

(Aus der psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Jena [Direktor: Prof. Dr. Hans Berger].)

## Kohlenoxydvergiftung und multiple Sklerose.

Von

Privatdozent Dr. P. Hilpert.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. Oktober 1929.)

Auf der Tagung deutscher Nervenärzte im September d. J. in Würzburg kam im Zusammenhang mit den erstatteten Referaten über „Infektion und Nervensystem“ sehr deutlich die Bedeutung der Auffassung vom Wesen der multiplen Sklerose für das Problem der Entzündung des Zentralnervensystems zum Ausdruck. Wir können, wie das *Spielmeier* klar aussprach, aus den histopathologischen Befunden durchaus nicht mit Sicherheit auf eine infektiöse Genese der multiplen Sklerose schließen. Das Maßgebende für diesen Schluß waren bisher die regelmäßigen Befunde von lymphocytären Gefäßinfiltraten. Diese Infiltrate finden sich aber auch bei sonstigen, sicher nicht infektiösen, besonders mit Gewebszerfall einhergehenden Erkrankungen des Zentralnervensystems, z. B. bei Erweichungen, bei Tumoren usw. Auch die gelegentlich von Autoren (*Noguchi*) vertretene Meinung, daß die Anwesenheit von Plasmazellen auf lebende Erreger hinweise, verfiel der Ablehnung. Schon die Tatsache, daß beim metastatischen Hirncarcinom ausgedehnte plasmacelluläre Infiltrate, über die ich selbst berichtet habe, vorkommen, spricht gegen die Annahme ihrer Abhängigkeit von lebenden Erregern. Das Wesen der multiplen Sklerose ist bisher also von histopathologischer Seite nicht zu klären gewesen. Die Versuche von *Kuhn* und *Steiner* u. a., den Erreger durch Silberimprägnation darzustellen, haben bis jetzt zu keinen allgemein anerkannten Resultaten geführt. Sehr überzeugend sind die z. B. von *Schuster* als Erreger angesprochenen argentophilen Gebilde als Spirochäten sicher nicht. *Kalberlah* und *Büscher* haben wohl sichere Spirochäten gefunden, die aber morphologisch von den von *Kuhn* und *Steiner* gefundenen erheblich abweichen. *Siemerling* hat auch beim Menschen im Dunkelfeld Spirochäten gefunden, aber selbst *Kuhn* und *Steiner*, die in der Bewertung ihrer Befunde sehr vorsichtig sind, halten diese Befunde noch nicht für einen sicheren Beweis, daß damit der Erreger der multiplen Sklerose gefunden wäre. Einen konstanten

Befund stellen diese Spirochäten bei der multiplen Sklerose jedenfalls nicht dar. Vielleicht gibt es aber eine Spirochätenerkrankung, bei der Toxine im Körper gebildet werden, die eine disseminierte Sklerose hervorrufen. Es erscheint mir nach all den bisherigen Erfahrungen wahrscheinlich, daß die multiple Sklerose nicht einheitlicher Genese ist.

In vereinzeltten Fällen ist es — besonders wieder *Kuhn* und *Steiner* — gelungen, durch Überimpfung von Blut und Liquor von multiplen Sklerose-Kranken auf Tiere bei diesen durch Lähmungen ausgezeichnete Erkrankungen hervorzurufen, und bei einem *Macacus rhesus* glauben *Kuhn* und *Steiner* auch das typische Bild der multiplen Sklerose festgestellt zu haben. Es handelt sich aber lediglich um herdförmige Markscheidenausfälle im Mark der Hemisphären, die man nach den in der Zeitschrift für Hygiene veröffentlichten Abbildungen meines Erachtens noch nicht als typische multiple Sklerose-Herde bezeichnen kann. Diese Erfolge stellen aber sicher die Hauptstütze der Theorie von der infektiösen Genese der multiplen Sklerose dar. Ihnen stehen viele negative Resultate gegenüber. Ich selbst habe seit Jahren nach der *Steinerschen* Methode Versuche gemacht mit Überimpfung von Liquor, Blut und Blutserum auf Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen und zwar immer nur von solchen Fällen, die positive Liquorbefunde aufwiesen, habe aber in keinem Falle ein positives Resultat erzielt. Ich habe dabei auch intracerebral und intravenös geimpft und Tiere verschiedensten Alters herangezogen. An einer mangelhaften Technik können die Mißerfolge kaum liegen. Andererseits widersprechen sie den *Steiner-Kuhnschen* Resultaten nicht, denn diese Autoren haben bei ihren vielen Versuchen ja auch verhältnismäßig wenig positive Fälle zu verzeichnen. Auf jeden Fall schließen diese Forschungsergebnisse die Annahme einer *toxischen* Genese der multiplen Sklerose nicht aus. Es steht hier, wie ich vorausschicken möchte, nicht die Frage „exogen oder endogen?“, sondern die Frage „infektiös oder toxisch?“ zur Erörterung. Daß die multiple Sklerose exogen bedingt ist, ist wohl heute allgemein anerkannt.

Daß es sich bei den vielleicht wirksamen Toxinen auch um bakteriell bedingte handeln könnte, ist selbstverständlich. Sehr bemerkenswert sind die von *Spielmeyer* (1910) und von *Kufs* (1922) bei manchen Fällen von progressiver Paralyse festgestellten umschriebenen Markscheidenausfälle in der Rinde und im Rückenmark, die man ohne Kenntnis der Begleitumstände sicher als multiple Skleroseherde ansprechen würde. Von besonderer Bedeutung ist dabei die Feststellung *Spielmeyers*, daß diese Rindenherde unabhängig sind von den spezifischen paralytischen Gefäßreaktionen, daß sie also offenbar toxischen Ursprungs sind. *Kufs* faßt übrigens seinen dritten Fall, der Herde im Rückenmark aufwies, als eine Komplikation einer Paralyse und einer multiplen Sklerose auf.

