zu, und die hier übrigens erheblich verbreiterte Pia enthält große Mengen von Fetttröpfchen, die z. T. wieder zu großen Fettseen konfluiert sind. Wohl zu unterscheiden davon sind die rundlichen, großen Gitterzellen mit ihrer überreichlichen Fettladung, die nur in den zentraleren Teilen der Stränge zu finden sind, in den Randpartien aber völlig fehlen. Spezifische Zellfärbungen zeigen ebenfalls fast völliges Fehlen von Gitterzellen in den Randteilen dieser Erkrankungsbezirke. Dagegen liegen hier zahlreiche, größtenteils progressiv veränderte Gliazellen, oft mit gut sichtbaren Protoplasmahöfen und gut ausgebildeten Fortsätzen. In der Pia sind die Gitterzellen ebenfalls sehr selten, reichlicher die ziemlich großen, hell gefärbten, wohl in Proliferation befindlichen Bindegewebszellen. Die Fettmassen, die in Tröpfchen und Stäubchen auftreten, scheinen sich also in solchen Schnitten nicht lediglich in einzelnen Körnchenzellen gesammelt zu haben, sondern sie sind diffus, nach der Pia zu an Zahl zunehmend, über den ganzen Erkrankungsbezirk verstreut und liegen wahrscheinlich in den Fortsätzen und Protoplasmakörpern fixer, progressiv veränderter Gliazellen oder in ähnlichen Zellen mesodermaler Abkunft.

Die spezifischen Zellfärbungen zeigen, daß die degenerierten Teile des Rückenmarks überschwemmt sind mit zahlreichen Zellen mannigfacher Form und Größe. Ihr Zellreichtum unterscheidet sie schon bei makroskopischer Durchsicht von den anderen, von der Erkrankung frei gebliebenen Rückenmarksabschnitten. Nur einige Stellen der degenerierten Hinterstränge, die oben schon bei Besprechung der Markscheidenbilder als kompaktere Degenerationsbezirke bezeichnet wurden, sind an Zellen eher ärmer als das gesunde Rückenmarksgewebe. Der bei weitem größte Teil der Zellen in den Erkrankungsgebieten besteht aus Gliazellen. Vereinzelte Lymphocyten kommen wohl vor, häufiger nur in unmittelbarer Umgebung der Gefäße. Hier finden sich gelegentlich auch einzelne Plasmazellen. Leukocyten fehlen ganz, auch in unmittelbarer Umgebung der Gefäße. Auch andere exsudative Vorgänge wie Blutaustritte sind nicht zu beobachten. Die Gliazellen zeigen nun die mannigfachsten Formen. Ruhende, kleine Gliakerne, wie man sie in jedem Schnitt durch gesundes nervöses Gewebe findet, sind in der Minderzahl. Weit aus die größte Anzahl der Gliazellen befindet sich in progressiver Umwandlung. Große, helle Kerne mit Kernwandhyperchromatose und deutlichen Kernkörperchen, mit deutlichem Protoplasmasaum und gut gefärbten Fortsätzen, beherrschen das Bild. Daneben her geht die Umbildung solcher Zellen in Gitterzellen. Die Gefäße sind oft stark infiltriert. Aber hier stehen im Vordergrund die regressiv

veränderten Gliaelemente, und oft schneidet mit der *Membrana limitans externa* der Gefäße das Gebiet progressiver Gliazellveränderung scharf ab, um fast rein regressiven Zellbildern innerhalb der Gefäßlymphscheiden Platz zu machen. Fast alle perivascular angehäuften Zellen zeigen Bilder, die denen regressiv veränderter Glia- und Gitterzellkerne entsprechen, längliche, kleine, schrumpflige und ziplfige Formen, die tief dunkelblau gefärbt sind. Selten findet man, wie schon erwähnt, als Plasmazellen oder Lymphocyten anzusprechende Kerne. Regressive Gliazellformen sind allerdings auch im freien Gewebe außerhalb der Gefäßscheiden nichts Allzuseltnes. Auch Gitterzellen mit kleinem, geschrumpftem, an die Wand gedrücktem oder auch in karyorrhektischem Zerfall befindlichem Kern finden sich verhältnismäßig häufig. Mitosen von Gliazellen zu finden, ist mir nicht gelungen. Dagegen sieht man gelegentlich Bilder, die wohl als amitotische Zellteilungen angesprochen werden müssen.

Erhebliche Veränderungen zeigen ferner die Gefäße selbst, namentlich in ihrer Endothelschicht. Die Endothelkerne sind groß, hellblau und oft außerordentlich stark vermehrt. Zum großen Teil haben diese Zellen ja auch, wie oben beschrieben, Fett in sich aufgenommen. Dagegen tritt die Beteiligung der bindegewebigen Gefäßwandbestandteile zurück. *Achúcarro-Klarfeld*-Färbungen zeigen zwar, namentlich in den spongiösen Randpartien der Degenerationsbezirke, eine gewisse Vermehrung des Bindegewebes in der *Adventitia*, das in dichten, schwarzen Netzen die Gefäße umgibt. Aber ein eigentliches Übergreifen des Gefäßbindegewebes auf die Nachbarschaft und auf das ektodermale Gewebe, ein Durchbrechen der *Membrana gliae* fehlt vollkommen. Auch Gefäßvermehrung besteht sicherlich nicht in hohem Grade. Zwar scheinen die Gefäße in den degenerierten Rückenmarksteilen etwas zahlreicher zu sein als in den gesunden, aber Bilder der Sprossung und Teilung fehlen fast ganz.

Die *Pia* beteiligt sich an dem Prozeß nur wenig. Immerhin findet sich z. B. im Halsmark eine deutliche Verbreiterung der *Pia* und überall eine leichte, mit der Grenze des Degenerationsbezirks scharf abschneidende Infiltration. Auch hier bestehen die infiltrierenden Zellen zum kleinsten Teil aus Lymphocyten. Meist sind es mehr oder weniger regressiv umgewandelte Kerne von Gitterzellen, die hier liegen. Über die Beteiligung der *Pia* an der Aufnahme der fettigen Zerfallsmassen wurde oben schon gesprochen.

In den Degenerationsbezirken verstreut, gern haufenweise und um Gefäße angeordnet, und am zahlreichsten in den Seitensträngen liegen *Corpora amylacea* verschiedenster Größe.

Während die Wucherung der protoplasmatischen Glia ziemlich stürmisch ist, ist die der faserbildenden verhältnismäßig gering. Spinnenzellen finden sich selten, und dementsprechend zeigt die Gliafaserfärbung nur ein zartes Netzgespinst wuchernder Fasern, das am Rande am stärksten zu sein pflegt. In Vorder- und Hintersträngen beschränkt sich die Gliafaservermehrung fast ganz auf diese Randgliose, nur in den Hintersträngen des Halsmarks greift sie in stärkerem Grade auch auf die übrigen Partien des Degenerationsbezirks über und besteht hier am stärksten um die Gefäße herum, an deren *Membrana limitans* die Gliafasern gelegentlich mit breiten Füßchen ansetzen. In den Seitensträngen dagegen, namentlich denen des Lumbal- und Thorakalmarks, geht die Randgliose in eine starke Faservermehrung über, die das ganze Degenerationsareal ergriffen hat. Auch hier sieht man gelegentlich besonders dichte Fasergespinnste um einzelne Gefäße herum, die sich von ihrer schwächer von Fasern durchzogenen Umgebung fast wie kleine gliöse Herde abheben.

Achsenzylinderfärbungen endlich, die mit der Walterschen Protargolmethode ausgeführt wurden, lehren, daß auch dieser Bestandteil des ektodermalen Nerven-

gewebes von dem Prozeß in Mitleidenschaft gezogen ist. Zwar erreicht die Zerstörung der Achsenzylinder längst nicht den Grad des Markscheidenzerfalls. An vielen Stellen, namentlich im Bereich der spongiösen Randpartien, hat man mehr den Eindruck, als ob die Achsenzylinder nur auseinandergedrängt worden seien. An anderen wieder, und zwar vor allem in den zentraleren Teilen, die in der Markscheidenfärbung kompakten, vollständigen Markscheidenausfall aufwiesen, sind auch die Achsenzylinder zweifellos rarefiziert. Hier findet man auch allerhand Degenerationsformen der Achsenzylinder, Knäuel- und Spiralbildung, Quellung und körnigen Zerfall.

