

Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift Neurologie, Bd. 192, S. 613—619 (1954).

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Justus-Liebig-Hochschule in Gießen  
(Direktor: Professor Dr. H. BOENING).

## Konzentrische Sklerose der Brücke.

Von  
**G. ULE** und **R. KRAEMER**.

Mit 1 Textabbildung.

(*Ein gegangen am 5. Oktober 1954.*)

1927 und 1928 erschienen BALÓS erste Berichte über jene seltsame, histologisch so eindrucksvolle Entmarkungskrankheit<sup>1</sup>, die später Konzentrische Sklerose genannt wurde. BALÓ wenigstens berichtete als erster zusammenfassend darüber. Der Befund selbst wurde schon früher gesehen, aber nicht gedeutet, wenn man nicht an die ersten Bemühungen MARBURGS in dieser Richtung, schon 1906, denkt. Es wurden bisher so wenig Fälle untersucht, daß noch Beiträge zur Kasuistik berechtigt erscheinen.

Nach BALÓ haben sich besonders HALLERVORDEN und HALLERVORDEN u. SPATZ um die weitere Erforschung dieser Erkrankung bemüht, vor allem zum Verständnis der formalen Pathogenese des merkwürdigen Entmarkungsvorganges wesentlich beigetragen. Von ihnen stammt der Vergleich der Konzentrischen Sklerose mit den LIESEGANGSchen Ringen. Ähnlich wie die LIESEGANGSchen Ringe als Folge rhythmischer Fällungen bei Diffusion in kolloiden Medien auftreten, würde es im Gehirn bei Austritt eines markscheidenlösenden „Agens“ aus einem Gefäß und Diffusion in die Umgebung zu konzentrischen Entmarkungen kommen können. Dabei würden den LIESEGANGSchen Ringen als Fällungsprodukten die erhaltenen Markzonen entsprechen, in deren Bereich man sich die Wirkung der Noxe durch Bindung an lokale Abwehrstoffe aufgehoben denken könnte. Da diese Bindung aber nicht vollständig sei und der Überschuß an markscheidenlösendem „Agens“ weiter in die Umgebung diffundiere — wie auch die Silbernitratlösung in der Chromgelatine über

<sup>1</sup> Mit HALLERVORDEN verstehen wir unter „Entmarkungskrankheiten“ lediglich jene Krankheitsprozesse, deren hervorstechendes Merkmal die mehr oder minder elektive Demyelinisation bei erhaltenen Achsenzylindern und Nervenzellen ist, also neben der Multiplen und Konzentrischen Sklerose die Diffuse Sklerose (entzündlicher Art) und allenfalls die Neuromyelitis optica. Wir stehen damit im Gegensatz zu SCHALTENBRAND und PETTE, die unter diesem Begriff auch die parainfektiösen Encephalomyelitiden und die Necrotisierende Myelitis verstanden wissen wollen. Doch ist hier der morphologische Prozeß ein ganz anderer und die Entmarkung lediglich eine Teilerscheinung einer mehr oder minder vollständigen Nekrose.

die Silberchromatzone hinaus weiter diffundiert — komme es dort wieder zu einer schichtförmigen Entmarkung, an die sich bei genügend lokalen Abwehrstoffen dann wieder eine Zone erhaltener Marksubstanz anschließen würde.

HALLERVORDEN hat dann später wiederholt — zuletzt 1952 — auf die Parallelen zwischen den Viruserkrankungen der Pflanzen und der Multiplen Sklerose mit ihren verschiedenen Unterformen hingewiesen und die Ähnlichkeiten im morphologischen Bild und in der formalen Genese aufgezeigt, die sich für die Multiple Sklerose, insbesondere aber für ihre Unterform, die Konzentrische Sklerose, beim Vergleich mit den „Ring-spotdiseases“ ergeben. Wir wollen im folgenden kurz über einen Fall von Konzentrischer Sklerose berichten, der einmal wegen seiner praktisch auf die Brücke beschränkten Herdbildung unter den bisher beschriebenen Fällen eine Sonderstellung einnimmt, und darüber hinaus gerade wegen dieser isolierten Herdbildung bei gut übersehbarer Krankheitsdauer zur Anwendung der HALLERVORDENSchen Vorstellung bezüglich der Diffusionsgeschwindigkeit des markscheidenlösenden Agens — sei es nun ein fermentartiger Stoff oder ein Virus — in besonderem Maße geeignet erscheint.

