

Aus dem Hirnpathologischen Institut der Deutschen Forschungsanstalt
für Psychiatrie München (Direktor: Prof. Dr. W. SCHOLZ).

**Diffuse Erkrankung der Hemisphärenmarklager
und Allgemeinerkrankung der myelinhaltigen Strukturen
des Zentralnervensystems.**

Von
JOSEF FRANK.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. April 1947.)

Die Literatur ist nicht allzureich an Fällen sog. diffuser Mark-
erkrankung des Zentralnervensystems und verschieden sind die Be-
zeichnungen, die die Autoren für ihre einzelnen Fälle prägten. Wir
finden Namen wie Encephalitis periaxialis diffusa (SCHILDER), diffuse,
infiltrative Encephalomyelitis (JAKOB), disseminierte Encephalitis
(HENNEBERG), SPIELMEYERS „Sklerosierende Entzündung des Hemis-
phärenmarkes“, ferner familiäre diffuse Sklerose (SCHOLZ), Leuko-
dystrophia cerebri progressiva (BIELSCHOWSKY und HENNEBERG),
diffuse Glioblastose (CASSIRER und LEWY), denen nach Symptomato-
logie und Verlauf nicht nur verschieden gestaltete klinische Bilder
zugrunde liegen, sondern die uns bereits zeigen, daß wir es auch anato-
misch nicht mit einem einheitlichen Prozeß zu tun haben. Schon NEU-
BÜRGER hat deshalb die Einteilung in entzündliche, degenerative und
blastomatöse Formen diffuser Erkrankungen des Hemisphärenmarkes
getroffen. Die Problematik der blastomatösen Formen fällt mit der
der hirneigenen Geschwülste zusammen. Für die entzündlichen Formen
ist in ätiologischer Hinsicht bis heute nicht mehr als der allgemeine
Hinweis auf eine infektiöse Noxe erhältlich gewesen. Bei den degenera-
tiven Formen hat sich seit den Untersuchungen von SCHOLZ, BIEL-
SCHOWSKY-HENNEBERG und SCHOLZ-VAN BOGAERT ein Teil als familiär
mit recessivem Erbgang und Beziehungen zur spastischen Spinalparalyse
(s. auch CURTIUS) in früheren Generationen erwiesen, womit in ätio-
logischer Beziehung der klare Hinweis auf die Mitwirkung idiotypischer
Faktoren gegeben ist. Auch in pathogenetischer Hinsicht haben wir es
bei den Leukodystrophien mit der interessantesten Gruppe der diffusen
Erkrankungen der Hemisphärenmarklager zu tun, nachdem SCHOLZ es
auf Grund der Regelmäßigkeit, mit der dabei ein nur unvollständiger
Abbau der Zerfallstoffe in der Richtung der Neutralfette anzutreffen.

ist, wahrscheinlich gemacht hat, daß eine gliöse Stoffwechselinsuffizienz in der Pathogenese dieser Erkrankungen eine maßgebliche Rolle spielt. Die Insuffizienz kann dabei soweit gehen, daß die Zerfallsstoffe der Markfasern eine Umsetzung in resorptionsfähige Lipoide überhaupt nicht oder doch nur in Andeutungen erfahren und dabei nicht einmal die gewöhnlichen Abräumzellen gebildet werden (Fall VAN BOGAERT-SCHOLZ). In diesem Falle beschränkte sich der Markfaserzerfall auch nicht auf die Marklager der Groß- und Kleinhirnhemisphären, sondern ergriff alle Markanteile des Zentralnervensystems bis ins Sacralmark und auch die myelinhaltigen Strukturen in allen grauen Substanzen. SCHOLZ und VAN BOGAERT haben diesen Fall trotz dieser Verschiedenheit wegen den wenigstens grundsätzlich gleichartigen Stoffwechsel-eigentümlichkeiten den Fällen mit Beschränkung der Zerfallsvorgänge auf die Hemisphärenmarklager zugeordnet. Da die Berechtigung dieser Zuteilung auf Grund nur eines einzigen Falles immerhin zweifelhaft bleiben kann, sei in Folgendem ein weiterer einschlägiger Fall dargestellt, der in mancher Hinsicht eine Mittelstellung zwischen diesen beiden Gruppen einnimmt und die Frage in positivem Sinne zu beantworten erlaubt.

Die Krankengeschichte ergibt kurz folgende Daten: Es handelt sich um ein 2½jähriges Mädchen, das bis zu seiner Aufnahme am 11. 1. 39 in die Oberbayerische Heil- und Pflegeanstalt Eglfing-Haar außer einer Englischen Krankheit keine Kinderkrankheiten durchgemacht hatte. Die Aufnahme erfolgte auf dringendes Anraten des Amtsarztes, nachdem dieser am 15. 12. 38 nachfolgendes Gutachten abgegeben hatte:

„Das Kind Ingeborg W., geb. 15. 6. 36 wurde von mir am 15. 12. 38 amtsärztlich untersucht.