Auch außerhalb der eigentlichen, ungefähr mit dem Gebiet bestimmter Systeme zusammenfallenden Degenerationsareale findet sich, entsprechend den

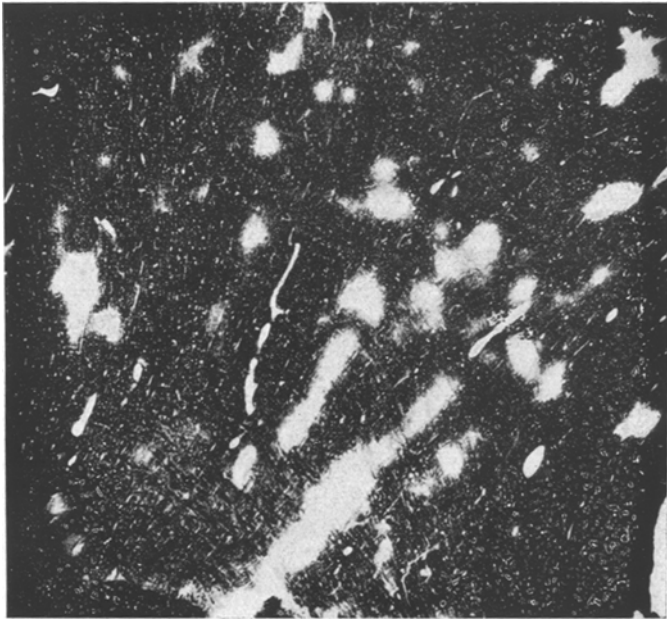


Abb. 9.

Markscheidenbildern, gelegentlich ganz leichte Gefäßinfiltration, wohl auch die eine oder andere fettbeladene Gitterzelle oder Gliazellen mit großen, in progressiver Umwandlung begriffenen Kernen.

Dagegen weist die Graue Substanz nur minimale Veränderungen auf. Von Gefäßwandveränderungen im Sinne der oben beschriebenen besteht keine Spur. Ebensovienig finden sich stärkere Gefäßinfiltrationen. Die Ganglienzellen zeigen im allgemeinen ziemlich starke Lipofuscineinlagerungen. Einzelne Vorderhornzellen sind auffallend dunkel gefärbt und zeigen im Nißlbild gut sichtbare Fortsätze. Stärkere pathologische Veränderungen aber bestehen bestimmt nicht, auch nicht im Bereich der Clarkeschen Säulen, auf die in der Literatur bei ähnlichen Fällen häufig hingewiesen wurde. Auch die vollkommen gleichmäßige Gliose der Grauen Substanz überschreitet nicht das physiologische Maß. Das Gebiet der hinteren Wurzeln bleibt ebenfalls vollkommen verschont.

Ich komme nun zum Gehirn, dessen makroskopischen Befund ich bereits in Abb. 1 schematisch anzudeuten versuchte.

Markscheidenfärbungen, wie sie Abb. 9 wiedergibt, zeigen, daß die Zahl der Herde stellenweise überraschend viel größer ist, als der makroskopische Befund ahnen ließ. Mannigfache Formen und Größen der z. T. konfluierenden Herde geben dem Markscheidenausfall ein absonderliches Bild, das an Mottenfraß erinnern könnte. Dabei besteht nebenbei ein offenbar sekundär veranlaßter, diffuser Markscheidenausfall, der den ganzen vom Prozeß befallenen Markabschnitt in der Hämatoxylin-Imprägnation leicht aufgehellt erscheinen läßt. Deutlich wird an dem Bild ferner eine gewisse strahlige Anordnung der Herde, die ja auch schon bei makroskopischer Betrachtung in die Augen fiel. Diese Art der strahlenförmigen Ausbreitung von der Tiefe des Marks her nach der Peripherie zu entspricht vollkommen der Markfaserung und dem Verlauf der das Hemisphärenmark versorgenden Gefäße. Inwieweit dieses Verhalten der Herde in ihrer Abhängigkeit von den Gefäßen begründet sein dürfte, werde ich unten zu erwähnen haben.

Die Abbildung, die lediglich den Zweck hat, ein Übersichtsbild über die Verteilung der Herde zu geben, täuscht eine verhältnismäßig scharfe Begrenzung der einzelnen Herde vor, ja, einige sehen gradezu wie ausgestanzt aus. In Wirklichkeit bestehen derartige scharfe Grenzen nicht, vielmehr gehen die entmarkten Herde im allgemeinen ganz allmählich in ihre gesunde Umgebung über. Nur bei einigen größeren Herden sind die Grenzen etwas schärfer, aber auch in diesen treten nach dem Herdrand zu erhaltene Markscheiden in zunehmender Menge auf. ganze Bündel wohl erhaltener, gut geschwärzter Markscheiden ragen oft vom gesunden Gewebe her in das Herdgebiet hinein, so daß von einer scharfen Grenze nicht wohl gesprochen werden kann. Gelegentlich kommt es aber im Präparat vor, daß ein Entmarkungsherd an einem längsgetroffenen Gefäß halt macht, und hier bildet dann das Gefäß wirklich eine scharfe Begrenzung derart, daß diesseits der weitgehend entmarkte Herd bis dicht an die *Membrana limitans externa* heranreicht, während jenseits vollkommen gesundes Markgewebe an das Gefäß angrenzt. Die Entmarkung ist nirgends vollkommen. Durch alle Herde zieht sich ein lockeres, grobmaschiges Netz gut gefärbter Markscheiden, das, im Zentrum des Herdes am spärlichsten, nach der Peripherie im ganzen an Dichtigkeit mehr und mehr zunimmt und schließlich in das dichte Netz relativ erhaltenen Markgewebes übergeht. Freilich entbehrt dieses Verhalten durchaus der Gleichmäßigkeit. Fleckenhafte Intensitätsunterschiede des Markscheidenausfalls bestehen auch innerhalb der Herde, einzelne Bündel von Markscheiden sind besser erhalten, andere daneben vollkommen ausgefallen, und Stellen vollkommener Aufhellung finden sich gelegentlich auch in der Nähe des Herdrandes. Der weitaus größte Teil der gefärbten Markscheiden innerhalb der Herde befindet sich in weitgehender Veränderung. Von der Aufblähung oder Verdünnung der Markscheiden über die Rosenkranzformen bis zum völligen Zerfall in Markballen kann man hier jede Form der Degeneration verfolgen. Schattenhaft grau gefärbte Markfasern liegen dazwischen, und in den Lücken finden sich grau-gelbliche ungeformte Markballen und Myelintrümmer untermischt mit großen, rundlichen, mit dunkelgrauen Massen beladenen Abräumzellen.

Charakteristisch ist nun, daß sich im Zentrum fast jeden Herdes, sicherlich jedes größeren, ein Gefäßquerschnitt oder -längsschnitt befindet, um den sich dann der Bezirk der stärksten Entmarkung zu lokalisieren pflegt. Die Beziehung der Herde zu den Gefäßen, die im Rückenmark erst durch Stufenschnitte sichergestellt werden mußte, ist hier also ganz exquisit und in die Augen springend. Daher ist also auch die eigentümliche strahlenförmige Anordnung der Herde zu erklären. Einzelne kleinere und dann auch meist weniger entmarkte Herde ohne

Gefäße sind wohl ohne Mühe als Tangentialschnitte größerer Herde aufzufassen, deren zentrales Gefäß nicht mitgetroffen wurde. Um diese zentralen Gefäße nun im Gebiet der größten Aufhellung sammeln sich natürlich auch die Abräumzellen und andere Zellen, deren Art und Herkunft weiter unten besprochen werden soll. Aus dieser nahen Beziehung der Herde zu den Gefäßen wird auch ihre mannigfaltige Form verständlich. Je nachdem ein Gefäß quer-, längs- oder schräggetroffen wurde, zeigen die Herde runde, längliche oder ovale Formen. Da wo zwei dicht nebeneinander liegende Gefäße im Präparat liegen, liegen auch zwei Herdquerschnitte nebeneinander, und wenn sie dicht genug beisammen liegen, können sie konfluieren und so die Haken- und Kleeblattformen bilden, die schon bei makroskopischer Betrachtung aufgefallen waren.

