

Aus dem pathol.-anatom. Universitätsinstitute (Vorstand: Hofr. Prof. Weichselbaum) und dem Karolinen-Kinderspitale (dirig. Primararzt: Doz. Dr. Knöpfelmacher) in Wien.

Zur diffusen Hirn-Rückenmarksklerose im Kindesalter.

Von

Dr. Walther Habermeld und Dr. Fritz Spieler.

(Mit 3 Abbildungen.)

Sklerosierende Prozesse des Zentralnervensystems spielen in der Neuropathologie des Kindesalters eine wichtige Rolle, die sich aus der „eigentümlichen Neigung“ des kindlichen Zentralnervensystems erklärt, „auf Krankheitsprozesse mit einer Sklerosierung zu reagieren“ (Zappert). Ihre Ätiologie und Pathogenese, daher auch ihre nosologische Bedeutung kann eine ganz verschiedenartige sein und ist noch vielfach dunkel und strittig. Aber auch ihre pathologische Anatomie, die noch am ehesten eine gewisse Zusammengehörigkeit dieser Prozesse bedingt, weist noch manche Unklarheiten, manche Lücken auf. Um so notwendiger erscheint das eingehende Studium dieser Krankheitsprozesse, das wohl nur an der Hand geeigneter, besonders typischer und trotz nosologischer Verschiedenheiten unter einander vergleichbarer Fälle Erfolg verspricht.

Wir hatten im Karolinen-Kinderspital Gelegenheit, zwei solcher Fälle klinisch zu beobachten und pathologisch-anatomisch genau zu untersuchen, und glauben, dass dieselben nach beiden Richtungen hin genügend interessantes Material bieten, um aus ihrer eingehenden Besprechung vielleicht einiges zur Klärung der angedeuteten Streitfragen beizutragen.

Der erste der beiden Fälle stellt ein klassisches Beispiel jener Erkrankung dar, die heute dank den Arbeiten Heubners, v. Strümpells, H. Weiss', v. Frankl-Hochwarts u. a. unter dem Namen diffuse Hirn-Rückenmarksklerose ein, wenigstens klinisch, ziemlich gut charakterisiertes Krankheitsbild repräsentiert. Der Fall ist wertvoll nicht nur durch seinen ganz besonders typischen und gut ausgeprägten klinischen Symptomenkomplex, sondern auch durch die

selten reichliche Ausbeute ausgedehntester und hochgradigster histologischer Veränderungen.

Der 2. Fall ist nosologisch von dem ersten sicherlich grundverschieden, trotzdem auch hier die Obduktion — wenigstens makroskopisch und physikalisch — den Befund einer diffusen Hirnsklerose ergab. Es handelt sich hier eigentlich um einen zufälligen Befund gelegentlich der Obduktion eines hereditär-luetischen Idioten. Sklerosierende Prozesse sind nun allerdings kein ungewöhnlicher Befund in Idiotengehirnen. Allein in unserem Falle entsprachen die kaum nennenswerten histologischen Hirnveränderungen ganz und gar nicht dem makroskopisch als diffuse Sklerose imponierenden Obduktionsbild und diesbezüglich besteht wohl eine gewisse nicht uninteressante Analogie zu den negativen Obduktionsbefunden bei der Pseudosklerose (Westphal).

Wir wollen zunächst die Krankengeschichten, Obduktions- und histologischen Befunde der beiden Fälle wiedergeben, um dieselben dann nochmals kurz zusammenzufassen und eingehender zu besprechen.

Fall 1. Rudolf M., 7 Jahre alt, aufgenommen am 7. November 1908, gestorben am 31. Mai 1909.

Die Anamnese vom 7. XI. 1908 ergibt: Pat. ist das siebente von 11 Kindern. Die Eltern sind nach ihrer Angabe vollkommen gesund, negieren Potus und Nikotinabusus, sowie Lues. Von den 10 Geschwistern des Pat. starben 3, und zwar das erste Kind im Alter von 3 Tagen unter Konvulsionen („Fraisien“), das zweite mit 8½ Jahren an einer — der des Pat. angeblich ganz ähnlich verlaufenen — Krankheit, das dritte Kind im Alter von 10 Monaten an Pneumonie nach Masern. Vor ca. 8 Jahren erkrankten 4 Geschwister des Pat. ziemlich gleichzeitig an Alopecia areata, derzufolge eines dieser Geschwister (ein 12jähr. Mädchen) noch gegenwärtig fast vollkommen kahl ist. Die beiden letzten Graviditäten (die 12. und 13.) der Mutter des Pat. endeten mit Abortus. Das Kind einer Schwester der Mutter soll schwachsinnig sein. Sonst angeblich keine Nervenkrankheiten in der Familie. — Nach Angabe der Mutter erfolgte die Geburt des Patienten selbst vollständig normal, sie stillte ihn durch 9 Monate; mit elf Monaten lernte er gehen, desgleichen rechtzeitig sprechen; im Alter von 4 Wochen machte das Kind angeblich eine Lungenentzündung durch, mit 3 Jahren Varicellen, mit 6 Jahren Parotitis epidemica und Morbillen mit konsekutivem, 6 Wochen anhaltendem „Lungenkatarrh“. Seither, bis Ostern vorigen Jahres, angeblich vollständig gesund, sowohl geistig als körperlich durchaus normal. Um die genannte Zeit stellten sich zunächst 6 Wochen lang anhaltende Augenmuskel- und Sehstörungen bei dem Kinde ein (auf seinem Wege befindliche Gegenstände bemerkte er erst im letzten Moment). Gleichzeitig litt er, namentlich des Nachts, an häufigen von allgemeinen Schweissausbrüchen begleiteten Kopfschmerzen; er wurde auffallend ruhig und teilnahmslos, spielte nicht mehr wie vordem, sprach immer weniger. Namentlich in der Schule, wo er früher recht gute Fortschritte gemacht hatte, war das Nachlassen seiner Auf-

merksamkeit und seiner geistigen Fähigkeiten besonders auffällig. Vier Monate später begannen sich Gehstörungen einzustellen; der Knabe ging zunächst immer auf den Fussspitzen unter Nachschleifen des Schwungbeines, und innerhalb weiterer 5 Wochen verschlimmerte sich sein Zustand derart, dass er schliesslich weder gehen noch sitzen konnte. Seither liegt Pat. mit stets abnehmender aktiver Beweglichkeit zu Bette, lässt Stuhl und Urin unter sich, hat ganz zu sprechen aufgehört, verschluckt sich sehr oft beim Trinken, und die Speisen müssen ihm bei der Nahrungsaufnahme bis in den Rachen vorgeschoben werden. — Seit 3 Wochen leidet er an anscheinend sehr schmerzhaften, von durchdringendem Schreien und intensiver Gesichtsröte begleiteten allgemeinen Streckkrämpfen, die sich 1—2 mal täglich, meist nachts, einstellen; seinen Angehörigen fiel bei ihm eine beträchtliche Zunahme des Schädelumfangs auf.

Aus dem Status praesens bei der am 7. November 1908 erfolgten Spitalaufnahme des Patienten sei Folgendes hervorgehoben:

Für sein Alter grosser, gut genährter und — entwickelter Knabe. Haut ziemlich dunkel pigmentiert. Starke universelle Schweisse, Dermographie, keine Ödeme, geringe Cyanose der Wangen und Lippen. Der Knochenbau zeigt geringe Zeichen einer überstandenen Rachitis. Keine auffallenden Drüenschwellungen, Temperatur 37,4—38,3 °, Puls 124, Pulswelle ziemlich niedrig, Spannung subnormal, Respiration 32, etwas schnarchend, mit Zuhilfenahme der Auxiliärmuskeln und Hebung des ganzen Thorax.

Schädel mesocephal, symmetrisch, Tubera parietalia etwas vorgewölbt, ausgeprägte Hinterhauptsstufe. Schädelknochen hart, Nähte geschlossen. Nirgends Druck- und Klopferschmerzhaftigkeit des Schädeldaches; Gesicht normal geformt, Gaumen von normaler Wölbung, Ohren gross, symmetrisch. Schwere Zahnkaries und fötide Stomatitis.

Herz, Lunge und Abdominalorgane bis auf die Erscheinungen einer diffusen Bronchitis ohne Besonderheiten.

Pupillen exzentrisch, oval, mit vertikalem Längsdurchmesser, die linke etwas weiter als die rechte, wenig ausgiebig und träge auf Licht reagierend. Konsensuelle Pupillenreaktion vorhanden. Sympathische Reaktion wenig ausgeprägt. Augenbewegungen nach allen Richtungen frei, teilweise dissoziiert. Kein Nystagmus. Fundus normal.

Facialis. Geringe Parese des rechten Mundfacialis. Die Zunge liegt symmetrisch in der Mundhöhle, zeigt keine Atrophie, kein Zittern. Patient kann die Zunge rollen, aber nicht vorstrecken. Patient lässt zwischen die Lippen gebrachte Nahrungsbissen durch schnappende Bewegungen in den Mund hineinfallen, wobei die Zunge doch ein wenig über die Zahnreihe vorgeschoben wird. Rachenreflex fehlend. Sonst im Bereiche der Hirnnerven nichts Abnormes.

Obere Extremitäten: Stark hypertonisch. Aktiv werden Bewegungen in allen Gelenken ausgeführt, jedoch ungeschickt und mit wenig Kraft; bei passiven Bewegungen zunehmender spastischer Widerstand. Bei Greifbewegungen tritt hochgradige Ataxie und ein gegen Ende der gewollten Bewegungen immer intensiver werdender Tremor (Intentionstremor) zutage.

Untere Extremitäten: Andauernd in hochgradig spastischer Streckstellung, die grosse Zehe fortwährend hyperextendiert; die nur äusserst selten ausgeführten aktiven Bewegungen der unteren Extremitäten

geschehen ruckweise und ausfahrend, gegen passive Bewegungen zunehmender spastischer Widerstand, der sehr schwer zu überwinden ist (schwerer als an den oberen Extremitäten).

Muskelvolumen am ganzen Körper etwas reduziert, doch nirgends Atrophien. Erhöhte mechanische Muskelregbarkeit (Aufreten idiomuskulärer Wülste bei Beklopfen der Muskeln). — Sensibilität: Schmerzempfindlichkeit überall vorhanden, aber deutlich verlangsamt und herabgesetzt; auf intensives Kneifen, Stechen und dgl. reagiert Patient mit verspäteten, langsamen Abwehrbewegungen. Grober Temperatursinn scheint vorhanden. Die übrigen Sensibilitätsqualitäten nicht prüfbar.

Reflexe: Sämtliche Sehnen- und Periostreflexe an den Extremitäten beiderseits hochgradig gesteigert; Patellar- und Fussklonus beiderseits; Babinski beiderseits von den verschiedensten Hautstellen der Unterschenkel und Füße sehr leicht auslösbar.