Die miterschienene Mutter gab an, daß das Kind normal zu laufen und zu sprechen begonnen hätte, doch seit einem halben Jahr habe sie bemerkt, daß das Kind viel geschrien und geweint habe, daß es mit der Zeit nicht mehr sprechen und gehen konnte und schlaflos geworden sei. Zur Zeit kann es weder stehen noch sitzen, auch ist die Nahrungsaufnahme wesentlich erschwert, es kann fast keine feste Nahrung zu sich nehmen.

Die objektive Untersuchung ergab, daß sich das Kind in einem sehr schlechten Ernährungs- und Kräftezustand befindet. Die Beine werden in straffer Streckstellung gehalten, bei passiven Bewegungen wird deutlich Widerstand geleistet, aktive Bewegungen wurden nicht gesehen. Die Patellarreflexe konnten nicht ausgelöst werden (unruhiges Verhalten des Kindes). Der Babinski war beiderseits stark positiv. Bauchdeckenreflexe schwach positiv. Die Pupillen waren weit und reagierten träge. Auch die Arme sind deutlich geschwächt und es finden sich auch hier deutliche Anzeichen einer spastischen Lähmung. Das Kind ist bei der geringsten Berührung äußerst schmerzempfindlich. *Diagnose: Fortschreitender Hirnprozeß unklarer Ätiologie!*“

Nervenkrankheiten und dergleichen sind angeblich in der Familie der Mutter und bei dieser selbst nie beobachtet worden. Über den Kindsvater des außerehelichen Kindes konnte die Mutter nichts in dieser Hinsicht aussagen. Er soll trunksüchtig gewesen sein.

Der am 15. 1. 39 erhobene Status ergab: 87 cm lang (— 2); 9,5 kg (— 4). Stark reduzierter Ernährungszustand, bettlägerig, kann nicht aufsitzen, liegt meist auf dem Rücken; Beine in halber Beugekontraktur, Muskulatur atrophisch, Knie wirken dadurch auffallend dick. Das Kind schreit bei jeder Berührung; Bauch auffallend eingezogen, Kernig negativ. Schädel nicht auffällig in der Form nur etwas ballonartig vorstehende Stirne. Das Kind kann sehen, verfolgt leuchtende Gegenstände mit den Augen. Kein Strabismus, kein Nystagmus (soweit feststellbar). Pupillen meist etwas weit, reagieren etwas träge auf Licht. VII ohne Differenz. Herz ohne grobere Auffälligkeit (?). Lungen: Dämpfung anscheinend re. hinten Mitte. Abdomen: Anscheinend etwas druckempfindlich (Kind schreit). BDR. schwach auslösbar. Knierflexe schwer auslösbar (Spannung in beiden Beinen). Babinsky + (re. stärker als li.). Oppenheim nicht auslösbar. Hat einmal erbrochen. 23. 1. Immer wieder Fieber. Kopf nicht empfindlicher als andere Körperteile. Kind spricht keinen Laut, schreit nur sehr viel; befolgt nicht irgendwelche Aufforderung, kann nur mit flüssiger Nahrung gefüttert werden, erbricht leicht. 30. 1. Aus dem re. Ohr erfolgt reichliche Absonderung von dickem Eiter. 13. 2. Sekretion aus dem Ohr hat fast aufgehört; sonst körperlicher Befund gleich. Pat. lacht nie. 1. 3. Re. hinten über der oberen Lungenhälfte Dämpfung. (Tuberkulose Pneumonie ?) 15. 3. Schreit viel bei Berührung, auch beim Baden, niemals einwandfreier Opisthotonus, kein Kernig, aber Bauch immer kahnförmig eingezogen. Stuhl geformt. Die Sekretion aus dem Ohr hat aufgehört. Abmagerung immer stärker. Puls beschleunigt, klein, aber regelmäßig. 3. 4. Der Zustand ist seit vorigem Monat wieder etwas besser. Das Kind fixiert, schaut einen eine Zeitlang starr an, öffnet dann den Mund zu einem klaglichen Geschrei. 18. 4. Nahrungsaufnahme wechselnd, meist recht spärlich, schluckt oft schlecht. 26. 4. Pupillen reagieren auf Licht träge, keine Augenmuskellähmung, fixiert aber nicht immer. Babinski beiderseits positiv, die Beine werden jetzt in schwacher Beugekontraktur an den Leib gezogen. Chronische Bronchitis, Bronchiolitis. 2. 5. Teilnahmslos. Nie Krämpfe oder Zuckungen. Kein Erbrechen. 8. 5. Seit Tagen agonale, keine psychische Reaktion mehr außer Schreien beim Umwenden oder Aufheben; Augen offen, aber nicht fixierend. Bronchiolitis, aber seit vorgestern Untertemperatur. Abends 21⁴⁰ Uhr Exitus.

Diagnose: Fortschreitende organische Hirnerkrankung (laut Sektion wahrscheinlich diffuse Sklerose). Bronchitis, Bronchiolitis, terminal Lobulärpneumonie.

Zusammenfassung des klinischen Befundes.

