

Aus der Universitäts-Nervenklinik Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h. c. E. KRETSCHMER).

Gestationsprozesse und multiple Sklerose.

Von

JOHANNES HIRSCHMANN.

(Eingegangen am 16. April 1948.)

Über den Einfluß der Gestationsprozesse auf den Verlauf der multiplen Sklerose besteht ein umfangreiches Schrifttum (vgl. die Zusammenstellungen von MARBURG sowie KARMINSKI und SUŠIĆ). Mitgeteilt wurden fast ausschließlich Beobachtungen, bei denen die Gestationsprozesse mit einer Verschlechterung des Leidens zusammenfielen. Sicher ist aber, daß nicht jede Schwangerschaft oder Geburt mit einer Verschlimmerung einherzugehen braucht. Unsere mangelhaften Kenntnisse über die Ätiologie der multiplen Sklerose und der unberechenbare Verlauf dieser Erkrankung lassen es fast unmöglich erscheinen, auch nur annäherungsweise etwas auszusagen über die Prognose bei hinzutretender Schwangerschaft oder Geburt. Aufschluß geben, ob gewisse Gesetzmäßigkeiten bestehen, kann nur die Durchführung eines unausgelesenen, repräsentativen Krankengutes. Die mit dieser Methode durchgeführten Untersuchungen sind nicht zahlreich (BECK, KORTUM, JOACHIMAWITS und WILDER, DROBNES, KARMINSKI und SUŠIĆ) und nur bedingt verwertbar, da entweder der Einfluß von Schwangerschaft und Geburt nicht gesondert behandelt oder nur ausgezählt wurde, wie oft multiple Sklerosen während der Schwangerschaft und Geburt entstanden, sich verschlimmerten oder unbeeinflußt blieben. Regeln für das ärztliche Handeln lassen sich daraus nicht ableiten.

FLECK und DEMME untersuchten den Einfluß der Schwangerschaft auf die multiple Sklerose, unterließen dabei aber die Mitteilung von Zahlen. Sie wiesen erstmalig auf die Bedeutung der Verlaufsform und der Symptomatik für die Prognosestellung bei hinzutretender Schwangerschaft hin. Ihre Untersuchungsergebnisse werden mit den eigenen im folgenden verglichen.

Die eigenen Untersuchungen stützen sich auf das Krankengut der Tübinger Nervenklinik. Durchgearbeitet wurden die Krankengeschichten von 90 Frauen, die an multipler Sklerose litten und zu irgend einem Zeitpunkt ihres Lebens eine oder mehrere Schwangerschaften durchmachten und diese durch Abort, Interruptio, Frühgeburt

oder termingerechte Geburt beendigten. Ein Zusammenhang zwischen Geburt und multipler Sklerose wurde angenommen, wenn die Krankheitssymptome bis spätestens $\frac{1}{4}$ Jahr nach erfolgter Geburt auftraten, also in dem Zeitraum, in dem zu erwarten war, daß die Menstruationsvorgänge noch nicht wieder in Gang gekommen waren. Einbezogen in die Untersuchungen wurden alle erreichbaren Fälle, bei denen die schriftlich niedergelegte Anamnese sichere Auskünfte über die Entwicklung des Leidens gestattete.

I.

Fast die Hälfte aller Frauen — 48 Fälle = 47,0% — hatten vor Beginn der multiplen Sklerose geboren und machten *nach Ausbruch der Erkrankung* keine weiteren Schwangerschaften durch. Das Leiden setzte in einem relativ späten Lebensabschnitt ein, zu einem Zeitpunkt, in welchem normalerweise die Geburtenhäufigkeit gering ist.

Die meisten dieser Frauen (35) hatten ein und zweimal geboren, ein geringerer Teil (13) 3-, 4-, 5-, 6mal. Das Intervall zwischen letzter Geburt und Beginn der multiplen Sklerose betrug 1—10 Jahre. Der Zeitpunkt, in dem die multiple Sklerose ausbrach, fiel 4mal in das dritte, 25mal in das vierte und 18mal in das fünfte Lebensjahrzehnt, 1mal in das sechste. (Tabelle 1.)

Tabelle 1.

Lebensjahr	26	27	28	29	30	32	33	34	35	36	37	38	40	41	42	43	44	46	47	49	50
Häufigkeit	1	1	1	1	2	6	3	2	2	3	5	7	1	3	2	1	4	1	4	2	1

Die Erkrankung nahm bei 28 Patienten einen chronisch progressiven, bei 6 einen zunächst schubweisen (ein oder mehrere Schübe), dann chronisch progressiven, bei 14 einen schubweisen Verlauf. Die primär chronisch progressiven Verlaufsformen betragen mehr als das Doppelte gegenüber dem schubweisen.

II.

Erstmalig erkrankten an multipler Sklerose während einer Gravidität 8 (7,84%) und im Anschluß an eine Geburt 14 (13,72%) Frauen, das sind 21,56% des Gesamtmaterials. Das Leiden brach aus 2mal im Beginn, 1mal in der Mitte, 3mal in der 2. Hälfte der Schwangerschaft. In 2 Fällen konnte der Krankheitsbeginn nicht ermittelt werden.

