

Das Antiemulsin kann daher nur den Einfluß haben, daß es im Falle des Phloridzin die Spaltung im Organismus vermindert (vgl. oben), im Falle des Amygdalins ohne Einfluß ist und bei den Paarungsprozessen mit Glykuronsäure unterstützend wirkt.

XVII.

Zur Pathologie der toxischen Graviditäts-myelitis.

Von

Dr. F. Rosenberger,

früherem Assistenten der medizinischen Abteilung des kgl. Julius-Spitals
zu Würzburg
und

Dr. A. Schmincke,

I. Assistenten am Pathologischen Institut der Universität Würzburg.

Erkrankungen des Nervensystems im allgemeinen sind während und nach der Gravidität, nach den Angaben der Literatur zu schließen, durchaus nicht selten. Sie sind teils rein funktioneller Natur, teils lassen sich anatomische Ursachen für ihr Entstehen nachweisen, und es kommen unter den Krankheiten der ersten Gruppe als Übergang von den echten Psychosen die Hysterie, die Chorea und gewisse Glykosurien (im weiteren Sinne, nicht bloß als Dextrosurie aufzufassen) in Betracht, während sich unter die zweite die verschiedensten Veränderungen der peripherischen Nerven, wie des Gehirns und Rückenmarks einreihen lassen. Die groß angelegte Monographie v. Hösslins¹⁾ überhebt die Verf. von der Anführung der schon recht beträchtlich angeschwollenen Literatur und ermöglicht es, gleich in medias res einzugehen und ein glücklicherweise recht seltenes, aber schweres Krankheitsbild zu geben, welches sich mit dem einzigen bisher bekannten derartigen, welches v. Hösslin gibt, recht genau deckt, zu dem

¹⁾ v. Hösslin, Die Schwangerschaftslähmungen der Mütter. Berlin 1905. August Hirschwald.

wir aber in der Lage sind, den Sektionsbefund und die histologisch-pathologische Untersuchung (Schmincke) zu veröffentlichen.

Da eine ausführliche Wiedergabe der ganzen Krankengeschichte zu viele Wiederholungen brächte, bringen wir dieselbe hier gedrängt in ihren wichtigsten Zügen.

Krankengeschichte.

He., Maria, 21 Jahre alt, Würzburg, Dienstmädchen, eingetreten 1. 6. 05, gestorben 8. 11. 05.

Anamnese. Vater gestorben an Lungenschwindsucht, Mutter desgleichen. Eine Schwester leidet an Skrofulose. Im Jahre 1900 hatte Pat. Pertussis, sonst soll sie nie krank gewesen sein. Mitte Mai 1905 konnte Pat. nicht mehr recht gehen, sie klagte über Schwächegefühl in den Beinen und ziehende Schmerzen in denselben. Erkältung wird negiert. Im Rücken hatte Pat. keine Beschwerden. Ende Mai trat in den Beinen Gefühl von Steifheit auf, Mitte Mai schwollen die Knöchel gegen Abend an, waren aber früh wieder normal. Pat. war bis Mitte Mai noch imstande zu arbeiten, fühlte aber, daß sie nicht recht Treppen steigen konnte, wegen der Schwäche in den Beinen. Husten und Auswurf hatte sie nicht; Erbrechen: keines; Kopfweh: keines, aber Schwindel beim Gehen. Appetit war gut, Durst nicht vermehrt, Stuhlgang normal; Herzklopfen: keines; Wasserlassen: ohne Schmerzen, ohne Schwierigkeit. Pat. gab aber an, am 30. und 31. 5. gelegentlich Urindrang gehabt zu haben, aber nicht imstande gewesen zu sein, zu urinieren.

Erste Periode mit 17 Jahren, stets regelmäßig, letzte im März 1905. Kein Ausfluß aus der Vagina.

Der Liebhaber der Pat. machte einen gesunden Eindruck, stellte jede sexuelle Infektion in Abrede.

Status. Mäßiger Ernährungszustand, Exantheme, Drüsenschwellung: keine. Wirbelsäule nirgends druckempfindlich. Oedem der rechten Knöchel gegen, Beklopfen der Trochanteren nicht schmerhaft. Hinten über der linken Spitze Schall etwas kürzer als rechts. Untere Grenze beiderseits X. D.-W., verschieblich, Atemgeräusch vesiculär. Vorn linke Spitze: Schall kürzer als rechts, untere Grenze rechts VI. I.c.R., Atemgeräusch überall vesiculär. Herz: Grenzen oben IV. I.c.R., rechts linker Sternalrand, links innerhalb der Mammillarlinie. Spaltenstoß weder sichtbar noch fühlbar. Syst. Geräusch über allen Ostien; Herzaktion: langsam, regelmäßig, II. P.T. = II. A.T. Milz: nicht fühlbar. Abdomen: weich, nirgends schmerhaft, leicht aufgetrieben; Fundus uteri: nicht fühlbar. Leber: untere Grenze Rippenbogen, bzw. 3 Querfinger unter dem Proc. xiph. Urin: enthält eine Spur Albumen, keinen Zucker.

Reflexe beiderseits lebhaft, links Patellarclonus, rechts Babinski-sches Phänomen. Taktile Sensibilität an den Beinen erhalten. Spitz und

stumpf werden schlecht unterschieden, warm und kalt gar nicht, kalt für warm, manchmal sogar für heiß gehalten. Heben des rechten Beines im Hüftgelenk bei Rückenlage nicht möglich, ebenso im Kniegelenk, dagegen links beides möglich. Der rechte Fuß steht etwas in Spitzfußstellung. Das rechte Bein konnte wegen Spasmus auch passiv nur unter großer Anstrengung im Knie und in der Hüfte gebeugt werden, aber ohne Schmerzen. Beim Loslassen schnellte es wieder in die gestreckte Stellung zurück. Beim Gehen trat Pat. mit dem linken Bein gut auf, der Gang war jedoch breitspurig, da das rechte Bein im Bogen außen herumgeführt wurde, ein Aufstreifen der Fußspitze wurde jedoch nicht bemerkt. Lagegefühl in den Beinen normal. Starkes Rombergsches Phänomen.

