

Aus dem histopatholog. Laboratorium (Prof. H.-J. RAUCH) der Psychiatrischen und Neurologischen Universitätsklinik (Prof. KURT SCHNEIDER) Heidelberg.

Über die entzündliche Form der diffusen Sklerose*.

Von

HANS-JOACHIM RAUCH.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. April 1950.)

Die zur Gruppe der „Diffusen Sklerose“ gerechneten Fälle haben zwei pathologisch-anatomische Befunde gemeinsam, nämlich die Entmarkung der Groß- und Kleinhirnmarklager und die dichte Gliafaserwucherung an den entmarkten Stellen; die Unterschiede in den feingeweblichen Veränderungen sind aber beträchtlich. Nach MARIA JACOBI teilt man die diffuse Sklerose daher jetzt ein in 1. entzündliche, 2. degenerative Prozesse. Der Typ einer entzündlichen diffusen Sklerose sei die SCHILDER-sche Krankheit, die enge Beziehungen zu multipler und konzentrischer Sklerose habe. Bei den degenerativen Prozessen, den Leukoencephalosen, gebe es echte Leukodystrophien (wahrscheinlich erblich bedingt), die PELIZÄUS-MERZBACHERSche Krankheit, toxisch bedingte Erkrankungen, Sonderfälle offensichtlich degenerativer Natur und pseudodegenerative Fälle. Blastomatöse Fälle, die NEUBUERGER ebenfalls der diffusen Sklerose zuzählte, will MARIA JACOBI ausgeschieden wissen.

Im folgenden soll ein Fall beschrieben werden, bei dem die entzündliche Entstehung nachgewiesen werden kann, der nach dem morphologischen Bilde einer Leukodystrophie aber weitgehend gleicht und außerdem Beziehungen zu der von JACOBI nicht aufgeführten blastomatösen Form der diffusen Sklerose aufweist.

Nach unserem Krankenblatt gab die Frau bei der Aufnahme ihres Mannes am 5. Juli 1948 an, daß Dr. O. im Juli 1947 aus der Internierung in einem schlechten Allgemeinzustand, traurig-verstimmkt, müde und arbeitsunfähig, zurückgekehrt sei. Er sei menschenscheu gewesen, habe sich für nichts interessiert, habe kaum Praxis getrieben. Auf Veranlassung seiner Frau habe er einige Zeit in Stuttgart in einem Krankenhaus hospitiert. In der Zeit soll er einen Selbstmordversuch mit Strophanthin gemacht haben. Nachdem es ihm im Winter 1947/48 eine Zeitlang etwas besser ging, wurde er im Frühjahr 1948 wieder antriebsarm, klagte über Müdigkeit, wollte seine Praxis nicht eröffnen. Mitte Juni machte er wieder einen Selbstmordversuch mit Betäubungsmitteln. Unmittelbar vor der Klinikaufnahme wurde er verwirrt, fand z. B. nicht mehr sein Haus, wenn er ausging, sprach zerfahren. Er war ständig müde, gähnte dauernd. Er nahm dann am 1. Juli seine ärztliche Tätigkeit auf, benahm sich aber merkwürdig, lachte z. B. unmäßig ohne

* Prof. OSKAR und CÉCILE VOGT zum 80. und 75. Geburtstag gewidmet.

erkennbaren Grund. Bei der Untersuchung der Patienten war er geistig völlig abwesend. Am Tag vor der Klinikaufnahme erkannte er seine Frau nicht mehr, lachte nachts längere Zeit, irrte im Haus herum. Beim Gehen und Stehen schwankte er.

Bei der Aufnahme war Dr. O. zeitlich und örtlich desorientiert, war durch Geräusche stark ablenkbar, konnte keinerlei Angaben über seine Vorgesichte machen. Er war schwerbesinnlich, faßte langsam auf, verkannte Personen, die ihn besuchten, erkannte auch seine eigene Frau nicht.

Neurologisch fanden sich Pyramidenzeichen an beiden Beinen, rechts deutlicher als links. Der Tonus war nicht erhöht, Paresen waren nicht vorhanden. Die Bauchdeckenreflexe waren nur schwer auslösbar; zum Schluß des Klinikaufenthalts waren sie im unteren Quadranten nicht mehr zu erhalten. Keine Nackensteifheit; nur nach der Encephalographie leichte Zwangshaltung des Kopfes nach hinten. In den letzten Tagen vor der Verlegung in die Chirurgische Klinik war die rechte Pupille etwas weiter als die linke und es traten Zuckungen im Mundfacialis auf.

Der Augenhintergrund war immer unverändert. Im Liquor leichte Erhöhung des Gesamteiweißes auf 36 mg%, Eiweißquotient normal, Zellzahl 6/3, 8 Tage nach der Encephalographie 21/3.

Die Blutsenkung war mit 4/9 anfänglich nicht beschleunigt; am 13. Juli bekam Dr. O. Fieber bis zu 38°. Zu dieser Zeit stiegen die Leukocytenwerte im Blut auf 18000 an, die Blutsenkung betrug 25/44. Da im Urin reichlich Leukocyten auftraten, wurde an eine cystopyelitische Infektion gedacht und Eleudron gegeben. Die Temperatur blieb erhöht, der Urinbefund besserte sich, die Leukocytenzahl im Blut ging auf 9 200 zurück.

