

IRMGARD EDBAUER
HEILPRAKTIKERIN
Neubergstraße 25a
97273 Kürnach

Tuberkulose-Bibliothek

Beihefte zur Zeitschrift für Tuberkulose

herausgegeben von

DR. FRANZ REDEKER
Oberregierungs- und Medizinalrat, Berlin

DR. KARL DIEHL
Dirigierender Arzt, Sommerfeld

Nr. 58

Multiple Sklerose und Tuberkulose

Von

Prof. Dr. med. et phil. Heinrich Gerhartz

Chefarzt des St. Josef-Hospitals in Beuel



1 9 3 5

LEIPZIG · VERLAG VON JOHANN AMBROSIOUS BARTH

REICHS-TUBERKULOSE-AUSSCHUSS

Bezirksleitung f. Steiermark

Geschäftsstelle GRAZ, Leonhardstraße 59

(c) miasmenlehre.de

Prof. Dr. H. Gerhartz, Multiple Sklerose und Tuberkulose, Leipzig 1935

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten
Printed in Germany

DRUCK VON METZGER & WITTIG IN LEIPZIG

Inhalt

	Seite
Einleitung	1
Entzündliche Gewebeprozesse bei multipler Sklerose. Akute multiple Sklerose	2
Die Zerebrospinalflüssigkeit bei multipler Sklerose	7
Syphilis und multiple Sklerose	8
Ähnlichkeit zwischen syphilitischen und tuberkulösen Prozessen . . .	10
Tuberkulose in unspezifischer Form.	10
Die Tuberkulose des Nervensystems	11
Multiple Sklerose bei Tuberkulose	15
Übertragungsversuche bei multipler Sklerose.	21
Direkter Nachweis der Tuberkulose aus dem Blut bei multipler Sklerose	22
Die Komplementbindungsreaktion im Blut bei multipler Sklerose . .	23
Spezifische Tuberkuloseprobe im Liquor cerebrospinalis bei multipler Sklerose	28
Nachweis von Tuberkelbazillen im Liquor cerebrospinalis bei multipler Sklerose	32
Zusammenfassende Schlußbemerkungen. Therapeutische Folgerungen	33
Literaturverzeichnis	41
Namenverzeichnis	47

Einleitung

Nachdem eine Reihe von Beobachtungen — einige neue werden weiter unten mitgeteilt — die Metatuberkulose-Natur der multiplen Sklerose, einer unserer häufigsten und bisher rätselhaftesten Gehirn-Rückenmarkserkrankungen, erschlossen hat, ist es angängig, die sonstigen Befunde bei der herdweisen Zerstörung des nervösen Gewebes daraufhin zu untersuchen, ob sie von dem neuen Gesichtspunkte aus gesehen verständlich sind oder ob sich Widersprüche zeigen.

Die Frage nach der Ätiologie der multiplen Sklerose ist von einer großen Zahl ausgezeichneter Neurologen bearbeitet worden. Während schon früh Beobachtungen an frischen Fällen einen infektiösen Ursprung nahelegten, fand bald auch die Auffassung eines endogenen Ursprungs in Strümpell und seinem Schüler Ed. Müller (1), die eine primäre Gliose annahmen, energische Verfechter. Sie konnten aber nur vorübergehend die Anhängerschaft der Idee vom infektiösen Ursprung der multiplen Sklerose zurückdrängen, und wenn auch neuerdings gewichtigere Befunde die Bedeutung endogener Faktoren sichergestellt haben, so sind doch die meisten Kliniker heute der Meinung, daß die multiple Sklerose eine Infektionskrankheit ist. Wissen wir doch auch von exquisit infektiösen Erkrankungen, so z. B. von der Lungentuberkulose, daß endogene Faktoren eine wichtige Rolle spielen, obwohl die Infektion mit Sicherheit übergeordnete Bedeutung hat. Es gibt heute keine Alternative mehr, infektiöser oder endogener Prozeß, sondern die Erfahrung der Kliniker neigt zur Anerkennung der Anschauung, daß Infektion und Erbanlage am Zustandekommen der multiplen Sklerose beteiligt sind, vor allem die erstere.

Entzündliche Gewebeprozesse bei multipler Sklerose Akute multiple Sklerose

Wenn wir auch heute überzeugt sind, daß am histologischen Bild des zentralen Nervensystems der Nachweis einer infektiösen Entzündung nicht mit Sicherheit geführt werden kann, so legen doch eine Reihe von Frühfällen den infektiös-entzündlichen Ursprung sehr nahe. Der erste, dem die große Ähnlichkeit der multiplen Sklerose mit einer chronischen Myelitis aufgefallen war, war E. v. Leyden (2). Ungefähr gleichzeitig hatte Rindfleisch auf die Veränderungen am Gefäßapparat aufmerksam gemacht (1863). Beide Beobachtungen erhielten eine wichtige Stütze in Befunden von Goldscheider (3) und Ribbert (4), die nachdrücklich betonten, daß es sich um einen von den Gefäßen ausgehenden Prozeß handele, um akute myelitische Veränderungen von vaskulärem Charakter. Ribbert war außer der Beziehung der Herde zu einem zentralen, sie durchsetzenden Gefäß vor allem eine Ansammlung von Kernen in der Umgebung der Gefäße aufgefallen, was er als Auswanderung von Leukozyten auffaßte. Er fand auch das zentrale Gefäß periarteriitisch bzw. endarteriitisch verändert, an zwei Stellen eine arterielle Thrombose. Goldscheider bestätigte sehr bald den vaskulären Charakter der Herde bei akuter multipler Sklerose. In der Folge sind von einer Reihe von Forschern, von Marie (5), Duplaix (6), Hess (7), Cramer (8), Buss (9), Nobel (10), Williamson (11), Borst (12), Bálint (13), Finkelnburg (14), Flatau und Koehlichen (15), Wegelin (16), Westphal (17), Siemerling und Raecke (18), v. Weizsäcker (19), Spielmeyer (20), Pette (21), Jakob (22), Reuter und Gaupp (23) u. a. mehr oder weniger schwere exsudativ-infiltrative Gefäßveränderungen, mantelförmige Einscheidungen der Gefäße mit Lymphozyten, Polyblasten und Mastzellen, Emigration von Infiltrationszellen in die benachbarte Nervensubstanz beobachtet worden. Jakob fand schwere endarteriitische Vorgänge besonders an den Kapillaren der seltenen Rindenherde, leichtere Infiltration der Mark- und Rindengefäße und der Pia auch dort, wo keine Herde waren. Aber nicht bei allen Fällen von akuter multipler Sklerose ließen sich infiltrative Gefäßverdickungen nachweisen. Bei der von Reuter und Gaupp beschriebenen akuten multiplen Sklerose waren wohl die Gefäße sehr erweitert und stark mit Blut gefüllt, Verdickungen an den Gefäßwänden wurden aber vermißt. Auch Stadelmann und Lewandowsky (24) fanden bei einem akut, in 8 Wochen verlaufenen Fall von multipler Sklerose keine kleinzellige Infiltration. Das sind aber Ausnahmen. In den meisten Fällen von „akuter multipler Sklerose“ sind entzündliche Veränderungen der Gefäße festgestellt worden, Plasmazellinfiltrationen der Art, wie sie bei sicher parasitären Erkrankungen, bei der Schlafkrankheit, bei der Lyssa und bei der Syphilis auch gefunden wurden (Siemerling und Raecke). Entzündliche Veränderungen ließen sich auch an den Lymphbahnen feststellen. Namentlich Borst machte auf schwere Störungen der Lymph-

zirkulation bei frischen Fällen aufmerksam. In der Medulla oblongata und weiter zentral im Pons sah er um die verdickten und zum Teil obliterierten Gefäße zystenartige Erweiterungen der lymphatischen Gänge, die einen ein- oder mehrschichtigen Belag von Gefäßendothelien und Leukozyten aufwiesen, ferner perivaskuläre, lückenartig durchbrochene Partien mit körnigen und klumpigen Zerfallsprodukten, roten und weißen Blutkörperchen in den Maschen. In chronischen Fällen fehlten diese entzündlichen Veränderungen der Lymphgefäße.

Es ist gesucht all die genannten Gefäßveränderungen nicht als primäre Äußerungen einer infektiösen Noxe, sondern als sekundäre Reaktionen zum Zwecke der weiteren Beförderung und Verarbeitung der Abbauprodukte anzusehen, wie Anton und Wohlwill (25) im Gegensatz zu der Mehrzahl der Untersucher frischer Stadien wollen, aber auch diese Auffassung ist möglich. Es ist auch diskutierbar, daß ein Teil der als akute multiple Sklerose beschriebenen Fälle einer von der echten multiplen Sklerose abzutrennenden Encephalomyelitis disseminata acuta angehören. So z. B. fehlten bei den beiden Fällen von Hallervorden (26) von klinischen Zeichen der multiplen Sklerose Nystagmus, die typische Ataxie, Doppelsehen, die charakteristischen Spasmen, Augenhintergrundsveränderungen, während zentrale Sehstörungen und pyramidale motorische Symptome vorhanden waren. Der von Creutzfeldt (27) beschriebene Fall akuter multipler Sklerose wies Eigentümlichkeiten auf, die es schwierig machten, ihn mit Sicherheit der klassischen multiplen Sklerose zuzurechnen. Wo allerdings die Grenzen zwischen der typischen multiplen Sklerose und der akuten Encephalomyelitis disseminata liegen, ist auch heute noch unklar. Die Kennzeichen, die Hallervorden für die von der echten multiplen Sklerose abzutrennende disseminierte Encephalomyelitis aufgestellt hat:

1. keine Entmarkungsflecke wie bei der multiplen Sklerose,
2. größere, kontinuierlich wachsende Herde fast nur in der weißen Substanz, unschärfer begrenzt als bei der multiplen Sklerose,
3. Symmetrie bei multiplem Auftreten der Herde,
4. keine Beteiligung der Ventrikelwände wie bei der multiplen Sklerose,
5. bisweilen im Gegensatz zur multiplen Sklerose sekundäre Degeneration der Pyramidenbahnen,
6. schlechtere Erhaltung der Achsenzyylinder als bei der multiplen Sklerose,
7. weniger vollständiger Markabbau und geringere Gliafaserwucherung als bei der multiplen Sklerose —

werden von anderen nicht anerkannt, die einen einheitlichen Prozeß mit vielen Varietäten annehmen.

Weniger Widerstand scheint die Abgrenzung der diffusen Sklerose (28) von der multiplen Sklerose zu finden. Diese Erkrankung, die von Schilder eingehend beschrieben wurde, sehr selten, meist bei Kindern, vorkommt, ist charakterisiert durch die Entwicklung eines ausgedehnten, das histologische Bild einer Sklerose zeigenden Markherdes. Von Beneke ist der atypische Befund multipler Herde beschrieben worden, wodurch die Ähnlichkeit mit der multiplen Sklerose noch größer wird als bei den meist einherdigen Prozessen. Von Jakob wurde ein Fall veröffentlicht, der enge Beziehungen zur diffusen und multiplen Sklerose aufwies, aber, morphologisch betrachtet, einer Encephalomyelitis zuzurechnen war. Die zahlreichen Markherde erinnerten an eine multiple Sklerose, zu der aber die Ausbreitung des ganzen Prozesses, nament-

lich die Entwicklung großer Herde im Frontalhirn, wenig paßte. Diese, sowie die strenge Beschränkung des Prozesses auf das Mark, machten den Prozeß der diffusen Sklerose ähnlich. Es gibt also Fälle, die der sicheren Zurechnung zur multiplen Sklerose auch bei genauer histologischer Untersuchung Schwierigkeiten bereiten, am ehesten aber den Eindruck eines entzündlichen Prozesses machen.

Die Demmesche (29) Beobachtung entsprach hinsichtlich des Baues der Herde den ganz akuten Herden der multiplen Sklerose. Anderweitige Beobachtungen wecken den Verdacht, daß manche entzündliche Veränderungen eine sekundäre Zutat zur multiplen Sklerose sind. So z. B. kann man sich bei dem Fall, den v. Weiszäcker beschrieb, fragen, ob nicht eine akute Enzephalitis auf eine latente alte multiple Sklerose aufgesetzt war. Bei dem von Cramer (30) mitgeteilten, genau untersuchten Fall von akuter multipler Sklerose fand sich klinisch das Bild des spinalen Typs dieser Erkrankung, anatomisch aber neben den typischen Veränderungen der echten multiplen Sklerose eine frische akute Myelitis, die klinisch durch kein einziges Symptom angedeutet gewesen war. Bei diesem Kranken hatte sich kurz vor dem Tode ein zu hochfieberhafter Abszeßbildung führender Dekubitus entwickelt, und der Tod war unter den Erscheinungen einer Meningitis erfolgt.

Bei dem Krankheitsfall von Henneberg (31), einer 32jährigen Frau, die an einer Bronchopneumonie starb, war wahrscheinlich durch die sekundäre Infektion in einem großen Skleroseherd des Zervikalmarks eine akute infiltrative Meningomyelitis entstanden.

Auch ein von Aldenhoven (32) beschriebener, von A. Meyer untersuchter Fall gehört hierher. Neben typischen alten, in unmittelbarer Nähe der Ventrikel gelegenen multiplen Skleroseherden mit Wucherung der Glia, mit scharfer Begrenzung im Markscheidenbild, Erhaltung der Achsenzylinder bei Schwund der Markscheiden, starker Gliafaserbildung bei nur mäßiger Bindegewebswucherung, Rasenbildung astrozytärer Elemente, fanden sich typisch infektiöse Prozesse: Infiltrate mit polynukleären Leukozyten, kleinen Abszeßchen, Markschattenherde mit Verlust der Achsenzylinder. Daneben bestand eine Thromboendocarditis chronica septica mitralis mit sekundärer embolischer Herdnephritis, mit zerebralen Infiltraten um die Gefäße u. Meningitis. Der septische Prozeß war von einem Dekubitus ausgegangen und hatte entzündliche Veränderungen im zentralen Nervensystem bewirkt, die ganz unabhängig von der multiplen Sklerose waren.

Einen analogen Fall haben Ostertag und Hallervorden beschrieben.

Kapilläre Blutungen finden sich bei infektiösen und toxischen Prozessen häufiger als bei degenerativen. Blutungen wurden schon von Ribbert gefunden, später noch von Strähuber (33), Bielschowsky und Schuster, Borst, Anton und Wohlwill, Wolf (34), Reuter und Gaupp, Steiner u. a. nachgewiesen. Siemerling und Raecke, die sie ebenfalls beobachteten, fanden sogar eine ausgesprochene Neigung zu kapillären Blutungen. „Namentlich in einzelnen Fällen“, schreiben sie, „sind sie sehr zahlreich und spielen bei der Entstehung der Herde eine Rolle, in anderen Fällen dagegen sind sie seltener oder scheinen überhaupt fehlen zu können.“

Während sich die ersten Veränderungen bei der multiplen Sklerose offensichtlich um die Gefäße der weißen Substanz gruppieren, verliert sich bei der Weiterentwicklung die Beziehung zum Gefäßapparat mehr und mehr. Doch macht z. B. der Umstand, daß die Veränderungen bei der multiplen Sklerose

sich hauptsächlich in der weißen Substanz abspielen und der Prozeß nur sehr schwer auf die von anderen Gefäßen versorgte graue Substanz übergeht, es auch für die Folge wahrscheinlich, daß die weitere Ausbreitung im Nervengewebe auch noch in gewissem Sinne in Abhängigkeit von der Vaskularisation erfolgt. Es hat somit ganz den Anschein, als wenn eine die Krankheit verursachende Schädlichkeit, sei es ein Infektionserreger oder ein Gift, vom Gefäßsystem aus wirksam wäre.

Diese Auffassung wird nicht dadurch gestört, daß die Reaktionen des Nervengewebes auf die Noxe unabhängig von der Gefäßverteilung sich vollziehen.

Nach den Untersuchungen von Steiner (35) bei multipler Sklerose und bei progressiver Paralyse sind die Silberzellen die erste Antwort des Gewebes auf die einwirkende Schädlichkeit. Sie sind nach seiner Auffassung gewissermaßen die Totengräber der untergegangenen Erreger. Auch hier wird wieder die Beziehung zu den Gefäßen deutlich; denn die Silberzellen finden sich hauptsächlich in den adventitiellen Lymphräumen der Blutgefäße, so daß es wahrscheinlich ist, daß die Krankheit sich über die adventitiellen Lymphbahnen der Gefäße perivaskulär in das Nervparenchym ausbreitet.

Ribbert sah als erste Veränderung des Gewebes eine Vergrößerung der Gliazellen und Aufquellung der Gliafasern. Goldscheider, der einige Zeit später einen Frühfall von chronischer multipler Sklerose untersuchen konnte, fand die Nervenfasern gequollen, in Zerfall begriffen, vielfach vergrößert und geschrumpft, z. T. nur von sehr dünner Markscheide umgeben oder ganz von ihr entblößt, also im wesentlichen Veränderungen, die einer Myelitis, einer Entzündung des Marks, entsprechen. Während bei Goldscheiders Fall die reaktiven Erscheinungen relativ gering waren, wurden von späteren Untersuchern zum Teil erhebliche Veränderungen nachgewiesen und den initialen Vorgängen besondere Aufmerksamkeit zugewandt. Nach den Untersuchungen von Siemerling und Raecke, Anton und Wohlwill und vielen anderen Autoren ist der primäre Vorgang ein zirkumskriptor Zerfall von Achsenzylindern, dem ein umfassender Untergang von Markscheiden sich anschließt. Gerade die hauptsächlichliche Affektion der Markscheide der zentralen Nervenfasern ist der multiplen Sklerose eigentümlich. Im Anschluß an den Markfraß oder schon primär entsteht eine Wucherung der Glia, des interstitiellen Gewebes, des Kitts des zentralen Nervensystems. Wenn man auch mit Anton und Wohlwill in der Gliawucherung einen Vorgang sieht, der der Fortschaffung der Abbauprodukte der zerfallenden Nervensubstanz dient (Abräumzellen), muß man doch wohl zugeben, daß im Verhalten des nervösen Gewebes eher eine Abwehrreaktion des Gewebes auf eine zu einer Entzündung Anlaß gebende Schädlichkeit zu setzen ist, sowie sie sich auch bei sicheren Infektionen des Nervensystems findet, bei einer eigentlichen Myelitis. Charakteristisch für die akute nicht eiterige, multiple Enzephalomyelitis ist ein starkes Überwiegen der Gliazellproliferation im Vergleich zur Faserproduktion, erhebliches Wiedertzugrundegehen der im Überschuß produzierten Zellen und stürmischerer Zerfall der Marksubstanz (Anton und Wohlwill u. a.). Bei der akuten multiplen Sklerose sind diese Veränderungen meist nicht so entwickelt, daß sie untrüglich den Charakter einer akuten Enzephalomyelitis zeigen. Doch ist eine große Ähnlichkeit seit v. Leyden und Goldscheider allen Untersuchern der akuten multiplen Sklerose aufgefallen, so daß mit Creutzfeldt gesagt werden kann, daß die multiple Sklerose wenig-

stens histopathologisch eine herdförmige, nichteiterige Entzündung des zentralen Nervensystems ist mit Alteratio seines Parenchyms, besonders der markhaltigen Nervenfasern, mit Infiltratio der Gefäßwände durch Plasma- und Lymphzellen, mit Proliferatio des gliösen Zwischengewebes, also mit allen Anzeichen der Entzündung. Die Ähnlichkeit zwischen der Encephalomyelitis disseminata acuta und der multiplen Sklerose, die sich nicht nur pathologisch-anatomisch, sondern auch klinisch zum Verwecheln ähnlich sehen können, tritt z. B. auch darin zutage, daß beide mit Sehnervenprozessen beginnen können. Beide führen nicht zu sekundärer neuritischer Atrophie der Optici, sondern unter Remissionen entweder zur Norm oder zur temporalen Ablassung (36). Dank der großen Sorgfalt, die besonders dem Studium akuter Fälle von multipler Sklerose gewidmet wurde, dann aber auch der Histologie der Schübe bei typischen chronischen Multiple-Sklerose-Fällen, sind jetzt sovieler Glieder in der Kette von der akuten disseminierten Encephalomyelitis bis zur chronischen multiplen Sklerose bekannt, daß ein einheitlicher entzündlicher Prozeß zutage tritt, der sich hinsichtlich der Ausbreitung der Herde hauptsächlich an die Blutgefäßverteilung hält.

Umso eher wird an eine Entzündung als Ursache aller dieser Veränderungen gedacht werden können, als auch eine große Ähnlichkeit der akuten Herde der multiplen Sklerose mit der Poliomyelitis besteht, einem doch ebenfalls ausgesprochen entzündlichen Prozeß. Diese Ähnlichkeit hat schon Goldscheider gesehen; später hat besonders Pette darauf hingewiesen. Es sind nicht identische Veränderungen vorhanden, beide Prozesse haben aber eine deutliche primäre Neigung zum Parenchyembefall.

Allerdings kann solchen Vergleichen entgegengehalten werden, daß gleiche anatomische Befunde verschiedenen Einflüssen ihre Entstehung verdanken können und daß bekannte infektiöse Prozesse im zentralen Nervensystem, wie z. B. die nach Typhus, Pneumonie, Pocken, in der Regel die schubweise Progredienz vermissen lassen. Es braucht aber nur an zwei der häufigsten Infektionen erinnert zu werden, an die Syphilis und die Tuberkulose, die schubweise Entwicklung nehmen können.

Von Creutzfeldt wurde betont, daß auch die auffallend schwere Erkrankung der Marksheiden einen infektiösen Prozeß nahelegt.

Mit größerem Recht dürfen die fast regelmäßigen meningitischen Veränderungen, vor allem herdweise stärkere Infiltrationen der Pia (Borst, Jakob, Siemerling und Raecke u. a.) als entzündlich angesprochen werden.

Vor allem deutet die Lokalisation der ersten Herde, ihr Auftreten in innigstem Zusammenhang mit dem Gefäßsystem, auf eine in der Gefäßbahn in das Nervensystem eintretende infektiöse Schädlichkeit. „Die besonders häufige Lokalisation der Sklerosen in der Umgebung der Seitenventrikel — also an jenen Stellen, wo gleichsam die Spitzen des Gefäßbaumes an der inneren Oberfläche des Gehirns auslaufen, scheint mir“, schreibt Borst in seiner Übersichtsabhandlung (S. 90), „ein nicht zu übersehender Hinweis in der erwähnten Beziehung. Isolierte Herde in der Rinde des Groß- und Kleinhirns können mit den von der Außenfläche (von der Pia her) einstrahlenden Gefäßen in Zusammenhang gebracht werden. Ähnlich verhält es sich im Rückenmark. Verzweigte Herde entsprechen oft deutlich den Ramifikationen von Gefäßen. Die in der Marksubstanz des Gehirns und besonders des Rückenmarks häufigen langgestreckten Sklerosen entsprechen dem Verlauf der in diesen Teilen längs-

verlaufenden Gefäße. Auch das Auftreten symmetrischer Herde im Rückenmark . . . spricht für die Beziehungen zum Gefäßsystem.“

Die Zerebrospinalflüssigkeit bei multipler Sklerose

Für die entzündliche Natur der multiplen Sklerose spricht auch die Beschaffenheit des Liquors. Ich selbst fand bei allerdings nur 13 Fällen in knapp der Hälfte der Fälle (7) positive Globulinproben, bei fast ebensovielen (6) Veränderungen der Goldsol- und Mastixkurven. In 7 von 11 Fällen war der Lumbaldruck niedriger als in der Norm, unter 100 (im Liegen), in 5 Fällen sehr niedrig (unter 80 mm), in keinem Falle über 170 mm Wasser erhöht. Auch nach Eskuchen ist der Liquor bei 50% der Fälle normal hinsichtlich Globulinreaktion, Kolloidreaktion und Druckhöhe. Die Phase I soll so gut wie immer positiv sein. Bei den Kolloidkurven finden sich entweder unspezifische Kurven oder der Lues ähnliche Kurvenformen oder bisweilen auch abgeschwächte Paralysekurven (37). Merritt (38), der über 152 eigene Beobachtungen verfügte und 968 aus der Literatur für seine Zusammenstellung mit verarbeitete, fand nur in weniger als 20% der Fälle die Rückenmarksflüssigkeit normal. Der Druck war im allgemeinen normal, nur selten leicht erhöht. Häufiger, in 28% der Fälle von multipler Sklerose, ließ sich eine mäßige Pleozytose von 6—40 Zellen pro cmm nachweisen. Bei 24% zeigte sich Eiweißvermehrung. Eine normale Goldsolkurve fand Merritt in 71% der Fälle, und zwar Linksausfall in 25%, Ausfall der mittleren Zonen in 22%, sonstige Abweichungen von der Norm in 24% der Fälle. Frühfälle zeigten häufiger als stationäre Prozesse einen abnormen Liquorbefund. Nur progrediente Fälle hatten eine Pleozytose von über 10 Zellen oder einen pathologischen Zeli- und Eiweißgehalt, sowie abnormen Goldsolreaktionsausfall bei ein und demselben Fall. Eine für die multiple Sklerose typische Veränderung ist auch nach Merritt bei der multiplen Sklerose nicht vorhanden. Einigermaßen charakteristisch ist aber — bei Luesausschluß — ein Ausfall der linken oder mittleren Zone der Goldsolkurve mit oder ohne leichte Zell- und Eiweißvermehrung.