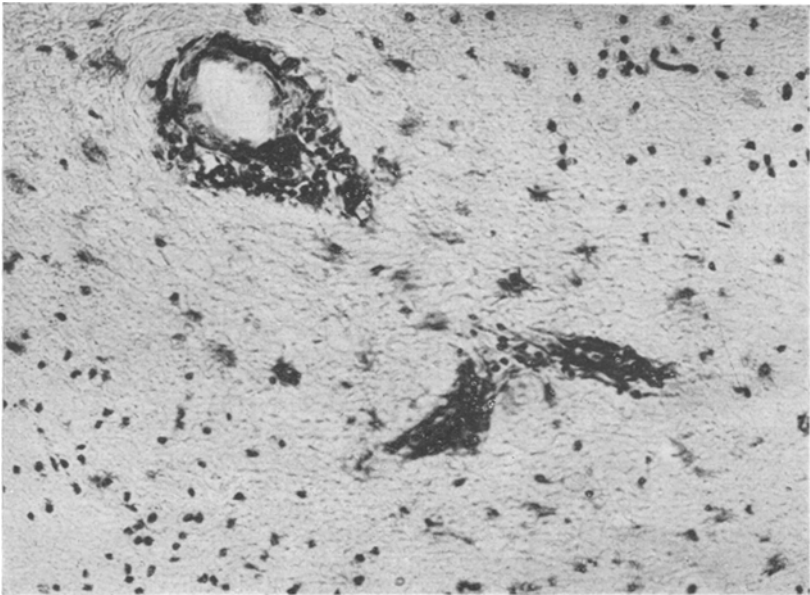


Abb. 10.

Bei makroskopischer Betrachtung schien es, als ob die Herdbildung ziemlich weit von der Rinde aufhörte. Das mikroskopische Bild der Markscheidenfärbung lehrt aber, daß auch in sehr peripheren Teilen des Marks, ja, gelegentlich sogar innerhalb des U-Faserbezirks Herde bestehen, hier allerdings sehr selten, in sehr viel kleinerer Form und mit sehr viel geringerem Markscheidenausfall als in den tieferen Teilen des Marks. Die Rinde selbst, ebenso wie übrigens die grauen Massen der Kernregion, blieb vollkommen frei von Herden.

Der mikroskopische Befund bestätigte ferner die makroskopisch festgestellte Verteilung der Herdbildung. Die Schläfelappen sind in der Tat vollkommen frei von Herden, ebenso waren Brücke und Kleinhirn verschont. Dagegen waren ergriffen Frontal-, Parietal- und Occipitalmark — von diesen im allgemeinen das Parietalmark am stärksten — beider Hemisphären, und auch der Balken wies einzelne kleinere Herdchen auf. Frei blieb hier wieder die Innere Kapsel und das Marklager in unmittelbarer Umgebung der Stammganglien.



Verfolgt man den Markscheidenzerfall weiter an Fettfärbungen, so findet man nur einen kleinen Teil der großen, runden Abräumzellen intensiv rot gefärbt. Meistens ist ihr Inhalt nur blaßrosa gefärbt oder hat gar die blau-graue Tönung des Hämatoxylins angenommen. Intensiveres Rot zeigen meist die zentraler gelegenen und die perivascular sich sammelnden Körnchenzellen. In der Nißlfärbung kann man an einzelnen dieser Zellen, namentlich den in der Nähe des Herdrandes gelegenen, noch schöne Gitterbildung sehen. Im Nißlbild kann man auch die Entstehung der Abräumzellen aus Gliazellen verfolgen, während die Blässe der meisten mit Sudan gefärbten Abräumzellen diese im Gewirr der erhaltenen Nervenfasern allzusehr verschwinden läßt, als daß man sie exakt isolieren und rekonoszieren könnte. Dafür sieht man wieder am Sudanbilde schön das Beladensein der Abräumzellen mit dicht aneinander gereihten kleinsten Fetttröpfchen, die scheinbar der Oberfläche der Zellen aufsitzen und dieser ein eigentümlich gekörntes Aussehen verleihen. Mehrkernige Formen sah ich einige Male und regressiv veränderte mit kleinen, dunklen, z. T. exzentrischen und deformierten oder in Zerfall begriffenen Kernen in den perivascularen Anhäufungen. Im ganzen ist das Auftreten von Abräumzellen nicht sehr häufig, ja, es gibt kleinere Herde mit verhältnismäßig geringem Gewebszerfall, in denen es mir nicht gelang, solche Zellen zu finden.

Das ganze Herdgebiet zeichnet sich gegenüber der gesunden Umgebung eher durch Zellarmut aus (Abb. 10). Zum Teil mag das daran liegen, daß das Herdgewebe als Ganzes eigentümlich gelockert aus-

sieht, die Fasern sind — namentlich in den größeren Herden — gleichsam auseinandergedrängt, ja, in einigen Herden, wie die Abb. 12 z. B. einen solchen darstellt, sind größere und kleinere Lücken entstanden, zwischen denen die Gewebsbündel wie zusammengedrängt aussehen. Nißlbilder zeigen nun neben den Abräumzellen noch allerhand andere Zellen im Bereich der Herde (Abb. 10). Am ersten fallen dabei große gewucherte Gliazellen auf, die mit großen aktivierten, hellen Kernen, reichlichem Protoplasma und z. T. gut färbbaren Fortsätzen versehen sind. Solche Spinnzellen liegen ziemlich regellos im Herdgebiet verteilt, treten aber gelegentlich gern nahe den Rändern des Herdes auf. Abb. 11 zeigt diese herdförmige Wucherung der protoplasmatischen Glia in einer modifizierten Solargylfärbung nach Walter. Man sieht in den kleeblattförmigen Herden die Scharen schwarzer, großer Spinnzellen, die sich um einzelne Gefäßquer-

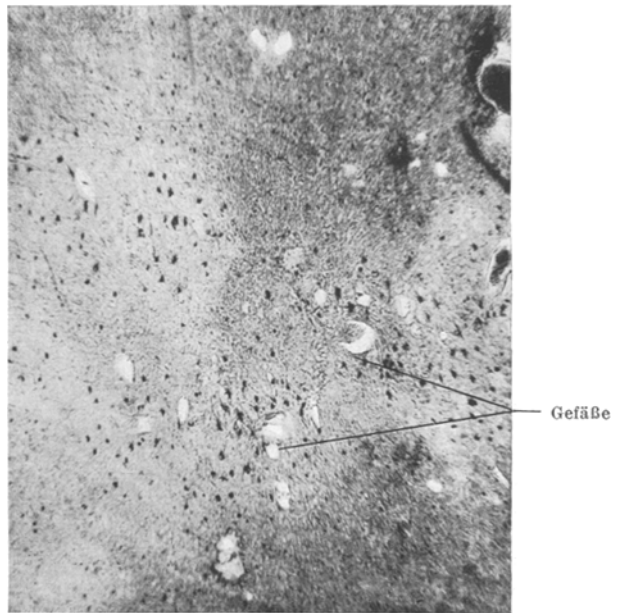


Abb. 11.

schnitte herum in dem aufgelockerten Gewebe angesammelt haben, während das umgebende gesunde Gewebe keinerlei derartige Zellen aufweist.

Abb. 10 gibt ein Bild der Gefäßinfiltrationen. Bei Betrachtung dieser Zellansammlungen mit der Ölimmersion zeigt es sich, daß sich neben den vereinzelt Gitterzellen mit regressiv veränderten, dunklen, deformierten Kernen und großen, blaß-violetten Protoplasmaleibern in der Hauptsache kleine, vielgestaltige, z. T. eckige oder schrumpflige, dunkel gefärbte Kerne in den perivascularären Lymphräumen finden. Auf die Schwierigkeiten der sicheren Erkennung solcher Infiltratzellen ist in der Literatur wiederholt, am eindringlichsten wohl von *P. Schroeder* hingewiesen worden. Namentlich ihre Unterscheidung von Lymphocyten und Plasmazellen bereitet große Schwierigkeiten. Unter allem Vorbehalt glaube ich, daß es sich in meinem Falle weitaus in der Mehrzahl um gliogene Zellen handelt. Einzelne dunkle, runde Kerne mit schmalem, blassem Protoplasmasaum glaube ich allerdings als Lymphocyten ansprechen zu müssen. Plasmazellen konnte ich nirgends mit Sicherheit feststellen. Im wesentlichen handelt es sich also bei diesen Infiltratzellen um regressiv veränderte Gliakerne, die z. T. auch in karyorrhektischem Zerfall begriffen sind. Bei einem großen Teil kann man noch leidlich die Kernzeichnung erkennen. Andere wieder sind homogen dunkelblau gefärbt. Ich möchte nach der geringen Zahl der in den Herden vorhandenen Gitterzellen nicht annehmen, daß es sich dabei lediglich um regressiv veränderte Kerne solcher etwa schon zerstörter Zellen handelt. Derartige Kerne neigen offenbar auch mehr zum Zerfall, wie zur Schrumpfung. Oder sie sind, wenn sie in den perivascularären Lymphstrom hineingeraten, im allgemeinen schon weiter deformiert als die meisten noch leidlich runden und besser gezeichneten Infiltratzellen. Dazu kommt, daß man im Bereich des Herdes, und zwar je näher dem zentralen Gefäß desto mehr, neben größeren, hellen, aktivierten Gliakernen auch solche trifft, die den Infiltratzellen ganz ähnlich sind, kleine, dunkle, eckige Kerne mit schmalen, kaum sichtbaren Protoplasmasäumen, zweifellos also Gliazellen in regressiver Umwandlung. Ist es möglich, daß aktivierte Gliazellen sich aus dem gliösen Verband lösen, auch ohne daß sie zu Gitterzellen umgewandelt würden und schließlich in regressiv veränderter Form in den Lymphräumen um die Gefäße wieder auftauchen, genau wie man das von den Gitterzellen zurzeit annimmt? Derartige Fragen tauchen immer wieder auf und sind in der Literatur häufig diskutiert worden. Zellen, die man mit Sicherheit als extravasierte ansehen könnte, Leukocyten oder rote Blutkörperchen, finden sich in den Zellansammlungen um die Gefäße nicht.

