

(Aus der Neurologischen Klinik der Medizinischen Fakultät Bukarest
[Vorstand: Prof. Gh. Marinesco].)

Beiträge zum Studium der Ophthalmoneuromyelitis und ihrer Beziehungen zur disseminierten Encephalomyelitis.

Von

O. Sager und D. Grigorescu.

(Eingegangen am 6. September 1932.)

Die Ätiologie der Ophthalmoneuromyelitis ist, wie die vieler Erkrankungen des Zentralnervensystems, noch nicht bekannt. Obgleich schon 1870 von *Clifford Alburt* beschrieben, wurde sie von den meisten Autoren mit der multiplen Sklerose verwechselt, als deren akute Form sie angesehen wurde. In letzter Zeit ist aber ein epidemisches Auftreten dieser Krankheitsform verzeichnet worden, und die sporadischen Fälle wurden immer häufiger, so daß sie besser studiert werden konnte. *Gordon Holmes* beobachtete eine Epidemie im englischen Heere im Jahre 1917, *Flatau* eine solche in Polen im Jahre 1928. Von der multiplen Sklerose unterschieden wurde sie von *Greenfield, Redlich, Guillain, Marinesco*.

Greenfield teilt die periaxialen Erkrankungen bzw. die entmarkenden Entzündungen des Zentralnervensystems in 4 Gruppen ein: 1. Multiple Sklerose; 2. diffuse Myelitiden, die mit Erkrankungen der Sehnerven einhergehen (Ophthalmoneuromyelitis oder *Davidsche* Krankheit); 3. Encephalitis periaxialis *Schilder*; 4. Disseminierte Encephalomyelitis nach Vaccine, Masern, usw. *Greenfield* erkennt also die Ophthalmoneuromyelitis als autonomes Krankheitsbild an. In folgendem wollen wir uns mit der Frage befassen, welche die Charakteristiken sind, die die aufgezählten Krankheitsformen voneinander unterscheiden und insbesondere, welche Unterschiede zwischen der multiplen Sklerose und den übrigen entmarkenden Erkrankungen des Zentralnervensystems bestehen.

Bekannterweise gehen sehr viele Fälle von Ophthalmoneuromyelitis und von disseminierter Encephalomyelitis in Heilung aus. Wenn aber nun zwischen der multiplen Sklerose und den übrigen oben angeführten Krankheiten Ähnlichkeiten beständen, und wenn diese letzteren nur akute Krankheitsformen der multiplen Sklerose sein sollten, dann müßte die Prognose schlecht sein, und die Kranken blieben Rezidiven ausgesetzt. *Wimmer* behauptet in seinem Bericht über die akuten, nicht eitrigen Infektionen des Zentralnervensystems am letzten Neurologen-kongreß in Bern, daß die Symptomatologie allein uns nicht gestattet,

scharfe Grenzen zwischen der disseminierten Encephalomyelitis und der Ophthalmoneuromyelitis einerseits und der multiplen Sklerose andererseits zu ziehen. Die Heilungen nach Encephalomyelitis sind nicht vollkommen. *Wimmer* erwähnt Fälle, in welchen eine monosymptomatische Neuritis optica, nach Jahren Symptome einer multiplen Sklerose aufwies, zuweilen nach 8—14 Jahren (*Fleischer*). In einem Falle *Wimmers* hatte die Kranke im Alter von 14 Jahren eine Neuritis optica retrobulbaris, die in eine Opticusatrophie überging. Mit 39 Jahren, 25 Jahre später also, erkrankte sie an einer subakuten fieberhaften Myelitis mit hypotonischer, sensitiv-motorischer Paraplegie, beiderseitigem Babinski, abdomineller Areflexie, Pleocytose und massiver Hyperalbuminose im Liquor. Unvollständige Heilung. Wir fanden diese Fälle erwähnenswert, denn aus ihnen ist der Unterschied zwischen Ophthalmoneuromyelitis oder Enzephalomyelitis mit der multiplen Sklerose klar ersichtlich. Denn in den ersten erscheinen die Symptome von seiten der Sehnerven zu gleicher Zeit mit denen des Rückenmarks, während in den Fällen von *Fleischer* und *Wimmer* zwischen diesen 2 Gruppen von Symptomen eine Zwischenzeit von 8, 14—25 Jahren verging. Die oben angeführten Fälle sind denjenigen von *Oppenheim* ähnlich, bei welchen zwischen der Läsion des Opticus und dem Auftreten von Rückenmarkssymptomen eine Zeitspanne von 20 Jahren lag. Solche Fälle sind sicherlich der multiplen Sklerose einzureihen und haben nichts mit der Ophthalmoneuromyelitis gemeinsam.

