

XI.

Aus dem Reservelazarett Bromberg.

Beitrag zur Pathologie der epidemischen Genickstarre.

Von

Dr. med. Felix Stern,

Privatdozent in Kiel, Assistenzarzt der Kieler Nervenklinik seit 1910, zurzeit
ord. Arzt der Nervenabteilung am Res.-Laz. Bromberg II.

(Hierzu Tafeln III und IV und 1 Kurve im Text.)

Die literarische und wissenschaftliche Tätigkeit des Neurologen ist in den letzten Jahren unter dem Banne der grossen kriegerischen Ereignisse grossenteils durch die in therapeutischer wie sozialer Hinsicht gleich bedeutungsvollen Diskussionen über die Neurosen und durch die Untersuchungen über die Verletzungen des Nervensystems absorbiert worden. Ueber diesen Hauptgebieten darf aber nicht vergessen werden, dass es auch noch andere Affektionen des Nervensystems gibt, denen ein grosses aktuelles Interesse zukommt. Unter den Infektionskrankheiten, deren Verhütung und Bekämpfung dauernde Beachtung erfordern, ist es namentlich die epidemische Genickstarre, in deren Behandlung auch der Neurologe wichtige Mitarbeit zu leisten vermag. Dass diese gefährliche Krankheit, wenn auch nicht in so schweren und ausgedehnten Seuchen wie bei Kindern, auch unter Soldaten nicht selten ist, beweist die grosse Zahl der Veröffentlichungen der letzten Jahre, die sich meist mit Erkrankungen an Kriegsteilnehmern befassen. Meist werden epidemiologische und namentlich therapeutische Fragen erörtert, welche letzteren eine mächtige Anregung und Förderung erfahren haben, seitdem etwa gleichzeitig im Jahre 1906 Jochmann¹⁾ und Kolle-Wassermann ihre ersten Mitteilungen über ein spezifisches Meningokokken-Serum veröffentlicht haben. Der günstige Einfluss des Immunserums konnte schon in der grossen oberschlesischen Epidemie erwiesen werden, nachdem man nach Jochmann's Vorschlag zur endolumbalen

1) Jochmann, Lehrbuch der Infektionskrankheiten. Berlin 1914.

Anwendung und zur Verwendung hoher und wiederholter Dosen übergegangen war.

Freilich wird man bei den statistischen Uebersichten über die spezifische Wirksamkeit eines Heilmittels bei einer epidemischen Krankheit nicht vergessen dürfen, dass die bei den verschiedensten Infektionskrankheiten bekannte Verschiedenartigkeit des *genius-epidemicus*, die verschieden starke Virulenz und die Differenzen der Mortalität, bei der epidemischen Genickstarre in ganz besonderem Masse hervortritt. Die Mortalität dieser Krankheit zeigte schon vor der Einführung des Serums Schwankungen von 20 bis 75 pCt.¹⁾ und erreichte bisweilen sogar 85 pCt. Hiernach wird man die therapeutischen Erfolge des Serums, bei dessen Anwendung die Mortalität auf etwa 20 pCt. sinken soll (nach Jochmann), vielleicht noch etwas skeptisch betrachten müssen. Immerhin wird man zugeben müssen, dass durch sehr grosse statistische Untersuchungen ein günstiger Einfluss des Immunserums als erwiesen gelten kann, wie man namentlich aus den Beobachtungen bei gleichen Epidemien schliessen kann. Schon Jochmann berichtet, dass bei der oberschlesischen Epidemie die Mortalität von 70—80 pCt. auf 25—30 pCt. bei Serumtherapie sank. Flexner²⁾ teilt mit, dass bei einer gleichen Epidemie von den nicht Behandelten 85 pCt., von den Behandelten nur 30,1 pCt. starben.

Trotz dieser Fortschritte stösst man auch bei sachgemässer Anwendung im Einzelfalle oft auf recht bedauerliche Misserfolge, und es wird umgekehrt oft zu wenig berücksichtigt, dass auch bei günstig verlaufenden Fällen die Wirkung des Serums eine recht zweifelhafte bleiben kann.

Die noch ungenügende Zuverlässigkeit der Serumtherapie hat in der neuesten Zeit viele Autoren veranlasst, neue Heilmethoden zu ersinnen, von denen ein besonderes Interesse die direkte Einbringung des Serums epizerebral oder in die Hirnventrikel selbst beansprucht.

Otfried Müller³⁾ berichtet über einen Fall, den er auf diese Weise günstig beeinflusst hat. Die intracamerale Injektion wird weiter von Lewkowitz⁴⁾ empfohlen. Bamberger⁵⁾ empfiehlt intravenöse Milchsäureinjek-

1) Siehe R. Finkelnburg, Handbuch der Neurologie von Lewandowsky: Spezielle Neurologie. Bd. I. Berlin 1911.

2) Flexner, Simon, The results of the serum treatment in thirteen hundred cases of epidemic meningitis. Journ. of. experimental med. XVII. 1913. Nr. 5. Ref. Neur. Ztrbl. 1914.

3) Otfried Müller, Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 29.

4) Lewkowitz, Ueber die Behandlung der epidemischen Genickstarre mit epizerebralen und intrakameralen Serum-Injektionen. Wiener klin. Wochenschr. 1916. Nr. 7 u. 8.