Auch Picht (39) fand nur selten normale Beschaffenheit des Liquors, nur bei 5%. Auch sie bestätigt das wenig konstante Verhalten der Liquorflüssigkeit, was sie auf die Regellosigkeit in der Verteilung der Herde und deren wechselnde Nachbarschaft zum Liquorsystem zurückführt. Bei 72% der Fälle fand sich die Nonnesche Reaktion positiv, bei 50% Zellvermehrung über $\frac{8}{3}$. Die Kolloidkurve war bei chronischen Fällen in 76% der Liquores pathologisch, bei den ersten akuten Schüben nur bei 55%. Gerade die häufige Vermehrung der Lymphozyten legt den Schluß nahe, daß auch hier die Abwehr eines Infektionserregers zu besorgen ist.

Alle die eben genannten Veränderungen erinnern besonders an die syphilitischen Veränderungen der Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit und sprechen sicherlich im Sinne eines entzündlichen Vorganges bei der Erkrankung, wenn auch eigentliche Anzeichen einer Meningitis, wie z. B. Drucksteigerung der Lumbalflüssigkeit, selten sind.

Von Sachs und Steiner (40) wurden mittels der Komplementbindungsmethode unter Verwendung von alkoholischen Hirn- und Rückenmarksextrakten bei der multiplen Sklerose Veränderungen im Blut gefunden, die am verständlichsten sind, wenn sie als Antikörperreaktion gegen einen Infektionserreger aufgefaßt werden.

Syphilis und multiple Sklerose

Wie im Liquor bei multipler Sklerose, von den spezifischen Syphilisreaktionen abgesehen, der gleiche Befund wie bei der Syphilis des zentralen Nervensystems erhoben werden kann, bestehen auch im übrigen zwischen dem klinischen Bilde der multiplen Sklerose und dem der Syphilis des Nervensystems bisweilen sehr große Ähnlichkeiten. Gerade die Lues, schreibt Ed. Müller (l. c. S. 45), „ist diejenige Infektionskrankheit, die nach der Überzeugung fast aller Autoren (Oppenheim, Marie, Strümpell, Hoffmann, Leyden, Nonne usw.) am allermeisten Beziehungen zur multiplen Sklerose hat“, und Fr. Schultze „fiel auf, daß oft eine verblüffende Ähnlichkeit mit der Wirkungsweise der *Spirochaete pallida* in anatomischer Beziehung vorhanden ist. Besonders die chronische Encephalomyelitis luica disseminata kann sehr leicht zu differential-diagnostischen Erwägungen mit der atypischen rein spinalen Form der multiplen Sklerose Veranlassung geben, zumal es Fälle gibt, bei denen auch im Liquor die Luesreaktionen fehlen“. Geert-Jørgensen, Neel und Schröder (41) fanden bei der Untersuchung von Liquor bei syphilitischen Nervenleiden (216 Fällen von Tabes, 327 von hauptsächlich zerebraler Lues) 213mal die Wassermannsche Reaktion sowohl im Blut als auch im Liquor negativ. Gewöhnlich gibt, falls die serologischen Reaktionen versagen, das klinische Bild Aufschluß. Während flüchtige Erscheinungen und Remissionen, wie eine Demonstration von Henschen (42), Erfahrungen von Nonne (43), eine Beobachtung von v. Bechterew (44) u. a. lehren, auch bei der Lues vorkommen, werden skandierende Sprache, rotatorischer Nystagmus, Intentionszittern und der allgemeine Wackeltremor des Rumpfes und des Kopfes bei der Lues cerebrospinalis vermißt, und auch der Verlauf ist hier weniger chronisch und monoton (Nonne). Auf der anderen Seite können Fälle der pseudotabischen Form der multiplen Sklerose passageren Verlust der Sehnenreflexe (Oppenheim, Charcot, Westphal, Curschmann, K. Mendel, Grigorescu und Vasilescu (45) u. a.) und reflektorische Pupillenstarre (Oppenheim, v. Rad, Marburg, Nonne, Abramson und Teitelbaum (46), Uhthoff u. a.) aufweisen. Natürlich können auch multiple Sklerose und Lues gleichzeitig vorhanden sein, wie Fälle von Nonne und vielleicht auch eine Beobachtung von Schultze und Hoffmann zeigen. Bei den Nonneschen Beobachtungen (47) ist die multiple Sklerose durch Autopsie sichergestellt. Der Fall von Schultze und Hoffmann (48) wies außer einer gummösen Skrotalsyphilis folgende Erscheinungen von multipler Sklerose auf: spastische Paraparetis inferior, ganz geringe Sensibilitätsstörungen, Areflexie der unteren Bauchmuskeln, Steigerung der Sehnenreflexe der oberen Extremitäten mit Intentionstremor, Abduzensparese und Nystagmus; der Liquorbefund war für Syphilis positiv. Nach Hg, Jod und Salvarsan trat eine Besserung ein. Es war also bei dem Schultze-Hoffmannschen Fall sicherlich das klinische Bild der multiplen Sklerose vorhanden, die anatomische Kontrolle fehlt aber. Der von v. Bechterew beschriebene Fall einer syphilitischen Sklerose mit zerstreuten Herden im Rückenmark und Gehirn wies in seiner Symptomatologie Abweichungen vom klassischen Bilde der multiplen Sklerose auf. Buchholz (48) teilte einen Fall mit, der das typische Krankheitsbild der multiplen Sklerose zeigte, bei dem aber pathologisch-anatomisch neben den zirkumskripten Erkrankungsherden noch weit ausgedehnte Prozesse sich fanden, die mit den der multiplen Sklerose zugrundeliegenden Veränderungen gar nichts gemein hatten.

Beobachtungen von Dufour¹⁾ und Mendelssohn²⁾ zeigen, daß auch hereditäre Lues den Symptomenkomplex der multiplen Sklerose bewirken kann (50).

Die Ähnlichkeit der Syphilis mit der multiplen Sklerose kann noch weit über das typische Bild der disseminiertenluetischen Myelitis hinausgehen. Es gibt auch bei der multiplen Sklerose psychische Störungen, affektive und intellektuelle Veränderungen, die an die Dementia paralytica erinnern (51). Allerdings gehen diese Prozesse in der Regel mit typischer luetischer Goldsolreaktion und positivem Ausfall der Luesreaktionen einher. Ich erwähnte bereits, daß ein Fünftel der pathologischen Kolloidkurven aber auch bei der multiplen Sklerose den Paralysetyp gibt und daß, in allerdings sehr seltenen Fällen, auch bei der Dementia paralytica alle serologischen Reaktionen negativ sein können. Angelini (52) fand bei der Verarbeitung von 300 Paralysefällen in nur 93,3% der Fälle im Liquor positive Wassermannsche Reaktion. Anatomisch tritt die Ähnlichkeit zwischen Paralyse und multipler Sklerose noch schärfer zutage als klinisch. „Ich kenne keinen anderen Prozeß, schreibt Spielmeyer, der Herde macht, welche denen der multiplen Sklerose in allen Stücken so ähnlich scheinen.“ „Es finden sich“, so äußert sich hierzu Fr. Schultze, „nicht selten bei der Dementia paralytica viele kleine Herde mit marklosen Flecken und Erhaltenbleiben der Achsenzylinder; allerdings vorzugsweise in der Hirnrinde, aber auch auf die weiße Substanz übergreifend. Zum Unterschiede von den Erregern bei der multiplen Sklerose zerstören also die Luesspirochaeten mehr die Rindensubstanz als die weiße und erzeugen vor allem mehr diffuse Veränderungen. Indessen kommen auch bei der multiplen Sklerose neben den eigentlichen Herden diffuse sklerotische Veränderungen vor, wie z. B. in ausgesprochener Weise in dem Falle, den K. Hess beschrieben hat und der von Erb und mir klinisch beobachtet war. Zeichen von Dementia paralytica waren bei diesem Kranken auch kurz vor seinem Tode nicht bemerkt worden. Auch klinisch“, fährt Schultze (53) fort, „sind die Ähnlichkeiten zwischen beiden Erkrankungen oft große. Beide können z. B. akut, sogar mit apoplektischen Lähmungen oder epileptischen Anfällen beginnen; auch bei der multiplen Sklerose sind oft genug seelische Störungen besonders auch in der Form der Demenz und Euphorie, vorhanden, und vor allem gibt es bekanntlich auch bei der progressiven Paralyse nicht selten starke Remissionen, selbst anscheinende oder wirkliche Heilungen.“ Schädigungen des Großhirns durch den Erreger der multiplen Sklerose hat außer Spielmeyer und Schultze auch Schlagenhauer mitgeteilt.

Wird dem noch zugefügt, daß beide Erkrankungen, die multiple Sklerose und die Syphilis des Nervensystems, im sekundären Stadium Hirnnervenlähmungen (Neurorezidive) aufweisen können, ehe das eigentliche Krankheitsbild auftritt, daß beide Schübe und Remissionen zeigen können, so wird die Ähnlichkeit zwischen der multiplen Sklerose und der Neurosyphilis so groß, daß der Schluß naheliegt, daß auch die multiple Sklerose einer Infektion ihre Entstehung zu verdanken hat.

¹⁾ H. Dufour, Étiologie syphilitique de la sclérose en plaques. Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, III, s. 48, 648—650 (1932). Ref. Zbl. Neur. 65, 84 (1933). Die kranken Kinder hatten positiven Wa. im Liquor, die Mutter im Blut.

²⁾ Mendelssohn, Sur l'origine syphilitique de la sclérose en plaques. Ebenda 48, 645—648 (1932). Ref. Zbl. Neur. 65, 83 (1933). Die Mutter hatte positiven Wassermann und Hecht-Meinicke im Blut, die Kranke selbst negativen Liquor-Wa. und negativen Blut-Wa.

Ähnlichkeit zwischen syphilitischen und tuberkulösen Prozessen

Was der Syphilis möglich ist, ein der multiplen Sklerose ähnliches Krankheitsbild hervorzurufen, sollte auch der Tuberkulose zuzutrauen sein. Beide, Syphilis und Tuberkulose, können akute und chronische Entzündungen des Nervensystems bewirken; beide haben die Eigentümlichkeit, flüchtige Erscheinungen und Remissionen zu verursachen und in Schüben fortzuschreiten; beide verbinden bakterielle und toxische parenchymatöse Schädigungen; beide verursachen eine starke lymphozytäre Reaktion. Es ist schon lange bekannt, daß sowohl die Syphilis wie die Tuberkulose eine große Vielgestaltigkeit der klinischen und anatomischen Äußerungen aufweist. Sie geht so weit, daß sich syphilitische und tuberkulöse Prozesse zum Verwechseln ähnlich sehen können. Histologisch sind oft regressive Tuberkel und Gummiknoten, käsige Schwielen tuberkulöser undluetischer Natur nicht zu unterscheiden. Bei der tuberkulösen Lebersklerose finden sich Prozesse am Bindegewebe, denen man auch histologisch nicht ansehen kann, ob sie das Produkt einer Tuberkulose oder einer Syphilis oder die Folge einer chronischen Pericholangitis sind [Spring (54)]. Bisweilen besteht auch weitgehende klinische Ähnlichkeit zwischen der Tuberkulose und der Syphilis des Zentralnervensystems. Analog der Syphilis schafft auch die Tuberkulose zirkumskripte kleinste, mittelgroße und große Tumoren in Form von Tuberkeln, eine lokalisierte und diffuse Meningitis, welche sekundär die Nervensubstanz infiltrieren oder rein passiv beeinflussen kann, endlich auch Gefäßerkrankungen, die ihrerseits sekundär zur Nekrose von Nervensubstanz führen können (Nonne).

Tuberkulose in unspezifischer Form

Die banale Tuberkulose bewirkt Entzündungen, die durch Verbindungen der elementaren tuberkulösen Gewebsveränderungen entstehen und sich aus tuberkulöser Bindegewebsneubildung, aus tuberkulöser Exsudation und aus Gewebstod zusammensetzen. Aber nicht einmal der Tuberkel mit Riesenzellen muß tuberkulös entstanden sein, sondern kann auch durch Syphilis oder um Fremdkörper entstanden oder durch Pseudotuberkelbazillen verursacht sein. Herxheimer und ich (55) haben tuberkelähnliche, aber nichttuberkulöse Knötchen des Peritoneums beschrieben; Stahr hat Tuberkel von ganz atypischem Bau gesehen. Unspezifisches tuberkulöses Gewebe kann bei der fibrösen Umwandlung eines Tuberkels, bei der diffusen tuberkulösen Bindegewebsneubildung durch Streuung einzelner Bazillen entstehen. Bei der primären tuberkulösen Nekrose können bei Kaninchen durch Injektion von Ameisensäure, durch Silbernitrat oder durch Perubalsam in der Lunge genau die gleichen Veränderungen bewirkt werden wie durch Tuberkelbazillen (Tendeloo). In der Leber können bei Meerschweinchen durch Tuberkelbazillen im interstitiellen Bindegewebe experimentell ganz unspezifische histologische Veränderungen bewirkt werden (Gougerot, Gerhartz (l. c. 55, S. 41, dort Literatur), Stoerk, Pagel u. a.), ferner primäre Lymphknotenzirrhosen, wobei schließlich der ganze Lymphknoten durch das hochgradig gewucherte Bindegewebe ersetzt und die Drüse einem Fibrom ähnlich gemacht wird [Pagel (56)]. Charakteristisch ist für manche Tuberkuloide eine für die echte Tuberkulose ungewöhnliche großzellige Hyperplasie und hyaline Sklerose. Schöne Beispiele hierfür liefert die Tiertuberkulose (57), u. a. die durch den Typus bovinus bedingte

Drüsentuberkulose der Pferde. Beim Schwein verursacht der Typus gallinaceus des Tuberkelbazillus geschwulstartige Knoten in Leber und Drüsen mit rein infiltrierender großzelliger Wucherung, auch hier, wie anderwärts, infolge angeborener großer Resistenz gegen den Tuberkelbazillus. Pfeifer (58) fand unspezifische Gewebsveränderungen entzündlich-zirrhotischer Natur bei der disseminierten, nicht eiterigen Polioenzephalitis des Hutaffen. Auch am menschlichen Auge gibt es tuberkulo-toxisch bedingte diffuse Entzündung ohne tuberkulösen Charakter, im Hornhautgewebe [Stock (59)]. Für Tuberkulose typische kollaterale Entzündung kann im Impfversuch auch durch andere Bakterien entstehen; kennt man die Entstehung einer kollateralen Entzündung nicht, so kann sie aus dem histologischen Bilde nicht als tuberkulös erwiesen werden. Vor allem machen unausgebildete und atypische Prozesse, die nur einer schwachen Giftwirkung ihre Entstehung verdanken, wegen der dann stärker vorherrschenden Bindegewebswucherung (v. Baumgarten) differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Es gibt wohl keine Form der Entzündung, die, wie die Syphilis, auch die Tuberkulose nicht machen könnte. Daraus folgt, daß es nicht gerechtfertigt ist, einen Prozeß deshalb als nicht durch Tuberkulose entstehbar zu bezeichnen, weil er die Kennzeichen der banalen Tuberkulose nicht hat.

Die Tuberkulose des Nervensystems

Während der Formenkreis der Syphilis des Nervensystems dank der vortrefflichen Ausbildung und häufigen Anwendung der serologischen Untersuchungsmethoden schon sehr gut bekannt und sehr vielgestaltig ist, kennen wir anscheinend von tuberkulösen Erkrankungen bisher nur einen kleinen Teil, nur diejenigen Prozesse, die typische tuberkulöse Gewebsbilder verursachen. Wir wissen aber z. B., daß auch die Tuberkulose rein glöse Knötchen machen kann (Spielmeyer). Das ist verständlich, weil im Zentralnervensystem nicht nur das gefäßführende Mesenchym auf entzündungserregende Infektionen reagiert, sondern auch das glöse, interstitielle Gewebe. Beide sind Stroma, beide Kittsubstanz. Spielmeyer machte darauf aufmerksam, daß die reaktiven Gliawucherungen bei Infektionen mehr oder weniger unabhängig von den entzündlichen Infiltrationen des Mesenchyms erfolgen, Pfeifer¹⁾, daß die Tuberkulose überhaupt es an sich hat, die Glia zu mobilisieren. Bei der von ihm studierten disseminierten, nicht eiterigen Polioenzephalitis²⁾, bei der die fleckförmig erkrankten Gefäßgebiete in der Rinde und ihre Beschränkung durch Strombetten des Marklagers in der Unregelmäßigkeit ihrer Begrenzung an Herde der multiplen Sklerose erinnerten, machte es ganz den Eindruck, als wenn ein aus den Gefäßen diffundierendes Kapillargift primär die mesodermale Histozytenaktivierung verhinderte, die Gliaproliferation in Gang setzte und die Gefäßwand in unspezifischer Weise im Sinne einer Zirrhose schädigte.

Wie fast alle schweren Infektionen, vermag auch die Tuberkulose eine Meningoenzephalitis und Meningomyelitis, ev. auch chronische entzündliche Veränderungen an den Gehirnnerven zu machen. Die Körnchenzellenmyelitis

¹⁾ l. c., S. 12, 43, 44.

²⁾ Pfeifer nennt die Erkrankung Polioencephalitis disseminata non purulenta paratuberculosa. Wie ich schon früher bemerkt habe, ist der Name Paratuberkulose für die unspezifischen Tuberkulosereaktionen unzuweckmäßig, da er für die Infektion mit tuberkelbazillenähnlichen, saprophytischen säurefesten Bazillen in Gebrauch ist.

wurde bei Phthisikern wohl zuerst von Simon (60) beschrieben. Westphal und Oppenheim beobachteten disseminierte entzündliche Prozesse. Schultze (61) sah bei akuter käsiger Pneumonie mit Miliartuberkulose des Peritoneums, der Leber und der Nieren neben Zellanhäufungen um die Gefäße isolierte Degeneration der Gollischen Hinterstränge. Später sind von Ransohoff (62) und Sand (63) u. a. funikuläre Myelosen bei Schwer-tuberkulösen beschrieben worden, Prozesse, die die Hinterstränge am meisten im Halsmark, die Pyramidenseitenstrangbahnen hauptsächlich im oberen Lendenmark, weniger die vorderen und hinteren Wurzeln befallen.

Die Tuberkulose scheint auch echte toxische Enzephalitiden mit schweren zellulären Funktionsstörungen bewirken zu können. Tierexperimentelle Versuche am Meerschweinchen von Bárak, Bidermann und Albane (64) sprechen auch in dem Sinne, daß tuberkulöses Toxin an das Nervensystem gebunden werden kann.

Werden Meerschweinchen Tuberkelbazillen in das die Vertebralarterien umgebende Gewebe injiziert, so entstehen Hirntuberkel, nicht dagegen, wenn die Injektion subkutan, intraperitoneal oder intrapleural erfolgt [Zanetti (65)]. Da solche Tuberkel bisweilen, allerdings nur etwa in einem Viertel der Fälle, multipel auftreten, können sie unter Umständen eine multiple Sklerose vortäuschen (66), namentlich dann, wenn mehrere Tuberkel im Hirnstamm und Rückenmark liegen. Da aber die typisch-tuberkulösen Herde des Zentralnervensystems fast immer als Begleiterscheinung anderweitiger schwerer Organtuberkulose auftreten, hauptsächlich im Kleinhirn, in der Brücke, in den Hirnschenkeln und in der Vierhügelgegend sitzen, wirken sie hauptsächlich als Tumor mit seinen Folgeerscheinungen (Kopfschmerzen, Stauungspapille, Lokalsymptome), verlaufen rasch und unaufhaltsam, selten über zwei Jahre (67). Noch schneller, mit einer mittleren Krankheitsdauer von nur 6—7 Monaten, entwickeln sich die selteneren Tuberkel des Rückenmarks (68). Es zeigt sich also, daß auch die Tuberkulose, ähnlich wie die Syphilis, im Gehirn und im Rückenmark multiple Herde erzeugen kann, soviel bisher bekannt ist, aber nur in akuter Verlaufsform und als Begleiterscheinung meist schwerer tuberkulöser Organprozesse bzw. der Miliartuberkulose. Es fällt auf, daß fast keine chronischen multiplen Entzündungen der Tuberkulose im Zentralnervensystem bekannt sind, obwohl doch die Tuberkulose diese in den anderen Organen in mannigfaltigster Form hervorbringen kann.

Es läßt sich zeigen, daß die Tuberkulose das zentrale und periphere Nervensystem auch toxisch schädigen und degenerative Veränderungen hervorrufen kann. Das geht, abgesehen von den Beobachtungen von funikulärer Myelose bei hochtoxischer Tuberkulose, unzweifelhaft auch aus den Versuchen von Hammer (69) hervor, welcher Meerschweinchen intraperitoneal mit tuberkulösem menschlichem Peritoneum infizierte und danach regelmäßig Nerven-degenerationen fand, um so ausgedehntere, je längere Zeit zwischen der Injektion und der anatomischen Untersuchung verflossen war. Schon 8 Tage nach der Infektion, also schon vor Auftreten einer Kachexie, ließen sich die ersten Veränderungen an den Nerven, degenerative Prozesse in den peripheren Nerven oder mehr oder weniger intensive Veränderungen an den Vorderhorn-Ganglienzellen nachweisen.

Das klinische Bild der reinen „Tuberkulose-Neuritis“ (Steinert) ist, wie Hezel (70) auseinandersetzt, das der amyotrophischen symmetrischen Polyneuritis von aufsteigendem subakuten Verlauf. „Es werden zuerst die unteren Extremitäten befallen und bleiben es meist ausschließlich, wohl nur

deshalb, weil, ehe die Krankheit die oberen ergreift, der Tod eintritt. Die einzelnen Krankheitsbilder unterscheiden sich nicht prinzipiell von dem allgemeinen Krankheitsbild der symmetrischen amyotrophischen Polyneuritis. Die Hauptsache bilden die amyotrophischen Lähmungen. Daneben wird die Sensibilität in wechselndem Grade betroffen, oft nur leicht, mitunter gar nicht; die Schmerzen können fast ganz fehlen, aber auch recht heftig sein.“ Von Steinert wurden 2 Fälle der Leipziger Klinik beschrieben. Catola (71) sah tuberkulöse Polyneuritis hauptsächlich nach Darm- und Peritonealtuberkulose. Gewöhnlich begleitet sie die Endstadien der Erkrankung. Das Gleiche gilt auch für die toxisch bedingte tuberkulöse Neuritis der Hirnnerven, die ebenfalls auf degenerativem Zerfall der Nervenfasern (Atrophie und Zerfall der Markscheide, später auch Schädigungen des Achsenzylinders), beruht und in Parallele steht zu den Neuritiden bei Alkohol- und Bleivergiftung und bei Kachexie. Es entsteht nicht immer eine Polyneuritis; mitunter werden nur einzelne Teile des peripheren Nervensystems befallen. Eine solche isolierte Neuritis, z. B. die des N. opticus, kann, wie eine eigene Beobachtung zeigt, auftreten, obwohl sich außer der Neuritis keine Organtuberkulose mehr findet.

37 Jahre alter Mann mit Neuritis optica links; verwaschene Grenzen ohne Gesichtsfeldstörung (Dr. Gallus). Lungen perkussorisch und auskultatorisch frei. Röntgenologisch sehr geringe Verstärkung des linken unteren Begleitschattens. Schwerhörigkeit, linkes Ohr fast taub. Fast Unerregbarkeit des linken Labyrinths für kalt und warm, rechts Untererregbarkeit. Sonst alles ohne Besonderheiten, auch Nervensystem. Lumbalpunktion ergibt im Liegen einen Druck von 143 mm Wasser. Queckenstedtsches Zeichen positiv. Blumentals Siliquidreaktion, Pandys Reaktion und Takata-Ara negativ, Goldsol- und Mastixkurve normal, Wassermannsche Reaktion und Meinicke'sche Klärungsreaktion II für Syphilis negativ, Tuberkuloseprobe nach Besredka ebenfalls negativ. — Im Blut Syphilisproben negativ, Tuberkuloseprobe nach Besredka aber stark positiv.

Es ist wahrscheinlich, daß in das Nervengewebe gelangende Tuberkulotoxine diese Entzündungen bewirken. Beweisende Versuche haben Rosenheim (72), Carrière (73) u. a. angestrebt. Rosenheims Versuche aus den Nerven eines Tuberkulösen mit akuter infektiöser Polyneuritis durch Stich- und Plattenkultur Tuberkelbazillen zu züchten, gingen fehl. Das gleiche negative Ergebnis erhielt man bei der toxischen Neuritis tuberculosa der Hirnnerven, im Gegensatz zur Lepra. Carrière suchte vergebens in den Schnitten neuritisch erkrankter Nerven nach Tuberkelbazillen. Nervenstückchen, die Kaninchen eingepflanzt wurden, verursachten keine Tuberkulose. Dagegen sollen nach 5—6 Monate langer Behandlung von Kaninchen mit Tuberkulin polyneuritische Veränderungen entstanden sein.

Aus diesen Ausführungen dürfte hervorgehen, daß die Tuberkulose im zentralen Nervensystem Glioproliferationen, multiple Herde und disseminierte Enzephalo-Myelitiden verursachen kann, daß sie Krankheitsprozesse bewirken kann, die ähnlich syphilitisch bedingten sein können, daß durch Tuberkulose aber auch histologische Bilder zustande kommen können, die weder an syphilitische noch an tuberkulöse erinnern, so daß aus einem der typischen Tuberkulose fremden Befund pathologisch-anatomisch kein Gegenbeweis für eine tuberkulöse Ätiologie hergeleitet werden kann, daß ferner durch Tuberkulose das Nervensystem geschädigt werden kann, ohne daß eine ausgedehnte Lungentuberkulose vorhanden ist. Es ist deshalb nicht unwahrscheinlich, daß auch die Tuberkulose chronische infektiös-toxische Schädigungen des zentralen Nervensystems verursacht, wie sie ähnlich auch die Syphilis bewirken kann. Das ist bei der multiplen Sklerose der Fall.

