

(Aus der Hirnhistologischen Abteilung der Psychiatrisch-neurologischen
Universitätsklinik zu Budapest [Vorstand: Prof. *Ladislaus Benedek*.])

Die maligne Exacerbation der multiplen Sklerose.

Von

Dr. Adolf Juba.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Januar 1939.)

Das viel umstrittene Krankheitsbild der Encephalomyelitis disseminata wurde im Jahre 1872 von *Westphal* aufgestellt, der über Sprachstörungen, Ataxie und psychische Störungen in Anschluß an Pocken und Typhus berichtet hat. Bald nachher wurden ähnliche Symptome nach verschiedenen Infektionskrankheiten und auch in selbständiger Form von mehreren Autoren (*Leyden, Ebstein, Dinkler, Dreschfeld* u. a., umfassende Übersicht bei *Finkelnburg*) beschrieben und heute liegt über diese Krankheit eine umfassende Literatur vor. Daß die Encephalomyelitis disseminata mit der multiplen Sklerose (m.S.) in Beziehung gebracht werden kann, hat bereits *Westphal* erwähnt und seitdem haben auch andere Autoren den ganzen Fragenkomplex hauptsächlich von diesem Gesichtspunkte aus bearbeitet. *Marburg, Oppenheim, Fränkel-Jakob* treten für die Identifizierung mit der akuten „malignen“ (*Henneberg*) m.S. ein, während *Anton-Wohlwill* gewisse histologische Differenzen zu verzeichnen glaubten. Die Frage wurde besonders in den letzten 15 Jahren aktuell, als man über das gehäufte Auftreten der Encephalomyelitis disseminata berichtete; während nun *Pette* ganz enge Beziehungen zur m.S. hervorhebt und die Differenzen als quantitative, nur vom Zeitfaktor abhängige Momente bezeichnet, sucht *Redlich* von klinischen Gesichtspunkten aus die Encephalomyelitis disseminata im Sinne einer selbständigen Krankheit von der m.S. zu trennen; für eine solche Trennung treten auch *Steiner* und *Spielmeyer* ein. Die Schwierigkeit besteht nun vor allem darin, daß ätiologische Forschungsmöglichkeiten fehlen und wir ausschließlich auf die morphologische Betrachtungsweise angewiesen sind und deshalb finden wir auch bei mehreren Autoren keine entschiedenen Schlußfolgerungen (*Gerstmann-Sträußler, Demme, Kretschmer*). *Környey* weist ebenfalls auf die Schwierigkeiten der Klassifizierung in den ganz akuten Fällen hin, während in den fortgeschrittenen Stadien die Deutung des Prozesses eine leichtere ist. Aus diesen „Übergangsfällen“ (*Knöber, Gerstmann-Sträußler, Wegelin, Herrmann, Rönne-Wimmer, Fränkel-Jakob, Juba* u. a.) geht jedoch zweifellos hervor, daß ausgebreitete encephalomyelitische Erscheinungen bei der mehr akut verlaufenden m.S. durchaus häufig sind.

Für die Erforschung der Beziehungen zwischen m.S. und Encephalomyelitis disseminata — soweit dies morphologisch möglich ist — erscheinen uns jene sicheren Fälle von m.S. als besonders geeignet, bei welchen sich klinisch eine perakute Exacerbation entwickelte und der Tod in Anschluß an einen solchen eingetreten ist. Hier gelangen nämlich der fortgeschrittene Prozeß und die dadurch ebenfalls als zur m.S. gehörig qualifizierten ganz frischen Erscheinungen nebeneinander zur Sicht, durch die sich die Gelegenheit ergibt, die qualitativen Eigenschaften einer sicheren m.S. in der allerersten Etappe zu schildern. Wir sind der Ansicht, daß der Vergleich des anatomischen Substrates derartiger perakuter Exacerbationen mit den in der Literatur als Encephalomyelitis disseminata beschriebenen Fällen (*Demme, Pette, W. Müller, Banwarth, Krabbe, Bassoe-Grinker, Wohlwill u. a.*) von Bedeutung ist und sicherere Resultate ergibt, als die etwas subjektive Analyse der „Übergangsfälle“, bei denen das eigenartige Entwicklungstempo und die Intensität des Prozesses nicht immer klar ersichtlich sind. Abgesehen von den spärlichen älteren Angaben (*Reichmann, Finkelnburg, Weiszäcker*) liegen Berichte über derartige Fälle von *Pette, Wohlwill* und *Juba* vor. Die perakute Exacerbation hat man öfters als Superposition einer anderen Infektionskrankheit auf die m.S. aufgefaßt, so daß *Wohlwill* von *Heine-Medinscher Krankheit, Kufs* und *Steiner* (beim Fall *Weiszäckers*) von *Encephalitis epidemica* gesprochen haben. *Peters* unterzieht diese Annahme der allzu häufigen Superposition einer eingehenden Kritik und wir wiesen auch darauf hin, daß die Superposition nur in einer sehr kleinen Zahl der Fälle in Betracht kommt.

Wir verfügen über drei klinisch und histologisch zweifellose m.S.-Fälle, bei denen es nach einem Stillstand oder einer Stabilisierung zu einer perakut-malignen Aufflackerung gekommen ist; das letale Ende trat alsbald (beim 1. Fall nach 13 Tagen, beim 2. Fall nach 17 Tagen, beim 3. Fall nach 5 Tagen) ein. Für die Überlassung des Falles 1 sprechen wir Herrn Prof. *E. v. Zalka*, Prosektor des städt. Sankt Stephan Krankenhauses zu Budapest, unseren besonderen Dank aus.

Fall 1. Auszug der Krankengeschichte. Die 52jährige Pat. L. Sz. wurde am 31. 12. 37 in die I. Innere Abteilung des St. Stephan Krankenhauses aufgenommen. Vor 3 Jahren eine halbseitige Lähmung vorübergehender Natur, aus der sich Pat. erholt hatte. Seit 10 Tagen ist die rechte Körperhälfte gelähmt und die Sprache verwischt. In der letzten Zeit schwollen ihr die Füße an und Pat. konnte sich schwer bewegen.

Status: Mäßige Cyanose, sakral schwere Exulceration. Die Füße sind ödematos. Lunge: Rechts handtellergroßes Gebiet mit gedämpftem Perkussionsschall, abgeschwächte Atmung. Herz nach links vergrößert, kaum hörbare Töne, Puls 124 pro Minute, Blutdruck ist nicht zu messen. Pupillen: Herabgesetzte Lichtreaktion, l. > r. Die rechte obere und untere Extremität sind gelähmt; rechts Babinski. Sensorium gestört, Sprache erschwert. Exitus am 2. 1. 38.

Hirnanatomischer Befund. An den Rückenmarksquerschnitten kommen sehr oft größere scharfbegrenzte graue Zonen vor, die — wenn sie auch die weiße Substanz

bevorzugen — sich auf die graue Substanz ebenfalls ausbreiten. Ähnliche Herde gelagen noch in der Medulla, in der Brücke und in der Wandung der Seitenventrikel (Wetterwinkel) zur Sicht. Außer diesen Herden sehen wir aber in der Brücke, sehr reichlich im Hemisphärenmark unterhalb der Hirnrinde und in der Rinde selbst kleine, nicht sehr scharf konturierte rötliche Herde; die kleinen sind fast punktförmig, während die größeren den Durchmesser einiger Millimeter erreichen und einen Übergang zu den grauen scharfbegrenzten Herden bilden. Status lacunar is der Stammganglien.