Die Gefäße selbst sind in gleichem Sinne wie die des Rückenmarks nur in schwächerem Grade verändert. Die hellen, großen Intimazellen sind zweifellos erheblich vermehrt. Auch hier fehlt aber ebenso wie im Rückenmark eine stärkere Beteiligung des Gefäßbindegewebes, das die Membrana Gliae an keiner Stelle durchbricht. Gefäßvermehrung läßt sich gleichfalls nicht feststellen.

Die Pia beteiligt sich wenig an dem Prozeß. Da, wo die Herde dicht an die Rinde heranreichen, ist sie vielleicht stellenweise etwas verbreitert und enthält einige Fettkörnchenzellen. Stärkere Infiltrationen finden sich aber nicht. Einige Pia Gefäße zeigen manchmal leichte perivascularäre Infiltrationen mit Fettkörnchenzellen und ganz vereinzelt dunklen Kernen ähnlich denen innerhalb der Herde, die aber hier wohl bindegewebiger Herkunft sind. Hier und da findet sich wohl auch ein Lymphocyt.

Ähnlich wie im Rückenmark ist auch im Gehirn die Wucherung der faserigen Glia verhältnismäßig gering. Im Bereich der Herde, etwas dichter in unmittelbarer Umgebung der zentralen Gefäße und am Rande ohne scharfe Grenze in das gesunde Gewebe übergehend, findet sich ein zartes Gespinnst feinsten Gliafasern,

beherrscht von einigen Spinnenzellen und z. T. in inniger Verbindung mit der Membrana limitans der Gefäße.

Das Verhalten der Achsenzyylinder zeigt die Abb. 12 in einer Protargolfärbung nach *Walter*. Man sieht hier in der linken Hälfte des Bildes das dichte wohlgeordnete Netz der gesunden Achsenzyylinder. Das Herdgebiet ist charakterisiert durch zahlreiche kleinere und größere Lücken, zwischen denen die Achsenzyylinder mehr und mehr zu dichten Bündeln zusammengedrängt werden. Sicherlich handelt es sich aber dabei nicht lediglich um eine Verdrängung der Achsenzyylinder; da, wo innerhalb des Herdes die Erkrankung ihre größte Intensität erreicht hat, besteht

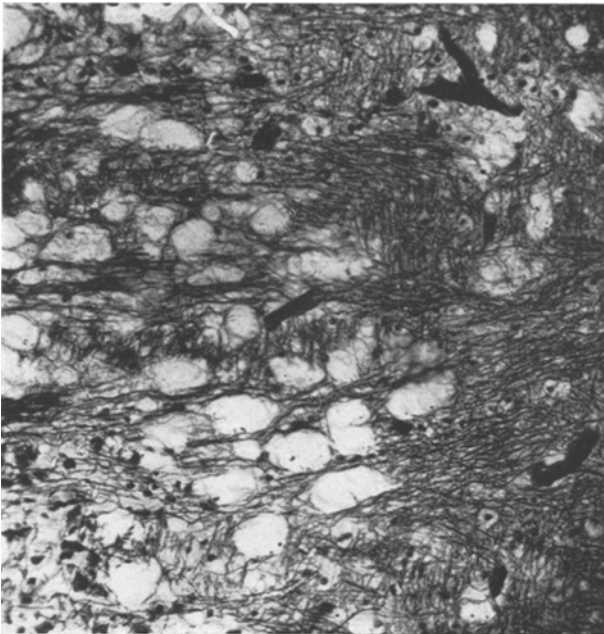


Abb. 12.

auch eine erhebliche Rarefizierung der Achsenzyylinder. Bilder des Untergangs finden sich hier häufig; auch in der Abbildung sind einzelne besonders breite, bandförmige Achsenzyylinder zu erkennen und bei genauerem Durchforschen des Präparats sieht man nicht allzu selten Spiralenformen und andere Zerfallsbilder.

Die Graue Substanz weist auch am Gehirn keine irgendwie erhebliche Beteiligung an dem Prozeß auf. Insbesondere sind nirgends Herdbildungen zu finden. Die Architektur der Rinde ist sicherlich im Groben unverändert, nur selten trifft man etwas dunkler gefärbte Ganglienzellen mit leicht verwaschener Zeichnung der Nisslkörper, aber ohne Zeichen schwererer Veränderung. Ebenso wenig finden sich Veränderungen in den Stammganglien. Die Bulbi olfactorii zeigen keinerlei Veränderungen.

Bakterienfärbungen und Spirochätenfärbungen nach *Jahnel* blieben sowohl am Gehirn wie am Rückenmark erfolglos.

Zusammenfassend kann also gesagt werden:

Ein 35 jähriger, erblich nicht belasteter, bis dahin gesund gewesener Landarbeiter erkrankt nach besonders anstrengender Arbeit an einem Nervenleiden und stirbt nach 17 monatiger Dauer der Erkrankung. Das Leiden beginnt mit allgemeiner Schwäche, Lahmheit der Beine und Schmerzen in Bauch, Brust und Kopf, etwas später auch im Munde. Dazu treten nach einigen Wochen ängstliche Erregungszustände. Alle Beschwerden sind zunächst wechselnd und unbestimmt, unterbrochen von Zeiten vollkommenen Wohlbefindens. Neurologisch bestehen zunächst Nystagmus, abgeschwächte oder fehlende Bauchdecken- und Beinsehnenreflexe und positives Rombergsches Phänomen ohne Zeichen einer Lähmung und ohne Sensibilitätsstörungen. Die ängstlichen Erregungszustände, die sich zu Beginn der Erkrankung bis zu leichter Bewußtseinstörung steigern, lassen nach etwa  $\frac{1}{2}$  Jahr nach, auch die nervösen Symptome ändern sich nicht, so daß der Kranke etwa  $\frac{3}{4}$  Jahre bei ungefähr gleichem Zustand außerhalb der Klinik zubringen kann. Allerdings treten innerhalb dieser Zeit völlige Impotenz und Neigung zu chronischer Obstipation hinzu.

Dann — etwa 14 Monate nach Beginn der Erkrankung — erfolgt der zweite Schub, der den Kranken wieder der Klinik zuführt. Der Gang ist jetzt sehr viel unsicherer geworden, und es bestehen an den Beinen die Zeichen der beginnenden schlaffen Lähmung mit Ataxie und herabgesetzten oder fehlenden Sehnen- und Hautreflexen. Dabei findet sich eine leichte segmentäre Sensibilitätsstörung von D. 11 ab, erloschener Geschmack und stark herabgesetzter Geruch. Auf psychischem Gebiet ist eine zeitweise exacerbierende, ängstliche, depressive Verstimmung vorhanden. Der durch das gelblichblasse Aussehen des Mannes erweckte Verdacht der schweren Bluterkrankung bestätigt sich nicht. Es besteht lediglich eine leichte sekundäre Anämie. Die Lumbalpunktion ergibt ebenso wie die zu Beginn der Behandlung vorgenommene keinen krankhaften Befund. Auch der Augenhintergrund zeigt nichts Krankhaftes.