Dazu kommt, daß beide Erkrankungen, die multiple Sklerose und die Tuberkulose gewisse gemeinsame Züge aufweisen:

1. beide Krankheiten sind häufig;
2. beide treten im jugendlich-erwachsenen Alter auf;
3. bei beiden Krankheiten sind Erbfaktoren mitbestimmend;
4. beide Krankheiten neigen zu wechselvollem Verlauf; sie haben etwa die gleichen zeitlichen Intervalle zwischen den Krankheitsschüben, eine intermittierende Aktivität, die andere Infektionen des zentralen Nervensystems, Typhus, Pneumonie, Pocken, nicht aufweisen;
5. beide Erkrankungen können multiple Herde und myelitische Prozesse machen;
6. sowohl bei der multiplen Sklerose wie bei der nichtspezifisch-tuberkulösen disseminierten Sklerose (Pfeifer) beginnt der Prozeß mit einer Entzündung der Präkapillaren und Kapillaren;
7. die multiple Sklerose sowohl, wie die Tuberkulose, entwickeln eine lymphozytäre Reaktion des Gewebes;
8. beide können mit Meningitiden einhergehen;
9. beide Erkrankungen, die multiple Sklerose und die Tuberkulose reagieren ungünstig auf körperliche Anstrengung und Traumen;
10. bei beiden Erkrankungen spielen Toxine eine Rolle.

Daß die Tuberkulose toxisch das Nervensystem schädigen kann, wurde bereits erwähnt. Claude (74) sah nach Injektion kleinerer Gaben von Tetanustoxin bei Hunden histologische Bilder, die denen der multiplen Sklerose entsprachen. Diese Angabe ist neuerdings von Putnam bestätigt worden. Watson (75) sah das klinische Bild einer akuten multiplen Sklerose nach Salvarsanvergiftung entstehen, Jukász-Schäffer (76) eine Neuritis retrobulbaris nach Apiovergiftung (20 Kapseln). Uhthoff hat schon darauf aufmerksam gemacht, daß die Sehstörungen bei der multiplen Sklerose Vergiftungsamblyopien ähnlich sind. Es gibt eine Anzahl von Autoren (77), z. B. Becker, Buss, Cramer, Étienne, Grinker, Hilpert, A. Meyer, Schäffer, Schultz, Stierlin, Stursberg (78), Zangger, Ziegler, die die Ansicht vertraten, daß aus den Blutungen und Erweichungsherden nach CO-Vergiftung Sklerosen nach Art der multiplen Sklerose sich bilden können, Eichhorst, Gerhardt, Hilpert, v. Jaksch, Kaufmann, Lenk, Oppenheim u. a. schrieben diese Fähigkeit auch anderen Giften zu: Blei, Zinn, Zink, Kupfer, Anilinfarben usw. Bruns, Siemerling und Raecke, Steiner haben gegen die toxische Ätiologie der multiplen Sklerose eingewandt, daß der Verlauf in Schüben und das ständige Fortschreiten des Krankheitsprozesses bei der Mehrzahl der Fälle dagegen spräche und daß angenommen werden müsse, daß der Infektionserreger im Zentralnervensystem auch im weiteren Verlauf der Krankheit immer noch seine Wirkungen entfalte. Dem ist entgegen zu halten, daß Hoffmann eine progressive Erkrankung des Sehnerven in einem Falle von Bleivergiftung sah, ferner Stursberg (78) Vergiftungsfälle beobachtete, die den Nachweis liefern, daß eine einmalig wirkende Schädigung durch ein Gift auch ein fortschreitendes schweres Nervenleiden hervorrufen kann. Wenn auch die obengenannten Gifte tatsächlich für die Entstehung der typischen multiplen Sklerose nicht in Betracht kommen, weil die Statistik dagegen spricht und weil dabei nicht nur bloße sklerotische Herde, sondern auch Erweichungen des Gewebes zustande kommen, spricht doch die große Ähnlichkeit der toxisch bedingten Rückenmarksschädigungen mit der multiplen Sklerose entschieden dafür, das Toxine bei dem Zustandekommen der

Gewebsveränderungen der multiplen Sklerose eine Rolle spielen können. Die häufigste Erkrankung, die toxische Schädigungen an fast allen Organen zu machen imstande ist, ist aber die Tuberkulose.

Multiple Sklerose bei Tuberkulose

Es gibt wohl keine mögliche Ätiologie, an die man bei der multiplen Sklerose nicht gedacht hat. So auch an die Tuberkulose. Gelegentlich wurden Beobachtungen gemacht, die es nahe legten, nicht nur an die Möglichkeit, sondern auch an die Wahrscheinlichkeit eines Zusammenhanges zu denken.

Cassirer (79) z. B. teilte folgende Beobachtung mit:

„Etwa 45jährige Frau, klagt über Schwäche der Beine, die vor 20 Jahren einmal eingetreten sein soll; damals sei sie lungenleidend gewesen, sei in eine Heilstätte gekommen, langsam habe es sich gebessert, auch die Schwäche der Beine sei besser geworden. Bei der Untersuchung finde ich die Zeichen einer abgelaufenen tuberkulösen Lungenerkrankung und eine spastische Parese beider Beine, ohne sensible Symptome, leichte anovesikale Beschwerden. Ich mußte naturgemäß an einen abgelaufenen kariösen Prozeß denken; kein Gibbus, keine Behinderung der passiven Beweglichkeit. Die Untersuchung der Augen, über die Patientin nicht geklagt hatte, ergab sichere Zeichen einer abgelaufenen Neuritis optica retrobulbaris (temporale Abblassung, Herabsetzung der zentralen Sehschärfe, zentrales Skotom für Farben). Erst daraufhin konnte die Diagnose einer ungewöhnlichen, milde verlaufenden Sclerosis multiplex gestellt werden.“

Simon (60) hatte die disseminierte Myelitis, die mit der akuten multiplen Sklerose die größte Ähnlichkeit hat, besonders bei Phthisikern beobachtet (Körnchenzellenmyelitis hauptsächlich in den Hintersträngen). Auch Westphal (80) fand disseminierte Herde bei einem Kranken mit schwerer Phthise. Weitere Fälle sahen Oppenheim (81) u. a., später hauptsächlich Ransohoff (l. c. 62) und Sand (l. c. 63), die auch das bisherige Schrifttum zusammenstellten (s. Tabelle 1). Ransohoff fand die Hinterstränge am stärksten im Halsmark, die Pyramidenbahn im oberen Lendenmark betroffen. Während aber Ransohoff und Oppenheim nur pseudosystematische Läsionen im Rückenmark der Tuberkulösen anatomisch festzustellen vermochten, konnte Sand zeigen, daß bei Tuberkulose auch das Bestehen systematischer und polysystematischer Läsionen vorkommt. Alle diese Schädigungen werden aber hervorgerufen durch Tuberkuloseformen mit schwersten Erscheinungen, mit hohem Fieber, ferner entsprechen die Befunde nicht dem, was bei der multiplen Sklerose festzustellen ist. Es ist vielmehr das vorhanden, was wir jetzt funikuläre Myelose nennen, das charakterisiert ist durch eine wahllose Vermischung und Verschiebung von Hinterstrang- und Seitenstrangsymptomen, durch tabiforme Krankheitsbilder mit deutlichen Pyramidenzeichen und Parästhesien, und das beobachtet wurde hauptsächlich bei der perniziösen Anämie, nach schweren infektiös-toxischen Erkrankungen, bei Leukämie und chronischer Nephritis (Fr. Schultze), auch bei chronischem Alkoholismus [Bremer (82) u. a.] und von mir bei Nikotinabusus mit Achylie. Es kann also angenommen werden, daß Giftwirkungen bei diesen Prozessen die Hauptrolle spielen.

63 Jahre alter Mann, der vor 6—7 Jahren wegen Neuritis retrobulbaris ex abusu nicotini in Behandlung gestanden hatte. Später temporale Abblassung. Seit 8 Wochen Durchfälle, seit einigen Tagen Erbrechen und Unterschenkelödeme. Anurie. Im Harn etwas Albumen ohne Zylinder. Schlaffe Lähmung beider Beine mit Fehlen der Knie- und Achillessehnenreflexe, sowie der Cremasterreflexe. Beiderseits

Tabelle 1

Übersicht der Fälle von polysystematischer Affektion des Rückenmarks bei Tuberkulose (Sand)

Autor	Ätiologie	Geschlecht Alter (Jahre)	Läsion						
			Pyram.- S.-Str.	Pyram., ventro- median	dir. zerebellar. Bündel	Hinter- stränge	Vord. Wurz.	Hint. Wurz.	
Westphal Fall 4	Tuberkulose, Diabetes, Rektalabszeß	♂ 46	+				+		
Strümpell Fall 2	Tuberkulose	♀ 62	+		+		+		
Francotte	Tuberkulose	♂ 66	+		+		+		
Achard und Soupault Fall 2)	Tuberkulose, Alkoholismus	♀ 25	+				+	+	1)
Heilbron- ner Fall 3	Desgl.	♂ 48	+				+	+	+1)
Fall 5	Miliartuberkulose, Alkoholpsychose	♀ 36	+	+			+	+	+
Pal	Tuberkulose	♀ 45	+	+	+		+	+	+1)
Ransohoff Fall 1	Tuberkulose, Psychose	♀ 30	+	+	+		+	+	+
2	Desgl.	♂ 44	+				+	+	+
4	Desgl.	♂ 20	+	+	+		+	+	+
6	Desgl.	♂ ?	+				+	+	+
8	Desgl.	♂ 42	+				+	+	2)
10	Desgl.	♂ 47	+	+	+		+		
11	Desgl.	♂ 40	+				+		
13	Desgl.	♀ 58	+				+		
Sand	Tuberkulose	♀ 25	+	+			+	+	+

1) Auch Polyneuritis.

2) Auch Beteiligung der grauen Substanz.

Tabelle 2
Tuberkulosebefunde von Flaschen bei multipler Sklerose

Fall	Alter Jahre	Klinischer Befund
1	27	R. Spitze perkuss. +, verlängertes Expirium, Katarrh 0.
2	17	R. Knie tumor albus.
3	28	Wie Fall 1.
4	22	R. Spitze perkuss. +, abgeschwächtes Inspirium, zeitweise einzelne trockene Rasselgeräusche. In der Kindheit konjunktivales Ekzem.
5	26	R. Spitze Dämpfung mit Bronchialatmen und vereinzelt trockenen Rasselgeräuschen. Vor 4 Jahren Hämoptöe.
6	32	R. Dämpfung bis zum 3. Icr., Bronchialatmen.
7	32	L. Spitze sehr verschärftes Atemgeräusch, unbestimmtes Expirium. R. Spitze Perk. 0, abgeschwächtes Inspirium, verlängertes und unbestimmtes Expirium. Katarrh 0.
8	30	R. Spitze Perk. 0, verlängertes, hauchendes Expirium. Katarrh 0.
9	33	R. Spitze Perk. 0, Inspirium hauchend, Expirium verlängert, bronchial.
10	36	R. Spitze Dämpfung +, Inspirium beiderseits abgeschwächt, Expirium r. bronchial, l. unbestimmt.
11	38	R. Spitze Dämpfung +, Inspirium abgeschwächt, Expirium verlängert, hauchend.
12	31	R. Spitze Perk. 0, Inspirium abgeschwächt, Expirium verlängert, hauchend.
13	24	R. Spitze Perk. 0, Inspirium hauchend und abgeschwächt; Expirium über beiden Spitzen sakkadiert. Chorioiditis verisimile tuberculosa.
14	34	L. Spitze Schallabschwächung, Inspirium verschärft, sakkadiert, Expirium verlängert.
15	38	R. Spitze Dämpfung +, Inspirium abgeschwächt, Expirium fast bronchial. L. Spitze Dämpfung +, Inspirium abgeschwächt, Expirium verlängert.
16	30	L. Spitze Dämpfung +, Inspirium verschärft, Expirium verlängert. Nach 1,0 mg AT lokale und geringe allgemeine Reaktion.
17	31	R. Spitze Perk. 0, Inspirium sehr abgeschwächt, Expirium fast bronchial. L. Spitze Perk. 0, hinten Inspirium sakkadiert.
18	23	R. Spitze Perk. 0, Inspirium abgeschwächt, Expirium verlängert, unbestimmt. Einzelne feuchte kleinblasige Rasselgeräusche. Nach 2,0 mg AT starke Allgemeinreaktion und eklatante Verschlimmerung der spastischen Paraparese. Wahrscheinlich Herdreaktion im CNS.

Atrophie des M. quadriceps, r > l. Pupillen etwas eng, l < r, gute Reaktion auf Licht-einfall und Konvergenz. Kein Nystagmus. Wassermann und Meinicke im Blut negativ. Die Autopsie ergibt folgenden Befund: Degeneration der Hinterstränge (mikroskopisch massenhaft Körnchenkügelchen). Bronchitis beiderseits, Hypostase der Unterlappen, Randemphysem. Vereinzelt Lungenembolien. Beginnende Bronchopneumonie in den Unterlappen. Schlaffes, dilatiertes und fettdurchwachsenes Herz. Thrombose in der rechten Vena femoralis. Sakraldecubitus und Decubitus am rechten Knie und an der rechten Ferse. Chronische Urozystitis mit Dilatation und Hypertrophie der Harnblase. Dilatation des Rectums mit Schleimhautblutungen. Corpora amyloacea in der Prostata. Pigmentierte Narben und Geschwüre im Dickdarm. Schwellung der Lymphknötchen im Dünndarm. Erweiterung des Ductus choledochus. Fettleber. Chronische Gastritis mit Gastrektasien. Starke allgemeine Kachexie.

Bei der Autopsie des von Bálint (l. c. 13) analysierten Falles von subakuter multipler Sklerose fanden sich „beide Lamellen der Pleura an den Spitzen durch zarte bindegewebige Stränge miteinander verwachsen“, was gewöhnlich auf tuberkulöser Grundlage sich findet. Bei der von Flatau und Koehlichen (l. c. 15) beschriebenen akuten, unter dem Bilde der Myelitis transversa verlaufenen multiplen Sklerose fanden sich (60 Jahre alte Arbeiterin) „in den Lungenspitzen Krepitation und verlängertes Ausatmen“, also wohl auch ein nur geringer Befund. Unter 38 Fällen der Bonner Klinik fand Elter (83) nur einmal multiple Sklerose bei einem Tuberkulösen. Später, im Jahre 1914, teilte

Flaschen (84) 18 Fälle von multipler Sklerose mit, die, wie die nebenstehende Übersicht erkennen läßt, sämtlich nur ruhende bzw. nur wenig fortschreitende Tuberkulose der Lungenspitzen aufwies, Fälle, die wir heute nach größerer röntgenologischer und klinischer Erfahrung kaum noch für behandlungsbedürftig ansehen würden. Bei allen Kranken stand die multiple Sklerose im Vordergrund der klinischen Erscheinungen, so daß nach den tuberkulösen Veränderungen gesucht werden mußte. „Auffallend ist“, schreibt Flaschen, „im Fall 8, 11, 18 das anscheinend gleichzeitige Aufflackern von Tuberkulose und Rückenmarksaffectio. In den Fällen 4, 5, 9, 12, 13, 16 ist ein Manifestwerden der Spitzenaffectio dem Ausbruche der multiplen Sklerose um verschiedene Zeitabstände vorausgegangen.“ Aus den Angaben von Flaschen läßt sich nicht immer sicher entnehmen, ob tatsächlich ein Tuberkulosebefund überall vorgelegen hat, es ist aber wohl anzunehmen, da er angibt, er habe in zweifelhaften Fällen sich nicht allein auf Perkussion und Auskultation verlassen, sondern auch Bazillenbefund und Durchleuchtungsergebnisse herangezogen.

Ich selbst habe bisher 21 Fälle von multipler Sklerose, so wie sie zur Beobachtung kamen, auf einen tuberkulösen Organbefund klinisch und röntgenologisch untersucht, allerdings bloße Veränderungen des Ein- und Ausatmungsgeräusches bei negativem Durchleuchtungsbefund nicht als tuberkulös bedingt gerechnet. Unter den 21 Kranken waren 7, bei denen sich weder klinisch noch röntgenologisch ein Anhalt für eine tuberkulöse Organerkrankung nachweisen ließ. Bei 6 von diesen 7 Fällen leugneten die Kranken auch das Vorhandensein einer hereditären Belastung für Tuberkulose. Zwei weitere Fälle von multipler Sklerose hatten winzige Verkalkungsherde in Lungen und Hilus, waren also tuberkulös infiziert. Es zeigte sich also nur bei 12 von 21 Fällen ein positiver Erkrankungsbefund im Sinne von Flaschen.

Ein schwererer Tuberkulosebefund fand sich bei einem von Marie und Foix (85) beobachteten Kranken, bei dem aber der neurologische Befund nicht mit Sicherheit für eine akute multiple Sklerose spricht.

Ich bringe den Befund hier nach Jakob (86): 18jähriger Kranker mit ausgedehnter Lungentuberkulose. Erst Quadriplegie mit Sprachverlust ohne Fazialisbeteiligung. 10 Jahre später spastische Hemiplegie links und spastische Parese der rechten unteren Extremität. „Mikroskopisch fanden sich bei Verschonung der Rinde und der *Fibrae arcuatae* ausgedehnte, in beiden Hemisphären symmetrisch gelegene sklerotische Plaques im Markweiß des Parietal- und Okzipitalhirns und in geringerer Entwicklung in Ca und Cp; die hintere Hälfte des Balkens mit dem Splenium war ebenfalls sklerotisch. Histologisch war die Läsion charakterisiert durch den Untergang der Markscheiden — bei Verschonung des Achsenzyhinders und erheblicher Wucherung der Glia.“

Ob der Fall von Jakob als typische multiple Sklerose gelten kann, ist ebenfalls fraglich. „Das Bestehen zahlreicher Markherde“, schreibt Jakob, „verleihen dem Prozeß eine große Ähnlichkeit mit der multiplen Sklerose; aber schon die Ausbreitung des ganzen Prozesses spricht gegen die Annahme einer gewöhnlichen multiplen Sklerose, namentlich die Entwicklung der großen Herde im Frontalhirn, das prinzipielle Beschränktbleiben der Affektion auf die weiße Substanz sind Erscheinungen, die eine weit größere Verwandtschaft mit dem Krankheitsbilde der sog. ‚diffusen Sklerose‘ bedingen.“

Der Kranke war ungefähr 30—35 Jahre alt. Die Wassermannsche Syphilisreaktion war im Blut und im Liquor negativ. Die rechte Lungenspitze war leicht gedämpft; unterhalb des Schlüsselbeins waren vereinzelte kleinblasige Rasselgeräusche zu hören. Bei der Sektion fanden sich in beiden Lungenoberlappen alte verkäste tuberkulöse Herde neben einer diffusen

Tabelle 3

Klinischer Tuberkulosebefund bei meinen Kranken mit multipler Sklerose

Nr.	Alter Jahre	Geschlecht	Heredität nach Anamnese	Tuberkulöser Befund	Besredka-Probe im Blut
1	30	♂	Vater hat doppel-seitige fibröse Lungentuberkulose	Negativ (röntgenologische Untersuchung nicht möglich)	+
2	34	♀	In der Häuslichkeit Mutter und 4 Kinder an Tuberkulose †	Negativ	+
3	53	♂	Negativ	Negativ	+
4	26	♂	?	Hüftgelenktuberkulose wahrscheinlich, Nasenlupus, Paratrachealdrüsentuberkulose	Negativ
5	44	♀	?	Lungenblutung, exsudative Pleuritis, Peribronchitis, Drüsenherde	? (nicht unters.)
6	50	♀	Negativ	Negativ	+
7	27	♂	Frau hatte fibröse Lungentuberkulose	R. unterer Begleitschatten verdichtet. Verkalkte Hilusdrüsen	+
8	42	♂	Negativ	Winzige Verkalkungsherde in den Hilus	+
9	51	♀	?	Negativ	+
10	29	♀	Negativ	Winzige Verdichtungen, linker unterer Begleitschatten leicht verstärkt	+
11	43	♀	?	Peribronchitis	+
12	52	♂	Eine Schwester an Knochentuberkulose †	Pleuritis. Winziger Verkalkungsherd in jedem Hilus	Negativ
13	47	♂	?	Winzige Verkalkung im Hilus	+
14	43	♂	?	Skrofulose. Minimale Verstärkung des rechten unteren Begleitschattens	+
15	31	♀	2 Brüder hatten Skrofulose	Minimale Verdichtung des rechten unteren Begleitschattens	+
16	40	♂	?	Minimale Verdichtungen im rechten Hilus. Linker oberer Begleitschatten wenig verstärkt	Negativ; im Liquor +
17	32	♀	Negativ	Peribronchitis. Im rechten Hilus sehr kleine Verkalkungsherde	+ (Blut u. Liquor)
18	43	♀	1 Bruder tuberkulös	Negativ	Liquor +, Blut -
19	35	♀	Negativ	Rest früherer Pleuritis und winzige Hilusverdichtungen	Blut und Liquor +
20	23	♀	Negativ	Leichte Verdichtung beider Hilus. Linkes Spitzenfeld leicht verschleiert	+ (im Liquor; Blut nicht untersucht)
21	39	♀	Eine Tochter tuberkulös	Negativ	+ (im Liquor; Blut nicht untersucht)
22	37	♀	Negativ	Peribronchitis im r. Unterfeld medial	+ (Blut u. Liquor)

Bronchitis. Die Mesenterialdrüsen waren geschwollen. Die Darmwand war ebenfalls verdickt und etwas härter; mikroskopisch zeigte sich eine ausgesprochene Hyperplasie des Follikelsystems.

Jakob gab sich große Mühe in den befallenen Abschnitten des zentralen Nervensystems bei diesem Kranken und an sonstigem Material von multipler Sklerose Tuberkelbazillen nachzuweisen, immer mit negativem Ergebnis.

Lannois und Paviot (87) beobachteten einen Fall von multipler Sklerose bei gleichzeitiger Schultergelenkstuberkulose. Bemerkenswerter ist eine Mitteilungs von Janota (88) über vorübergehende Lähmungen, die an multiple Sklerose denken ließen, bei tuberkulösen Geschwistern.

Eine 28jährige Frau erkrankte plötzlich an einer Parese der linken Extremitäten. Neben der Parese fand sich bei der Untersuchung eine Hypästhesie am linken Vorderarm und an der Hand. Die Bauchdeckenreflexe waren links herabgesetzt; der Patellarsehnenreflex war links erhöht. Nach 8 Wochen war die Kranke wieder beschwerdefrei. Zwei Jahre darauf bestand 8 Tage lang Schwäche in beiden Beinen ohne objektiven Befund. Ungefähr ein Jahr später traten Wärmeparästhesien am linken Bein und Erschwerung des Gehens mit diesem Bein auf. Jetzt war der linke untere Bauchdeckenreflex abgeschwächt, der linke Patellarsehnenreflex erhöht, mit positivem Babinski und Hypästhesie und Störung der Tiefensensibilität am linken Fuß. Nach einer Woche bildeten sich die Beschwerden zurück; die 6 Wochen nach dem letzten Schub vorgenommene Untersuchung konnte nichts Pathologisches feststellen. Die Wassermannsche Reaktion war negativ gewesen.

Bei der 32jährigen Schwester der eben erwähnten Kranken, die seit mehreren Jahren an einer tuberkulösen Zystitis litt, traten ähnliche Anfälle von Paresen und Sensibilitätsstörungen auf.

Die Mutter der Kranken litt an einer tuberkulösen Osteomyelitis.

Janota denkt in erster Linie an eine familiäre Form der multiplen Sklerose, hält es aber auch für möglich, daß es sich um kleine arterielle Hämorrhagieen auf der Grundlage einer tuberkulösen Gefäßerkrankung, ähnlich wie bei den Blutungen im Versorgungsgebiet der Art. ophthalmica, handelte. Leider finden sich in dem Bericht keine Angaben über den Augenbefund, über Wackeltremor, Intentioniszittern und Sprachstörungen; die mitgeteilten Begleiterscheinungen der Erkrankung lassen eine multiple Sklerose nicht mit einiger Sicherheit annehmen.

Wertvoller sind klinische Erfahrungen, die Friedinger und Igersheimer (89) bei der meist eine Teilerscheinung der multiplen Sklerose darstellenden Neuritis optica retrobulbaris machen konnten. Fr. Friedinger (90) fand in verschiedenen Fällen einen Zusammenhang mit Tuberkulose. Igersheimer machte folgende bemerkenswerte Beobachtungen:

Fall 1. Bei einem Kranken, der auf Lungentuberkulose verdächtig war, und der rechts ein relatives zentrales, links ein absolutes zentrales Skotom neben Entzündungen der Papille hatte, kam es im direkten Anschluß an eine diagnostische AT-Injektion zu Temperatursteigerung, Verschlechterung des Sehvermögens auf dem rechten Auge infolge Übergangs des relativen in ein absolutes Skotom; auf dem linken Auge dagegen besserte sich der Zustand. Nach einer Tuberkulinkur trat völlige Heilung ein.

Fall 2. Eine für Tuberkulin sehr empfindliche retrobulbäre Neuritis besserte sich bei dem 32jährigen Manne nach einer Kur mit Tuberkulin-Béranek und Bazillenemulsion ebenfalls wesentlich.

Fall 3. Bei einem Kranken mit auf Tuberkulose verdächtigem Lungenprozeß und Neuritis optica retrobulbaris stellten sich ebenfalls nach Tuberkulininjektion Allgemein- und Lokalreaktion und nach Tuberkulinkur rasche Heilung ein.

In allen diesen Fällen war weder eine banale Tuberkulose des Uvealtraktes noch der Retina vorhanden.