Histologischer Befund. In den untersuchten lumbosakralen Segmenten des Rückenmarkes keine Entmarkung. Thorakal und cervical gelangen aber typische scharfbegrenzte Herde zur Sicht; die unteren cervicalen Segmente sind mit Ausnahme der anterolateralen Grenze und der *Burdachischen* Stränge vollständig marklos. Im Fettpräparat treffen wir zum Teil noch lebhafte aber schon fortgeschrittenne Abbauerscheinungen an; im *Bielschowsky*-Präparat sind auch in die Axone vermindert und zum Teil verdickt, sie sind aber im Vergleich zu den Markscheiden viel besser erhalten. In den Häm.-Eos.- und *Nissl*-Präparaten sehen wir außer faseriger Gliawucherung in manchen Segmenten lymphocytäre meningeale Infiltrationen. Ähnliche typische Entmarkungsherde wurden in der Oblongata, in der Brücke, im Wetterwinkel und im Hemisphärenmark ebenfalls angetroffen. In einem älteren Brückenherd wurde eine neben einem leicht infiltrierten Gefäß gelegene umschriebene Gewebeinfiltration beobachtet.

Außer diesen alten Herden kommen ganz frische Entmarkungen reichlich zum Vorschein. So ist in einem Fettpräparat der Brücke ringsum ein kleines Gefäß eine eben beginnende, ganz beschränkte Fettdegeneration vorhanden; die Körnchenzellen werden in Richtung der Peripherie immer spärlicher. Ähnliche kleine Herde gelangen im Hemisphärenmark besonders reichlich zur Sicht und haben ein überaus charakteristisches Aussehen. Bei entsprechender Schnittrichtung stellt es sich heraus, daß sie rings um ein kleines Gefäß liegen und sich zuweilen entlang dem Gefäß länger ausdehnen (Abb. 1; kleiner Herd an der Grenze von Rinde und Mark).

Diese encephalomyelitischen Prozesse treten auch im *Nissl*-Bild, als dunkler gefarbte Flecke in dem blaßgefärbtem Hintergrund hervor (Abb. 2). Es besteht eine ganz besondere Wucherung der Mikroglia, die Makroglia ist ebenfalls hyperplastisch; zwischen den zelligen Bestandteilen kommen verstreut einzelne Gitterzellen vor, in der Mitte liegt sehr oft ein kleines, stark infiltriertes Gefäß. Ganz frische Herde kommen, sich älteren Entmarkungen anschließend, im Wetterwinkel vor und dringen tief in das Hemisphärenmark ein; wir sehen in der Peripherie eine wallartig gehäufte dichte Gliaproliferation und schwere perivasculäre Infiltrationen; in dem umgebenden gesunden Parenchym fällt ein gewisser Status spongiosus auf.

Es ist noch der Erwähnung wert, daß in diesem Fall sich auch die Meningen beteiligen, welche insbesondere in der Tiefe der Sulci erheblich infiltriert sind. Perivasculäre aus Lymphocyten bestehende mantelförmige Infiltrationen kommen auch in den alten Entmarkungen und sogar in dem an sich intakten Parenchym vor. Die Wandung der kleineren Gefäße ist oft verdickt und weist eine hyalin-homogene Struktur auf. Dieser Arteriosklerose entsprechend haben wir im Striatum einen Status lacunar is und in dem einen Pulvinar eine größere, unscharf begrenzte Erweichung beobachtet; unterhalb der Rinde sahen wir ebenfalls kleine Erweichungen.

Fall 2. Auszug der Krankengeschichte. Die 38jährige Pat. I. G. wurde am 12. 2. 38 in die Psych. neur. Univ. Klinik zu Budapest aufgenommen. Im Jahre 1928 angeblich während 2 Wochen Doppelsehen. 1935 wurde plötzlich erst die rechte, dann die linke Körperhälfte gelähmt. Man hat Pat. mit der Diagnose „Myelitis“ im Krankenhaus behandelt und nach 3 Wochen als geheilt entlassen. Im Jahre 1937 wurden die unteren Extremitäten vorübergehend steif und das Gehen

erschwert. Vor 5 Tagen Kopf- und Halsmuskelschmerzen, später Lähmung der unteren Extremitäten; im Körper spürt sie überall Nadelstiche. Zur Zeit kann

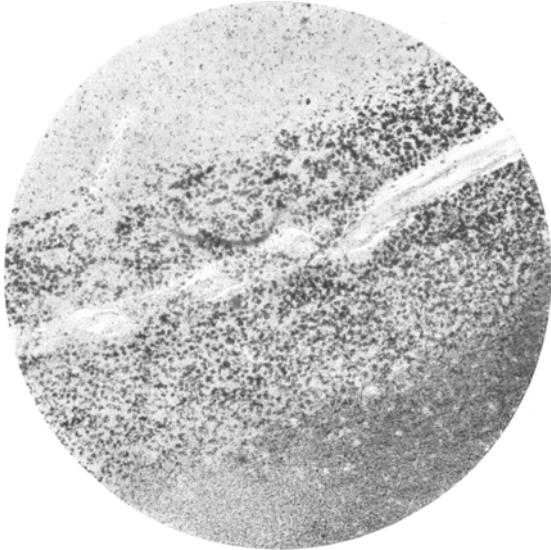


Abb. 1. Fall 1. Herd an der Grenze von Rinde und Mark entlang einem Gefäß.
Herxheimerpräparat, Mikrophotographie, Vergr. etwa 32fach.

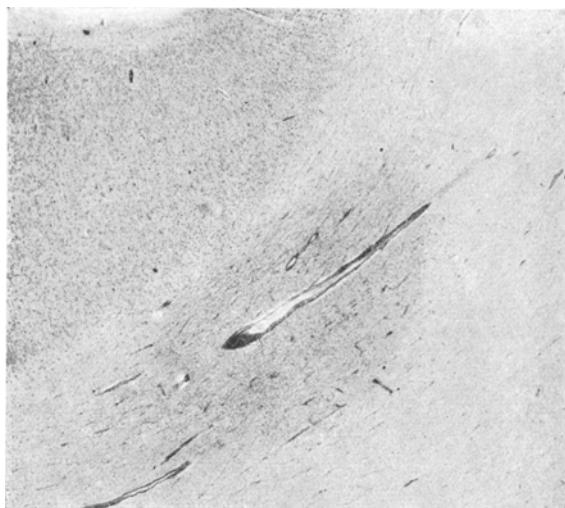


Abb. 2. Fall 1. Herdbildung im Hemisphärenmark, erhebliche perivasculäre Infiltration.
Nissl-Bild, Lupevergrößerung.

Pat. nicht einmal den Rumpf bewegen, die Hände sind ebenfalls geschwächt. Urintröpfeln.

Status: Pupillen, Gehirnnerven o. B. Passive Rückenlage, Pat. kann die unteren Extremitäten, abgesehen von den Zehen, nicht bewegen, leichte Hypertonie. Exkursion der oberen Extremitäten bei Willkürbewegungen ebenfalls beschränkt, Hypotonie. Reflexe der oberen Extremitäten beiderseits gleich auslösbar, Meyer, Léri, Bauchdeckenreflexe, obere Antwort des mediopubialen Reflexes fehlen beiderseitig. Patellarreflexe lebhaft. Babinski-, Oppenheim-, Gordon-, Mendel-Bechterew-, Benedek-Reflex beiderseits auslösbar. In den Dermatomen L 2 bis S 2 angedeutete, wechselnde taktile Hyperästhesie und Thermohypästhesie.