Ein 2^{1/2}-jähriges Kind, das nach Angabe der Mutter normal zu laufen und zu sprechen begann, zeigt seit seinem zweiten Lebensjahr psychische Veränderungen in Form von Weinen und Schreien, sowie schwere körperliche Behinderung, die soweit führen, daß das Kind schließlich weder stehen noch sitzen kann. Es stellt sich äußerste Berührungsempfindlichkeit ein und eine spastische Lähmung aller Extremitäten mit Kontrakturen entwickelt sich. Das Sehvermögen verschlechtert sich mehr und mehr, das Schlucken ist sehr erschwert. Das psychische Bild gestaltet sich schließlich zu einer völligen Teilnahms- und Reaktionslosigkeit, das Gewicht nimmt ständig ab. Der Tod tritt 11 Monate nach den ersten Krankheitserscheinungen ein.

Der anatomische Befund bei der am 9. 5. 1939 erfolgten Sektion (Dr. SCHRÖDER) ergibt:

Katarrhalisch-eitrige Tracheobronchitis und Bronchiolitis, beiderseitige Schwellung der tracheobronchialen Lymphknoten. Neben schwerer Abmagerung und Austrocknung eine allgemeine Anämie. Große Schilddrüse (20 g), Schleimhautblutungen des Magens. Gallertartige Atrophie des Femurknochenmarks. Kontrakturstellung der Arme und Beine. Eitrige Otitis media beiderseits.

Das Gehirn wiegt 960 g. Sein Gewebe erscheint bei Betrachtung von außen ausgesprochen blutreich. Seine beiden Hälften sind ungefähr gleich groß. Furchen und Windungen überall deutlich ausgebildet. Krankhafte Veränderungen sind bei Betrachtung von außen nicht zu erkennen. Das Gehirn zeigt beim Betasten eine gleichmäßige, *auffallend feste Konsistenz*, dagegen keine herdförmigen Verhärtungen. Nur im Bereich der Occipitallappen erscheint diese Konsistenzvermehrung etwas geringer. Sie betrifft das Kleinhirn fast im gleichen Maße wie das Großhirn. Auf den Schnittflächen bietet sich ein sehr auffallendes Bild. Die weiße Substanz der *Marklager des Großhirns und des Balkens* ist von einer *auffallend gleichmäßig hellen, geradezu kalkweißen Farbe* und gegen die Rinde überall scharf abgesetzt; außerdem zeigt sie eine auffallend *derbe, feste, fast knorpelartige Beschaffenheit* und ganz glatte Schnittflächen. Demgegenüber ist die Rinde sehr blutreich, von ausgesprochen grauroter Farbe und weicher Beschaffenheit und sinkt gegen das Mark überall deutlich ab. Thalamus und Pallidum sind auf fallend blau, von ganz heller, rosaweißer Farbe und heben sich gegen die weiße Substanz wenig ab. Demgegenüber zeigt das übrige Grau der Schnittfläche die gleiche blutreiche, grau-rote, weiche Beschaffenheit wie die Rinde. Das Putamen erscheint beiderseits ganz besonders dunkel, von dunkelbräunlichroter Farbe. Im Bereich des Claustrum ist das Gewebe gegenüber der umgebenden weißen Substanz so stark gesunken, daß man zunächst fast den Eindruck einer Erweichung gewinnt. Das Gewebe des Marklagers erscheint auf dem Schnitt ziemlich trocken. Unterhalb der Rinde zieht sich überall ein schmaler, meist ziemlich gut abgrenzbarer Streifen hin, der vielleicht von noch leuchtenderem Weiß ist, als das übrige Marklager und stellenweise durch einen ganz feinen, leicht eingesunkenen, hellgrauweißen Streifen gegen dasselbe abgegrenzt ist.

Auf den Schnittflächen des *Kleinhirns* zeigt das Mark ebenfalls bis in die feinsten Verästelungen der Rinde hinein eine auffallend weiße Farbe sowie feste Konsistenz. Im Bereich der Brücke sind die Veränderungen nicht so ausgesprochen, doch läßt sich *im Bereich des Brückenfußes ebenfalls* eine gewisse Konsistenzvermehrung tasten. Stärker ausgesprochen ist dieselbe wieder im Bereich des verlängerten Markes, besonders der ventralen Abschnitte desselben, im Bereich der Pyramidenbahnen, sowie ganz besonders im Bereich der *Oliven*, die sich geradezu *knorpelhaft* anfühlen. Die weiße Substanz auch dieser Abschnitte zeigt die gleiche auffallend kalkweiße Farbe, wie die der Marklager.

Die Hirnhöhlen sind durchweg deutlich erweitert, glattwandig und enthalten klaren Liquor. Aderegflechte und Gefäßplatten zart, grau-rot.

Die Hypophyse läßt krankhafte Veränderungen nicht erkennen. Das Mittelohr ist beiderseits angefüllt mit dünnflüssigem, grünlichgelbem Eiter.

Keilbeinhöhlen und Stirnhöhlen nicht entwickelt.

Rückenmark Innenfläche der Dura glatt, grauweiß und glänzend. Gefäße der weichen Hämpe gut blutgefüllt. Das Rückenmark ist in seiner ganzen Länge von *auffallend fester, gleichmäßiger Konsistenz*. Die Schnittflächen sind ganz glatt und zeigen in allen Höhen im Bereich der Bahnen die gleiche auffallend helle, weiße Färbung wie die weiße Substanz des Groß- und des Kleinhirns.