5) Bamberger, Münchener med. Wochenschr. 1916. Nr. 42.

tionen aus dem freilich nicht recht stichhaltigen Grunde, dass nur wenige Aerzte imstande sein dürften, endolumbale Serum einspritzungen zu machen. Die Verwandtschaft des Meningokokkus mit dem Gonokokkus hat G. Wolff¹⁾ veranlasst, Protargol direkt endolumbal anzuwenden, während Wirgler²⁾ mit intravenösen Einspritzungen des neuen Silberkolloids „Dispargen“ auch günstige Erfolge in zwei Fällen epidemischer Genickstarre erzielt hat.

Grössere Erwartungen kann man an die von U. Friedemann³⁾ inaugurierte endolumbale Anwendung des Optochins knüpfen, womit Friedemann in 8 Fällen 7 mal Heilung erzielt hat. Endlich wendet Riedel⁴⁾ allein grosse und häufige druckentlastende Punktionsen an und sieht in der Druckentlastung den wichtigsten Heilfaktor in der Behandlung der Meningitis. An dieser Auffassung kann allein das eine anerkannt werden, dass bei jeder Meningitis Druckentlastungen von förderlichem Einfluss sein können. Fälle dieser Art sind wiederholt beschrieben worden, und ich kann, um ein charakteristisches Beispiel anzuführen, auf den von Siemerling⁵⁾ beschriebenen Fall hinweisen, in welchem die Punktionsen einen merklichen Einfluss auf die Heilung ausübten. Ebenso ist uns aus eigener Erfahrung der wenigstens temporär günstige Einfluss grosser Lumbal punktionen bei tuberkulösen Hirnhautentzündungen bekannt, wenn auch bekanntlich der schliessliche letale Ausgang nur selten verhindert werden kann. Zu der ausschliesslichen Anwendung der Entlastungspunktionsen werden wir uns darum bei der epidemischen Genickstarre nicht entschliessen wollen, wo uns spezifische Mittel zur Verfügung stehen. Ein eigener Fall (Fall 2 der mitgeteilten Fälle) zeigt auch, dass die druckentlastenden Punktionsen allein völlig wirkungslos sein können.

Die wenigen eigenen Fälle epidemischer Genickstarre, die ich während meiner Tätigkeit am Reservelazarett Bromberg beobachten konnte, und die neben der Allgemeinbehandlung der Serumtherapie in typischer Weise unterzogen wurden (häufige endolumbale Injektionen mit möglichster Beckenloch-lagerung nach vorheriger überschüssiger Liquorentleerung zwecks Druckent-

1) Wolff, Der Versuch einer neuen Meningitisbehandlung mit Silberpräparaten. Deutsche med. Wochenschr. 1915.

2) Wirgler, Ein neues Silberkolloid Dispargen. Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 25.

3) Friedemann, U., Ueber Behandlung der Meningitis epidemica mit intralumbalen Optochin-Injektionen. Berliner klin. Wochenschr. 1916. Nr. 16. Injektion von 20 ccm einer 2 prom.-Lösung von Optochin. hydrochlor.

4) Riedel, Franz, Zur Behandlung der Meningitis epidemica. Münchener med. Wochenschr. 1916. S. 1751.

5) E. Siemerling, Meningitis nach folliculärer Angina. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 47.

lastung), nahmen einen ziemlich unbefriedigenden Verlauf. Es handelt sich um drei sporadische Fälle¹⁾, von denen zwei zum Exitus kamen und nur einer in Defektheilung überging. Und auch in diesem Falle blieb der Wert der Serumbehandlung problematisch, wie der Krankheitsverlauf zeigt²⁾.

Der 21jährige Kranke J. O., der am 20. 3. 1916 an heftigen Kopfschmerzen erkrankt war, war bei der Aufnahme am 21. 3. abends bei völlig klarem Bewusstsein, hatte heftigste Kopfschmerzen, keine Nackensteifigkeit, keinen Opisthotonus, keine Reflexstörungen usw., nur Kernig war beiderseits ++. Temperatur 39°. Die im Aetherrausch ausgeführte Lumbalpunktion ergab geringe Trübung, Druck erhöhung, starke Leukozytose und bakteriologisch Meningokokken (Dr. Levy). Am 23. 3. war die Temperatur bereits auf 37,4° gesunken, der Liquor war noch ganz schwach getrübt. Erste Injektion von 30 ccm von Meningokokkenserum endolumbal. Rachenabstrich bakteriologisch negativ, ebenso Nasenschleim. Abends trat leichter Opisthotonus auf. Die nächsten Seruminjektionen fanden statt am 24., 25., 27., 29. und 31. 3. Trotz der Injektionen wurden tempoäre Verschlümmungen des Allgemeinbefindens und Fieber (am 27. 3. 38,9°) nicht verhütet. Bewusstseins trübungen fehlten. Am 29. 3. wurde zum ersten Male das Fehlen der Patellar- und Achillesreflexe konstatiert, die Papille zeigte leichte Atrophie (Dr. Hildesheimer); absolute Pupillenträgheit, Parese der Beine, namentlich des rechten. Stärkere Abmagerung trat nicht ein, auch keine Störungen der Sinnesorgane. Nach Abklingen des Fiebers schnelle Erholung des Allgemeinzustandes, doch zeigte eine Nachuntersuchung am 18. 8. noch unbeholfenen Gang, Parese des rechten Beines, Anisocorie, reflektorische (!) Pupillenträgheit, Fehlen der Patellar- und Achillesreflexe.