Wa.R. in Blut und Liquor negativ. Liquor: Zellzahl 14/3. Gesamteiweiß 46 mg-%, Nonne-Apelt ++, Pandy +, Ross-Jones +, Weichbrodt +; Goldsol 034 4444 300 000, bikolorierte Mastixreaktion 044 442 000 000. Ayala-Index 4,6.

Krankheitsverlauf. Resultate der Sensibilitätsprüfung: Am 22. 2. taktile Anästhesie, Analgesie und Thermoanästhesie in sämtlichen spinalen Dermatomen. Seit 19. 2. Dyspnoe, Tachykardie, Puls 130 pro Minute. Im Körper überall Schmerzen. Bronchopneumonie. Exitus am 24. 2. Dauer des akuten Schubs 17 Tage.

Hirnanatomischer Befund. Periphere Nerven, Spinalganglien, Wurzelnerven, die lumbalen und unteren thorakalen Segmente des Rückenmarks o. B. Im oberen thorakalen Abschnitt treffen wir im Fettpräparat unscharf abgegrenzte, beginnende Abbauerscheinungen an, welche im Hinterstrang liegen (Abb. 3); an der entsprechenden Stelle des *Nissl*-Bildes findet sich eine leichte Vermehrung der Mikrogliazellen vor. Ein bereits makroskopisch sichtbarer großer Herd nimmt unmittelbar unter der Pyramidenkreuzung den ganzen Querschnitt ein (Abb. 4 a), so daß nur die zonalen Abschnitte und die graue Substanz erhalten bleiben; der symmetrische Prozeß ist scharf begrenzt und macht vor der grauen Substanz halt. Derselbe symmetrische Aufbau, die scharfe Begrenzung des Herdes und das relative Verschontbleiben der grauen Substanz tritt auch in der Ebene der Pyramidenkreuzung und der geschlossenen Oblongata hervor (Abb. 4 b, c). Im Herd selbst dominiert die Markscheidenentartung; die Myelinhüllen färben sich nur ganz blaß oder überhaupt nicht an und es werden viele hämatoxylinaffine Abbauprodukte beobachtet. Im *Herxheimer*-Präparat sehen wir einen frischen Abbauprozess. Die Achsenzylinder sind im allgemeinen gut erhalten. Im *Nissl*-Bild fällt die enorme, fast ausschließlich aus Hortegaelementen bestehende Gliawucherung auf, die am Rand des Herdes scharf aufhört; die Gefäße und die Meningen sind reichlich infiltriert (Lymphocyten). Die Ganglionzellen sind in der Umgebung oder sogar

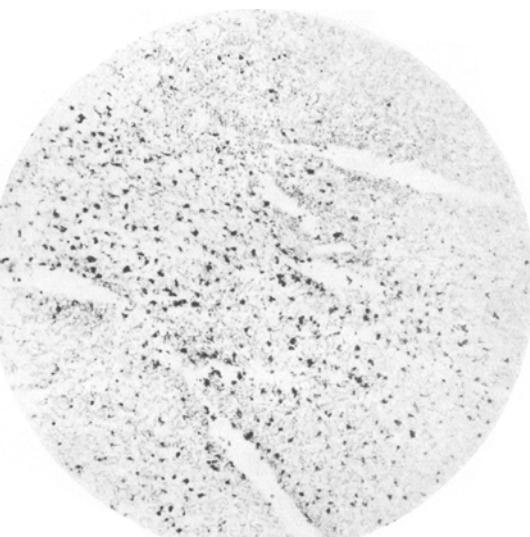


Abb. 3. Fall 2. Unschärfe abgegrenzte Abbauerscheinungen im thorakalen Hinterstrang. *Herxheimer*-präparat, Mikrophotographie. Vergr. etwa 52fach.

inmitten des Herdes relativ gut erhalten; keine Totenladenbildung, höchstens atrophische Exemplare.

In der Brücke und Kleinhirnhemisphäre alte, wie mit dem Locheisen herausgeschlagene Herde. Im Boden des IV. Ventrikels liegen enorme perivaskuläre Infiltrationen (Abb. 5); die Gefäße (es handelt sich wahrscheinlich in der Mehrzahl um kleine Arterien) sind von einer dichten adventitiellen Lymphozytenansammlung umhüllt und häufig ist bereits eine beginnende Wucherung der Mikro- und Makrogliaelemente im Gange. Ähnliche Veränderungen haben wir auch in den Strata sagittalia, sowie in dem Markmantel des Hinterhorns gesehen. Wetterwinkel, Chiasma, hemisphärale Marksubstanz, Rinde erhalten.

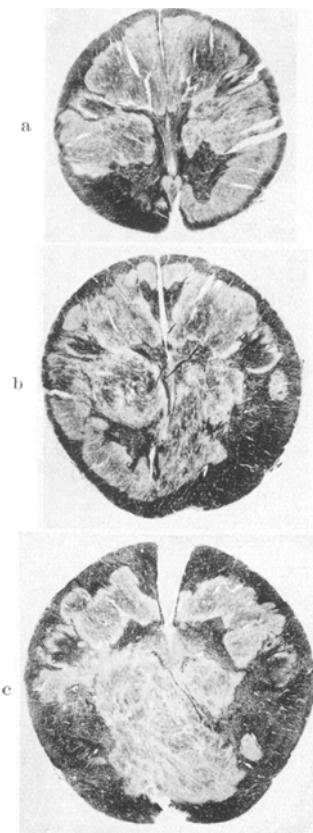


Abb. 4. Fall 2. Der große frische Herd im oralsten cervicalen Abschnitt (a) und in der geschlossenen Oblongata (b, c). *Spielmeyer*-präparat. Lupevergrößerung.

Aufnahmestatus: Pupillen o. B., rotatorischer Nystagmus. Spastische Lähmung der unteren Extremitäten, die sich in equinovarus-Stellung befinden. Starke Hypertonie. Erhöhte Patellar- und Achillessehnenreflexe, Fuß- und Patellarclonus, Babinski beiderseits positiv. Von D 4 abwärts oberflächliche Hypästhesie. Im Liquor Zellzahl 5/3, Gesamteiweiß 27 mg-%.

Es wurden Massage, Diathermie des Rückenmarks, Blasengalvanisation, Tetrophanbehandlung und intralumbale Verabreichung von Magnesiumsulphatlösung zur Linderung der Spasmen eingeleitet. Bald stellte sich aber im Zustand der Pat. eine vollständige Umwandlung ein: im Bereich der oberen Extremität sind hauptsächlich die Extensoren paretisch. Intentionstremor, Hypotonie, die Reflexe fielen außer dem Pronator-

reflex aus. Die unteren Extremitäten sind hypotonisch, es besteht eine Areflexie, Clonus und pathologische Reflexe fehlen. Von D 4 distalwärts oberflächliche Anästhesie.

Krankheitsverlauf: Pat. ist sehr verfallen, beständiges Erbrechen, Puls frequent und filiform; keine andauernde Temperaturerhöhung. Liquor wasserklar, Wa.R. (4 Antigene, 1 ccm) negativ, im Laboratorium der I. Internen Klinik hat man ebenfalls ein negatives Resultat erhalten. Pandy ++, Nonne-Apelt, Weichbrodt, Ross-Jones +, Schellack R. +++, (Parenchymläsion), Takata-Ara R. zeigt menigealen Typ, Mastixkurve 277 310 000. Zellzahl am 5. 11. 83/3, 7. 11. 48/3, 9. 11. 9/3. Später erreichte der Puls 150 pro Minute. Oberflächliche Atmung, trotz energischer Tonisierung Exitus im November 1937.