Aus der Zusammenfassung der bisher veröffentlichten Fälle, von BEHR (1950), ist zu sehen, daß es sich meistens um Patienten im Alter von 20—30 Jahren handelt, die an schwersten cerebralen Erscheinungen erkranken, in der Regel in kurzer Zeit unbeeinflußbar progredient sich verschlechtern und dann zugrunde gehen. Eine einheitliche klinische Symptomatik ist so wenig zu erwarten wie bei der m. S. oder der Encephalomyelitis disseminata. Das Problem liegt auch nicht hier, sondern, wie schon gesagt, bei der Pathogenese.

Bei unserem Fall handelt es sich um einen 32jährigen Bahnarbeiter aus gesunder Familie, dessen Vorgeschichte ohne Belang ist. Den Krieg und eine russische Gefangenschaft von 1945—1949 hat er ohne Schaden überstanden. Vier Tage vor der Aufnahme in die Klinik am 9. 8. 1952 bekam er morgens plötzlich ein starkes Schwindelgefühl. Dazu merkte er eine Verfärbung an Gesicht, Hand und Fuß der li. Seite. Er arbeitete noch einen Tag, konnte schon am nächsten aber nicht mehr recht gehen. Er habe das Gleichgewicht nicht mehr halten können. Auch das Sprechen sei schlechter geworden. Die Untersuchung ergab einen athletischen Mann mit hellen Haaren und stark gerötetem Gesicht. Die inneren Organe waren normal. Der Blutdruck betrug 120/75 mm Hg. Die erst seitengleichen Pupillen zeigten nach 10 Tagen eine Anisokorie zugunsten re. Pupillenspiel und Fundus (fachärztlich geprüft) waren in Ordnung. Nystagmus war vorhanden, nach re. mehr als nach li. Der re. Facialis war leicht paretisch, die Zunge wackelte etwas nach re. ab. Die Eigenreflexe an den Armen waren seitengleich, der PSR wurde nach einigen Tagen li. stärker, der Plantarreflex zeigte re. eine schwache Betonung. Beiderseits entwickelte sich ein erschöpfbarer Fußklonus. Pyramidenzeichen wurden nie gefunden. Die BDR waren li. etwas schwächer. Außer einer Pallanaesthesia am li. Bein war die Sensibilität intakt. Der Muskeltonus war in Ordnung. Am li. Arm, später auch am

li. Bein, zeigte sich eine leichte intentionelle Ataxie. Dazu kam eine Dysdiadochokinese li. Der Gang war stark ataktisch, die Sprache war dysarthrisch.

Fünf Tage vor dem Tode fanden sich einige Erythrocyten im Urinsediment. Das Blutbild war in Ordnung. Der lumbale Liquor war bei der Aufnahme klar. Er hatte außer 15/3 Zellen einen normalen Befund. Die 3 Tage später vorgenommene Cisternenpunktion ergab 13/3 Zellen. Auch 4 Tage vor dem Tode war der Liquor noch in Ordnung. Serologisch und kulturell fand sich im Blut und Liquor nichts Abnormes. Luftencephalographisch bot sich eine mäßige seitengleiche Ventrikelerweiterung. Psychisch war Pat. depressiv-weinerlich, fast angstlich. Die Sprache verschlechterte sich zusehends und war nach wenigen Tagen lallend-verwaschen, dann völlig unverständlich. Nach 14 Tagen konnte der re. Arm kaum noch bewegt werden und es traten Schluckbeschwerden auf. Profuse Schweiße kamen vor. Die Atmung wurde tief und keuchend. Bei zunehmender Cyanose und Bewußtlosigkeit trat am 30. 8. 1952 der Tod ein. In den letzten Tagen war die Temperatur erhöht, ohne daß etwa eine Pneumonie nachzuweisen war.

Der neurologische Befund und der Verlauf ließen sehr an eine akute Verlaufform der Multiplen Sklerose denken. Bei der Häufung von Symptomen wurde ein Brückenherd schon klinisch angenommen. Der deletäre Verlauf der Erkrankung ließ uns aber schon vor der Sektion eine konzentrische Sklerose vermuten.