Schon der Sektionsbefund unseres Falles läßt vermuten, daß die hauptsächlichen Veränderungen in den markhaltigen Teilen des Zentralnervensystems liegen. Die *histologische Untersuchung* läßt einen ausgedehnten *Zerfall der markhaltigen Nervenfasern sowohl in der weißen wie in der grauen Substanz* erkennen, wobei der Zerfall sowohl Markscheiden als auch Achsencylinder betrifft. Nur wenige Teile des Gehirns sind mehr oder weniger verschont, so ein kleiner ventraler Bezirk des Thalamus und die Bindearme im Bereich des Kleinhirns. Auffallend markreich ist der Tractus opticus. Wir sehen den Zerfall in den tangentialen Faserung der Hirnrinde wie in den Markradien; er hat die Radiärfaserung des Striatums gelichtet wie auch die pallidären Faserzüge. Im Rückenmark, das der Untersuchung bis in die untersten Abschnitte zur Verfügung steht, ist

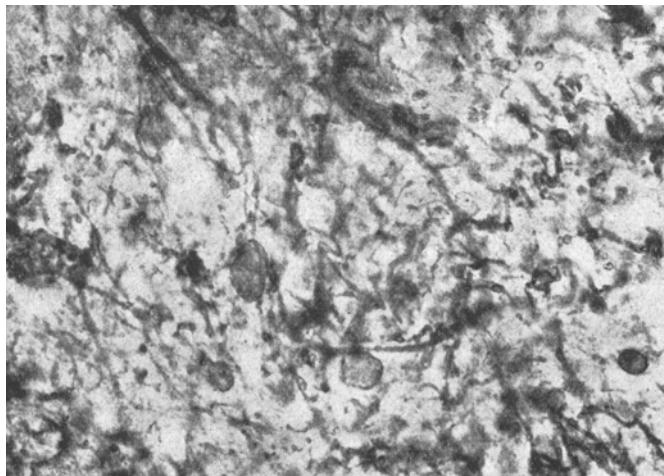


Abb. 1. Markscheidenfärbung. Aus der grauen Substanz des Halsmarkes. Myelinzerfallsfiguren und Veränderungen an den noch vorhandenen Markscheiden.

der Zerfallsprozeß ebenfalls überall in weißer und grauer Substanz sichtbar (Abb. 1), besonders betont in den langen Strängen. Die Pyramidenbahnen zeigen überdies eine starke Aufhellung als Ausdruck sekundärer Degeneration.

Übereinstimmend mit dem Sektionsbefund ist der Zerfallsvorgang im Markscheidenpräparat in den weißen Massen des Groß- und Kleinhirns am meisten ausgesprochen und fortgeschritten. Aber auch dort, wo wie z. B. in der Medulla oblongata mit bloßem Auge an Markscheidenpräparaten der Prozeß nur an einer leichten Lichtung zu erkennen ist, finden wir unter dem Mikroskop überall frischen Markscheidenzerfall. Das Hemisphärenmark ist übersät mit Myelinzerfallsfiguren und Achsencylinderfragmenten und oft verdeckt ein Detritus aus Myelintrümmern in Form von Kugeln und Trauben, Achsencylinderresten usw. Einzelheiten. An den durch die Lichtung in Markscheidenpräparaten sichtbar gewordenen einzelnen Nervenfasern sieht man zahlreiche Veränderungen, wie knollige und kugelige Aufreibungen und Austropfen von Myelin.

Die Marklagen zeigen im groben eine erhebliche Aufheilung, die in den tiefen Teilen stärker ist als im grauen Mark. Eine Aussparung der MEYNERTSchen U-Fasern ist nur im Bereich der Fissura calcarina deutlich. Sehr markant sind Aufhellungen an den Markgefäßen, die nach außen hin durch einen konzentrischen, besonders dunklen Ring begrenzt sind (Abb. 2 und 3).

In SPIELMEYER-Präparaten findet diese Erscheinung ihre Erklärung darin, daß die aus den Zerfallsgebieten in Richtung der Gefäße wandernden Körnchen-



Abb. 2. Frontalschnitt durch die linke Großhirnhemisphäre parietal. Markscheidenfärbung. Besonders in den tiefen Teilen der weißen Substanz betonte Entmarkung.