Hirnanatomischer Befund. Bei der Zerteilung des Rückenmarks in Scheiben fielen in den lumbosacralen Vorderhörnern symmetrisch gelagerte, grau-rötlich angefärbte Bezirke auf, deren Mitte sich in Auflösung befindet. Die weiße Substanz greift die Läsion nicht an. Dieselbe in Erweichung übergehende Herdbildung sahen wir auch in den thoracolumbalen und unteren thorakalen Vorderhörnern. Im oberen thorakalen Abschnitt ist die Dura mit der dorsalen Rückenmarksoberfläche verwachsen, die weiße Substanz ist — wie auch cervical — grau und wahrscheinlich marklos.

Histologischer Befund. In den *Spielmeyer*-Präparaten der lumbosacralen Anschwellung treffen wir in den Vorderhörnern an der Stelle der makroskopisch sichtbaren Läsion symmetrische scharfbegrenzte Entmarkungsherde an, deren

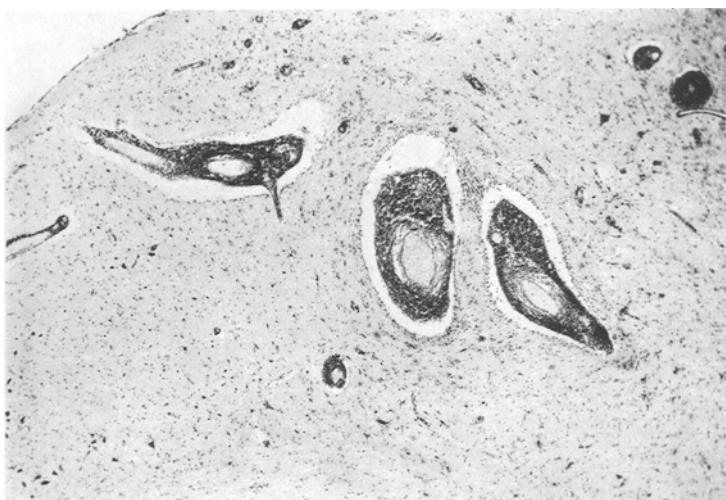


Abb. 5. Fall 2. Perivasculäre Infiltration und beginnende Gliawucherung im Bodengau des IV. Ventrikels. *Nissl*-Bild, Mikrophotographie, Vergr. etwa 32fach.

mittlere Zone einer Aushöhlung Platz macht; während der Anfertigung der Gefrierschnitte ist viel nekrotische Substanz ausgefallen. Lichtung der Pyramiden. An der thoracolumbalen Grenze sind außer den Vorderhörnern die Läsionen der weißen Stände ebenfalls hochgradig und erhaltene Marksinseln kommen nur rings um das Vorderhorn und in den Wurzeleintrittszonen vor. Die Vorderhornläsion ist thoracal nicht mehr tiefgreifend, es bleibt die Einschmelzung aus. Cervical sind die Vorderhörner vollständig erhalten, die weiße Substanz ist wieder schwer alteriert und erhaltene Markscheiden sind nur in den Vorderseitensträngen und Wurzeleintrittszonen sichtbar. Nach dem *Bielschowsky*-Präparat sind die Axone in den alten Entmarkungen im Vergleich zu den Markscheiden bedeutend besser erhalten.

Im Fettpräparat treffen wir in dem nicht ausgefallenen Saum der Vorderhornherde einen beginnenden neutralfettigen Abbau an. Auch sind die Achsenzylinder vielfach angeschwollen und zeigen einen geschlängelten Verlauf; nahe zur Aushöhlung sind sie zerbrockelt. In den *Nissl*-Präparaten des lumbosacralen Abschnittes tritt die eigenartige symmetrische Herdbildung in den Vorderhörnern sehr deutlich hervor. (Abb. 6). Die Gliaproliferation ist zu allererst auf die Wucherung der Hortegaelemente zurückzuführen, die in den Randabschnitten einen Gliawall bilden; mehr zentral erscheinen unter ihnen auch Körnchenzellen. An der einen

Seite ist das Zentrum des Herdes bereits aufgelockert. Auch sind viele motorische Ganglienzellen ausgefallen, an deren Stelle aber

Noduli residuales fast nie vorkommen; die noch erkennbaren Ganglienzellen sind geschwollen oder in einer einfach atrophischen Weise verändert. Perivaskuläre Infiltrationen sind im Parenchym seltener, in den Meningen sehr oft sichtbar. Gefäßwandveränderung oder Obliteration konnte nicht nachgewiesen werden. In etwas höheren Segmenten treffen wir wieder die symmetrischen Vorderhornherde an, deren mittlere Zone hier bereits in hochgradiger Nekrose und Auflösung begriffen ist (Abb. 7), in der unmittelbaren Wand der Aushöhlung sich auch Gliaelemente selten, die Gefäße sind bedeutend besser erhalten. In den höheren, thorakalen Abschnitten bleibt

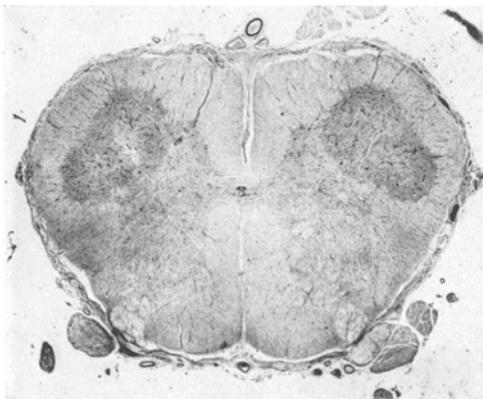


Abb. 6. Fall 3. Symmetrische Vorderhornherdbildung im lumbosacralen Abschnitt, Gliawallbildung, links beginnende Auflockerung, *Nissl*-Bild. Lupevergr.

die geschlossene Herdbildung aus; es sind immerhin zahlreiche motorische Ganglienzellen geschrumpft und dunkelgefärbt und die Grundsubstanz ist aufgelockert.

In der Brücke sehen wir zwei scharfbegrenzte Entmarkungs herde. In der dem IV. Ventrikel zugekehrten Marksubstanz des Kleinhirns gelangte ein junger, an Körnchenzellen reicher Herd zur Sicht. Alte typische Herde kommen noch im Wetterwinkel, in den Strata sagittalia, im Hemisphärenmark und in der Chiasma gegend vor. Die Achsenzylinder sind überall bedeutend besser erhalten.

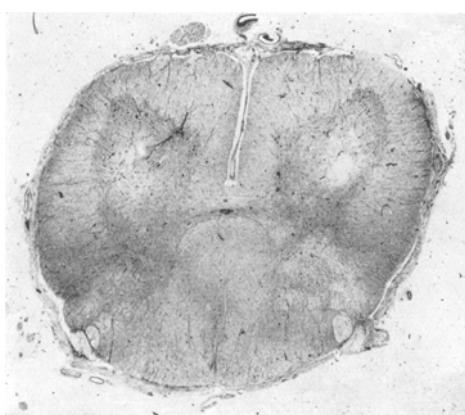


Abb. 7. Fall 3. Die mit Einschmelzung einher gehenden Vorderhornherde des oberen lumbalen Abschnittes. *Nissl*-Bild, Lupevergrößerung.

tion handelt es sich also nicht. Beim Fall 1 stellte sich bereits vor Jahren eine Gangstörung ein und nach einer Ruhepause trat die tödliche Exacerbation ein. Im Fall 2 konnte etwa 9 Jahre zurückliegendes Doppelsehen von zweiwöchentlicher Dauer eruiert werden, welchem dann weitere vorübergehende Erscheinungen, die Lähmung der rechten Körperhälfte 1935 und die Steifheit der unteren Extremitäten 1937

Besprechung.