Auch in diesem anscheinend leichten Falle hatte die Serumbehandlung einen Fortschritt des Krankheitsprozesses, wie er in dem Schwinden der Sehnenreflexe der U. E. (Wurzelsymptome), den Lähmungserscheinungen der U. E., den Störungen der Pupillenreaktion zum Ausdruck kam, nicht verhindern können. Ein unmittelbarer Einfluss der Injektionen durch plötzliche Beeinflussung der Temperaturen, des Allgemeinbefindens, der pathologischen Beschaffenheit des Liquors liess sich nicht konstatieren. Wer vermöchte da zu entscheiden, ob nicht in diesem an sich gutartigeren Fall auch ohne Serumtherapie eine Spontanheilung eingetreten wäre? In einem weiteren Fall war zwar eine unmittelbare Beeinflussung nach den

1) Nur Fall 1 der näher beschriebenen Fälle stand im epidemiologischen Zusammenhang mit dem geheilten Kranken. Beide gehörten der gleichen Batterie an und erkrankten etwa gleichzeitig; durch Sammeluntersuchungen konnte von den Bakteriologen des Lazarets, Dr. F. Levy, ein gesunder Kokkenträger festgestellt werden.

2) Es wurde durchweg Merck'sches Serum verwandt, wie es nach den Angaben Jochmann's hergestellt wird.

Punktionen und Injektionen nicht zu erkennen (s. u.) aber die schliessliche Progredienz und der letale Ausgang liessen sich doch nicht verhindern.

Bei diesen Misserfolgen, die nicht gut auf die Minderwertigkeit des benutzten Serums zurückgeführt werden konnten, ergab sich für mich die Frage, ob man etwa aus den pathologischen Besonderheiten des Krankheitsprozesses eine Erklärung für die doch nicht wegzuleugnende Unbeständigkeit der Serumwirkung gewinnen könnte. Die Wirksamkeit des Meningokokkenserums ist im wesentlichen eine bakterizide und bakteriotrope¹⁾, aber nicht antitoxische; lösliche Toxine wie bei Tetanus und Diphtherie scheinen auch vom Meningokokkus nicht gebildet zu werden, vielmehr scheint die pathogene Wirkung mit Endotoxinen der Leibessubstanz des Erregers zusammenzuhängen. Notwendige Vorbedingung für die günstige Wirkung des Immunserums wäre also die Fähigkeit, schnell und unbehindert an den Erreger selbst heranzukommen; es muss festgestellt werden, wie weit anatomische Barrieren den Zutritt des Serums versperren können. Anatomische Untersuchungen scheinen mir auch darum erwünscht zu sein, weil die bisherigen Untersuchungen noch manche Lücke offen liessen. Neben den altbekannten meist schon makroskopisch erkennbaren Befunden eitriger Entzündung der weichen Hämäte, der „Eiterhaube“ an der Konvexität, der Mitbeteiligung der Hirnrückenmarkssubstanz durch Auftreten kleiner Blutungen und herdförmiger Abszedierungen, sowie den interstitiellen Wurzelneuritiden sind Randdegenerationen im Rückenmark, sekundäre Hinterstrangdegenerationen, Entartung der Ganglienzellen, Einschmelzungen des Ventrikelependym²⁾ bekannt. Die bemerkenswerten Untersuchungen, die Westenhoef³⁾ während der grossen oberschlesischen Epidemie des Jahres 1905 anstellte, befassen sich vorzugsweise mit der Verbreitung des entzündlichen Prozesses im perizerebralen Lymphraum und im übrigen Körper; sie stützen sich auf 29 Sektionen. Als wesentlichstes Ergebnis fand sich häufiger Beginn in der Gegend des Chiasmas, Häufigkeit der perihypophysealen Eiterung und die regelmässige Erkrankung des oberen Rachenraumes als wahrscheinlicher Ausgangspunkt der Infektion. In späterer Zeit hat eingehende histologische Untersuchungen, auf die weiter unten noch wiederholt zurückgegriffen wird, C. Löwenstein⁴⁾ angestellt, der 14 akut und mehr chronisch verlaufende

1) Kolle und Hetsch, *Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten*. 3. Aufl. Berlin und Wien 1911.

2) F. Schultze, *Die Krankheiten der Hirnhäute*. Nothnagels Handb. IX.

3) Westenhoef^{er}, *Patholog. anatomische Ergebnisse der oberschlesischen Genickstarreepidemie von 1905*. Klin. Jahrb. Bd. 15. S. 657.

4) C. Löwenstein, *Ueber die Veränderungen des Gehirns und Rückenmarks bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica*. Ziegler's Beiträge zur Pathol. Anat. 1910. Bd. 47. S. 282.