Grundstimmung: heiter, Pat. lacht viel.

1. 6. 05. Heute auch links Babinskisches Phänomen. In den Beinen traten unwillkürliche Bewegungen auf, das Lagegefühl blieb normal; nach einer Woche war das Wasserlassen nur unter großem Pressen möglich. Beide Beine waren vollständig gelähmt, mit lebhaftem Spasmus. Im Urin jetzt rote Blutkörperchen, Leukocyten, keine Zylinder. Nach der 2. Woche ließ Pat. Urin einige Male unter sich und hatte Schwächegefühl in beiden Armen. Auch über die Stuhlentleerung war sie nicht völlig orientiert. An den Beinen war neben Thermanästhesie auch Hyperästhesie gegen taktile Reize aufgetreten. Pat. konnte die Blase nicht völlig entleeren, im Urin Epithelialzylinder. Im linken Hypogastrium Anästhesie und Thermhyperästhesie von den Mammillen abwärts. Desgleichen am rechten Unterarm. Rechts Patellarreflex verschwunden. Links verstärkt, beiderseits Babinskisches Phänomen, beiderseits Bauchdeckenreflex nicht auslösbar.

3. Woche: Starkes Zwangslachen, Reflexe an den Beinen beiderseits lebhaft, Lagegefühl und Tastempfindung an den Beinen besser. Völlige Unbeweglichkeit des linken Armes, starke Reflexbewegungen der Beine, beginnende Atrophie derselben. Sonst Status: idem.

4. Woche: unwillkürlicher Urinabgang. Fieber (wegen Endokarditis?) Hyperästhesie am rechten Unterarm.

5. Woche: Fieber. Urin sehr trüb, trotz Spülung; Atembeschwerden; Trockenheitsgefühl im Munde; Benommenheit; gelegentlicher Collaps; völlige Lähmung des linken Armes; beginnender Decubitus. Am 10. 7. mittags war Pat. mit dem rechten Arm, der allein noch beweglich, aber schwach war, plötzlich sehr unruhig, stöhnte, war mühsam imstande, einige Worte zu stammeln, schrie und machte verständlich, daß sie glaube ersticken zu müssen. Sie fieberte stark, im Urin war reichlich Eiweiß. Transferierung in die kgl. Universitäts-Frauenklinik.

12. 8. In der Frauenklinik fiel besonders die Sprachstörung auf; die Geburt eines 5monatigen lebenden Foetus vollzog sich, durch Metrorrhynter eingeleitet, ohne Schwierigkeit.

17. 8. Status: Hohes Fieber, Lunge ohne Veränderung; am Herzen systolisches Geräusch. Da das Herz nach rechts etwas verbreitert und der II. P.T. verstärkt war, wurde Insuffizienz der Mitralklappe angenommen.

Starker Decubitus sacralis. Pat. sprach fließend; der rechte Arm war gut beweglich. Die Sensibilität an den Armen war prompt und völlig normal, auch am Stamm fühlte Pat. alles, doch mit verlangsamter Leitung, richtig. An den Beinen wurde warm und kalt, mit Ausnahme des linken Unterschenkels gut, spitz und stumpf dagegen nicht unterschieden; Tastempfindung normal. Das rechte Bein konnte in geringem Grade abducirt werden. Der Puls war wohl wegen des Fiebers beschleunigt. Im Urin war kein Blut, nur eine Spur Albumen, die Blase konnte nicht ganz entleert, Urin konnte etwas. Stuhl kaum gehalten werden. Der Zustand blieb unter Schüttelfröstern gleich, nur schritt der Decubitus fort. Ende August waren am Herzen keine Geräusche mehr zu hören, der linke Arm war normal beweglich, die Sensibilität war normal, die Beine besser beweglich als im Juni. Pat. wurde in ein Dauerbad gebracht.

Der Decubitus begann in demselben zunächst zu heilen und die Heilung machte rasche Fortschritte. Die Beweglichkeit der Beine nahm zu, die Patellarreflexe wurden deutlich, Pat. klagte häufig über Brennen in den Fußsohlen. In der Folge traten an den Beinen Pemphigusblasen auf, gelegentlich hatte Pat. Leibscherzen. Das Fieber wurde, wenn es sich gelegentlich noch zeigte, mit Argentum colloidale behandelt. Urin und Stuhl konnten gehalten werden, und zwar der Urin besser als der Stuhl; der Harnstrahl konnte sogar auf Befehl unterbrochen werden. Die Bewegungen der Beine vollzogen sich ohne Ataxie.

Anfang September konnte Pat. die Beine auf Kommando bis 25 mal in die Höhe heben, die Temperatur war normal; gelegentlich hatte Pat. etwas Husten. Die elektrische Prüfung ergab prompte Reaktion der Beinmuskulatur. Der Decubitus war gereinigt und an einigen Stellen überhäutet. Die Sensibilität der Beine war völlig normal, ebenso die Temperaturrempfindung. Im Urin eine Spur Albumen, wohl infolge der Cystitis. In der 3. Septemberwoche konnte Pat. sogar mit Unterstützung einen Augenblick stehen.

Ende September: Pat. klagte über häufige Wadenkrämpfe, hatte Diarröen (trotz reichlicher Opiumdosen). Blasen an den Knien, wo diese leicht gedrückt wurden, Spasmen der Beinmuskulatur. Über den Trochanteren erneutes Auftreten von Decubitus, obwohl Pat. fast stets im Dauerbad lag. Die Herztonen waren rein, das Abdomen straff gespannt, diffus druckempfindlich, und zwar in einer Intensität, daß an eine peritonitische Reizung gedacht werden mußte. Milz wegen Spasmus der Bauchdecken nicht palpabel. Lungen normal.