Auch Fr. Schoeler hatte bei der Neuritis optica retrobulbaris (Neuritis axialis) auffallende Besserung nach Tuberkulinkur gesehen. Bemerkenswert

ist auch, daß in dem letzterwähnten Falle von Igersheimer Ausgang in leichte Abblassung der temporalen Papillenhälfte erfolgte, so daß wohl angenommen werden kann, daß bei dem 34 Jahre alten Manne die Neuritis retrobulbaris Teilerscheinung einer multiplen Sklerose war (91). Histologisch haben noch Laschi, Mariotti, Meller, Pilat und Urbanek nach Löwensteins Angabe echte Tuberkulose im N. opticus bei retrobulbärer Neuritis nachgewiesen.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Die Mitteilungen über Tuberkulosebefunde bei multipler Sklerose sind spärlich. Bei schwerer progressiver Tuberkulose der Lungen scheint eine multiple Sklerose noch nicht beobachtet zu sein. Alle Angaben beziehen sich auf chronische, wenig progrediente oder auf inaktive und obsolette Prozesse. Die bis zu meinen Untersuchungen allein systematisch angestellten Beobachtungen von Flaschen sind wohl zum Teil durch die Fortschritte der Tuberkulosedagnostik in Frage gestellt. Ich selbst habe sie nicht bestätigen können. Bei den Autopsieberichten der Literatur ist nur selten der Lungenbefund mit angegeben. Auf Tuberkulosoide wurde bisher nicht geachtet. Bemerkenswert ist die große Häufigkeit, mit der geringfügige tuberkulöse Prozesse und multiple Sklerose bei den Untersuchungen von Flaschen und bei meinen Fällen zusammen gefunden wurden, vor allem auch, daß sowohl die multiple Sklerose, wie ihre Teilerscheinung, die Neuritis optica retrobulbaris, in so auffallender Weise auf Tuberkulin reagiert, wie die Tuberkulose der Lungen.

Die Tuberkulosenatur der multiplen Sklerose mit dem Nachweis einer banalen Lungentuberkulose beweisen zu wollen ist ein Versuch mit untauglichem Mittel. Es gibt Organtuberkulose ohne Lungentuberkulose. Es kann deshalb sehr wohl die multiple Sklerose eine tuberkulöse Erkrankung sein, ohne daß eine Infektion der Lunge nachweisbar ist. Wie bei der Syphilis, ist entweder der Nachweis der Erreger im erkrankten Organ, oder aber der Nachweis einer spezifischen Veränderung des Blutes oder des Liquors durch die betreffende Infektion zu erbringen. Für die multiple Sklerose gilt in dieser Hinsicht dasselbe, was ich in meiner Arbeit über die Tuberkulosoide für die entzündliche Tuberkulose anderer Organe mit zahlreichen Beispielen bewiesen habe.

Übertragungsversuche bei multipler Sklerose

Bullock versuchte durch subkutane und intraneurale Injektion von Liquor eines Multiple-Sklerose-Kranken an Kaninchen die Krankheit zu übertragen. Nach einer Inkubationszeit von 13—22 Tagen wurden spinale Lähmungen beobachtet, aber es handelte sich dabei nicht um multiple Sklerose. Miß Chevassut (92) gab 1930 an, sie habe in der Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit von Kranken mit multipler Sklerose ein Virus, die Spherula insularis, züchten können, Kolonien von rundlichen Körperchen, die mit dem Erreger der Pleuropneumonie der Rinder Ähnlichkeit hätten. Die Mitteilungen konnten bisher von den meisten Nachprüfern nicht bestätigt werden. Das Gleiche gilt für die Steinersche Spirochäte. Auch Tuberkelbazillen sind bisher im erkrankten Gewebe der Polysklerotiker nicht gefunden worden. Jakob hat sich viele Mühe gegeben sie nachzuweisen.

Von Kuhn (93) und von Bullock (94) wurden nach Injektion von Blut bzw. Liquor an Kaninchen, Meerschweinchen und einen Affen bei

diesen Tieren Lähmungen der Extremitäten infolge von Zerfall der Marksheiden und Sklerosen im Rückenmark gesehen. Kauffmann (95) verimpfte später Blut, einmal auch Liquor von an multipler Sklerose Erkrankten an Meerschweinchen, Mäuse und Affen intraperitoneal. Bei den ersteren konnten Paraparesen, Ataxien und Krämpfe infolge schwerer Rückenmarksschädigung der Tiere bewirkt werden. Über die Hälfte der Tiere ging daran zugrunde. Ein Tier, welches aus der Tierpassage heraus geimpft war, erkrankte an schwerer akuter Enzephalomyelitis. Die inneren Organe waren ohne pathologischen Befund. Ähnliche Veränderungen konnten auch bei nicht geimpften Tieren beobachtet werden. Bei Mäusen verliefen die Versuche negativ. Affen, denen Blut von an multipler Sklerose Erkrankten intraperitoneal verimpft worden war, erkrankten an Schwäche, Ataxie und Tremor. Bei der Autopsie fanden sich beim ersten Tiere in Heilung begriffene Dickdarmgeschwüre. Das zweite Tier war ohne makroskopischen pathologischen Organbefund. Beim dritten Affen wurde eine schwere mesenteriale Drüsentuberkulose gefunden. Es ist leider in der Arbeit nicht mitgeteilt, ob vorher mittels Tuberkulin auf Tuberkulosefreiheit untersucht wurde oder Gelegenheit zu einer von der multiplen Sklerose unabhängigen Tuberkuloseinfektion während der Versuchsdauer gegeben war.

Géraud (105) machte Übertragungsversuche an 22 Affen, 80 Kaninchen und 20 weiße Ratten. Er injizierte Nervensubstanz eines vor 24 Stunden verstorbenen akuten Falles, ferner Blut und Liquor anderer akuter Fälle an die Tiere, die danach klinisch völlig gesund blieben. Auch pathologisch-anatomisch fand sich bei 60% der Tiere kein abnormer Befund; bei 40% aber ließen sich verschiedene entzündliche und degenerative Vorgänge im Nervensystem feststellen; das war aber auch bei den von negativen Fällen geimpften Tieren der Fall, war also offenbar eine unspezifische Reaktion auf körperfremdes Eiweiß. Bei 4 von 9 Fällen ließ sich aber bei den geimpften Tieren eine positive Benzoereaktion feststellen, die bei den Kontrolltieren stets fehlte. Hudson und Grinker (97) verimpften Hirnsubstanz eines Kranken, der an akuter multipler Sklerose gestorben war, intrazerebral an Affen, Kaninchen und Tauben, letzteren auch subkutan und intraperitoneal. Das Ergebnis war völlig negativ.

Das Versagen der Übertragungsversuche ist verständlich, wenn die multiple Sklerose ein Tuberkulosoid ist. Auch bei anderen Formen „entzündlicher Tuberkulose“ im Sinne Poncets ist es die Regel.

Direkter Nachweis der Tuberkulose aus dem Blute bei multipler Sklerose

E. Löwenstein (98) hat das Verdienst, ein gutes Züchtungsverfahren zum Nachweis von Tuberkelbazillen des Blutes ausgearbeitet zu haben. Steril in Zitratlösung aufgefangenes Blut, das mit Essigsäure bzw. destilliertem Wasser hämolysiert und von Hämoglobin vollkommen befreit wird, wird auf einen Spezial-Eiernährboden übertragen, der u. a. hauptsächlich Mineralsalze, Asparagin und Kongorot bzw. Malachitgrün enthält. Die Technik der kulturellen Züchtung ist nach Löwensteins Angabe schwierig.

Zum Nachweis von Tuberkelbazillen aus Leichenblut und künstlich infiziertem Blut, aus anderen Körperflüssigkeiten und aus Geweben hat sich bei verschiedenen Nachprüfern das Verfahren bewährt (99). Löwensteins Ziel war

aber das Vorhandensein von Tuberkelbazillen im strömenden Blut, das bis jetzt der Feststellung der Tuberkulose unzugänglich gewesen war, zu beweisen. Es gelang ihm in zahlreicheren Fällen als je zuvor bei der Lungentuberkulose, anderen tuberkulösen und auch bei einer Reihe von nichttuberkulösen Erkrankungen säurefeste Stäbchen in seinen Kulturen zu finden. U. a. teilte Löwenstein (100) mit, es sei ihm auch in 42% der Fälle von multipler Sklerose gelungen, Tuberkelbazillen im strömenden Blut nachzuweisen. Soviel mir bekannt, haben Ederle und Kriech (101) 6 Fälle von multipler Sklerose, Stempel und Bürki (102) 3 Fälle, Beck (103) 2 Fälle mit negativem Ergebnis nach Löwenstein untersucht. König (104) untersuchte bei 4 Fällen von multipler Sklerose das Blut nach Löwenstein. In einem Falle wurden säurefeste Stäbchen mit deutlicher Granulation gefunden, mit denen aber weder eine makroskopische Kultur, noch ein positiver Tierversuch zu erzielen war, so daß angenommen werden kann, daß es sich um Tuberkelbazillen ohne Wachstumsfähigkeit oder um sonstige säurefeste Stäbchen handelte. Auch von Nachprüfern, die die Methode bei Löwenstein selbst gelernt und sich genau an seine Vorschriften gehalten haben, konnten die Angaben Löwensteins nicht bestätigt werden. Seine Methode versagt am strömenden Blut. Man hat vor allem beanstandet, daß der positive Befund säurefester Stäbchen ohne den Nachweis des Wachstums auf neuen Nährböden und im Tierversuch von Löwenstein als ausreichend zur Identifizierung mit Tuberkelbazillen angesehen worden sei, obwohl es künstliche Verunreinigungen gebe, die den Tuberkelbazillen ähnlich seien. Es könnten ferner saprophytische, nicht pathogene „echtfarbige“ Bakterien, die aber keine Tuberkelbazillen seien, und in einer neuen Kultur nicht aufgingen, zu Täuschungen Veranlassung geben. Daß das oft vorgekommen sei, gehe daraus hervor, daß Löwenstein wiederholt in Blut, das ihm zur Untersuchung überwiesen worden sei, „Tuberkelbazillen“ gefunden habe in Fällen, die für eine Tuberkelbazillämie nicht in Frage kämen, so z. B. bei Gonorrhoe und Syphilis (105).

Es sei noch erwähnt, daß Axen (106), der Blut eines an multipler Sklerose Erkrankten auf ein Meerschweinchen verimpfte, ebenfalls ein negatives Ergebnis erhielt. Bei seinen beiden Fällen von multipler Sklerose waren die Blutkulturen negativ ausgefallen.

Es bestehen also berechtigte Zweifel an der Richtigkeit des Anspruchs E. Löwensteins im Blute bei multipler Sklerose Tuberkelbazillen nachgewiesen zu haben. Nach der Meinung von über 200 Nachprüfern ist der mikroskopische Nachweis von säurefesten Stäbchen an der Kulturoberfläche von Tuberkuloseblutkulturen nach Löwenstein allein aus den oben angegebenen und noch anderen Gründen nicht beweisend.

Die Komplementbindungsreaktion im Blut bei multipler Sklerose

Wie im syphilitischen, werden auch im tuberkulösen Gewebe komplementbindende Antikörper gebildet, die in den Kreislauf gelangen und im Serum, häufig auch in anderen Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden können.

In den letzten Jahren sind die Komplementbindungsmethoden (107) für den Tuberkulosenachweis von einer großen Anzahl von Forschern durchgearbeitet worden. Es wurden von Besredka, Calmette, Bordet, Nègre,

Wassermann, Neuberg und Klopstock, Witebsky, Meinicke u. a. brauchbare Antigene¹⁾ hergestellt, mit denen der Nachweis von aktiver Tuberkulose — bei den verschiedenen Lokalisationen der Tuberkulose in wechselndem Ausmaße — in einem hohen Prozentsatz gelingt. Von den verschiedenen Verfahren finden am meisten Anwendung die Methoden von Besredka, von Neuberg und Klopstock und von Witebsky, Klingenstein und Kuhn. Während Kindermann und Schramek (108) die letztere der Besredkaschen für ungefähr gleichwertig halten, bewährte sich Heymann und Nussbaum (109) das Besredka-Antigen am besten. Meine eigenen Erfahrungen beziehen sich hauptsächlich auf die Anwendung des letztgenannten Verfahrens, weniger auf das von Neuberg und Klopstock. Nach Böhm und Grüner (110) ist die vor kurzem ausgearbeitete Meinickesche Reaktion „der besten bisher bekannten Serumreaktion auf Tuberkulose, der Besredkaschen, zum mindesten gleich zu stellen“. Maugeri (111) brachte mit einer Verbesserung der Neuberg-Klopstockschen Methode bei Lungentuberkulose 95⁰/₀, bei Meningitis tuberculosa 88⁰/₀, bei Knochentuberkulose 100⁰/₀ positive Reaktionen heraus.

Frische Infektionen bewirken noch keine positiven Komplementbindungsreaktionen. Bei Kaninchen, die La Terza (112) mit humanen bzw. bovinen Tuberkelbazillen immunisierte, stellte sich die Komplementbindung im Serum erst etwa 20 Tage nach dem Beginn der Behandlung ein. In den Versuchen von Pesch (113) an mit lebenden humanen Tuberkelbazillen vorbehandelten Kaninchen trat die Antikörperbildung erst nach 6 Wochen auf, bei denjenigen, die mit abgetöteten humanen Tuberkelbazillen behandelt worden waren, aber schon nach 3 Wochen und blieb hier bei den letzteren auch länger positiv als bei der anderen Gruppe. Bei Meerschweinchen traten in den Versuchen von Klopstock (114) schon zwischen dem 9. und 14. Tage nach der tuberkulösen Infektion Antikörper im Serum auf. In der Untersuchungsreihe von Babudieri und Jacopino (115) — Injektion von $\frac{1}{2}$ ccm einer dichten Emulsion eines virulenten humanen Bazillenstammes an Kaninchen — war die Latenzzeit größer. Die ersten positiven Reaktionen traten 15 Tage nach der Injektion bei einigen Tieren auf; nach 30 Tagen erst fand sich bei den meisten Tieren positiver Ausfall.

Sasaki (116) sah beim Menschen bei 3 Fällen von mediastinaler Lymphadenitis erst nach 3 Monaten die Komplementbindungsreaktion für Tuberkulose positiv werden. Im allgemeinen geschah das erst ein halbes Jahr nach dem Auftreten der Krankheitserscheinungen.

Ich selbst verfüge über eine Beobachtung, die zeigt, daß beim Menschen doch schon früher eine positive Besredka-Probe im Liquor auftreten kann.

Bei einem 29 Jahre alten, bis dahin klinisch gesunden Manne stellten sich am 12. April infolge Auftretens einer tuberkulösen Meningitis plötzlich heftige Kopfschmerzen ein. 14 Tage später kam der Mann in das Krankenhaus, wo folgender Befund erhoben wurde: Temp. 39,2°, Puls 60, Leukozytose 18000, Dilatation des Herzens, homogene Verschleierung der oberen drei Viertel des rechten Lungenfeldes, Klopfempfindlichkeit der Tibien, positives Kernisches Zeichen, Steigerung beider Armreflexe und des linken Kniereflexes, Nystagmus.

¹⁾ Bei der Komplementbindungsreaktion zum Nachweis aktiver Tuberkulose nach Wassermann wird ein Antigen aus Tuberkelbazilleneiweiß und Lezithin benutzt. Die K.B.R. nach Besredka verwendet als Antigen abgetötete Emulsionen junger, auf einem Eigelb Nährboden gewachsener Tuberkelbazillen in Kochsalzlösung. Bei der K.B.R. nach Neuberg-Klopstock wird ein Antigen genommen, das die alkohollöslichen Bestandteile der Tuberkelbazillen (= etwa 1⁰/₁₀₀ige Lipoidlösung) enthält.

Am 15. Krankheitstage Lumbalpunktion. Druck im Liegen 250 mm Wasser. Im klaren Liquor Weichbrodts Sublimatreaktion, Blumenthals Siliquidreaktion, Pandys Reaktion und Nonne-Apelt schwach positiv, Takata-Ara schwach positiv, Meningitistyp, Goldsol- und Mastixkurve: Meningitisverlauf. Wassermannsche Syphilis-Reaktion bis zur stärksten Konzentration negativ, Besredkaprobe ebenfalls negativ. Nach der Punktion vorübergehend subjektive Besserung. Am 17. Tage wieder mehr Erbrechen und Kopfschmerz, ferner Schwindelgefühl und zeitweise Doppeltsehen. Jetzt Boettigersches, Oppenheimsches und Gordonsches Zeichen von rechts nach links hin schwach + (Zehenspreizung, Abduktion der kleinen Zehe), dagegen von rechts nach rechts und von links nach links hin negativ. Babinski, Mendel-Bechterew, Gerhartz negativ. Allmählich unter hohen unregelmäßigen Temperaturen innerhalb 6 Tagen prämortaler Temperaturanstieg auf 41,4°, Pulssteigerung auf 140 Pulse.

Am 29. Krankheitstage, ein Tag vor dem Tode, ergibt eine 2. Lumbalpunktion einen Druck von 230 mm Wasser. Liquor noch klar. Die Globulinreaktionen noch schwach positiv, Takata-Ara jetzt deutlich +, stärker als früher, ebenfalls Meningitistyp. Goldsol- und Mastixkurve wiederum Meningitistyp. Wassermannsche Reaktion negativ, aber Besredka-Probe jetzt schwach positiv.

Die spezifische Tuberkuloseprobe war also zwischen dem 15. und 29. Krankheitstage, also in der 3.—4. Krankheitswoche, positiv geworden.

v. Wassermann und Bruck, Lüdke und Sturm a. u. haben schon früh die Spezifität der bei der Tuberkulose auftretenden komplementbindenden Antikörper nachgewiesen. Wie bei der Syphilis, sind aber auch bei der Tuberkulose Fehlanzeigen gesehen worden, positive Reaktionen bei anscheinend nichttuberkulösen Menschen. In der nachstehenden Tabelle sollen einige Mitteilungen aus den letzten Jahren gebracht werden. Diese Zahlen schwanken

Tabelle 4
Spezifische Tuberkulosereaktionen bei nichttuberkulösen Erkrankungen

Autor	Jahr	Anzahl der positiven Tuberkulosereaktionen in %	Methodik	Anzahl der untersuchten Nicht-tuberkulösen
Hansen (117)	1931	9	Besredka	?
Dewenter (118)	1932	11	Besredka	588 ¹⁾
		13	Witebsky, Klingenstein und Kuhn	181 ¹⁾
Höring (119)	1932	4	Witebsky, Klingenstein und Kuhn	} 525
		0,2	Neuberg-Klopstock	
Hünigen (120)	1932	6	Neuberg-Klopstock	438
Beck und Schedtler (121)	1933	2,1 ?	Witebsky, Klingenstein und Kuhn	207
Hämel und Horster (122)	1933	unter 1,5	Neuberg-Klopstock, Witebsky, Klingenstein und Kuhn	1100
Maugeri (123)	1933	0	verbesserte Methode Neuberg-Klopstock	?

sehr. Wird von den ganz aus der Reihe fallenden von Dewenter abgesehen, so bewegen sie sich zwischen 6⁰/₀ und 0⁰/₀ auch bei gleicher Methodik, so daß der Schluß nahe liegt, daß entweder die Erfahrung und Sorgfalt in der Handhabung des Komplementbindungsverfahrens oder die Gründlichkeit, mit der

¹⁾ Darunter 11 bzw. 4 Fälle von inaktiver Tuberkulose.

nach einer tuberkulösen Erkrankung gesucht wurde, bzw. beides mitbestimmend gewesen ist für die Güte des Ergebnisses. Wir kennen auch heute eine Anzahl von Erkrankungen, die auf eine tuberkulöse Ätiologie zurückzuführen sind, aber bisher noch nicht als solche bekannt waren (124) und deshalb bei der Aufstellung der vorgenannten Zahlen noch unberücksichtigt blieben, so z. B. eine Reihe von Augenstörungen, Fälle von Menièrescher Erkrankung, von multipler Sklerose, ferner tuberkulöse Erkrankungen, nach denen mit bester röntgenologischer Technik gesucht werden muß, z. B. die chronische kleinfleckig-disseminierte Lungentuberkulose, die chronische tuberkulöse Peribronchitis. Soll eine tuberkulöse Erkrankung ausgeschaltet werden, so ist eine sehr sorgfältige Untersuchung mit Durchleuchtung und in der Regel auch Filmaufnahme erforderlich, was bei großen Reihenuntersuchungen nicht durchgeführt werden kann. Ich selbst habe noch keinen Fall von positiver Besredka-Probe gesehen, der nicht seine Aufklärung in einem tuberkulösen oder tuberkulosiden Prozeß gefunden hätte. Maugeri machte die gleiche Erfahrung.

Dieser, Beck und Schedtler, Romeo und d'Agostino (125) fanden auch immer negative Tuberkulosereaktion, Pesch und Uhlenbruck (126) bei 10 Fällen achtmal negativen, zweimal fraglichen, Hämel und Horster unter 20 Syphilisseren mit positiver Wassermann-Reaktion nur einmal positiven Ausfall der tuberkulösen Komplementbindungsreaktion bei Luetikern, bei denen viele Untersucher eine positive Reaktion erhielten, so z. B. Lochtkemper und Schulte-Tigges (127) bei 35% der Seren mit positiver Syphilis-Wassermann-Reaktion (5 verschiedene Antigene), Dewenter bei 14% der Luesfälle. Trotz diesen vielen Mitreaktionen spielt der positive Ausfall der Tuberkulosereaktion bei Luetikern heute keine nennenswerte Rolle mehr für die ätiologische Zuweisung der Fälle, da man stets neben den Tuberkulosereaktionen auch mehrere Syphilisreaktionen anzustellen pflegt, in den Fällen von Koinzidenz beider Ausfälle die Syphilisproben stärker ausfallen, wenn die Syphilis am Zustandekommen der positiven Tuberkuloseprobe die Schuld trug; ferner hat auch die Erkennung beider Krankheiten mittlerweile Fortschritte gemacht. Selbst Schulte-Tigges (128), der am häufigsten positiven Ausfall der Tuberkuloseprobe neben der Syphilisreaktion verzeichnete, ist der Meinung, daß in der Praxis die Entscheidung leicht zu treffen ist. Viele andere Untersucher, z. B. Ernst, Goldstein, Zerbe sind der gleichen Ansicht. Hörung nimmt an, daß eine unspezifische Reaktion, zum mindesten ein Teil derselben, auf eine durchgemachte Tuberkuloseinfektion zurückzuführen ist, zum mindesten eine klinisch und prognostisch wichtige Änderung in der Immunitätslage des Kranken beweist. Klingenstein hat wiederholt darauf hingewiesen, daß eine hämatogene Entstehung einer Tuberkulose meist zu negativem Ausfall der Komplementbindungsreaktion führe. Natürlich können auch Syphilis und Tuberkulose zusammen vorkommen. Von den Kranken Zerbes (129), bei denen gleichzeitig positive Syphilis- und positive Tuberkulosereaktion erhalten wurde, hatten 3 eine sichere Syphilis und Tuberkulose. Witebsky (130) fand bei einem Kranken Syphilis, Tuberkulose und Gonorrhoe mit ihren spezifischen serologischen Reaktionen. Ich bin auf solche Verhältnisse bereits früher in einer von Ahringmann (131) veranlaßten Polemik näher eingegangen.

In den letzten Jahren ist die Differenzierung der beiden Reaktionen wesentlich verbessert worden. Namentlich Witebsky (132) bemühte sich um die Ausschaltung von Mitreaktionen. Für die Praxis der Tuberkulosediagnostik

spielen sie keine Rolle, auch nicht die positiven Reaktionen, die gelegentlich bei anderen Erkrankungen beobachtet sein sollen. So z. B. wurde von Dewenter (l. c. 118) mitgeteilt, er habe bei 28% der Diabetesfälle und bei 33% der Fälle von Tumoren eine positive Tuberkuloseprobe erhalten. Nach Budde (133) soll dasselbe gelegentlich bei fieberhaften Erkrankungen, bei Sepsis, Typhus, Zystitis, Cholezystitis, Angina, Scharlach, Osteomyelitis beobachtet worden sein. Diese Mitteilungen, die durch spätere Rückfragen gewonnen wurden, stehen ganz isoliert da in der jetzt doch schon sehr großen Literatur über die Tuberkulosereaktionen bei Kontrollfällen. Nach eigener Erfahrung kann ich nur sagen, daß ich solche unspezifische Reaktionen noch nicht gesehen habe und daß die Zahl der unspezifischen Reaktionen um so kleiner wird, je sorgfältiger untersucht wird. Nichts ist verkehrter als bei der Entscheidung über die Spezifität der Tuberkulosereaktionen mit großen Reihenuntersuchungen aufwarten zu wollen. Jeder Einzelfall muß auf das sorgfältigste von einem erfahrenen Untersucher analysiert werden.

Für die spezifische Natur unserer heutigen serologischen Tuberkuloseproben spricht außer dem in der letzten Zeit fast völligen Fehlen der unspezifischen Mitreaktionen auch, daß es z. B. vorkommt, daß im Punktat einer Kniegelenkstuberkulose die Tuberkuloseprobe stärker ausfällt als im Blut [Sundt (134)] und bei der Ausheilung eines tuberkulösen Prozesses die Reaktion wieder verschwindet (Hämel und Horster (l. c. 122)).