Ersterkrankungen traten, wie unser Material zeigt, häufiger nach Geburten auf und öfter jenseits der ersten Schwangerschaftshälfte. Berücksichtigt man ferner, daß 4 von den in der Schwangerschaft ausgebrochenen multiplen Sklerosen unmittelbar nach der Geburt eine

zusätzliche Verschlimmerung erfuhren, so scheint bei Zusammentreffen der Ersterkrankungen mit Gestationsprozessen die Zeit der Nachgeburtsperiode die größeren Gefahrenmomente zu bergen als die Schwangerschaft, nach unserem Beobachtungsgut in einem Verhältnis wie 4:18.

Bei 4 Frauen traf der *Krankheitsbeginn* mit der ersten, bei 3 Frauen mit der dritten, bei 1 Frau mit der siebenten Schwangerschaft zusammen. Bei 2 Frauen führte die darauffolgende Schwangerschaft, bei 1 die übernächste und bei 1 die achte, neunte, zehnte und elfte zu Neuauftreten oder Verstärkung von Symptomen. Vier Frauen wurden nach der Schwangerschaft, in der die Erkrankung ausgebrochen war, nicht mehr gravide.

Die Verteilung der Ersterkrankungen während der Gravidität auf das Lebensalter zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2.

Alter in Jahren	17	25	28	29	31	32	38
Zahl der Ersterkrankungen	1	1	2	1	1	1	1

Die Bevorzugung eines bestimmten Lebensabschnittes läßt sich aus diesen Zahlen nicht ableiten.

Die in der Gravidität erstmalig ausgebrochene multiple Sklerose nahm im einzelnen folgenden *Verlauf*: So weit zu verfolgen war, blieben auf die Dauer nur 2 Frauen arbeitsfähig.

Bei der einen trat die Ersterkrankung im 38. Lebensjahr in der 3. Schwangerschaft auf. Die nach der Geburt einsetzende Remission wurde von einem weiteren Schub im 46. Lebensjahr abgelöst, der eine bleibende, aber geringe körperliche Behinderung verursachte.

Bei der anderen Patientin setzte die multiple Sklerose im 31. Lebensjahr in der 7. Schwangerschaft ein. Die Erkrankung äußerte sich in Parästhesien und Steifigkeitsgefühl in den Beinen. Nach der Geburt völlige Remission. Dieser Vorgang wiederholte sich während der 8., 9., 10. und 11. Schwangerschaft im 32., 37., 38. und 40. Lebensjahr. Erst 12 Jahre später, im 52. Lebensjahr, setzte spontan ein langsamer, milder, chronischer Verlauf ein.

Bei den übrigen 6 Frauen war der Krankheitsausgang ein ungünstiger. Arbeitsunfähigkeit oder schwere körperliche Behinderung setzte in diesen Fällen ein: 2mal in der Schwangerschaft, in der die multiple Sklerose ausbrach, 1mal in der darauffolgenden nach einer Zeit von 2 Jahren, 1mal in der übernächsten nach einer Zeit von 17 Jahren, 2 mal ohne daß weitere Schwangerschaften erfolgten nach einer Zeit von 2 Jahren. Mit einer Ausnahme war bei diesen 6 ungünstig verlaufenden Fällen der desolate Zustand sofort oder bereits 2 Jahre nach ausgebrochener multiplen Sklerose erreicht.

Von den Frauen, die *erstmalig nach der Geburt* erkrankten, standen 5 im dritten, 8 im vierten und 1 im fünften Lebensjahrzehnt (Tabelle 3).

Tabelle 3.

Lebensalter, in der Ersterkrankung und Geburt zusammentrafen	20	21	24	26	27	30	31	33	36	37	38	39	46
Zahl der Fälle	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1

Sieben Patientinnen erkrankten nach der ersten, 3 nach der zweiten, 2 nach der dritten, 1 nach der vierten, 1 nach der letzten Geburt. (Die Zahl der vorangegangenen Geburten ließ sich in diesem Falle nicht feststellen.)

Am häufigsten tritt die multiple Sklerose in unserem Krankengut im Anschluß an die 1. Geburt auf. Die Manifestationshäufigkeit nimmt schon erheblich ab nach der 2., um sich nach der 3. und 4. noch weiter zu verringern.

Im 4. Lebensjahrzehnt finden sich mehr Ersterkrankungen als im 3. In der 2. Hälfte des 4. Lebensjahrzehnts finden sich genau so viel wie im 3. Lebensjahrzehnt. Diese Altersverteilung entspricht nicht den bisherigen Feststellungen über das Ausbruchsalter ohne nachweisbare äußere Einflüsse. Nach HÖSSLIN, VIERHEILIG und eigenen Untersuchungen finden sich die meisten Ersterkrankungen an der Wende vom 3. zum 4. Lebensjahrzehnt. Bei unseren Fällen des Zusammentreffens von Ersterkrankung und Geburt fand eine Verschiebung des Ausbruchsaltes gegen das 4. Lebensjahrzehnt statt.