Psyche und Motilität:

Hochgradige Apathie mit teilweise hochgradiger Reizbarkeit wechselnd, vollkommene Aphasie, geringe Reaktion auf intensive Schall- und Gesichtseindrücke; bloss hier und da Spuren psychischer Teilnahme an den Vorgängen in der Umgebung. Patient liegt meist in Rückenlage, macht aktiv nur wenig Bewegungen, hebt hie und da den Kopf und führt mitunter durch Spasmen stark gehemmte, ruckweise vor sich gehende Bewegungen der Extremitäten aus; er macht häufig spontan Kau- und Schluckbewegungen und muss geradezu gefüttert werden, was bei dem langsamen Ablauf seines Kau- und Schluckaktes stets viel Zeit in Anspruch nimmt. Kein Regurgitieren der Speisen durch die Nase. Pat. kann weder sitzen noch stehen oder gehen; bei dem Versuche, ihn aufzustellen, gelangen die Füße in hochgradige Equinovarusstellung unter Überkreuzen der Beine. Patient lässt Stuhl und Urin unter sich, letzteren in häufigen, kleinen Miktionen, kein Harnträufeln.

Die Lumbalpunktion ergibt unter mässigem Drucke eine wasserklare Flüssigkeit, in der mikroskopisch fast gar keine Zellen nachweisbar sind. Pirquetsche Cutanreaktion stark positiv.

Wassermannsche Serumreaktion auf Lues beim Patienten selbst sowie bei seiner Mutter absolut negativ.

Die Röntgenuntersuchung des Schädels (Doc. Schüller) ergibt ein in toto ziemlich dünnes Cranium, aber keine Symptome von Drucksteigerung. —

Decursus morbi. 9. Nov. 1908. Häufige Krampfanfälle von ca. 5 Minuten langer Dauer, Beginn derselben mit lautem, durchdringendem Schreien, intensiver Gesichtsröte, darnach hochgradige tonische Krämpfe der gesamten Körpermuskulatur (ähnlich einem Tetanus!), gegen Ende der Streckkrämpfe Schüttelbewegungen in allen Extremitäten.

13. Nov. Anfälle von stundenlangem unartikulierten Schreien; auf Fragen deutet Patient heftigen Kopfschmerz an. — Bei dem Vorsprechen verschiedener Taufnamen nickt Patient; er lächelt, wenn sein Namen genannt wird. Es gelingt durch Vorzeigen von Gegenständen Äusserungen des Verständnisses bei ihm hervorzurufen. Er sucht sich hier und da durch Geberden verständlich zu machen. Die Erwähnung seiner Mutter ruft bei ihm Weinen hervor; überhaupt wird er nach kurzem misslaunig,

wenn er sieht, dass er trotz gewaltsamer Anstrengung nicht imstande ist, Worte hervorzubringen.

3. Dez. Zunehmender psychischer Verfall; vollständige Apathie, fast vollkommen negatives Verhalten gegen Licht- und Schalleindrücke; auf Fragen sind keine Zeichen von Verständnis zu erzielen. Nahrungsaufnahme und Schlucken noch mehr erschwert; hochgradige Abmagerung; Krämpfe treten nicht auf. Meist passive Rückenlage mit maximal extendierten und adduzierten Oberarmen, gebeugten Ellenbogen, die Hände zur Faust geballt.

20. Dez. Wiederum Anfälle von stundenlangem Schreien. Körpergewicht 17 kg gegenüber 20 kg bei der Aufnahme. Rasches Fortschreiten des körperlichen und geistigen Verfalles, so dass der Zustand des Patienten bei seiner Vorstellung in der pädiatrischen Sektion der Gesellschaft

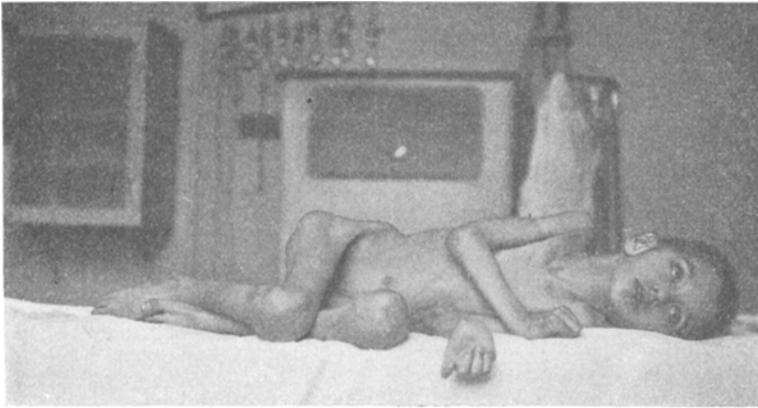


Fig. 1.

R. M., 7 Jahre alt. Diffuse Hirn-Rückenmarksklerose.

für innere Medizin und Kinderheilkunde am 18. Februar 1909 von Dr. Spieler folgendermassen beschrieben werden konnte (vgl. Fig. 1. Photographie).

Der hochgradig abgemagerte Knabe mit dem typischen, eigentümlich starren Gesichtsausdruck und hydrocephalem Schädel bietet gegenwärtig das Bild schwersten psychischen Verfalles mit fast vollständiger Ausschaltung der Sinnenwelt. Er ist vollkommen aphasisch und liegt regungslos in eigentümlicher Kontrakturstellung — meist in Seitenlage —, die oberen Extremitäten an den Thorax gepresst, in den Ellbogengelenken spitzwinklig gebeugt, die Vorderarme proniert, die Hände fast maximal dorsalflektiert, zur Faust geballt, die Daumen krampfhaft eingeschlagen, die unteren Extremitäten in Hüft- und Kniegelenken spitzwinklig gebeugt und adduziert, die Füße extrem plantarflektiert und supiniert, die grossen Zehen im Metatarsophalangealgelenk bis zur Subluxation hyperextendiert. Die Muskulatur zeigt schon in Ruhelage einen beträchtlichen Rigor, der durch jeden passiven Bewegungsversuch zu hochgradigen Spasmen gesteigert wird. Während die übrigen Sinnesreize (intensive Licht-, Schall-, Geruchseindrücke etc.) beim Pat. keinerlei Reaktion mehr auszulösen vermögen, ist Schmerzempfindlichkeit noch vorhanden, wenn auch sehr verlangsamt.

Auf intensives Kneifen, Stechen u. dgl. reagiert er — wenn auch mit stark verspäteter Reizleitung — durch ein langsam ansteigendes und ebenso träge und langsam ablaufendes, intensives Grimassieren, das von einem durchdringenden, lang gezogenen Brüllen begleitet ist.

Von jetzt ab macht der körperliche Verfall und die Abmagerung des Pat. (bis auf 13 kg!) immer raschere Fortschritte. Noch immer zeitweise unartikulierte, lang anhaltende Brüllen, zeitweise heftige Schüttelbewegungen besonders im linken Arm.

Schliesslich vom 22. Mai 1909 ab noch rapiderer Kräfteverfall, schwere Stomatitis, multiple lobulär-pneumonische Herde, hohes Fieber. Unter diesen Erscheinungen tritt am 31. Mai 1909 der Exitus letalis ein.

Klinische Diagnose: Diffuse Hirn-Rückenmarksklerose, Hydroceph. chron. int., multiple Lobulärpneumonien.

Die von Prof. Stoerk vorgenommene Obduktion ergibt bezüglich des Zentralnervensystems Folgendes: Auf vertikal gelegten, parallelen Schnitten des Gehirns zeigt sich ein ungewöhnlich buntes Bild. Von der gleichmässig rosagefärbten Rinde hebt sich zunächst eine schmale, rein weisse Zone weisser Markmasse ab. Unmittelbar an diese angrenzend folgt ein sehr ausgedehntes Gebiet der Markmasse von grau durchscheinendem Aussehen, auffallend resistent anzufühlen, an der Schnittfläche ein wenig sich vorwölbend. Nur an den basalen Abschnitten erleidet das Bild insofern eine Veränderung, als diese pathologisch beschaffene Markmasse von weissen Zügen durchsetzt wird. Die nicht unbeträchtlich erweiterten Ventrikel zeigen eine höchst ausgeprägte Resistenz ihrer Innenfläche, und auch hier fällt das eigentümliche durchscheinende Aussehen auf. Die beschriebenen Veränderungen des weissen Marklagers sind auf das Grosshirn beschränkt (Kleinhirn frei!). Das Rückenmark erscheint in seinen hinteren Abschnitten stark verschmälert. Es lässt sich durch das ganze Rückenmark beiderseits in symmetrischer Anordnung eine graue Degeneration der Seitenstränge erkennen.

Die histologische Untersuchung des Zentralnervensystems wurde an z. T. in Alkohol, z. T. in Formalin und Müllerscher Flüssigkeit fixierten Gewebstücken vorgenommen, zur Schnittfärbung Hämalaun-Eosin, sowie die Färbemethoden nach Pal-Weigert, van Gieson, Mallory und Nissl verwendet. Zur Gliadarstellung gelangte die Methode von Weigert, zur Darstellung der Degenerationsprodukte des nervösen Gewebes (Fett-tropfen und Fettkörnchenzellen) die Methode nach Marchi, bzw. Altman zur Anwendung.

Histologischer Befund. Gehirn. Die Hirnrinde zeigt in den zur Untersuchung gekommenen Stücken des Stirn- und Hinterhauptlappens recht wenig von der Norm abweichende Bilder; die einzelnen Schichten der Rinde sind nicht immer ganz deutlich unterscheidbar, doch sind Zellveränderungen in den Nissl-Präparaten nicht zu erkennen. Anders liegen die Verhältnisse in dem Schläfelappen und den Zentralwindungen. Hier weist die Rinde einen fast vollkommenen Schwund der grossen Pyramidenzellen und eine deutliche Verminderung der kleinen und mittelgrossen Pyramidenzellen auf. Die Tangentialfasern lassen eine deutliche Verminderung nicht erkennen.

Schwerer und ausgedehnter sind die pathologischen Prozesse im Stirnhirn. Es fällt hier die ganz enorme Vermehrung der Gliazellen

auf, welche oft sehr deutlich die Form der Spinnenzellen mit zahlreichen, langen Fasern zeigen, andererseits auch manchmal mehr atypische Formen aufweisen, wie man sie häufig in Gliomen zu sehen bekommt: randständiger Kern und reichliches Protoplasma. Ferner fällt der reichliche Gehalt des Markes an Fettkörnchenzellen auf, die sich teils in den adventitiellen und perivaskulären Lymphräumen der manchmal stark vermehrten Gefäße vorfinden — wobei diese Räume oft ganz von ihnen ausgefüllt erscheinen —, teils in ebenso zahlreicher Menge, oft in ganzen Haufen, im Marchi-präparate schon makroskopisch an der dunkeln Farbe erkennbar, im Nervengewebe selbst auf Wanderung begriffen. Nebenbei sei bemerkt,

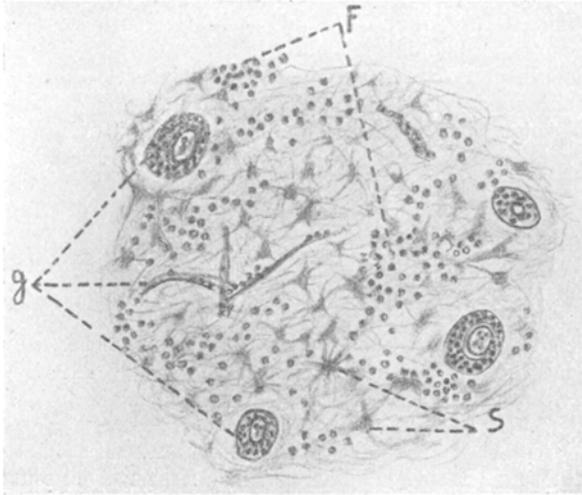


Fig. 2.