Fälle untersuchte. Als wichtigstes Ergebnis der Arbeit kann man zusammenfassend die Tatsache bezeichnen, dass nach der anfänglichen leptomeningitischen „Eiterung“, der Infiltration mit polymorphkernigen Zellen, die auch Arterien- und Venenwände befällt, sehr bald eine eigentümliche „lymphatische“ Infiltration und Umwandlung der pialen Venenwände eintritt, der auch eine lymphatische Infiltration der Leptomeningen selbst und der Arterienadventitia parallel geht. Der Beginn der Umwandlung der Venenwand wird in die Media gelegt; nur vereinzelt findet der Autor Plasmazellen (mehr in der Adventitia der kleinen Arterien), an Zahl überwiegen die kleinen Lymphozyten, daneben werden zahlreiche grosse protoplasmareiche längliche Zellen, deren Kern grösser als der der Lymphozyten ist, mit lichtem Gerüst und deutlichem Nukleolus, und einige Zellen von ganz unregelmässigem Aussehen gefunden. Die meisten Infiltratzellen stammen nach dem Verfasser aus dem Adventitial- und Bindegewebzellen, sind also nicht hämatogen. Später wird auch Endarteritis, die der Heubner'schen syphilitischen ähnelt, beobachtet. Auf die weiteren Veränderungen bei starker chronisch verlaufenden Fällen, soll hier nicht eingegangen werden, zumal die eigenen Beobachtungen, die einen mehr subakuten Verlauf nahmen, einen Vergleich nicht gestatten.

Aehnliche weitgehende Untersuchungen sind, soweit mir unter den gegebenen Zeitumständen eine Durchmusterung der Literatur möglich war an Fällen, die einer typischen Serumbehandlung unterworfen waren nicht, vorgenommen worden, so dass ich auch darum die folgenden Untersuchungen, wenn sie sich auch nur auf zwei Fälle erstrecken, veröffentlichen möchte.

Fall 1. F. H., 32 Jahre. Aufgenommen 17. 3. 1916, verstorben 5. 4. 1916. (Krankheitsdauer: 19 Tage.)

(Krankengeschichtsauszug.)

Anamnese: Familienanamnese ohne Belang. Als Kind stets gesund. Am 1. Mobilmachungstage eingezogen, bis 10. 10. 1915 im Feld. Erkrankte an rheumatischen Beschwerden und nervöser Erschöpfung, deshalb aus dem Felde zurück. Schnelle Erholung von den nervösen Erscheinungen. Auf Urlaub (um Neujahr) an Influenza erkrankt, erholt sich bald. Seit 5. 1. 1916 tut er Garnisondienst; am 15. 2. Wiedererkrankung an „Grippe“. Heissluftbäder. Keine nervösen Erscheinungen. Erholung. Am 16. 3. nimmt er abends noch an einer Theatervorstellung teil, beginnt dort über Kopfschmerzen zu klagen, erkrankt nachher an Schüttelfrost und verstärktem Kopfschmerz, ist die Nacht zum 17. 3. unruhig, gerät am 17. 3. in bewusstlosen Zustand. Wird am 17. 3. nachmittags ins Lazarett gebracht.

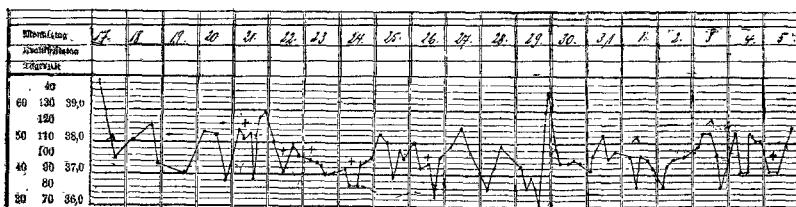
Stat. praes. Völliges Koma. Zwangswise Seitenlage auf r. Seite, Beugekontrakturen beider Beine, Spasmen, Abwehrbewegungen bei Wadendruck, trotz der starken Bewusstseinstrübung und sonstigen Reaktionslosigkeit. Leichter Widerstand bei passiven Kopfbewegungen, keine Pupillenstörungen; Lähmungerschei-

nungen weder an Hirnnerven, noch an Extremitäten nachweisbar. Knph. sehr schwach, Achillesreflexe ++, Abdominalreflexe ++, Zehenreflexe fehlen. Temperatur mittags 39,9°, nachmittags 37,5°. Leichte Pulsbeschleunigung. Innere Organe o. B. Kein Exanthem. Fundus oculi o. B. Urin o. B.

L. P. Anfangsdruck 160 mm. Liquor gelblich und stark getrübt (eitrig). Ablassen von 11 ccm. Nonne nach Zentrifugieren stark +. Bodensatz besteht allein aus massenhaft polynukleären Leukozyten. Bakteriologischer Befund (Dr. Levy): In den Leukozyten zahlreiche grammegative Diplokokken. Reinkultur von Meningokokken, die bis zur Titergrenze vom agglut. Serum beeinflusst werden.

18. 3. Umschlag des Komas in elementar delirantes Stadium mit heftigen Jaktationen, Reaktionslosigkeit, impulsivem Fortdrängen, heftigem Sträuben bei Lumbalpunktion. Bis zum Eintreffen des telegraphisch bestellten Serums: Inunktion, Eisblase, flüssige Kost. Temperatur s. Kurve.