Kein Babinski'sches Phänomen, kein Fußclonus.

Auch in der Folge blieben die Herztonen rein, Pat. hatte nicht selten inspiratorischen Stridor, Leibscherzen, Durchfälle und rasch auftretende Gangrän der Haut über den Trochanteren, obwohl Pat. nie auf den Seiten lag, verschlimmerten ihren Zustand andauernd, so daß sie rapid abmagerte. Pat. erhielt reichlich Morphin. Die Pupillen waren sehr eng, der Augenhintergrund beiderseits wie früher normal. Pat. klagte aber, vielleicht

infolge der Schwäche, des öfteren über plötzliche Sehstörungen. Es wurde ihr vorübergehend schwarz vor den Augen. Beim Essen verschluckt sie sich an manchen Tagen beständig, während sie es an anderen nicht tat.

Am 6. 11. begannen die Zehen und Finger rasch gangränös zu werden und am 7. 11. endete der Tod die schauerliche Marter.

Faßt man die Krankengeschichte kurz zusammen, so lautet sie: Bei einer bis dahin gesunden Person tritt nach Conception von einem gesunden Manne im Verlauf der Gravidität ein Krankheitsbild auf, das seine Symptome den verschiedensten Systemerkrankungen des Rückenmarks entnimmt, von Zeichen der Allgemeinvergiftung (Herzgeräuschen, Nephritis parenchymatosa), zeitweise auch von Andeutungen psychischer Störung (Benommenheit, unmotivierter Heiterkeit oder Traurigkeit) begleitet ist, das durch die künstliche Frühgeburt entschieden günstig beeinflußt wird, aber durch einen Rückfall zum Tode führt. Während sich die Krankheit zusehends verschlimmerte und die Lähmung nach oben fortschritt, war das Verhalten der Reflexe an den Beinen wie der Sensibilität ein ungemein wechselndes, es täuschte sogar an manchen Tagen oder Stunden Besserung vor. Dieser Umstand war mitbestimmend dafür, daß die künstliche Frühgeburt nicht alsbald nach Eintritt der Pat. in das Spital gemacht wurde. Erst die rapid einsetzenden Bulbärsymptome zwangen dazu, diesen äußersten Schritt zu tun, und den Geburtshelfer wird es wohl interessieren, daß bei einem solchen Zustand des Zentralnervensystems der Uterus auf den Reiz prompt reagierte und die Geburt einer lebenden Frucht, die keine Kennzeichen einer Krankheit trug und erst nach mehreren Stunden starb, sich glatt vollzog. Es ist dies ein neuer Beweis für die Unabhängigkeit der Uterusinnervation vom Rückenmark. Darauf, daß die Frucht lebte, ihrer Entwicklung nach dem Schwangerschaftsmonat entsprach und keine Krankheitssymptome bot, möchten wir die Aufmerksamkeit lenken, weil bei Madge und Boulton²⁾ die Ausstoßung einer mumifizierten Frucht bei zwei Kranken mit Schwangerschaftsmyelitis beobachtet wurde und gleiches zur Folge hatte, wie bei unserer Kranken, nämlich Besserung bzw. Heilung. Wie

¹⁾ Citiert nach Winkel, Handbuch der Geburtshilfe.

²⁾ a. a. O. S. 104.

schon nach dem klinischen Verlauf angenommen werden konnte und durch die Sektion mit äußerster Wahrscheinlichkeit bewiesen wurde, ist nämlich bei He. eine toxische Wirkung auf den Organismus als Ursache der Rückenmarks- wie Nieren- und Herzerkrankung anzunehmen; wäre die Frucht nun bei He. auch mumifiziert geboren worden, so könnte man unter Zuziehung der beiden oben zitierten Fälle an eine Vergiftung der Schwangeren durch Aufnahme foetaler Zersetzungspprodukte oder anluetische Grundlage der mütterlichen Affektion denken. Erstere ist nun an sich ausgeschlossen, letztere nach dem Befund am Foetus der He. wie nach der Krankengeschichte v. Hösslins sehr unwahrscheinlich.

Die Diagnosestellung bereitete begreiflicherweise die größten Schwierigkeiten. Der Proteus unter den Rückenmarkserkrankungen, auf die ja die Symptome allgemein wiesen, ist die multiple Sklerose, und die relative Häufigkeit des Auftretens derselben in der Gravidität ist bekannt. In 15 Krankengeschichten von multipler Sklerose bei Weibern, die in den letzten Jahren auf der Würzburger medizinischen Abteilung im Juliusspital beobachtet wurden, fand ich z. B. dreimal die Angabe, daß die Kranke geboren hatte, und von diesen drei Pat. waren zwei während der Schwangerschaft an Zittern erkrankt. Die Bezeichnung „multiple Sklerose“ ist eine rein pathologisch-anatomische, der Befund post mortem dient hier zur Bezeichnung des klinischen Krankheitsbildes, das außerordentlich rasch wechseln kann und an sich nicht sehr genau umrissen ist. Sowohl wegen der Häufigkeit in der Gravidität wie auch wegen des letzteren Umstandes hätte diese Diagnose gestellt werden können, auch die vorübergehende Besserung hätte uns nicht davon abzuhalten brauchen, immerhin fehlten gewisse Symptome, wie der Intentionstremor, der Nystagmus, die skandierende Sprache, deren Vorhandensein wenigstens vorübergehend zum Krankheitsbild der multiplen Sklerose gehört, bei der Kranken vollständig. Dafür drängten sich andere Erscheinungen, die bei dem genannten Leiden nur recht selten auftreten, wie die abdominellen Krisen und der trophoneurotische Decubitus, ganz abgesehen von den Sensibilitätsstörungen, so sehr in den Vordergrund, daß schon dies auf das Vorhandensein eines Morbus sui generis hinwies.