Die Sektion ergab eine solche.

Hirn und Rückenmark wogen zusammen 1750 g.

Bei äußerer Betrachtung waren bis auf eine leichte Abflachung und Verbreiterung der sonst normal konfigurierten Windungen keine Auffälligkeiten festzustellen.

Auf Frontalschnitten sah man eine leichte unregelmäßige Fleckung im Centrum semiovale und um den IV. Ventrikel herum, und einen etwa erbsgroßen Entmarkungsherd im Splenium des Balkens ohne Verbindung mit dem Ventrikelsystem.

Ein Schnitt durch die Brücke zeigte außer einer auffallend verwaschenen Zeichnung der Brückenfußstrukturen keinen weiteren Befund.

Die *histologische Untersuchung* ergab in den unregelmäßig gefleckten Gebieten sowie auf Orientierungsschnitten von den Stammganglien und den Stirn- und Scheitellappen bis auf vereinzelte diskrete Rundzellansammlungen perivasculär keine Besonderheiten. Es fanden sich in diesen Gebieten keine Entmarkungen, so daß die unregelmäßige Fleckung nur auf eine unregelmäßige Blutverteilung zurückzuführen ist. Der kleine Entmarkungsherd im Balkensplenum war relativ scharf begrenzt und enthielt reichlich Fettkörnchenzellen mit zum Teil schon perivasculärer Anhäufung.

Die Brücke zeigte die schwersten pathologischen Veränderungen. Stufenserien von der Brücke und dem Kleinhirn lassen im Markscheidenbild eine ausgedehnte konzentrisch geschichtete Entmarkung in der Brücke erkennen (siehe Abb. 1), deren Zentrum etwas oberhalb des Trigeminusabganges im oberen Abschnitt des Brückenfußes li. dicht neben der Raphe liegt. Der äußerste Entmarkungsring reicht nach li. bis in das Brachium pontis, nach dorsal bis in die Brückenhaube und nach re. bis zur lateralen Grenze der re. Pyramidenfascikel. Die äußere und innere Oberfläche des Gehirns wird aber von dieser Entmarkung an keiner Stelle erreicht. Überall ist ein allerdings oft nur ganz dünner Streifen intakter Marksubstanz zwischen dem Herd und den Oberflächen erhalten.

Im Zentrum des Herdes sieht man ein kleines, von einem lymphocytär-plasmacellulären Infiltrat umgebenes Gefäß. Nur die beiden ersten auf den zentralen Herd folgenden Entmarkungszonen stellen einen kontinuierlichen Ring dar, und auch die innen und außen angrenzenden Abschnitte relativ erhaltener Marksubstanz verlaufen ohne wesentliche Unterbrechung. Der dritte und vierte Entmarkungsring sind jedoch wesentlich plumper und unregelmäßiger und auch mehrfach segmentiert.

Dabei zeigt der äußerste Entmarkungsring auch nicht überall die gleiche Intensität der Demyelinisation. Während die dorsalen und ventralen Segmente vollständig entmarkt sind, haben die auf die re. Brückenhälfte reichenden Segmente und der im Brachium pontis gelegene Abschnitt den Charakter von Markschatzenherden. Außerdem läßt sich von innen nach außen eine zunehmende Verbreiterung der Entmarkungszonen erkennen. Bei den bedeutend schmäleren dazwischenliegenden Streifen erhaltener Marksustanz tritt diese zunehmende Verbreiterung nicht deutlich in Erscheinung.

Diese konzentrische Entmarkung geht nach caudal zu in eine unregelmäßige, nicht mehr eindeutig auf das oben beschriebene Herdzentrum beziehbare Schichtung

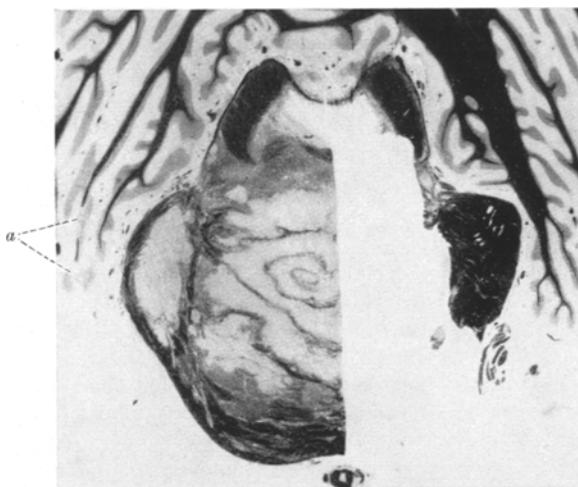


Abb. 1. Konzentrischer Brückenherd.  
Bei „a“ kleine Entmarkungen im Lamellenmark des Kleinhirns.