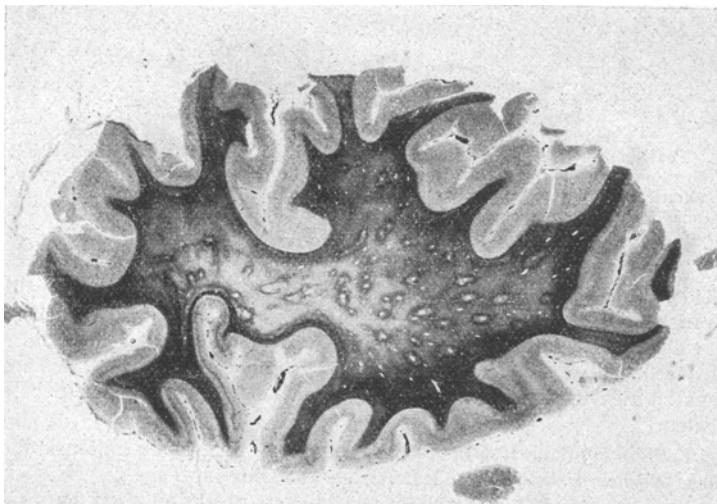


Abb. 3. Frontalschnitt durch die linke Großhirnhemisphäre occipital. Auffällig ist die an den Gefäßen der weißen Substanz anscheinend besonders ausgesprochene Entmarkung, die nach außen hin von einem dunklen Ring begrenzt ist.

zellen vollgepackt mit hämatoxylinfärbbaren Zerfallsstoffen im Gebiet der dunklen Ringe dicht aneinander gelagert sind, in der unmittelbaren Umgebung der

Gefäße aber etwas lichter liegen und ihr Inhalt die Hämatoxylinfärbarkeit bereits teilweise verloren hat, bzw. durch Stoffabgabe bereits eine Auflockerung dieser Körnchenzellmassen stattgefunden hat. Im Verhältnis zu diesen schweren Markfaserausfällen ist der Ganglienzellbestand annähernd normal. Im Kleinhirn ist die Körnerschicht weitgehend entmarkt und auch die Zahl der Körnerzellen vermindert, während die Mehrzahl der PURKINJE-Zellen erhalten ist. Die Ganglienzellen des wenig veränderten Nucleus dentatus erinnern mit ihrem fein retikulierten Plasma, sonst gut erhaltener Kernstruktur und ihrem Inhalt von

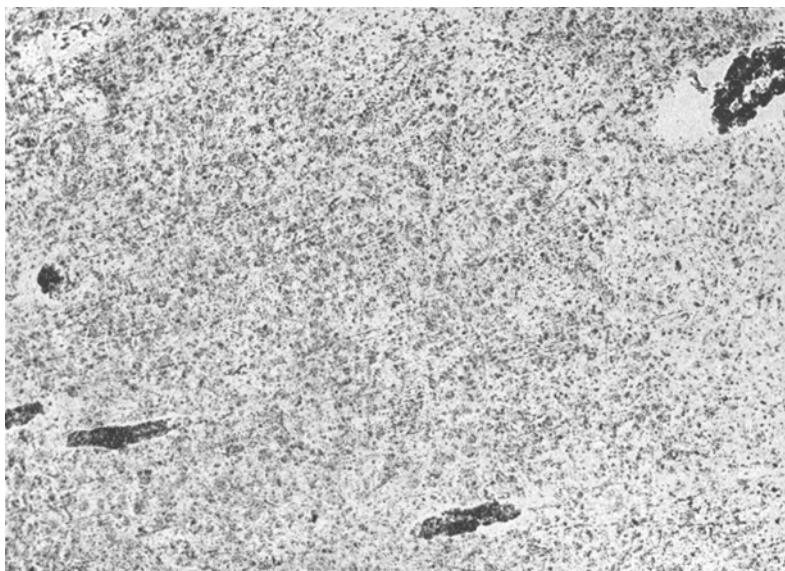


Abb. 4. Fettfärbung nach ROMEIS. Aus der weißen Substanz des Occipitalmarkes. Mit Sudan leuchtend rot gefärbte lipoide Substanzen finden sich nur in den VIRCHOW-ROBINSchen Räumen der Gefäße, während die dicht im Marklager verstreuten gliogenen Körnchenzellen nur mattrosa getönte lipoide Substanzen (hier durch graue Tönung gekennzeichnet) enthalten.

prälipoiden Substanzen etwas an die Verhältnisse bei der amaurotischen Idiotie. Die VIRCHOW-ROBINSchen Räume der Markgefäß sind mit Körnchenzellen dicht vollgepackt. Infiltrate mit Lymphocyten oder Plasmazellen, die es erlauben würden, den Gedanken einer primär entzündlichen Natur des Prozesses in Frage zu ziehen, sind weder in den weißen noch in den grauen Substanzen vorhanden.

Bei Fettfärbung nach ROMEIS und HERXHEIMER findet man im Mark allerorts zahlreiche Körnchenzellen, deren Inhalt sich aber nur im *Tone der Markscheiden matterosa* angefärbt hat. Leuchtend rot gefärbte Fettsubstanzen sieht man nirgends in ihnen, sie erscheinen erst im Bereich des mesodermalen Gewebes der Gefäße (Abb. 4). Dementsprechend nimmt der Inhalt der Körnchenzellen in Markscheidenpräparaten auch fast durchweg die Farbe des Myelins an; sie erscheinen hierbei diffus rauchgrau und enthalten großenteils mehr oder weniger grob disperse schwarze Partikel. Im Nilblausulfatpräparat wechselt die Farbe von dunkelblau zu lichtblau; ein rötlicher Farbumschlag ist hier nirgends zu

entdecken. Bei der Achsencylinderdarstellung nach BIELSCHOWSKY nehmen sie einen schmutzig rosa Farbton an. Diese Abbau- und Abräumverhältnisse sind an allen untersuchten Stellen völlig gleichartig. Bemerkenswert ist hinsichtlich der letzteren schließlich die Langsamkeit des Tempos; denn obgleich die Prozeßdauer 1 Jahr beträgt und der Zerfall doch verhältnismäßig zögernd erfolgt, findet sich das ganze betroffene Gebiet mit Körnchenzellen dicht und fast gleichmäßig vollgepackt. Nur an den Gefäßen finden sich die obenerwähnten ringförmigen Verdichtungen und Auflockerungen. Beim Vergleich mit ähnlichen Zerfallsprozessen müßte man ein stärkeres Maß von Abräumung erwarten.