Weit mehr aber zwang das Zusammentreffen der Nieren- und Herzaffektion mit der Nervenstörung und die Besserung durch den Abort zu dieser Annahme, und die Analogie mit dem v. Hösslinschen Falle ließ keinen Zweifel daran, daß hier ein Novum vorlag, dessen nähere Charakterisierung der Sektion verblieb.

Am 9. November 1905 kam Patientin im hiesigen Pathologischen Institut zur Sektion. Die übersandte klinische Diagnose war folgende: Myelitis diffusa medullae dorsalis ascendens partim disseminata ad medullam oblongatam. Cystitis, Decubitus. Gangraena multiplex symmetrica manum et pedum. Endocarditis valv. mitralis. Nephritis sanata.

Die Sektion (Dr. Schmincke) ergab folgenden Befund:

M. H., 21 J. (Journ. 05, 168). Abgemagerter weiblicher Leichnam. An den Händen und Füßen blauschwarze Verfärbung der Haut einiger Endphalangen. Oberhalb der beiden Trochanteren sowie in der Kreuzbeinregion mehrere bis handflächengroße und bis auf den Knochen reichende Decubitalgeschwüre.

Bei der äußeren Betrachtung des noch im Duralsack liegenden Rückenmarks bemerkt man eine starke Blähung des Duralsackes, anscheinend durch Flüssigkeit. Dura sieht von außen glatt und glänzend aus; von erheblicher Gefäßfülle ist nichts zu bemerken. Beim Abziehen der Dura ist ein eigentliches Exsudat im Subduralraum sowie im Subarachnoidalraum nicht zu sehen. Am Beginn der Cauda equina sind die abgehenden Nerven auffallend zusammengeballt und durch offenbar neugebildetes Bindegewebe verklebt. Der mittlere Teil des Dorsalmarks erscheint verschmächtigt, und zwar in einer Ausdehnung von 10 cm. Äußerlich ist eine pathologische Farbe nicht zu konstatieren. Ein Querschnitt oberhalb der Halsanschwellung ergibt eine leichte Verschmächtigung der Vorderstränge rechts, die sich aber bei weiterer Untersuchung als nicht konstant erweist; indessen ist das rechte Vorderhorn ein klein wenig schmäler als das linke. Beide Vorderhörner zeigen sich gegenüber den Hinterhörnern von minder ausgeprägter Färbung; eine Konsistenzverminderung läßt sich nicht konstatieren; im ganzen oberen Teil des Rückenmarks zeigt sich eine gewisse Verschmächtigung der grauen Substanz. Im Bereich des Brustmarks fällt von oben nach unten zu immer mehr eine Verkleinerung und Verschmächtigung der grauen Substanz ins Auge; sie stellt eine eingesunkene, fast narbig aussehende Stelle dar, die ohne deutliche, scharfe Abgrenzung in die weiße Substanz übergeht. Im unteren Brustmark zeigt sich innerhalb der rechten Hinterstränge eine grau verfärbte Stelle von etwa 3 mm im Durchmesser; hier verschwindet, im Querschnitt makroskopisch, die graue Substanz noch mehr wie oben.

In der Lendenanschwellung ist die graue Substanz recht wenig grau, es hat den Anschein, als ob im Mark Stoffe eingelagert seien, die eine solche Verfärbung desselben zuwege brächten (Fettkörnchenkugeln?). (NB. Bei der frischen Untersuchung kleiner, herausgeschnittener Partikelchen finden sich diese Kugeln nicht.)

Nach Abnahme des Schädels zeigt sich die Dura mater mäßig gespannt; an ihrer Innenfläche ist sie feucht. Im Subarachnoidealraum ist vermehrte Flüssigkeit. Die Gyri der Konvexität der Großhirnhemisphären sind gering abgeflacht. Auch die Sulci sind weniger tief. Das Gehirn ist schwer. In den Hirnhöhlen ist der Liquor cerebrospinalis ebenfalls vermehrt; auch macht sich eine gewisse Feuchtigkeit der Hirnmasse beim Schneiden bemerkbar. Hemisphären, Kleinhirn, Stammganglien geben zu Bemerkungen keinen Anlaß; auch ergibt die Sektion der Brücke normale Verhältnisse. Makroskopisch sichtbare Veränderungen finden sich erst in der Schnittserie, die in frontaler Richtung durch Brücke und Med. oblongata gelegt wird; in der hinteren Hälfte der letzteren (ungefähr im hinteren Teil der Pars intermedia foss. rhomboideae); und zwar findet sich auf einem frontalen Schnitt, der durch die Area acustica beiderseits gelegt ist und die Striae medullares schneidet, eine etwa erbsengroße Stelle rechts dicht unter dem Boden der Rautengrube, in deren Bereich das Gewebe graurötlich verfärbt ist und eigentlich gelatinös durchscheinend aussieht. Eine Abgrenzung der hier gelegenen grauen Partien von den weißen ist nicht mehr möglich. Ein Schnitt, durch den unteren Teil der Rautengrube geführt, in der Gegend der Ala cinerea, ergibt die Einlagerung eines mehr grauen Gewebes in der Ausdehnung einer kleinen Linse, dicht unterhalb des Grubenbodens. Auch rechts macht sich hier eine mehr diffuse, graurötliche Verfärbung des Gewebes geltend. Die Konsistenz der hier gelegenen ventralen Teile der Medulla ist geringgradig härter als die der eben beschriebenen dorsal gelegenen.

Herz von annähernd normaler Größe, gering quadratischer Form; es fühlt sich schlaff an. Klappen des r. Herzens sowie der Aorta intakt; an der Mitralis, speziell am hinteren Zipfel im Bereich der Schlüßlinie, feinste, warzenförmige Exkreszenzen, die sich derb anfühlen. Herzähnchen, speziell die Herzkammern, gering erweitert. Muskelfleisch des Herzens ist auf Schnitt von hellgelblicher Farbe und erscheint sehr matt.