Der weitere Verlauf, der nach der Geburt ausgebrochenen multiplen Sklerose war bei unseren Patienten durchweg ungünstig. Bei 10 Frauen führte das Leiden zu Arbeitsunfähigkeit, bei 4 zu so schwerer körperlicher Behinderung, daß eine nennenswerte Arbeitsleistung nicht mehr erzielt werden konnte. Dieser Zustand wurde erreicht:

Bald nach Ausbruch der multiplen Sklerose 5mal; 1 Jahr später 1mal; 2 Jahre später 2mal; 3 Jahre später 1mal; 4 Jahre später 1mal; 6 Jahre später 2mal; 11 Jahre später 2mal.

Fünfmal trat somit schwerste körperliche Behinderung sofort, 5mal innerhalb 4 Jahren, nur 4mal nach einer größeren Zeitspanne ein.

Bei den beiden Patientinnen, die erst nach 11 Jahren körperlich hinfällig wurden, wirkten weitere Schwangerschaften und Geburten entweder gar nicht oder nur vorübergehend gravierend.

Die eine Patientin zeigte nach der in der Nachgeburtsperiode aufgetretenen multiplen Sklerose eine völlige Remission. Vier weitere Geburten und Schwangerschaften waren überhaupt ohne jeden Einfluß auf die Krankheit. Erst 5 Jahre nach der letzten (= 5.) Geburt flackerte die multiple Sklerose wieder auf und führte bald zu völliger körperlicher Behinderung.

Die andere Patientin machte 3 Geburten durch. Nach jeder Geburt erfolgte ein Krankheitsschub. Die ersten beiden Schübe remittierten fast vollständig; der dritte, der vorübergehend zu Gehunfähigkeit geführt hatte, hinterließ einige Defektsymptome. Hausarbeit konnte verrichtet werden. Zwei Jahre später setzte neue Herdbildung ein mit Übergang in chronisch progredienten Verlauf, der zu völliger körperlicher Hinfälligkeit führte.

Mit einer einzigen Ausnahme entstanden die schweren Krankheitsbilder, sofern sie sich nicht in unmittelbarem Anschluß an das mit dem Partus zusammenfallende Initialstadium entwickelten, durch spontane Progredienz. Auffällig ist, daß dieser Zustand in den meisten Fällen sehr rasch erreicht wurde.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß in unserem Krankengut Ersterkrankungen häufiger nach Geburten als nach Schwangerschaften zu beobachten waren und daß in der überwiegenden Zahl der Fälle, die mit einem Gestationsprozeß erstmalig in Erscheinung getretene multiple Sklerose innerhalb weniger Jahre einen ungünstigen Verlauf nahm. Nach 1 Partus ausgebrochene Erkrankungen zeigten nicht die übliche Altersverteilung auf das 3. und 4. Lebensjahrzehnt (HÖSSLIN, VIERHEILIG), sondern bevorzugten weitaus das 4. Die Erkrankungsbereitschaft ist während der 1. Gravidität bzw. nach dem 1. Partus größer als nach späteren Gestationsprozessen. Bei einer ganzen Reihe von Frauen war bei Einsetzen der Erkrankung die Mitte der Schwangerschaft bereits überschritten, so daß einer Interruptio zu diesem Zeitpunkt größte Bedenken entgegengestanden wären.

III.

Die *Schwangerschaft wurde vorzeitig beendigt*, in allen Fällen vor Ablauf des 4. Monats, 4mal durch Unterbrechung, 6mal durch Abort.

Bei 3 Frauen führte die Interruptio, die zu dem Zwecke ausgeführt worden war um einer möglichen Verschlechterung vorzubeugen, zum Ausbruch eines neuen Schubes. Nur einmal konnte eine vorübergehende Besserung erzielt werden.

Bei 2 Frauen, die einen Abort erlitten, blieb die während der Schwangerschaft in Gang gekommene Progredienz des Leidens ganz unbeeinflusst. Bei 4 weiteren Frauen setzte nach dem Abort weder eine Besserung noch eine Verschlechterung ein.

Bemerkenswert für den unberechenbaren Verlauf der multiplen Sklerose ist Fall W. M. (2127/39), bei welchem der in der Schwangerschaft ausgebrochene 2. Schub nach einem Abort mens. IV völlig zur Remission gelangte, während 1 Jahr später nach einem weiteren Abort mens. IV ein chronisch progredienter Verlauf in Gang kam.

Es ist somit keineswegs vorauszusehen, ob eine vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft vor Ablauf des 4. Monats die erhoffte

Besserung oder den Stillstand des Leidens bewirkt. Die sehr verschiedenartige Wirkung der Schwangerschaftsunterbrechung auf den Verlauf der multiplen Sklerose kommt auch in zahlreichen Einzelbeobachtungen des Schrifttums zum Ausdruck. Leider fehlt es an der Bearbeitung eines größeren Krankengutes. Das vorliegende Zahlenmaterial ist zu klein, um daraus endgültige Schlüsse ableiten zu können. Bei der Hälfte unserer Frauen hatte die Beendigung der Gravidität durch Interruptio oder Abort keinen günstigen Einfluß auf den Verlauf der multiplen Sklerose.