In den letzten Tagen verschlechterte sich der psychische Zustand. Dr. O. konnte weder sprechen, noch sich selbst versorgen. Er ließ Stuhl und Urin unter sich. Schließlich wurde er tief benommen.

Das Encephalogramm zeigte: Linker Seitenventrikel im ganzen etwas weiter als rechts, nicht deformiert. Septum pellucidum in der Mittellinie, ebenso der leicht erweiterte dritte Ventrikel. Der rechte Seitenventrikel zeigte einen leichten Füllungsdefekt am äußeren, oberen Winkel. Da die Luftfüllung des rechten Seitenventrikels schwächer ist als die des linken, kann dieser Befund nicht unbedingt als Verdrängung aufgefaßt werden. Außerdem zeigt sich eine vermehrte periphere Luftfüllung mit stärkerer Luftansammlung über dem Frontalhirnpol.

Beurteilung: Schwacher Hydrocephalus internus, etwas stärkerer Hydrocephalus externus. Füllungsdefekt im rechten Seitenventrikel, im Kammermittelteil.

Die Schädelleeraufnahme wies keine Hirndruckzeichen auf. Sella o. B. Schläfenbeinpyramiden o. B. Keine Verkalkung, kein sicherer Fremdkörper.

Untersuchungen in der Urologischen Abteilung der Chirurgischen Klinik und in der Medizinischen Poliklinik ergaben keinen krankhaften Befund am Urogenitalsystem und an der Lunge.

Am 21. Juli 1948 wurde Dr. O. unter dem Verdacht eines Hirnabszesses in die Chirurgische Klinik verlegt, wo er nach Durchführung einer Ventrikulographie am 23. Juli 1948 verstarb.

Zur Ergänzung der Vorgesichte entnehmen wir den Versorgungsakten Äußerungen von Ärzten, die Dr. O. während seiner Militärdienstzeit im letzten Kriege behandelt haben.

Dr. med. Ba., Facharzt für innere Krankheiten, bescheinigt, daß er im Frühjahr 1944 Dr. O. behandelt habe, als dieser an einer schweren toxischen Diphtherie erkrankt war, bei der Komplikationen in Form von Polyneuritis, Pancarditis, Otitis und Neuritis Nervi optici aufgetreten waren.

Dr. B. D. bestätigt, daß Dr. O. während seiner Tätigkeit im Kurlazarett Tübingen eine dentale Sepsis durchgemacht habe, von der eine klinische und

elektrocardiographisch nachweisbare Myocardschädigung zurückgeblieben sei, derentwegen Dr. O. g. v. H. aus der Behandlung entlassen worden sei. Am 4. März 1944 sei Dr. O. an schwerer toxischer Diphtherie mit Komplikationen von seiten des Herzens, des Sehapparates, des Gehörgangs, sowie peripherer Nerven erkrankt. Gleichzeitig habe er einen schweren anaphylaktischen Schock durchgemacht. Er habe sich später dann überzeugt, daß bei Dr. O. eine Kreislaufinsuffizienz und Beeinträchtigung des Gehörgangs bestanden habe. Später seien die psychischen



Abb. 1. Übersichtsbild. Markscheidenfärbung nach SPIELMEYER, modifiziert nach HOLZER. Gefrierschnitt. Verkleinert. Bei α Stichkanal von der Ventrikelpunktion.

Veränderungen bei Dr. O. aufgefallen. Er sei gedrückt gewesen und habe nicht mehr die lebhafte und schlagfertige Art gezeigt, die ihn früher beliebt gemacht habe.

Auch Dr. Ca., früherer Chefarzt des Reservelazarets III Bad Kissingen, bestätigte, daß Dr. O. nach seiner Diphtherieerkrankung durch seine körperliche und geistige Leistungsschwäche aufgefallen sei. Er sei psychisch verlangsamt und antriebsschwach geworden.

Untersuchungsbefund des histopathologischen Laboratoriums unserer Klinik: Im Pathologischen Institut der Universität Heidelberg wurde nur eine Kopfsektion durchgeführt.

Das Gehirn bot makroskopisch folgenden Befund: Basale Gefäße zart, keine atheromatöse Einlagerungen, keine endarteritische Veränderungen. Die Pia ist über beiden Hirnhemisphären leicht getrübt. Die Windungen erscheinen etwas schmal, ohne daß man von einer ausgesprochenen Atrophie sprechen kann. In der Mitte der beiden ersten Stirnwindungen befinden sich Stichkanäle, in deren Umgebung kleine, subarachnoidale Blutungen sichtbar sind. Auf Frontalschnitten eine ganz geringe Erweiterung des linken Seitenventrikels in seinen vorderen Abschnitten und gleichzeitig geringe Abflachung des linken Nucleus caudatus. Im linken Schwanzkern und im linken Pallidum sind mehrere, von kleinen Blutergüssen umgebene Stichkanäle zu sehen, die offenbar von einer Ventrikelpunktion

herrühren. Das gesamte Marklager der Hemisphären ist grau-weiß verfärbt. Im Gegensatz hierzu treten die U-Fasern und die Markleisten der Windungen durch ihre hellweiße Farbe hervor. Auch im Kleinhirn ist eine grauweiße Verfärbung des Marks zu beobachten. Keine Ependymitis, keine Hirnschwellung.