Im Zusammenhang mit diesen Beobachtungen sei nunmehr auch hingewiesen auf die interessanten Befunde, die *A. Mayer* an mit Gas

vergifteten Tieren erhob. Bei dem vom Autor als ersten Fall berichteten Hund fand er zahlreiche umschriebene Entmarkungsherde im tiefen Hemisphärenmark mit massenhaften Körnchenzellen und starker Gefäß-endarteriitis. Die Bilder könnten sehr wohl von einer akuten multiplen Sklerose stammen. Hier könnte man mit Recht von einer durch Toxine bedingten Lecitholyse (*Marburg*) sprechen.

Die Zusammenhänge zwischen disseminierter Encephalomyelitis und akuter multipler Sklerose sind noch nicht geklärt. Die beiden Erkrankungen sind meist nicht zu trennen. Man wird die Differentialdiagnose abhängig machen können vom Grad der Entzündungserscheinungen, ohne freilich auch in diesen ein absolut sicheres Kriterium für eine der beiden Erkrankungen zu haben. Daß die akute multiple Sklerose nur ein Stadium der chronischen multiplen Sklerose darstellt, kann wohl mit Sicherheit angenommen werden. Man findet ja bei vielen Fällen von chronischer multipler Sklerose auch sog. frische Herde, die durchaus denen der akuten Form gleichen. Ich werde auf diese Fragen gelegentlich eines Berichts über einen Fall von akuter multipler Sklerose in dieser Zeitschrift zurückkommen.

Alle diese Feststellungen lassen erkennen, daß das Zentralnervensystem auf Schädlichkeiten verschiedener Art — nach *Spielmeyer* (1910) *nur* bei Paralyse und echter multipler Sklerose — mit polysklerotischen Erkrankungen reagieren kann, die der multiplen Sklerose zumindest sehr nahe stehen.

Ich möchte nun über einen in der Literatur wohl allein dastehenden Fall berichten, der einen wichtigen Beitrag zur Frage nach der Genese der multiplen Sklerose darstellt.

*Krankengeschichte:* 38jährige Frau aus gesunder Familie. Normale Entwicklung, aber minderbegabt. Seit Jugend Neigung zu depressiven Verstimmungen. Keine besonderen Erkrankungen. Bis zuletzt als Schneiderin gearbeitet! Patientin hat nach ihren eigenen Angaben, als auch nach denen ihrer Angehörigen früher niemals irgendwelche körperliche Störungen gehabt. — 1927 erkrankte sie mit stärkeren Verstimmungszuständen, deren Ursache sie selbst in der jahrelangen Abwesenheit ihres Ehemannes in Südamerika suchte. Sie wurde zwar gut versorgt, aber das Leben erschien ihr so „inhaltslos und schal“. Es war alles „so gleichgültig“, „nichts hatte mehr Reiz“. Also zweifellos lag ein endogener Depressionszustand vor, der sie, nachdem sie zwei Tage nichts gegessen hatte, am 2. 10. 28 abends zu einem Suicidversuch mit Leuchtgas veranlaßte. Nach sorgfältiger Abdichtung aller Fenster- und Türritzen hatte sie sich bei geöffneten Gashähnen mit ihrem Hund aufs Sofa gelegt, wo sie am anderen Morgen gefunden wurde. Der Hund war tot. Sie selbst soll im Gesicht bläulich verfärbt gewesen sein. Sie wurde sofort der medizinischen Klinik zugeführt und in stark benommenem Zustand aufgenommen. Es wurde sofort ein Aderlaß gemacht und Sauerstoff und Lobelin gegeben.

Der *neurologische Befund* ergab als abweichend von der Norm eine Differenz in den lebhaften Patellarreflexen zugunsten der rechten Seite, links erschöpflichen Patellarklonus und fehlende Bauchdeckenreflexe. Pyramidenzeichen bestanden nicht. Seitens der Augen lag ein krankhafter Befund nicht vor.

Am 6. 10. 28 wurde Patientin wegen ihres Depressionszustandes unserer Klinik überwiesen.

Sie war völlig teilnahmslos und zeigte die bekannte große Schlafneigung. Noch lange Zeit schlief sie oft bei der Unterhaltung ein. Die Stimmungslage war ausgesprochen depressiv. Die Feststellung der psychischen Funktionen wurde durch die enorme Müdigkeit sehr beeinträchtigt. Patientin war völlig orientiert und gab geordnet Auskunft.

*Neurologisch* fand sich jetzt eine schlaffe Parese beider Beine. PaSR. sehr schwach, rechts > links ASR. = +. Babinski rechts +, links Ø. Ebenso Oppenheim. BDR. Ø. Sensibilität intakt. Muskulatur der Beine sehr druckempfindlich. Armbewegungen frei, aber ataktisch. Blasen- und Mastdarmlähmung (Inkontinenz). Parese des linken Abducens. Pupillen miotisch. Licht- und Konvergenzreaktion fast erloschen. Zungenabweichung nach links. Sonst an den Hirnnerven kein pathologischer Befund.

In den nächsten Wochen entwickelte sich eine ausgesprochene Starre des Gesichts und Akinese der Arme. Die Blasen- und Mastdarmlähmung blieb unverändert bestehen. Nach 14 Tagen entwickelte sich ein Kreuzbeindecubitus, der erst nach 4 Wochen zur Abheilung gebracht werden konnte. Dann bildete sich am linken Oberschenkel an einem seit 1 Jahr bestehenden traumatisch bedingten Infiltrat eine tiefgehende Eiterung. Der neurologische Befund änderte sich nicht wesentlich. Im Januar 29 wurde Patientin auffällig blaß. Im Blut fanden sich 2 820 000 rote Blutkörperchen, 40% Hämoglobin, 12 600 weiße Blutkörperchen von annähernd normaler Zusammensetzung. Dann entwickelten sich wieder unaufhaltsam Decubitalgeschwüre. Patientin wurde immer starrer und war fast zu keiner Bewegung mehr zu veranlassen. Dabei blieb sie psychisch immer völlig klar, und selbst die Depression war allmählich abgeklungen. Vom 4. 2. 29 ab verfiel Patientin ganz rapid, und am 11. 2. 29, also knapp 5 Monate (19 Wochen) nach dem Suicidversuch, kam sie ad exitum.