In unseren vorliegenden 3 Fällen verlief die Krankheit entweder in mehreren Etappen oder in chronischer Form, um eine akute Affek-

folgten; nachher ist Pat. bis zu ihrem im Jahre 1938 eingetretenen tödlichen Schub wieder gesund geworden. Im Fall 3 bestand seit einer geraumten Zeit eine schwere spastische Paraplegie ohne Remission unter dem Bilde einer Qurschnittläsion, so daß man sogar eine Laminektomie versuchte.

Die Exacerbation entwickelte sich bei allen drei Beobachtungen in einer verschiedenen Form. Beim Fall 1 stellte sich plötzlich die Lähmung der rechten unteren und oberen Extremität mit cerebralen Erscheinungen (Sensoriumtrübung, Sprachstörung) ein, so daß — da die Kranke herzleidend war — die Möglichkeit einer Embolie art. cerebr. med. erwogen wurde; etwa am 13. Tag trat der Tod ein. Im Fall 2 ging die Exacerbation mit ganz anderen Symptomen einher: die Tetraplegie mit pathologischen Reflexen und die Anästhesie sämtlicher spinalen Dermatome sprachen dafür, daß die langen Bahnen entweder cervical oder vielleicht noch höher befallen wurden; die Tachykardie, die Atemstörung und die Qualität des Pulses sprachen für eine bulbäre Beteiligung. Der Tod trat am 17. Tag ein. Beim Fall 3 entwickelte sich die Exacerbation während der klinischen Beobachtung: die schwere, mit Hypertonie einhergehende spastische Paraplegie wandelte sich plötzlich in eine vollkommen schlaffe Lähmung mit Erlöschen der früher gesteigerten Sehnenreflexe um und es entstand ein poliomyelitisartiges Bild. Der Zustand dauerte insgesamt 5 Tage lang.

Durch die histologische Untersuchung konnten wir uns von dem Vorliegen einer m.S. in allen drei Fällen überzeugen: Typische alte scharf begrenzte, viele Achsenzyylinder enthaltende Herde wurden niemals vermißt. Viel mehr Interesse verdienen aber die akuten Veränderungen, in denen wir das anatomische Substrat der stürmischen, 5—17tägigen Exacerbationen suchen müssen. Diese bestehen im Fall 1 aus einer hauptsächlich im Hemisphärenmark lokalisierten disseminierten Herdbildung; es handelt sich um manchmal nur im *Nissl*-Bild sichtbare, gegenüber der Umgebung nicht scharf abgegrenzte Gliaansammlungen, die zumeist rings um stark infiltrierten, an sich aber intakten Gefäßen liegen; in ihnen ist sehr oft bereits ein Markscheidenzerfall im Gange. Es ist selten, daß ein Herd entlang einem Gefäß weit zu verfolgen ist. Der Befund, daß auch größere, scharf oder wallartig begrenzte Herde mit frischen Markscheidenzerfallserscheinungen vorkommen, spricht dafür, daß der Prozeß eine rasche Ausbreitungstendenz in das Parenchym hinein hat. Eine derartige disseminierte Herdbildung haben wir bei perakuter Exacerbation der m.S. bereits beschreiben können¹; ähnliche Beobachtungen liegen auch von *Pette*, *Weiszäcker*, *Reichmann*, *Finkelnburg* vor. Daß ferner in der Mehrzahl der „akuten“ m.S. solche Erscheinungen durchaus geläufig sind, wird in der Literatur der „Übergangsfälle“ sehr oft erwähnt.

¹ *Juba*, A.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 143.

Mit dem klinischen Bild übereinstimmend haben wir im Fall 2 in den obersten cervicalen Segmenten und in der geschlossenen Oblongata einen einzigen großen, fast den ganzen Querschnitt einnehmenden Herd angetroffen, der aber eine scharfe Begrenzungstendenz aufweist, an der Grenze der grauen Substanz mit Vorliebe halt macht; drinnen in der Läsion liegt eine enorme Gliawucherung, ein beginnender Abbau der Markscheiden nebst Erhaltenbleiben der Axone vor; es erscheinen auch perivaskuläre und meningeale Infiltrationen. Es ist beachtenswert, daß trotz der 17tägigen Erkrankungszeit die Erscheinungen derartig ausgedehnt und auch scharf begrenzt sind. *Gerstmann-Sträusler* berichten ebenfalls über eine aus einer älteren typischen Entmarkung entspringende ausgedehnte Herdbildung im cervicalen Rückenmark; es ist nicht ausgeschlossen, daß dieser ältere „Kern“ bei unserem Fall in dem oralsten am meisten fortgeschrittenen Abschnitt zu suchen ist. In dem von *Kramer-Henneberg* mitgeteilten Fall kam es ähnlichlicherweise nach einem Stillstand zu der tödlichen Exacerbation und anatomisch wurden zwei große Herde — der eine in der Medulla — angetroffen. Daß übrigens die akute m.S. die bulbären Gebiete oft in einer schweren Form ergreift, hat letzthin *Horányi-Hechst* an Hand eines Falles beschrieben. Außer diesem großen isolierten Herd trafen wir im Fall 2 noch diffusere Erscheinungen ganz jungen Datums an, welche mit der Herdbildungsart des ersten Falles gleichgestellt werden können.

Ein ganz eigenartiger Vorgang zeigte sich im Fall 3. Wie bereits erwähnt, traten die akuten Symptome fast poliomyelitisartig auf; anatomisch liegt in den lumbosacralen und thorakalen Vorderhörnern eine symmetrische Herdbildung vor, die in ihren zentralen Partien in Höhlenbildung überging. Wenn auch die enorme Gliawucherung zuerst wirklich an Poliomyelitis erinnert, so weichen die diffuse Körnchenzellenbildung, die scharfe Begrenzung der Herde, das fast vollständige Fehlen der charakteristischen Totenladenbildung vollständig davon ab. Die einfach-atrophischen, oder geschwollenen Ganglienzellen gehen in dem gewucherten Gliagewebe einfach unter. In der zur Auflösung nahe gelegenen Zone sind die Gliaelemente spärlicher und es bleibt nur das mesodermale Gerüst erhalten; auch die Achsenzylinder gehen vollständig zugrunde.

Über ähnliche Beobachtungen hat *Wohlfwill* berichtet. In seinem ersten Fall entwickelte sich nach einer vor 15 Jahren abgeklungenen unbestimmten Periode (Schweregefühl im rechten Fuß, Schwindel) eine akute schlaffe Paraplegie. Histologisch wurde dabei neben typischen Herden ein „diffuser“ Rückenmarksprozeß (Gliawucherung, Ganglienzellschädigung, perivasc. Infiltration) in der grauen Substanz nachgewiesen. Obwohl eine Totenladenbildung nicht zu beobachten war, lehnt *Wohlfwill* die Möglichkeit einer Exacerbation der m.S. ab und nimmt eher die Superposition einer *Heine-Medinischen* Krankheit an; daß sich dieser

Deutung gegenüber Bedenken erheben, ist naheliegend. Im Fall 2 *Wohlwills* bestand klinisch eine etwa 3 Jahre dauernde m.S. mit Remissionen; der tödliche Schub (schlaffe Paraplegie, Babinski, Sensibilitätsstörung von transversalem Typ) dauerte 1 Monat lang. Histologisch wurde von den thorakalen Segmenten abwärts eine Erweichung angetroffen, welche wenigstens $\frac{2}{3}$ des Querschnittes einnimmt, das motorische Vorderhorn aber in der Regel verschont. In der Aushöhlung geht alles zugrunde, in den besser erhaltenen Abschnitten besteht eine Gliawucherung und Körnchenzellenbildung, in der unmittelbar marginalen Zone herrscht aber keine Gliose, sondern nur „Capillarsprossenbildung“, d. h. die Wucherung mesodermaler Bestandteile vor. Infiltrationen sind vorhanden. Der Fall wird als eine sonderbare Aufflackerung der m.S. gedeutet.