Der Typus der Lähmung ändert sich nun, etwa 1 Jahr nach Beginn der Erkrankung. Es treten jetzt Spannungen in den Beinen und Armen auf, die zuerst den Eindruck der Rigidität, später den beginnender Spasmen erwecken. Dabei sind die Reflexe nach wie vor erloschen.

Etwa 3 Wochen vor dem Exitus beginnt die Krankheit schnellere Fortschritte zu machen. Die Lähmung nimmt rasch zu, die psychische Alteration führt schnell zu völligem seelischen Verfall, Ischuria paradoxa mit sekundärer eitrigem Cystitis tritt wenige Tage vor dem Tode hinzu. Der Tod erfolgt unter den Symptomen beginnender allgemeiner Sepsis.

Die Obduktion ergibt als unmittelbare Todesursache die von der eitrigen Cystitis ausgehende beginnende allgemeine Sepsis. Am Rücken-

mark zeigt sich — von der Höhe des Lumbalmarks bis herauf zu der des oberen Halsmarks eine teils kompakte, teils fleckige Weißfärbung im ungefähren Bereich der Pyramidenvorderstränge, der Kleinhirn- und Pyramidenseitenstränge und der Hinterstränge.

Im Mark beider Hemisphären mit Ausnahme der Schläfelappen finden sich ferner zahlreiche rundliche bis längliche, teils konfluierende, grau-glasig gefärbte Herdchen, die sich von den Ventrikeln in strahliger Anordnung nach der Peripherie zu verbreiten und Rinde und Stammganglien frei lassen. Brücke, Kleinhirn und Innere Kapsel bleiben ebenfalls frei, der Balken zeigt einige kleinere Herdchen.

Die mikroskopische Untersuchung des Nervensystems ergibt folgendes:

Im Rückenmark besteht Markscheidenausfall im ungefähren Bereich der Pyramiden-Vorderstränge, der Kleinhirn- und Pyramiden-Seitenstränge und der Hinterstränge. Der Prozeß hält sich nicht streng an die Grenzen der Systeme, diffuser, leichter Ausfall findet sich auch in den übrigen Teilen der Weißen Substanz. Der Markscheidenausfall beginnt mit einzelnen Lückenfeldern im oberen Sakralmark, erreicht seine größte Ausdehnung und Intensität im oberen Brust- und unteren Halsmark, verliert im oberen Halsmark schnell an Umfang und ist in der Medulla oblongata nur noch in geringen, diffusen Markscheidenausfällen im Bereich der Corpora restiformia nachzuweisen. Die Graue Substanz und meistens auch ein angrenzender Streifen der Weißen bleibt verschont. Auch ausgiebigere Zerstörung von Ganglienzellen findet sich nicht. Die Markscheidenzerstörung läßt drei Formen unterscheiden: 1. Meist innerhalb der einzelnen Erkrankungsareale zentral gelegene Herde kompakten Markausfalls ohne jede gesunde Markscheide, lediglich mit einzelnen Markballen und Gitterzellen. 2. Lückenfeldbildung, meist nach dem Rand der Erkrankungsfelder zu gelegen. 3. Diffuser, leichter Markscheidenausfall, in der Markscheidenfärbung durch leichte Aufhellung gekennzeichnet, zwischen den Lücken und namentlich an den Stellen des Übergangs ins gesunde Gewebe lokalisiert. Außerdem aber bestehen kleinere, um Gefäße angeordnete, vielfältig geformte Herde vollkommener Markzerstörung innerhalb der Erkrankungsfelder, die zur Konfluenz neigen und in Hinter- und Seitensträngen des Brust- und Halsmarks am zahlreichsten und deutlichsten sind. Die erkrankten Markscheiden befinden sich in jedem Stadium der Degeneration von der einfachen Quellung bis zum Zerfall in Markballen und Myelintrümmer, die z. T. von zahlreichen Gitterzellen abtransportiert werden. Frei im Gewebe, wohl in den Fortsätzen der Gliazellen liegen ferner, stellenweise in abundanter Menge, Fett-Stäubchen und -Tröpfchen. Um die Gefäße herum findet sich starke Ansammlung von Gitterzellen und dunklen, eckigen oder schrumpfligen

Kernen, wohl regressiv veränderten, gliogenen Zellen angehörig. Lymphocyten und Plasmazellen sieht man vereinzelt in den perivaskulären Infiltrationen. Exsudative Vorgänge fehlen ganz.

Die Gefäße beteiligen sich an dem Prozeß durch mächtige Endothelwucherung, während das Gefäßbindegewebe nur geringe Proliferation zeigt. Die Glia hat im wesentlichen mit protoplasmatischer Wucherung reagiert, die Gliafaserwucherung tritt dem gegenüber zurück. Die Achsenzyylinder sind auseinander gedrängt und z. T. zu Grunde gegangen. Die Pia beteiligt sich vor allem durch Aufnahme von Fettkörnchenzellen und freien Fetttropfchen.

Die mikroskopische Betrachtung der Hirnherde lehrt, daß sie sehr viel zahlreicher sind, als nach dem makroskopischen Befund angenommen werden konnte. Im Markscheidenbilde tritt die strahlenförmige Anordnung der Herde gut hervor. Das zwischen den Herden gelegene Markgewebe zeigt diffuse, leichte Aufhellung. Der Markscheidenzerfall im Bereich der Herde ist nicht vollkommen. Gut erhaltene Markscheiden durchziehen vereinzelt oder in Bündeln den Herd, sie nehmen nach dem Rande zu mehr und mehr an Zahl zu, so daß ein allmählicher Übergang ins gesunde Markgewebe besteht. Innerhalb der Herde findet man die Bilder des Markzerfalls, in größeren Herden sind auch nicht sehr zahlreiche Gitterzellen entstanden, die die Trümmer abtransportieren. Im Zentrum jeden Herdes liegen ein oder mehrere Gefäße, deren Intima mäßige Wucherung zeigt und deren intraadventitielle Lymphräume in mäßigem Grade ausgefüllt sind mit Gitterzellen und regressiv veränderten, wohl gliogenen, anderen Zellen. Darunter finden sich einzelne wohl als Lymphocyten anzusprechende Zellen. Exsudative Vorgänge fehlen auch hier. Auch am Gehirn steht die protoplasmatische Wucherung der Glia im Vordergrund gegenüber der Gliafaservermehrung. Das ganze Herdgewebe erscheint aufgelockert, z. T. sind größere und kleinere Lücken gebildet, durch die die Achsenzyylinder zu dichten Bündeln zusammengedrängt sind. Daneben besteht auch in mäßigem Grade Ausfall der Achsenzyylinder. Die Pia beteiligt sich so gut wie gar nicht an dem Prozeß. Die Rinde und die Stammganglien bleiben im großen und ganzen frei von krankhaften Veränderungen.

Sowohl im Rückenmark wie auch im Gehirn besteht ausgesprochene Tendenz des Prozesses zur Symmetrie.

Betrachten wir zunächst den pathologisch-anatomischen Befund des Rückenmarks für sich allein, so besteht wohl kaum ein Zweifel, daß es sich um einen jener Fälle von kombinierter, funikulärer Myelitis handelt, die, namentlich im Zusammenhang mit der Perniziösen Anämie, vor allem am Ende des vorigen Jahrhunderts, den Gegenstand lebhafter Diskussion bildeten, und auch in letzter Zeit noch hin und wieder diskutiert und beschrieben worden sind.

Um zunächst kurz auf die Ätiologie einzugehen:

Der Verdacht der Perniziösen Anämie oder einer anderen primären Bluterkrankung bestätigte sich in meinem Falle nicht. Es bestand lediglich im späteren Verlauf der Erkrankung eine sekundäre Anämie mäßigen Grades, die durch das lange Krankenlager bei schwerer, erschöpfender Erkrankung wohl hinreichend erklärt wird. Alle anderen Versuche, die Ätiologie der Erkrankung zu klären, scheiterten ebenfalls. Der Mann war weder Luetiker noch Alkoholiker, er war auch sonst mit irgendwelchen exogenen Toxinen nicht übermäßig in Berührung gekommen. Die überanstrengende Arbeit bei großer Hitze spielt wohl nur die Rolle des auslösenden Moments. Alle Forschungen nach parasitären Krankheitserregern blieben erfolglos.