Die Abbildung entspricht einem Teile der Zentralwindung. Behandlung nach Altmanu mit nachfolgender van Giesonfärbung. Schwache Vergr. Das eigentliche Nervengewebe ist vollständig zugrunde gegangen. Man findet stark gewuchertes Stützgewebe (s = Astrocyten, g = Gefäße [z. T. neugebildet]; F = Fettkörnchenzellen, teils in Wanderung, teils in den perivaskulären Lymphräumen).

dass an einer Stelle eine solche Fettkörnchenzelle nicht nur Fetttropfchen, sondern auch einen ganz kleinen Acervulus aufweist.

Am ausgesprochensten sind diese Markveränderungen in der Zentralwindung (vgl. Fig. 2) und im Schläfelappen. Die Markstrahlung ist hier fast vollständig zugrunde gegangen; bei der Markscheidenfärbung nach Pal-Weigert bleibt das gesamte Mark dieser Teile ungefärbt, während die an das Mark anstossenden Nervenfasern der Rinde durchwegs blau gefärbt erscheinen; die Nervendegeneration des Marks setzt gegenüber der Rinde geradezu mit einer scharfen Linie ab, so dass es den Anschein erweckt, als ob es sich um ein ausschliessliches Befallensein des Markes handelte. An Stelle des Nervengewebes finden wir ein Gewebe, das aus zahlreichen Gliafasern (vielverzweigten Astrocyten), zahlreichen Blutkapillaren und reichlichen Fettkörnchenzellen besteht.

Im Stirnlappen ist dieser Prozess nicht so fortgeschritten; hier finden wir hingegen um die Gefässe starke entzündliche Infiltration.

Am wenigsten ausgeprägt sind die histologischen Veränderungen im Hinterhauptslappen.

Das Kleinhirn ist nur in ganz geringem Maße von pathologischen Veränderungen betroffen. Die Rindenschichten lassen keine anormalen Bilder erkennen; die einzelnen Zellformen, besonders auch die Purkinjeschen Zellen, sind auch im Nisslpräparate anscheinend normal. Im Mark allerdings finden sich einzelne Verdichtungsprozesse; man sieht nämlich stellenweise, namentlich entlang einigen Markstrahlen, deutlich vermehrtes Gliagewebe.

Pons und Medulla oblongata. Hier ist ein fast vollständiger Ausfall der beiden Pyramidenbahnen zu konstatieren; an ihrer Stelle finden wir ein sklerotisches Gliagewebe, das spärlich degenerierte Achsenzylinder einschliesst; ausserdem sieht man Fettkörnchenzellen, besonders in den perivaskulären Lymphräumen.

Rückenmark. Cervikalmark: Verbreiterung und Vermehrung der glösen Rindenschicht, ausgedehnte sklerotische Herde im Pyramidenseitenstrang, Seitenstranggrundbündel und zum Teil auch im Kleinhirnseitenstrang beiderseits. Die Pyramidenvorderstrangbahn der rechten Seite vollständig sklerosiert, die der linken Seite in geringerem Ausmaße; auch die Hinterstränge zeigen Degeneration in ihren zentralen Partien. Die schwersten und ausgedehntesten Veränderungen sind in den Seitensträngen. Im Bereich dieser Herde sind die Achsenzylinder grösstenteils zugrunde gegangen, die Grundsubstanz der Herde hat eine körnige Beschaffenheit, die Markscheiden fehlen gänzlich; in der Peripherie der Herde einzelne Spinnzellen.

Die Ganglienzellen zeigen im grossen und ganzen normale Bilder, hie und da findet man das Protoplasma der Zellen gequollen und die zentrale Tigerung fast vollständig verschwunden. Die Gefässe sind sichtlich vermehrt und erweitert, z. T. mit Blut strotzend erfüllt. Die perivaskulären und adventitiellen Lymphräume erweitert, mit grossen hellen Zellen erfüllt, die sich bei der Osmiumbehandlung als Fettkörnchenzellen erweisen. Auch sonst findet man spärlich, namentlich an den Grenzen der sklerotischen Herde, einzelne feinste Fettröpfchen. Die Lymphräume allgemein stark erweitert.

Dorsalmark: Der Prozess beschränkt sich ausschliesslich auf den ganzen Seitenstrang; hier sind es mehr grobe dichte sklerotische Stränge, welche zwischen sich Achsenzylinder mit relativ gut erhaltenen, wenn auch gequollenen Markscheiden fassen. Auch hier finden sich Fettkörnchenzellen.

Im Lendenmark ist der Prozess zum grösseren Teil abgeklungen, wohl aber sind noch immer im Bereiche der Seitenstränge Sklerosierungen zu bemerken.

Fall 2. Olga H., zunächst mit 15 und 17 Monaten in ambulatorischer Behandlung (am 18. I. und 15. III. 1904 Amb.-Prot. Nr. 600); mit 3 Jahren, am 23. VI. 1905, wegen schwerer Colicystitis ins Spital aufgenommen (Spit.-Pr. Nr. 544/e 1905) und am 10. III. 1905 daselbst gestorben.

Anamnese vom 18. I. 1904. Der Vater des Kindes ist angeblich vollständig gesund. Die Mutter hat einmal (vor 9 Jahren) abortiert, litt vor 4 Jahren an einem Geschwür der rechten Unterlippe mit folgendem Exanthem am Stamm und wurde damals an der Klinik Kaposi mit grauer Salbe und innerlich mit Jod behandelt; seit 5 Monaten besteht bei ihr neuerlich ein Geschwür an der linken Unterlippe. —

Die Geburt des Kindes verlief normal; es wurde durch 9 Monate an der Mutterbrust gestillt. Schnüffeln besteht seit der Geburt, Exanthem wurde nie beobachtet, niemals Krämpfe. Seit dem 13. Lebensmonate schreit das Kind stets nach der Nahrungsaufnahme, ist auffallend blass. —

Aus dem damaligen Status praesens sei Nachstehendes hervorgehoben:

Guter Ernährungszustand. — Auffallende Blässe. —

Schädelumfang 47 cm, Schädeldach stark gewölbt, stark vorspringende Tubera frontalia, parietalia und occipitalia. Grosse Fontanelle weit offen ($\frac{5}{4}$ cm). Schädelnähte (besonders Koronarnaht) weit klaffend, Kraniotabes am Hinterhaupt. Schädelvenen besonders in der Schläfen- und Stirngegend stark erweitert. Haarwuchs spärlich. Lidspalten mässig weit, die unteren Lider bedecken z. T. die Bulbi. Strabismus convergens. Von den Zähnen sind erst 5 Schneidezähne durchgebrochen, keine Sattelnase, Leber und Milz mässig vergrössert. Sonst an den inneren Organen nichts Bemerkenswerthes.

Körperliche und geistige Entwicklung des Kindes stark im Rückstand, idiotischer Habitus. Es kann den Kopf noch nicht halten, nicht frei sitzen, macht keinerlei Sprechversuche, stösst nur unartikulierte Laute aus, isst ohne Unterschied alles, was ihm gereicht wird, verlangt nie von selbst nach Nahrung.

2 Monate später, am 15. III. 1904: Schädelumfang 47,5 cm, grosse Fontanelle noch weiter offen ($\frac{6}{5}$ cm), vorgewölbt, Nähte unverändert. Behaarung reichlicher, 10 Zähne. Sonst Status idem.

Erst nach $1\frac{1}{4}$ Jahren — am 23. VI. 1905 — wurde das Kind — 3 Wochen nach durchgemachter Morbillenerkrankung — hochfiebernd neuerlich ins Spital gebracht und aufgenommen.

Jetzt ergab der Status praesens auszugsweise Folgendes:

Schlechter Ernährungszustand, auffallende Blässe. Gewicht 8 kg, Körperlänge 73 cm. Temperatur 39° . — Schädelumfang 50 cm, grosse Fontanelle noch offen, für die Fingerkuppe einlegbar, kleine Fontanelle und Nähte geschlossen. Haupthaar reichlich.

Augen: Strabismus convergens des rechten Auges; in der Mitte beider Corneae bei seitlicher Beleuchtung leichte Trübungen sichtbar. Fixiert werden vom Kinde nur auffallende Gegenstände. Pupillen mittel- und gleichweit, prompt reagierend.

Fundus: Papillen sehr blass, Gefässe sehr eng (genuine Atrophie der Nn. optici?). Sonst im Bereiche der Hirnnerven nichts Abnormes. — An der Wangenschleimhaut Soorbelag.

Lungen-, Herz- und Abdominalbefund ohne Besonderheiten.

Patellarreflexe sind auffallend gesteigert, Babinski beiderseits positiv, kein Kernig.

Motilität und psychisches Verhalten: Das Kind kann nicht einmal sitzen, geschweige denn stehen oder gehen. Es liegt anscheinend teilnahmslos in Rückenlage, macht aber auf stärkere Reize Abwehrbewegungen mit allen Extremitäten, schreit viel, muss gefüttert werden, reagiert nur auf intensive Schall- und Lichteindrücke. Zeigt deutlich idiotischen Habitus.

Lumbalpunktion ergibt klare Flüssigkeit.

Urinuntersuchung (chemisch, mikroskopisch und bakteriologisch) ergibt den typischen Befund einer schweren, durch *Bacterium coli* bedingten Cystitis, der das Kind trotz energischer Lokal- und Allgemeinbehandlung unter zunehmendem Verfall, hohen Temperaturen und schliesslich schwerer Benommenheit am 10. VII. 1905 erliegt.

Klinische Diagnose: Lues hered. Idiotie, Hydroceph. cong., cerebr. Paraparese. Die von Prof. Stoerck vorgenommene Obduktion ergibt: Diffuse Sklerose des Gehirns, Intestinalkatarrh mit Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen, eitrige hämorrhagische Cystitis, fettige Degeneration aller parenchymatösen Organe.

Zum Zwecke der histologischen Untersuchung wurde das Zentralnervensystem in diesem Falle ganz analog dem erstgeschilderten behandelt.