über. Während li. noch angedeutet eine konzentrische Schichtung zu erkennen ist, wird fast der ganze re. Brückfuß von einem großen Markschatzenherd eingenommen. Es ist nicht auszuschließen, daß es sich hier um eine selbständige, von der konzentrischen Entmarkung unabhängige Herdbildung handelt.

Die entzündlichen Erscheinungen im Bereich der Entmarkungen sind recht geringfügig. Es finden sich an einzelnen Gefäßen kleine perivasculäre Infiltrate von Lymphocyten und Plasmazellen. Die weichen Hämäte sind praktisch frei von entzündlichen Veränderungen. Nur ganz selten ist ein piales Gefäß von einzelnen Lymphocyten umgeben.

In den Entmarkungsherden sieht man reichlich gliöse Gitterzellen. Scharlachrote Präparate zeigen hier einen hochgradigen Fettabbau, ohne daß zwischen dem Herdzentrum und den peripheren Ringen gradmäßige größere Unterschiede bestehen würden. Die Ganglienzellen in den Brückfußkernen sind durchweg gut erhalten. Die Astrocyten sind hier im Bereich der Entmarkungszonen progressiv verändert. Sie haben oft einen milchglasartigen, abgerundeten großen Protoplasmaleib mit randständigem Kern. Bodianfärbungen lassen erkennen, daß die Achsenzylinder in den entmarkten Partien zum Teil stärker aufgetrieben sind und auch kugelige Anschwellungen aufweisen. Teilweise sind sie wohl auch zugrunde gegangen. Verglichen mit dem Markscheidenausfall sind sie aber wesentlich besser erhalten.

Schnitte durch das Mittelhirn, die Medulla oblongata und das Rückenmark lassen keine weiteren Entmarkungen erkennen. Lediglich an der Basis der li. Kleinhirnhemisphäre finden sich in Brückennähe einzelne kleine Herdchen (siehe Abb. 1) teils peripher, teils entlang den Sulci im Lamellenmark, in deren Bereich auch das intracorticale Markfasergeflecht fehlt. Diese wenigen Entmarkungsherdchen entsprechen bezüglich ihrer Lokalisation den von AMMERBACHER beschriebenen Befunden und sind möglicherweise auf eine Diffusion vom Liquorraum her zu beziehen. Zellpräparate vom Kleinhirn zeigen darüber hinaus unregelmäßige vereinzelte PURKINJE-Zellausfälle.

Pathologisch-anatomisch bemerkenswert ist die weitgehende Beschränkung des Entmarkungsprozesses auf die Brücke.

Die Beteiligung der Brücke im Rahmen der Multiplen Sklerose ist keine Seltenheit. Besonderes Interesse erregten lediglich die bei akut verlaufenen Fällen bisher beobachteten mantelartigen Brückenherde, die sich auf Querschnitten als an der äußeren Circumferenz gelegene Säume darstellen und den Eindruck einer Diffusionszone an der äußeren Hirnoberfläche machen, wie sie von Farbstoffversuchen (SPATZ) und pathologischen Prozessen im Liquorraum (NÖTZEL, NORMANN) her bekannt ist. Diese Entmarkungsherde lassen sich eigentlich nur durch eine von den äußeren Liquorräumen ausgehende Diffusion erklären (KREISSEL, ULE). Bei der Konzentrischen Sklerose sind dagegen geschichtete Entmarkungsherde in der Brücke nur selten beobachtet worden (ein bisher nicht veröffentlichter Fall mit auch anders lokalisierten konzentrischen Herden ist im Besitz von Herrn Professor HALLERVORDEN), und beschrieben unseres Wissens nur in einem Fall von WAGGONER u. LÖWENBERG (1933), in dem allerdings die Schichtung nicht mehr so deutlich war wie im Großhirn und der Medulla oblongata. ZEMAN teilte 1949 einen Fall von konzentrischer Sklerose mit, der neben ausgedehnten beidseitigen Hemisphärenherden zwei kleine in den Hirnschenkelfüßeln aufwies, von denen der eine ebenfalls deutlich geschichtet war. Ein isolierter Brückenherd — die einzelnen Entmarkungsherdchen im Lamellenmark des Kleinhirns und der kleine Balkenherd dürften hier wohl vernachlässigt werden — ist jedoch bisher nicht mitgeteilt worden.