Die *Defektdeckung* erfolgt allerorts durch *gliöses Gewebe*. In der weißen Substanz besteht fast allerorts eine dichte oft kernarme Fasergliose (Abb. 5), nur in dem Bereich des Claustrums, der bei der Obduktion einer Erweichung ähnelte, ist die Gliose von lockerspongiöser Struktur, die von großen Faserbildnern geformt ist. Eine Beteiligung des Mesenchyms fehlt auch hier vollkommen. Die im Mark zahlreichen und mannigfaltig geformten Astrocyten reichen bis in die tiefen Rindenschichten hinein und sind als Ersatzwucherung für die zugrunde gegangenen myelinhaltigen Strukturen aufzufassen. In den tieferen Marklagern ist die Gliose dicht und relativ zellarm. Von den grauen Substanzen weist der Thalamus eine Gliose auf, desgleichen das Pallidum. Diese ist zum Teil primär durch primären Markfaseruntergang, zum Teil sekundär durch die Unterbrechung der Verbindungen dieser Teile mit der Hirnrinde zu erklären. Im Striatum haben wir besonders in der Gegend der dichten Markstrahlen pathologische Gliafaserbildner als Bestätigung dafür, daß auch hier ein Markfaserzerfall stattgefunden hat. Im Rückenmark ist die Gliose über den ganzen Querschnitt ausgebreitet, mit besonderer Betonung der Pyramidenbahnen, die ja von oben her noch sekundär verändert sind; auch das Rückenmarksgrau enthält zahlreiche pathologische Faserbildner.

Fassen wir nun die Veränderungen noch einmal ganz kurz zusammen: Die äußere Konfiguration des Gehirns ist erhalten, im Mark beider Hemisphären ist jedoch schon autoptisch ein umfangreicher diffuser Prozeß zu erkennen, der, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, die gesamte weiße Substanz des Zentralnervensystems bis ins Lumbalmark ergreift und auch vor den myelinhaltigen Strukturen in den grauen Substanzen nicht Halt macht. In allen diesen Partien, sowohl in der grauen wie in der weißen Substanz ist ein großer Teil der myelinhaltigen Nervenfasern bereits zugrunde gegangen und noch im Zerfall begriffen, wobei die Defektdeckung durch faseriges Gliagewebe erfolgt; eine Beteiligung des Gefäßmesenchyms ist nirgends erkennbar, die Zahl der Gefäßwandelemente ist wohl hier und da vermehrt, sie haben jedoch nirgends den Gefäßbereich verlassen. Ein Ausfall an Nervenzellen hat mit Ausnahme der entmarkten Körnerschicht des Kleinhirns nirgends in nennenswertem Maße stattgefunden. Die Intensität des Prozesses



Abb. 5. Gliafaserfärbung nach HOLZER. Defektdeckung im Marklager durch eine mehr oder weniger dichte Fasagliose.

zeigt örtliche Verschiedenheiten, jedoch fehlt ihm der herdförmige Charakter der multiplen Sklerose mit ihrem mehr oder weniger scharfen Abschneiden erkrankten gegen gesundes Gewebe. Eine Besonderheit des Prozesses bildet das Versagen des gliösen Gewebes beim Abbau und der Umsetzung der Zerfallsstoffe in der Richtung resorptionsfähiger scharlachlioder Stoffe, in dem die gliösen Körnchenzellen sich außerstande erweisen, diese Stoffe zu bilden. Sie treten vielmehr erst in Erscheinung, wenn das Zerfallsmaterial auf dem Abtransport den Bereich des mesodermalen Gefäßgewebes erreicht.

Epikritische, pathogenetische und nosologische Erwägungen. *Klinisch* haben wir es nach Symptomatologie (spastische Tetraplegie, Erlöschen der Sinnesfunktion und psychischen Leistungen) und nach Verlauf, der eine gleichmäßige Progredienz zeigt, wahrscheinlich mit einer diffusen Markerkrankung zu tun, wobei die Länge des Verlaufes und das Fehlen meningitischer Symptome eine größere Wahrscheinlichkeit für eine degenerative Form gibt. Ein sicherer Hinweis etwa in Form nachweisbarer Heredität ist freilich nicht vorhanden. Außergewöhnlich ist das Fehlen der Opticusatrophie, das zwar klinisch nicht konstatiert werden konnte, aber nach dem anatomischen Befund anzunehmen ist. Ungewöhnlich ist auch das frühe Erkrankungsalter, wobei uns allerdings KRABBE bei der Untersuchung seiner infantilen Fälle ähnliches beschreibt.