Neben der Perniziösen Anämie sind nun in der Literatur allerhand andere Ursachen der kombinierten funikulären Myelitis erwähnt, wie Arteriosklerose, Sepsis, Nephritis, Lues u. a. In einigen Fällen aber blieb, wie in meinem, die Ätiologie vollkommen ungeklärt. Ich werde bei Besprechung des Hirnbefundes noch kurz auf einige sich bezüglich der Ätiologie erhebende Fragen einzugehen haben.

Charakteristisch ist in meinem Falle, wie in ähnlichen der Literatur, die wichtige Rolle, die die Gefäße spielen. Die Gefäße der erkrankten Stränge weisen eine erhebliche Intimawucherung und leichte Vermehrung des Gefäßbindegewebes auf. Häufig beteiligen sich ihre Intimazellen, wohl auch umgewandelte Adventitialzellen an der Aufnahme fettiger Abbauprodukte. Die oben beschriebenen Herdchen vollkommenen Markscheidenausfalls, die eine wesentliche Grundlage des ganzen Prozesses bilden dürften, sind streng an derartige veränderte Gefäße gebunden, ihre Form im Schnitt richtet sich ganz nach dem jeweiligen Querschnitt der Gefäße, sie konfluieren, wenn ihre zentralen Gefäßquerschnitte nahe genug beieinander liegen, und sie bilden Winkel- und Hakenformen, wenn ihre Gefäße sich gabeln. Sind nun diese Gefäßherde die Grundlage des ganzen Prozesses und entstehen die großen Felder diffuser Degeneration nur durch Konfluenz solcher Herde und sekundäre Degeneration der von ihnen abhängigen Fasern? *Nonne* u. a. sind geneigt, in diesen beiden Vorgängen, Herdbildung und sekundärer Degeneration, das Wesen des ganzen Prozesses zu sehen. Auch in meinem Falle lassen sich die Befunde größtenteils vielleicht ohne besondere Schwierigkeiten auf diese Weise erklären. Die leichten, mehr diffusen Faserausfälle ohne Herdbildung in den Seitenstrangresten lassen sich aus der Dislokation einzelner Fasern, die den Erkrankungsarealen angehören, und ihrer sekundären Degeneration verstehen. Immerhin bleibt auffallend, daß sich z. B. im Bereich der Pyramidenvorderstränge eine vollkommen gleichmäßige Lückenfeldbildung fast ohne jede Herdbildung findet. Sollten die Herde in der allgemeinen Degeneration

so vollkommen untergegangen sein, daß sie nicht mehr zu erkennen sind? Andererseits aber muß man ja wohl annehmen, daß der Status spongiosus ein verhältnismäßig junges Stadium der Degeneration darstellt. Warum ist dann hier keine Herdbildung mehr festzustellen, während sie in Seiten- und Hintersträngen so sehr im Vordergrund steht, trotzdem hier doch kompakte Degenerationsfelder das größere Alter des Prozesses anzudeuten scheinen? Ich muß gestehen, daß es mir bequemer wäre, wenn ich, wie *Henneberg* es gelegentlich angedeutet hat, außer der starken engbegrenzten Wirkung des toxischen Agens in den Gefäßherden noch eine mehr diffuse, schwächere annehmen könnte, die sich in physiologisch und faseranatomisch einheitlichen Strängen weiter ausbreitet, ähnlich wie das z. B. *Siemerling* und *Creutzfeldt* von Entzündungen und Degenerationen für möglich halten. Diese Annahme wird gestützt durch die relativ gleichmäßige Intensität des Prozesses in allen ergriffenen Strängen, die mir durch wahllose sekundäre Degeneration einzelner verhältnismäßig dünner Faserbündel nicht genügend erklärt zu sein scheint. Freilich besteht dann wieder die Schwierigkeit, die verschiedene Intensität der Wirkung des toxischen Agens zu erklären, das einmal kleine Herdchen mit weitgehendster Faserzerstörung, dann wieder diffusere Degeneration wesentlich schwächeren Grades hervorrufen soll. Man müßte dann annehmen, daß das Gewebe durch energische Abwehrmaßnahmen, vielleicht esophylaktischer Natur, zunächst eine Begrenzung des Einbruchsherdes mit Schwächung des Toxins erreicht, daß aber das abgeschwächte Toxin dennoch weiter vordringt und nun diffuse Schädigungen auch des übrigen Gewebes hervorruft. In bestimmten Strängen mag sogar, wie in meinem Falle in den Vordersträngen, sich die Wirksamkeit des Toxins in dieser letzteren Art der Ausbreitung im wesentlichen erschöpfen und nun eine gleichmäßige, diffuse Zerstörung bestimmter Stränge hervorrufen, die dann unter Umständen der echten Systemerkrankung sehr nahe stehen kann.

In jedem Falle wird man annehmen müssen, daß den Gefäßen die Rolle zufällt, das toxische Agens, sei es nun infektiöser oder anderer Natur, heranzutransportieren. Von der Gefäßverteilung mag auch z. T. die Lokalisation des Prozesses im Rückenmark abhängen. Die Schädigung der Gefäße selbst kann man auf das gleiche Toxin zurückführen, sie also als koordiniert den Schädigungen des umgebenden Gewebes auffassen (*Nonne, Henneberg*).

Rein morphologisch handelt es sich um eine Erkrankung, die vornehmlich zu Markscheidenausfall, verhältnismäßig geringer Achsenzylinderzerstörung und Wucherung vor allem der plasmatischen, in zweiter Linie auch der faserbildenden Glia geführt hat. Die Frage, ob es sich bei dem Prozeß um Degeneration oder Entzündung handelt,



möchte ich zugunsten der Degeneration entscheiden, vor allem auf Grund der vollkommen fehlenden exsudativen Vorgänge. Ich stütze mich dabei auf die Theorie, die für die Diagnose der Entzündung neben alterativen und proliferativen auch exsudative Vorgänge verlangt. Die Art der Zellen in den perivaskulären Lymphräumen mag zweifelhaft bleiben. Ich bin geneigt, wie ich oben ausführte, sie im wesentlichen für gliogene Zellen zu halten. Für ihre Herkunft aus den Blutgefäßen spricht jedenfalls nichts. Mit Sicherheit feststellbare Lymphocyten oder Plasmazellen fand ich darunter nur vereinzelt. Selbst wenn es sich aber bei all diesen fraglichen Zellen um — etwa pathologisch veränderte — Lymphocyten handeln sollte, wäre ja nach den herrschenden Anschauungen ihre Herkunft aus den Gefäßen keineswegs sichergestellt. Für einen degenerativen Prozeß spricht ja auch der chronische, bis in die letzten Stadien fieberfreie klinische Verlauf der Erkrankung.

Um noch einmal kurz zusammenzufassen, handelt es sich also bei der Rückenmarkserkrankung *um einen degenerativen Prozeß, der in Lokalisation und Ursache abhängig vom Gefäßsystem ist und das ungefähre Gebiet der Pyramidenvorderstränge, der Kleinhirn- und Pyramidenseitenstränge und der Hinterstränge ergriffen hat. Er ist mit Wahrscheinlichkeit verursacht durch ein von den Gefäßen herangebrachtes endogenes oder exogenes Toxin und äußert sich in Herdbildung um die Gefäße herum mit entsprechender sekundärer Degeneration und vielleicht diffuserer, in einzelnen Stranggebieten sich ausbreitender, primärer Faserzerstörung.*

Wie sind nun die Herde im Gehirn aufzufassen? Auch hier handelt es sich um Erkrankungsherde um Gefäße herum, die, ähnlich wie die Gefäßherde des Rückenmarks, charakterisiert sind durch weitgehenden Markscheidenausfall, z. T. mit Auftreten von Gitterzellen, Verdrängung und Rarefizierung der Achsenzyylinder, vornehmlich protoplasmatische Wucherung der Glia und Ansammlung regressiv veränderter Gliakerne und vereinzelter Lymphocyten in den Lymphräumen der zentral gelegenen Gefäße. Auch bei *diesen* Herden erhebt sich wieder die Frage der Entzündung oder der Degeneration. Auf die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose zwischen Entzündung und Degeneration im Zentralnervensystem ist ja gerade in letzter Zeit wiederholt hingewiesen worden. Soweit eine Entscheidung möglich ist, möchte ich sie in meinem Falle auch in bezug auf die Hirnherde im Sinne der Degeneration fällen, indem ich mich dabei wieder der oben kurz erwähnten Entzündungstheorie anschließe. Die Kriterien des chronischeren, degenerativen Prozesses scheinen mir sogar am Gehirn noch deutlicher ausgesprochen zu sein wie am Rückenmark, vor allem in Hinsicht auf die Gefäßinfiltrationen, die im ganzen durch wenig Zellen gebildet sind und unter diesen keine mit Sicherheit extravasierten Zellen und nur vereinzelte Lymphocyten enthalten.