19. 3. Geringe Bewusstseinsaufhellung, beginnende, wenn auch noch stark erschwerete Aufmerksamkeitsfesselung, totale allopsychische Desorientierung, kon-



fabulatorische Ergänzungen der Orientiertheitslücken, zeitweilige verworrene, abgerissene Selbstgespräche, elementare Illusionen (?), „rote Punkte überall“; teilweise inadäquate Antworten, Witzelantworten (Wer bin ich?: „Der Peter Zappel“. Haben Sie Halsschmerzen?: „Solche Gurgel ist was Erbauliches“ usw.), spontanes Versinken. Verstärkte Nackensteifigkeit.

Lumbalpunktion (im Aetherrausch): Eitrig getrübter Liquor. Massenhaft Leukozyten mit Einschluskkörpern (bei Pappenheimfärbung rot), ausserdem grosse, einkernige, nicht lymphoide Rundzellen.

1. endolumbale Seruminkjektion am Mittag. Danach keine Veränderung des Zustandbildes.

20. 3. Dauernde delirante Unruhe, bei starker Bewusstseinstrübung. Puls 120. Herpes im Bereich des Trigeminus II. rechts. Verstärkter Opisthotonus. Erneute Lumbalpunktion nachmittags, Entleerung von über 30 ccm Liquor.

2. endolumbale Injektion von Serum 30 ccm.

21. 3. Unveränderter Zustand. Schluckbeschwerden. Keine Schlucklähmung. Kernig lässt etwas nach.

3. endolumbale Injektion von 30 ccm nach entsprechender Liquorentleerung.

Einige Stunden nach Injektion Temperaturabfall, dann Schüttelfrost und Temperatursteigerung.

22. 3. Nachlass der motorischen Unruhe, doch bleibt Zustand delirant. Bewusstseinstrübung verstärkt. Müssitieren, Zupfen am Taschentuch usw. Starke

Abwehrbewegungen bei Punktion. Im Blut 16600 Leukozyten; neben polynukleären auch unreife, grosse, einkernige Elemente.

Lumbalpunktion; 4. endolumbale Seruminkjection von 30 ccm.

Im Liquor neben Leukozyten vermehrt einkernige Elemente, spärliche Meningokokken.

23. 3. Besserung, Bewusstseinsaufhellung. Erkennt Arzt, verkennt aber die Schwester. Besserung der Nackensteifigkeit. Keine Schwerhörigkeit. Keine Sehstörung.

Eintrocknen des Herpes auf Wange, neue Herpesbläschen am linken Mundwinkel und Nasenloch.

Erneute endolumbale Injektion von 20 ccm Serum. 5. Injektion.

24. 3. Weitere Bewusstseinsaufhellung. Erkennt Arzt. Geordneter Bericht über früheren Gesundheitszustand.

Lumbalpunktat noch trüb, aber durchscheinender als anfangs.

Entleerung von 40 ccm Liquor.

6. Seruminkjection von 30 ccm (nachmittags).

Am Nachmittag kurzer Schüttelfrost, abends günstiges Befinden.

25. 3. Zustand weiter gut. Erkundigt sich beim Arzt nach dem Zweck der einzelnen Untersuchungs- und therapeutischen Massnahmen.

26. 3. Subjektiv freier. Bewusstseinsaufhellung dauert an. Druckschmerz der Beinmuskulatur noch stark. Gute Nahrungsaufnahme. Keine allgemeine Kachexie.

7. Injektion von Serum (30 ccm), hernach wieder Schüttelfrost.

27. und 28. 3. Weitere Besserung. Nachlass der Nackensteifigkeit. Keine Lähmungserscheinungen.

29. 3. Bewusstsein bleibt so klar, wie in den vorangegangenen Tagen. Gute Orientierung. Plötzliches Auftreten beiderseitiger Abduzensparese und leichter Nystagnus nach rechts.

Lumbalpunktion: Punktat wesentlich klarer. Ueberwiegend einkernige Zellen.

8. endolumbale Seruminkjection 30 ccm.

Eine Stunde nachher heftiger Schüttelfrost, Unruhe, heftige Schmerzen, Tachykardie (120), 39,6° Temperatur, krampfartige Atmung, nächtliche Delirien.

30. 3. Verhältnismässig klares Bewusstsein, doch mehrere Delirienanfälle mit terminalem Schweißausbruch. Völlige Lähmung des linken Abduzens. Starke Schwerhörigkeit rechts!

31. 3. Erneut zunehmende Somnolenz. Lähmung des linken Abduzens. Starke Parese des rechten Abduzens und Fazialis. Starke Schwerhörigkeit. Keine Quintus-anästhesie. Keine Schluckstörungen.

Optikus (Geh. Rat. Augstein): Beide Sehnerven graurot, doch keine Stauung, keine Blutungen. Starke Amblyopia beiderseits, genaue Untersuchung unmöglich. Trägt Pupillenreaktion. Patellar- und Achillesreflexe und Reflexe o. E. erloschen.

1. 4. Mehrfache Dämmerzustände und leicht delirante Zustände. Mittels Punktion werden 50 ccm Liquor abgenommen. Liquor durchscheinend gelblich, mässige Leukozytose. Nach der Druckentlastung Befinden etwas freier.

3. 4. Weitere Verschlimmerung. Bewusstsein wechselnd. Starke Schwerhörigkeit. Hirnnervenlähmungen unverändert. Nn. IX—XII noch frei. Starke Zunahme der Nackensteifigkeit. Druckempfindlichkeit des N. Occipitalis. Starker Kernig. Meteorismus. Verstopfung. Anscheinend keine Extremitätenlähmung.