Akute Aushöhlungsprozesse, wenn die Herde in Auflösung und Höhlenbildung übergehen, kommen bei der m.S. in der Regel sehr selten vor. Es ist charakteristisch für diesen Vorgang, daß die Gefäße intakt oder unbedeutend verändert sind, so daß es sich nicht um eine Zirkulationsstörung handelt; Fälle, in denen die Kombination von m.S. mit Gefäßerkrankung vorliegt (*Rosenfeld, Lhermitte-Guicciione*, sowie unser Fall 1) müssen natürlich außer Acht gelassen werden. Über richtige Einschmelzungsprozesse bei m.S. haben außer *Wohlwill*, noch *Tretgold, Schob, Lüttge, Juba* u. a. berichtet; beachtenswert sind die von *Krohn* beschriebenen Befunde, in denen sich die Cystenbildung in einer reichhaltigen Form manifestierte. Hinsichtlich des Wesens des Prozesses führen *Wohlwill, Krohn* und *Juba* die auffallende partielle Inaktivität und das Absterben des Gliaapparates an; es ist nicht ausgeschlossen, daß nach einer überaus intensiven Noxeeinwirkung die gewöhnliche Gliatätigkeit ebenfalls beschränkt wird, so daß schließlich nicht der typische gliöse Herd, sondern eine Aushöhlung inmitten eines scharfbegrenzten Entmarkungsherdes zustande kommt. Daß für derartige Vorgänge in Rahmen einer perakuten, „malignen“ Exacerbation eine günstige Gelegenheit vorliegen kann, ist ohne weiteres naheliegend. Ob äußere Momente auf dem Wege einer zufälligen schädlichen Verschiebung der Noxe-Abwehrtätigkeit-Korrelation diese Inertie des Nervensystems begünstigen können, erscheint uns nicht ausgeschlossen, jedoch im gegebenen Fall schwer beweisbar. *Krohn* lehnt hierbei die Bedeutung der Röntgenbestrahlungen entschieden ab; ebensowenig konnten wir und von der Auswirkung der bei unserer Pat. vorgenommenen intralumbalen Magnesiumsulphatinjektion überzeugen, obwohl der zeitliche Zusammenhang eine derartige Annahme zuerst als nicht unmöglich erscheinen ließ.

Bei der gemeinsamen Betrachtung des anatomischen Substrates der Exacerbationen weisen wir zuerst darauf hin, daß trotz der kurzer Dauer der klinischen Erscheinungen größere Herde sich jedesmal und zwar besonders in den Fällen 2—3 gebildet hatten; daß unter diesen Umständen der perivaskuläre Charakter oft nicht nachgewiesen werden kann,

ist leicht verständlich. Dieses Vorrücken in das Gewebe treffen wir, wohl in bedeutend milderer Form, aber auch bei unserem Fall 1 an: wie erwähnt, begleitet die Parenchymzerstörung die Gefäße nicht saumartig, sondern ergreift, sich rasch ausbreitend, bald ein größeres Gebiet („herdförmige Encephalitis“, Spatz). Es ist ferner beachtenswert, daß die Herde neben der intensiven Wachstumstendenz bald eine Neigung zur scharfen, diskontinuierlichen Abgrenzung verraten und manchmal sehen wir trotz der allerkürzesten Krankheitsdauer bereits die bekannten Gliawälle. Für die Fälle 2—3 ist dies wieder ohne weiteres gültig, aber auch im Fall 1 gelangten derartige Herde zur Sicht, welche bereits als „Verbindungsglieder“ zum typischen Herd hervortraten. Im qualitativen Bild treffen wir die entzündlich-infiltrative Komponente beständig in einer schweren Form an; es sind dichte perivasculäre Infiltrationen anwesend, deren symptomatische Natur uns als unwahrscheinlich erscheint; inwiefern mesodermale Elemente in das Nervenparenchym einwandern, kann wegen der enormen Gliawucherung — von günstigen Umständen abgesehen — schwer beurteilt werden. Auch die Meningen sind in jedem einzelnen unserer Fälle betroffen. Neuronophagien sind äußerst selten und an den im befallenen Abschnitt gelegenen Ganglienzellen kommt nur eine einfache Atrophie oder Schwellung zustande. Es steht ferner die Affektion der Markscheiden im Vordergrund, während die Axone in der Regel besser konserviert sind.

Die klinische Symptomatologie der Encephalomyelitis disseminata schildernd spricht Leyden von einer bulbär-ataktischen und einer paraplegischen Form. Redlich hält den akuten Beginn, den raschen Verlauf, das häufige Auftreten einer Querschnitt- oder Halbseitenläsion und das Fehlen der Opticussymptome für charakteristisch; er gibt aber selber zu, daß eine m.S. in seinen Fällen ebenfalls in Betracht kommen kann und wenn auch der akute Beginn ohne Vorgesichte an sich den Verdacht auf die Encephalomyelitis disseminata lenkt, ist damit eine maligne m.S. noch nicht ausgeschlossen. W. Müller weist auf die große Variabilität in der klinischen Offenbarung der Encephalomyelitis disseminata hin: es können reine spinale, cerebellare, bulbäre oder disseminierte Symptome auftreten; wichtig ist nur der akute Verlauf. Serologisch wird eine leichte Eiweißvermehrung, entsprechende Mastixkurve und leichte Pleocytose beobachtet, ganz wie dies auch in den Fällen Redlichs festgestellt wurde. Unsere Fälle würden also einer Encephalomyelitis disseminata vollständig entsprechen, falls die Vorgesichte nicht bekannt wäre; dies gelangte auch in der klinischen Diagnose zum Ausdruck, in dem die Fälle 2 und 3 als „Myelitis disseminata“ bzw. „Encephalomyelitis disseminata chronica“ bezeichnet wurden.