Histologischer Befund. Im Gehirn sind im Vergleiche zu den makroskopisch gefundenen Veränderungen fast gar keine pathologischen Bilder zu sehen. Die Pia ist überall verbreitert und zeigt reichlich proliferiertes Bindegewebe. Die Rinde zeigt eine deutlich verschmälerte Molekularschicht, sonst aber kaum etwas Abnormes; die Schichtung der Zellen scheint im allgemeinen wenig gestört zu sein, wenn man auch hie und da die einzelnen Schichten nicht gut unterscheiden kann. Im Mark ist von sklerotischen Herden, die man nach dem makroskopischen Befunde hätte erwarten können, nichts zu bemerken, weder Wucherung des Gliastützgewebes, noch der Gefässe; insbesondere sind auch nirgends auf Entzündung hinweisende Veränderungen auffindbar.

Im Rückenmark sind hingegen wohl sklerotische Prozesse vorhanden.

Cervikalmark: Die gliöse Rindenschicht ist in der ganzen Peripherie des Querschnittes verbreitert; diese Verbreiterung ist entsprechend den beiden Seitensträngen am stärksten entwickelt. Die Pyramidenseitenstränge sind in dichte, sklerotische Herde umgewandelt; im Zentrum sieht man eine feinkörnige Grundsubstanz mit spärlichen, grösstenteils unregelmässig geformten, entrundeten Achsenzylindern und fehlenden Nervenscheiden. Gegen die Peripherie zu nimmt die Intensität des sklerotischen Prozesses ab, die Achsenzylinder erscheinen reichlicher, sind mit Markscheiden umgeben; das Gliazwischengewebe nimmt allmählich immer mehr faserigen Charakter an, die Gliazüge, welche den Herd mit der gliösen Rindenschicht verbinden, weisen dabei entsprechend den Seitensträngen eine Verbreiterung um ca. das Dreifache gegenüber der normalen Dicke der Gliasepten auf. Spinnzellen finden sich im Herde selbst nicht, wohl aber vielleicht in etwas vermehrter Anzahl in der gliösen Rindenschicht.

Die Gefässe zeigen keine Veränderungen. Entzündungserscheinungen sind an den Gefässen nicht zu konstatieren, wohl aber finden wir eine Erweiterung der perivaskulären Lymphräume.

Keine Marchidegeneration. Die Ganglienzellen der grauen Substanz erscheinen im Nisslpräparate vollkommen intakt; Tigerung vollkommen erhalten.

Noch zwei Punkte fallen am cervikalen Teil des Rückenmarks auf (vgl. Fig. 3): erstens ein deutliches Prominieren der Gliahindergewebsgrenze der hinteren Wurzeln über das Niveau des Rückenmarkquerschnittes und zweitens das Vorhandensein einer Furche entsprechend den beiden Seitensträngen; sie ist als sichere Furche daran zu erkennen, dass sie vollständig von der gliösen Rindenschicht eingehüllt und ventral und dorsal von dem Kleinhirnseitenstrang umgeben wird.

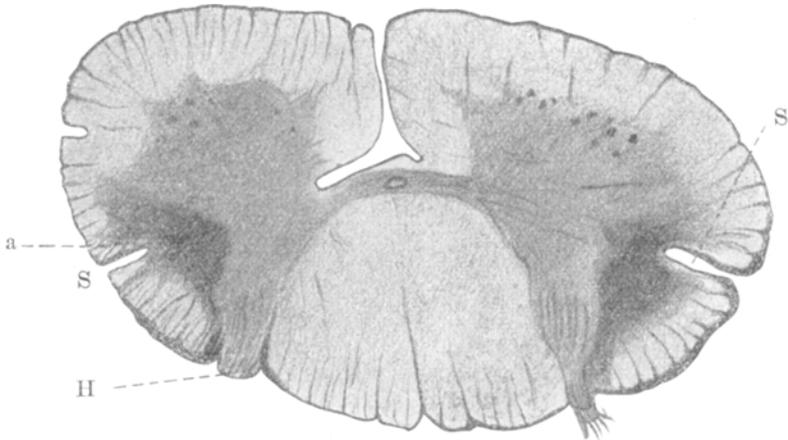


Fig. 3.

Rückenmarksquerschnitt in der Höhe des Cervikalanteils, 2. Fall. Die Seitenstränge sind sklerotisch (a); die Gliahindergewebsgrenze der hinteren Wurzeln (H) liegen extramedullär; ferner finden sich seitliche Rückenmarksfurchen (S). Verbreiterung der gliösen Rindenschicht und der Gliasepten.

Auf die Bedeutung dieser zwei Befunde werden wir weiter unten zu sprechen kommen.

Dorsalmark: Die sklerotischen Veränderungen sind den im Cervikalmark beschriebenen ganz analog; auch sonst keine besonderen Abweichungen. Bloss die letzterwähnte Furche ist hier im Dorsalmark nicht mehr zu konstatieren. Ausserdem weisen einzelne Ganglienzellen der Clarkeschen Säulen Degenerationen auf: die Zellen sind gebläht, das Protoplasma homogen, die Kerne nach der Peripherie gerückt.

Lendenmark: Hier ist der sklerotische Prozess im Pyramidenseitenstrang noch immer, jedoch in bedeutend geringerer Intensität und Extensität wahrnehmbar. Die Verdichtung der gliösen Rindenschicht ist noch immer vorhanden. Hier finden wir auch in den Hintersträngen eine deutliche Zunahme des Stützgewebes. Sonst keine Veränderungen. Die Ganglienzellen haben normales Aussehen.

Zusammenfassende Besprechung der beiden Fälle:

I. Anatomischer Teil.

Anatomische Zusammenfassung zum ersten Fall.

Das makroskopische Bild ist das einer typischen diffusen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks; das ganze Hirnmark ist in eine derb anzufühlende, weisslich-grau durchscheinende Masse umgewandelt; von diesem Prozess ist bloss das Grosshirn befallen, das Kleinhirn ist frei. Die Ventrikel sind erweitert; es besteht ein Hydrocephalus internus chronicus. Im Rückenmark graue Degeneration der Seitenstränge.

Die histologische Untersuchung bestätigt den makroskopischen Befund und ergibt recht interessante Tatsachen. An Stelle der fast gänzlich zugrunde gegangenen Markscheiden der Marksubstanz des Grosshirns finden wir ein reichlich gewuchertes Stützgewebe mit vielen weitverzweigten Gliastrahlenzellen und reichlichen Blutgefässen (Kapillaren, Präkapillaren); ausserdem, namentlich im Stirn-, Schläfe- und Scheitellappen (Zentralwindung) überaus zahlreiche Fettkörnchenzellen, teils in den perivaskulären Lymphräumen, teils im Nervengewebe selbst in Wanderung begriffen; auch entzündliche (kleinzellige) Infiltrate sind öfters entlang den Venen zu beobachten.

Die Markstrahlung der Zentralwindung ist in Gänze zugrunde gegangen.

Die Gehirnrinde zeigt vielfach Schwund der verschiedenen Reihen der Pyramidenzellen, namentlich entsprechend der Zentralwindung fast vollständige Degeneration der Pyramidenzellen.

Vollständige Degeneration der Pyramidenbahnen, vom Gehirn bis in das Lendenmark zu verfolgen, zum Teil noch frisch (Fettkörnchenzellen).

Im Rückenmark sind von den Pyramidenbahnen nicht nur die Seitenstränge, sondern auch die Pyramidenvorderstränge (rechts vollständig) in ein sklerotisches Gewebe umgewandelt; auch die Hinterstränge zeigen in ihren zentralen Partien eine deutliche, wenn auch nicht so starke Degeneration. Die ausgedehnten sklerotischen Gliaherde entsprechend den Pyramidenbahnen sprechen für einen relativ älteren Prozess, doch die Anwesenheit von nicht allzuspärlichen Fettkörnchenzellen beweisen, dass auch hier der Prozess nicht gänzlich abgeklungen ist.

Die Ganglienzellen des Rückenmarks sind meist normal; hier und da ist aber wohl Verlust der Färbung und Quellung des Protoplasmas zu finden.

Vergleichen wir nun den anatomischen Befund dieses Falles von

diffuser Hirn-Rückenmarkssklerose mit den bisher beschriebenen, wobei wir von der Literatur zunächst nur die reinen Fälle dieser Erkrankung berücksichtigen wollen.

Das makroskopische Bild der diffusen Sklerose ist so charakteristisch, dass darüber kaum irgendwelche Diskussion notwendig scheint: es ist immer eine ganz besondere Derbheit der Marksubstanz, wodurch diese Erkrankung (allerdings in Analogie mit der Pseudosklerose) ausgezeichnet wird. Unterschiede im makroskopischen Bilde ergeben sich nur nach der Art der Verteilung und Ausdehnung des Prozesses. Ferner findet sich fast konstant ein Hydrocephalus internus chronicus, oft auch Verdickungen der Pia mater; inwieweit daraus mit Berechtigung der oft gemachte Schluss gezogen werden kann, dass der Beginn der Erkrankung in die Meningen zu verlegen ist, darüber werden wir weiter unten des näheren zu sprechen kommen.

So charakteristisch auch das makroskopische Bild ist, so schwankend ist das histologische. Ein Teil der Erkrankungen, welche nach dem makroskopischen Aussehen zur diffusen Sklerose gerechnet werden könnten, wird eben infolge des „negativen“ histologischen Befundes zur sogenannten Pseudosklerose (Westphal) gezählt. Es fragt sich, ob eine solche strenge Zweiteilung zweckmässig erscheint. Schon Rebizzi hat darauf hingewiesen, dass eine scharfe Grenze nicht einmal anatomisch gezogen werden kann, da einerseits die schweren Formen von Pseudosklerose, andererseits die leichteren Formen der diffusen Sklerose derart ineinander übergehen, dass eine Trennung derselben als eine künstliche und willkürliche erscheinen muss. Andererseits behauptet Weiss nicht ganz mit Recht, dass das Missverhältnis zwischen makroskopischem und mikroskopischem Bilde für die echte diffuse Sklerose geradezu typisch sei; es sind nicht nur nach ihm, sondern auch schon vor ihm von vielen Seiten im Zentralnervensystem ganz beträchtliche histologische Veränderungen bei dieser Erkrankung gefunden worden. Wenn, wie z. B. im vorliegenden Falle, das den Zentralwindungen entsprechende Marklager in seinem Aufbau derart verändert ist, dass es nach der Markscheidenfärbung von Pal-Weigert überhaupt keine Spur einer Blaufärbung annimmt, eben infolge eines vollkommenen Untergangs der Markscheiden, so haben wir wohl alle Berechtigung, von einem auch histologisch sehr schweren pathologischen Prozess zu sprechen.

Histologisch ist bisher bei der diffusen Sklerose recht häufig ein Wuchern des interstitiellen Gewebes zur Beobachtung gekommen. Die ältere Auffassung, dass es sich hier um wucherndes Bindegewebe handelt, können wir wohl übergehen; wir wissen heute, dass es Gliagewebe ist.