Aufmerksam geworden durch einen Fall von multipler Sklerose, bei dem der stark positive Ausfall der Besredka-Probe in schroffem Gegensatz zu dem blühenden, frischen Aussehen der tuberkulosefreien Kranken stand, untersuchte ich seitdem jeden Fall von multipler Sklerose, der zur Untersuchung kam, auf den Ausfall der Tuberkuloseprobe im Blut und sorgfältig auf das Vorhandensein irgendwelcher sonstiger ätiologischer Anhaltspunkte für eine positive Komplementbindungsprobe (135). Von 19 Kranken (s. Tab. 3) reagierten nur 5 negativ im Blut. Von diesen letzteren wiesen aber 3 eine positive Besredka-Probe im Liquor auf; aber auch die beiden anderen Fälle, bei denen der Liquor nicht untersucht werden konnte, waren tuberkulös erkrankt gewesen. Bei dem ersten Kranken hatten vor Jahren ein Nasenlupus und wahrscheinlich auch eine Hüftgelenkstuberkulose (jetzt Ankylose) bestanden und röntgenologisch zeigten sich die Reste einer früheren Paratrachealdrüsentuberkulose. Der zweite negativ reagierende Kranke hatte eine Pleuritis durchgemacht, eine Schwester war an Knochentuberkulose gestorben. Es ist bemerkenswert und steht in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Flaschen, daß in keinem Falle eine progrediente Lungentuberkulose vorhanden war. Kein Fall zeigte eine solche Aktivität des Lungenprozesses, die ausreichend wäre an und für sich schon eine positive Besredka-Probe zu veranlassen. Es ist also festzustellen, daß in allen bisher von mir untersuchten 22 Fällen von multipler Sklerose eine bemerkenswerte Beziehung zur Tuberkulose zutage trat in einem Milieu, in dem eine positive Besredka-Probe sonst nur bei aktiver Lungentuberkulose und bei einigen Tuberkulosiden gefunden wird.

Friedemann, Katz und Rabinowitsch (136) untersuchten 42 Fälle von multipler Sklerose mittels des Kulturverfahrens von Löwenstein, mit der Kutanreaktion von Mantoux mit albumosefreiem Tuberkulin, mit der subkutanen Tuberkulinprobe und hinsichtlich der Komplementablenkung (Blut, nicht Liquor). Sie äußerten sich ablehnend gegenüber Löwenstein. Von den 42 Fällen reagierten serologisch 11 Fälle positiv, einige andere auf subkutane Tuberkulin-

injektion; in einem anderen Falle trat eine Aktivitätsreaktion auf intrakutane Tuberkulininjektion auf, bei einem weiteren Falle war klinisch eine inaktive Tuberkulose nachweisbar, so daß also nur bei 18 Fällen eine Beziehung zur Tuberkulose nachgewiesen wurde, das ist bei 45% bzw. 54%, wenn nur die sicheren typischen Fälle von multipler Sklerose gerechnet werden. Das ist meines Erachtens für ein Krankenmaterial, in dem nur 4 Tuberkulosen gefunden wurden, eine generalisierte Drüsentuberkulose, eine aktive Kniegelenkstuberkulose und 2 indurative Lungentuberkulosen, recht viel, zumal in Anbetracht des Umstandes, daß geheilte Tuberkulosefälle serologisch negativ reagieren (Hämel und Horster).

Da mir die röntgenologischen und anamnestischen Befunde nicht bekannt geworden sind, ist es schwer, die vorliegenden Verhältnisse genau zu übersehen. Auffallend ist an den Angaben der Autoren der geringe Prozentsatz positiver Reaktionen überhaupt. Es wurden z. B. mit der doch so empfindlichen intrakutanen Tuberkulinprobe, mit der andere in der Großstadt eine Durchseuchung von ca. 100% feststellten, unter 28 Untersuchungen nur eine deutliche, 5 schwache Reaktionen erzielt. Auch die Anzahl von nur 2 inaktiven Tuberkulosen bei 42 Kranken ist erstaunlich. Verwendbar für die Frage der Zuteilung der multiplen Sklerose zur Tuberkulose ist aber nur ein Krankenmaterial, das klinisch, röntgenologisch und hinsichtlich der Vorgeschichte sorgfältig untersucht ist.

Bei einer isolierten retrobulbären Neuritis optica, einer Erkrankung, die der multiplen Sklerose sehr nahe steht und häufig ihre initiale Erscheinung ist, fand ich (137) die Besredka-Probe stark positiv im Blute — bei vorzüglichem Allgemeinbefinden, negativem Tuberkulosebefund der Lungen und übrigen Organe und regelrechtem sonstigem neurologischen Status. Auch Dewenter teilte eine Beobachtung von positiver Tuberkuloseprobe im Blute bei einem Fall von retrobulbärer Neuritis optica mit. Ob dabei eine gleichzeitige Organtuberkulose vorhanden war, die für den positiven Ausfall der Tuberkuloseprobe verantwortlich gemacht werden konnte, ist in der Arbeit nicht gesagt.

Spezifische Tuberkuloseprobe im Liquor cerebrospinalis bei multipler Sklerose

Während einem positiven Tuberkelbazillenbefund oder einer positiven Komplementbindungs-Reaktion im Blute vielleicht der Vorwurf gemacht werden könnte, daß von irgendeinem an banaler Tuberkulose erkrankten, vielleicht der Untersuchung unzugänglichen Organ des Körpers Tuberkelbazillen ins Blut eingeschwemmt sein und zur Bildung von Antikörpern Anlaß gegeben haben könnten, ist eine positive Komplementbindungsreaktion im Liquor einwandfrei. Ahringsmann (131) hat mir entgegengehalten, daß eventuell eine zerebrospinale Syphilis oder sogar eine noch unbekanntes Spirochätose eine positive Tuberkulosereaktion geben könne. Es ist nicht einzusehen, weshalb, da die Tuberkuloseproben ebenso spezifisch sind wie die Syphilisproben, letztere aber empfindlicher, so daß man annehmen sollte, daß diese eher positiv ausfallen würden als die Tuberkuloseproben. Ich habe schon an Beispielen eigener Erfahrung gezeigt, daß bei einer Syphilis des zentralen Nervensystems trotz positiver Syphilisreaktion die Tuberkuloseprobe im Liquor negativ ist. Nachträglich entnehme ich einer Notiz von

Kafka (138), daß auch Massias bei Lumbalflüssigkeiten mit positiver Wassermannscher Syphilisreaktion die Komplementbindungsreaktion für Tuberkulose immer negativ fand. Massias hatte mit dem Antigen von Besredka komplementbindende Antikörper im Liquor cerebrospinalis bei tuberkulöser Meningitis gefunden. Bei der Tabes dorsalis und bei der progressiven Paralyse hat vor allem und zuerst die Wassermannsche Reaktion an Blut und Liquor die Entscheidung hinsichtlich der ätiologischen Zuweisung der beiden Krankheitsformen zur Syphilis gebracht und es ist anzunehmen, daß es bei den metatuberkulösen Erkrankungen des zentralen Nervensystems ebenso sein wird. Der Nachweis positiver Tuberkulosereaktion im Liquor hat deshalb besonderen Wert. Die Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit ist der nächste Nachbar der erkrankten Teile des zentralen Nervensystems, die mit ihr in Stoffaustausch stehen, und aus manchen Gründen ist es bei der multiplen Sklerose am wahrscheinlichsten, daß das Virus von den Höhlen des Gehirns aus ein- oder in sie austritt. Ich habe mich deshalb schon seit langem um eine positive Tuberkulosereaktion im Liquor bemüht, zunächst — wie Ahringsmann (139) — mit negativem Ergebnis. In letzter Zeit ist es mir aber gelungen, in sechs Fällen von multipler Sklerose einen wenn auch meist schwach positiven, so doch deutlichen und einwandfreien positiven Ausschlag an Liquor zu erhalten. Über zwei Fälle habe ich schon ausführlich berichtet (140).

I. Bei einem 40 Jahre alten Manne, bei dem vor $2\frac{3}{4}$ Jahren neue Schübe einsetzten, war die Besredka-Probe im Liquor schwach positiv, während sie im Blut negativ war. Alle Syphilisproben waren in Blut und Liquor negativ. Die Globulinproben waren, wie häufig bei frischen Schüben, im Liquor schwach positiv. Die Goldsol- und Mastixkurven waren auch verändert, tief gezogene Linkskurven. Hinsichtlich des klinischen Befundes sei auf die frühere Mitteilung verwiesen [l. c. (140)].

II. Ein 2. Fall betrifft ein 32jähriges Fräulein, bei dem vor 3 Jahren plötzlich eine Glaskörperblutung auftrat. Während damals der Besredka-Befund im Blut negativ war, war er jetzt bei Weiterentwicklung des anfangs wenig ausgebildeten Krankheitsbildes zur typischen multiplen Sklerose schwach positiv. Der Liquor war, abgesehen vom positiven Ausfall der Tuberkuloseprobe, völlig normal. Die Wassermannsche Syphilisreaktion, die Meinickesche Klärungsreaktion und die Kolloidkurven waren normal.

In diesem Falle spricht nicht nur die positive Tuberkuloseprobe im Liquor, sondern auch das initiale Auftreten der Retinablutung für den tuberkulösen Ursprung der Erkrankung.

III. Ein dritter Fall von positiver Besredka-Probe im Liquor (Kranke Nr. 18) ist folgende Beobachtung:

Ein 43 Jahre altes Fräulein, das 1928 einen „Gelenkrheumatismus“ durchgemacht hatte, erkrankte Mitte Dezember 1934 plötzlich mit Parästhesien in beiden Beinen, 3 Tage später mit Gehstörungen. Bei einer neurologischen Untersuchung am 30. Januar 1935 fand sich eine spastische Parese beider Beine, rechts stärker als links, positives Babinskisches Zeichen erst nur rechts, später nur links, Blasenlähmung, Herabsetzung der Tast- und Temperaturempfindung am unteren Drittel des linken Unterschenkels und Störung der Tiefensensibilität links. Lumbaldruck erst 140 mm, später 110 mm Wasser. Entwicklung von Dekubitus am Kreuzbein und an der rechten Ferse.

Am 14. Mai 1935 Aufnahme auf meine Abteilung, wo folgender neurologischer Befund erhoben wurde: Nystagmus, Fehlen der Bauchdeckenreflexe, Steigerung der Armreflexe mit positivem Rossolimoschen und Knips-Reflexe beiderseits, Palmarreflex nur links, Rigidität der Muskulatur aller Extremitäten, Steigerung der Kniereflexe mit rechts unerschöpflichem, links erschöpflichem Patellarklonus, rechts positivem Babinskischen Zeichen. Blasenlähmung. Dekubitus in Rückbildung begriffen. Intentioniszittern zweifelhaft. Neuritis optica. Keine Sprachstörung.

Am 22. Mai auch Abduzensparese links.

Lumbalpunktion ergibt einen Druck von nur 50 mm Wasser im Liegen. Queckenstedt positiv.

Im Liquor Blumenthals Siliquidreaktion und Pandys Reaktion schwach positiv, Weichbrodts Sublimatreaktion, Nonne-Apelt- und Takata-Ara-Reaktion negativ. Goldsol- und Mastixkurve pathologisch, aber nicht für eine bestimmte Lokalisation des Prozesses charakteristisch.

Wassermannsche Syphilisreaktion und Meinickesche Klärungsreaktion negativ. Tuberkuloseprobe nach Besredka schwach positiv.

Im Blut fielen alle Syphilisreaktionen [Wassermann, Kahn, Sachs-Witebsky (Zitocholreaktion), Meinickesche Klärungsreaktion und Müller-Ballungsreaktion] zweimal negativ aus. Auch die Besredkasche Tuberkuloseprobe war im Blut negativ.

IV. Fall von positiver Tuberkuloseprobe im Liquor (Kranke Nr. 19):

Dieser Fall betrifft eine 35 Jahre alte Frau.

Sie gab an, mit 19 Jahren 6 Wochen lang an einer Lähmung der linken Seite gelitten zu haben. Später sei vorübergehend eine linksseitige Gesichtslähmung aufgetreten. Besonders vor 2 Jahren bestanden „rheumatische“ Schmerzen, hauptsächlich im linken Knie.

Nach Appendicitis Peritonitis, die Operation erforderte. Keine tuberkulöse Heredität.

Seit November 1934 in augenärztlicher Behandlung wegen Neuritis optica (Dr. Gallus).

Zur Zeit Klagen über ziehende Schmerzen in beiden Armen, besonders in den Ellbogengelenken, in die Schultern ausstrahlend. Bisweilen Zwangsweinen (seit dem 19. Lebensjahr). Ängstlichkeit. Nie Kopfschmerzen.

Befund: Schwächliche Frau. Bei 150,5 cm Größe nur 36,6 kg Gewicht (fast unbekleidet).

Gelenke objektiv o. B. Lungen perkussorisch, auskultatorisch und röntgenologisch völlig o. Bes. Im linken Hilus vier winzige Verkalkungsfleckchen, rechts eins. — Zwerchfell beiderseits wenig beweglich, beiderseits auf der Kuppe Hemmung der Exkursion (Rest früherer Pleuritis diaphragmatica?). Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen normal. Im Blut alle Syphilisproben negativ, spezifische Tuberkuloseprobe nach Besredka schwach positiv.

Neurologisch Spur Nystagmus, Intentionszittern, Steigerung der Armreflexe beiderseits mit positivem Knips- und Palmarreflex, aber negativem Rossolimoschen Reflex. Fehlen der Bauchdeckenreflexe. Kniereflexe auch von den Tibien auszulösen, aber kein Patellarklonus. Achillessehnenreflexe lebhaft, kein Fußklonus. Fußsohlenreflexe lebhaft, dabei Spreizung der Zehen. Babinskisches, Rossolimosches, Mendel-Bechterewsches, Boettigersches, Oppenheimsches, Gordonsches, Gerhartzsches spastisches Zeichen negativ. Beim Knie-Fersenversuch nach Erreichung des Zieles wackelnde Bewegungen des linken, nicht des rechten Fußes. Dermographismus vorhanden. Keine eindeutigen Sprachstörungen. Kein Kernigsches Zeichen, keine Nackensteifigkeit.

Lumbalpunktion ergibt im Liegen einen Druck von nur etwa 20 mm Wasser; trotzdem Queckenstedtsches Zeichen positiv.

Weichbrodts Sublimatreaktion, Blumenthals Siliquidreaktion und Pandys Reaktion schwach positiv (starke Trübung), Nonne-Apelt schwächer positiv, Takata-Ara deutlich positiv. Goldsol- und Mastixkurve: tief gezogene Linkskurven (wie bei Fall 16, dem 1. Fall mit positivem Besredkabefund im Liquor), wie sie bei tuberkulöser Meningitis und bei multipler Sklerose vorkommen. Wassermannsche Reaktion bis zur stärksten Konzentration negativ, Tuberkuloseprobe nach Besredka aber deutlich positiv.

Die Tuberkuloseprobe war hier im Liquor stärker als in allen anderen Fällen, bei der Kranken im Liquor auch stärker als im Blut. Der klinisch-neurologische Befund sprach eindeutig für eine multiple Sklerose, nicht für eine banale Tuberkulose: Neuritis optica, Nystagmus, Intentionszittern, Fehlen der Bauchdeckenreflexe, Steigerung der Sehnenreflexe, anamnestisch flüchtige Lähmungserscheinungen.

V. Fall von positiver Tuberkuloseprobe im Liquor (Kranke Nr. 20):

23 Jahre alte Frau mit Verletzung des rechten Ohres. Im 5. Lebensjahr Kopft trauma. Seit dem 12. Lebensjahre, mit dem Einsetzen der Menses Anfälle, bei denen „das linke

Bein adduziert und flektiert wird; dann folgen wurmartige Bewegungen des linken Armes mit Heben der Schulter, einmalige Drehung des Kopfes und Verdrehen der Augen“. Dabei kein Bewußtseinsverlust; die Zuckungen können mit Willensanstrengung etwas unterdrückt werden. Aura vorhanden. Verlangsamung der Sprache zur Zeit des Anfalles. Keine Verletzungen, kein Einnässen.

Lungen perkussorisch und auskultatorisch o. B. Durchleuchtung: beide Hili leicht verdichtet, linkes Spitzenfeld leicht verschleiert. Senkungsprobe normal. Übrige innere Organe o. Bes.

Nervensystem: Geringer Nystagmus beim Blick nach links, weniger nach rechts, bisweilen nur, allerdings sehr ausgesprochen, Muskelstolpern. Keine temporale Abblassung der Papille. Das Gaumensegel hebt sich beim Intonieren nur wenig. Feinschlägiges Händezittern beiderseits. Kein Wackeltremor. Kein Intentionszittern. Armreflexe gesteigert. Rechts Knipsreflex, links Palmarreflex positiv. Keine Bauchdeckenreflexe. Kniereflexe gesteigert, auch von der Tibia zu erhalten, aber kein Klonus. Beim Bestreichen der lateralen Fußsohlenseite links bisweilen Fächerphänomen bzw. Abduktion der kleinen Zehe, rechts dasselbe nur angedeutet. Babinski, Rossolimo, Mendel-Bechterew, Boettiger, Oppenheim, Gordon und Gerhartz negativ. Fußsohlenreflexe normal. Im übrigen auch alles o. Bes. Zur Zeit keine Sprachstörung.

Lumbalpunktion ergibt einen Druck von nur 95 mm Wasser. Queckenstedtsches Zeichen positiv. Im Liquor Weichbrodts Sublimatreaktion, Blumenthals Siliquidreaktion, Pandys Reaktion, Nonne-Apelt und Takata-Ara negativ. Goldsol- und Mastixkurve normal.

Wassermannsche Syphilisreaktion bis zur stärksten Konzentration negativ. Tuberkulosereaktion nach Besredka schwach positiv.

VI. Fall von positiver Tuberkuloseprobe im Liquor bei multipler Sklerose (Kranke Nr. 21):

39 Jahre alte Frau. Eine Tochter tuberkulös. Häufige Depressionen. Plötzliches Auftreten von heftigen Schmerzen in beiden Füßen, Teilnahmslosigkeit, Depression. Bei der Krankenhausaufnahme am 6. VI. 1935, 8 Tage später, stellt sich heraus, daß die Kranke mit 8 Tabletten Aspirin und 3 sonstigen Tabletten einen Suizidversuch gemacht hatte. Klagen über Kriebeln und taubes Gefühl in den Fingern.

6. VI. 1935 Befund: Finger und Unterschenkel druckschmerzhaft. Bisweilen Akrozyanose.

Lungen: Zwerchfell links etwas hochstehend, Lungen auskultatorisch und röntgenologisch frei.

Im Harn Eiweiß ++, im Sediment aber nur einige Leukozyten und Plattenepithelien. Nach einigen Tagen nur noch Opaleszenz.

Nervensystem: Augenhintergrund: Hyperämie der Papille. Nystagmus sehr ausgesprochen, besonders beim Blick nach rechts. Hippus. Fehlen des Rachenreflexes. Armreflexe normal. Fehlen der Bauchdeckenreflexe. Kniereflexe gesteigert. Kein Klonus, keine „spastischen Reflexe“. Fehlen der Fußsohlenreflexe. Kein Intentionszittern. Keine Sprachstörung.

17. VI. 1935. Lumbalpunktion ergibt einen Druck von nur 35 mm Wasser, normale Schwankungen.

Im Liquor Weichbrodts Sublimatreaktion, Blumenthals Siliquidreaktion, Pandys Reaktion, Nonne-Apelt und Takata-Ara negativ. Goldsol- und Mastixkurve normal. Wassermannsche Syphilisprobe bis zur stärksten Konzentration negativ, Tuberkuloseprobe nach Besredka schwach positiv.

Sechs Fälle von positiver Besredka-Probe im Liquor bei multipler Sklerose können kein Zufallsbefund sein, und da diese Probe nach allem, was wir bisher wissen, als weitgehend spezifisch für Tuberkulose angesehen werden kann, beweisen die mitgeteilten Beobachtungen die tuberkulöse Natur der mitgeteilten Fälle von multipler Sklerose.

Für den, der gelernt hat, daß der bevorzugte Sitz der Tuberkulose die Lunge ist oder gar, daß der Weg zu den Organtuberkulosen immer über die Lungentuberkulose führt und der die Tuberkulose nur in ihrer typischen Erscheinungsform kennt, wird es schwierig sein, die eben entwickelte Auf-

fassung sich zu eigen zu machen. Hat aber jemand erst z. B. einige Fälle von schwerer Iritis, Keratitis und anderen Tuberkulosiden des Auges bei blühendem Allgemeinbefinden und völligem Freisein von banaler Organtuberkulose gesehen, bei denen die Besredka-Probe stark positiv ausfiel, so wird er bald Verständnis für die neue Auffassung gewinnen.

Ich hatte schon früher gesagt, daß es anfangs schwer fiel, positive Ergebnisse mit der Besredka-Reaktion an Liquor zu erhalten. Letzthin fielen die Ergebnisse dagegen häufiger positiv aus. Das mag damit zusammenhängen, daß mir der Zufall in letzter Zeit mehr jüngere Kranke zuführte, bei denen die Krankheit noch floride, in der Entwicklung war, und daß bei lange bestehenden Fällen die an und für sich nicht sehr große Empfindlichkeit der spezifisch-tuberkulösen Komplementbindungsprobe bei zur Ruhe kommenden Fällen bis zur Negativität absinkt.

Daraus dürfte es sich z. B. auch erklären, daß ich bei einer 37 Jahre alten Frau (Kranke Nr. 22) mit multipler Sklerose Anfang November 1934 erst eine zweifelhafte Besredka-Probe bei leicht veränderten Kolloidkurven und schwach positiven Globulinproben im Liquor, eine schwach positive Tuberkuloseprobe — ohne nachweisbare sonstige Tuberkulose — im Blut erhielt, Anfang Juni 1935 die Besredka-Probe im Liquor deutlich negativ und auch im übrigen der Liquorbefund völlig normal war.¹⁾

Nachweis von Tuberkelbazillen im Liquor cerebrospinalis bei multipler Sklerose

E. Löwenstein (141) gab bekannt, daß er noch häufiger als im Blut (anfangs 42%, später 25% positive Tuberkelbazillenbefunde) im Liquor bei multipler Sklerose Tuberkelbazillen gefunden habe. Von 6 Fällen hatten 5 ein positives Kulturergebnis. Davon konnten bei zweien schon im Sediment reichlich Tuberkelbazillen gefunden werden. Mit dem Liquor wurden auch Meerschweinchen infiziert, von denen bereits 3 eine Tuberkulose erwarben. Die Untersuchungen Löwensteins am Liquor sind anscheinend mit derselben Technik angestellt, mit der er auch an Blut so häufige positive Ergebnisse erzielte, daß keiner der über 250 Nachprüfer seiner Methode auch nur entfernt ihm an Fingerglück gleichkam. Ehe deshalb ein Urteil über den Bazillenreichtum des Liquors bei der multiplen Sklerose möglich ist, muß erst Aufklärung über die Ursache der verschiedenen Ergebnisse der Blutkulturen bei Löwenstein und seinen Nachprüfern gewonnen werden. Sind, wie Löwenstein versichert, reichlich Tuberkelbazillen im Liquor, so müssen auch in den Herden bei multipler Sklerose Tuberkelbazillen vorhanden sein. Jakob (142) untersuchte schon früher die Herde mit besonderer Sorgfalt auf Tuberkelbazillen, fand aber keine. Von den zahlreichen Übertragungsversuchen (S. 24) haben die meisten ein negatives Ergebnis gehabt. Nur in einem Falle von Kauffmann bei einem Affen fand sich bei der Autopsie eine mesenteriale Drüsentuberkulose, die Kauffmann aber nicht auf das Virus der multiplen Sklerose bezog. Wären in den Übertragungsversuchen im Liquor, wie Löwenstein anzunehmen scheint, reichlich virulente Tuberkelbazillen gewesen, so wäre jedesmal eine schwere tödliche Tuberkulose der Tiere eingetreten.

¹⁾ Alle Besredka- und Luesproben, sowie sonstige Liquoruntersuchungen, wurden im Hygienischen Institut der Universität Bonn ausgeführt.

Zusammenfassende Schlußbemerkungen Therapeutische Folgerungen

In den vorstehenden Ausführungen sind eine Reihe von Tatsachen mitgeteilt worden, die dafür sprechen, daß die multiple Sklerose ein in der Regel chronisch toxisch-entzündlicher Prozeß ist. Sie entspricht in ihren Anfängen, Schüben und akuten Formen einer typischen Entzündung des Rückenmarks, einer Myelitis, ausgehend von den Blutgefäßen. Wie diese geht sie mit kapillären Blutungen und mit besonderer Beteiligung der Markscheiden einher. Gewisse Typen ähneln der auch sicher infektiösen Poliomyelitis, andere, nach Borst fast alle, werden von einer Entzündung der Meningen begleitet; wieder andere gleichen den Entzündungen, die von der *Spirochaete pallida* verursacht werden, bisweilen bereichert um paralyseähnliche Begleiterscheinungen. Auch kommen Hirnnervenentzündungen und Entzündungen der peripheren Nerven vor wie bei der syphilitischen Infektion. Es ist bekannt, daß die Tuberkulose sowohl unter Formen, die der Syphilis gleichen, wie mit unspezifischen Gewebsbildern in die Erscheinung treten kann, daß sie auch toxisch wirken und Degenerationen verursachen kann.

Es fragt sich, ob zwischen der Tuberkulose und der multiplen Sklerose noch sonstige Parallelen bestehen, die die Zugehörigkeit der multiplen Sklerose zu dieser einheitlichen Infektionsgruppe verständlich machen, oder ob andere Infektionen mehr in Betracht zu ziehen sind.