IV.

Bei 25 Frauen (24,5%) traf die *Verschlechterung* einer bereits *bestehenden multiplen Sklerose* mit einem Gestationsprozeß zusammen. Neunmal erfolgte die Verschlechterung während einer Schwangerschaft, 16mal nach einer Geburt.

Die während einer *Schwangerschaft* wieder in Gang gekommene multiple Sklerose zeigte folgende Verläufe:

In 5 Fällen bildete sich der Schub nach der Geburt unter Hinterlassung geringfügiger, das Allgemeinbefinden kaum störender Symptome zurück. Zwei Fälle zeigten keinerlei Remission. Einmal ging die multiple Sklerose von der schubweisen zur chronischen Verlaufsform über. Bei einer Patientin fiel die Schwangerschaft in einer progredient sich verschlechternde multiple Sklerose; der Krankheitsprozeß erfuhr während der Gravidität eine erhebliche Verschlimmerung und kam auch nach der Geburt nicht zum Stillstand.

Die weitere Entwicklung des Leidens dieser Patientinnen war folgende: Nur 1 Patientin zeigte auch weiterhin geringfügige Symptome. Das Leiden konnte jedoch nur knapp 3 Jahre hindurch beobachtet werden. Vier Patientinnen wurden erheblich behindert; sie konnten nur noch leichte Hausarbeiten verrichten. Bei 4 Patientinnen trat Pflegebedürftigkeit ein.

In allen Fällen wurde der Zustand schwerer körperlicher Behinderung entweder sofort oder innerhalb von 4 Jahren erreicht (Tabelle 4).

Tabelle 4.

Zeitspanne zwischen Schwangerschaft und Eintritt schwerer körperlicher Behinderung (Jahre)	sofort	1	2	3	4
Zahl der Fälle	3	2	1	1	1

Von den 8 während der Schwangerschaft sich verschlechternden multiplen Sklerosen zeigten nur 3 keine Rückbildung, während 5 zunächst gut remittierten. Aber auch bei diesen war die Remission bis auf eine nicht von Dauer. Vier zeigten sehr bald ausgedehnte

neue Herdbildung. Bemerkenswert ist, daß dieser Zustand innerhalb weniger Jahre eintrat. Im ganzen gesehen ergibt sich ein Verhältnis von günstiger zu ungünstiger Krankheitsentwicklung wie 1:8, wobei zu berücksichtigen ist, daß in dem einen günstigen Verlauf die Beobachtungszeit nicht ausreicht.

Daß die Schwangerschaft nicht als alleinige Ursache für das Auftreten neuer Schübe angesehen werden kann, zeigen folgende Fälle unseres Beobachtungsgutes:

H. R. (270/34), 25jährig, zentrales Skotom links, Remission. 27- und 28jährig je eine normale Geburt und Schwangerschaft ohne jeden Einfluß auf die multiple Sklerose. 29jährig spontaner Schub ohne Rückbildungstendenz. 30jährig dritte Schwangerschaft, dabei weiterer Schub mit bleibender Verschlechterung.

K. L. (663/33), 19jährig, Parästhesien in den Armen, Kraftlosigkeit und Schweregefühl in den Beinen. 24-, 26-, 27-, 30jährig normale Schwangerschaften und Geburten ohne Ausbildung neuer Herde. 32jährig 5. Schwangerschaft, dabei 2. Schub. Nach der Geburt weitere Verschlechterung mit Übergang in chronische Progredienz.

Nach initialem Schub erfolgten hierbei zunächst mehrere Schwangerschaften ohne daß der Krankheitsprozeß wieder in Gang kam. Bei beiden Patientinnen führte das Leiden zu schwerer körperlicher Behinderung. Auffallend ist wiederum, daß die Gravidität, die mit der Verschlimmerung zusammenfiel, im 4. Lebensjahrzehnt erfolgte, während die normal verlaufenden Schwangerschaften das 3. Lebensjahrzehnt bevorzugten.

Bei 3 weiteren Patientinnen trafen 2 aufeinanderfolgende Schwangerschaften mit einer Verschlimmerung des Leidens zusammen. Die Schwangerschaften erfolgten im einzelnen in Abständen von 1, 2 und 13 Jahren. Eine zusätzliche Verschlimmerung nach der Geburt betraf 2 Patientinnen. Die Verschlimmerung setzte bei 5 Patientinnen zu Beginn, bei 2 in der Mitte, bei 2 gegen Ende der Schwangerschaft ein. Das freie Intervall zwischen letztem Schub und dem in der Schwangerschaft aufgetretenen betrug 1, 2 (3mal), 5, 8 und 13 Jahre.

Sämtliche Frauen, die während der Gravidität eine Verschlimmerung einer bestehenden multiplen Sklerose erfuhren, hatten das 3. Lebensjahrzehnt überschritten (Tabelle 5).