Ich will auf die einzelnen Symptome des Falles nicht näher eingehen. *Giese* (1911) und *Pohlisch* (1928) haben eingehende Darstellungen der Klinik der CO-Vergiftungen gegeben. Augenmuskelerstörungen und Pupillenstarre sind nach diesen Autoren selten. Häufiger tritt Mydriasis als Miosis auf. In der Regel pflegen alle Augensymptome frühzeitig aufzutreten und bald wieder zu verschwinden. Darin stellt mein Fall also eine Ausnahme dar. Lähmungen seitens der Beine, der Blase und des Darms sind wiederholt beschrieben worden. Aber auch sie pflegen sich im allgemeinen bald zu bessern. Verlust der Bauchdeckenreflexe kommt nach *Pohlisch* häufig vor! Psychisch bot Patientin ein depressives Zustandsbild als Fortsetzung des Depressionszustandes, der zum Suicidversuch geführt hatte. Ein *Korsakowscher* Symptomenkomplex, wie er von *Panski* u. a. beobachtet wurde, lag nicht vor.

Es sei hier gleich darauf hingewiesen, daß man nach dem ganzen Krankheitsbild nicht an eine multiple Sklerose denken konnte. Der Zusammenhang der klinischen Erscheinungen mit der Gasvergiftung bei der bisher völlig gesunden Frau war ganz offensichtlich. Ich komme nochmals darauf zurück.

Als anatomische Grundlage der klinischen Erscheinungen nahmen wir multiple Erweichungsherde an, die auch das Rückenmark befallen haben mußten. Rückenmarksveränderungen sind bei CO-Vergiftungen verhältnismäßig selten zur Beobachtung gekommen. *Stursberg* berichtet

über multiple Erweichungsherde; eine exakte Beschreibung derselben liegt aber nicht vor. Über ähnliche Befunde berichtet *Giese*. Unter

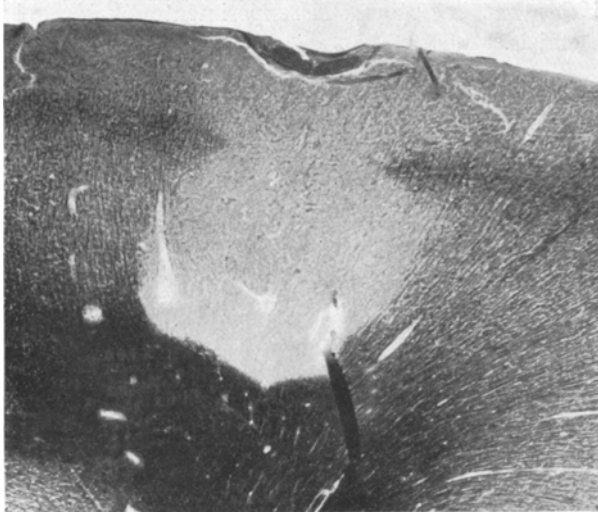


Abb. 1. Typischer Herd in der Rinde. Markscheiden (*Spielmeyer*). 15mal vergrößert.

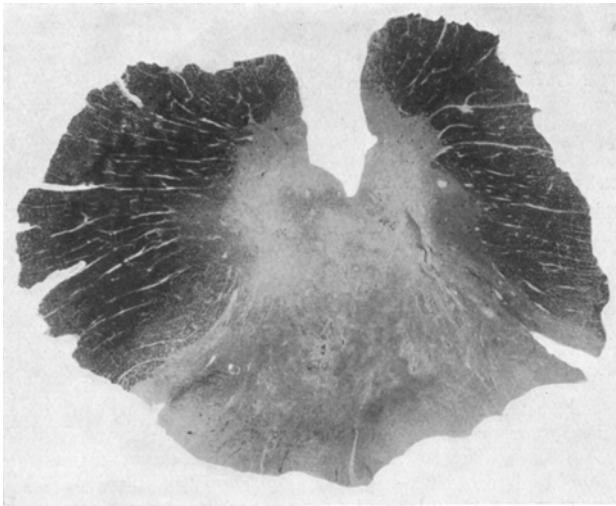


Abb. 2. Typischer Herd im Lendenmark. Markscheiden (*Spielmeyer*). Etwas älterer Herd, aber noch reichlich F.K.Z.

den *Rugeschen* Fällen findet sich einer (Fall 12), der ausgesprochene spinale Symptome zeigte, aber am Rückenmark keinen pathologischen Befund aufwies, allerdings liegen nähere Angaben über die Untersuchungs-

technik nicht vor. Ein weiterer seiner Fälle zeigte zahlreiche Blutungen, ein dritter zwei Rhexisblutungen im Rückenmark. Sonstige Rückenmarkserkrankungen bei CO-Vergiftung sind mir nicht bekannt geworden. Auch *A. Mayer* hat bei seinen Tierexperimenten keine spinalen Veränderungen erzielt.

Die *Sektion* meines Falles (path. Inst. Jena) ergab außer den Decubitalulcera Parenchymdegeneration von Herzmuskel, Leber und Nieren, Milzhyperplasie und Sepsis. Ferner fand sich Emphysem beider Lungenoberlappen, Hypostase der Unterlappen, geringe Sklerose der Brust- und Bauchorta und Anämie und Ödem von Gehirn und Rückenmark.