Erneute Entlastungspunktion von 60 ccm Liquor. Liquor steht unter hohem Druck. Nach der Punktion guter Schlaf.

4. 4. Zustand gleich.

5. 4. Verschlimmerung. Starke Somnolenz. Erkennt die Aerzte nicht mehr. Taubheit rechts, fast völlige Taubheit links. Totale rechtsseitige Fazialisparalyse. Zunahme der Amblyopie. Subkutane Injektion von 5 ccm Meningokokkenserum, 4 Stunden später Lumbalpunktion, Entleerung von 50 ccm unter hohem Druck stehenden Liquors, endolumbale 9. Injektion von 20 ccm Meningokokkenserum. (12 Uhr 30 Min. p. m.)

Im Liquorsediment wieder vorwiegend Leukozyten. Ueberstehende Flüssigkeit gelblich gefärbt.

Nachmittags 6 Uhr: Unruhe, verstärkter Sopor. Leichter Schüttelfrost. Dauernde Schluckbewegungen. Kräftiger Puls.

Abends 8 Uhr 30 Min. Atemlähmung. Exitus.

Obduktionsbefund. Autopsie 18 Stunden post exitum:

Kräftig gebaute männliche Leiche in gutem Ernährungszustand. Leichenstarre ist eingetreten. Totenflecke auf Rücken und Nacken. Das Schädeldach ist ohne Formveränderung, kräftig und dick. Die Spannung der Dura ist wenig verändert. Im Sinus longitudinalis reichlich Blut. Die harte Hirnhaut ist im ganzen dünn und durchscheinend. Die Konvexität des Gehirns ist frei und ohne makroskopische Veränderungen. Zwischen den Enden der Sehnervenkreuzung und der Brücke findet man eine dicke, sulzigeitrige, trapezförmige Ausschwitzung der dünnen Hirnhaut, welche in starken Verwachsungen der weichen Hirnhaut eingebettet liegt. Dieses halb aus Eiterinfiltrat, halb aus Wucherungen der weichen Hirnhaut bestehende Gewebe bedeckt die ganze Brücke, das verlängerte Mark, ferner den oberen Teil des Halsmarks und die freiliegenden Teile des Unterwurms und die anliegenden Hemisphären des Kleinhirns. Eine Vorwölbung der Tonsillen des Kleinhirns besteht nicht. In dem Infiltrat stark eingescheidet sind 1. die Sehnervenstränge, ebenso auch die übrigen Hirnnerven. Der rechte Abduzens erscheint vollkommen degeneriert zu einem dünnen Strang. Stark eingescheidet ist auch beiderseits der Gesichts- und Hörnerv, der mit Mühe aus dem gallertigen Gewebe herauspräpariert werden muss. Auch der Glossopharyngeovagus ist abgeplattet. Nach der Durchschneidung des Gehirns erkennt man, dass die Hirnhöhlen, besonders Seitenventrikel, stark erweitert sind und kleine Blutungen in die Wand der Seitenventrikel bestehen.

Nur das Gehirn mit oberem Halsmark konnte seziert werden.

Mikroskopischer Befund:

Besonders charakteristische Befunde erhält man bei Schnitten, die durch die Brücke und Trigeminuswurzel gelegt sind. Bei eingehender Durchsicht dieser Präparate erkennt man, dass die Brückensubstanz selbst vollkommen frei von Blutungen und Infiltraten ist. Ausgesprochen sind die starken Infiltrate der Lepto-

meningen, in der Pia sowohl (insbesondere in den Gefässwänden), wie subarachnoideal und in der Arachnoidea selbst. Nach aussen findet sich ein dünner bindegewebiger Arachnoidealstreifen, von dem zahlreiche bindegewebige Maschen pialwärts gehen, innerhalb deren sich Infiltrationsherde befinden. Am stärksten sind die Infiltrate in den Venenwänden, die zum Teil ganz in ein tumorartiges Infiltratgewebe aufgegangen zu sein scheinen, während das Lumen ganz frei ist. An vielen Gefässwänden erkennt man, dass im Gegensatz zu der freien Intima und bei mässig starker Infiltration der Media ein ausserordentlich starkes Infiltrat sich in der Adventitia gebildet hat. Nur einzelne Venenwände sind frei, dagegen sind viele Arterienwände frei von Infiltrationen, während in anderen rein adventitielle Infiltrationen sich befinden. Die Media zeigt zum Teil leichte Wucherungsvorgänge, während Veränderungen der Arterienintima nicht beobachtet werden, insbesondere keine Aufsplitterung der Elastica. Auch die Intima der Venen ist frei, insbesondere das Endothel erhalten. An den Trigeminuswurzelbündeln ebenfalls stärkere Infiltrate, die in die perineurale Scheiden der Bündel zum Teil eindringen, andere aber auch wieder frei lassen. Auffallend gering ist die Infiltration in den Schichten der Pia innerhalb der Gefässschicht.