Tabelle 5.

Alter in Jahren	30	31	32	35	36	40
Zahl der Fälle	3	1	1	1	2	1

Diejenigen Frauen, die *nach der Geburt* eine Verschlechterung einer bestehenden multiplen Sklerose erlitten, boten 13mal einen schubweisen, 3mal einen chronisch-progredienten Verlauf des Leidens. Die Schübe post partum bildeten sich in 7 Fällen völlig oder weitgehend zurück, in 6 Fällen war gar keine oder nur eine ungenügende Remission zu beobachten, zum Teil Übergang in chronisch-progrediente

Verlaufsformen. Die 3 primär sich chronisch-progredient entwickelnden Krankheitsbilder behielten sämtlich ihre Verlaufsform bei, zeigten also keinerlei Besserung.

Das weitere Schicksal dieser 16 Patientinnen entwickelte sich mit einer einzigen Ausnahme ungünstig. Arbeitsunfähig oder pflegebedürftig wurden 9, körperlich weitgehend behindert, nur noch zu leichter Hausarbeit befähigt, 6 Patientinnen. Der am günstigsten verlaufende Fall, der arbeitsfähig blieb, konnte über 16 Jahre verfolgt werden. Bei den 7 Patientinnen, die zunächst nach der Geburt remittierten, war der Krankheitsverlauf 3mal über 3, 3mal über 4 und 1mal über 9 Jahre zu überblicken. Mit einer Ausnahme erfolgte die Ausprägung eines schweren Krankheitszustandes entweder nach wenigen Monaten oder innerhalb von 4 Jahren.

Der Verlauf der multiplen Sklerose, der sich nach Geburten verschlechterte, war ebenfalls recht unberechenbar insofern, als nicht alle aufeinanderfolgenden Geburten mit einer Verschlimmerung des Leidens zusammenfielen. Dafür einige Beispiele:

F. S. (200/41/42). Mit 24 Jahren Beginn der Erkrankung: Parese der Beine, Schwindelerscheinungen, Parästhesien in den Armen. Remission. 32jährig kurzdauernder Schub: Doppelsehen, Parese der Beine. 34jährig Fehlgeburt ohne Einfluß auf die Erkrankung. 38jährig Partus mit kurzdauernder Lähmung der Beine. 47jährig neuer Schub: Spastik aller Extremitäten, unten mehr als oben, Intentionstremor, Euphorie. Teilweise Remission nach Behandlung. 48jährig neuer Schub: zusätzlich temporale Abblassung der Papillen, schlaffe Paresen der Beine, Verstärkung der früheren Symptome. 50jährig kaum noch gehfähig.

H. C. (894/39). 23jährig initialer Schub: Herabsetzung der Kraft und Schweregefühl in allen Extremitäten. 25jährig Partus, danach Wohlbefinden. 27-, 28-, 30-, 31jährig Geburten ohne Verschlechterung des Leidens. 40jährig Frühgeburt mens. VIII, danach chronisch-progredienter Verlauf. Drei Jahre später gehunfähig.

T. A. (772/41). 27jährig initialer Schub. Unsicherheit beim Gehen, Kraftlosigkeit in den Armen und Beinen. Mäßige Remission. 29jährig Schwangerschaft und Geburt ohne Einfluß auf das Leiden. Im gleichen Jahre erneute Schwangerschaft. Starke Sehstörung, deswegen Interruptio, Sehvermögen wieder hergestellt, andere Symptome unverändert. 31jährig Schwangerschaft und Geburt: Einengung des Gesichtsfeldes, spastisch-ataktischer Gang, temporale Abblassung der Papillen, Dysdiadochokinese.

H. L. (1206/30). 28jährig, initialer Schub. Parästhesien und Schweregefühl in den Beinen. Keine Remission, keine Progredienz. 29jährig Schwangerschaft und Geburt. Keine Verschlechterung des Leidens. 30jährig 2. Geburt. Verschlechterung, Spastik in allen Extremitäten grobe Kraft links herabgesetzt, kann sich nicht allein aufsetzen, fällt bei Fuß-Augenschluß um.

K. L. (663/33). 19jährig initialer Schub. Parästhesien in den Fingern, Kraftlosigkeit der Beine, völlige Remission. 24-, 26-, 27-, 30jährig Schwangerschaften und Geburten, Wohlbefinden. 32jährig 5. Geburt. Starke Verschlechterung, keine Remission, konnte nicht mehr laufen.