HALLERVORDEN hatte in seinem Fall M 1228 [von ULE (1948) als Fall 2 beschrieben] mit multiplen konzentrischen Herden für den größten Herd die tägliche Diffusionsgeschwindigkeit in Analogie zu der Ausbreitung bei den Ringspotherden mit etwa 0,7 mm berechnet. Da aber mehrere Herde in diesem Fall vorlagen und die Reihenfolge der Herdentstehung — gleichzeitig oder nacheinander — naturgemäß unbekannt war, haftete dieser Berechnung zu den ohnehin schon bestehenden Fehlerquellen eine weitere an, denn es lässt sich nicht entscheiden, ob der Beginn der von HALLERVORDEN der Berechnung zugrunde gelegten Herdbildung mit dem angenommenen Krankheitsbeginn zusammenfällt oder erst später eingesetzt hat.

In unserem Fall war das klinische Bild durch den Brückenherd völlig geklärt und das übrige Gehirn praktisch von Herden frei geblieben. Da außerdem die Erkrankung recht akut einsetzte und der Beginn der klinischen Erkrankung sich gut bestimmen läßt, reizt dieser Fall besonders zu dem Versuch, zwischen der Erkrankungsdauer und der Ausdehnung des Brückenherdes Beziehungen aufzudecken und Rückschlüsse auf die Diffusionsgeschwindigkeit des markscheidenlösenden Agens zu ziehen.

Die Ausmessung des Radius vom zentralen Gefäß bis zur Peripherie des Herdes ergab in unserem Fall in dorsaler Richtung einen Wert von etwa 6,3 mm, in ventraler Richtung unter Einbeziehung des äußersten Markschatzenringes von annähernd 11,0 mm und lateral zu 12 mm. Geht man von einer manifesten Krankheitsdauer von 26 Tagen aus (Beginn am 5. 8. mit Schwindel und linksseitigen Paraesthesiaen, Exitus letalis am 30. 8.), so würde, auf diese Zeitspanne berechnet, eine durchschnittliche Diffusionsgeschwindigkeit von rund 0,24 mm in dorsaler Richtung, 0,42 mm in ventraler und 0,46 mm in lateraler Richtung anzunehmen sein. Damit würden die Werte dieses Falles in noch ausgesprochenerem Maße als die von HALLERVORDEN berechneten den Verhältnissen bei den Ringspotherden entsprechen, wo die tägliche Diffusionsgeschwindigkeit mit 0,2 mm angegeben wurde.

Für die klinisch-anatomische Auswertung des Einzelfalles ist allerdings mit derartigen Berechnungen vorerst wohl kaum etwas gewonnen. Denn wollte man versuchen, zwischen der Diffusionsgeschwindigkeit und den klinischen Erscheinungen Beziehungen zu suchen, könnte man bald in erhebliche Schwierigkeiten kommen. Da nämlich hier bereits am ersten Tag der manifesten Erkrankung linksseitige Paraesthesiaen bestanden hatten und am folgenden Tag neben Sprachstörungen schwere ataktische Erscheinungen hinzugereten waren, könnte der Fehlschluß naheliegen, daß bei einer derart foudroyanten Zunahme der neurologischen Störungen die Diffusionsgeschwindigkeit und damit das Größenwachstum des Herdes wesentlich rascher sein müßte. Denn von dem anzunehmenden Herdzentrum in Höhe der oberen Brückenquerfasern bis zur medialen Schleife beträgt die Entfernung immerhin wenigstens  $2\frac{1}{2}$ —3 mm. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist aber für das Auftreten der ersten neurologischen Störungen nicht die langsam sich ausbreitende Entmarkung, sondern die rasch aufflammende Entzündung verantwortlich zu machen, die bei diesen, als echte Encephalitis (SPATZ, HALLERVORDEN) aufzufassenden Erkrankungen anfangs nie zu fehlen pflegt. Daß zum Zeitpunkt des Todes in diesem Fall die entzündlichen Erscheinungen gegenüber der Entmarkung weitgehend in den Hintergrund traten, kann nach den allgemeinen Erfahrungen kaum als Gegenbeweis gegen eine solche Auffassung vorgebracht werden, wie auch die praktisch negativen Liquor-