Beck hat 70 Fälle von Ophthalmoneuromyelitis aus der Literatur zusammengestellt und kommt zu folgenden Schlüssen: Die Ophthalmoneuromyelitis kann einen fortschreitenden, zu Tode führenden Verlauf nehmen oder kann an einem bestimmten Stadium sich aufhalten und in Heilung übergehen. Viele von den überlebenden Kranken heilen restlos aus, andere behalten noch ihr Leben lang gewisse Störungen. *Beck* hatte Gelegenheit, einen Fall von Ophthalmoneuromyelitis zu beobachten, den er als um so bedeutungsvoller betrachtet, als dieser in Schüben evoluierte, die von normalen Zwischenphasen unterbrochen waren. Zwischen den Symptomen seitens des Opticus und denjenigen des Rückenmarks vergingen 7 Monate. Es ist schwer aber eine multiple Sklerose auszuschließen, und *P. Symmonds* hat bestimmt Recht, wenn er diesen Fall *Becks* als eine schnell evolzierende multiple Sklerose ansieht; und wenn auch das histologische Bild nicht das gewöhnliche ist, liegt dies wahrscheinlich daran, daß wir selten Gelegenheit haben das Zentralnervensystem während der akuten Schübe der multiplen Sklerose zu untersuchen.

Aus *Becks* Untersuchungen geht also hervor, daß die Ophthalmoneuromyelitis, wenn sie nicht zum Tode führt, stationär oder regressiv evoluiert kann und nur sehr selten in Schüben evolviert. *Wimmer* glaubt nicht an ein autonomes Krankheitsbild „Ophthalmoneuromyelitis“, denn in manchen Fällen (*Catola*, *Devic* und *Genet*) konnte man mehrere

Monate nach Ablauf des akuten Stadiums Symptome von multipler Sklerose auffinden. *Wimmer* sieht viele Fälle von Encephalomyelitis disseminata im Einklang mit *Marburg*, *Fraenkel*, *Pette*, *Claude* als Anfangsstadium einer multiplen Sklerose an; hingegen glauben *Greenfield*, *Guillain*, *Redlich*, *Marinesco* nicht an die Identität dieser 2 Krankheiten. Jedoch machen die Autoren, die an eine solche Identität glauben, einen Unterschied zwischen den Krankheitsformen des Kindes und des Erwachsenen. Die Fälle von postvaccinaler, postmorbilloser Encephalomyelitis rezidivieren nie. Zwar berichtet *R. Winter* über einen Fall von evolutiver, postvaccinaler Encephalomyelitis (im Alter von 2 Jahren der erste Anfall und in den folgenden Jahren 4 Schübe mit Symptomen von Seiten des Zentralnervensystems); *Wimmer* glaubt aber, daß es sich um eine Encephalitis epidemica gehandelt, da die Kranke Parkinsonsche Symptome aufwies. Er bleibt bei der Auffassung, die postvaccinale bzw. postmorbillose Encephalomyelitis rezidiviere nie.

Wir wollen nun versuchen, an Hand unseres Krankenmaterials 2 Fragen zu klären: 1. Ob die Ophthalmoneuromyelitis, die *Devic'sche* Krankheit, mit den postvaccinalen, postmorbillosen, postvaricellösen, grippalen Encephalomyelitiden Ähnlichkeiten aufweist; 2. ob diese Krankheit irgendwelche Beziehungen zur multiplen Sklerose hat.

Die Symptomatologie der oben erwähnten Encephalomyelitiden ist im kurzen die folgende: Nach einer Inkubationsphase von 1—3 Wochen nach der Impfung, im Falle der postvaccinalen Encephalitis, nach dem Verschwinden des Exanthems, im Falle der Masernencephalitis, seltener im Prodromalstadium oder gleichzeitig mit dem Erscheinen des Exanthems (*Last*, *Ford*, *Neal* und *Appelbaum*, zitiert nach *Wimmer*) beginnen unter Krämpfen und hohem Fieber die ersten Symptome der Encephalomyelitis. Von Seiten der Sehnerven sind Ödem der Papille, Neuritis retrobulbaris (*Boenheim*, *Greenfield*) zu verzeichnen. Auch andere Hirnnerven können beteiligt sein. Die Sterblichkeit kann 30% erreichen. Wenn der Kranke überlebt, kann eine spastische Paraplegie zurückbleiben, die dann langsam heilt.