Diese in den wichtigsten Daten skizzierten Krankengeschichten zeigen übereinstimmend, daß mit zunehmendem Alter, namentlich

vom 4. Lebensjahrzehnt ab, besonders aber in der 2. Hälfte dieses Jahrzehnts, die Prognose der multiplen Sklerose sich bei hinzutretender Geburt deutlich verschlechtert. Wie Schwangerschaften so können auch mehrere aufeinanderfolgende Geburten regelmäßig zu Ausbildung neuer Schübe mit oder ohne Rückbildung der Symptome oder mit Übergang in chronisch-progredienten Verlauf führen. Die Geburten, die mit einer Verschlechterung des Leidens zusammenfielen, erfolgten analog den Feststellungen bei den Schwangerschaften in der Mehrzahl der Fälle jenseits des 3. Lebensjahrzehnts (Tabelle 6). Erfolgte bei ein und derselben Frau eine weitere Geburt, die eine Verschlimmerung des Leidens zur Folge hatte, so wurde auch diese mit einbezogen.

Tabelle 6.

Alter in Jahren	25	27	28	29	30	31	32	33	36	38	39	40
Anzahl der Fälle	1	1	1	1	2	2	2	2	1	2	1	2

Der Krankheitsverlauf bei bestehender multipler Sklerose unter Hinzutreten eines Gestationsprozesses ähnelt weitgehend demjenigen, der bei Ersterkrankungen mit Zusammentreffen einer Gravidität oder einem Partus zu beobachten war. Die Verschlechterungen werden wesentlich häufiger nach Geburten als nach Schwangerschaften angetroffen. Die Verschlimmerung bevorzugt das 4. und spätere Lebensjahrzehnt. Der Krankheitsverlauf gestaltet sich in der Mehrzahl der Fälle ungünstig. Remissionen, die nach Geburten eintreten können, sind nur von begrenzter Dauer.

V.

Unter den zahlreichen Multiple-Sklerose-Kranken, die in der Tübinger Nervenlinik zur Beobachtung gelangten, befanden sich nur 98 Frauen, die geboren hatten. Der zu Beginn der Ausführungen erhobenen Forderung nach Durchforschung eines großen repräsentativen Krankengutes sind damit Grenzen gesetzt. Das unter der angegebenen Fragestellung ausgewertete Material ist aber das größte bisher mitgeteilte (BECK 40, KORTUM 91, JOACHIMOWITS und WILDER 46, DROBNËS 17, KARMINSKI und SUŠIĆ 86 Fälle). Die bei der Durchsicht der Krankengeschichten gewonnenen Ergebnisse sollen als Baustein in dem angeschnittenen Fragekomplex gelten. Da es sich ausschließlich um Erkrankungen handelt, die klinischer Behandlung bedurften, kann der Anspruch auf Auslesefreiheit als nicht voll erfüllt gelten. Ein umfassenderes Bild würde dann entstehen, wenn die Fälle der nervenärztlichen Sprechstunde mit einbezogen werden könnten. Es ist jedoch zu vermuten, daß auch diese sich in ähnlicher Weise verhalten. Unter diesen beiden Vorbehalten — relativ geringfügige Zahlen der verfü-

baren Fälle, ausschließlich klinische Beobachtungen — werden die Ergebnisse der statistischen Auswertung besprochen.

Das Zahlenverhältnis der möglichen Beziehungen zwischen Gestationsprozessen und Verlauf der multiplen Sklerose stellt sich in unserem Krankengut folgendermaßen dar.

47,04% der Frauen erkrankten im Zeitraum von 1—10 Jahren nach der letzten Geburt. Die Gestationsprozesse hatten in diesen Fällen keinerlei Einfluß auf den Beginn und den Ablauf der multiplen Sklerose.

Bei 21,5% traten Ersterkrankungen während der Schwangerschaft oder unmittelbar nach der Geburt auf.

Bei 24,5% erfolgte eine Verschlimmerung (= Auftreten neuer Schübe, Hinzutreten neuer Symptome, Verstärkung der alten) einer zu irgend einem Zeitpunkt des Lebens in Erscheinung getretenen multiplen Sklerose.

Bei dem Rest erfolgte die Verschlimmerung ausschließlich nach Aborten oder nach Schwangerschaftsunterbrechung.

In Übereinstimmung mit zahlreichen Einzeluntersuchungen und den statistischen Erhebungen KARMINSKIS und SUŠIČS bestehen auch bei einer Reihe unserer Kranken keinerlei Beziehungen zwischen multipler Sklerose und Gestationsprozessen. Die Zahl dieser Patientinnen ist sogar erheblich. Sie beträgt fast die Hälfte (47,04%) aller unserer an multipler Sklerose erkrankten Frauen, die geboren hatten. Das Gros dieser Gruppe bilden aber diejenigen Frauen, bei denen das Leiden im 4. und 5. Lebensjahrzehnt ausbrach, also zu einem Zeitpunkt, zu welchem die Geburtentätigkeit stark abnimmt oder ganz erlischt.

Ist die multiple Sklerose in gebärfähigem Alter in Gang gekommen oder erfolgten in diesem Lebensabschnitt ein oder mehrere Schübe, nach denen das Leiden auch über Jahre hinaus völlig zum Stillstand kam, so stellt das Zusammentreffen von Gestationsprozessen und Verschlimmerung der multiplen Sklerose ein häufiges Ereignis dar (46%). In einer Reihe dieser Fälle kann die Verlaufsform des Leidens Aufschluß über die Prognose geben. Ausnahmslos ungünstig im Sinne erheblicher Verschlimmerung verliefen diejenigen, bei denen Schwangerschaft und Geburt in eine stetig, auch langsam sich verschlechternde Krankheitsform fielen. Diese Feststellungen, in vielen Einzelangaben des Schrifttums beschrieben, von PETTE, DEMME und FLECK auf Grund großer persönlicher Erfahrung hervorgehoben, haben sich in unserem Krankengut ausnahmslos bestätigt.