Dieser Prozess ist gewöhnlich auf das Marklager des Grosshirns beschränkt; eine Gliawucherung in der Rinde ist bisher nur ganz vereinzelt beobachtet worden (Asby, Francioni); wohl aber finden sich hier auch degenerative Veränderungen im Sinne von Atrophie und Schwund der Ganglienzellen. So war im Falle Francionis die Rinde so sehr verändert, dass eine Unterscheidung von Rinde und Mark unmöglich war und auch die einzelnen Schichten der Rinde nicht unterschieden werden konnten. Auch wir haben in unserem Falle starke Degenerationsprozesse konstatieren können, nämlich einen fast vollkommenen Schwund aller Formen der Pyramidenzellen, besonders ausgeprägt in der Zentralwindung. Von einer merklichen Gliawucherung in der Rinde ist in unserem Falle nichts zu sehen. Ob dieser Rindenprozess für sich allein entstanden ist oder als Folge des destruktiven Markprozesses, ist wohl schwer festzustellen.

Wie ist dieser Prozess im Marklager aufzufassen? In unserem Falle beobachten wir fast gänzlichen Schwund der Markscheiden, überaus reichliche Gliazellen (Spinnenzellen mit vielfach sich verzweigenden Fasern), gewucherte Gefässe, in sehr grosser Menge auch Fettkörnchenzellen (teils perivaskulär, teils in Wanderung), endlich auch stellenweise noch entzündliche Infiltrate um die Gefässe. Der Prozess ist über das ganze Marklager des Grosshirns verbreitet. Das histologische Bild entspricht in allen Details dem Bilde bei akuter multipler Sklerose, nur dass hier selbstverständlich die Veränderungen herdweise, dort diffus sind.

Seit jeher war nun von den Autoren die Frage aufgeworfen worden, was bei der diffusen Sklerose als das Primäre aufzufassen sei, die interstitielle Wucherung mit einer Art atrophischen Schwundes des Nervengewebes, oder der Schwund des nervösen Gewebes mit folgender interstitieller Wucherung. Für die erste Annahme wurde der Umstand als Stütze angeführt, dass man bei vielen Fällen von diffuser Sklerose eine proliferierte Leptomeninx findet, dass von hier der Prozess seinen Ausgangspunkt nimmt und dann auf das Zwischengewebe des Gehirns übergreift. So sagt Schmaus: „Die Sklerose ist das Endprodukt eines interstitiellen Prozesses nach intrauteriner Meningitis, die auf das Gehirn übergreift.“ Strümpell meint, dass man, den entzündlichen Charakter dieses Vorgangs vorausgesetzt, geradezu von einer chronischen, diffusen interstitiellen Encephalitis sprechen könnte, ebenso Weiss. Einen ausgesprochen entgegengesetzten Standpunkt vertritt z. B. Rebizzi, er nimmt eine primäre Erkrankung der nervösen zelligen Elemente an, der sekundär eine Vermehrung der Gliaelemente folgt, eine Auffassung,

die mit der Auffassung Wernickes, Wardas u. a. von der Pathogenese sklerosierender Hirnprozesse überhaupt ziemlich in Einklang steht.

Die Richtigkeit der einen oder der anderen Anschauung absolut zu beweisen, ist sicher nicht leicht möglich. Im allgemeinen finden wir allerdings jetzt in der pathologischen Anatomie überhaupt die Tendenz, ein primäres Wuchern von Organstützgewebe im Sinne einer interstitiellen Entzündung der Organe zu leugnen (vgl. Lebercirrhose, „interstitielle“ Nephritis). Zunächst kann das eine Moment, das für eine interstitielle Genese der diffusen Sklerose sprechen soll, nämlich die Verdickung der Pia mater, von welcher dann der Prozess auf das Zwischengewebe des Gehirns übergreifen soll, nicht für alle Fälle in Betracht kommen, weil diese Piaveränderung nicht immer vorhanden ist. So haben wir sie im vorliegenden Falle trotz seiner hochgradigen histologischen Veränderungen im Gehirn nicht beobachten können. Überhaupt ist der Befund pialer Verdickungen bei der diffusen Sklerose nach den bisherigen Beschreibungen eher als selten, sicher nicht als häufig zu bezeichnen. Andererseits kann man doch auch sonst aus den verschiedensten Ursachen zustande gekommene Verdickungen und Wucherungen der Leptomeninx antreffen ohne besondere Veränderungen der Gehirnstruktur selbst, ohne jede Spur von Gliawucherung. Ein weiteres, wichtiges, bisher unseres Wissens noch nicht herangezogenes Argument gegen die Auffassung der Gliawucherung als des Primären bei der diffusen Sklerose glauben wir in der meist vollständig fehlenden oder höchstens ganz unbedeutenden Mitbeteiligung des Gliagewebes in der Hirnrinde an den Wucherungsvorgängen zu erblicken, da für eine elektive, primäre Erkrankung der Markglia doch wohl nicht der geringste Anhaltspunkt und keinerlei Analogie vorliegt. Aus all diesen Gründen neigen wir selbst viel eher zur Auffassung der Gliawucherung als einer sekundären nach vorausgegangener primärer Schädigung der nervösen Elemente. Ob allerdings nach erfolgtem Krankheitsbeginn die sekundär wuchernden Gliaelemente nicht auch von selbst — unabhängig von einem parallel gehenden Untergang von nervöser Substanz — zu wuchern vermögen, wollen wir dahingestellt sein lassen; unwahrscheinlich ist dies bei der bekannten Neigung des Gliagewebes zur Wucherung von vorn herein nicht.

Doch kehren wir zur Besprechung des anatomischen Befundes bei der diffusen Hirn-Rückenmarksklerose zurück.

Das Kleinhirn wird nur selten von dem sklerotischen Prozesse befallen. Beneke fand in seinem Falle das Kleinhirnmark lederartig anzufühlen und den Nucleus dentatus sklerotisch. H. Weiss glaubt

in seinem Falle stellenweise eine Vermehrung der Gliafasern in der Rindenschicht des Kleinhirns konstatieren zu können, während in unserem Falle das Kleinhirn nur ganz vereinzelte Gliaverdichtungen im Mark aufwies.

Ganz bedeutende Veränderungen finden sich dagegen im Rückenmark. In unserem Falle konnten wir ausgedehnteste Sklerosierung der Pyramidenseitenstränge konstatieren, aber auch die Pyramidenvorderstrangbahn war vom sklerosierenden Prozess ergriffen und zwar die rechte in ihrer Gänze, und selbst die Hinterstränge zeigten — wenigstens in ihren zentralen Partien — Degeneration. Degeneration der Pyramidenbahnen gehört zu den häufigsten Befunden in den bisher beschriebenen Fällen diffuser Hirn-Rückenmarksklerose, und zwar sind gewöhnlich die Seitenstränge symmetrisch ergriffen. Es steht nun seit langem die Frage zur Diskussion, ob diese Pyramidendegeneration eine primäre sei, d. h. gleichzeitig mit dem Hirnprozesse und aus derselben Ursache entstanden (v. Strümpell, Ganghofner), oder aber eine sekundäre, eine Folge des Hirnprozesses (Mingazzini, Beneke, Kohts, Buss u. a.) Uns scheint sowohl der anatomische wie der klinische Befund in unserem und den übrigen hiehergehörigen Fällen zugunsten der letzteren Auffassung zu sprechen. Wenn wir in unserem Falle die Markstrahlung der Zentralwindungen fast vollständig geschwunden fanden, so erscheint uns eine absteigende Pyramidendegeneration als notwendige Folge hiervon, wie wir sie auch wirklich entlang dem Hirnstiel, der Brücke, der Medulla oblongata bis in das Lendenmark hinab verfolgen konnten. Auch der Umstand, dass fast stets nur die Pyramidenstränge von der Destruktion betroffen werden, spricht vielleicht zugunsten der sekundären Natur der Degeneration; eine primäre Destruktion würde vielleicht doch auch andere Strangsysteme mitergreifen. Bisher sind ausser in unserem nur noch in 3 Fällen (Heubner, Ganghofner, Weiss) auch die Hinterstränge — aber viel weniger intensiv — degeneriert gefunden worden. Als Stütze für eine sekundäre Entstehung der Pyramidensklerose lassen sich ferner jene Fälle der Literatur anführen, in denen bei halbseitiger bezw. einseitig stärker ausgebildeter Hirnsklerose die Pyramidendegeneration ausschliesslich (Koths) bezw. bedeutend hochgradiger (Mingazzini) auf jener Seite zu finden war, welche der ausschliesslich bezw. schwerer sklerotisch veränderten Hirnhemisphäre entsprach. Schliesslich spricht auch das klinische Bild — wie wir ausführlicher weiter unten sehen werden — nicht selten deutlich für ein späteres Ergriffenwerden der Pyramidenbahnen, insofern — wie im vorliegenden Falle — erst längere Zeit (4 Monate) nach Beginn der ersten Krankheitserscheinungen (Sehstörungen,

Kopfschmerzen, Teilnahmslosigkeit) die ersten Symptome von seiten der Extremitäten auftreten.

Von sonstigen anatomischen Veränderungen bei der diffusen Hirn-Rückenmarkssklerose wäre fernerhin noch die auch in unserem Falle vorhandene, gewöhnlich ganz beträchtliche Verdickung der Gliasepten (nach Weiss um das 2—3fache des Normalen) sowie die Verbreiterung der gliösen Rindenschicht zu erwähnen, die namentlich entsprechend den sklerotischen Herden deutlich hervortritt.

Die motorischen Ganglienzellen des Rückenmarks sind meist intakt, wie in unserem Falle, doch werden auch deutliche Degenerationen derselben beschrieben (Schüle, Kelp, v. Strümpell, Buss u. a.).

Anatomische Zusammenfassung zum zweiten Fall.

Wiewohl hier — wie im früheren Falle — makroskopisch das ganze Gehirn lederartig derb anzutasten war, ist das histologische Bild des Gehirns gegenüber der Norm nur unwesentlich verändert. Die Pia mater ist wohl deutlich verdickt; doch das Mark zeigt nirgends Wucherung des Stützgewebes, und auch die Rinde ist ziemlich intakt akut entzündliche Veränderungen sind nirgends zu erkennen; keine perivaskulären Infiltrate. Eine Marchi-Degeneration ist nirgends vorhanden. Gefässprozesse, etwa im Sinne einerluetischen Endarteriitis konnten nicht nachgewiesen werden.

Im Rückenmark hingegen ist eine ausgedehnte sklerotische Degeneration der Pyramidenseitenstränge zu konstatieren, ausserdem eine Verbreiterung der gliösen Rindenschicht. Frische Degenerationen sind nicht zu sehen (Marchi negativ). Die Ganglienzellen sind intakt; bloss einzelne Zellen der Clarkeschen Säulen zeigen eine „Tigrolyse“.