Die Ophthalmoneuromyelitis beginnt desgleichen mit einer Grippe oder einer Mandelentzündung bei jungen Menschen (20—30 Jahre). Nach einiger Zeit, nach 3—4 Wochen, stellt sich eine Affektion der Sehnerven mit den Symptomen einer Neuritis retrobulbaris ein. Nach 1—2 Tagen, spätestens nach einer Woche folgt ihr eine diffuse Myelitis. Die Krankheit kann langsam fortschreiten und zum Tode führen oder zurückgehen und heilen. In beiden Krankheiten, sowohl in der Encephalomyelitis als auch in der Ophthalmoneuromyelitis finden wir im Liquor eine bedeutende Pleocytose. Die Ähnlichkeit dieser zwei Krankheiten untereinander in symptomatologischer Hinsicht ist eine so große, daß *van Bogaert* sogar über einen Fall von postvaricellöser Ophthalmoneuromyelitis berichtet. Über einen Punkt scheinen nun fast alle Autoren

einig: Obgleich die postinfektiösen Encephalomyelitiden (nach Pocken, Varicellen, Masern, Grippe usw.) kleine Kinder befallen und wir somit in den besten Bedingungen stehen, Rezidive beobachten zu können, diese trotzdem sehr selten oder nie vorkommen. Die Kranken heilen mit Fehlern aus, aber ohne später neue Schübe zu haben.

Welches ist nun der Verlauf der Ophthalmoneuromyelitis? *van Bogaert* und *Beuten* haben Fälle von akuter, disseminierter, heilbarer Myelitis beschrieben, die nach 3—6 Jahren vollkommen geheilt ohne Rezidive bleiben. *van Bogaert* kommt zum Schlusse, daß diese Form von Myelitis von der multiplen Sklerose abgesondert werden müsse, obgleich sie im Anfangsstadium dieser letzteren Krankheit sehr ähnlich ist. Der Unterschied besteht aber darin, daß sich weitere Schübe mindestens 3—6 Jahre später nicht einstellen. Zu bemerken ist aber, daß es sich um eine akute disseminierte Myelitis und nicht um eine Ophthalmoneuromyelitis gehandelt hat.

Wir hatten Gelegenheit, 2 Fälle von Ophthalmoneuromyelitis zu beobachten, die vollkommen ausheilten und die wir dann mehrere Jahre lang haben verfolgen können.

Anna H., 19 Jahre alt, wird am 14. 10. 25 auf unsere Klinik gebracht wegen einer Paraplegie und Sehstörungen. Die Krankheit hat am 22. 9. 25 mit einem leichten fiebigen Zustand begonnen. Am 28. 9. klagt sie über Schwierigkeiten im Sehen und periorbitäre Schmerzen. Nach 2 Tagen erblindet sie vollkommen. Am 5. 10., 8 Tage nach Beginn der Krankheit, hat die Kranke ein Schwächegefühl in den Beinen und bleibt im Bett einige Tage. Am 8. 10. kennzeichnet sich die Krankheit durch Amaurose und Paraplegie. Nun beginnt aber die Kranke schon besser zu sehen, und sie kann an den folgenden Tagen schon mit dem linken Auge die Finger zählen. Der Augenbefund am Tage der Aufnahme im Spital war folgender: Komplette Amaurose für das rechte Auge; linkes Auge: Fingerzählen in einem Abstand von 2 m. Augenhintergrund: Beiderseitige Atrophie der Papillen (Dr. *Rasvan*). Die übrigen Hirnnerven sind normal. Nichts Anormales an den Armen. Paraparesis mit gesteigerten Sehnenreflexen, beiderseitigem *Babinskischen* Zeichen, kein Klonus. Bauchdeckenreflexe normal. Leichte Hypoästhesie für alle Sensibilitätsarten, die bis D 10 hinaufreicht, vorherrschend links. Im Liquor: Nonne-Apelt +; Benzoe und Wassermann --; 11 Elemente an der Nageotteschen Zelle; Wassermann im Blute —.