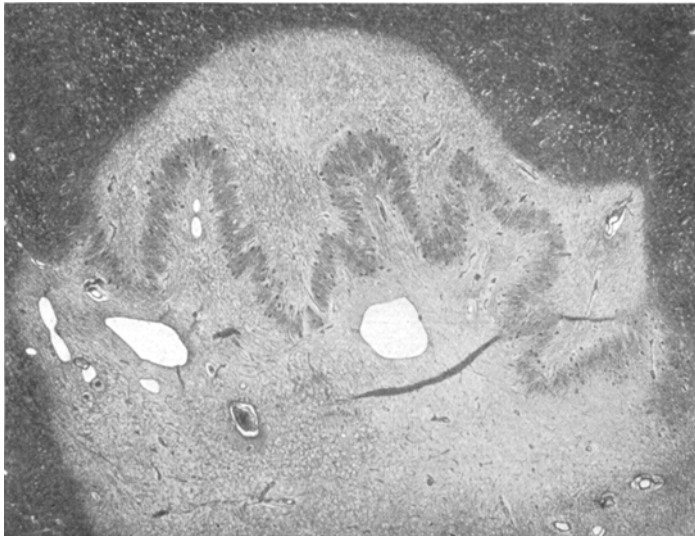


Abb. 3. Ausgedehnter Herd im Nucl. dentat. (*Bielschowski*). 16mal vergrößert. Fibrillen durch F.K.Z. auseinandergedrängt.

Das mir zur weiteren Untersuchung überlassene Gehirn und Rückenmark zeigte *makroskopisch* an den Häuten keinen pathologischen Befund. Ein Schnitt durch die vorderen Abschnitte des Pallidum ergab die bekannte graurote Verfärbung mit nach vorn zunehmender symmetrischer Nekrose. Außerdem fanden sich im Großhirn, Kleinhirn, Hirnstamm und Rückenmark zahlreiche mehr oder weniger scharf umschriebene Herde, die nach Lokalisation und Aussehen durchaus dem Bilde der multiplen Sklerose entsprachen. Besonders charakteristisch waren die Herde um die Ventrikel, im Kleinhirn und in der Rinde. Im Lumbalmark und in den Corpora restiformia fanden sich ausgesprochen symmetrische Herde und in den Markstrahlen des Großhirns zeigten letztere hier und da die von vielen Autoren als charakteristisch bezeichnete Keilform.

Auf die klassischen Pallidumbefunde soll hier nicht weiter eingegangen werden.

Der *mikroskopische* Befund soll nur soweit angeführt werden, als er für die der Arbeit zugrunde liegende Fragestellung Interesse hat. Das *Markscheidenpräparat* zeigte das typische Bild der multiplen Sklerose (Abb. 1 und 2). In den meisten Herden waren in den Körnchenzellen Myelinschollen mitgefärbt, wie das *Creutzfeld*

bei der akuten multiplen Sklerose beschrieben hat. Vielfach fanden sich, besonders entlang von Markgefäßen, kleinere Marklichtungsherde.

Im *Bielschowskipräparat* sind die Achsencylinder im ganzen gut erhalten und durch die massenhaften Körnchenzellen auseinandergedrängt (Abb. 3).

Die *Herzheimersche Fettfärbung* ergibt, daß es sich bis auf sehr wenige Ausnahmen um frische, im lebhaften Abbau sich befindende Herde handelt. Sie waren übersät von Fettkörnchenzellen mit besonders dichter Gruppierung um die Gefäße herum und an der Peripherie der Herde. Auch die Gefäßwandzellen waren zum Teil stark mit Fett beladen. In der Rinde waren die Lipoidstoffe naturgemäß mehr an fixe Gliaelemente gebunden. Derselbe Unterschied findet sich bei den Rückenmarksherden (s. Abb. 4). Fast völlig abgeräumt fand ich nur wenig Herde.



Abb. 4. Halsmark. Hinterhorn. (*Herzheimer.*) Ausgedehnter Herd vom linken Hinterstrang bis zur Peripherie des rechten Hinterhorns. Im Grau weniger Fett.

Ein Herd an der Brückenbasis wies fast überhaupt keine Abbaustoffe mehr auf, wenig zeigte ein Herd im Nucleus dentatus, ein solcher im Boden des IV. Ventrikels und ein Herd im Lendenmark.

Die abgeräumten Herde zeigten, wie zu erwarten, im *Gliapräparat* die stärkste gliöse Wucherung. Sehr stark entwickelt ist der subependymäre Gliafilz unter der Rautengrube. Im Grau und Weiß finden sich die bekannten Unterschiede der gliösen Reaktion.

Im *Cresylviolettpräparat* interessieren vor allem die Befunde am Mesenchym. Es finden sich zwei voneinander unabhängige Reaktionsformen. In manchen Herden (Abb. 5) sehen wir lediglich die Bilder der Endarteriitis, in anderen finden sich neben diesen zum Teil sehr intensive lymphocytäre und plasmacelluläre Infiltrate (Abb. 6). Diese finden sich sowohl in grauer als auch in weißer Substanz. In den alten Herden sieht man derartige Infiltrate nicht. Die Elastica zeigt sich an vielen Gefäßen stark aufgesplittert. Einen besonderen Befund stellen im Zellpräparat kleine, wesentlich aus Hortegazellen sich zusammensetzende Granulome in der