Ausserdem wären noch 2 abnorme Befunde im Cervikalmark zu erwähnen: nämlich einerseits symmetrisch links und rechts im Bereiche der Seitenstränge eine „seitliche Rückenmarksfurche“ und andererseits ein Prominieren der Gliabindgewebsgrenze über das Niveau des Rückenmarkquerschnitts.

Der vorliegende Fall gehört also nach dem Resultate der histologischen Untersuchung zu jenen, bei denen es mit den gegenwärtig bekannten Untersuchungsmethoden nicht gelingt, den makroskopisch und physikalisch nachweisbaren diffus-sklerotischen Prozess auch mikroskopisch zu erweisen. Er verhält sich diesbezüglich — wie wir bereits einleitend hervorgehoben haben — analog den Fällen Westphalscher Pseudosklerose, von denen er aber nosologisch ebenso verschieden ist, wie von der diffusen Hirn-Rückenmarkssklerose

(Strümpell-Heubner), von der unser erster Fall ein klassisches Beispiel darstellt. Wir betonen dies um so nachdrücklicher, als wir in der bisherigen Literatur eine genügend scharfe Scheidung nosologisch, ja selbst pathologisch-anatomisch ganz verschiedenartiger diffus-sklerosierender Prozesse des Zentralnervensystems vielfach vermissen.

Während wir es in unserem ersten Falle mit einem akut einsetzenden und immer fortschreitenden Krankheitsprozesse zu tun hatten, liegt hier ein bereits abgelaufener Krankheitsprozess vor, den wir sogar mit ziemlicher Bestimmtheit als intrauterin entstanden auffassen können. Dafür spricht schon der vollkommene Mangel an histologisch nachweisbaren frischen (akuten) Veränderungen (fehlende Marchi-Degeneration).

In unserem ersten Falle fanden wir — ebenso wie in diesem — eine Degeneration der Pyramidenbahnen. Dort mussten wir annehmen, dass die Degeneration eine ziemlich frische und als Folge des destruktiven Hirnprozesses entstanden sei (noch viele Fettkörnchenzellen in den degenerierten Strängen), hier werden wir auf ein sehr frühzeitiges, wahrscheinlich intrauterines Entstehen der Degeneration dieser Bahnen zu rekurrieren haben; und dies um so eher, als das Kind auch klinisch schon seit der Geburt entsprechende Ausfallssymptome gezeigt hat.

Analoge Fälle mehr oder weniger vollkommener Sklerosierung bzw. Degeneration der Pyramidenbahnen bei ganz jugendlichen (17—22 Monate alten hereditär luetischen Kindern mit diffus sklerosierenden Hirnprozessen beschreiben Kohts (2 Fälle) und Asby (1 Fall). Auch hier ist die Annahme einer erst sekundären Degeneration der Pyramidenbahnen nicht von der Hand zu weisen, da eine solche auch in relativ kurzer Zeit sich entwickeln kann. Andererseits ist zu erwägen, dass — wie Ganghofner hervorhebt — auf Agenesie beruhende Faserarmut der Pyramidenbahnen zur Sklerosierung derselben Veranlassung geben kann, da die Gliazellen auf den Ausfall von Nervensubstanz mit progressiven Veränderungen reagieren.

Die Annahme einer eventuell primären Störung dieser Bahnen im vorliegenden Falle kann auch durch die Tatsache gestützt erscheinen, dass wir in dem Rückenmark dieses Falles auch sonst Zeichen einer „Minderwertigkeit“ gefunden haben: Ich meine einerseits die „seitliche Rückenmarksfurche“, andererseits das Prominieren der Gliabindgewebsgrenze der hinteren Wurzeln über das Rückenmarksniveau. Die seitliche Rückenmarksfurche wurde das erste Mal von Flechsig mit den Worten beschrieben: „Wir bemerken schliesslich noch, dass, wenn die Pyramidenseitenstränge besonders stark entwickelt sind, sich dies auch äusserlich markiert. In den Seitensträngen findet

sich beim Überwiegen der Vorderstrangbahnen in der Regel eine Längsfurche, welche besonders im Halsmarke stark ausgeprägt zu sein pflegt.“ Als Charakteristikum für die Furche wird angeführt, dass sie ventral und dorsal von der Kleinhirnseitenstrangbahn umgeben wird; sie ist höchstens 2 mm lang. Obersteiner beschreibt diese Furche bei einem porencephalischen Kinde und bei einem Tumor im Thalamus opticus mit absteigender leichter Pyramidendegeneration rechts. In diesem Falle war die Furche nur auf der rechten Seite vorhanden, nach Obersteiners Ansicht wegen einer primären schlechten Ausbildung des Pyramidenseitenstrangs (rechter Vorderstrang sehr gross). Die Furche kann durch eine Unterentwicklung oder frühzeitige Degeneration der Pyramidenseitenstränge wesentlich vertieft werden. Zappert hat das Rückenmark von 65 normalen Kindern auf die seitliche Furche hin untersucht und fand sie sechsmal; unter diesen war das älteste Kind bloss 6 Wochen alt! Ausserdem ist sie in diesen Fällen nur sehr klein ($\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ mm) und makroskopisch kaum sichtbar, während sie bei Porencephalen 2 mm tief ist. Wir können wohl in Anbetracht der Grösse der Furche in unserem Falle und in Anbetracht des Alters des Kindes (3 Jahre) annehmen, dass es sich hier um eine abnorme Bildung handelt, deren Entstehung sehr wahrscheinlich durch eine sehr frühzeitige, intrauterine Degeneration der Pyramidenbahnen begünstigt wurde.

Ein weiteres Zeichen von Minderwertigkeit des Zentralnervensystems dieses Kindes bietet uns das Hervorspringen der Gliabingegewebsgrenze der hinteren Wurzeln über das Niveau des Cervikalmarkes; normalerweise liegt diese Grenze beim Menschen im Cervikalmark intraspinal und nur im Lumbalmark extraspinal (Levi); Bauer fand die Gliabingegewebsgrenze bei Tieren fast durchweg extraspinal, namentlich deutlich entsprechend den Anschwellungen. Es wäre demnach ein Vorkommen beim Menschen, ähnlich wie in unserem Falle, als eine Art atavistisches Merkmal aufzufassen. Bauer fand eine extraspinale Gliabingegewebsgrenze im Cervikalmarke des Menschen bei mehreren Tabikern mit cervikal beginnender Tabes, also bei Individuen mit sicher minderwertigem Rückenmark.

Wir haben es demnach in unserem 2. Falle mit einem ab origine minderwertigen Zentralnervensystem zu tun, das daher als für Erkrankungen disponiert anzusehen ist; wahrscheinlich im Zusammenhang mit der hereditär-luetischen Infektion kam es noch intrauterin zu Störungen in demselben im Sinne eines diffus sklerosierenden Prozesses; demnach dürfte es auch niemals zu einer vollständigen Ausbildung der Pyramidenbahnen gekommen sein; für diese Annahme spricht die klinische Beobachtung von entsprechenden Ausfallssymptomen

und anatomisch der Nachweis eines vor langer Zeit abgelaufenen Prozesses (keine Marchi-Degeneration).

II. Klinischer Teil.

Klinisches Resumé zum 1. Fall.

Ein vorher vollkommen gesunder Knabe mit neuropathisch belastender Familienanamnese erkrankt ohne nachweisbares Trauma, ohne nachweisbare Lues im 6. Lebensjahre unter stetig und ziemlich rasch fortschreitendem schweren psychischen Verfall zunächst nur mit Augenmuskel- und Sehstörungen, sowie anfallsweisen, von allgemeinen Schweissausbrüchen begleiteten — meist nächtlichen — Kopfschmerzen. Erst 4 Monate später setzen Motilitätsstörungen ein in Form von rasch zunehmenden spastischen Extremitätenpareesen, die alsbald zum vollständigen Verlust aktiver Beweglichkeit führen und mit einem hochgradigen, eigentümlichen, durch passive Bewegungsversuche ausserordentlich gesteigerten Rigor der gesamten Körpermuskulatur verbunden sind, Störungen der Pupillenreaktion, des Schluckaktes, Blasen-, Mastdarmstörungen, vasomotorische Störungen (Dermographie, anfallsweise Schweissausbrüche), Anfälle allgemeiner, schmerzhafter Streckkrämpfe, die später in klonische Schüttelkrämpfe ausklingen, Verlangsamung der Schmerzleitung, Ataxie und eigentümlicher Intentionstremor charakterisieren den weiteren Verlauf des Krankheitsbildes, das schliesslich zum Verlust aller Sinnesfunktionen, zu zentraler Taubheit, Blindheit und Aphasie — kurz zur Ausschaltung des Cortex in weitem Umkreise — und schliesslich unter ebenso schwerem körperlichen wie geistigen Verfall im Anschluss an multiple Lobulärpneumonien zum Exitus letalis führt.

An der Hand dieses überaus typischen und charakteristischen Krankheitsbildes, das die richtige Diagnosestellung intra vitam ermöglichte, wollen wir in Kürze die klinische Symptomatologie der diffusen Hirn-Rückenmarksklerose (Strümpell-Heubner) besprechen und gleichzeitig erörtern, wie weit die klinischen Symptome von den anatomischen Veränderungen abhängig, bzw. durch sie erklärbar sind.

Beherrscht wird die klinische Symptomatologie dieser Erkrankung zweifellos von 2 Kardinalsymptomen: dem rasch progredienten geistigen Verfall (bis zur totalen Verblödung) und dem allmählich bis zu hochgradigen Kontrakturen gesteigerten spastischen Zustand der gesamten Körpermuskulatur. Und zwar tritt das erstgenannte Symptom, die Abnahme der geistigen Fähigkeiten, fast stets viel früher auf als die Motilitätsstörungen und ist daher geradezu als Initial-, als Frühsymptom zu betrachten, das den übrigen Krank-

heitserscheinungen oft um mehrere Monate (vgl. die Fälle Heubners, v. Strümpells, Mosers, unseren vorliegenden Fall) bis zu 1 1/2 Jahren (Fall Kelps) vorausgeht.

Die hohe differentialdiagnostische Bedeutung dieses Frühsymptoms ist u. a. bisher nicht genügend betont und gewürdigt worden. — Aber auch die Form der geistigen Störung bei der diffusen Sklerose, wie sie in unserem vorliegenden Falle ganz klassisch zutage tritt, ist eine äusserst typische und wird wohl am besten mit den Worten Heubners charakterisiert als: „schrittweise zunehmende Lösung aller Fäden, welche das Grosshirn mit der Aussenwelt in Beziehung setzen, ebenso aber auch derer, welche die einzelnen Grosshirnregionen mit einander verbinden.“ Schon das klinische Bild weist also auf einen Prozess hin, bei dem es zur Ausschaltung des Cortex in weitem Umkreise kommt, und steht demnach im Einklang mit den hauptsächlich im weissen Marklager lokalisierten anatomischen Veränderungen.