Der Zustand der Kranken verbessert sich immer mehr, und die Paraparesis heilt vollkommen aus am 14. 11. 25 bei Verlassen der Klinik. Wir hatten Gelegenheit, die Kranke vor einigen Tagen wieder zu untersuchen und erhoben heute, 7 Jahre nach Ablauf des Leidens, einen sowohl vom Standpunkte der Augen als auch der Beine vollkommen normalen Befund.

Unser zweiter Fall ist noch interessanter, weil er 11 Jahre lang verfolgt werden kann. Es handelte sich um einen Kranken, D. D. im Alter von 27 Jahren, der am 1. 11. 21 an einer Mandelentzündung mit sehr hohem Fieber (40°) erkrankt war. Während der folgenden 8 Tage schwankt das Fieber zwischen 39 und 40° . Am 6. 11. zeigt die bakteriologische Untersuchung des Exsudates aus dem Rachen das Vorhandensein von Streptokokken. In der Zwischenzeit wurde präventiv antiphthisches Serum eingespritzt. Am 8. 11. ist der Kranke bereits fieberlos, am 12. 11. stellt sich die Serumkrankheit ein mit der charakteristischen Eruption, Jucken, Kopfweh mit periorbitalem Schmerz links. Am 30. 11. bei voller Gesundheit

bemerkt der Kranke, daß er mit dem linken Auge weniger gut sieht, hat wiederum Schmerzen in der linken Augenhöhle. Der Augenhintergrund zeigte nichts Anormales, und der hinzugezogene Augenarzt diagnostizierte eine Neuritis retrobulbaris. Nach weiteren 2 Tagen ist das linke Auge vollkommen erblindet. Am 3. 12. fühlt der Kranke Kribbeln in den Beinen und hat das Gefühl, als ob er auf weichem Kissen gehe. Die Sehnenreflexe an den Beinen sind lebhaft, der linke Bauchdeckenreflex ist etwas schwächer als der rechte, der linke Cremasterreflex schwächer als der rechte. Plantarreflex „évantaillé“ rechts. Motilität normal, links Parese des rechten Beines. Sensibilitätsstörungen nur am linken Bein, die bis D 12 hinaufsteigen und den Charakter einer syringomyelischen Dissoziation zeigen. An den Armen ist nichts Anormales zu verzeichnen. Keine Sphincterstörungen. Liquorbefund am 3. 12.: Nonne-Apelt +; Pandy +; 64 Zellen pro Kubikmillimeter, von denen der größte Teil polynukleäre sind. Wassermann im Blut und Liquor negativ. Vom 30. 11. bis zum 9. 12. war der Kranke subfebril (37–38°). Der Augenhintergrund zeigte ein leichtes Papillenödem am linken Auge. Liquorbefund am 11. 12.: Nonne-Apelt ±; Pandy ±; Wassermann –; 8 Zellen pro Kubikmillimeter. Allmählich gehen die Sensibilitätsstörungen zurück und am 15. 12. finden wir nur noch kleine Defekte im Bereich L 5–S 1. Sehnenreflexe lebhaft rechts. Plantarreflexe normal beiderseitig. Bauchdecken- und Cremasterreflexe schwächer links. Am 1. 1. 22 bleibt von allen Symptomen nur noch leichte Abnahme der Sehschärfe des linken Auges.

Wir haben in den folgenden Jahren regelmäßig den Patienten wiedergesehen. Er befand sich immer in einem blühenden Gesundheitszustande, der bis heute noch währt.

Es handelt sich also um einen Kranken, der nach einer Mandelentzündung an einer Neuritis optica retrobulbaris und dann an einem *Brown-Sequardschen Syndrom* erkrankt. Sämtliche Symptome heilen nach einem Monate aus, und in den folgenden 11 Jahren ist kein neuer Schub zu verzeichnen.

Aus dem obigen ist also ersichtlich, daß einige gemeinsame Charaktere die Ophthalmoneuromyelitis und die Encephalomyelitiden nach Pockenimpfung, Masern, Varicella kennzeichnen. Die Ähnlichkeiten in symptomatologischer Hinsicht haben wir bereits hervorgehoben. Ferner fehlen in beiden Krankheitsgruppen die Rezidive. Können wir die oben erwähnten Fälle *Wimmers* und *Oppenheim*, in welchen nach 20 bis 25 Jahren eine Myelitis sich einstellte, als „formes frustes“ einer Ophthalmoneuromyelitis betrachten? In der bisherigen Literatur sind noch keine Fälle von gleichzeitiger Erkrankung der Sehnerven und des Rückenmarks beschrieben worden, die nach 7–11 Jahren rezidivieren sollten. Die monosymptomatischen Formen sind wahrscheinlich nur besondere Fälle von multipler Sklerose, aber keine Ophthalmoneuromyelitis, denn es fehlt ihnen das hauptsächlichste Kennzeichen der *Devicschen Krankheit*, das gleichzeitige Befallensein der Sehnerven und des Rückenmarks.