Histologischer Befund:

Untersucht wurden Gefrier- und Celloidinschnitte durch beide Großhirnhemisphären und Blöcke aus verschiedenen Hirnregionen. Angewandt wurden die

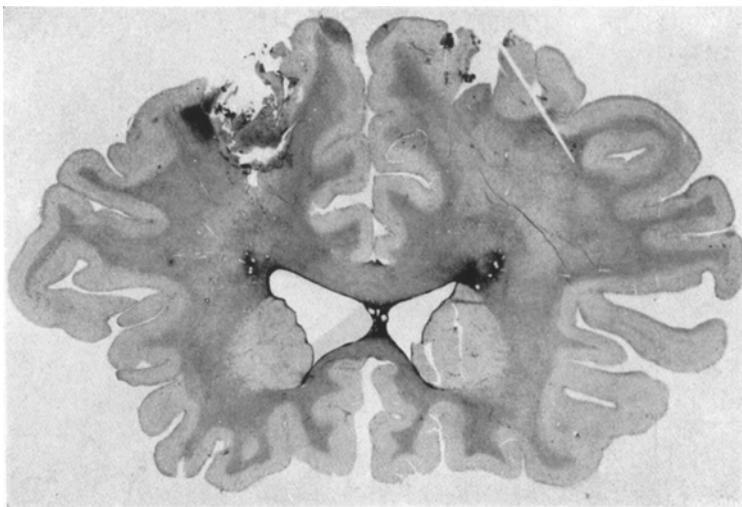


Abb. 2. Übersichtsbild. HOLZERS Gliafaserfärbung am Gefrierschnitt. Verkleinert. Derselbe Block wie Abb. 1.

Färbungen nach NISSL, SPIELMEYER (in einer Modifikation nach HOLZER), HEIDENHAIN-WOELLKE, HOLZER, HERXHEIMER, FEYERTER, VAN GIESON, REUMONT.

Bei Betrachtung der Markscheidenschnitte durch beide Großhirnhemisphären mit bloßem Auge (Abb. 1) fällt die symmetrische, aber unscharf begrenzte Aufhellung beider Centra semiovale auf. Die Aufhellung ist bei den nach SPIELMEYER gefärbten Markscheidenpräparaten deutlicher zu erkennen als auf den nach HEIDENHAIN-WOELKE gefärbten Celloidinschnitten. Auf den Gliafaserpräparaten aus denselben Blöcken (Abb. 2) sieht man eine starke Randgliose und eine zarte Verfärbung des gesamten Marklagers. Die Fasergliose korrespondiert aber nicht mit dem Markscheidenschwund; sie ist vielmehr ausgeprägter dort, wo die Markscheiden gut erhalten sind, nämlich im Bereich der U-Fasern und des Balkens. Eine fleckweise stärkere Violettfärbung im Centrum semiovale beruht, wie man mit stärkerer Vergrößerung feststellen kann, auf einer Anhäufung von Gliakernen, nicht auf vermehrter Faserbildung. Die Fasergliose ist überwiegend isomorph; große Gliafaserspinnen sind nur vereinzelt zu sehen. Im Mittel- und Nachhirn ist außer einer etwas stärker als normal ausgebildeten Randgliose keine Vermehrung von Gliafasern nachzuweisen. Im Kleinhirnmarklager haben sich dagegen um die Gefäße Mäntel von Gliafasern gebildet, und man sieht auch einzelne Gliafaserspinnen. Entsprechend der Aufhellung in den Markscheidenpräparaten ist auf NISSL-Präparaten (Abb. 3) eine fleckweise Vermehrung von Gliakernen festzustellen, besonders

an der lateralen oberen Ventrikelschlagstelle. Ebenso findet sich im Kleinhirnmark eine deutliche Vermehrung und progressive Veränderung der Gliazellen.

Untersucht man die Schnitte mit stärkerer Vergrößerung, so fällt auf, daß die Markscheiden an den aufgehellten Stellen nicht ganz zugrunde gegangen sind; sie sind aber in ihrer Zahl stark verringert und die einzelne Markscheide ist offensichtlich schlechter färbar geworden, nimmt die Farbe weniger an, Aufreibung der einzelnen Markscheide, Ballonbildung usw., wie sie ZÜLCH bei Hirnschwellung

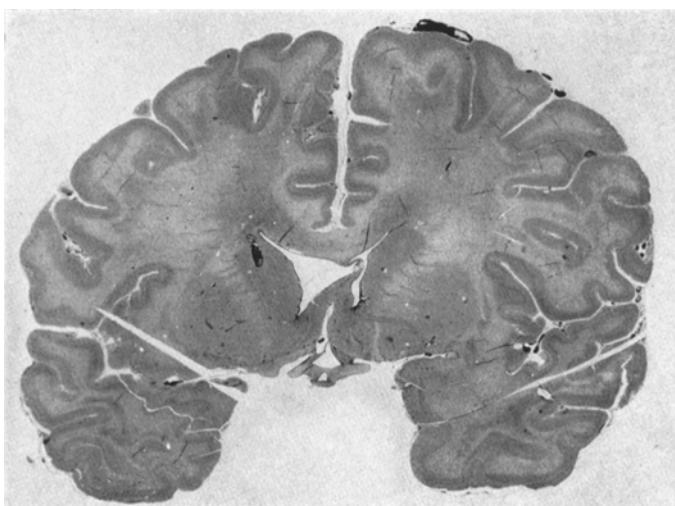


Abb. 3. Übersichtsbild. NISSL-Färbung am Celloidinschnitt. Verkleinert.