Von den muskulären Störungen treten die der Augenmuskeln (wie auch in unserem Falle) meist am frühzeitigsten auf. Ihnen folgen in der Regel zunächst bulbäre Störungen, Sprach- und Schluckstörungen, Störungen in der Pupilleninnervation, Facialisparesen, während die schweren Motilitätsstörungen an den Extremitäten häufig erst viel später zutage treten. Die geschilderte Aufeinanderfolge der klinischen Erscheinungen lässt also deutlich einen absteigenden Typus erkennen und sich als schwerwiegendes Argument für die Auffassung der anatomisch nachweisbaren Pyramidenveränderungen als sekundär-absteigende Degeneration verwerthen.

Wie die geistige, so ist auch die Motilitätsstörung bei der diffusen Sklerose eine ganz eigenartige, charakterisiert durch einen eigentümlichen, bei jedem Bewegungsversuch ausserordentlich gesteigerten Rigor der gesamten Körpermuskulatur, die hochgradig gesteigerte mechanische Erregbarkeit zeigt (Aufreten idiomuskulärer Wülste auf Beklopfen der Muskeln). Die Bewegungsstörung äussert sich zunächst nur in einer leichten Ermüdbarkeit, einer eigentümlichen Steifheit, Langsamkeit und Ungeschicklichkeit der Bewegungen, um allmählich zu schwersten spastischen Paresen mit hochgradigen Kontrakturen zu führen. Sie macht sich ausser in den Extremitätenbewegungen auch im eigentümlich starren Gesichtsausdruck, im langsamen Grimasieren, in der Ungeschicklichkeit beim Schluckakt, in der auffallend langsamen, schleppenden und zögernden Sprache, im langsam an Intensität anschwellenden tierischen Brüllen, kurz in allen Bewegungsäusserungen der gesamten quergestreiften Körpermuskulatur geltend.

Wir haben die geistigen und die Motilitätsstörungen, die sich in unserem Falle ganz besonders typisch präsentierten, deshalb eingehender

besprochen, weil sie — wie gesagt — die Kardinalsymptome der „diffusen Sklerose“ darstellen und häufig schon allein zur klinischen Diagnosestellung genügen dürften. Bei den übrigen klinischen Symptomen können wir uns um so kürzer fassen, als dieselben namentlich in den Arbeiten Mingazzinis, v. Frankl-Hochwarts, E. Müllers u. a. eingehend und übersichtlich dargestellt erscheinen, und wir selbst im Verlaufe unserer differentialdiagnostischen Betrachtungen noch auf dieselben zurückkommen werden. Erwähnt seien hier nur: Kopfschmerzen, epileptiforme Anfälle, die sich gewöhnlich in der ersten Zeit der Erkrankung einstellen und in unserem Falle von vasomotorischen Störungen (intensiver Gesichtsröte und Schweißausbrüchen) begleitet waren, Ataxie und Intentionstremor, Blasen-Mastdarmstörungen, ausser Verlangsamung der Reizleitung keine auffallende Sensibilitätsstörung, hochgradige Steigerung aller Sehnenreflexe, positiver Babinski, fehlender Nystagmus¹⁾, normaler Augenhintergrund²⁾.

Das differentialdiagnostische Raisonement, das uns in unserem Fall geleitet, ist wohl dasjenige, welches für die meisten Fälle von „diffuser Sklerose“ in Betracht kommt, und möge daher kurz skizziert werden: Der Gedanke an einen Hirntumor lässt sich mit Rücksicht auf den schon aus den klinischen Erscheinungen leicht erkennbaren diffusen Charakter der Erkrankung a limine abweisen. Dagegen ist eine gewisse Ähnlichkeit des Krankheitsbildes mit dem der juvenilen Paralyse nicht zu leugnen. Allein gegen Paralyse sprechen: das starke Hervortreten der somatischen Symptome, die bis zum Exitus an Intensität zunehmenden spastischen Erscheinungen, sowie auch der Charakter der Geistesstörung mit dem raschen Erlöschen aller Sinnesfunktionen, die fehlende Pupillenstarre und der ausserordentlich rasch progrediente Verlauf der ganzen Erkrankung. Gegen die Annahme einer multiplen Sklerose kommt in Betracht: zunächst das Alter des Pat., da die multiple Sklerose sich wohl nicht selten durch ein oder das andere Symptom schon im Kindesalter ankündigen kann, doch kaum oder nur höchst selten vor dem Ende des 2. Lebensdecenniums zu einem einigermaßen ausgeprägten Symptomenkomplex entwickelt, ferner die schon vor den somatischen Symptomen auftretende und so rasch zu schwerer Demenz führende geistige Störung, der rasch und stetig progrediente Verlauf der Erkrankung ohne Inter-

1) Schmaus hat allerdings in seinem Falle Nystagmus beobachtet. Der Fall Schüles, der auch Nystagmus zeigte, stellt eine Kombination von multipler und diffuser Sklerose dar.

2) Nur in einem Falle (Heubner) von diffuser Sklerose bestand Stauungspapille mit Übergang in Sehnervenatrophie.

missionen oder Remissionen, das Fehlen der für multiple Sklerose so typischen und so früh nachweisbaren Augenhintergrundsveränderungen und schliesslich das Fehlen des Nystagmus, der — wie oben erwähnt — bisher nur in einem reinen Falle von diffuser Sklerose (Schmaus) beobachtet wurde.

Viel schwieriger und oft unmöglich ist die Abgrenzung der diffusen gegenüber der Pseudosklerose, wohl zum Teile deshalb, weil, wie von den Autoren schon vielfach hervorgehoben wurde, eine strenge Scheidung dieser beiden Krankheiten weder klinisch noch anatomisch immer durchführbar ist. Die Pseudosklerose wird definiert als ein der diffusen Sklerose ähnliches Krankheitsbild ohne anatomischen Befund; doch sind auch hier schon anatomische Veränderungen gefunden worden; so haben v. Strümpell und Mingazzini im Halsmark Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahnen beobachtet. Im Gehirn selbst ist histologisch so gut wie nichts Pathologisches nachweisbar, wiewohl makroskopisch meist die eigentümliche lederartige Beschaffenheit, wenigstens einzelner Hirnabschnitte, auffällt. Doch lässt sich immerhin bei genauer Erwägung aller Symptome in manchen Fällen die diffuse von der Pseudosklerose klinisch abgrenzen; so war auch in unserem ersten Fall *intra vitam* die Diagnose auf diffuse Sklerose gestellt worden.

Das früher genannte, für die diffuse Sklerose typische Initialsymptom der rasch progredienten Abnahme der geistigen Fähigkeiten bis zur schwersten Demenz findet sich bei der Pseudosklerose lange nicht so ausgeprägt; ferner ist diese Erkrankung nicht so unaufhaltsam progredient, zeigt längere Remissionen und längere Dauer, wiewohl sie auch gleich der diffusen Sklerose unbedingt zum Tode führt. Ausserdem kommen in unserem Falle für die diffuse und gegen Pseudosklerose nach der Häufigkeitsskala der einzelnen Symptome in den bisher beobachteten Fällen (nach v. Frankl-Hochwart) in Betracht: die im Krankheitsbeginne beobachteten Augenmuskelstörungen, Facialisparesie und Pupillenanomalien, die Schluckstörungen, Blasen-Mastdarm- und vasomotorischen Störungen, das Fehlen des für Pseudosklerose ziemlich typischen oszillatorischen Ruhetremors, sowie von Akne und Komedonen, die sich nach Mingazzini bei Pseudosklerose ganz auffallend entwickeln sollen.

Trotz der — wie wir sehen — nicht unbedeutenden klinischen und vor allem pathologisch-anatomischen Unterscheidungsmerkmale zwischen diffuser und Pseudosklerose lässt es der gegenwärtige Stand der Untersuchungen, besonders aber die Existenz sogenannter Übergangsfälle in klinischer und anatomischer Beziehung auch nach Ansicht mancher Autoren (v. Strümpell, Mingazzini, v. Frankl-Hoch-

wart, Rebizzi u. a.) wahrscheinlich erscheinen, dass die beiden Erkrankungen — nur graduell von einander verschieden — die beiden Pole derselben Krankheit repräsentieren. Vielleicht handelt es sich auch bei der Pseudosklerose nur um eine bedeutend langsamer, chronischer verlaufende Form der diffusen Sklerose.

Schliesslich kam differentialdiagnostisch für unseren Fall noch die „tuberöse“ Form der Hirnsklerose im Betracht. Gegen diese sprach wohl das Fehlen tumorartiger Bildungen an der Haut (Adenoma sebaceum) und den inneren Organen (Herz, Niere), auf deren Bedeutung für die Diagnose der „tuberösen Sklerose“ H. Vogt erst jüngst wieder hingewiesen hat. Im übrigen aber dürfte die „tuberöse Sklerose“ zur „diffusen“ in einem analogen Verhältnisse stehen, wie wir es eben von der Pseudosklerose erwähnten. Nach Brückner, H. Weiss, E. Müller u. a. nämlich stellt sie, wenigstens in vielen Fällen, nur das vorgeschrittene Schrumpfungsstadium einer „diffusen Sklerose“ dar.

Darnach würden also die Pseudosklerose, die diffuse und die tuberöse Hirnsklerose eine pathogenetische Einheit, 3 verschiedene Stadien ein und desselben Krankheitsprozesses repräsentieren, der in jedem dieser 3 Stadien zum Exitus letalis führen kann und so die grosse anatomische Verschiedenheit der jeweiligen Obduktionsbefunde erklärlich erscheinen liesse. Die Aufdeckung solcher inniger pathogenetischer Beziehungen der verschiedenen Formen diffus sklerosierender Hirnprozesse unter einander wäre geeignet auch zur Klärung der nosologischen Stellung unseres zweiten Falles beizutragen, dessen eingehendere klinische Besprechung nun folgen soll.

Klinisches Resumé zum 2. Falle.

Ein 3jähr. hereditärluetisches Kind, dessen klinische Beobachtung — durch seine hochgradige Idiotie arg erschwert — neben allgemeiner schwerer Rückständigkeit seiner körperlichen und geistigen Entwicklung, vollständiger Unfähigkeit zu sitzen, zu stehen oder zu gehen, hochgradigen Hydrocephalus, Strabismus convergens, Narben nach Keratitis parenchymatosa, genuine Atrophie beider Nn. optici (?) geboten, erliegt einer interkurrenten schweren Colicystitis und zeigt bei der Obduktion den typischen makroskopischen Befund einer diffusen Hirnsklerose.