Lungen sind beide lufthaltig, anämisch auf der Schnittfläche; sonst o. B.

Milz von normaler Größe, ist derb; auf dem Durchschnitt ist die Farbe bräunlichrot; Malpighische Körperchen deutlich.

Leber ist sehr groß, überragt den Rippenbogen rechts um Handbreite; auf dem Durchschnitt deutliche Läppchenzeichnung. Die Peripherie der Läppchen zeigt deutlich gelbe Verfärbung.

Nebenniere und Pankreas o. B.

Peritoneum glatt, glänzend, spiegelnd. Darm o. B.

Linke Niere normale Größe; Kapsel leicht löslich; Oberfläche des Organs sieht bunt gefärbt aus, indem mehr rötlich gefärbte Partien mit

gelblichen abwechseln; die rötlichen Partien sind hier und da eingesunken. Auf dem Durchschnitt Rinde von normaler Breite und von gelblichweißer Farbe. Von derselben Farbe sind die Septula Bertini, doch macht das ganze Organ mehr den Eindruck einer Anaemie wie Entzündung.

Rechte Niere gleicht der linken.

Blase kontrahiert, enthält trüben Urin; Schleimhaut stark gerötet und in Falten gelegt; keine Verschorfung.

Uterus: Schleimhant blaß; in der Schleimhaut der hinteren Wand findet sich, dieselbe ganz einnehmend, eine kissenartige Schwelling des Gewebes, anscheinend durch entzündliche Verdickung und Hyperplasie der Schleimhautschicht der Uteruswand bedingt.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Atrophia universalis medullae spinalis verisimiliter effecta collapsu funiculorum propter atrophiam substantiae grisea. Mutatio coloris substantiae griseae alba. (Residuae inflammationis? ibidem.) Degeneratio parenchymatosa strati nuclearis fossae rhomboidea partialis.

Myodegeneratio cordis. Cyanosis et adipositas hepatis. Anaemia renum. Cystitis catarrhalis. Endometritis decidualis? Endocarditis verrucosa valvulae mitralis. Ulcera multiplicita decubitalia. Gangraena multiplex symmetrica manum et pedum.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stücke aus den einzelnen Körperorganen sowie speziell das ganze Rückenmark (Müllersche Flüssigkeit) fixiert. Der mikroskopische Befund der inneren Organe, speziell der drüsigen Organe der Bauchhöhle, war der, daß sich im allgemeinen keine entzündlichen Veränderungen fanden. Die Leber zeigte mäßige fettige Infiltration der Leberzellen, über deren eventuellen degenerativen Charakter sich diskutieren ließe. Die Nieren zeigten an einzelnen Stellen interstitielle Entzündungsherde; kleinzellige (lymphocytäre) Infiltration des intertubulären Bindegewebes der Rinde mit secundärer Degeneration der Epithelien der gewundenen Kanälchen innerhalb der Entzündungsgebiete; keine Zeichen einer parenchymatösen Nephritis sonst. Es wäre ja denkbar, daß die Herde fleckweiser interstitieller Entzündung den Endausgang einer daselbst bestandenen parenchymatösen Entzündung darstellten, wie ja auch sonst wohl zu beobachten ist, daß parenchymatöse Erkrankungen der Niere in Entzündungs- und Schrumpfungsprozessen des Bindegewebes ihren Ausgang finden. Dies würde auch mit der in der Krankengeschichte erwähnten Annahme einer eine Zeit lang bestandenen parenchymatösen Nephritis stimmen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Rückenmarks, von dem Schnitte aus allen Höhen (zum Teil in Serien) nach verschiedenen Methoden (Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Heidenhains, Hämatoxylin-Pikrofuchsin, Karmin, nach Weigert zur Darstellung der Markscheiden und auf Bakterien) gefärbt wurden, zeigte es sich nun einmal wieder recht schön, wie wenig man eigentlich auf eine makroskopische Diagnose von Rückenmarkserkrankungen geben kann, speziell über Lage und wohl auch über Art der Degenerationserscheinungen, d. h. die mikroskopisch sichtbaren Degenerationsbezirke stimmen weder in Intensität noch in Extensität, noch in Lage mit den makroskopisch als solche angenommenen überein; und gewöhnlich muß die makroskopische Diagnose durch die mikroskopische Untersuchung bedeutend reetifiziert werden.

Es fanden sich über das ganze Rückenmark verstreut, aber in den einzelnen Teilen desselben in verschiedenem hohem Grade der Ausbildung parenchymatös-degenerative Prozesse; das Halsmark schien am meisten befallen, Brust- und Lendenmark weniger; im Bereich der Medulla oblongata fand sich nichts. Die Degenerationsprozesse halten sich nicht an ein bestimmtes Strangsystem, jedoch läßt sich im allgemeinen sagen, daß die weiße Substanz stärker degeneriert ist als die graue. Innerhalb der erkrankten Stellen, die in den verschiedenen Höhen des Marks mehr weniger große Partien des Rückenmarkquerschnittes einnehmen, lassen sich alle Zeichen parenchymatös-degenerativer Myelitis erkennen. Es sollen nun die einzelnen Befunde geschildert werden, wie sie sich bei systematischem Studium als aufeinanderfolgende Stadien des Entzündungsprozesses feststellen ließen. So finden sich speziell im Halsmark Partien, die stark oedematös erscheinen. Hier sieht man das Maschennetz der Glia auffallend deutlich; durch dazwischenliegende Oedemflüssigkeit scheinen sie auseinander gedrängt und weiter voneinander entfernt als unter normalen Verhältnissen. An einzelnen Stellen sieht man dann die Markscheiden (bei der Zellfärbung) wie gequollen; an Weigert-Präparaten färben sie sich weniger intensiv und erscheinen bald schmäler, bis zu feinen Ringen; also eine „Entmarkung“ der Fasern ist deutlich. Auch die Achsencylinder erscheinen auf