Oppenheim hat seiner Zeit auch Fälle von geheilter multipler Sklerose beim Erwachsenen beobachtet, die nach 5–15 Jahren nicht rezidierten. Es ähneln diese Formen von heilbarer, multipler Sklerose eher der Encephalomyelitis disseminata des Kindesalters und der Ophthalmomy-

neuromyelitis. Der folgende Fall zeigt uns die gemeinsamen Charaktere dieser Erkrankungen.

Der Kranke M. A., 20 Jahre alt, wird auf unsere Klinik am 23. 10. 26 gebracht wegen Erblindung, Tetraplegie, Taubheit, Schläfrigkeit und Störungen von seitens der Sphincteren. Die Krankheit hat mit großen Schmerzen im rechten Bein begonnen, dann Ermüdung während des Gehens, Paraplegie. Nach Einstellung der Paraplegie erfolgten Sehstörungen, die schnell zur vollständigen Erblindung führten; gleichzeitig Abnahme des Hörvermögens, gefolgt von vollkommener Taubheit. Die Lähmung ergriff dann auch die Arme, an denen sich langsam Atrophien entwickelten.

Befund. Sehr lebhafte Sehnen- und Periostreflexe, beiderseitiger Klonus des Fußes und der Kniescheibe, beiderseitiger Babinski. Fehlen der Bauchdecken- und Cremasterreflexe. Sehschärfe auf beiden Augen = 0. Einschränkung der Zungenbeweglichkeit, Dysarthrie, Riechen und Schmecken beeinträchtigt. Pupillenreflexe fürs Licht fehlen.

Augenhintergrund. Die Papillen sind auf der Temporalseite bleicher.

Beiderseitige Abnahme der Labyrinthregbarkeit.

Liquor. Nonne-Apelt ±; Pandy ±, Wassermann —, Benzoe (Kolloidreaktion) —, 150 Zellen pro Kubikmillimeter. Gram- und Ziehlpräparate aus dem Sediment. Negativer Befund. Verimpfung an Tieren negativ.

Verlauf. Langsam tritt Besserung ein; zuerst kehrt das Sehvermögen, dann das Hören wieder. Motilität kehrt zuerst an den Armen, dann an den Beinen wieder.

Am 14. I. verläßt der Kranke die Klinik mit folgendem Befund: Gehstörung von cerebellarem, spastischem Charakter, kann größere Buchstaben unterscheiden. Augenhintergrund: Papillen etwas bleich. Beiderseitiger Babinski. Bauchdecken- und Cremasterreflexe fehlen. Liquor: Nonne-Apelt und Pandy ±, Wassermann und Benzoe —, 5—6 Zellen pro Kubikmillimeter.

Seither wurde der Kranke von uns mehrmals im Jahre untersucht. Der Besserungszustand schreitet langsam fort, ohne daß er je Rezidive gehabt hätte. Heute finden wir nur als objektiven Befund eine bleiche Papille in der rechten Temporalhälfte und subjektiv leichteres Ermüden beim Gehen und leichte Abnahme der Sehschärfe.

Es handelte sich also um einen Kranken, der im Jahre 1926 an einer Encephalomyelitis disseminata mit Beteiligung der Seh- und Hörnerven litt, und der während der folgenden 6 Jahre kein Rezidiv mehr hatte, sondern vollkommen ausheilte. Es scheint uns logisch, diesen Fall von Encephalomyelitis disseminata der Ophthalmoneuromyelitis und den Encephalomyelitiden des Kindesalters anzureihen. Alle 3 haben in der akuten Periode dieselbe Symptomatologie und später denselben Verlauf, d. h. entweder Exitus oder Heilung und Fehlen von Rezidiven. Sicherlich können nach der Encephalomyelitis disseminata des Erwachsenen und des Kindes, nach der Ophthalmoneuromyelitis unheilbare Rückstände bleiben, aber kein einziges Symptom, das einmal vergangen, kehrt wieder und keine neuen Symptome erscheinen später.