befunde in Anbetracht der oberflächenfreien Lokalisation des Herdes keine bindenden Rückschlüsse auf die Intensität der Entzündungsvorgänge zulassen. So kann wohl angenommen werden, daß die Allgemeinreaktionen im weiteren Herdbereich das klinische Bild schon bestimmen, ehe noch Gestalt und Umfang der endgültigen Entmarkung erreicht sind. Der in vielen Fällen perakute Beginn mit schlagartigem Einsetzen massierter alarmierender neurologischer Symptome und die oft überraschend gute Rückbildungstendenz der klinischen Störungen lassen sich so zwanglos erklären.

#### Zusammenfassung.

Schilderung eines Falles von isolierter konzentrischer Sklerose der Brücke. Ein 32-jähriger Mann geht in wenigen Wochen unter einer massiven pontinen Symptomatik zugrunde. Ausgedehnte konzentrische Entmarkung nahezu des gesamten Brückengebietes, in dieser Art bisher noch nicht beschrieben. Unter Hinweis auf die bisherigen pathogenetischen Forschungen wird versucht, die HALLERVORDENSchen Vorstellungen von der Diffusionsgeschwindigkeit des markscheidenlösenden Agens nachzuprüfen, wobei sich eine gute Übereinstimmung mit den Verhältnissen bei den Ringspotherden ergibt. Die tägliche Diffusionsgeschwindigkeit kann mit 0,24—0,46 mm angenommen werden. Zu den klinischen Symptomen ist allerdings keine Korrelation herzustellen. Ihre Akuität und Ausbreitung dürfte vielmehr von der rasch aufflammenden Entzündung abhängen.

#### Literatur.

- AMMERBACHER, W.: Über Kleinhirnveränderungen bei multipler Sklerose. Arch. f. Psychiatr. **107**, 675—687 (1938). — v. BALÓ, J.: Die Erkrankungen der weißen Substanz des Gehirnes und Rückenmarkes. Leipzig 1940. — BEHR, W.: Über Konzentrische Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. **164**, 480—489 (1950). — HALLERVORDEN, J., u. H. SPATZ: Über die konz. Sklerose und die physikalisch-chemischen Faktoren bei der Ausbreitung von Entmarkungskrankheiten. Arch. f. Psychiatr. **98**, 641 (1933). — HALLERVORDEN, J.: Über Entmarkungsencephalomyelitiden. Klin. Wschr. **1948**, 613—616. — Die Multiple Sklerose als Viruskrankheit. Nervenarzt **23**, 1—9 (1952). — KREISSEL, H.: Zur Frage der akuten multiplen Sklerose. Z. Neur. **163**, 83 (1938). — NOETZEL, H.: Die Mitbeteiligung des Gehirns bei der traumatischen Leptomeningitis. Arch. f. Psychiatr. **117**, 275 (1944). — PETTE, H.: Das Problem der Entmarkungsencephalomyelitiden in dynamischer Betrachtung. Klin. Wschr. **1947**, 897—904. — SCHALTENBRAND, G.: Die Entmarkungskrankheiten. Dtsch. Med. J. **1953**, 448—451. — SPATZ, H.: Die Bedeutung der vitalen Färbung für die Lehre vom Stoffaustausch zwischen dem Zentralnervensystem und dem übrigen Körper. Arch. f. Psychiatr. **101**, 167 (1939). — ULE, G.: Zur Herdentstehung bei der Multiplen und Konzentrischen Sklerose. Verh. dtsch. Ges. Path. **32**. Tagg. **1948**, 359—368. — WAGGONER, R., u. K. LÖWENBERG: Konzentrische Sklerose. Arch. f. Psychiatr. **101**, 184—194 (1933). — ZEMAN, W.: Konzentrische Sklerose. Arch. f. Psychiatr. **182**, 187 (1949).