Anatomisch ist der vorliegende Fall ohne Zweifel in die Gruppe der diffusen Markerkrankungen degenerativer Prägung einzureihen. Die Betrachtung der Gruppe der familiären diffusen Sklerosen von KRABBE, SCHOLZ, BIELSCHOWSKY-HENNEBERG, SYMONDS und FERRARO, der Fälle von VAN BOGAERT-SCHOLZ, VAN BOGAERT-BERTRAND und WICKE läßt ohne weiteres die enge Verwandtschaft der hier beschriebenen Krankheit mit jenen Krankheitsbildern erkennen. BIELSCHOWSKY und HENNEBERG haben dafür die Bezeichnung „Leukodystrophia“ in Vorschlag gebracht. Hier wie dort ist der Prozeß charakterisiert durch den ausgedehnten Untergang von Nervenfasern ohne stärkere Beteiligung der cellulären Elemente. Weitere sehr wichtige Berührungspunkte sind in den Besonderheiten der gliösen Begleiterscheinungen, insbesondere der Abbauverhältnisse gegeben. SCHOLZ hat bereits 1925 zum erstenmal auf solche Anomalien der Abbauvorgänge hingewiesen und diese mangelhafte Umsetzung der beim Nervenfaserzerfall entstehenden Produkte in der Richtung auf die gewöhnlich zu beobachtenden scharlachfärbaren Lipoide in den gliogenen Abräumzellen als eine Insuffizienz der Glia in ihren Stoffwechselfunktionen bei Erhaltensein ihrer sonstigen Funktionen aufgefaßt. Er wies dabei dieser gliösen Stoffwechselinsuffizienz eine wichtige Rolle bei der Krankheitsentstehung zu. Die gewonnenen scharlachfärbbaren Lipoide sind dabei erst innerhalb des

Mesenchymbereiches anzutreffen. Die gleiche Auffassung vertraten später BIELSCHOWSKY und HENNEBERG, die darüber hinausgehend hinsichtlich des Stoffwechsels der markhaltigen Nervenfasern von einer „Insuffizienz des gesamten Aufbauapparates, des vasculären und des gliosen“ sprachen. Die Fälle von SYMONDS, FERRARO und der familiäre Fall von VAN BOGAERT und BEERTAND und die Fälle von WICKE zeigen eine in gleicher Richtung gelegene Störung im Abbau der Zerfallsprodukte, wobei der letztgenannte diese Anomalie in ganz reiner Form aufweist. Wir können danach unseren Befund ohne Zwang den obengenannten anreihen. Wie die Mehrzahl der Fälle erreicht er nicht den Grad wie in den von VAN BOGAERT-SCHOLZ und zum Teil auch dem von FERRARO publizierten Fällen. Bei diesen beiden findet sich nämlich eine weit über die gewöhnlichen Abbauanomalien bei den Leukodystrophien hinausgehende Störung, indem erstens auch im Mesenchymbereich so gut wie gar keine Neigung zur Umsetzung in Richtung der Scharlachlipoide erkennbar ist und zweitens fast keine Abräumung der Zerfallsmassen erfolgt, da nicht einmal die hierfür in Frage kommenden Körnchenzellen gebildet werden. Während bei FERRARO zwar doch reichlich mobile Abräumzellen vorhanden sind, zeigen sich bei VAN BOGAERT-SCHOLZ kaum Ansätze zu ihrer Differenzierung. Das durch die Prozeßfortdauer vorhandene Bedürfnis nach solchen Zellen scheint hierbei durchweg in der Weise befriedigt zu werden, daß astrocytäre Zellen einen Teil dieses Aufgabenkreises übernehmen, sich durch amitotische Teilung vermehren und in der Form gemästeter Gliazellen sich in beschränktem Umfange mit Zerfallsstoffen beladen. Andererseits unterscheidet sich unser Fall von den Leukodystrophien mit Beschränkung des Prozesses auf die Hemisphärenmarklager durch das Befallensein aller weißen Substanzen bis in das Sacralmark einschließlich der myelinhaltigen Strukturen in allen grauen Substanzen und gleicht hierin völlig dem von VAN BOGAERT und SCHOLZ beschriebenen familiären Fall R. Bei allen anderen bisher beschriebenen Fällen sind vornehmlich die Marklager der Groß- und Kleinhirnhemisphären durch ausgedehnte, von der Ventrikelsegge nach der Peripherie zu fortschreitende Herde betroffen, welche mehr oder minder scharf gegen gesundes Gewebe abschneiden, spätestens aber an den U-Fasern Halt machen. Demgegenüber greift der vorliegende Fall und der genannte Parallelfall ubiquitär im Zentralnervensystem an. Sogar die faserigen Strukturen der grauen Teile sind mit ergripen. Für die vorliegende Erkrankung wäre also der Begriff der Leukodystrophie, der eine vorzugsweise Erkrankung der großen weißen Massen des Gehirns zum Ausdruck bringt, nicht erschöpfend. Man könnte auch hier, wie es VAN BOGAERT und SCHOLZ im Falle R. getan haben, von einer Dystrophia axonalis generalis sprechen.