und Hirnödem beschrieben hat, findet sich nur ganz vereinzelt. Bei Durchmusterung der NISSL-Präparate wird deutlich, daß die Gliakernvermehrung zwar diffus, aber nicht gleichmäßig ist. Die Gliazellen liegen vielmehr stellenweise in Grüppchen zusammen, so daß man zuweilen den Eindruck blastomatösen Wachstums bekommt (Abb. 4). Bei den Gliazellen handelt es sich sowohl um Makrogliazellen mit im NISSL-Bild deutlich angefärbtem Zelleib, als auch, und zwar in der Mehrzahl um längliche Zellen mit langgestreckten, ovalen oder an einer Seite spitzen Kernen, die chromatinreicher als die Makrogliakerne sind. Diese Zellen sind in einer Richtung ausgerichtet, was besonders deutlich im Balken in Erscheinung tritt, wo sie offensichtlich in der Richtung der Markscheiden liegen (Abb. 5); sie bilden keine Gliafasern. Mitosen sind nicht zu sehen, amitotische Teilungsfiguren sind selten. Weder auf den Markscheidenpräparaten, noch auf den Fettpräparaten, noch auf den Nissl-Präparaten, noch auf den nach FEYERTER gefärbten Schnitten sind irgendwelche Abbauprodukte, insbesondere kein Fett, in den entmarkten Stellen zu finden. Es sind nur ganz vereinzelte Körnchenzellen mit grünlichem Formolpigment in den Adventitalscheiden einiger Gefäße zu sehen.

In den entmarkten Stellen sind die Gefäßwände zum Teil kernreicher, Infiltrate fehlen aber. Dagegen sind deutliche lymphocytäre Infiltrate in Gebieten zu entdecken, in denen kein Markscheidenausfall stattgefunden hat. So finden wir solche Gefäßinfiltrate sowohl fleckweise in der Großhirnrinde, besonders in der Inselrinde,

als auch in den Stammganglien, vor allem aber in den Leptomeningen. Im Bereich beider Inselrinden, beider Claustra und beider Putamina sind außerdem zahlreiche Stäbchenzellen zu sehen.

Die Ganglienzellen weisen nirgends gröbere Veränderungen auf. In der Großhirnrinde finden sich einzelne kleine Gefäße mit endarteritischen Veränderungen.

Was die Ausbreitung der Entmarkung betrifft, so ist zu sagen, daß sie auf die Groß- und Kleinhirnmarklager beschränkt ist. Balken und innere Kapsel sind ebenso verschont wie die Bahnen des Mittel- und Nachhirns, die U-Fasern und die

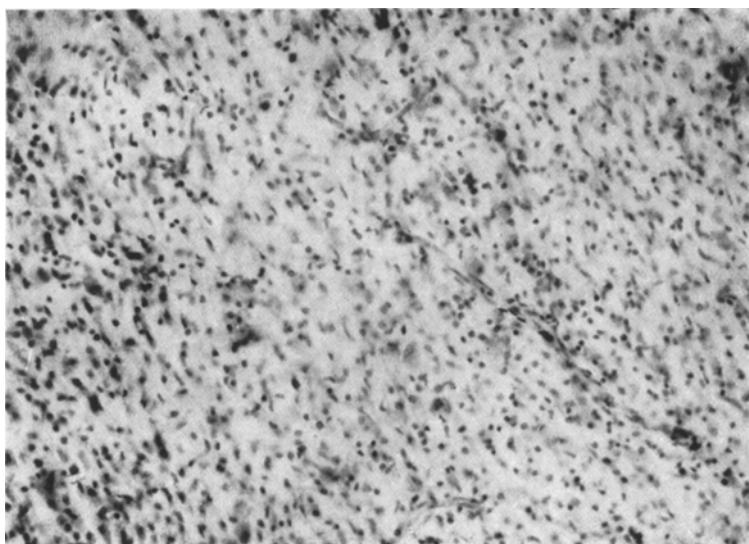


Abb. 4. Gliawucherung in der Balkenausstrahlung ins Centrum semiovale. Nissl-Färbung am Celloidinschnitt (Detail aus dem Schnitt Abb. 3). Zeiss-Obj. 20, Homal II, Balgauszug 30 cm.

Markleisten der Windungen. Als Nebenbefund ist noch zu erwähnen, daß sich in der Umgebung der von der Ventrikelpunktion herführenden Stichkanäle frische Kugelblutungen und frische regressive Veränderungen an Gliazellen und Markscheiden finden.

Zusammenfassung des pathologisch-anatomischen Befundes.

Das pathologisch-anatomische Bild wird beherrscht von der ausgedehnten, symmetrischen, unvollkommenen Entmarkung im Marklager der Groß- und Kleinhirnhemisphären. Der zweite hervorstechende Zug ist die diffuse Gliawucherung, an der sich alle drei Gliaarten beteiligen. Das dritte morphologische Charakteristikum ist die lymphocytäre Infiltration der Leptomeningen und zahlreicher Gefäßscheiden. Der vierte wesentliche Zug ist ein negativer, nämlich das vollständige Fehlen aller Markabbauprodukte.