Das ziemlich eintönige klinische Bild der Idiotie auf hereditärluetischer Basis, das dieser Fall bietet, gewinnt eigentlich erst Interesse durch den unerwarteten Befund eines diffus sklerosierenden Prozesses im Zentralnervensystem, den die Obduktion aufdeckte, und unwillkürlich drängt sich die Frage nach dem causalen Abhängigkeitsverhält-

nisse der einzelnen klinischen und anatomischen Erscheinungen auf. Während es uns kaum zweifelhaft erscheint, dass in der hereditärluetischen Infektion die Ursache zu suchen sei sowohl für den sklerosierenden Prozess, als für die übrigen durch die histologische Untersuchung aufgedeckten Zeichen einer gewissen Unvollkommenheit und Minderwertigkeit des Zentralnervensystems („seitliche Rückenmarksfurche“, Prominieren der Gliabindegewebsgrenze der hinteren Wurzeln im Cervikalmark), lässt sich wohl kaum mit Sicherheit entscheiden, ob auch der Hydrocephalus und die Idiotie direkte Konsequenzen der hereditärluetischen Infektion oder aber Folgen des sklerosierenden Prozesses, also nur indirekt durch die Lues bedingt sind. Allerdings hat die Entscheidung dieser Frage höchstens rein akademisches und keinerlei praktisches Interesse. Wichtiger ist die Frage nach der Art der Entstehung und nosologischen Bedeutung des vorliegenden sklerosierenden Prozesses. Mangels jeglichen Lokalsymptoms im klinischen Bilde und in der Anamnese, die auch jede Andeutung eines akuten Stadiums der Erkrankung oder auch nur von Konvulsionen vermissen lässt, und da auch die histologische Untersuchung keinerlei Anhaltspunkt für eine primäre Herderkrankung gibt, dürfen wir wohl annehmen, dass hier der sklerosierende Prozess nicht — wie es sonst häufig bei Sklerosen in kindlichen Gehirnen der Fall ist — von einer Herderkrankung seinen Ausgangspunkt genommen, sondern dass er von vornherein diffus, wahrscheinlich schon intrauterin, auf Grund der hereditärluetischen Infektion sich entwickelt habe. Dieser sklerosierende Prozess hat offenbar vorläufig im Gehirn nur zu physikalisch und makroskopisch, nicht aber zu histologisch nachweisbaren Veränderungen geführt und beruht vielleicht wirklich — wie manche Autoren (Weiss, E. Müller u. a.) sowohl für die diffuse Sklerose (bei auffallend geringen histologischen Veränderungen) wie für die Pseudosklerose annehmen, auf Änderungen in der „chemischen Konstitution“ des nervösen Gewebes.

Schliesslich ist es naheliegend, auch den foudroyanten Verlauf der Colicystis, der das Kind so rasch erlag, mit seiner Erkrankung des Zentralnervensystems in ursächlichen Zusammenhang zu bringen.

Die Ergebnisse aus der klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchung unserer beiden Fälle und den anschliessenden vergleichenden Betrachtungen lassen sich folgendermassen zusammenfassen: Diffus sklerosierenden Prozessen des Zentralnervensystems können klinisch ganz verschiedenartige Krankheitsbilder zugrunde liegen, unter denen sich die diffuse Hirn-Rückenmarksklerose im engeren Sinn (Strümpell-Heubner) durch einen ziemlich prägnanten klinischen Symptomenkom-

plex scharf abhebt. Derselbe ist hauptsächlich charakterisiert durch einen rasch progredienten geistigen Verfall und einen eigentümlich spastischen Zustand der gesamten Körpermuskulatur (vgl. Fall 1). Andererseits kann sich eine diffuse Sklerose des Zentralnervensystems auch als zufälliger Befund ergeben bei der Obduktion eines uncharakteristischen Krankheitsbildes, wie es in unserem Falle 2 ein hereditär luetischer Idiot mit cerebralen Paresen zeigt.

Grob anatomisch ist die diffuse Sklerose charakterisiert durch eine lederartige Konsistenz und eigentümliche Verfärbung der Markmasse des Gehirns, die sich histologisch als Schwund der nervösen Substanz und Wucherung des interstitiellen Gewebes kund gibt. Das Zugrundegehen der nervösen Substanz ist nach unserer Ansicht das Primäre, das Wuchern des interstitiellen Gewebes das Sekundäre. Als Beweis hierfür lässt sich vor allem die Tatsache anführen, dass fast ausschliesslich das interstitielle Gewebe der Marksubstanz, nicht aber das der Rinde wuchert, also das Wuchern des Stützgewebes an das Zugrundegehen von Nervenfasern gebunden scheint, die sich doch in überwiegender Menge in der Marksubstanz, ungleich weniger in der Rinde finden. Demnach dürfte die Auffassung der diffusen Sklerose als chronische, interstitielle Encephalitis kaum zutreffen.

Im Anschluss an den oft sehr destruktiven Gehirnprozess, der histologisch mitunter ähnliche Bilder aufweist wie eine akute multiple Sklerose (vgl. unseren Fall 1), kommt es zu einer sekundären Degeneration der Pyramidenbahnen. Auch die Aufeinanderfolge der klinischen Erscheinungen bietet Anhaltspunkte für die Auffassung des Prozesses als eines absteigenden.

Es gibt aber Fälle, in denen der makroskopisch und physikalisch ganz auffälligen Konsistenzhöhung der Hirnsubstanz keinerlei, mit unseren gegenwärtigen Methoden histologisch nachweisbare Veränderungen entsprechen, wie unser Fall 2 zeigt, der diesbezüglich an die Pseudosklerose (Westphal) erinnert.

Der sklerosierende Prozess kann — wie bei der diffusen Hirnrückenmarksklerose (Strümpell-Heubner) meist der Fall — bei einem vorher ganz normalen Individuum plötzlich einsetzen und zeigt dann auch histologisch die Charaktere eines akut fortschreitenden Destruktionsprozesses (vgl. Fall 1 mit seinen reichlichen Fettkörnchenzellenbefunden).

Er kann aber auch — wie Fall 2 zeigt — angeboren, intrauterin entstanden sein und dann alle Zeichen der Progredienz (Marchidegeneration) vermissen lassen.

In der noch dunkeln Ätiologie der diffusen Sklerosen scheinen

vor allen Lues (hereditaria und aquisita), daneben vielleicht auch Alkohol (v. Strümpell), Schädeltraumen (Bullard, Heubner), akute Infektionskrankheiten, hereditär neuropathische Belastung (vgl. unseren Fall 1) eine Rolle zu spielen.

Zwischen den verschiedenen Formen diffus sklerosierender Prozesse des Zentralnervensystems scheinen anatomisch innige Beziehungen, vielfach fließende Übergänge zu bestehen, deren sichere Erkenntnis geeignet wäre, die Pathogenese dieser Erkrankungen in neuem Lichte erscheinen zu lassen und eine richtigere nosologische Gruppierung derselben anzubahnen.

Literatur.

- 1) Asby, H., A case of diff. Skler. etc. Lancet. Nr. IV. Vol. I. 1886.
- 2) Bauer, J., Vergleich. anat. Untersuchungen der hinteren Rückenmarkswurzeln der Säugetiere usw. Arbeiten aus dem neurol. Institute. Wien 1908.
- 3) Beneke, Ein Fall hochgradigster ausgedehnter Sklerose des Zentralnervensystems usw. Bericht über die 7. Jahresversammlung der Vereinigung südwestdeutscher Kinderärzte in Marburg. Archiv f. Kinderheilkde. 1908. Bd. 47. S. 420 ff.
- 4) Biach, Das Rückenmark der Ungulaten. Arbeiten aus d. neurolog. Institut. Wien 1907.
- 5) Bourneville, Sclérose cerebr. hémisph. etc. Arch. de neurol. 1897. II. S. III. Vol. Nr. 15.
- 6) Brückner, Über multiple tuberöse Sklerose. Arch. f. Psych. 1882. XIII. S. 550.
- 7) Bullard, Journ. of Nerv. and Ment. dis. 1890, Nov. Nr. 11.
- 8) Buss, Über einen Fall von diffuser Hirnsklerose usw. Berl. klinische Wochenschr. 1887. Bd. 24. Nr. 49. 50.
- 9) Flechsig, Die Leitungsbahnen im Gehirn- und Rückenmark des Menschen. Leipzig 1876.
- 10) Francioni, C., Singol. caso di skleros. Riv. di clinica pediatr. 1903. Nr. 4.
- 11) v. Frankl-Hochwart, Zur Kenntnis der Pseudosklerose. Arbeiten aus dem neurol. Institut. Wien 1903.
- 12) Ganghofner, Weitere Mitteilungen über cerebr. spast. Lähmungen im Kindesalter. Zeitschr. f. Heilkde. 1896. Bd. 17.
- 13) Heubner, Über diffuse Hirnsklerose. Charité-Annalen 1897. 22.
- 14) Kelp, Hirnsklerose. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1872. Bd. 10.
- 15) Kohts, Luetische Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks im Kindesalter. Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte 1883.
- 16) Levi, E., Studien zur norm. und path. Anatomie der hinteren Rückenmarkswurzeln. Arbeiten aus dem neurol. Institut. Wien 1905.
- 17) Mingazzini, Zur Diagnostik und Therapie der Gehirngeschwülste. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkde. 1901. Bd. 19. S. 17 ff.

18) Moser, Demonstration der anatomischen Präparate zweier Fälle von diffuser Hirnsklerose. Mitteilungen der Gesellschaft f. innere Medizin und Kinderheilkde. in Wien. Sitzzug vom 14. März 1907.

19) Müller, E., Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena 1904. Verlag Fischer.

20) Obersteiner, Ein porencephalisches Gehirn. Arbeiten aus dem neurol. Inst. Wien 1902.

21) Derselbe, Nachträgliche Bemerkungen zur seitlichen Rückenmarksfurche. Ebenda.

22) Rebizzi, La malattia die Westphal-Strümpell. Riv. di pathol. nerv. e ment. Bd. 10.

23) Schmaus, Zur Kenntnis der diffusen Hirnsklerose. Virchows Arch. Bd. 114. Berlin 1888.

24) Schüle, Hirn-Rückenmarksklerose. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1871. Bd. 8.

25) Strümpell, Über die diffuse Hirnsklerose. Archiv f. Psych. 1879. Bd. 9.

26) Derselbe, Über die Westphalsche Pseudosklerose usw. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkde. 1898. Bd. 12.

27) Vogt, H., Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der verschiedenen Idiotieformen usw. Monatschr. f. Psych. u. Neur. Bd. 24. H. 2.

28) Derselbe, Beitrag zur diagnostischen Abgrenzung bestimmter Idiotieformen (tuber. Sklerose). Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 39.

29) Warda, Beiträge zur Histopathologie der Grosshirnrinde. Deutsche Zeitschrift f. Nervenheilkde. 1895. 7.

30) Weiss, H., Über diffuse Sklerose des Gehirns. Arbeiten aus dem neurol. Institut. Wien 1900. H. 7.

31) Wernicke, Lehrbuch der Gehirnkrankheiten. 1883.

32) Zappert, J., Über eine Rückenmarksfurche beim Kinde. Arbeiten aus d. neurol. Inst. Wien 1902.

33) Derselbe, Hirnsklerose in Pfaunder-Schlossmanns Handb. d. Kinderheilkde. 1. Aufl. S. 685 ff. Leipzig 1906.