dem Querschnitt zunächst dicker als normal (in Karminpräparaten), homogen und liegen oft excentrisch innerhalb der ebenfalls gequollenen Markscheiden; es ist dies wohl jedoch nur Täuschung, die durch ungleiche Quellung der Markscheide an den verschiedenen Teilen ihres Rohres hervorgerufen wird. An anderen Stellen lassen sich Befunde erheben, die einen weiteren Zustand der Degeneration zu bedeuten scheinen; und zwar ist bemerkenswert, daß man diese Stellen speziell in der Umgebung der Gefäße findet. Hier ist ebenfalls noch ein beträchtliches Oedem zu konstatieren. Der Degenerationsprozeß ist jedoch noch weiter gediehen; so ist es hier schon zum Zerfall der Markscheiden und Achsenzylinder gekommen; an einigen Stellen sieht es so aus, als ob die Achsenzylinder sich noch einige Zeit ohne Markscheiden persistent erhielten; dann ist hier auch ein eigentümlich gequollener Zustand der Gliazellen zu sehen; diese werden rund, der Kern liegt excentrisch. Was im obigen beschrieben ist, hat Ähnlichkeit mit den von Borst bei multipler Sklerose beschriebenen sog. „Lichtungsbezirken“ des Rückenmarks; die histologischen Befunde sind ähnliche.

Borst¹⁾ beschreibt sie da als circumscripte, stets perivasculär gelegene Herde, welche oft reihenweise im Verlaufe eines längsverlaufenden Gefäßes angeordnet sind und innerhalb welcher eine Auseinanderdrängung des gliösen Stützgewebes, Erweiterung der Maschenräume der Glia und Schwellung der Gliazellen und daneben ein mehr oder weniger vorgeschrittener Markzerfall an den Nervenfasern zu beobachten ist. Die Achsenzylinder sind dabei zum größten Teil erhalten. Manchmal erscheint die Glia innerhalb der Herde deutlicher faserig als normal, manchmal auch vermehrt, so daß sich Übergänge zu sklerotischen Herden vorfinden. Durch die Erweiterung des Maschenwerks und die Rarefikation des Gewebes erscheinen die Herde wie siebartig durchbrochen oder wie „filigranartig“. Im Rückenmark können sie selbst den ganzen Querschnitt einnehmen; außerdem finden sie sich manchmal in der Umgebung ausgesprochener sklerotischer Herde. Die Vermehrung der Glia innerhalb von Lichtungsbezirken faßt Borst nicht nur als

¹⁾ Lubarsch-Ostertag Erg. Jahrg. IX, Abt. I.

reparative Wucherung des gliösen Stützgewebes, sondern als direkte, durch die Lymphe ausgelöste Reizwirkung auf. Die Entstehung der Lichtungsbezirke führt er auf „Hyperlymphose“, d. h. Ansammlung von Lymphe an bestimmten Stellen, zurück, welche ihrerseits wieder Folge einer Behinderung des Lymphabflusses sei; als Ursache dieser letzteren nimmt Borst Erkrankungen der Blutgefäßwände mit Obliteration der perivasculären Lymphbahnen, namentlich der Lymphbahnen in der Umgebung der den Zentralkanal begleitenden großen venösen Gefäße, Verdickungen und Verwachsungen der weichen Hämpe, des „epispinalen“ Lymphraums, kurz Verschluß der Abflußwege des Liquor cerebrospinalis an (citiert nach Schmaus).

Auch Schmaus¹⁾ beschreibt ähnliche Lichtungsbezirke, nur führt er ihre Genese nicht wie Borst auf mechanische Lymphstauung zurück, sondern er ist mehr geneigt, speziell deswegen, weil die Herde, die er gesehen hat, die perivasculäre Lage vermissen ließen, sie auf Wirkung eines an bestimmten Stellen aus einem Kapillargebiet austretenden, mit irgendwelchen Schädlichkeiten beladenen Transsudates zurückzuführen; er denkt an die Möglichkeit, „daß unter dem Einfluß eines Toxins im circulierenden Blute sich irgendwelche, für unsere Hilfsmittel nicht nachweisbare Abscheidungen vielleicht zähflüssiger Konsistenz und homogener, hyaliner Beschaffenheit bilden, an welche das Toxin in vermehrter Weise gebunden ist und welche, mit solchen oder auch mit Bakterien beladen, in kleine Gefäße eingeschlossen werden und dann ihre Giftstoffe an die Umgebung abgeben, vielleicht auch selbst wieder rasch zugrunde gehen.“ „Sind doch“ — sagt er — „hyaline Thromben oft nur mit Mühe im Blute nachzuweisen und werden solche oft bei Erkrankungen vergebens gesucht, in denen sie früher schon mit Sicherheit nachgewiesen worden sind.“ Ihm scheint auch speziell die Beobachtung der „Entmarkung“ der Nervenfasern gegen die Annahme einer durch rein mechanische Lymphstauungen allein zustande kommenden Schädigung zu sprechen; in solchen Fällen fände man nur, speziell an den Achsenzylindern, Veränderungen, Aufquellung, Zerreißung, Segmentation, während

¹⁾ Schmaus, Über sog. Lichtungsbezirke im Zentralnervensystem. Münch. med. Woch. 1905, S. 545.

die Myelinscheiden noch keine degenerativen Prozesse erkennen ließen; er bezieht die vorwiegend das Nervenmark betreffenden und zur Entmarkung der Fasern führenden Veränderungen auf eine chemische Veränderung der Gewebsflüssigkeit und meint, daß dieselbe vielleicht ohne eigentliche Stauung der Lymphe direkt durch die unmittelbar aus den Kapillaren austretende, mit der Schädlichkeit beladenen Transsudationsflüssigkeit veranlaßt werden können.