Diskussion der Befunde.

Ehe wir versuchen, die erhobenen Befunde einem schon bekannten Krankheitsbild zuzuordnen, müssen wir uns darüber klar werden, ob es sich bei den histologischen Veränderungen tatsächlich um das anatomische Substrat des in den klinischen Symptomen sich manifestierenden Krankheitsprozesses handelt. Betrachtet man den Markscheidenschnitt durch die Großhirnhemisphäre mit bloßem Auge, so fällt die Ähnlichkeit

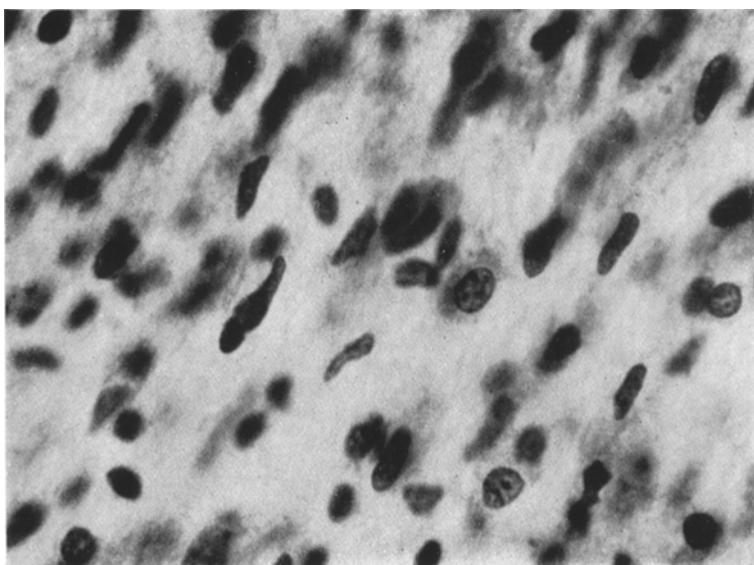


Abb. 5. Progressiv veränderte Gliazellen aus dem Centrum semiovale. Spongioblastenähnliche Zellkerne. NISSL-Färbung am Celloidinschnitt (Detail aus dem Schnitt Abb. 3). Zeiss-Ölimmersion 90, Homal IV, Balgauzug 30 cm.

mit Markveränderungen auf, die bei Hirnödem oder Hirnschwellung als Folge der serösen Durchtränkung der weißen Substanz zu beobachten sind. Es besteht also die Möglichkeit, daß die Markveränderungen, insbesondere der Markschwund, ganz frischer Natur sind, Folgen eines Ödems, das etwa durch die Ventrikelpunktion ausgelöst gedacht werden könnte. Gegen diese Annahme spricht, daß 1. alle makroskopischen Symptome einer Hirnschwellung oder von Hirnödem fehlen, 2. die einzelne Markscheide keine der Veränderungen aufweist, wie sie von ZÜLCH als für Ödem und Schwellung kennzeichnend beschrieben worden sind, 3. daß eine erhebliche Vermehrung der Gliakerne festzustellen ist und nicht angenommen werden kann, daß eine derartige Wucherung innerhalb weniger Tage zustande kommt, zumal Kernteilungsfiguren mitotischer oder amitotischer Art kaum zu entdecken sind. Auch bei den

meningealen Infiltraten handelt es sich offensichtlich um länger bestehende, so daß die Annahme nicht gemacht zu werden braucht, sie seien etwa durch eine gleichfalls mit der Ventrikelpunktion zusammenhängende Infektion der Liquorräume entstanden. Im letzteren Falle müßte man leukozytäre Infiltrate erwarten; Leukocyten fehlen aber in den Infiltrationen ganz. Wir halten uns also zu der Aussage berechtigt, daß die erhobenen anatomischen Befunde den klinischen Krankheitserscheinungen zugrunde liegen.

Die Zuordnung der klinischen Symptome zu den anatomischen Veränderungen bereitet keine besonderen Schwierigkeiten. Wie es bei einem diffusen und chronisch verlaufenden Prozeß häufig ist, traten auch in unserem Falle die psychischen Symptome vor den neurologischen auf und zwar handelt es sich um ganz allgemeine, nicht lokalisierbare Symptome, die man unter dem Bilde der Hirnleistungsschwäche zusammenfassend beschreiben kann: um Antriebs- oder Spontaneitätsverlust, Konzentrationsschwäche, Merkschwäche; im Endstadium kamen Bewußtseinsstörungen dazu. Die neurologischen Symptome waren nicht sehr ausgeprägt: die spastischen Zeichen an den Beinen sind leicht durch die Unterbrechung der Pyramidenbahn in ihrem Verlauf durch das Centrum semiovale zu erklären. Das allmähliche Eintreten der Entmarkung bei weitgehend erhaltenen Achsenzylindern macht das langsame Einsetzen der Störungen und das relativ lange Erhaltenbleiben der Funktionen verständlich.