Noch auf eine zweite differentialdiagnostische Frage möchte ich kurz eingehen, auf die der Multiplen Sklerose, besonders ihrer akuten Form. *Creutzfeldt* hat vor kurzem einen Gehirnbefund veröffentlicht, der dem in meinem Falle außerordentlich ähnlich zu sein scheint. Auch hier treten konzentrisch um Gefäße angeordnete Herde von ganz ähnlicher Beschaffenheit auf, es findet sich weitgehende Markscheidenzerstörung mit Gitterzellbildung, Auseinanderdrängung und Rarefizierung der Achsenzyylinder, Wucherung vornehmlich der plasmatischen Glia und Gefäßinfiltrationen, die hier allerdings neben Gitterzellen in der Hauptsache aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehen. *Creutzfeldt* neigt in seinem Falle auf Grund der klinischen Symptome, der Diskontinuität des Prozesses, der typischen Lokalisation der Herde und ihrer pathologisch-anatomischen Beschaffenheit zur Diagnose der akuten Multiplen Sklerose. Er hat aber auf die Identität der Erkrankung mit einer „*Encephalitis disseminata non purulenta scleroticans acuta*“ hingewiesen und vorgeschlagen, solche Fälle bis zur Klärung ihrer ätiologischen Zugehörigkeit zur Multiplen Sklerose nur mit diesem Namen zu belegen.

Bei oberflächlicher Betrachtung eines Markscheidenbildes meines Falles, wie es Abb. 9 wiedergibt, könnte man ohne weiteres an Multiple Sklerose denken. Herde mit mehr oder weniger weitgehendem Markscheidenausfall, von verschiedener Form und Größe, liegen, an die Gefäße gebunden, im Mark verstreut und reichen bis in die untersten U-Fasern hinein, Gefäßinfiltrationen, Achsenzyylinder und Gitterzellbildung verhalten sich ähnlich wie bei der Multiplen Sklerose. Bei näherem Zusehen aber ergeben sich doch nicht wenige Tatsachen, die gegen eine Sklerosis multiplex sprechen. Zunächst ist die Lokalisation des Prozesses durchaus nicht charakteristisch für Multiple Sklerose: Weder in der Medulla oblongata noch in der Brücke finden sich Herde. Nur das Markweiß des Großhirns, mit Ausnahme der Schläfenlappen, ist von ihnen durchsetzt. Die Graue Substanz bleibt prinzipiell frei. Einzelne Herde reichen zwar bis dicht an die Rinde heran, aber es sind immer nur wenige, die Hauptzahl der Herde liegt im tiefen Mark. Von einer Bevorzugung der peripheren Markteile kann also keine Rede sein. Den Opticus konnte ich in meinem Falle leider nicht anatomisch untersuchen; aber der klinische Verlauf ohne Sehstörungen und Augenhintergrundbefund deutet nicht auf eine Sehnervenerkrankung. Auch der pathologisch-anatomische Prozeß selbst ist bei genauerer Betrachtung von dem einer Multiplen Sklerose doch erheblich verschieden. Trotzdem ein Teil der Herde sicherlich verhältnismäßig alten Datums ist — die psychotischen Symptome, als deren Substrat die Hirnerkrankung wohl aufzufassen ist, sind ja fast zugleich mit Beginn der Erkrankung aufgetreten —, ist die Zerstörung des Nervengewebes doch noch recht

unvollkommen. Wenn ich die *Creutzfeldtsche* Einteilung der Myelitis-herde in seinem Falle zugrunde lege, finde ich in meinem allenfalls Vertreter des ersten Stadiums, des „Zerfalls mit beginnendem Abbau durch fixe Elemente“ — in meinem Falle auch durch Körnchenzellen in geringer Zahl —, aber kaum solche der zweiten, sicherlich keine der dritten Phase. Überall sind, auch in den am weitesten vorgeschrittenen Herden, Markscheiden reichlich erhalten und gut färbbar, sie nehmen nach dem Herdrand hin mehr und mehr zu, so daß eine ausgesprochen unscharfe Grenze gegenüber dem gesunden Gewebe entsteht. Herde mit völligem Markscheidenschwund und solche mit ausgedehnter Markschattenbildung fehlen völlig. Die Körnchenzellbildung ist sehr gering, in manchen, vielleicht frischeren Herden mit geringem Faserzerfall überhaupt nicht festzustellen. Die Gliareaktion, namentlich die Faserwucherung, ist sehr schwach, vor allem fehlt vollkommen die bei vorgeschrittenen Multiplen Sklerosen fast nie fehlende Faserwucherung in unmittelbarer Umgebung der Ventrikel. Und endlich bestehen die geringen Gefäßinfiltrationen m. E. zum größten Teil nicht aus Lymphocyten oder Plasmazellen. Alles an diesem Befund deutet auf einen eminent chronischen Verlauf, mit schwacher ätiologischer Einwirkung und dementsprechend geringer Reaktion des Gewebes. Dem gegenüber macht *Creutzfeldts* Fall mit seinem starken Markzerfall, den Riesenzellen — solche in meinem Fall zu finden, ist mir nicht gelungen —, und den offenbar wesentlich stärkeren lymphocytären Gefäßinfiltrationen mit erheblichen regressiven Veränderungen der Gefäßzellen selbst, entschieden den Eindruck des akutereren Prozesses. Zweifellos steht dieser Fall der Entzündung näher als der meine; ob man ihn wirklich als echte Entzündung auffassen kann, ist mir allerdings nicht ganz sicher.

Endlich ein Moment, das vielleicht am gewichtigsten gegen die Diagnose einer Multiplen Sklerose spricht: Die Kontinuität des Prozesses ist in meinem Fall sehr viel mehr gewahrt als in dem *Creutzfeldtschen*. Wie aus der Abb. 9 ersichtlich ist, besteht neben der Herdbildung ein erheblicher diffuser Ausfall von Markscheiden in der Umgebung der Herde, der wohl ohne Schwierigkeit als sekundäre Degeneration aufzufassen ist. Dazu kommt der Rückenmarksprozeß, der allerdings nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit der Gehirnerkrankung steht. Aber die ätiologische Zusammengehörigkeit der beiden Prozesse anzuzweifeln, wäre doch grundlos und gekünstelt. Die Erkrankung des Rückenmarks aber macht mit ihren disseminierten Herden und der schweren sekundären Degeneration auch nicht entfernt mehr den Eindruck der Multiplen Sklerose.

Den klinischen Befund zur Entscheidung zwischen der einen oder anderen Möglichkeit heranzuziehen, begegnet gewissen Schwierig-

keiten. Zwar finden sich zu Beginn der Erkrankung gewisse, gemeinhin als Kardinalzeichen der Multiplen Sklerose aufgefaßte, neurologische Symptome: Der Nystagmus und die fehlenden Bauchdeckenreflexe. Aber die schwere Rückenmarkserkrankung überdeckt alsbald den Befund zu stark, als daß man daraus sichere Schlüsse ziehen könnte.

In jedem Fall muß zugegeben werden, daß Ähnlichkeiten mit einer Multiplen Sklerose auch in meinem Falle bestehen, wenigstens was den Hirnbefund angeht. Die Übergänge zwischen der Multiplen Sklerose und derartigen disseminierten Herden entzündlicher oder degenerativer Art sind jedenfalls fließende, und ich muß *Creutzfeldt* darin beistimmen, wenn er keine endgültige Entscheidung dieser Frage vor Klärung der ätiologischen Verhältnisse erhofft.

Diese sind auch in meinem Falle ungeklärt geblieben. Nur *eins* scheint klar: Daß der Antransport des — ganz allgemein gesprochen — toxischen Agens ebenso wie im Rückenmark so auch im Gehirn auf dem Blutwege durch die Gefäße erfolgt sein dürfte. Der Erfolg ist Schädigung der Gefäßwände, durch die das Gift diffundiert, und schwere Schädigung des Nervengewebes in unmittelbarer Umgebung der Gefäße mit Bevorzugung der Markscheiden, „perivasculäre Marknekrose“, wie *Krabbe* diesen Vorgang in einem ähnlichen Falle genannt hat. Des weiteren treten dann sekundäre Degenerationen auf, die im Rückenmark alsbald das Bild beherrschen, im Gehirn aber gegenüber den disseminierten Herden mehr zurücktreten.