Auch in unserem Falle scheint mir die für das Zustandekommen der „Lichtungsbezirke“ gemachte Annahme eines direkt auf dem Wege der Blutbahn wirkenden und durch die Wandung derselben hindurchdiffundierenden Toxins die angebrachtere, speziell da sich Veränderungen der adventitiellen und perivaskulären Lymphscheiden der Gefäße nicht feststellen ließen und auch sonst bei der Sektion eventuelle Abflußhinderungen in den großen Lymphbahnen des Rückenmarks sich nicht fanden. In dem Sinne wären die oben näher beschriebenen, den Beginn der Erkrankung bezeichnenden hydrämischen, ödematösen Quellungszustände des Marks als entzündliche, nicht als rein durch Stauung bedingte aufzufassen; allerdings müssen wir dabei die Annahme machen, daß die chemische toxische Kraft des im Blute kreisenden Virus keine allzu große gewesen ist und daß sie auch nicht allzu akut in die Erscheinung getreten ist, denn stärkere Zeichen der Entzündung, wie Auswanderung corpusculärer Elemente aus der Blutbahn usw., fehlen.

In den stärkst befallenen Gegenden des Halsmarkes sieht man fleckweis kleinste Herde, an denen der Degenerationsprozeß bis zur vollständigen Zerstörung der nervösen Elemente gediehen ist; hier findet sich nur noch Glia vorhanden, und auch sie zeigt hier und da klumpigen, körnigen Zerfall der Fasern; es kommt so zur Ausbildung kleiner Erweichungscysten. An anderen Stellen ist sie jedoch noch vorhanden, nur ist ihr Maschenwerk sehr dünn und weitmaschig; die Fasern zeigen dann eine feinkörnige Beschaffenheit, was wohl auch als Zeichen beginnender Degeneration aufzufassen ist.

Immerhin ist es auffallend, daß die spezifisch nervöse Substanz am meisten durch den degenerativen Prozeß befallen erscheint, die Glia wenig. Dies ist wohl einerseits daher zu

erklären, daß die Glia als weniger hoch differenziertes Stützgerüst Schädlichkeiten größeren Widerstand zu leisten vermag als die eigentliche Nervensubstanz selbst, andererseits spricht dies auch in unserem konkreten Fall für eine nicht allzu hohe Virulenz des Toxins und gewisse Chronicität seiner Wirkung. In diesem Sinne ist auch der auffallend geringe Befund von phagocytären Zellelementen zu verwerten, indem nur an einigen Stellen, und da in nicht großer Anzahl, Körnchenzellen zu konstatieren sind.

Zu erwähnen ist dann noch der Befund direkt sklerotischer, gliomatöser Partien, die sich speziell im Lendenmark vorfinden. Hier wäre eine zweifache Auffassung der Entstehung derselben möglich. Einmal könnte es sich um Stellen handeln, wo der parenchymatös degenerative Prozeß sein Ende gefunden hat und wo durch reparatorische Wucherung der Glia der Entzündungsprozeß zum Abschluß gebracht wurde; andererseits könnte man in dem Sinne entscheiden, daß hier die Toxinwirkung nur eine geringe und nicht allzu langdauernde gewesen sei, nur imstande, gering parenchymatöse Veränderungen an den leitenden Nervenelementen zu verursachen, die aber dadurch schädlich war, daß sie die Glia in einen funktionellen Reizzustand setzte, der sich dann in Hypertrophie und Hyperplasie des gliösen Stützgerüstes ausgelebt hat mit wiederum secundärer Schädigung der noch einigermaßen erhaltenen und wohl erholungsfähigen Nervenfasern eben durch die gewucherten Gliamassen. Für das letztere spricht der Befund einiger allerdings „entmarkter“ Nervenfasern; im allgemeinen neige ich jedoch der zuerst ausgesprochenen Ansicht zu, daß hier Endprodukte der Entzündung vorliegen, wie es ja auch sonst bekannt ist, daß myelitische Prozesse durch sklerotische Wucherungen und Narbenbildung der Glia ausheilen. Dort, wo Ganglienzellen in dem Bereich der Entzündungsherde sich finden, sieht man an ihnen deutliche Zeichen parenchymatöser Degeneration: Schwellung der Zellen, partielle und totale Tigrolyse, Homogenisierung des Zelleibs, Veränderungen am Kern im Sinne der Karyolyse; jedoch ist auch hier (an Zellfärbungen) der Unterschied zwischen Ganglienzellen und Gliazellen auffallend; wenn schon die Ganglienzellen Zeichen schwerer Schädigung ihres Bestehens erkennen lassen, sieht

man den Gliazellen noch wenig an, sie nehmen die Kernfarbstoffe noch gut an; ob eine immerhin zu konstatierende gewisse Überfärbung der Kerne im Sinne einer Pyknose als Zeichen einer beginnenden Degeneration aufzufassen ist, ist fraglich.

Noch eines Befundes will ich gedenken; man sieht nämlich öfters, und zwar in den noch nicht allzu sehr degenerierten Partien, größere, homogene, sich nach Weigert gelblich, mit Hämatoxylin blaßblau färbende runde Gebilde, die zwischen den Maschen der Gliafasern liegen und ihrer Lage nach den Querschnitten der Nervenfasern entsprechen. Mit Schmaus,¹⁾ der sie als umschriebene Stellen, die rundlich oder am Rande gekerbt sind und sich wie fremdartige amyloide oder homogene Einlagerungen ausnehmen, beschreibt und dieselbe aus einer Auslösung von Myelinsubstanz und Verbreitung derselben in die Umgebung entstehen läßt, halte ich sie ebenfalls für bei dem Zerfälle der Markscheiden sich bildende Produkte.