Ebensowenig wie bei der Tabes und Paralyse wird man, wenn eine Beziehung der multiplen Sklerose zur Tuberkulose besteht, erwarten können, daß eine schwere Organerkrankung der betreffenden Ätiologie gleichzeitig vorhanden ist. Von der Syphilis nimmt man an, daß gerade schwache Infektionen mit der *Spirochaete pallida* zur *Metalues* führen. Wie es bei der multiplen Sklerose ist, haben die Untersuchungen von Flaschen und mir gezeigt. Es ist eine sichere Tatsache, daß ein ausgezeichneter Allgemeinzustand sowohl bei der *Metalues* wie bei der multiplen Sklerose das Auftreten der Erkrankung nicht hindert; er scheint es eher zu begünstigen. Ich habe, außer einer jungen Frau, keinen Astheniker unter meinen Kranken mit multipler Sklerose gesehen. Es ist also gewöhnlich umgekehrt wie bei der banalen Tuberkulose, bei der gerade die Muskulären die geringste, die Leptosomen die größte Anfälligkeit gegenüber dieser Erkrankung zeigen (143). Die Analogie mit der *Metalues* würde es erklären, daß sich in der Anamnese der Kranken mit multipler Sklerose die schwere Lungentuberkulose nicht findet, und es war wohl auch der Grund dafür, daß man an die Tuberkulose bei der Suche nach einer ursächlichen Infektion zuletzt dachte, vielmehr eine Vielheit von Infektionen beschuldigte. Es ist aber, sagte dazu Fr. Schultze mit Recht, unwahrscheinlich, daß viele verschiedene Infektionskrankheiten die wesentlichen Hauptbedingungen für das Entstehen der echten fortschreitenden multiplen Sklerose abgeben, weil 1. eine derartige Beziehung oft fehlt, 2. kein unmittelbarer oder rascher Anschluß an derartige Erkrankungen vorhanden ist, 3. bei einer Anzahl der angeschuldigten infektiösen Vorkrankheiten gar keine Beziehungen zwischen ihren eigentlichen Erregern und dem zentralen Nervensystem bestehen, 4. beim Typhus, bei der Pneumonie und bei den Pocken, Erkrankungen, die Meningitis und multiple entzündliche Herde im Zentralnervensystem entwickeln können, das dauernde Fortschreiten der Krankheitserscheinungen, besonders auch dasjenige in Schüben mit oft jahrelangen Pausen wie bei der

multiplen Sklerose, nicht beobachtet wird, 6. bei den wenigen Fällen, in denen eine Infektionskrankheit beschuldigt wird, eine Untersuchung vor der Erkrankung auf Frühzeichen der multiplen Sklerose fehlt, so daß es nicht ausgeschlossen ist, daß es sich nur um Verschlimmerungen einer schon vorhandenen multiplen Sklerose handelte.

Bei der Annahme einer Tuberkulose fallen alle diese Bedenken weg: es ist eine einheitliche, schon früh eintretende Infektion, die offenkundige Erkrankungen des zentralen Nervensystems zu machen imstande ist, in exquisiter Weise Schübe und Remissionen aufweisen kann wie keine andere Infektionskrankheit außer der Lues. Die Tuberkulose ist die einzige Infektion, die, wenn die Syphilis, die ja als Ursache der multiplen Sklerose nicht mehr zur Diskussion steht, wegfällt, imstande ist, die vielgestaltigsten histologischen Prozesse zu verursachen, die die schleichende Entwicklung des Leidens, das Versagen der üblichen Therapie der Infektionskrankheiten und die Reaktion auf Tuberkulin und Goldpräparate, das Auftreten toxischer Krankheitsäußerungen und die Ähnlichkeit mit syphilitischen Erkrankungsformen verständlich macht. Andere Analogien wurden bereits oben erwähnt (S. 14).

Alle Kliniker sind sich darüber einig, daß gerade Kranke mit multipler Sklerose und Tuberkulose größter körperlicher Schonung am dringendsten bedürfen. Bei der aktiven Tuberkulose der Lungen ist die Liegekur allgemein eingeführt. Auch bei der multiplen Sklerose sind rasche Verschlimmerungen im Anschluß an körperliche Anstrengungen nicht selten. Klinisch sehr erfahrene Neurologen, wie Bing (144), Oppenheim (145), Mayer (146), E. Müller (147), Siemerling (148) und gelegentlich einer Umfrage über Verlaufseigentümlichkeiten bei Kriegsteilnehmern (149), H. Curschmann, E. Meyer, Schuster, Sommer u. a. äußerten sich in diesem Sinne. Ich selbst habe ebenfalls einschlägige Beobachtungen gemacht. Besonders eine Beobachtung von Uhthoff ist ein Beweis dafür, daß Anstrengungen auch nur im Bereiche dieser oder jener Extremität nicht nur das ganze Allgemeinbefinden, sondern auch die Intensität ganz entfernt lokalisierter neurologischer Symptome beeinflussen können. Wenn Uhthoff (150) einen seiner Kranken mit multipler Sklerose, der an einer abnorm starken Ermüdbarkeit der Muskulatur litt, längere Zeit im Zimmer auf und ab gehen ließ, wurde sowohl die Sehschärfe geringer als auch die Gesichtsfeldanomalie stärker. Kurzes Ausruhen besserte die Störung wieder, so daß möglichste Ruhigstellung und Entlastung der Organe als dringendstes therapeutisches Prinzip zutage trat.

Über den Einfluß des Traumas auf multiple Sklerose, der hier ebenso deletär wirkt wie bei der Tuberkulose, möge man die Zusammenstellung v. Hoesslins (l. c. 6 S. 69ff.) nachlesen. Er selbst fand in 11,4% der Fälle Trauma und Unfälle, bei 3,9% Strapazen oder Überanstrengung als auslösenden Faktor für das Auftreten der Erkrankung oder eines neuen Schubs. Plötzlich entstandenen multiple Sklerose-Fällen ging in 33% ein Trauma voraus. Bei der Tuberkulose ist derselbe deletäre Einfluß des Traumas bekannt (151).

Tuberkulose und multiple Sklerose sind Erkrankungen der Jugendlichen. Wir wissen, daß die Tuberkulose in der Pubertätszeit allgemein, nicht für besondere Formen, die Neigung zu Verschlimmerung annimmt. Redeker (152) rechnet dabei die Pubertät bei Mädchen bis zum 12., bei Knaben bis zum 19. Lebensjahr. In diese Altersgruppe der Halbwüchslinge fallen aber auch in der Regel die ersten Anfänge der multiplen Sklerose, wenn man den in den Anfängen kaum feststellbaren schleichenden Beginn derselben als die Norm

gelten lassen will. Kreindler (153) fand bei den meisten Fällen — das weibliche Geschlecht überwiegt bei der multiplen Sklerose — Beginn zwischen 20 und 30 Jahren, weniger oft zwischen 16 und 20 Jahren, Bing ebenfalls am häufigsten Auftreten im 3. Dezennium (34%)¹⁾

Redeker findet, daß am häufigsten alte hämatogene Streuungen in der Pubertät aufflackern, aber auch hämatogene Neustreuungen entstehen und alte protrahierte Kindheitsphthisen sich verschlimmern, wahrscheinlich infolge Exazerbation alter Lymphknotenherde unter dem Einfluß der Sexualhormonwirkung. Das Auftreten tuberkulotisch bedingter multipler Sklerose würde dadurch leicht verständlich, zumal gerade die kräftigen, blühenden, früh geschlechtsreifen Jugendlichen dieser Verschlimmerung der Tuberkulose am ehesten anheimfallen und der histologische Bau der Herde der multiplen Sklerose dafür spricht, daß, wie schon Ribbert aus seinen histologischen Befunden schloß, „auf dem Wege der Gefäße die entzündungserregende Ursache im Zentralnervensystem ihre Verbreitung findet und das herdförmige Auftreten auch für eine ursächliche Beteiligung der Blutgefäße spricht.“

Daß der Erbfaktor für den Tuberkuloseablauf mitbestimmend ist, ist wohl nach den Untersuchungen von Diehl (154), v. Verschuer (155) und anderen sicher, aber ob der Organdisposition größere oder geringere Bedeutung zukommt, ist noch ganz unsicher. Für das Haften der Infektion bestehen bei der typischen Tuberkulose keine erblichen Besonderheiten und für den leichteren oder schwereren Verlauf der Erstinfektion scheint ausschließlich der Expositionsgrad ausschlaggebend zu sein (Schrempf). Für die multiple Sklerose ist ebenfalls die Erbanlage nach den Untersuchungen von Curtius (156) von Bedeutung, aber auch hier ist es durchaus ungewiß, wie weit ihre Tragweite geht. Curtius konnte 57 sichere Fälle von familiärer multipler Sklerose aus der Literatur zusammenstellen und noch einige weitere selbst beibringen. Das ist bei der weiten Verbreitung der multiplen Sklerose doch recht wenig. Marburg (157) fand unter 152 Fällen nur bei 3 familiäres Auftreten, Adie (158) bei 118 Kranken nur zweimal. Andere Fälle wurden von Cestan und Guillain, Reynolds, Röper, Collier beschrieben. Hoffmann (159) fand familiäres Vorkommen bei 2 Geschwisterpaaren. Allen (160) sah in einem Jahre 3 Geschwister an multipler Sklerose erkranken, v. Müller (zit. v. Hoesslin, l. c., 21) beobachtete multiple Sklerose bei einem Ehepaar und der Kinderfrau, Gironés (161) berichtete über eine konjugale multiple Sklerose bei nicht blutverwandten Ehegatten. Légras (162) fand nur einen Fall von eineiigem Zwillingpaar, das bezüglich der multiplen Sklerose konkordant war. Es ist aber zu berücksichtigen, daß weder eine Eineiigkeitsdiagnose vom Phänotyp (Hautfarbe, Haarfarbe, Augenfarbe, Zahnbefund, Behaarung u. a.) aus wie aus dem Eihautbefund für einen einzelnen Fall nicht völlig beweisend ist. Nimmt man den Befund aber als sicher an, so beweist er auch nicht mehr als die Notwendigkeit einer spezifischen Disposition, die wohl für die meisten Krankheiten in einem gewissen Grade zu ihrem Auftreten erforderlich ist. Es erkrankt doch, ebensowenig wie jeder mit Tuberkelbazillen Infizierte an Tuberkulose, ebensowenig jeder mit der Spirochaete pallida Infizierte an Neurosyphilis, Tabes oder Paralyse. Das Erfordernis einer gewissen konstitutionellen Minderwertigkeit beweist nicht, daß eine spezifische Schwäche

¹⁾ Nach Bing 0,4% vor dem 10. Lebensjahr (?), 11,2% zwischen 11 und 20 Jahren, 30,2% zwischen 30 und 40 Jahren, 15,4% zwischen 41 und 50 Jahren, 6,8% zwischen 51 und 60 Jahren.

der Erbverfassung bezüglich des Zentralnervensystems der wesentlichste Faktor bei der Erkrankung an multipler Sklerose sein muß. Die Frage, ob die multiple Sklerose häufig oder selten familiär vorkommt, kann für die Entscheidung bezüglich der Bedeutung des hereditären Faktors bei der Entstehung dieser Krankheit keinen besonderen Wert beanspruchen; denn bei der Tuberkulose, bei der die Infektion sicherlich der vorherrschende ätiologische Faktor ist, findet sich noch öfter familiäre Häufung.

In der verschiedenen Erkrankungshäufigkeit bestimmter Rassen an multipler Sklerose haben manche einen Beweis für die große Bedeutung der ererbten Anlage für die Erkrankung an multipler Sklerose sehen wollen. Davenport (163) hatte mitgeteilt, daß in den amerikanischen Südstaaten bei der weißen Landbevölkerung das Verhältnis der Sklerosefälle zu der Bevölkerungszahl wie 7 : 100000 Einwohner ist, bei der skandinavischen Rasse aber 16 : 100000, bei der finnischen 29 : 100000. Es scheint mir einfacher, die große Anfälligkeit der skandinavischen Bevölkerung für multiple Sklerose mit der dort besonders großen Häufigkeit leichter Tuberkulose bzw. der Tuberkulosoide zu erklären. So z. B. kommt das Erythema nodosum in den nordischen Staaten sehr häufig vor. Wie häufig die multiple Sklerose in Skandinavien ist, darüber habe ich keine Angabe finden können. Bing (164) gibt nach Guillain an, daß die multiple Sklerose im Norden Europas sehr viel häufiger als im Süden ist. Bei der amerikanischen Landbevölkerung wird die Tuberkulose wegen der verstreuten Besiedelung nur sehr selten sein, bei der farbigen Landbevölkerung desgleichen (multiple Sklerosen 6 : 100000). Die Tuberkulosemorbidity ist bekanntlich vor allem abhängig von der Wohndichte bzw. der Infektionsgelegenheit. Rasseeigentümlichkeiten brauchen also bei der multiplen Sklerose nicht ausschlaggebend zu sein. Überhaupt ist das Überwiegen endogener Faktoren beim Zustandekommen der multiplen Sklerose sehr unwahrscheinlich, denn

1. regellos zerstreute multiple Herde können nicht infolge Bildungshemmung entstehen (Borst);
2. bei einem angeborenen Leiden ist der progressive Charakter und der schubweise Verlauf unverständlich;
3. primäre Systemerkrankungen gehen ohne Veränderung der Gefäße einher bzw. es kommen nur sekundäre entzündliche Gewebsveränderungen bei ihnen vor;
4. bei Systemerkrankungen, z. B. bei der zerebellaren Heredodegeneration findet sich nur eine primäre Degeneration der ektodermalen Elemente;
5. bei endogener multipler Sklerose würde die primäre Gliawucherung in derselben Weise Achsenzylinder und Markscheiden erdrücken (Fr. Schultze);
6. bei endogener Entstehung der multiplen Sklerose wäre zu erwarten, daß sich diesem Prozesse eine Gliombildung anschlosse; diese entsteht aber nicht einmal an den Stellen, wo sonst die Gliawucherung mit Vorliebe erfolgt (Fr. Schultze).

Wesentlicher für die Klärung der Genese der multiplen Sklerose sind die positiven Tatsachen, die dartun, daß wir es bei der multiplen Sklerose mit einer Metatuberkulose zu tun haben:

1. Die Tuberkulose, allerdings in abgeschwächter Form, ließ sich bei allen von mir untersuchten 22 Fällen als Begleiterscheinung der multiplen Sklerose auffinden; die spezifische Tuberkuloseprobe fiel im Blut nach Friedemann, Katz und Rabinowitsch in 54% der Fälle, bei meinen Kranken in 80%

positiv aus, obwohl bei meinen Fällen dieser positive Befund durch eine banale Organtuberkulose oder das Vorhandensein eines Tuberkulosoids nicht erklärt werden konnte. Mit klinischer Untersuchung und serologischer Tuberkuloseprobe zusammen konnte von mir der Nachweis der Tuberkulose in **allen** Fällen geführt werden;

2. die Tuberkuloseprobe ist bei multipler Sklerose im **Liquor** nachzuweisen auch dann, wenn eine echttuberkulöse Erkrankung des zentralen Nervensystems oder seiner Häute fehlt.

Wenn auch die experimentelle Überimpfung nicht gelingt, spricht das nicht gegen die Annahme, daß eine tuberkulöse Infektion der multiplen Sklerose zugrunde liegt; denn sind, was am wahrscheinlichsten ist, nur Tuberkulotoxine wirksam, so ist nicht zu erwarten, daß ein mit Liquor eines Kranken mit multipler Sklerose geimpftes Tier an Tuberkulose erkrankt. Man hat z. B. beim tuberkulösen Rheumatoid die Erfahrung gemacht, daß auch die Verimpfung größerer Mengen von Gelenkinhalt ein negatives Ergebnis hatte und erst zu einer Tuberkulose führte, als später eine echte Tuberkulose sich entwickelt hatte. Daß Tuberkulotoxine allein — ohne Bazillen — eine Entzündung des Nervengewebes verursachen können, hat sich z. B. bei der experimentellen Erzeugung einer tuberkulösen Neuritis und beim Studium der CO-Vergiftung gezeigt.

Die multiple Sklerose trifft, wie wir sahen, das Zentralnervensystem nicht als primärer Tuberkuloseinsult, sondern sie findet schon einen allergischen Zustand vor, der, wie aus dem Fehlen von Metastasen hervorgehen dürfte, mit einem gewissen hohen Grad von Immunität verbunden ist. Die multiple Sklerose steht in dieser Hinsicht in Parallele mit einer Anzahl von tuberkulösen Organerkrankungen, denen sie bezüglich allgemeiner Eigenschaften auffallend ähnlich ist.

An der Lunge pflegt zur Zeit des Auftretens der multiplen Sklerose eine hämatogene Tuberkulose, die klein- bis großfleckige Dissemination, von meist gutartiger Verlaufsform aufzutreten; hier dringt aus den interbronchialen Gefäßen und aus dem intraalveolären Kapillarnetz das Tuberkulosevirus in das interstitielle, interbronchiale und interalveoläre Gewebe ein und macht je nach der Reaktionsart des Kranken mehr oder weniger gutartige¹⁾, schubweise auftretende Prozesse.

Am Auge kennen wir die abakterielle, tuberkulotoxische, durch Zusammenwirken des Tuberkulotoxins mit überempfindlichem Gewebe entstandene, anaphylaktische Skrofulose der äußeren Augenhüllen und die Tuberkulide der Bindehaut. Auch die Phlyktänen und Tuberkulide haben, wie die multiplen Skleroseherde, eine unspezifische, nicht typisch tuberkulöse Struktur, und man kann auch von ihnen annehmen, daß das sie verursachende Gift auf dem Blutwege in die Bindehaut eingeschwemmt wurde. Auch hier findet sich, wie bei der multiplen Sklerose, schubweise Entstehung, Flüchtigkeit und Neigung zum Rezidivieren — infolge des Wechsels der Immunitätslage — wieder. An der Aderhaut gibt es im Alter von 15—30 Jahren die wahrscheinlich hämatogene und keine Neigung zur Tuberkelbildung zeigende und nicht selten mit einer Neuritis optica einhergehende Chorioiditis tuberculosa und an der einen Teil des zentralen Nervensystems bildenden Netzhaut in derselben Altersklasse die seltene Retinitis proliferans (mit spontaner Netzhaut- und Glaskörper-

¹⁾ Eine besonders günstig verlaufende, mit relativ großen Herdchen einhergehende Streuungstuberkulose beschrieb ich in Beitr. Klin. Tbk. 51, 264 (1922).

blutung). Auch hier haben wir in der Altersepoche der multiplen Sklerose einen Prozeß, der von einer tuberkulösen Kapillarinfection zu einer perivenösen Lymphscheidenentzündung und Periphlebitis, zu Stauung im peripheren Gefäßgebiet, zu Blutungen, schließlich zu fibröser Proliferation und glöser Neubildung an der Innenfläche der Netzhaut fortschreitet. Auch diese Erkrankung, die zu einer der multiplen Sklerose nahestehenden, ebenfalls das jugendliche Alter in der Regel bevorzugenden Neuritis optica führen kann, ist auffallend flüchtig, relativ gutartig — vielleicht weil die Netzhaut überhaupt eine nur sehr geringe Disposition zu echt tuberkulösen Erkrankungen hat —, chronisch und neigt zu Rezidiven.

Allen diesen Tuberkulosoiden ist die hämatogene Entstehung, das schubweise Fortschreiten, die große Rückbildungsfähigkeit der multiplen Sklerose auch wesentliches Merkmal. Es überrascht deshalb nicht, daß Pfeifer bei der ebenfalls hämatogenen tuberkulösen Enzephalitis eines Affen einen Prozeß fand, der die gleichen Eigenschaften aufwies und dazu eine auffallende Ähnlichkeit mit dem Beginn der multiplen Sklerose zeigte. Bei dieser Erkrankung waren fleckförmig Gefäßgebiete erkrankt. Das Tuberkulotoxin war als Kapillargift wirksam gewesen, schädigte erst die Präkapillaren und die angrenzenden Kapillargebiete (Arteriitis tuberculosa), setzte durch Vasoparalyse Zirkulationsstörungen, führte zur Exsudation und breitete sich nach den Venen zu leichter aus als zu den Arterien. Es kam zu kapillären Embolien, zu Petechien und zur Proliferation der Glia, zu unspezifischen, an die echte Tuberkulose nicht mehr erinnernden Gewebsveränderungen. Auch bei der multiplen Sklerose stehen, wie seit Rindfleisch (1863) bekannt ist und durch zahlreiche spätere Beobachtungen bestätigt wurde, im Vordergrund des pathologischen Geschehens endarteriitische Prozesse. Die frischesten Herdchen gruppieren sich um eine zentrale Kapillare, deren Wand verdickt und entzündet ist. Es werden Stauungen in den Arterien, Venen und Lymphbahnen, Obliterationen von Gefäßen und kapilläre Blutungen beobachtet, so daß also ein primärer Zustand vorhanden ist, wie er auch für die unspezifische disseminierte Tuberkulose des Gehirns erwiesen ist.

Es ist verständlich, daß die primäre Gefäßschädigung die Diffusion eines im Blute kreisenden, aus den aufgelösten Tuberkelbazillen im Blute freierwerdenden oder vielleicht unter Mitwirkung dieses Endotoxins erst sekundär im Gewebe entstehenden Toxins (Pfeifer) sehr erleichtern wird.

Schon bevor die Tuberkuloseätiologie der multiplen Sklerose in den Vordergrund gebracht wurde, war es schon Siemerling und Raecke aufgefallen — ohne daß sie die Konsequenzen daraus zogen —, „daß die zeitlichen Intervalle zwischen dem Auftreten der verschiedenen Krankheitsschübe, denen wir bei der Lues, auch bei der Tuberkulose unter Umständen begegnen, sich nicht so wesentlich von den entsprechenden Verhältnissen bei der multiplen Sklerose unterscheiden.“ Und die Parallelen, die v. Hoesslin zwischen der multiplen Sklerose und der Tuberkulose gezogen hatte, gewinnen unter dem Gesichtspunkte der Metatuberkulosenatur der multiplen Sklerose erhöhte Bedeutung. Er schreibt (S. 68, l. c.): Was bei der Tuberkulose „ererblich werden kann, ist nur die Empfänglichkeit für die Infektion. Also ähnliche Verhältnisse, wie sich das nach den Curtiusschen Darstellungen für die multiple Sklerose vermuten ließe. Auch bei der Tuberkulose wird durch die Konstitution die Empfänglichkeit für das Virus durch ähnliche Momente erhöht wie bei jener: durch Infektionskrankheiten, durch Intoxikationen, durch Schwangerschaft und Ge-

burt, durch Kälteschäden, auch durch Überanstrengungen, seelische Erregungen und das Trauma. So hat bekanntlich eine Reihe von Infektionskrankheiten, bei Kindern besonders Masern und Scharlach, später die Influenza, einen ungünstigen Einfluß auf die natürliche Immunität gegen die Tuberkulose, ebenso einen verschlimmernden auf die latente. Tuberkulöse Nebenhodenentzündungen sind sowohl im Anschluß an Traumen als auch an Grippe beobachtet worden. Traumen können auch Hodentuberkulose auslösen oder bestehende verschlimmern. Die primäre traumatische Entstehung der Lungentuberkulose ist ebenso wie primäre traumatische Entstehung von Knochentuberkulose nicht erwiesen und sehr selten; ganz abgestritten wird sie nicht, bei latenten Herden in zahlreichen Fällen bestimmt angenommen. Ebenso allgemein anerkannt ist die Entwicklung einer Tuberkulose bei vorher nicht nachweisbar kranken Frauen während der Gravidität und im Wochenbett und eine Verschlimmerung einer schon manifesten Tuberkulose unter gleichen Umständen.¹⁾ Diese und die anderen Schädlichkeiten verringern die biochemische Kraft der Gewebe, sich der Erreger zu erwehren. Der große Unterschied in der Ätiologie der beiden Krankheiten besteht nur darin, daß wir bei der Tuberkulose die eigentliche Krankheitsursache, den Erreger, genau kennen, während wir bei der multiplen Sklerose über das „Virus“ trotz aller Versuche noch ganz im Dunkeln sind usw.“

Es ist zu hoffen, daß die Auffassung der multiplen Sklerose als Metatuberkulose auch hinsichtlich der Behandlung sich fruchtbar auswirken wird und diese aus den Erfahrungen bei der Tuberkulose Nutzen zieht. Daß als erster therapeutischer Grundsatz möglichste Ruhigstellung und Entlastung der erkrankten Organe besonders in den akuten Phasen der Erkrankung zu gelten hat, ist schon früh von vielen Ärzten klar erkannt worden. Man sollte strenge Liegekuren nach dem Muster der bei der Lungentuberkulose und Spondylitis üblichen durchführen.

Vom Tuberkulin (165) wissen wir, daß bei der allerdings auch so sich leicht zurückbildenden retrobulbären Neuritis optica (Igersheimer, v. Schoeler, Schnaudigel u. a.), ferner auch bei der Abducenslähmung (166) als Begleiterscheinung der multiplen Sklerose Heilwirkungen nach seiner Anwendung gesehen wurden. Es sollte in geringsten Gaben bei initialen Fällen, bei denen noch erwartet werden kann, daß das Mittel auf dem Gefäßwege in die Herde gelangt, versucht werden. Das gilt auch für die Goldtherapie (167), eine unspezifische Behandlung, die die Leistungen des Abwehrapparates des Organismus zu erhöhen scheint. Auch hier empfiehlt es sich, mit der größten Vorsicht vorzugehen und nur bei guter Verträglichkeit der letzten Gabe die neue zu erhöhen, um eine Metallsalzvergiftung zu vermeiden. Eine Gegenanzeige bilden Nierenerkrankungen. Nach den letzten Berichten und eigenen Erfahrungen scheint die Ölsuspension des Solganal B, eines aliphatischen neutralen Goldderivates, der Aurothioglykose, ein brauchbares Präparat zu sein. Es hat sich u. a. Garelly de la Camara und Blasco (168) bei der Lungentuberkulose des Kindes, Da Costa jr. (169) und Poomann (170) bei Lupus, Savellini (171) und Scomazzoni (172) beim Lupus erythematodes und bei

¹⁾ Beck fand, daß die Gravidität hinsichtlich der Entstehung der multiplen Sklerose ungünstiger wirke als die Geburt, das aber bezüglich der Verschlimmerung einer schon vorhandenen multiplen Sklerose zwischen beiden kein Unterschied sei. [R. Beck, Multiple Sklerose, Schwangerschaft und Geburt. Dtsch. Z. Nervenheilk. 46, 127—145 (1913)].