Die Histologie der Encephalomyelitis disseminata hat (die idiopathischen und parainfektiösen Formen gleichfalls ins Auge fassend) zuletzt Pette übersichtlich geschildert. Ganz allgemein gesprochen, handelt es sich

hierbei um eine die weiße Substanz bevorzugende „Herdbildung“, die von dem Gefäßsystem, aber auch von den Liquorräumen abhängig ist. In ihnen herrscht die Gliaproliferation vor, die gegenüber der Umgebung unscharf begrenzt ist; aus der Konfluenz mehrerer perivaskulärer Säume kommen unter Umständen größere Herde zustande. Markscheidenabbauerscheinungen sind ständig da, das Verhalten der Axone und infiltrativer Elemente ist wechselnd. Die Ganglienzellen bleiben in den Herden hochgradig verschont und Noduli residualis fehlen. Man darf aber nach *Pette* unter Encephalomyelitis disseminata keine ätiologische Krankheitseinheit verstehen. Es erhebt sich nun die Frage, ob sich derartige Prozesse, welche in Wirklichkeit der m.S. zugehören, d. h. als perakute, maligne Formen ohne Vorgeschichte betrachtet werden müssen, auch unter dem Bild der idiopathischen Encephalomyelitis disseminata entwickeln. Damit sind wir zum Kern der langjährigen Diskussion gelangt und da wir auf eine rein morphologische Betrachtungsweise angewiesen sind, ist — wie dies zuletzt von *Demme*, *Gerstmann-Sträußler*, *Környey* betont wurde — eine weitgehende Zurückhaltung am Platze. Man hat trotzdem öfters versucht, die Eigenschaften einer zur m.S. gehörigen Encephalomyelitis disseminata festzustellen; so gibt *Wohlwill* beim Vergleich der Encephalomyelitis disseminata nach Masern mit der m.S. an, daß bei der letzteren die Herde den Gefäßen nur während einer kurzen Strecke folgen und daß eine Tendenz zur scharfen Abgrenzung besteht. *W. Müller* trennt seinen Fall wegen des Fehlens von Gliawallbildung und sklerotischen Erscheinungen, wegen der spärlichen entzündlichen Reaktion und der perivaskulären saumartigen Herdbildung von der m.S. ab. *Környey* ist der Meinung, daß man sich in der akuten Periode höchstens auf die Gliawallbildung stützen kann.

Die Tendenz zur Bildung von größeren Herden (und damit bald eine gewisse Unabhängigkeit von den Gefäßen), ferner die Neigung zur diskontinuierlichen, wallartigen Abgrenzung und die schwere Entzündung spielen — wie erwähnt — in der Histologie der perakuten Exacerbation der m.S. eine bedeutende Rolle und wir sind in Übereinstimmung mit den eben erwähnten Autoren der Ansicht, daß sie als morphologische Kriterien der malignen multiplen Sklerose, also vielleicht auch einer speziellen Unterform der Encephalomyelitis disseminata verwendet werden können. Freilich sind wir uns dessen bewußt, daß es sich hierbei lediglich um quantitative Momente handelt, die von der Akuität und Intensität des Prozesses weitgehend abhängig sind und daß ihre Anwesenheit unter günstigen Umständen die Zugehörigkeit eines Falles zur m.S. als wahrscheinlich erscheinen lassen kann, ihr Fehlen jedoch eine derartige Relation noch absolut nicht ausschließt. Wenn wir nun beispielweise einige als Encephalomyelitis disseminata veröffentlichten Fälle ins Auge fassen, so gehören die von *Pette* mitgeteilten Beobachtungen der ursprünglichen Annahme des Autors entsprechend, wahrscheinlich

hierher; *Spatz* nimmt ebenfalls an, daß diese Fälle von der akuten m.S. nicht zu trennen sind. Ähnlich verhält es sich mit den von *Demme* mitgeteilten Fällen, von denen der eine¹ den Fällen von *Pette* morphologisch nahe verwandt ist; doch nimmt *Demme* auch von seinen beiden weiteren Fällen an, daß sie Übergänge zur m.S. darstellen. Als Beispiele aus der älteren Literatur gehören vielleicht die Beobachtungen von *Stadelmann-Lewandowsky* und *Henneberg* hierher.

Wenn es uns also auch naheliegend erscheint, daß gewisse Encephalomyelitis disseminata-Fälle mit der malignen m.S. identisch sind, so ist es doch zweifellos richtig, daß auch über derartige Formen berichtet wurde, welche morphologisch eher der parainfektiösen Encephalomyelitis nahestehen. Als Prototyp dieser letzteren hat zuerst *Wohlwill*, dann *Spielmeyer* die paramorbillöse Encephalomyelitis geschildert, bei der in der freien Rückenmarksoberfläche und subependymal Gliaproliferationen vorkommen und die eigentlichen „Herde“ ebenfalls nur dünne Säume entlang kleiner Venen (perivenöse Encephalitis von *Spatz*) sind; es entwickelt sich eine Markscheidenentartung und das Verhalten der Achsenzyylinder ist wechselnd (in *Wohlwills* Fall wurden sie auch verschont). Die Entzündung ist im allgemeinen schwach. Daß die von *Bastiaanse*, *Turnbull-McIntosch*, *Schürmann* u. a. mitgeteilten post-vaccinalen Encephalomyelitis-Fälle den paramorbillösen weitgehend ähnlich sind, hat bereits *Wohlwill* erkannt. Seitdem wurden zahlreiche parainfektiösen Encephalomyelitisarten mitgeteilt (umfassende Literatur bei *Spatz* und bei *Pette*), die im wesentlichen dem *Wohlwillschen* Typ entsprechen. Unter denjenigen, anscheinend selbständigen Encephalomyelitis disseminata-Fällen, welche eher der parainfektiösen Encephalomyelitis nahestehen, sind die von *Wohlwill* und *Krabbe* mitgeteilten Fälle zu erwähnen. Eine weitere genaue Beobachtung stammt von *W. Müller*, er rechnet auch einen Fall von *Bassoe-Grinker* hierher. Der Zeitfaktor genügt allein wahrscheinlich nicht dazu, um die auffallende Verschiedenheit von der ersten Gruppe zu erklären; ob die Intensitätskomponente derartige Unterschiede zu überwältigen vermag, muß zunächst mangels Erfahrungen offengelassen werden.

Zuletzt möchten wir im Zusammenhang mit den neuerdings aufgeworfenen Fragestellungen der Pathogenese der m.S. einige Bemerkungen anführen. *T. J. Putnam* und seine Mitarbeiter haben in experimentellen und pathologisch-anatomischen Studien dem Verhalten des Zirkulationsapparates, insbesondere der Venen ihre besondere Aufmerksamkeit gewidmet und *Putnam* faßte in einer vor kurzem erschienenen Arbeit die Resultate dahin zusammen, daß die Herdbildung sowohl bei der Encephalomyelitis als auch bei der m.S. auf eine Zirkulationsstörung bzw. Thrombenbildung in den kleinen Venen zurückzuführen sei. Gliose

¹ *Demme*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 117, 19.

und perivasculäre Infiltration seien nur konsekutiv-sekundäre Erscheinungen. Die Gefäßobliteration wird in der akut-frischen Phase (Encephalomyelitis) durch Plättchenthrombi verursacht, bei der m. S. kommen fibröse Organisationen häufiger vor.