Auch vom histologischen Standpunkte scheint eine Ähnlichkeit zwischen der Ophthalmoneuromyelitis und den disseminierten Encephalomyelitiden des Kindes und des Erwachsenen zu bestehen. *Greenfield* betont die Tatsache, daß in den Fällen von *Devicscher Krankheit*, die er Gelegenheit hatte zu untersuchen, fast bei jedem Sektionsniveau

des Zentralnervensystems ein von Lymphocyten umgebenes Gefäß zu finden war, so stark verbreitet waren die perivasculären Infiltrationen. In den Fällen von *Beck* waren solche Infiltrationen im Gehirn zugegen, obgleich Entmarkungsherde nur im Rückenmark, in den Sehnerven und im Chiasma anzutreffen waren. In den Encephalomyelitiden nach Masern, Varicella usw. sind die Läsionen gleich, welche immer die Ätiologie sein möchte. Neben den Entmarkungsherden besteht eine bedeutende, intensive, perivasculäre Infiltration in den Feldern, in denen keine solchen Herde anzutreffen sind. Nur die Intensität der perivasculären Infiltration, die in der Ophthalmoneuromyelitis stärker ist, unterscheidet diese letztere von den Encephalomyelitiden.

Welche sind nun die Beziehungen dieser oben erwähnten Krankheiten zur multiplen Sklerose? *Marburg*, *Pette*, *Claude*, *Wimmer* glauben, daß kein Unterschied zwischen der Ophthalmoneuromyelitis und der multiplen Sklerose besteht. Sie stützen diese ihre Behauptung auf die Tatsache, daß in beiden Fällen ein gleichzeitiges oder jedenfalls nacheinander folgendes Befallensein der Sehnerven und des Rückenmarks bestehe. *Pette* behauptet noch weiterhin, daß zwischen der multiplen Sklerose und den Encephalomyelitiden auch vom histologischen Standpunkt Ähnlichkeiten bestehen. Dem hat *Redlich* mit Recht die Tatsache entgegengestellt, daß eine sekundäre Sklerose nach einem Entzündungsprozeß nicht eine Identität dieses Prozesses mit der multiplen Sklerose bedeutet. Wir wollen in diesem Zusammenhang noch erwähnen, daß *Spielmeyer* behauptet, daß man aus dem histologischen Bild keine Schlüsse auf die Ätiologie eines pathologischen Prozesses ziehen kann: encephalitische, rabische, poliomyelitische Knötchen haben dasselbe histologische Aussehen. Es sind sicherlich akute Formen der multiplen Sklerose beschrieben worden, die mit der Encephalomyelitis disseminata Ähnlichkeiten besitzen, aber was die beiden Krankheiten unterscheidet, ist eben der spätere Verlauf. Aus der Gruppe der disseminierten Encephalomyelitiden waren vielleicht bestimmte Fälle auszuscheiden, die, weil sie später rezidierten, als multiple Sklerose angesehen werden müssen.

Wie sollen wir die Tatsachen verstehen, daß die Ophthalmoneuromyelitis und die Encephalomyelitiden nicht rezidivieren? Eine interessante experimentelle Feststellung ist die von *Hoff*, der beweisen wollte, daß die Encephalomyelitiden einem dem *d'Hérelleschen* Bakteriophagen ähnlichen Agens zuzuschreiben seien. Er verimpfte Kaninchenstreptokokken intravenös und lähmte die Verteidigungskräfte des Organismus, indem er den Tieren mehrere Tage hindurch Chinin per os oder intravenös verabreichte. Nach einiger Zeit erscheinen Nackenstarre, Laufanfälle, Kauanfälle. Histologisch fand man eine Encephalitis vor, aber aus dem Gehirn konnten keine Streptokokken in Kulturen erhalten werden. Jedoch verursachte Verimpfung dieses Hirnbreies an anderen Tieren dieselbe Encephalitis. Hirnpunktionen an derart erkrankten Kaninchen

zeigten, daß die Streptokokken allmählich aus dem Hirn verschwinden, und am 4. Tage ist es vollkommen steril. Ein Filtrat aus diesem Hirnbrei zerstört die Keime aus einer Kultur. Es scheint, als ob dann, wenn die Immunitätskräfte gelähmt sind, das pathogene Agens, das in den Organismus eindringt, eine dem *d'Hérelleschen* ähnlichen Bakteriophagen zustande bringt oder spezieller Fermente, die nicht nur das pathogene Agens zerstören, sondern auch die Hirnsubstanz angreifen und die Symptome einer Encephalitis hervorrufen.