Eine Färbung auf Bakterien in den Rückenmarkschnitten war negativ.

Als Ergebnis der histologischen Untersuchung unseres Falles von Graviditätsmyelitis ergeben sich also Veränderungen entzündlich myelitischer Natur über das ganze Rückenmark verbreitet, von verschiedenem Alter, verschiedener Ausdehnung und verschiedener Intensität; als Ursache ist eine auf dem Wege der Blutbahn kreisende Noxe chemischer Natur anzunehmen, und ich stelle mich da vollkommen auf die Seite v. Hösslins, der ebenfalls die im Verlauf der Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett sich ereignenden entzündlichen Markerkrankungen auf Autointoxikationen des Körpers, wie sie während dieser Zeit als sicher vorkommend anzunehmen sind, zurückführt. „Wie diese Toxine sich bilden, ist uns noch verborgen; daß eine Reihe von Schwangerschaftsmyelitiden auf solche Toxine zurückzuführen sind, findet immer allgemeiner Annahme.“ Mit der Annahme einer Toxinwirkung, die sämtliche Organe während der Schwangerschaft in gleicher Weise trifft, stimmt ja

¹⁾ a. a. O.

²⁾ Die Schwangerschaftslähmungen der Mütter. Archiv f. Psychiatrie Bd. 38, 1905.

auch der in der Krankengeschichte beschriebene klinische Befund einer entzündlichen Veränderung der Nieren, die nach Aufhören der Gravidität durch die Frühgeburt sehr rasch sistierte. Wir gehen daher wohl nicht fehl, wenn wir mit v. Hösslin die Schwangerschaft und ihre Folgezustände für derartige Fälle von Autointoxikation und Wirkung dieser auf das Rückenmark verantwortlich machen; daß die Erscheinungen von seiten des Marks nach Beseitigung der Schwangerschaft nicht zurückgingen, ist vielleicht erklärlich durch eine starke Vulnerabilität des Zentralnervensystems an sich und vielleicht in einer eventuell spezifisch wirkenden Affinität des gebildeten Virus auf die Nervenfasern, die ja im einzelnen Falle durch individuelle Disposition noch verstärkt werden kann, begründet.

Auf grund des klinischen wie pathologisch-anatomischen Befundes halten sich die Verf. zu folgenden Schlüssen berechtigt:

1. Es gibt eine besondere Form der Erkrankung des Zentralnervensystems in der Gravidität, die aufsteigenden Charakter hat, sogar zu Sprachstörungen führt und durch Bulbärsymptome das Leben bedroht.

2. Diese Krankheit ist höchstwahrscheinlich toxischen Ursprungs, die Toxine äußern ihre Wirkung auch auf die Nieren und das Herz. Der Erkrankung im Rückenmark liegen disseminierte myelitische Herde zugrunde; Bakterien werden nicht gefunden. Der Ausgang ist im Zentralnervensystem entweder Sklerose der befallenen Teile bei längerer, Restitutio in integrum bei kürzerer lokaler Einwirkung. Von Lues wie vom Zustand des Foetus scheint der Ausbruch der Krankheit unabhängig zu sein. Die Ätiologie ist aber wohl die Gravidität, denn

3. die künstliche Frühgeburt bewirkt Heilung (v. Hösslin) oder Besserung (Fall He.). Bei derselben Person kehrt das Leiden in den nächsten Schwangerschaften wieder und wird jeweils durch den Abort geheilt (v. Hösslin).

4. Die Neigung zu Recidiven ist an sich eine große; als Ursache derselben kommen außer der Gravidität vielleicht sonstige Störungen der Genitalien (Myom v. H.) oder Aufnahme septischen Giftes von Decubitusstellen (Fall He.) in Betracht.

5. Klinisch scheint die Frühgeburt auf die Nieren in solchen Fällen am günstigsten zu wirken, das Rückenmark erholt sich langsamer.

Nach den Erfahrungen v. Hösslins und der Verf. ist bei allen im Verlauf der Schwangerschaft auftretenden Rückenmarksstörungen ascendierender Tendenz, wenn sich kein sonstiger Grund für ihr Entstehen findet (Spondylitis, Trauma, Lues usw.), auch bei lebendem Kinde die künstliche Frühgeburt mit tunlichster Beschleunigung dringend geboten, damit nicht die Kranke durch Decubitus zu weit heruntergekommen ist, wenn dieser Eingriff vollzogen wird und so zur ersten Schädigung noch die durch Sepsis kommt.

XVIII.

Beitrag zum Experimentalstudium von Nebennieren - Glykosurie.

(Aus dem Institut für experimentelle und allgemeine Pathologie der
k. k. Böhmisichen Universität in Prag.)

Von
Prof. Dr. Alois Velich.

Injiziert man Hunden oder Kaninchen subcutan oder direkt ins Blut ein Nebennierenextrakt von verschiedenen Tieren oder vom Menschen, so erscheint in dem Harn der Versuchstiere Traubenzucker. Diese Erscheinung wurde im Jahre 1901 von Blum¹ beschrieben und die Richtigkeit der Beobachtung von zahlreichen Autoren, welche außerdem durch neue Versuche zur besseren Erforschung der Ursachen dieser Glykosurie beizutragen trachteten, bestätigt.

So haben Zulzer², ferner Metzger³, Herter und Wackermann⁴, in neuester Zeit Doyon, Morel und Kareff²⁰, Bierry und Gruzewski²¹ sichergestellt, daß die nach Injektion des Nebennierenextraktes eintretende Glykosurie von einer Vermehrung des Zuckergehaltes im Blute begleitet ist.

Man kann da also nicht auf den renalen Ursprung der Zuckerausscheidung schließen, wie es z. B. nach der Injektion von Phloridzin der Fall ist, in welchem der Zuckergehalt des