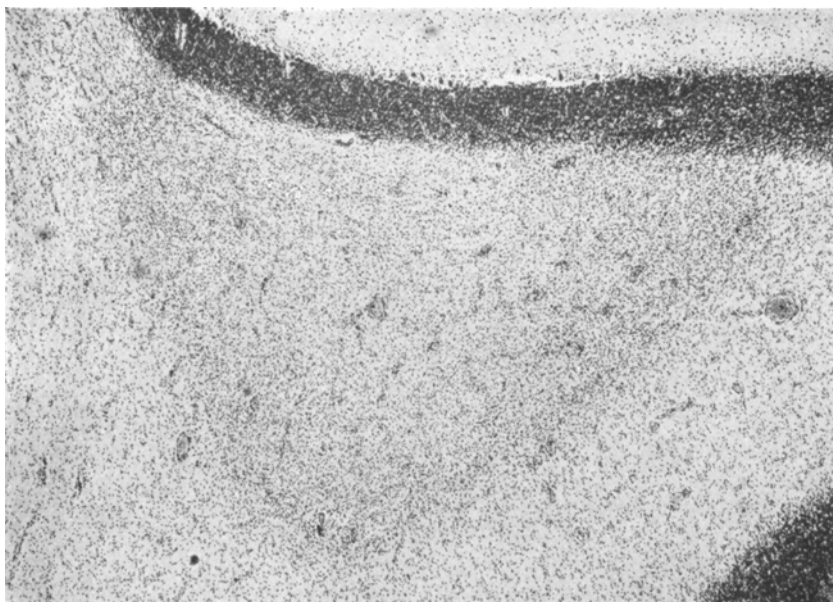


Abb. 5. Scharf umschriebener Herd im Kleinhirnmark. Nur endarteritische Prozesse. Gitterzellen. Große Gliazellen, besonders dicht am Rand des Herdes.

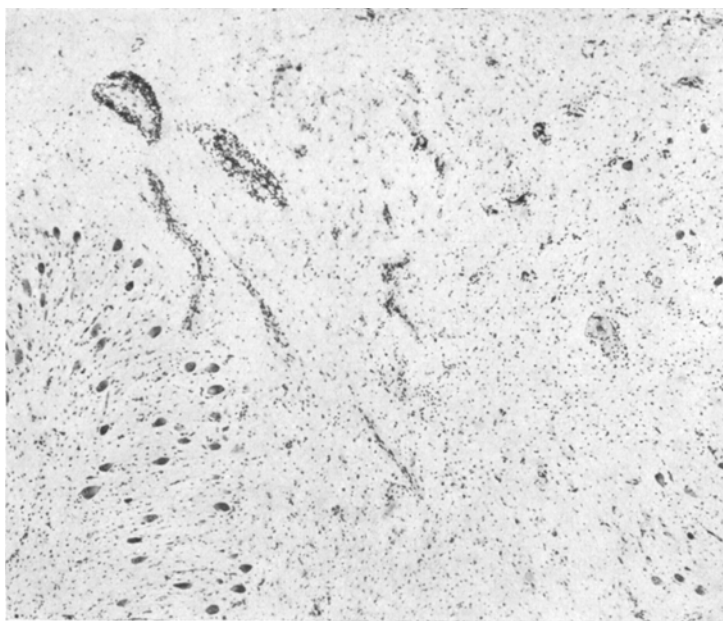


Abb. 6. Nucl. dentatus. Cresylviolett. 70mal vergrößert. Frischer Scleroseherd. Infiltrate von Lymphocyten und Plasmazellen. Endarteriitis.



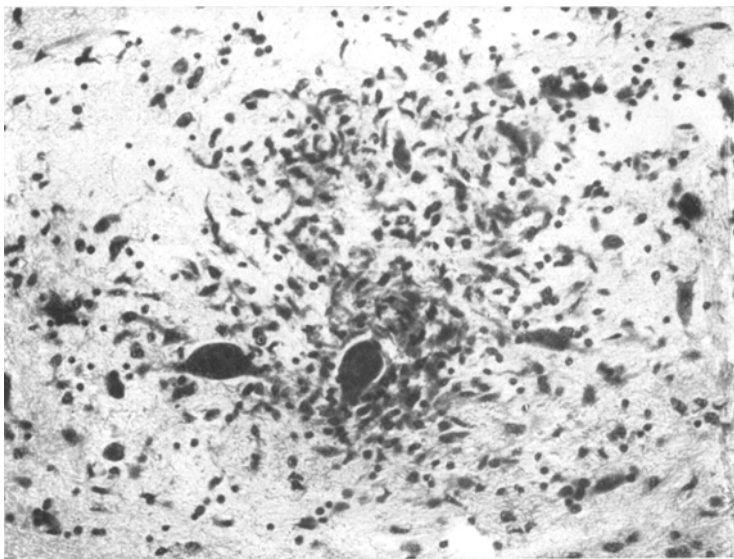


Abb. 7. Rückenmark. Clarksche Säule. Gliaherd. Im Zentrum gut erhaltene Ganglienzelle. Cresylviolett. 230mal vergrößert.

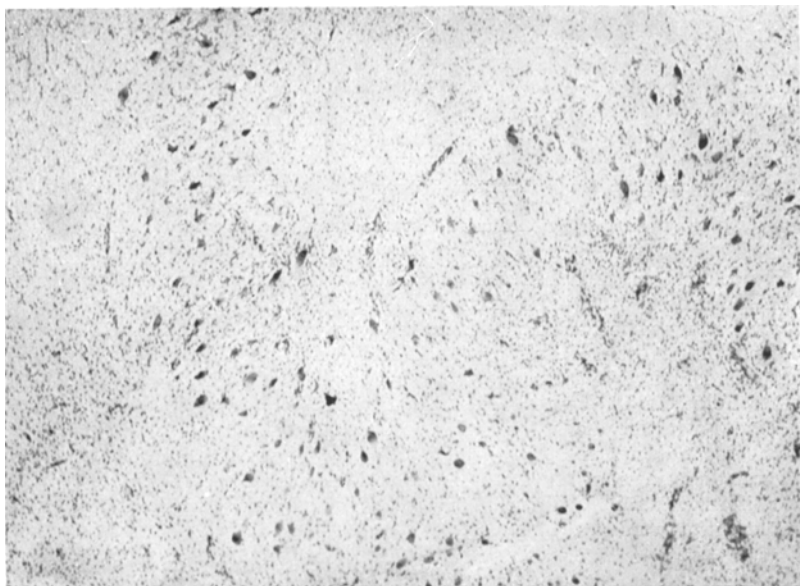


Abb. 8. Nucl. dentatus. Cresylviolett. 55mal vergrößert. Untergang der Ganglienzellen im Zellband innerhalb eines ausgedehnten Herdes. Vorwiegend endarteriitische Prozesse.