Betrachtet man die Infiltrate, die innerhalb der stark erweiterten adventitiellen Maschen oder in den Netzen des Subarachnoidealraums liegen, so findet man zahlreiche, unter denen die einkernigen Rundzellen überwiegen, mässig viele Lymphozyten, relativ wenige typische Plasmazellen mit typischer Rotfärbung des Plasmas bei Pappenheimfärbung, Zellen mit deutlich grossem Plasma, teilweise rundem, teilweise auch polymorph gestaltetem Zelleib, deren Kerne teilweise dem chromatinreichen dunklen Lymphozytenkern ähneln, teilweise Andeutung von Radspeichenzeichnung haben, teilweise auch bedeutend heller und chromatinärmer sind, aber einen scharfen dunkle Kernrand besitzen. Einzelne dieser Zellen sind doppelkernig. Granula werden in diesen Zellen nicht beobachtet.

Daneben findet man auch zahlreiche Bindegewebsszellen mit ganz dunklem schmalen Spindelkern und typische Fibroblasten zum Teil reihenförmig geordnet, mit 1—2 Nucleoli.

Neugebildete Kapillaren findet man vereinzelt im Infiltrationsgewebe.

Polymorphkernige Leukozyten findet man an einzelnen Stellen nur ganz vereinzelt, an anderen häufiger unter den übrigen Infiltratzellen verstreut in adventitiellen und subarachnoidealen Infiltrathaufen. Gitterzellen, Riesenzellen und degenerative Erscheinungen im Infiltrat nicht nachweisbar. Die Giesonfärbung ergibt noch, dass ausser den Zellen, welche in feinen bindegewebigen, adventitiellen Maschen der Gefäße liegen, auch die in Subarachnoidealräumen liegenden Infiltratzellen vielfach in feinen Bindegewebemaschen liegen; ausserdem ist aber eine weitere Einscheidung der Rundzellen durch zahlreiche, sehr langgestreckte plasmatische Zellausläufer, die teilweise von Spindelzellen mit spindelförmigem oder rundem Zellkern ausgehen, teilweise aber auch in den dünnen Präparaten nicht sicher bis in Zellen verfolgt werden können, gegeben. In der Brückensubstanz selbst kann man eine sichere Vermehrung der fibrillären Glia nicht feststellen. An den Ganglienzellen der Brückenkerne lässt sich vielfach eine gute Tigoïdschollung feststellen, während in anderen auch eine deutliche perinukleäre Chromatolyse besteht. Selbst

dicht unter der Brückenoberfläche sind die Ganglienzellen noch leidlich erhalten. Die Trabantkerne sind nur mässig vermehrt.

In Schnitten durch die Medulla oblongata zeigt die Pia mater ähnliche Veränderungen wie an der Brücke. Eigenartige Veränderungen zeigt der Boden der Rautengrube. Das Ependym ist etwas gewuchert. An einzelnen Stellen erkennt man, dass die Ependymzellen in mehreren Reihen liegen, Zellen zum Teil ausgestossen werden, einen grossen gliaartigen Kern und kubisches oder auch polygonales Zellplasma haben. Unter dem Ependym findet sich eine Kernvermehrung, die grossenteils auf Gliakerne zurückzuführen ist. Aber auch in der Substanz der Oblongata sind Infiltrationen, die hauptsächlich auf die Gefässwände beschränkt sind, feststellbar. Einige Gefässwände, welche ziemlich dicht unter dem Ependym im Gebiet der grauen Kerne liegen, sind sogar recht dicht infiltriert. Es überwiegen unter den Infiltratzellen wieder die Zellen mit rundem Kern, deren Plasma im Pappenheimpräparate keine deutliche Rotfärbung aufweist. In den anderen Schichten der Oblongata, namentlich also im Gebiet der Oliven, der Pyramidenbahnen, der Formatio reticularis usw. fehlen die Infiltrationen gänzlich. Stärker als in anderen Hirngebieten sind die Ganglienzellen degeneriert. Die Veränderungen sind, obwohl das Gehirn erst spät seziert werden konnte und infolge Paraffineinbettung eine gewisse Schrumpfung eingetreten war, zum Teil recht deutlich; denn man beobachtet echte Zellschatten unter den Kernzellen und Gliakerne an den Stellen, wo sich Schatten befinden. In Marchpräparaten erkennt man reihenweise angeordnete Schwarztüpfelung in austretenden Nervenwurzeln (Hypoglossuswurzel).

An Schnitten, die durch das Halsmark gelegt sind, sieht man, dass das Rückenmark zunächst von einem festen bindegewebigen Piaaume bedeckt ist. Erst nach aussen davon finden sich die starken Infiltrate, welche noch vielfach polynukleäre Leukozyten enthalten und zum Teil wieder stark die Gefässwände einnehmen. Hier finden sich auch Gefässer, in denen man eine Intima nicht mehr erkennen kann. Unter den Infiltratzellen erkennt man hier neben den früher beobachteten auch Zellen mit einem grossen, wabig angeordneten Plasma, welches kleine und auch grössere Vakuolen enthält, während der Kern rund geblieben ist und auch mehrere kernkörperchenartige Körner enthält. In Gefässen findet man vielfach im Lumen thrombenartige Zellansammlungen, die das Gefässlumen ganz ausfüllen und eine zweischichtige Trennung erkennen lassen, indem die eine Hälfte des Lumens von Erythrozytenagglutinaten, die andere aus polymorphkernigen Leukozyten, denen auch einige grosse Rundzellen mit rundem Kern eingegliedert sind, besteht. Die motorischen Vorderhornzellen sind vielfach, was Nisslschollen und Kernbildung anbelangt, gut erhalten, zum Teil etwas angeschwollen, zum Teil zeigen sie auch perinucleäre Krümelung der N. K. Die Dendriten sind nicht mit gefärbt.