Pathologisch-anatomisch gehört der Fall zu der Gruppe der „Diffusen Sklerose“, und zwar zur entzündlichen Form der diffusen Sklerose. Diese Form bezeichnet man im allgemeinen als Leukencephalitis und versteht darunter hauptsächlich die SCHILDERSche Krankheit. Von der SCHILDERSchen Krankheit unterscheidet sich unser Fall aber durch, nach unserer Ansicht wesentliche, Merkmale. Auch die übergeordnete Bezeichnung Leukencephalitis halten wir nicht für glücklich gewählt. Zwar ist der Markscheidenschwund im Marklager des Groß- und Kleinhirns die am ehesten in die Augen fallende Veränderung; sie ist nach unserer Ansicht aber nur symptomatisch. Die Veränderungen sind jedenfalls nicht auf die weiße Substanz beschränkt; die entzündlichen Veränderungen der Meningen sind wohl pathogenetisch wichtiger und werden, wenn man die klinische Vorgeschichte berücksichtigt, früher aufgetreten sein als der Markscheidenschwund. Es handelt sich also um eine Meningo-Encephalitis, bei der Hauptsitz der Veränderungen nicht wie gewöhnlich in der Rinde oder den subcorticalen Ganglien zu finden ist, sondern in der weißen Substanz, also, wenn man will, um eine Meningo-Leukencephalitis.

Drei wesentliche Züge der SCHILDERSchen Krankheit fehlen in unserem Falle und erlauben die Differentialdiagnose:

1. Die **SCHILDERS**che Krankheit führt zur vollständigen Entmarkung, während in unserem Falle viele Markscheiden erhalten sind.

2. Bei der **SCHILDERS**chen Krankheit kommt es schließlich zur Gewebeinschmelzung und Höhlenbildung, mit völliger Zerstörung auch der Achsenzylinder, während in unserem Fall der Gewebszusammenhang bewahrt ist und die Achsenzylinder erhalten bleiben.

3. Der Markabbau geht bei der **SCHILDERS**chen Krankheit über das Stadium des Neutralfettes. Im hier beschriebenen Fall O. sind keine Fettkörnchenzellen zu sehen; nur ganz vereinzelt sind Körnchenzellen mit gründlichem Pigment (Formolpigment) im Adventitialraum einiger Markvenen zu entdecken.

4. Es kommt bei der **SCHILDERS**chen Krankheit in den entmarkten Stellen, soweit sie nicht vollständig eingeschmolzen sind, zu einer ausgeprägten Fasergliose, während in unserem Falle in den Entmarkungsstellen kaum Gliafasern zu sehen sind, die Fasergliose dagegen im Bereich der völlig ungeschädigten U-Fasern ein stärkeres Ausmaß erreicht. Diese Verteilung der Faserbildung hat unser Fall mit der degenerativen Form der diffusen Sklerose, der Leukodystrophie, gemein, bei der auch die verschonten U-Fasern stärker verfasert zu sein pflegen als das geschädigte Mark.

Sowohl von der Leukodystrophie, als auch von der **SCHILDERS**chen Krankheit unterscheidet sich unser Fall durch das Verhalten der Glia. Bei beiden Krankheiten wird von den Autoren von einer Lähmung der Glia gesprochen, von ihrem Unvermögen, die ihr zukommende Funktion des Markabbaus auszuüben. BOGAERT und SCHOLZ sprechen in ihrem Fall von gliöser Zellarmut. Im Leukodystrophiefall Manfred Sch., der von MARIA JACOBI beschrieben worden ist, wird erwähnt, daß die Oligodendrogliazellen außerordentlich vermindert seien. Auch in FRANKS Leukodystrophiefall erfolgte die Defektdeckung durch kernarmes Fasergewebe. Im Gegensatz hierzu ist in unserem Fall O. die Vermehrung der nicht faserbildenden Gliazellen in den entmarkten Gebieten so beträchtlich, daß man zuweilen den Eindruck blastomatösen Wachstums bekommt und überlegt, ob der Fall nicht zu den diffusen Gliomen gehöre. Es gibt z. B. langsam wachsende Astrocytome, die nicht zellreicher sind. Jedenfalls kann hier nicht ohne weiteres von einer Insuffizienz der Glia gesprochen werden.

Es können aber noch mehr Parallelen zwischen unserem Fall und blastomatösen Gliawucherungen gezogen werden. In einem Fall von diffusem Gliom, den wir früher beschrieben haben, bei dem es zu einer ausgedehnten Fasergliose gekommen war, ließ sich zeigen, daß die Tumorzellen keine Fasern bildeten. In diesem Falle und in allen Fällen, in denen sich ein Gliom im Markscheiden enthaltenden Hirngewebe aus-

breitet, ist außerdem zu sehen, daß der dadurch hervorgerufene Markscheidenabbau nicht über das Stadium des Neutralfettes geht. Zum Auftreten von Neutralfett in histologisch sichtbar zu machender Form scheint es nur unter bestimmten Bedingungen zu kommen: entweder, wenn das gesamte Gewebe, nicht nur die Markscheiden, sondern auch das gliöse Grundgewebe eingeschmolzen wird oder wenn das Angebot des abzubauenden Myelins infolge raschen Zerfalls zu groß ist. In den übrigen Fällen verläuft der Markabbau auf dem normalen Weg, d.h. über Stoffwechselzwischenprodukte, die mit unseren Gewebsfärbemethoden nicht sichtbar zu machen sind; entweder, weil sie mit den angewandten Farbstoffen nicht reagieren, oder, weil sie submikroskopisch verteilt sind.