Verläuft die multiple Sklerose in Schüben, so wirken die Beziehungen zwischen Gestationsprozessen und Krankheitsverlauf zunächst uneinheitlich. In zahlreichen Fällen stören eine ganze Reihe von Schwanger-

schaften und Geburten nach vorausgegangenem Schub das Wohlbefinden überhaupt nicht, bis schließlich während eines weiteren Gestationsprozesses das Leiden doch wieder aufflackert; in anderen kommt es bei jeder aufeinanderfolgenden Schwangerschaft oder Geburt zur Verschlimmerung; nicht selten führt nur eine einzige Schwangerschaft oder Geburt zu einem ganz ungünstigen Zustandsbild. FLECK, DEMME, KARMINSKI und SUŠIĆ suchten in dieses bunte Bild möglicher Verlaufsformen eine gewisse Ordnung zu bringen. Sie fanden, daß eine besondere Gefährdung dann zu erwarten sei, wenn ein neuer Schub in der Schwangerschaft einsetzt. Dieser Ansicht ist auf Grund unserer Erhebungen beizupflichten. Obwohl zunächst eine ganze Reihe der von uns beobachteten Erkrankungen, die initial in der Schwangerschaft ausbrachen oder sich mit einem neuen Schub wieder bemerkbar machten, zunächst sehr ordentlich remittierten, so daß das Befinden wenig oder nicht beeinträchtigt war, erlitten diese doch fast ausnahmslos innerhalb weniger Jahre eine schwere Verschlimmerung mit Verlust der Arbeitsfähigkeit oder Eintritt von Pflegebedürftigkeit. Dieselben Krankheitsverläufe, nur noch viel häufiger, sahen wir nach Geburtsverschlimmerungen, denen eine Schwangerschaft vorausging, bei der die multiple Sklerose zunächst unbeeinflusst geblieben war. MARBURG stellt im Handbuch der Neurologie fest, daß Schwangerschaften häufiger als Geburten gravierend auf die multiple Sklerose einwirken. Er stützt sich neben eigenen, nicht zahlenmäßig zusammen gestellten Erfahrungen auf die Statistik von BECK. In unserem Krankengut treffen Ersterkrankungen oder Verschlimmerungen öfter mit Geburten als mit Schwangerschaften zusammen (Schwangerschaft zu Geburt wirkt verschlimmernd wie 1:2). Außerdem erfuhren eine ganze Reihe von Frauen, bei denen während der Schwangerschaft ein initialer oder weiterer Schub einsetzte nach der Geburt noch eine zusätzliche Verschlimmerung. Auch KORTUMS Statistik zeigt ein ähnliches Verhältnis wie die unsrige (Schwangerschaft : Geburt wie 36 : 55).

Für die Prognosestellung genügen die bisher gewonnenen Ergebnisse von PETTE, DEMME, FLECK, die allerdings unter dem Gesichtspunkt der Schwangerschaftsunterbrechung mitgeteilt wurden, daß bei Hinzutreten der Schwangerschaft eine multiple Sklerose von chronisch-progredienter Verlaufsform oder durch Auftreten eines weiteren Schubes während der Schwangerschaft ungünstig beeinflusst werden kann, nicht. Unser Krankengut zeigt darüber hinaus sehr deutlich, daß ebenso große Gefahrenmomente mit Aborten, Schwangerschaftsunterbrechungen, mit der Geburt und der Nachgeburtsperiode verbunden sein können. Die zahlreichen weiteren Beobachtungen, daß nach vorausgegangenem Schub die Gestationsprozesse keineswegs immer mit einer Verschlimmerung des Leidens vergesellschaftet sein

müssen, führten zu der Frage, ob nicht andere faßbare Faktoren den günstigen oder ungünstigen Verlauf der multiplen Sklerose bei Hinzutreten von Gestationsprozessen bestimmen. Die Auswertung unseres Krankengutes wies auf die Bedeutung des *Lebensalters* hin. Diejenigen Schwangerschaften, die mit Verschlimmerung einer bestehenden multiplen Sklerose zusammenfielen, erfolgten sämtlich nach Erreichen des 4. Lebensjahrzehntes, gegen Ende desselben und später, und von den 18 Patientinnen, die nach der Geburt die Verschlimmerung erlitten, standen 12 im vierten, 2 im fünften und nur 4 im dritten Lebensjahrzehnt. Der gravierende Einfluß des 4. und 5. Lebensjahrzehnts auf den Verlauf der multiplen Sklerose bei hinzutretender Schwangerschaft oder Geburt kommt in unserem Krankengut klar zum Ausdruck.