Von anatomisch ähnlich gelagerten Fällen in der Literatur finden wir die von WITTE, BARONCINI und KALTENBACH, bei welchen sich der von KALTENBACH durch seine nachweisbare und zum Teil recht beträchtliche Abräumstörung erheblich dem von VAN BOGAERT-SCHOLZ angeleicht. Der Fall WITTES besitzt insofern eine besondere Bedeutung, als sich metachromatische Stoffe nicht nur als Abbauprodukte im Gehirn, sondern auch als Einlagerungen im Vorderlappen der Hypophyse, in den Parenchymzellen der Nieren, Hoden und der Leber finden. Er deutet diese Einlagerungen in die Parenchymzellen der Körperorgane als eine Verschleppung der metachromatischen Abbaustoffe des Gehirns. Spätere Theorien sehen in dem Nervenfaserzerfall der familiären Fälle das Ergebnis einer über das Zentralnervensystem hinausgehenden allgemeinen Stoffwechselstörung, ein Gedanke, der WICKE zu einer Parallele mit der amaurotischen Idiotie veranlaßte. Unser Fall, bei dem die histologische Untersuchung der Körperorgane fehlt, gibt in dieser Hinsicht keine neuen Gesichtspunkte. Lediglich die infolge Einlagerung lipoider Substanzen erfolgte Aufblähung der Nervenzellen des Nucleus dentatus und die Lichtung der Schicht der Körnerzellen des Kleinhirns erinnern an die Verhältnisse bei der amaurotischen Idiotie. Er nimmt aber, trotzdem nichts Neues und bisher etwa Erstmaliges an ihm beobachtet werden konnte, doch eine Sonderstellung für sich in Anspruch. Wenn ich alle bisher bekannten Befunde degenerativer und teils nachweislich familiärer diffuser Sklerose in zwei große Gruppen einteilen darf, wobei ich auf die eine Seite die große Gruppe der von KRABBE, SCHOLZ, BIELSCHOWSKY-HENNEBERG, SYMONDS, FERRARO und WICKE beschriebenen Fälle, auf die andere den Fall R. (VAN BOGAERT und SCHOLZ) stellen möchte, so nimmt *unser Befund eine Zwischenstellung ein*. Einerseits zeigt er mit seinem *Markfaserzerfall in grauer und weißer Substanz* bei örtlicher Intensitätsschwankung sowie der fehlenden Respektierung der U-Fasern eine fast völlige Übereinstimmung mit dem letztgenannten, andererseits aber weicht er durch seinen *weitergehenden Abbau- und Abräumprozeß* von diesem ab und deckt sich durch das Auftreten von massenhaft, teils atypischen Körnchenzellen und dem Sichtbarwerden der Neutralfette im Mesenchymbereich mit den charakteristischen Kennzeichen der großen Gruppe der familiären diffusen Sklerose mit Prozeßbeschränkung auf die weiße Substanz der Hemisphären.

Durch diese Stellung als *Bindeglied* zwischen den beiden Gruppen gewinnt er insofern pathogenetische und nosologische Bedeutung, als er der Auffassung von SCHOLZ als Stütze dient, daß beide Gruppen trotz der Verschiedenartigkeit der Prozeßausbreitung auf Grund von Wesensgleichheiten im Prozeßablauf nosologisch zusammengehören. Von beiden Gruppen trägt er typische Merkmale und wenn im Falle

VAN BOGAERT-SCHOLZ an dem gleichartigen Charakter der Abbau- und Abräumstörung hätte gezweifelt werden können, so mußten diese Zweifel durch die absolute Übereinstimmung in unserem Falle beseitigt werden.

Allgemein ergibt sich demnach, daß die Fälle degenerativer diffuser Markerkrankung mit Prozeßbeschränkung auf die weiße Substanz der Hemisphären und die mit einer Ausbreitung des Zerfallsprozesses auf die Gesamtheit der myelinhaltigen Strukturen des Zentralnervensystems auf Grund der völligen Wesensgleichheit der dabei immer in charakteristischer Form wiederkehrenden Anomalien im Abbau und Abtransport der Zerfallsstoffe als einer das Wesen dieser Krankheit charakterisierenden gliösen Stoffwechselstörung eine nosologische Einheit bilden.

Literatur.

BIELSCHOWSKY-HENNEBERG: J. Psychol. u. Neur. 36, 131 (1928). — BOGAERT-BERTRAND, VAN: Rev. neur. (Fr.) 2 (1933). — BOGAERT-SCHOLZ, VAN: Z. Neur. 141 (1932). — FERRARO, A.: J. nerv. Dis. (Am.) 66 (1927). — KALTENBACH: Z. Neur. Orig. 75, 138 (1922). — KRAEBBE: Brain 39 (1916). — SCHOLZ: Z. Neur. 99 (1925). — M. Psychiatr. 86 (1933). — SYMONDS: Brain 51, 24 (1928). — WICKE: Z. Neur. 162 (1938). — WITTE: Münch. med. Wschr. 1921, Nr 3.