grauen Substanz des Rückenmarks dar. Einen besonders großen derartigen Herd, in dessen Zentrum eine gut erhaltene Zelle der *Clarkschen Säule* liegt, zeigt Abb. 7. Ich lasse es dahingestellt, ob diese Gliaherde direkt der CO-Wirkung zuzuschreiben sind, oder ob sie Folge der Sepsis sind. Es finden sich, wie hier nebenbei erwähnt sein soll, auch sonst, besonders im Kleinhirnmak, unabhängig von den sklerotischen Herden leichte proliferative und infiltrative Erscheinungen an den Gefäßen, wie man sie bei septischen Prozessen, aber auch bei der multiplen Sklerose, gewöhnlich sieht. — Im Nucleus dentatus sind stellenweise die Zellen völlig vernichtet. An diesen Orten ist die Gefäßendarteritis recht erheblich (Abb. 8). — Herde von der Art der funikulären Myelitis finden sich nicht.

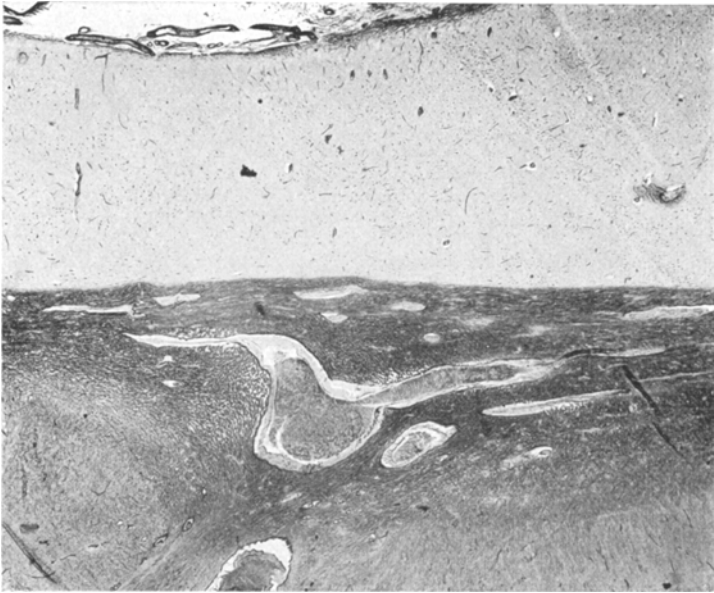


Abb. 9. Ausschnitt aus langgestrecktem Scleroseherd in der Rindenmarksgrenze. (Holzer.) 20mal vergrößert. Zellarme Gliawucherung. Sehr erweiterte und prall gefüllte Gefäße. (Thrombotischer Erweichungsherd mit reparatorischer Gliawucherung.)

Neben den typischen Skleroseherden finden sich ferner vereinzelte langgestreckte Gliaherde entlang der Rindenmarksgrenze, die eine kompakte, zellarme, isomorphe Gliawucherung aufweisen. Die Gefäße in diesen Herden sind stark erweitert und vollgepfropft mit roten und vereinzelt weißen Blutkörperchen (Abb. 9). Ich halte diese Herde für identisch mit den von *Hiller* beschriebenen, glaube aber nicht, daß sie direkte Folge der CO-Vergiftung sind, sondern nehme an, daß es sich bei ihnen um eine Folge der die Intoxikation fast ausnahmslos begleitenden Pialvenenthrombose (*Schuster* und *Bielschowski*, *Strähuber*) handelt. Bei dem *Hillerschen* Fall war diese ja in ausgedehntem Maße vorhanden und hatte auch die typischen epileptiformen Anfälle ante exitum ausgelöst. Diese Herde sollen daher nicht weiter berücksichtigt werden.

Es handelt sich also makro- und mikroskopisch um das klassische Bild der multiplen Sklerose mit vorwiegend frischen, aber auch vereinzelt älteren Herden.

Es fragt sich nunmehr, ist dieser Befund Folge der CO-Vergiftung, oder handelt es sich um das zufällige Zusammentreffen einer multiplen Sklerose mit einer CO-Intoxikation. Wir haben keinerlei Anhaltspunkte dafür, daß die 38jährige Frau vor ihrem Suicidversuch jemals irgendwelche körperlichen Störungen gehabt hätte. Sie hatte bis zuletzt ihren Beruf als Schneiderin ausgeübt, feine Arbeiten mit den Händen verrichtet und die Nähmaschine getreten. Es hätten ihr dabei doch wohl auch leichtere Motilitätsstörungen auffallen müssen. Weiter weise ich darauf hin, daß sie etwa 12 Stunden nach der Vergiftung noch keinen auffälligen neurologischen Befund darbot mit Ausnahme des Fehlens der Bauchdeckenreflexe. Diese Areflexie stellt aber häufig das erste Symptom einer beginnenden multiplen Sklerose dar und könnte auch in diesem Falle das erste Zeichen für die toxische Wirkung des Kohlenoxyds auf das Rückenmark sein, zumal der Verlust der Bauchdeckenreflexe bei CO-Vergiftung häufig vorkommt (*Pohlisch*). Dann entwickelte sich ganz rapid das schwere beschriebene Krankheitsbild. Die Annahme, daß die schweren Lähmungserscheinungen und ihr anatomisches Korrelat direkte Folgen der Vergiftung sind, liegt also sehr viel näher als die einer bereits vorher vorhandenen, vielleicht durch die Intoxikation in ihrer Entwicklung nur beschleunigten multiplen Sklerose. Eine besondere Stütze erfährt jene Annahme aber noch durch die in der Literatur wiederholt beschriebenen *klinischen* Bilder der multiplen Sklerose nach Gasvergiftung. Diese Berichte hatten ja auch *Oppenheim* veranlaßt, die multiple Sklerose auf Kohlenoxyd- oder Metallvergiftungen zurückzuführen. In den späteren Auflagen seines Lehrbuchs hat er diese Ansicht, wohl auf Grund eines Berichtes von *Stursberg*, der in einem seiner Fälle „multiple Erweichungsherde“ im Rückenmark gefunden hatte, revidiert. Solche Fälle vom Verlauf der multiplen Sklerose haben beschrieben *Stierlin*, *Stursberg*, *Panski*, *Becker* und *Ruge*. Es sei auch nochmals auf die tierexperimentellen Arbeiten *A. Mayers* hingewiesen. Gerade diese haben die Möglichkeit einer polysklerotischen Reaktion des Zentralnervensystems auf Kohlenoxyd ergeben, wenn auch die häufigere Reaktion die in Form der diffusen Sklerose (*Schäffer*, *Cramer*, *Grinker*, *A. Mayer*) sein mag.