Aus dem klinischen Studium ist ersichtlich, daß das, was die Ophthalmoneuromyelitis und die disseminierten Encephalomyelitiden nach Pockenimpfung, Masern usw. von der multiplen Sklerose unterscheidet, gerade in der Charakteristik der Biologie des pathologischen Agens liegt. Das pathologische Virus, das die obenerwähnten Encephalomyelitiden verursacht, ist nicht dasselbe, welches die allgemeine Infektion (Masern, Grippe, Vaccine) hervorruft, sondern lebt wahrscheinlich im Rhinopharynx als Saprophyt. Wenn nun die Abwehrkräfte des Organismus infolge der massiven Infektion sinken, dringt dieses Agens aus dem Rachen ins Zentralnervensystem ein und verursacht hier das Zustandekommen eines dem *d'Hérelleschen* ähnlichen Bakteriophagen, der nun analog den Versuchen *Hoffs* außer dem pathologischen Virus auch die Hirnsubstanz zerstört. Wenn nun unter diesen Umständen die Krankheit ausheilt, können selbstverständlich keine Rezidive mehr zustandekommen, denn das pathologische Virus fehlt. Die Läsionen während der akuten Schübe der multiplen Sklerose sind hingegen vom pathologischen Agens selbst hervorgerufen, und die Zerstörung bestimmter Teile des Zentralnervensystems geht nicht mit einer Zerstörung des Virus einher. Und da in diesem Fall das Virus im Zentralnervensystem weiter bestehen bleibt, ist das Zustandekommen von Rezidiven verständlich.

Da wir in bezug auf das pathologische Agens der multiplen Sklerose heute noch in Unsicherheit sind, könnte vielleicht die Annahme berechtigt erscheinen, daß sowohl diese Krankheit als auch die Ophthalmoneuromyelitiden von ein und demselben Virus hervorgerufen werden, nur daß in dem einen Falle dieses Virus vollkommen zerstört wird, im anderen aber im Zentralnervensystem sehr lange Zeit erhalten bleibt. Das Zustandekommen der einen oder anderen Krankheit wird durch das Verhalten des Zentralnervensystems, welches das eine Mal ja, das andere Mal keine lytischen, bakteriophagen Agenzien hervorbringt, bestimmt und in letzter Linie von den Immunitätskräften des Organismus.

Zusammenfassung.

1. Die Ophthalmoneuromyelitis ist eine autonome, nosologisch einheitliche Krankheit, die klinische und histologische Beziehungen zu den disseminierten Encephalomyelitiden nach Masern, Grippe, Varicella usw. hat.

2. Der Verlauf der Ophthalmoneuromyelitis gliedert sie noch mehr den Encephalomyelitiden an, denn in beiden Krankheiten fehlen die Rezidive. Wir hatten Gelegenheit, zwei Fälle von Ophthalmoneuromyelitis zu beobachten, die nach 7 und 11 Jahren kein Rezidiv zeigten. Das Fehlen des Rezidivs unterscheidet diese obenerwähnten Krankheiten von der multiplen Sklerose. Weiterhin wird ein Fall von disseminierter, postgrippaler Encephalomyelitis des Erwachsenen beschrieben, dessen Symptomatologie einerseits mit der Ophthalmoneuromyelitis, andererseits mit der Encephalomyelitis disseminata des Kindesalters Ähnlichkeiten aufwies, und der während 6 Jahren nicht rezidierte.

3. Die besondere Art der Immunitätsreaktionen gegenüber dem pathologischen Virus erklärt dies Fehlen der Rezidiven in der Ophthalmoneuromyelitis und in der Encephalomyelitis disseminata.

Literaturverzeichnis.