Über die Beeinflussung des Krankheitsverlaufs der multiplen Sklerose durch das Lebensalter fehlen bisher erschöpfende Erklärungen. Wie jede andere organische Nervenkrankheit ist auch die multiple Sklerose in ihrer Auswirkung vom Gesamtzustand des Organismus abhängig. Denkbar wäre, daß sich mit zunehmendem Alter die reparatorisch wirkenden Kräfte erschöpfen und daß bei zusätzlicher Belastung durch Generationsprozesse die Fähigkeit zur Rückbildung der Symptome noch weiter herabgesetzt wird. Eine nähere Definition der wirksamen Faktoren, die bei Hinzutreten von Gestationsprozessen ungünstig den Ablauf der multiplen Sklerose beeinflussen, ist bei unserem mangelhaften Wissen über die Ätiologie der Krankheit nicht möglich. CURTIUS, PETTE, SCHALTENBRAND haben hierüber Vermutungen ausgesprochen, die an dieser Stelle nicht noch einmal erörtert werden sollen. Sicher ist, daß die Gestationsprozesse nicht den einzigen pathogenetischen Faktor darstellen. Wie unsere Untersuchungen zeigen, ist es nicht ausgeschlossen, daß involutive Vorgänge eine Rolle spielen können.

Die vorliegenden Untersuchungen sind nicht ohne Bedeutung für das praktische ärztliche Handeln. Berücksichtigt man, daß öfter nach Geburten als nach Schwangerschaften neue Schübe oder Ersterkrankungen auftreten, daß das Leiden häufig erst zu einem Zeitpunkt der Schwangerschaft manifest wird, in dem eine Unterbrechung nicht mehr möglich ist, daß die Unterbrechungen selbst zu einer erheblichen Verschlimmerung führen können, so wird deutlich, daß das Problem, soweit nicht Ersterkrankungen vorliegen, nicht einseitig von dem Gesichtspunkt der Schwangerschaftsunterbrechung, sondern von dem der *Schwangerschaftsverhütung* her angefaßt werden kann. Bestätigt sich durch weitere Untersuchungsserien die besondere Gefährdung der Frauen, die das 3. Lebensjahrzehnt überschritten haben, so würde diese Feststellung einen weiteren Schritt zur Klärung des Problems „Gestationsprozesse und multiple Sklerose“ bedeuten.

Zusammenfassung.

Die vorliegende Abhandlung nimmt zu den Voraussetzungen Stellung, unter denen eine multiple Sklerose bei Zusammentreffen mit Gestationsprozessen einen ungünstigen Verlauf nehmen kann. In einer Reihe von Fällen kann die Verlaufsform der Erkrankung Aufschluß über die Prognose geben. Ausnahmslos ungünstig im Sinne einer erheblichen Verschlimmerung verliefen diejenigen Fälle, bei denen Schwangerschaft und Geburt in eine chronisch-progrediente Verlaufsform fielen. Wichtig für die Prognosestellung erwies sich fernerhin die Bedeutung des Lebensalters. Die an dem vorliegenden Krankengut gewonnenen Ergebnisse, berechtigen zu dem Schluß, daß Frauen, die das 3. Lebensjahrzehnt überschritten haben, besonders gefährdet sind. Da Ersterkrankungen oder neue Schübe mehr nach Geburten auftreten, da das Leiden häufig erst zu einem Zeitpunkt der Schwangerschaft ausbricht, in welchem eine Unterbrechung nicht mehr möglich ist, da Schwangerschaftsunterbrechungen selbst zu einer erheblichen Verschlimmerung führen können, so stellt nicht die Schwangerschaftsunterbrechung, sondern unter Berücksichtigung von Lebensalter und Verlaufsform allein die Schwangerschaftsverhütung eine wirksame Vorbeugungsmaßnahme dar.

Literatur.

BECK: Z. Nervenhk. 46, 127 (1913). — DEMME: Med. Welt. 1941, 921. — DROBNES: Zit. nach BERINGER. Dtsch. med. Wschr. 1941, Nr 17, 461. — FLECK: Z. Psychiatr. 109, 9 (1938). — JOACHIMOWITS u. WILDER: Wien. med. Wschr. 1925, 1331. — KARMINSKI u. SUŠIĆ: Nervenarzt 15, 102 (1942). — KORTUM: Inaug.-Diss. Jena 1914. — LÖNNECKER: Zit. nach PETTE. Die akuten entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. Leipzig: Georg Thieme 1942. — MARBURG: Handbuch der Neurologie von BUMKE-FÖRSTER, Bd. XIII, Teil 2. S. 565. — PETTE: Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems, Leipzig: Georg Thieme 1942. — SCHALTENBRAND: Med. Welt. 1938, Nr 13. — Die multiple Sklerose des Menschen. Leipzig: Georg Thieme 1942. — VIERHEILIG: Nervenarzt 13, 308 (1940).

Dozent Dr. JOHANNES HIRSCHMANN (14b) Tübingen, Universitäts-Nervenlinik.