Tuberkuliden, Reuss (173) bei der Kehlkopftuberkulose bewährt. Dubois André (174) gab an, er habe bei 12 mit Solganal B oleosum behandelten Kranken mit multipler Sklerose stets eine funktionelle Wiederherstellung und Arbeitsfähigkeit erreicht. Es wurden anfangs alle 4 Tage Injektionen von 0,002—0,05 g Solganal B oleosum gemacht; später wurde nur alle 8 Tage, bis zur Höchstdosis von 0,3 g, gestiegen. Das gebräuchlichere Dosierungsschema für Solganal B oleosum ist:

Dosierung in g	Häufigkeit der Injektionen
0,002 (w ¹)—0,005 (w ¹)—0,01 (w ¹) usw. bis 0,2 (w ²)	zweimal wöchentlich

w¹ = 1—2mal wiederholen
w² = bis zur Heilung steigern.

Zwei bis drei Monate nach Abschluß der ersten Solganalbehandlung erneute Kur.

Auch früher ist schon wiederholt von günstigen Wirkungen der Goldbehandlung berichtet worden.

Wenn etwas bei der multiplen Sklerose erreicht werden soll, ist Voraussetzung, daß die allerersten Anfänge der Erkrankung erkannt und behandelt werden — was bei der banalen Tuberkulose der Organe schon lange erstes Erfordernis ist. Erst größere Erfahrungen bei der Anwendung der serologischen Tuberkulosereaktionen können zeigen, ob diese auch die Frühdiagnose zu verbessern vermögen.

Literaturverzeichnis

1. Ed. Müller, Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Jena 1904. (Dort Literatur bis 1904 und Mitteilung der Beobachtungen der Strümpfellschen Klinik.
- 2. E. v. Leyden u. Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. In H. Nothnagels Spez. Path. u. Ther. 10. Wien 1897. —
3. A. Goldscheider, Über den anatomischen Prozeß im Anfangsstadium der multiplen Sklerose. Z. klin. Med. 30, 417 (1896). — 4. H. Ribbert, Über multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Virchows Arch. 90, 243—260 (1882). — 5. P. Marie, Sclérose en plaques et maladies infectieuses. Progrès méd. 1884, No. 15. Deutsch v. Weiss, Krankheiten des Rückenmarks. Wien 1894. — 6. Duplaix, cit. R. v. Hoesslin, Über multiple Sklerose. München 1934. — 7. K. Hess, Über einen Fall von multipler Sklerose des Zentralnervensystems. Arch. f. Psychiatr. 19, 64—86 (1888). —
8. A. Cramer, Beginnende multiple Sklerose und akute Myelitis. Arch. f. Psychiatr. 19, 667—683 (1888). — 9. O. Buss, Beitrag zur Ätiologie und Pathologie der multiplen Sklerose des Hirns und Rückenmarks. Dtsch. Arch. klin. Med. 45, 555—583 (1889). —
10. E. Nobel, Zur Kenntnis der Sklerosen im frühen Kindesalter. Zbl. Neur. Psych. 13, 125—131 (1894). — 11. R. T. Williamson, The early pathological changes in disseminated Sclerosis. Med. Chronicle 1894, March.-Ref. Neur. Zbl. 13, 369 (1894); On the relation of diseases of the spinal cord to the distribution and lesions of the spinal Bloodvessels. London 1895 u. Medical Chronicle March 1894. Cit. R. v. Hoesslin l. c. —
12. M. Borst, Zur path. Anatomie und Pathogenese der multiplen Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Zieglers Beitr. 21, 308—372 (1897); Die multiple Sklerose des Zentralnervensystems. O. Lubarsch u. R. Ostertag, Erg. Path. 9, Abb. 1, 67 bis 187 (1904). — 13. R. Bálint, Beiträge zur Ätiologie und pathologischen Anatomie der multiplen Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. 16, 437—456 (1900). — 14. R. Finkelnburg, Über Myeloencephalitis disseminata und Sclerosis multiplex acuta mit anatomischem Befund. Dtsch. Z. Nervenheilk. 20, 408—425 (1901). Dort Bericht über die ältere Literatur. — 15. Flatau u. Koehlichen, Über die unter dem Bilde der Myelitis transversa verlaufende multiple Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. 22, 250—279 (1902). — 16. K. Wegelin, Über akut verlaufende multiple Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. 31, 313—327 (1906). — 17. A. Westphal, Über Encephalomyelitis disseminata und arteriosklerotische Erkrankungen des Zentralnervensystems in ihren Beziehungen zur multiplen Sklerose. Neur. Zbl. (Mendel) 28, 547—549 (1909). — 18. E. Siemering u. J. Raecke, Beitrag zur Klinik und Pathologie der multiplen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung ihrer Pathogenese. Arch. f. Psychiatr. 53, 385—564 (1914). Dabei Literatur über 441 Arbeiten — 19. V. v. Weizsäcker, Ein ungewöhnlich perakut verlaufender Fall von multipler Sklerose mit anatomischem Befund. Mschr. Psychiatr. 49, 221—228 (1921). — 20. W. Spielmeyer, Infektion und Nervensystem. Z. Neur. 123, 161ff. (1930). — 21. H. Pette, Über die Pathogenese der multiplen Sklerose. I. Dtsch. Z. Nervenheilk. 105, 76—132 (1928); Akute Infektion und Nervensystem. Dtsch. Z. Nervenheilk. 110, 221 (1929); Sklerose. Neue Deutsche Klinik 9, 761—798 (1932). —
22. A. Jakob, Zur Pathologie der diffus infiltrativen Enzephalomyelitis in ihren Beziehungen zur diffusen und multiplen Sklerose. Z. Neur. 27, 290—320 (1914). —
23. A. Reuter u. R. Gaupp jr., Beitrag zur Frage der akuten multiplen Sklerose. Z. Neur. 138, 495—502 (1932). — 24. E. Stadelmann u. M. Lewandowsky, Akute multiple Sklerose oder disseminierte Myelitis? Neur. Zbl. (Mendel) 26, 1001—1004 (1907). — 25. G. Anton u. Fr. Wohlwill, Multiple, nicht eitrige Enzephalomyelitis. Z. Neur. 12, 31—78 (1912). — 26. J. Hallervorden, Über disseminierte Enzephalomyelitis. Dtsch. Z. Nervenheilk. 111, 19—20 (1929). — 27. H. G. Creutzfeldt, Zur Frage der sogenannten akuten multiplen Sklerose (Encephalomyelitis disseminata non purulenta scleroticans [sub]acuta). Arch. f. Psychiatr. 68, 485—517 (1923). —
28. L. Bouman, Diffuse Sklerosis (Encephalitis periaxialis diffusa). Bristol 1934. —
29. Demme, Bericht über einen ganz akut tödlich verlaufenen Fall von Encephalitis

periaxialis diffusa. *Allg. Z. Psychiatr.* **102**, 161—162 (1934). — 30. A. Cramer, Beginnende multiple Sklerose und akute Myelitis. *Arch. f. Psychiatr.* **19**, 667—683 (1888). — 31. Henneberg, Maligne Sclerosis multiplex des Halsmarks. *Zbl. Neur.* **45**, 283—284 (1926). — 32. E. Aldenhoven, Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen multipler Sklerose und Encephalomyelitis disseminata. In.-Diss. Bonn, 1932. — 33. A. Strähuber, Über Degenerations- und Proliferationsvorgänge bei multipler Sklerose des Nervensystems, nebst Bemerkungen zur Ätiologie und Pathogenese der Erkrankung. Ziegler's Beiträge zur path. Anat. u. allg. Path. **33**, 409—480 (1903). — 34. F. Wolf, Die multiple Sklerose im Kindesalter. Diss. Bonn 1912. *Z. Neur.* **15** (1913). — 35. G. Steiner, Krankheitserreger und Gewebefund bei multipler Sklerose. Berlin 1931, S. 150. — 36. W. Kyrieleis, Über örtlich und zeitlich gehäuftes Auftreten von Neuritis nervi optici und Neuritis retrobulbaris, sowie ihre Beziehungen zur Encephalomyelitis disseminata und zur multiplen Sklerose. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **124**, 220 (1932). J. Klar, Encephalomyelitis optica acuta. *Klin. Mbl. Augenheilk.* **89**, 645 (1932). — 37. V. Kafka, Serologische Methoden, Ergebnisse und Probleme in der Psychiatrie. In G. Aschaffenburg, *Handb. d. Psychiatr.*, Allg. Teil, 1. Abt., 2. Teil. Leipzig u. Wien 1924. S. 154. Dort Lit. — 38. K. H. Merritt, The cerebrospinal fluid in multiple sclerosis. *Brain* **57**, 56—68 (1934). Bericht *Zbl. Neur.* **72**, 695 (1934). — 39. E. Picht, Das neurologische Verhalten des Liquors bei multipler Sklerose, unter besonderer Berücksichtigung der Kolloidreaktionen. *Arch. f. Psychiatr.* **102**, 340—348 (1934). — 40. H. Sachs und G. Steiner, Serologische Untersuchungen bei multipler Sklerose. *Klin. Wschr.* 1934, II, 1714—1717. — 41. E. Geert-Jørgensen, A. V. Neel u. G. E. Schrøder, Klinische und serologische Veränderungen usw. bei syphilitischen Nervenleiden. *Acta psychiatr. (Københ.)* **8**, 9—21 (1933). Ref. *Zbl. Neur.* **69**, 133 (1934). — 42. Henschen, Sitz.-Ber. d. Med. Ges. Basel 1929; Schweiz. med. Wschr. **1930**, 742. — 43. M. Nonne, Syphilis und Nervensystem. 4. Aufl. 1921, 642 u. 701. — 44. W. v. Bechterew, Über syphilitische disseminierte, zerebrospinale Sklerose usw. *Arch. f. Psychiatr.* **28**, 742—772 (1896). — 45. D. Grigorescu u. N. Vasilescu, Spital (rum.) **51**, 453 (1931). Ref. *Zbl. Neur.* **64**, 91 (1932). — 46. J. L. Abramson u. M. H. Teitelbaum, *Amer. Jl. Ophthalm.* **III**, s. 16, 676—682 (1933) [3. Fälle]. Ref. *Zbl. Neur.* **70**, 265 (1934). — 47. M. Nonne, l. c. 43, 33 u. 367. — 48. E. Hoffmann u. Fr. Schultze, Gummöse Skrotalsyphilis mit Erscheinungen von multipler Sklerose (disseminierte syphilitische Sklerose). *Dtsch. med. Wschr.* **1916**, II, 838. — 49. Buchholz, Über einen Fall syphilitischer Erkrankung des Zentralnervensystems. *Arch. f. Psychiatr.* **32**, 1—56 u. 470—534 (1899). — 50. Siehe ferner: E. Redlich, Gibt es Beziehungen der multiplen Sklerose zur hereditären, kongenitalen Lues? *Wien. med. Wschr.* **1928**, Nr. 28. A. Stender, Zur Frage des Zusammenhangs von multipler Sklerose und kongenitaler Syphilis. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **107**, 246. — 51. L. Bouman, Dementia paralytica und multiple Sklerose. *Nederl. Tijdschr. Geneesk.* **1933**, 3228—3233 [Holl.]. Ref. *Zbl. Neur.* **69**, 494 (1934). — 52. R. Angelini, Ricerche sul liquido cefalo-rachidiano nella paralisi progressiva etc. *Arch. ital. Anat. e Istol. pat.* **3**, 1195—1300 (1932). Ref. *Zbl. Neur.* **69**, 220 (1934). — 53. Fr. Schultze, Über multiple Sklerose und herdförmige Enzephalitis. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **65**, 1—25 (1920). — 54. K. Spring, Die Leber bei Tuberkulose. *Frankf. Z. Path.* **32**, 32—101 (1925). — 55. H. Gerhartz, Tuberkuloide. *Beitr. Klin. Tbk.* **84**, 40 (1933). Dort auch Literatur über die „entzündliche Tuberkulose“. Es sei ferner auf E. Schulz, Neugestaltung auf dem Gebiete der Tuberkulose, *Med. Klin.* **1934**, Nr. 30 u. 32, hingewiesen. — 56. W. Pagel, Die Gewebsreaktionen des Meerschweinchens bei der experimentellen Infektion mit Tuberkelbazillen. *Beitr. Klin. Tbk.* **61**, 664—668 (1925). — 57. K. Nieberle, Pathologische Anatomie und Pathogenese der spontanen Tuberkulose der Haustiere unter besonderer Berücksichtigung der Ranke'schen Lehre. *Beitr. Klin. Tbk.* **75**, 179—189 (1930). — 58. R. A. Pfeifer, Kreislauf und Hirntuberkulose. *Dresden u. Leipzig 1935*, S. 12, 43, 44. — 59. zit. F. Schieck, Tuberkulöse Infektion und Augenleiden. *Tbk.bibl.* **48**, 18. J. A. Barth, Leipzig 1932. — 60. Th. Simon, Über den Zustand des Rückenmarks in der dementia paralytica und die Verbreitung der Körnchenzellenmyelitis. *Arch. f. Psychiatr.* **1**, 583—625 (1868) u. **2**, 338—363 (1868). — 61. Fr. Schultze, Zur Diagnostik der akuten Meningitis. *Verh. d. 6. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1887*, 397 bis 399. — 62. Ransohoff, Zum Verhalten des Rückenmarks bei der Lungentuberkulose der Geisteskranken. *Mshr. Psychiatr.* **11**, 93—114 (1902). — 63. R. Sand, Histoire clinique et examen histologique d'un cas de Sclérose médullaire polysystématique (Sclérose combinée) d'origine tuberculeuse. *Bruxelles. Hayez 1903*, 87. J. A. Fisher, Zur Frage der Myelosen nach Tuberkulose und Karzinom. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **134**, 300—305 (1934). — 64. H. Baruk, Biedermann u. Albane, Tuberculose et démenée précoce etc. *Paris méd.* **1932**, 166—172. Ref. *Zbl. Tbk.forschg* **37**, 825 (1932). — 65. G. Zanetti, Sul tubercolo sperimentale dell' encefalo. *Atti Soc. med.-chir. Padova ecc.* **9**, 71—76 (1931). Ref. *Zbl. Tbk.-*

- forsch 36, 621 (1932). — 66. R. Cassirer, Krankheiten des Rückenmarks und der peripheren Nerven. Diagn. u. therap. Irrt. usw., H. 11, Leipzig 1920, S. 34. — 67. A. Boström, Die Tuberkulose der nervösen Zentralorgane. In L. Brauer, G. Schröder, F. Blumenfeld, Handb. d. Tbk. 3. Aufl. 3, 369ff. C. Kabitzsch, Leipzig (1923). — 68. Von Tuberkeln des Rückenmarks sind in den letzten 100 Jahren nur etwa 92 Fälle beschrieben worden (M. Knusevickaja, Zbl. Tbk.forsch 37, 562; nach A. M. Fiamberti von 1830—1930 nur 48 Fälle, Zbl. Tbk.forsch 32, 850 (1930)). — 69. C. Hammer, Ein experimenteller Beitrag zur Frage der peripheren degenerativen Neuritis bei Tuberkulose. Dtsch. Z. Nervenheilk. 12 (1898). H. Steinert, Zur Kenntnis der Polyneuritis der Tuberkulösen. Beitr. Klin. Tbk. 2, 347 (1904). — 70. O. Hezel, Tuberkulose und Nervensystem. In L. Brauer, G. Schröder, F. Blumenfeld, Handb. d. Tbk. 3, 3. Aufl., 301 (1923). — 71. G. Catola, A propos d'un cas de polynévrite amyotrophique tuberculeux aiguë à type descendant. Nouv. Iconogr. de la Salpêtr. 1909, No. 2. — 72. Rosenheim s. O. Hezel, l. c. 70, S. 302. — 73. G. Carrière, Des névrites périphériques dans la tuberculose pulmonaire. Arch. clin. de Bordeaux, Sept. 1896. — E. Remak, Neuritis und Polyneuritis. Wien 1900, S. 579. — 74. H. Claude, Recherches récentes sur la pathogénie de la sclérose en plaques. Encéphale 27, 517—525 (1932). — 75. A. J. Watson, An unusual form of arsenamine poisoning simulating acute disseminated sclerosis. Chin. med. J. 46, 668—670 (1932); Ref. Zbl. Neur. 66, 486 (1933). — 76. A. Juhász-Schäffer, Neuritis retrobulbaris durch Apiovergiftung. Klin. Mbl. Augenheilk. 89, 361—366 (1932). — 77. Lit. im Lehrbuch von H. Oppenheim, 6. Aufl. S. 432 (1913); bei R. v. Hoesslin, Über multiple Sklerose, München 1934, S. 22ff., 97; P. Hilpert, Co-Vergiftung unter dem histopathologischen Bilde der akuten multiplen Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk. 111, 229 (1929). — 78. H. Stursberg, Beitrag zur Kenntnis der Nachkrankheiten nach Kohlenoxydvergiftung. Dtsch. Z. Nervenheilk. 34, 432 bis 450 (1908). — 79. R. Cassirer, l. c. 66, S. 38. — Th. Simon, l. c. 60. — 80. Westphal, Über kombinierte (primäre) Systemerkrankung der Rückenmarksstränge. Arch. f. Psychiatr. 8, 469—513 (1878); 9, 413—433 u. 691—737 (1879). — 81. Oppenheim, Zum Kapitel der Myelitis. Berl. klin. Wschr. 28, 761—765 (1891). — 82. Fr. W. Bremer, Fortschr. Neur. 1, 425 (1929); vgl. auch Sand, l. c. — 83. J. Elter, Zur Ätiologie der multiplen Sklerose und der chronischen Myelitis. In.-Diss. Bonn, 1897, 17. Röntgenologische Untersuchungen fehlen noch. — 84. Stan. Flaschen, Ein Beitrag zur Ätiologie der multiplen Sklerose. Vorläufige Mitteilung. Z. exper. Path. u. Ther. 16, 253—263 (1914). — 85. P. Marie u. Ch. Foix, Sclérose intra-cérébrale centrolobaire et symétrique. Revue neur. 22, Nr. 1 (1914). — 86. A. Jakob, l. c. 22, S. 318 (1914). — 87. Lannois u. Paviot, Sclérose en plaque médullaire avec arthrite tuberculeuse de l'épaule. Rev. Méd. 19, zit. F. H. Lewy, Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. In Fr. Kraus u. Th. Brugsch, Spez. Path. u. Ther. inn. Krankh. 10, Teil 2, Nervenkrh. II, 1924, Berlin u. Wien, S. 101. — 88. Ot. Janota, Wiederholte vorübergehende Lähmungen bei Geschwistern. Multiple Sklerose oder Gefäßtuberkulose. Čas. lék. česk. 1933, 1281—1284 u. franz. Zus.-Jg. 1283—1284 [Tschech.]. Ref. Zbl. Neur. 71, 542 (1934). — 89. Igersheimer, Bericht d. Ophthalm. Ges. 1920 s. F. Schieck, l. c. 59. Über Verbindung der Neuritis optica retrobulbaris mit tuberkulöser Uveitis und tuberkulösen Veränderungen an den kleinen Keilbeinflügeln s. C. Mariotti u. G. Laschi, Sulla neurite retrobulbare a base tubercolare. Arch. Ottalm. 38, 1—37 (1931). Ref. Zbl. Tbk.forsch 35, 715 (1931); C. v. Hess, Tuberkulose des Auges. In L. Brauer, G. Schröder u. E. Blumenfeld, Handb. d. Tuberk. 3, 3. Aufl., 168 (1923). — 90. E. Friedinger, Klinische Untersuchungen über die Genese der Neuritis nervi optici mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zur multiplen Sklerose. Schweiz. med. Wschr. 55, 1093—1097 (1925). — 91. Vgl. Engel, Fortschr. Neur. 5, 254 (1933). — 92. K. Chevassut, The aetiology of disseminated sclerosis. Lancet 1930, I, 552—560; J. Purves-Stewart, A spezifische vaccine treatment in disseminated sclerosis. Lancet 1, 560 (1930); R. M. Brickner, Studies on the pathogenesis of multiple sclerosis. Arch. of Neur. 23, 715 (1930); Bull. Neurol. Inst. 1, 105 (1931). Siehe auch die Kritik von G. Steiner, Krankheitserreger und Gewebsbefund bei multipler Sklerose. Berlin 1931, 182—183; ferner A. Weil u. D. A. Cleveland, Public's from the Inst. of Neur. etc. [Arch. of Neur. 27, 375—384 (1932)]. — 93. Kuhn, Experimentelle Untersuchungen bei multipler Sklerose. Sitzsber. d. Med. Ges., Freiburg i. Br. vom 20. V. 1919; Med. Klin. 1919, 751. — 94. W. E. Bullock, The experiment transmission of disseminated sclerosis to rabbits. Lancet 1913, II, 1185—1186. — 95. O. Kauffmann, Zur Ätiologie der multiplen Sklerose. Arch. f. Psychiatr. 82, 576—618 (1928). — 96. J. Géraud, De la sclérose en plaques. Étude anatomo-clinique des formes aiguës etc. Paris 1933 (J.-B. Baillière et fils). Ref. Zbl. Neur. 68, 553 (1933); R. Cestan u. Géraud, De la sclérose en plaques aiguë. Ann. Méd. 35, 161—195 (1934); Zbl. Neur. 72, 236 (1934). —