Eine zweite sehr wichtige Frage ist die, ob der Befund der *älteren* Herde mit der Krankheitsdauer zu vereinbaren ist. Die Frau ist fast 5 Monate nach dem Suicidversuch gestorben. Diese Zeit dürfte meines Erachtens zu einer kompakten gliösen Narbenbildung und wohl auch zur völligen Abräumung der zuerst entstandenen Herde ausreichen.

Nach all dem sehe ich keinen zwingenden Grund, einen kausalen Zusammenhang zwischen dem histopathologischen Befund, d. h. der multiplen Sklerose und der Gasvergiftung abzulehnen.

*Wir hätten es nach dieser Auffassung mit einer polysklerotischen Reaktion des Zentralnervensystems auf eine Kohlenoxydvergiftung in Form*

einer echten multiplen Sklerose zu tun. Von einer „echten“ multiplen Sklerose im Sinne einer spezifischen Erkrankung des Zentralnervensystems bestimmter Genese zu sprechen, liegt nach den bisherigen Forschungsergebnissen keine Möglichkeit vor. Die obige Formulierung ist also zur Zeit zweifellos berechtigt.

Die prinzipielle Bedeutung des Falles liegt damit auf der Hand. Wir hätten eine durch Toxine bedingte multiple Sklerose vor uns. Die primäre Schädigung hat zweifellos das Parenchym, und zwar dessen offenbar empfindlichsten Teil, die Markscheiden, getroffen. Darauf weist die Tatsache hin, daß in vielen frischen Herden keine Gefäßinfiltrationen zu finden sind. Diese lymphocytären und plasmacellulären Infiltrate, die ja wie bereits erwähnt, fast immer bei multipler Sklerose vorkommen, müssen als sekundäre Reaktion auf die Parenchymschädigung, wie auch bei metastatischen und sonstigen Geschwülsten, bei arteriosklerotischen Erweichungen usw. angesehen werden. Man hat diese Erscheinungen deshalb auch bereits als „sekundäre“ oder „reaktive Entzündung“ (*Spatz*) bezeichnet, im Gegensatz zur echten, bakteriell bedingten Entzündung. *Spielemeyer* spricht von „symptomatischer“ Entzündung und stellt sie der „selbständigen“ Entzündung (*Lubarsch*) gegenüber. Es sind wie *Spielemeyer* sagt, die Zerfallsprodukte, die sekundär entzündungserregend wirken. Das dürfte für alle jene vasculären Reaktionen bei der multiplen Sklerose gelten. Die Plasmazelle kann also sicher nicht als Zeichen für die Wirksamkeit eines lebenden Erregers angesehen werden.

Anders zu bewerten sind die endarteriitischen Prozesse. Auch bei der Endarteriitis luetica handelt es sich ja, wie das schon *Nißl* betonte, nicht um entzündliche Vorgänge, sondern höchstwahrscheinlich um toxische. Die Bezeichnung „Endarteriitis“ ist also eigentlich nicht gerechtfertigt. Auch in dem vorliegenden Falle sind diese Prozesse offensichtlich unabhängig von den infiltrativen und als den parenchymatösen koordinierte Gefäßalterationen durch das Kohlenoxyd aufzufassen. Ganz ähnliche Erscheinungen sehen wir auch bei anderen Intoxikationen. Am bekanntesten sind sie bei experimentellen Bleivergiftungen. Auch diese mesodermale Reaktion spricht für die toxische Genese der vorliegenden disseminierten Sklerose. Daß sie auch bei infektiösen Erkrankungen vorkommt, ist selbstverständlich, da bei diesen häufig Toxine eine sekundäre Rolle spielen [Endarteriitis durch Dysenterietoxin (*Lotmar*)].

Wie sind nun bei dieser Sachlage die meningealen Erscheinungen bei der multiplen Sklerose zu erklären? Auch im vorliegenden Falle finden sich geringe lymphocytäre Infiltrate in der Pia, und zwar in der Hauptsache dort, wo wir im darunterliegenden Gewebe Herde feststellen können. Es dürfte sich dabei um eine sekundäre piale Reaktion auf den parenchymatösen Prozeß handeln, was ja keine Besonderheit darstellt. Damit erklären sich die fast regelmäßigen Liquorbefunde einschließlich

der Mastix- und Goldsolreaktion bei der multiplen Sklerose. Die Behauptung, daß derartige Befunde mit Sicherheit auf eine Infektionskrankheit hinweisen, ist gänzlich unbegründet. Jeder Reiz der Meningen kann gleiche Erscheinungen hervorrufen, wie wir das z. B. bei Tumoren finden, die den Subarachnoidalraum erreichen.