- Accioté:* Sur un cas de neuromyélite optique sous-aiguë ou de maladie de *Devic*. Revue neur. 1907. — *Achard et L. Guinon:* Sur un cas de myélite aiguë diffuse avec double névrite optique. Arch. Méd. expér. 1889, No 5, 686. — *Albutt:* On the Ophthalmoscopic Signs of Spinal Disease. Lancet 1, 76 (1870). — *Beck:* A case of diffuse myelitis associated whit optic nevritis. Brain 50, 3/4 (1927). — *Biel-schowsky:* Myelitis und Sehnervenentzündung. Berlin 1901. — *van Bogaert et Baeten:* Les problèmes étiologiques de la myélite disseminée aiguë. Presse méd. 1931, No 3. — *Brissaud et Bercy:* Myélite aiguë avec névrite double. Soc. Neur. Paris, 7. Jan. — *Catola:* Sur le début de la sclérose en plaques. Revue neur. 1924 I, 687. — *Clewes and Taylor:* A case of acute myelitis with optic neuritis (Neuromyelitis optica). Lancet 1912, 782. — *Devic:* De la neuromyélite optique aiguë. Arch. de Ophthalm. 48, 672 (1899). — *Drake Brokman:* A case of double optic Neu-ritis dependent on spinal Disease. Brit. med. J. 2, 77 (1892). — *Dreschfeld:* Acute disseminated Myelitis. Brit. med. J., Juni 1894. — *Erb:* Über das Zusammen-kommen von Neuritis Optica und Myelitis subacuta. Arch. f. Psychiatr. 1879 I, 146. — *Eskridge:* Acute Myelitis preceded by acute optic Neuritis. J. nerv. Dis. 9, 69 (1890). — *Faure:* Neuromyélite optique aiguë. Thèse de Lyon 1903. — *Flatau:* Sur l'épidémie d'inflammation disseminée du système nerveux en Pologne durant l'année 1928. Encéphale, Juli-August 1929. — *Fuchs:* Klinische und anatomische Untersuchungen über einen Fall von multipler Neuritis mit Erkrankungen des N. opticus. Dtsch. Z. Nervenheilk. 4, 155 (1893). — *Gault:* De la neuromyélite optique aiguë. Thèse de Lyon 1895. — *Genet et Devic:* Neuromyélite optique aiguë, persistance anormale de séquelles neurologiques et oculaires. Lyon méd. 1925, 135. — *Goulden:* Optic Neuritis and Myelitis. Trans. ophthalm. Soc. U. Kingd. 34, 229 (1917). — *Guillain, Alajouanine, Bertrand et Garcin:* Sur une forme anatomo-clinique spéciale de neuromyélite optique nécrotique aiguë avec des crises toniques tétanoides. Ann. Méd. 1929. — *Hillion:* De la neuromyélite optique aiguë. Thèse de Paris 1907. — *Hoff, Hans:* 19. Jverslg Ges. dtsch. Nervenärzte, 19.—21. Sept. 1929. — *Kerkensteiner:* Über neuromyelitis optica. Münch. med. Wschr. 53, 802 (1906). — *De Lapersonne:* Le syndrome de la névrite optique associée a la myélite. Revue neur. 1911, No 1. — *Levadii et Nicolau:* L'étiologie de l'encéphalopathie post-vaccinale. Presse méd. 1927, No 11. — *Mahokikus:* Neuritis optica bei Myelitis acuta. Inaug.-Diss. Berlin 1893. — *Marburg:* Akute multiple Sklerose. Leipzig-

Wien 1906. — *Marinesco, G.*: Un cas exceptionnel d'ophtalmoneuromyélite. Rev. d'Oto-Neuro-Ocul. Strasbourg 1927, 379. — *Marinesco, Draganesco, Sager et Grigoresco*. Forme particulière d'ophtalmoneuromyélite. Revue neur. 1929 II, No 2. — *Oppenheim*: Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1913. — *Redlich*: Über abortive Formen der Encephalomyelitis disseminata. Dtsch. med. Wschr. 1929, Nr 14. — Über ein gehäuftes Auftreten von Krankheitsfällen mit Erscheinungen einer Encephalomyelitis disseminata. Wien. klin. Wschr. 1927, Nr 11. — *Sharkey* and *Lawford*: Acute optic Neuritis associated with acute Myelitis. Brit med. J. 2, 1151 (1894). — *Stewart, Greenfield and Blandy*: Encephalitis periaxialis diffusa. Report of Three Cases. Cases with pathological Examination. Brain 50, 1 (1924). — *Spielmeyer*: Infektion und Nervensystem. Z. Neur. 123 (1930). — *Spiller, W.*: Encephalomyelitis disseminata. Arch. of Neur. 22, Okt. 1929. — *Uhlrich*: Beobachtungen von Opticuserkrankungen bei akuter genuiner Myelitis und Poliomyelitis. Z. Augenheilk. 29, 195 (1910). — *Wimmer*: Les infections aiguës non suppurées du système nerveux. Revue neur. Febr. 1932, No 2. — *Wohlwiller*: Über Encephalomyelitis bei Masern. Z. Neur. 112 I u. II (1928).