Will man den gesamten pathologisch-anatomischen Prozeß in Gehirn und Rückenmark zusammenfassen, so kann man vielleicht von einer *Encephalomyelopathia perivascularis disseminata* sprechen. Die toxische Einwirkung ist offenbar im Rückenmark stärker gewesen als im Gehirn. Aber in beiden Organen sind Zerstörungen gleicher Art eingetreten. In beiden Organen spielen die Gefäße die wichtige Rolle der Einbruchspforten des Giftes, von ihnen hängt dementsprechend die Lokalisation der pathologischen Vorgänge in erster Linie ab. Auffallend dabei ist allerdings das Freibleiben großer Teile des Nervensystems, die zwischen den beiden erkrankten Partien liegen, der Medulla oblongata, der Brücke, des Kleinhirns und der Schläfenlappen. Wieweit man zur Erklärung solcher überraschenden Aussparungen konstitutionelle oder Abbrauchsmomente heranziehen darf, oder in wieweit man dem Zufall daran schuld geben soll, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Wenn man den klinischen Verlauf in Beziehung zum anatomischen Befund setzt, so zeigt sich, daß anscheinend Gehirn und Rückenmark zu gleicher Zeit erkrankt sind. Ich übergehe dabei die Angaben des Mannes, daß er schon mehrere Jahre vorher Parästhesien gehabt habe, als zu unsicher und vielleicht von der Sehnsucht nach Kriegsrente eingegeben. Bei Beginn der Erkrankung im Frühjahr 1921 findet sich

psychische Alteration neben schwachen oder fehlenden Bauchdecken- und Beinsehnenreflexen, Nystagmus und positives Rombergsches Zeichen, also vor allem Hirnsymptome, die ohne Schwierigkeit im Sinne der Multiplen Sklerose zu deuten wären. Zu dieser Zeit dürften also mit Wahrscheinlichkeit bereits die Hirnherde, wenigstens z. T., bestanden haben. Um so mehr gewinnt man bei der Betrachtung des anatomischen Prozesses den Eindruck der ausgesprochen chronischen Erkrankung mit geringer toxischer Einwirkung, wenn man bedenkt, daß diese Herde mit ihrem geringen Gewebsausfall, ihrer schwachen Gitterzellbildung und spärlichen Faserglia schon 17 Monate bestanden haben sollen. Dann setzt die monatelange Remission ein, während deren lediglich die Potenzstörung und die habituelle Verstopfung hinzutreten. Es beginnt nun also die Rückenmarkserkrankung sich stärker bemerkbar zu machen. Sonderbarerweise fallen dabei Symptome von seiten des Lumbal- und Sakralmarks zunächst am stärksten aus, trotzdem der Rückenmarksprozeß im Bereich dieser Höhen überhaupt sehr schwach ist und nicht einmal einen besonders alten Eindruck macht. Denn es fehlen hier die großen kompakten marklosen Felder, die in anderen Höhen z. T. im Vordergrund des Bildes stehen. Dafür bestehen, wenigstens im Lumbalmark, Herde, die einen frischeren Eindruck machen, und ein großer Teil der Myelinschollen in den Gitterzellen ist gerade im Bereich des Lumbalmarks noch in prälipoidem, hämatoxylinfärbbarem Zustand. Daß bei dem nun einsetzenden Schub die Hinterstrangsymptome — Ataxie, schlaffe Lähmung, fehlende Sehnenreflexe und Sensibilitätsstörungen — im Vordergrund stehen, entspricht dagegen dem anatomischen Befund gut, der gerade in den Hintersträngen mit ihren großen, kompakten Entmarkungsfeldern die ältesten Veränderungen vermuten läßt. Gegen den Schluß der Erkrankung hin äußert sich endlich auch die Zerstörung der Pyramidenstränge in der beginnenden Wandlung der schlaffen Lähmung in eine spastische. Zur vollen Ausbildung der spastischen Lähmung mit Reflexsteigerung und Pyramidenzeichen kommt es dann nicht mehr. In den Pyramidensträngen haben wir also die jüngsten Prozesse zu suchen. Das entspricht wieder ganz dem anatomischen Befund, der in diesen Strängen das Überwiegen von Lückenfeldbildung gegenüber kompakten Entmarkungsarealen zeigt. Welche Schlüsse ich aus der fehlenden Herdbildung der spongiösen Pyramidenvorderstränge in bezug auf die Art der Toxinwirkung zog, habe ich oben auseinandergesetzt. Das Ende wird herbeigeführt wieder durch ein Symptom von seiten des Lumbalmarks, die Ischuria paradoxa, die den Beweis erbringt, daß der Prozeß im Rückenmark bis zum Schluß in dauerndem Fortschreiten begriffen ist. In der Tat finden sich auch im Lumbalmark sowohl in den Seiten- wie in den Hintersträngen Vorgänge, die den Eindruck ganz frischer Herd-

bildungen machen. Im ganzen läßt sich also zwischen dem klinischen Verlauf und dem pathologisch-anatomischen Befund ein befriedigender Parallelismus aufweisen.

Ich fasse das Resultat der Untersuchung zusammen:

1. Bei funikulärer Erkrankung des Rückenmarks können im Gehirn disseminierte, perivaskuläre, auf bestimmte Markteile beschränkte Degenerationsherde auftreten, die der akuten Multiplen Sklerose nahe stehen.

2. Die Erkrankungen beider Organe zeigen den gleichen Entstehungsmodus, sie setzen Gewebsschädigungen gleicher Art, wenn auch verschiedener Stärke, und haben wahrscheinlich gleiche Ätiologie. Sie sind also als gleichartige Erkrankungen aufzufassen.

3. Die Ätiologie ist ungeklärt geblieben. Wahrscheinlich handelt es sich um ein vom Gefäßsystem herangeführtes Toxin, am ehesten endogener, vielleicht auch exogener oder gar infektiöser Natur.

### Literaturverzeichnis.

- Creutzfeldt, H. G.: Zur Frage der sog. akuten Multiplen Sklerose. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **68**, 1923. — Henneberg: Beitrag zur Kenntnis der kombinierten Strangdegenerationen sowie der Höhlenbildung im Rückenmark. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **32**, 1899. — Henneberg: Die funikuläre Myelitis. Lewandowskys Handb. d. Neurol. 1911. — Jakob, Chr.: Ein anatomischer Beitrag zur Lehre von den kombinierten Systemerkrankungen des Rückenmarks. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **6**, 1895. — Kaufmann: Klinischer und anatomischer Beitrag zur Frage der Erkrankungen d. Zentralnervensystems b. perniziöser Anämie. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenheilk. **53**, 1914. — Krabbe: Beitrag z. Kenntn. d. Frühstadien der diffusen Hirnsklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Orig. **20**, 1913. — Nonne: Weitere Beiträge z. Kenntn. der im Verlauf letaler Anämien beobachteten Spinalerkrankungen. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **6**, 1895. — Nonne: Über zwei klinisch und anatomisch untersuchte Fälle von syphilitischer Spinalparalyse. (Erb.) Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **29**, 1897. — Nonne: Rückenmarksuntersuchungen in Fällen von Perniziöser Anämie, von Sepsis und Senium. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **14**, 1899. — Nonne u. Fründ: Klinische u. anatom. Untersuchung von sechs Fällen v. Pseudosystemerkrankung des Rückenmarks. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **35**, 1908. — Oppenheim: Die kombinierte Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge des Rückenmarks. Lehrbuch d. Nervenkrankh. 1913. — Rothmann: Die primären kombinierten Strang-erkrankungen d. Rückenmarks. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **7**, 1895. — Schröder, P.: Anatomische Befunde bei einigen Fällen von akuten Psychosen. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. **66**, 1909. — Schröder, P.: Großhirnveränderungen b. Perniciöser Anämie. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **35**, 1914. — Schröder, P.: Encephalitis u. Myelitis. Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol. **43**, 1918. — Schröder, P.: Über Entzündung, insbesondere im Nervensystem. Zieglers Beitr. **71**, 1922. — Siemerling u. Creutzfeldt: Bronzekrankheit u. sklerosierende Encephalomyelitis. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **68**, 1923. — Spielmeyer: Histopathologie des Nervensystems. 1922. — Wohlwill: Über psychische Störungen bei funikulärer Myelitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **8**, 1912.