97. N. P. Hudson u. R. R. Grinker, Negative result from transfer of material from human acute multiple sclerosis to *Macacus rhesus* under optimum conditions. *Arch. of Path.* **16**, 373—375 (1933); *Ref. Zbl. Neur.* **70**, 739 (1934). — 98. E. Löwenstein, Münch. med. Wschr. **1930**, Nr. 39; 8. Intern. Kongr. f. Derm. u. Syph. Kopenh. 5. bis 9. VIII. 1930; *Med. Klin.* **1931**, II, 1669—1670; *Z. Tbk.* **64**, 120—126 (1932); *Wien. klin. Wschr.* **1933**, I, 228—231; *Dtsch. med. Wschr.* **1933**, II, 1468—1469. Vgl. auch meine Arbeit Tuberkuloide, S. 12. K. Amersbach, A. Löwenstein u. E. Löwenstein, Über symptomloses Vorkommen von Tuberkelbazillen im Tonsillengewebe bei rezidivierendem Gelenkrheumatismus und bei Neuritis retrobulbaris. *Münch. med. Wschr.* **1931**, I, 1078—1080. — 99. H. Popper, F. Bodart u. W. Schindler, Zur Tuberkelbazillenzüchtung aus dem Blute. II. *Mitt. Virchows Arch.* **286**, 615—637 (1932); H. Grenet u. P. Isaac-Georges, Intérêt pratique de la culture sur milieu de Loewenstein pour le diagnostic de la méningite tuberculeuse. *Bull. Soc. Pédiatr. Paris* **30**, 498—499 (1932); *Zbl. Tbk.forschg* **38**, 509 (1933). Diskuss. dazu (Broca usw.). J. Holm, Über den Nachweis der Tuberkelbazillämie. *Acta tbc. scand.* (Kopenh.) **6**, 94—110 (1932); W. Ederle u. H. Kriech, Zur Frage der Tuberkelbazillenzüchtung aus dem Blute nach E. Löwenstein. *Dtsch. med. Wschr.* **1932**, I, 7—8; W. Ederle u. H. Kriech, Der kulturelle Tuberkelbazillennachweis nach Löwenstein. *Med. Welt* **1933**, 79—80. — 100. E. Löwenstein, Tuberkelbazillämie bei Erkrankungen des Nervensystems. III. *Mitt. Münch. med. Wschr.* **1931**, I, 1080—1082. Die Tuberkulose als Allgemeininfektion. *Med. Klin.* **1931**, Nr. 46. Tuberkulose als Ursache der Erkrankungen des Zentralnervensystems. *Psychiatr.-neur. Wschr.* **1931**, II, 379—381. K. Amersbach, A. Löwenstein u. E. Löwenstein, l. c.; E. Löwenstein, Über Tuberkelbazillämie bei Nervenkrankheiten. *Wien. klin. Wschr.* **1933**, I, 228—231; Derselbe, Beitrag zur Bazillämie. Bemerkungen zu den Arbeiten von Kollé u. Küster (Nr. 9 d. Ztschr.). *Dtsch. med. Wschr.* **1934**, I, 871; Derselbe, Klinische Bedeutung der Tuberkelbazillämie. *Ärztl. Praxis* (Wien), **1**, 4—6 (1935); *Zbl. Tbk.forschg* **42**, 189 (1935). — 101. W. Ederle u. H. Kriech, l. c. 99. — 102. W. Stempel u. E. Bürki, Tuberkelbazillen im strömenden Blut. *Schweiz. med. Wschr.* **1933**, II, 1353—1354. — 103. A. Beck, Erfahrungen mit der Löwensteinschen Methode der Tuberkelbazillenzüchtung aus dem strömenden Blute. *Dtsch. med. Wschr.* **1934**, I, 644—645. — 104. H. König, Beiträge zur Züchtung von Tuberkelbakterien aus dem strömenden Blut. *Zbl. Bakter. I. Orig.* **132**, 177—180 (1934). — 105. z. B. Harms u. Merkel, Bemerkungen über die Methode Löwensteins zur Züchtung von Tuberkelbazillen aus dem Blut. *Tuberkulose* **12**, 188—190 (1932); P. Kallós u. L. Kallós-Deffner, Über den Nachweis der Tuberkelbazillämie in Kultur- u. Tierversuch. *Zbl. Tbk.forschg* **39**, 145ff. (1933) u. **41**, 145—161 (1934); G. S. Wilson, Tuberculous bacillaemia. With appendices and notes by H. Schwabacher, C. C. Okell u. E. A. Wood. London: His Majesty's stat. off. 1933, IX, 146 S. *Ref. Zbl. Tbk.forschg* **39**, 598 (1933); W. Kollé u. E. Küster, Über das Vorkommen der Tuberkelbazillen im strömenden Blute. *Dtsch. med. Wschr.* **1934**, I, 309—313 u. 872—873; R. Holtgrave, Untersuchungen über den kulturellen Nachweis von Tuberkelbakterien im menschlichen Blut. Münster i. W. u. Düsseldorf: Diss. 1933; W. Seiffert, Zur Züchtung von Tuberkelbazillen aus dem strömenden Blut nach Löwenstein. *Dtsch. med. Wschr.* **1934**, II, 1314—1316; R. Debré, A. Saenz u. R. Broca, La bacillémie tuberculeuse etc. *Bull. Soc. méd. Hôp. Paris* **50**, III, 771—781 (1934); *Zbl. Tbk.forschg* **41**, 466 (1934); E. Küster u. S. Ölbrich in *Z. Tbk.* **70**, 145—158; **71**, 55—59 u. 60—62 (1934) usw. — 106. A. Axen, Beitrag zur Frage des Tuberkelbazillennachweises im strömenden Blut. *Klin. Wschr.* **1932**, II, 1949—1952. — 107. Literatur bei H. Schulte-Tiggas, Die praktische Bedeutung spezifisch serodiagnostischer Verfahren für die Tuberkulose. *Zbl. Tbk.forschg* **25**, 422—430 (1926); E. Witebsky u. R. Klingenstein, Betrachtungen zur Serologie der Tuberkulose. *Erg. Tbk.forschg* **5**, 123—198 (1933) und im *Zbl. Tbk.forschg.* — 108. N. Kindermann u. J. Schramek, Serodiagnostik der Tuberkulose mit einem neuen Antigen von Witebsky, Klingenstein u. Kuhn, *Med. Klin.* **1932**, I, 689—691. — 109. K. G. Heymann u. E. Nußbaum, Über Komplementbindungsreaktionen bei der Tuberkulose („Aktivitätsdiagnose“). *Mtschr. Kinderheilk.* **53**, 301—311 (1932). — 110. F. Böhm u. G. Grüner, Zur Kenntnis der Meinickeschen Serumreaktion auf Tuberkulose. *Beitr. Klin. Tbk.* **86**, 37—44 (1935). — 111. S. Mauteri, La diagnosi sierologica della tubercolosi. *Giorn. Clin. med.* **14**, 1051—1060 (1933). — 112. E. La Terza, Sulla deviazione del complemento nei conigli trattati con bacilli tubercolari del tipo umano e del tipo bovino. *Ann. Med. nav. e colon.* **1**, 128—143 (1931); *Zbl. Tbk.forschg* **35**, 789 (1931). — 113. K. L. Pesch, Tuberkuloseimmunität und Komplementbindungsprobe. II. *Mitt. Z. Tbk.* **65**, 121—133 (1932). — 114. F. Klopstock, Zur Serodiagnostik der Tuberkulose. *Z. Tbk.* **63**, 81—90 (1931). — 115. B. Babudieri u. L. Jacopino, Ricerche sulla siero-diagnosi della

tuberculosis con l'antigene di Witebsky, Klingenstein e Kuhn, Riv. Pat. Appar. respirat. 1, 49—67 (1932); Zbl. Tbk.forsch 38, 230 (1933). — 116. Ub. Sasaki, Über die Komplementbindungsreaktion der Lungentuberkulose. Tohoku J. exper. Med. 20, 229—264 (1933); Zbl. Tbk.forsch 38, 798 (1933). — 117. Th. Hansen, Untersuchungen über die Komplementbindungsreaktion mit dem Besredka-Antigen bei tuberkulösen und nichttuberkulösen Erkrankungen nebst einer Beurteilung der Bedeutung der Reaktionen für die Klinik. Disputation. Bibl. Laeg. (dän.) 123, 146—153 (1931); Zbl. Tbk.forsch 35, 366 (1931). — 118. W. Dewenter, Beitrag zur Serodiagnostik der Tuberkulose. Z. klin. Med. 120, 725—733 (1932). — 119. F. O. Höring, Zur Komplementbindung auf Tuberkulose. Dtsch. med. Wschr. 1932, I, 251—252. — 120. W. Hünigen, Erfahrungen mit der Komplementbindungsreaktion nach Neuberg-Klopstock. Z. Tbk. 64, 447—450 (1932). — 121. A. Beck u. O. Schedtler, Ein Beitrag zur Serodiagnostik der Tuberkulose. Klin. Wschr. 1933, II, 1280—1282. — 122. J. Hämel u. H. Horster, Zur Serodiagnostik der Tuberkulose. Klin. Wschr. 1933, I, 460—463. — 123. Maugeri, l. c. 111. — 124. H. Gerhartz, l. c. 55. — 125. F. Romeo u. F. d'Agostino, Ricerche e considerazioni sulla reazione di Witebsky, Klingenstein e Kuhn, Giorn. Tisiol. 12, 189—197 (1934); Zbl. Tbk.forsch 42, 60 (1935). — 126. K. L. Pesch u. P. Uhlenbruck, Tuberkuloseimmunität und Komplementbindung. IV. Mitt. Die praktische Bedeutung der modifizierten Neuberg-Klopstockschen Komplementbindungsprobe. Z. Tbk. 66, 454—459 (1933). — 127. Lochtkemper u. Schulte-Tigges, Über die differential-diagnostische Bedeutung der Tuberkulose-Komplementbindung. Beitr. Klin. Tbk. 76, 642—646 (1931). — 128. H. Schulte-Tigges, Einfaches Tuberkulose-Komplementbindungsverfahren mit aktivem Serum nach Goldenberg. Beitr. Klin. Tbk. 71, 332—335 (1929). — 129. G. Zerbe, Ein Beitrag zur Beurteilung des Wertes der Komplementbindungsreaktion mit dem Neuberg-Klopstockschen Antigen für die Diagnose der Tuberkulose. Beitr. Klin. Tbk. 72, 473—483 (1929). — 130. E. Witebsky, Zur serologischen Differentialdiagnose zwischen Syphilis, Gonorrhöe und Tuberkulose. Klin. Wschr. 1932, I, 194—196. — 131. Ahringsmann, Die multiple Sklerose eine Metatuberkulose? Dazu H. Gerhartz, Schlußwort. Eine neue Beobachtung von positiver Besredka-Probe im Liquor bei multipler Sklerose. Med. Klin. 1935, I, 583—585. — 132. E. Witebsky u. R. Klingenstein, Zur serologischen Differentialdiagnose zwischen Tuberkulose und Syphilis. Klin. Wschr. 1932, I, 97—100. — 133. J. Budde, Erfahrungen mit den Tuberkulosereaktionen von Neuberg-Klopstock und Lehmann-Facius-Loeschke. Beitr. Klin. Tbk. 66, 562—567 (1927). — 134. H. Sundt, Über Diagnose und Häufigkeit der tuberkulösen Kniegelenkserkrankungen. Nord. med. Tidsskr. (norweg.) 1931, I, 114—122; Zbl. Tbk.forsch 35, 577 (1931). — 135. H. Gerhartz, Zur Pathogenese der amyotrophischen Lateralsklerose und multiplen Sklerose. Med. Klin. 1932, 1422—1425 u. 1463—1464. Nachtrag zu meiner Arbeit über die Pathogenese der amyotrophischen Lateralsklerose und multiplen Sklerose. Med. Klin. 1933, 223. Tuberkulosoide. Beitr. Klin. Tbk. 84, 56—59 (1933). Die multiple Sklerose eine Metatuberkulose. Med. Klin. 1935, 280—282. Schlußwort. Eine neue Beobachtung von positiver Besredka-Probe im Liquor bei multipler Sklerose. Med. Klin. 1935, 583—585. — 136. A. Friedemann, Katz u. L. Rabinowitsch, Untersuchungen zur Auffassung der multiplen Sklerose als Metatuberkulose. Zbl. Neur. 64, 260 (1932). — 137. H. Gerhartz, l. c. 55, S. 55. — 138. V. Kafka, Die Zerebrospinalflüssigkeit. Leipzig u. Wien, 1930, S. 110. — 139. H. Ahringsmann, Zur Frage der Ätiologie der multiplen Sklerose. Med. Klin. 1933, 191—192. — 140. H. Gerhartz, Die multiple Sklerose eine Metatuberkulose. Med. Klin. 1935, I, 280—282 und 584—585. — 141. E. Löwenstein, Über Tuberkelbazillenbefunde im Liquor bei Dementia praecox, multipler Sklerose und Chorea. Psychiatr.-neur. Wschr. 36, 350—353 (1934). — 142. A. Jakob, l. c. 22, S. 318. — 143. K. Schrempf, Tuberkulosedisposition und Erblichkeit. Beitr. Klin. Tbk. 84, 508—558 (1934). Dort Literaturzusammenstellung und eigene Beobachtungen. — 144. R. Bing, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 2. Aufl., 200. Berlin u. Wien (1921). — 145. H. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 6. Aufl., 433, 440, 455, Berlin (1913). — 146. W. Mayer, Über multiple Sklerose im Krieg. Z. Neur. 35, 208 bis 222 (1917). — 147. l. c. 1 u. v. Bergmann und Stähelin, Handb. d. inn. Med. 5, 1, 1 (1925). — 148. E. Siemerling, Multiple Sklerose. Pathogenese, Ätiologie, Therapie. Klin. Wschr. 1924, I, 609. — 149. Umfrage über Verlaufseigentümlichkeiten organischer Nervenkrankheiten bei Kriegsteilnehmern. Med. Klin. 1919, I, 334—335. — 150. W. Uhthoff, Die multiple oder disseminierte Herdsklerose des Gehirns und des Rückenmarks und ihre Augensymptome. In Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk. 2. Aufl. 11. Abt. 2a. Leipzig 1911, 337—385. — 151. H. Grau, Trauma und Lungentuberkulose. In L. Brauer, G. Schröder und F. Blumenfeld, Handb.

d. Tbk. 3. Aufl. 4, 416 (1923), Leipzig. — 152. Fr. Redeker, Die Lungentuberkulose im Pubertätsalter von klinischen Gesichtspunkten aus. Erg. d. ges. Tbk.forschg. 3, 41—136 (1931). — 153. A. Kreindler, Statistische Daten über die multiple Sklerose in Rumänien. Schweiz. med. Wschr. 1934, I, 486—487. — 154. K. Diehl, Die Bedeutung von Vererbung und Konstitution für die Tuberkulose. Erg. d. ges. Tbk. 3, 137 bis 222 (1931). Dort Literatur. — 155. K. Diehl und O. Frhr. v. Verschuer, Zwillingstuberkulose. Jena 1933. — 156. Fr. Curtius, Multiple Sklerose und Erb-anlage. Leipzig 1933. — 157. O. Marburg, Zur Statistik der multiplen Tuberkulose. Jb. Psychiatr. 48, 303—316 (1932). — 158. W. I. Adie, Observations on the aetiology and symptomatology of disseminated sclerosis. Brit. med. J. 1932, II, No. 3752, 997 bis 1000. — 159. I. Hoffmann, Über familiäres Vorkommen der Sclerosis multiplex. Dtsch. Z. Nervenheilk. 47 u. 48, 247—254 (1913). — 160. Cl. E. Allen, A case of familial disseminated sclerosis. Lancet 1927, II, 701—702. — 161. L. Gironés, Sobre la clinica de la esclerosis multiple. Rev. méd. Barcelona 9, 581—589 (1928). — 162. A. M. Légras, Psychose en Criminaliteit bij Tweelingen. Utrecht 1931. — 163. C. B. Davenport, Multiple Sclerosis from the Standpoint of Geographic Distribution and Race. Arch. of Neur. 8, 51 (1922). Zit. v. Hoesslin. — 164. R. Bing, Die multiple Sklerose einst und jetzt; Tatsachen und Fragestellungen. Schweiz. med. Wschr. 1932, II, 1069—1076 und 1093—1098 und Basel 1932. — 165. Bandelier und Roepke, Lehrbuch der spezifischen Diagnostik und Therapie der Tuberkulose. 11.—13. Aufl., Leipzig 1922, C. Kabitzsch, 543. — 166. H. Gerhartz, l. c. 55, S. 58. — 167. I. Leitner, Die praktischen Ergebnisse der Goldbehandlung bei Tuberkulose. Zbl. Tbk.forschg 35, 457—473 (1931). Dort Literatur. — 168. R. Garely de la Camara u. J. M. Blasco, Die Anwendung von Goldpräparaten in öliger Suspension bei der Lungentuberkulose des Kindes. Los Tratamientos Actual, Madrid, No. 97 (1935). Zit. Med. Mitt. 7, 110 (1935) [Schering-Kahlbaum]. — 169. F. A. Da Costajr, Behandlung und Heilung des Lupus vulgaris (Lupus tuberculoso) durch die Goldtherapie. Ann. bras. Dermat. 1933, Nr. 4/5/6, S. 85. Zit. Med. Mitt. 7, 111 (1935) [Schering-Kahlbaum]. — 170. A. Poomann, Über die Goldbehandlung des Lupus vulgaris. Eesti Arst 1934, Nr. 2, 107. Zit. Med. Mitt. 7, 111 (1935). — 171. D. G. Savellini, Die Goldpräparate zur Behandlung des Lupus erythematodes unter besonderer Berücksichtigung von Solganal B oleosum. II Dermosifilografo 1934, Nr. 8. Zit. Med. Mitt. 6, 262 (1934) [Schering-Kahlbaum]. — 172. T. Scomazzoni, Die Goldbehandlung des Lupus erythematodes mit besonderer Berücksichtigung des Solganal B oleosum. Giorn. ital. Dermat. 8, Nr. 2 (1934). — 173. W. Reuss, Über die Goldbehandlung der Kehlkopftuberkulose. Diss. Gießen 1933. — 174. G. Du bois-André, Multiple Sklerose und Goldsalze. Feuilletts Méd. 1934, Nr. 5, 134. Zit. Med. Mitt. 7, 53 (1935) [Schering-Kahlbaum].

Namenverzeichnis

- Abramson, J. L. 8, 42.
 Achard 16.
 Adie, W. J. 35, 46.
 Agostino, D. 26.
 Ahringsmann, H. 26, 28,
 29, 45.
 Albane 12, 42.
 Aldenhoven, E. 4, 42.
 Allen, Cl. E. 35, 46.
 Amersbach, K. 44.
 Angelini, R. 9, 42.
 Anton, G. 3, 4, 5, 41.
 Axen, A. 23, 44.

 Babudieri, B. 24, 44.
 Bálint, R. 2, 17, 41.
 Bandelier 46.
 Baruk, H. 42.
 Baumgarten, v. 11.
 Bechterew, W. v. 8, 42.
 Beck, A. 23, 25, 26, 44.
 Beck, R. 39.
 Becker 14.
 Beneke 3, 23.
 Bergmann, v. 45.
 Besredka 13, 24, 25, 26,
 27, 29, 31, 32.
 Biedermann 42.
 Bielschowsky 4.
 Bing 34, 35, 36, 45, 46.
 Blasco 39, 46.
 Bodart, F. 44.
 Boehm, F. 24, 44.
 Bordet 23.
 Borst 2, 4, 6, 33, 36, 41.
 Bostroem, A. 43.
 Bouman, L. 41, 42.
 Bremer, Fr. W. 15, 43.
 Brickner, R. M. 43.
 Broca, R. 44.
 Bruck 25.
 Bruns 14.
 Buchholz 8, 42.
 Budde, J. 27, 45.
 Bürki 23, 44.
 Bullock, W. E. 21, 43.
 Buss, O. 2, 14, 41.

 Calmette 23.
 Carrière, G. 13, 43.
 Cassirer, R. 15, 43.
 Catola, G. 13, 43.

 Cestan, R. 35, 43.
 Charcot 8.
 Chevassut, K. 21, 43.
 Claude, H. 14, 43.
 Cleveland, D. A. 43.
 Collier 35.
 Cramer, A. 2, 4, 14, 41, 42.
 Creutzfeldt, H. G. 3, 5, 6,
 41.
 Cuillain 36.
 Curschmann, H. 8, 34.
 Curtius, Fr. 35, 38, 46.

 Da Costa jr., F. A., 39, 46.
 Davenport, C. B. 36, 46.
 Debré, R. 44.
 Demme 4, 41.
 Dewenter, W. 25, 26, 27,
 28, 45.
 Diehl, K. 35, 46.
 Dubois-André, G. 40, 46.
 Dufour, H. 9.
 Duplaix 2, 41.

 Ederle, W. 23, 44.
 Eichhorst 14.
 Elter, J. 17, 43.
 Engel 43.
 Erb 9.
 Ernst 26.
 Eskuchen 7.
 Etienne 14.

 Facius 45.
 Finkelnburg, R. 2, 41.
 Fisher, J. A. 42.
 Flaschen, St. 17, 18, 21,
 27, 33, 43.
 Flatau 2, 17, 41.
 Foix, Ch. 18, 43.
 Francotte 16.
 Friedemann, A. 27, 36, 45.
 Friedinger 20, 43.

 Gallus 13, 30.
 Garely de la Camara, R.
 39, 46.
 Gaupp jr., R. 2, 4, 41.
 Geert-Jørgensen, E. 8, 42.
 Géraud, J. 22, 43.
 Gerhardt 14.

 Gerhartz, H. 7, 10, 19, 28,
 42, 45, 46.
 Gironés, L. 35, 46.
 Goldscheider, A. 2, 5, 6, 41.
 Goldstein 26.
 Gougerot 10.
 Grau, H. 45.
 Grenet, H. 44.
 Grigorescu, D. 8, 42.
 Grinker, R. R. 14, 22, 44.
 Grüner, G. 24, 44.
 Guillaín 35.

 Haemel, J. 25, 26, 27, 28.
 Hallervorden, J. 3, 4, 41.
 Hammer, C. 12, 43.
 Hansen, Th. 25, 45.
 Harms 44.
 Hecht 9.
 Heilbronner 16.
 Henneberg 4, 42.
 Henschen 8, 42.
 Herxheimer 10.
 Hess, C. v. 43.
 Hess, K. 2, 9, 41.
 Heymann, K. G. 24, 44.
 Hezel, O. 12, 43.
 Hilpert, P. 14, 43.
 Höring, F. O. 25, 26, 45.
 Hoesslin, R. v. 34, 38, 43.
 Hoffmann 8, 14, 35, 46.
 Hoffmann, E. 42.
 Holtgrave, R. 44.
 Horster, H. 25, 26, 27, 28.
 Hudson, N. P. 22, 44.
 Hünigen, W. 25, 45.

 Igersheimer 39, 43.
 Isaak-Georges, P. 44.

 Jakob, A. 2, 3, 6, 18, 20,
 21, 32, 41, 45.
 Jacopino, L. 24, 44.
 Jaksch, v. 14.
 Janota, O. 20, 43.
 Jukász-Schäffer, A. 14, 43.

 Kafka, V. 29, 45.
 Kallós, P. 44.
 Kallós-Deffner, L. 44.
 Kauffmann, O. 22, 32, 43.

- Katz 27, 36, 45.
 Kaufmann 14.
 Kindermann, N. 24, 44.
 Klar, J. 42.
 Klingsstein, R. 24, 25, 26, 44, 45.
 Klopstock 24, 25, 44, 45.
 Knusevickaja, M. 43.
 Koehlichen 2, 17, 41.
 Koenig, H. 23, 44.
 Kolle, N. 44.
 Kreindler, A. 35, 46.
 Kriech, H. 23, 44.
 Küster, E. 44.
 Kuhn 21, 24, 25, 43, 44, 45.
 Kyrieleis, W. 42.

 Lannois 20, 43.
 La Terza, E. 24, 44.
 Laschi, G. 21, 43.
 Légras, A. M. 35, 46.
 Lehmann 45.
 Leitner 46.
 Lenk 14.
 Lewandowsky, M. 2, 41.
 Lewy, F. H. 43.
 Leyden, E. v. 2, 5, 8, 41.
 Lochtkemper 26, 45.
 Loeschke 45.
 Löwenstein, A. 44.
 Löwenstein, E. 21, 22, 23, 27, 32, 44, 45.
 Lüdke 25.

 Mantoux 27.
 Marburg, O. 8, 35, 46.
 Marie, P. 2, 8, 18, 41, 43.
 Mariotti, C. 21, 43.
 Massias 29.
 Maugeri 24, 25, 26, 44.
 Mayer, W. 34, 45.
 Meinicke 9, 13, 24.
 Meller 21.
 Mendel, K. 8.
 Mendelssohn 9.
 Merkel 44.
 Merritt, K. H. 7, 42.
 Meyer, A. 4, 14.
 Meyer, E. 34.
 Müller, E. 1, 8, 34, 41.
 Müller, Fr. v. 35.

 Neel, A. V. 8, 42.
 Nègre 23.
 Neuberger 24, 25, 45.
 Nierberle, K. 42.
 Nobel, E. 2, 41.
 Nonne, M. 7, 8, 10, 42.
 Nußbaum, E. 24, 44.

 Okell, C. C. 44.
 Olbrich 44.
 Oppenheim, H. 8, 12, 14, 15, 34, 43, 45.
 Ostertag 4.

 Pagel, W. 10, 42.
 Pandy 13.
 Paviot 20, 43.
 Pesch, K. L. 24, 26, 44.
 Pette, H. 2, 6, 41.
 Pfeifer, R. A. 11, 14, 38, 42.
 Picht, E. 7, 42.
 Pilat 21.
 Poncet 22.
 Poomann, A. 39, 46.
 Popper, H. 44.
 Purves-Stewart, J. 43.
 Putnam 14.

 Queckenstedt 13.

 Rabinowitsch, L. 27, 36, 45.
 Rad, v. 8.
 Raecke, J. 2, 4, 5, 6, 14, 38, 41.
 Ransohoff 12, 15, 16, 42.
 Redeker, Fr. 34, 35, 46.
 Redlich, E. 42.
 Remak, E. 43.
 Reuss, W. 40, 46.
 Reuter, A. 2, 4, 41.
 Reynolds 35.
 Ribbert, H. 2, 4, 5, 35, 41.
 Rindfleisch 2, 38.
 Röper 35.
 Röpke 46.
 Romeo, F. 26.
 Rosenheim 13.

 Sachs 7, 42.
 Saenz, A. 44.
 Sand, R. 12, 15, 16, 42.
 Sasaki, Ub. 24, 45.
 Savellini, D. G. 39, 46.
 Schaeffer 14.
 Schedtler, O. 25, 26.
 Schieck, F. 42, 43.
 Schilder 3.
 Schindler 44.
 Schlagenhauer 9.
 Schnaudigel 39.
 Schoeler, Fr. 20.
 Schoeler, v. 39.
 Schramek, J. 24, 44.
 Schrempf, K. 35, 45.
 Schröder, G. E. 8, 42.
 Schulte-Tiggess 26, 44, 45.
 Schultz 14.
 Schultze, Fr. 8, 9, 12, 14, 15, 33, 36, 42.

 Schulz, E. 42.
 Schuster 4, 34.
 Schwabacher, H. 44.
 Seomazzoni, T. 39, 46.
 Seiffert, W. 44.
 Siemerling, E. 2, 4, 5, 6, 14, 34, 38, 41, 45.
 Simon, Th. 15, 42.
 Sommer 34.
 Soupault 16.
 Spielmeyer, W. 2, 9, 11, 41.
 Spring, A. 10, 42.
 Stadelmann, E. 2, 41.
 Staehelin 45.
 Stahr 10.
 Steiner, G. 4, 5, 7, 21, 42, 43.
 Steinert, H. 12, 13, 43.
 Stender, A. 42.
 Stierlin 14.
 Stock 11.
 Stoerk 10.
 Strähuber 4, 42.
 Stempel 23, 44.
 Strümpell, v. 1, 8, 16.
 Sturm 25.
 Stursberg, H. 14, 43.
 Sundt, H. 27, 45.

 Teitelbaum, M. H. 8, 42.
 Tendeloo 10.

 Uhlenbruck, P. 26.
 Uthoff 8, 14, 34, 45.
 Urbanek 21.

 Vasilescu, N. 8, 42.
 Verschuer, O. v. 35, 46.

 Wassermann, v. 8, 9, 13, 18, 24, 25, 26, 29.
 Watson, A. J. 14, 43.
 Wegelin, K. 2, 41.
 Weil, A. 43.
 Weiss, v. 41.
 Weizsäcker, V. v. 2, 4, 41.
 Westphal, A. 2, 8, 12, 15, 16, 41, 43.
 Williamson, R. T. 2, 41.
 Wilson, G. S. 44.
 Witebsky, E. 24, 25, 26, 44, 45.
 Wohlwill, Fr. 3, 4, 5, 41.
 Wolf, F. 42.
 Wood, E. A. 44.

 Zanetti, G. 12, 42.
 Zangger 14.
 Zerbe, G. 26, 45.
 Ziegler 14.