Eine weitere, notwendig zu erörternde Frage wäre die, wie sich bei einer toxischen Genese der multiplen Sklerose der so häufige schubweise Verlauf erklärt. Es ist bei der Häufigkeit dieser Erkrankung von vornherein nicht anzunehmen, daß das Kohlenoxyd die einzige in dieser Art wirkende Noxe wäre. Vielleicht spielen neben Fremdintoxikationen auch Autointoxikationen und, wie oben bereits erwähnt, sekundäre Intoxikationen bei Infektionskrankheiten eine Rolle. Genaue Stoffwechseluntersuchungen könnten vielleicht in dieser Richtung Aufklärung bringen. Derartige Autointoxikationen würden natürlich den schubweisen Verlauf mancher multiplen Sklerosen erklären. Der *ständig* progrediente Verlauf anderer Fälle findet sein Analogon in dem Verlauf anderer Intoxikationen, z. B. solcher durch Manganvergiftung. Ich habe jetzt einen Fall von Manganvergiftung gesehen, bei dem die Intoxikation 20 Jahre zurückliegt und der sich im Laufe der Jahre ständig progredient entwickelt hat. Allerdings mag das an den physiologischen Eigentümlichkeiten der gestörten motorischen Systeme liegen. Wir wissen aber vorläufig noch gar nicht, ob sich bei den einfach progredient verlaufenden Fällen von multipler Sklerose auch immer neue Herde bilden, wie das bei den schubweise verlaufenden Fällen als sicher angenommen werden kann. Diese Frage ist, soweit ich die Literatur überblicke, bisher nicht genügend berücksichtigt worden. Möglicherweise beruht die Progredienz solcher Fälle gar nicht auf der Entstehung von neuen Herden, sondern auf dem zunehmenden Zerfall der Achsen-cylinder in den alten. Natürlich wäre in solchen Fällen nicht das Auftreten gänzlich neuer Herdsymptome zu erwarten, sondern lediglich eine Verschlimmerung der alten.

Ich bin mir natürlich bewußt, daß *ein* Fall noch nicht beweisend für die oben vertretenen Anschauungen ist und daß man mir entgegenhalten wird, daß vielleicht doch bei der Frau eine multiple Sklerose bereits in Entwicklung begriffen war, als sie ihren Suicidversuch machte. Eine solche Annahme scheint mir aber, wie ich oben auseinandergesetzt habe, zu wenig begründet. Man wird jedoch weitere Untersuchungen abwarten müssen, und nach den Forschungsergebnissen A. Mayers scheint mir das Tierexperiment besonders geeignet, Klarheit in die Beziehungen zwischen CO-Vergiftung und multipler Sklerose zu bringen.

Die Möglichkeiten einer künftigen Therapie der multiplen Sklerose würden naturgemäß bei der Feststellung ihrer rein toxischen Genese sehr eingeschränkt werden, aber andererseits würden sich vielleicht größere Möglichkeiten einer wirksamen Prophylaxe ergeben.

**Literaturverzeichnis.**

- <sup>1</sup> *Abelsdorf*: Deutsch. med. Wschr. **1920**, 8. — <sup>2</sup> *Altschul*: Z. Neur. **111** (1928).  
<sup>3</sup> *Anton und Wohllwill*: Z. Neur. **12** (1912). — <sup>4</sup> *Becker*: Dtsch. med. Wschr. **1889**,  
26, 27, 28; **1893**, 24. — <sup>5</sup> *Cramer*: Arch. f. Psychiatr. **19** (1888). — <sup>6</sup> *Creutzfeld*:  
Arch. f. Psychiatr. **68** (1923). — <sup>7</sup> *Finkelnburg*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **20** (1901). —  
<sup>8</sup> *Giese*: Z. Neur. **68** (1911). — <sup>9</sup> *Grinker*: Z. Neur. **98** (1925). — <sup>10</sup> *Hauptmann*:  
Z. Neur. **7**. — <sup>11</sup> *Hiller*: Z. Neur. **93** (1924). — <sup>12</sup> *Hilpert*: Arch. f. Psychiatr. **77**  
(1926). — <sup>13</sup> *Kalberlah*: Dtsch. med. Wschr. **1921**, 102. — <sup>14</sup> *Kuhn und Steiner*:  
Med. Klin. **1917**, 38. — <sup>15</sup> *Kuhn und Steiner*: Z. Hyg. **90** (1920). — <sup>16</sup> *Kufs*:  
Z. Neur. **75** (1922). — <sup>17</sup> *Marburg*: Jb. Psychiatr. **27** (1906). — <sup>18</sup> *Mayer, A.*: Z.  
Neur. **100** (1926). — <sup>19</sup> *Mayer, A.*: Z. Neur. **112** (1928). — <sup>20</sup> *Oppenheim*: Dtsch.  
Z. Nervenheilk. **15** (1899). — <sup>21</sup> *Oppenheim*: Berl. klin. Wschr. **1896**, 9. — <sup>22</sup> *Oppen-*  
*heim*: Neur. Zbl. **1908**. — <sup>23</sup> *Panski*: Neur. Zbl. **1902**, 242. — <sup>24</sup> *Pohlisch*: Mschr.  
Psychiatr. **70** (1928). — <sup>25</sup> *Schaeffer*: Arch. f. Psychiatr. **35**, 665. — <sup>26</sup> *Schuster, I.*: Dtsch.  
Z. Nervenheilk. **79** (1923). — <sup>27</sup> *Sibelius*: Mschr. Psychiatr. **13**. — <sup>28</sup> *Siemerling und*  
*Raecke*: Arch. f. Psychiatr. **48** u. **53** (1914). — <sup>29</sup> *Spielmeyer*: Z. Neur. **1** (1910). —  
<sup>30</sup> *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. Bd. I. 1922. — <sup>31</sup> *Stierlin und*  
*Stursberg*: Siehe bei *Giese*. — <sup>32</sup> *Stursberg*: Dtsch. med. Wschr. **1913**, 30. — <sup>33</sup> *v. Weiz-*  
*säcker*: Mschr. Psychiatr. **49** (1920).