Bei der Entmarkung infolge Gliomwachstums und bei der Entmarkung in unserem Falle, die der infolge Glioms so ähnlich sieht, ist nach unserer Ansicht die Markscheidenschädigung nicht das Primäre. Bei der multiplen Sklerose wird die Wirkung eines unbekannten Stoffes angenommen, der die Markscheiden zerstört. Auch bei der degenerativen Form der diffusen Sklerose, der Leukodystrophie, ist die Unfähigkeit der Glia, den Abbau regulär zu vollziehen, nicht ausreichend, den Zerfall der Markscheiden zu erklären. Man muß entweder auch hier die Wirkung eines noch unbekannten, myelolytisch wirkenden Stoffs annehmen, oder die Hauptursache der Schädigung nicht in die gestörte Abbaufunktion der Glia verlegen, sondern in einer Störung ihrer Markscheidenaufbaufunktion suchen. Mit dieser Annahme wird verständlich, welche Bedeutung dem in verschiedenen Fällen von Leukodystrophie beschriebenen Mangel an Oligodendrozellen, die eine besondere Beziehung zum Stoffwechsel der Markscheiden haben, zukommt. Die Folge davon ist offensichtlich, daß der Stoffwechsel der Markscheiden auf der Aufbauseite gestört ist. Diese Ansicht haben auch BIELSCHOVSKY und HENNEBERG geäußert. Die Abbauleistung wird in diesen Fällen, wie aus den Beschreibungen hervorgeht, von der Makroglia übernommen.

In unserem Falle kann man von Gliazellarmut nicht sprechen; es ist auch nicht so, daß etwa die Oligodendroglia vermindert sei bei Wucherung der anderen Gliaarten. Die Ursache der Markscheidenaufbau- oder Erhaltungsstörung kann also nicht in einem Mangel an Oligodendrogliazellen gesucht werden. Die Übereinstimmung in der histologischen Form der Markscheidenschädigung bei diffusem Gliom und in unserem Falle bestärkt uns in unserer Ansicht, daß der Markschwund in unserem Falle kein primärer, sondern ein symptomatischer ist. Primär ist in beiden Fällen die Gliawucherung, die allerdings — und das ist ein wesentlicher Unterschied — im Falle des Glioms autonom, im Falle der Meningo-Leukencephalitis reaktiv ist. Wir gehen wohl nicht zu weit, wenn wir annehmen, daß es die proliferative Tätigkeit der Glia ist, welche sie hindert, ihre Aufgabe im Markscheidenstoffwechsel wahrzunehmen.

Zu klären bleibt noch die Frage, aus welchen Gründen es bei dieser Meningo-Leukencephalitis zu einer derartigen starken Gliaproliferation gekommen ist. Gliawucherungen kommen bei allen Encephalitiden vor, teils in Form von knötchenförmiger, teils in Form von diffuser Wucherung. Eine diffuse Gliawucherung ist im Gegensatz zur Gliaknötchenbildung immer auf die weiße Substanz oder zum mindesten auf stark markhaltige Kerngebiete beschränkt. Offensichtlich handelt es sich um eine Reaktionsform, die für die Glia der weißen Substanz kennzeichnend ist.

In unserem Fall handelt es sich um eine chronische Entzündung, die sich über einen Zeitraum von mehr als vier Jahren erstreckt hat. Das Alter des Prozesses kann man allerdings nicht aus den histologischen Befunden ablesen, sondern nur aus den klinischen Daten erschließen. Nach den bestimmten und zuverlässigen Angaben der O. früher behandelnden Ärzte kann kein Zweifel bestehen, daß O. seit der Diphtherie und dem dabei auf Serumgabe eingetretenen anaphylaktischen Schock psychisch verändert war; ebenso steht die Beteiligung des Gehirns, zum mindesten aber der Hirnnerven an dieser Erkrankung fest. Wie bei allen chronischen Entzündungen werden allergische Mechanismen bei der Entstehung der histologisch nachweisbaren Veränderungen eine Rolle gespielt haben. Charakteristische allergische Veränderungen des Bindegewebes sind allerdings nicht zu sehen, doch sind in der Molekularschicht der Großhirnrinde auch Gefäße mit endarteritischen Wucherungen zu finden. Wie bei allen Encephalitiden laufen auch hier mehrere Vorgänge nebeneinander her; die Entzündung am Gefäßbindegewebsapparat, die degenerativen Vorgänge am Nervenparenchym (abgehoben ist hier auf die nicht sekundär durch die Gefäßschädigungen entstandenen Veränderungen der Nervenzellen) und Reaktionen des Parenchyms, im speziellen der Glia, die man auch als entzündliche ansehen kann, etwa die Umwandlung von Hortegliazen in Stäbchenzellen und die Bildung von Gliaknötchen. Aber auch die diffuse Gliavermehrung im Ablauf einer Entzündung muß man als entzündlich bezeichnen, da es sich um eine produktive Reaktion auf einen das Gewebe treffenden Reiz handelt. Wir fassen also auch im Falle O. die Gliavermehrung als zum Entzündungskomplex gehörend auf.