Die Annahme einer Zirkulationsstörung in der Pathogenese ist nicht neu und wird — wie dies *Putnam* anführt — bereits in den Arbeiten von *Ribbert*, *Charcot*, *Williamson*, *Best*, *Taylor* u. a. gestreift. Doch heben bereits ältere Autoren, z. B. *Siemerling-Raecke* den entzündlichen Charakter der Herdbildung bei m.S. hervor und die nahen Beziehungen zur Encephalomyelitis disseminata, d. h. das histologische Bild der malignen Formen und Aufflackerungen haben diese Ansicht nur immer mehr bekräftigt. Was die Befunde *Putnams* betrifft, so haben wir in unserem vorliegenden Material, welches die Veränderungen einiger Tage nach dem Auftreten des Schubes zeigt, Obliterationserscheinungen nicht einmal bei der spinalen Höhlenbildung gesehen und es ist uns aus der neueren Literatur auch keine Arbeit bekannt, die diese Befunde *Putnams* stützen könnte; es wird im Gegenteil auf den primär-entzündlichen Charakter der Prozeßerscheinungen hingewiesen. Jener Meinung *Putnams*, daß der Prozeß bei der m.S. beständig aus der Umgebung der Venen hervorgeht, können wir ebenfalls nicht beistimmen. Wohl kann man an den jungen Herden die Art des zentralen Gefäßes wegen der schweren adventitiellen Infiltration nicht immer mit Sicherheit bestimmen, wir weisen aber auf unsere Abb. 7 hin, in der die perivasculäre Infiltration und saumartig angedeutete Gliawucherung zweifellos rings um Arterien liegen. Da in dieser Phase noch keine Abbauprodukte vorhanden sind, fällt es schwer, die Gliawucherung und Infiltration als sekundär zu bezeichnen; unsere diesbezügliche Auffassung haben wir schon vorher geschildert. Es wäre endlich erwünscht, am normalen Sektionsmaterial zu beweisen, daß jene Bilder, welche von *Putnam* als Plättchenthrombi gedeutet werden, normalerweise nicht zu sehen sind und daß die Möglichkeit einer postmortalen Koagulation ausgeschlossen ist.

Auf unser Material stützend halten wir also im Gegensatz zu *Putnam* am entzündlichen Charakter der m.S. fest. Es ist zweifellos, daß die Herdbildung sehr oft gefäßabhängig ist, während andererseits auch eine Abhängigkeit von den Liquorräumen hervortritt (dies wird in der Theorie *Putnams* entschieden vernachlässigt). *Pette*, *Knöber*, *Hallervorden* und *Spatz* u. a. erwähnen die Möglichkeit, daß die Noxe durch die Gefäße einerseits gleich das Parenchym erreicht, andererseits in die Liquorflüssigkeit (Plexus chorioidei) übergeht und von hier aus weitere Herde bildet. *Marburg* fügt zu diesen beiden Arten noch eine dritte zu: nach ihm ist es wohl möglich, daß das Parenchym selbst einen Weg für die Noxe bietet und angesichts der raschen Ausbreitungstendenz scheint dies auch begründet zu sein.

Zusammenfassung.

1. Es wurde über drei histologisch verifizierte Fälle von m.S. berichtet, bei denen es nach einem chronischen oder intermittierenden Verlauf zu einem perakuten Schub gekommen ist. Im Fall 1 (Hemiplegie; Krankheitsdauer etwa 13 Tage) sahen wir anatomisch im Hemisphärenmark viele unscharf begrenzte perivasculäre encephalomyelitische Herde; Gliawallbildung kommt in einem jungen Herd des „Wetterwinkels“ ebenfalls vor. Im Fall 2 (Tetraplegie mit spastischen und bulbären Symptomen; Krankheitsdauer 17 Tage) war im obersten cervicalen Abschnitt und in der geschlossenen Oblongata eine große scharfbegrenzte frische Entmarkung nachweisbar. Im Fall 3 wandelte sich die spastische Paraparesis plötzlich in eine schlaffe Lähmung um; in den Rückenmarks-vorderhörnern haben wir scharfbegrenzte, symmetrische, in ihrer zentralen Partie eingeschmolzene Herde angetroffen.

2. Als gemeinsame grundlegende Merkmale des akuten histologischen Geschehens konnten wir auch eine perivasculäre oder vom Liquorraum abhängige Gliaherdbildung mit Bevorzugung der weißen Substanz (oder wenigstens relativem Verschontbleiben der Ganglienzellen) feststellen. Es bestehen in morphologischer Hinsicht zweifellos innige Beziehungen zur Encephalomyelitis disseminata. Besonders bezeichnend ist aber die rasche Wachstumstendenz der Herde, so daß sich der Prozeß nicht auf die Umgebung der Gefäße beschränkt, sondern tiefer in das Parenchym eindringt. Ferner sind es die bald folgende scharfe Angrenzung und die schwere Entzündung, die zusammen der akuten Phase der m.S. ein spezielles Gepräge verleihen (herdförmige Entzündung, *Spatz*).

3. Wenn wir diese Eigenschaften als Kriterien der akuten Phase anwenden und mangels ätiologischer Anhaltspunkte vom rein morphologischen Standpunkt aus die als „Encephalomyelitis disseminata“ beschriebenen Fälle überblicken, so erscheint uns als wahrscheinlich, daß es eine zum Formenkreis der m.S. gehörige Gattung gibt, die als besondere maligne Art der m.S. zu betrachten ist. Andererseits sind aber auch zweifellos Fälle bekannt, die mit der m.S. nichts zu tun haben scheinen und in ihrem Prozeßaufbau den parainfektiösen Encephalomyelitiden (perivenöse Entzündung *Spatz*) nahe stehen.

4. In der Pathogenese wird die entzündliche, von den Gefäßen und von den Liquorräumen abhängige Natur der m.S. wieder hervorgehoben. Den neuerdings mitgeteilten Ansichten von *Putnam*, nach denen das Wesentliche des Vorganges aus Thrombosierungen der Venen und folgenden Zirkulationsstörungen besteht und Gliawucherung, Infiltration nur sekundäre Erscheinungen sind, können wir uns — da wir weder einwandfreie Thrombosen sahen, noch der Prozeß ausschließlich rings um Venen begann — nicht anschließen.

Literatur.

Anton-Wohlwill: Z. Neur. **12** (1912). — *Bannwarth:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **125** (1932). — *Bogaert:* Z. Neur. **140** (1932). — *Finkelnburg:* Z. Neur. **20** (1901). — *Fränkel-Jakob:* Z. Neur. **14** (1913). — *Gerstmann-Sträußler:* Arch. f. Psychiatr. **93** (1931). — *Henneberg:* Neur. Zbl. **1916**. — *Henneberg-Kramer:* Neur. Zbl. **1916**. — *Hermann:* Z. Neur. **114** (1928). — *Horányi-Hechst:* Arch. f. Psychiatr. **100** (1933). — *Juba:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **143** (1937); **145** (1938). — *Knöber:* Z. Neur. **148** (1933). — *Környey:* Bumke-Försters Handbuch der Neurologie, Bd. 13. — *Krabbe:* Z. Neur. **20** (1933). — *Kretschmer:* Berl. klin. Wschr. **1919**. — *Krohn:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **132** (1933). — *Kufs:* Z. Neur. **86** (1923). — *Müller, W.:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **132** (1933). — *Oppenheim:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **52** (1914). — *Peters:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **138** (1936). — *Pette:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **105** (1928). — *Bumke-Försters* Handbuch der Neurologie, Bd. 13. — *Putnam:* Arch. of Neur. **1937 II.** Ref. Zbl. Neur. **87**. — *Redlich:* Mschr. Psychiatr. **64** (1927). — *Reichmann:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **40** (1910). — *Rönne-Wimmer:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **46** (1913). — *Siemerling-Raecke:* Arch. f. Psychiatr. **53** (1914). — *Stadelmann-Lewandowsky:* Neur. Zbl. **1907**. — *Spatz:* Bumkes Handbuch der Psychiatrie, Bd. 11. — *Spielmeyer:* Z. Neur. **123** (1930). — *Steiner:* Erg. inn. Med. **21** (1922). — *Walthard:* Z. Neur. **124** (1930). — *Wegelin:* Dtsch. Z. Nervenheilk. **31** (1906). — *Weiszäcker:* Mschr. Psychiatr. **49** (1921). — *Wohlwill:* J. Psychol. u. Neur. **37** (1928). — Z. Neur. **112** (1928).