Dies ist insofern von einer über den Einzelfall hinausgehenden Bedeutung, als unter den gewucherten Gliazellen sich viele befinden, die durchaus den Zellen gleichen, die von OSTERTAG, seinen Mitarbeitern und anderen Autoren als Spongioblasten bezeichnet werden. Wenn diese Bezeichnung einen Sinn haben soll, so muß man darunter verstehen, daß diese Zellen den embryonalen Vorstufen der Gliazellen morphologisch und in ihrem biologischen Verhalten entsprechen. Die Ähnlichkeit der Gestalt ist aber in Wirklichkeit nur eine recht äußerliche; man denke nur

an den Unterschied in der Größe zwischen fetalen und Geschwulst-spongioblasten. Von einer funktionalen Ähnlichkeit kann überhaupt keine Rede sein, denn wir haben gezeigt, daß die Geschwulst-spongioblasten den Markscheidenstoffwechsel stören, bzw. nicht aufrecht erhalten können, während die embryonalen Spongioblasten an ihrem Aufbau maßgebend beteiligt sind. Wir sind der Ansicht, daß die langgestreckten Zellen mit länglich-ovalen Kernen, die bei jeder Gliaproliferation — aus welcher Ursache sie auch erfolgt — in der weißen Substanz auftreten können, besonders deutlich aber immer im Balken, progressiv veränderte Oligodendrozellen sind. Es besteht nach unserer Ansicht kein Grund, diese Zellen als Ausdruck einer dysontogenetischen Störung anzusehen, wie es OSTERTAG u. a. bei den vorwiegend aus solchen Zellen gebildeten Tumoren, den sogenannten Spongioblastomen tun. Wir sehen vielmehr in dem Auftreten solcher Zellen bei einer entzündlichen Gliawucherung eine Bestätigung unserer schon anderenorts ausgesprochenen Meinung, daß auch die Gliome aus reifen Gliazellen hervorgehen können und es in der Regel tun, dysontogenetisch bedingtes Tumorwachstum wohl auch vorkommt, aber zu den Seltenheiten gehört.

Zusammenfassung.

Ein damals 42 jähriger Arzt erkrankte 1944 an einer schweren Diphtherie. Auf die Seruminkjection reagierte er mit einer Polyneuritis, bei der auch Hirnnerven beteiligt waren. Seit dieser Krankheit bot er das Bild einer zunehmenden Hirnleistungsschwäche. Wegen Verwirrtheit und Bewußtseinstrübung wurde er 1948 in die Klinik aufgenommen. Es fanden sich spastische Zeichen an den Beinen, Abschwächung der Bauchdeckenreflexe, Benommenheit. Bei der Hirnsektion waren die Marklager des Groß- und Kleinhirns entmarkt, die Glia der weißen Substanz war diffus gewuchert, Markscheidenabbauprodukte fehlten völlig, die Leptomeningen und zahlreiche Hirngefäße waren lymphocytär infiltriert.

Histopathologisch handelt es sich um eine Meningoencephalitis, die gegen die SCHILDERsche Krankheit abgrenzbar ist. Wegen der starken Gliazellwucherung, die stellenweise blastomatösen Charakter zeigte, ergeben sich Beziehungen zu der diffusen Glioblastose. Aus der Beobachtung, daß in diesem Falle — wie bei anderen Gliaproliferationen auch — in ihrer Gestalt typischen Geschwulst-spongioblasten gleichende Zellen vorkommen, wird geschlossen, daß auch die Spongioblasten in den sogenannten Spongioblastomen aus blastomatös umgewandelten Oligodendrozellen hervorgehen und daß ihr Auftreten kein Hinweis auf die dysontogenetische Entstehung des betreffenden Tumors ist. Die Entmarkung wird zu der Entmarkung bei diffus wachsenden Gliomen in Parallel gesetzt. In beiden Fällen ist die Entmarkung durch eine Störung der Markscheidenaufbaufunktion der Glia bedingt.

Literatur.

BENEDEK, L., u. A. JUBA: Dtsch. Z. Nervenheilk. **152**, 274 (1941). — BIEL-SCHOWSKY, M., u. R. HENNEBERG: J. Psychol. u. Neur. **36**, 131 (1928). — VAN BO-GAERT, LUDO, u. W. SCHOLZ: Z. Neur. **141**, 510 (1932). — DAVISON, CHARLES: J. of Neuropath. **7**, 101 (1948), ref. Zbl. Neur. **105**, 197 (1949). — FRANK, J.: Arch. f. Psychiatr. (D) **179**, 146 (1946). — GAGEL, OSKAR: Z. Neur. **109**, 418 (1927). — GUTTMANN, E.: Zbl. Neur. **41**, 1 (1925). — Z. Neur. **94** (1924). — JACOBI, MARIA: Virchows Arch. **314**, 460 (1947). — LEWY, F. H., u. CASSIRER: Z. Neur. **81**, (1923). — NEUBUERGER, K.: Z. Neur. **73**, 336 (1921). — NORMAN, R. M.: Brain **70**, 234 (1947), ref. Zbl. Neur. **105**, 196 (1949). — OSTERTAG, B., O. STOCHDORPH, u. G. SCHMIDT: Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **182**, 249 (1949). — RAUCH, HANS-JOACHIM: Arch. f. Psychiatr. (D) **116**, 316 (1943); **117**, 479 (1944). — SCHOLZ, WILLIBALD: Z. Neur. **99**, 651 (1925). — SOKOLJANSKI, G. G.: Neuropath. i. t. d. **9**, 33 (1942), ref. Zbl. Neur. **101**, 467 (1942).

Professor Dr. H.-J. RAUCH, Heidelberg, Psychiatr.-Neurolog. Univ.-Klinik.