In der Wand des Seitenventrikels kann man die Ependymveränderungen, die in der Medulla oblongata gesehen werden, nicht feststellen. Es finden sich im Ventrikel hauptsächlich, anscheinend vom Plexus chorioideus ausgehend, sehr starke Infiltrate, die in ihrer Ausdehnung früher beschriebenen ähneln. In etwas grösserer Anzahl sind auch deutliche Plasmazellen neben lymphozytären Elementen erkennbar, daneben die in der Brücke beschriebenen Zellelemente. In den sub-

ventrikulären Ganglien fehlen die Infiltrationen gänzlich, die Ganglienzellen sind teilweise auffallend gut erhalten. Sie weisen eine normale Granulierung mit Nissl-körpern auf und haben einen zentralen, runden Kern. In anderen Zellen finden sich auch degenerative Veränderungen.

Bedeutend geringer sind die Veränderungen des Grosshirnmantels. Die starken basalen Infiltrate fehlen den Schnitten durch das Stirnhirn gänzlich, man bemerkt nur geringe adventitelle Infiltrate in den Venen mit lymphoiden Zellen. Ausserdem eine leichte Bindegewebeverdickung der Pia mater ohne Infiltrierung. Das Hirngewebe selbst ist völlig frei von Infiltraten. Die Hirnrindenarchitektonik ist insofern erhalten, als die einzelnen Zellschichten gut voneinander trennbar sind, dagegen ist die Richtung der einzelnen Zellen zum Teil ziemlich stark gegeneinander verschoben. Die Ganglienzellendegenerationen sind mässig, zum Teil findet man Schwellung und weithin gefärbte Dendriten. Die Vermehrung der Trabantkerne ist an einer Reihe von Zellen ausgesprochen, auch besteht eine teilweise Vermehrung der Gliakerne an den Gefässen, obwohl diese nicht infiltriert sind. Dagegen besteht Hyperämie der Rinden- und Markgefässe; keine Gefässvermehrung.

Etwas stärker sind die Veränderungen der Ganglienzellen in den Zentralwindungen. In den Riesenpyramidenzellen findet sich leichte Anschwellung der Nisslschollen, die aber zum Teil, namentlich in der Spitze der Zellen, noch recht gut erhalten sind. In den tiefen Schichten sind die Ganglienzellenveränderungen stärker, hier erscheinen die Zellen zum Teil geschrumpft, ebenso finden sich hier zum Teil starke Ansammlungen von glösen Trabantkernen. Der glöse Randsaum ist nicht verdichtet, dagegen scheint eine leichte Verdichtung des Gliafibrillennetzes in den tiefen Rindenschichten zu bestehen. Ziemlich dicht ist auch das Fibrillennetz im subkortikalen Mark, aber nicht so stark verdichtet, dass man es als sicher pathologisch bezeichnen kann, zumal grosse plasmareiche Gliazellen, insbesondere Monstregliazellen ganz fehlen. Die piale Infiltration ist gering wie im Stirnhirn und auch im wesentlichen auf Gefässwände beschränkt.

Die Krankengeschichte habe ich absichtlich, wenn auch noch stark gekürzt, etwas ausführlicher wiedergegeben, weil der Krankheitsverlauf den Effekt der Seruminkjektionen gut illustriert, wie ich überhaupt glaube, dass neben den Sammelstatistiken auch die kritische Bewertung des Einzelfalles wichtige und notwendige Einblicke in das Wirken therapeutischer Massnahmen gewährt. Die Durchsicht der Krankengeschichte zeigt, dass man den Verlauf der Krankheit in einzelne Phasen zerlegen kann, von denen die erste vom 17. bis 23. März, die zweite bis zum 29. März, die dritte bis zum Krankheitsende dauerte. Die erste Krankheitsphase ist ausgezeichnet durch perakuten synkopalen Beginn mit Schüttelfrost, Koma und Wurzelreizsymptomen; dem Beginn folgt auf dem Weg über ein elementar delirantes Stadium, nach Einleitung der Serumbehandlung Aufklärung und Rückgang der Reizsymptome, ohne dass freilich die Liquorbeschaffenheit eine normale wurde, wenn auch die Trübung des Liquors nachliess. Ein günstiger Einfluss des Serums muss in diesem Stadium anerkannt werden. Es handelte

sich um einen schweren Fall von Genickstarre; denn wenn auch die Prognose bei dieser Krankheit besondere Schwierigkeiten bereitet und auch starke initiale Bewusstseinstrübungen den Ausgang in Heilung nicht ausschliessen lassen (Jochmann), so wird man doch der Ansicht Finkelnburg's, dass der stürmische Beginn mit tiefen Koma die Prognose besonders ernst macht, durchaus zustimmen können¹⁾. Bei dieser Schwere des Falles, dessen Prognose durch das intermittierende Eintreten mussiger Delirien noch besonders getrübt erschien, war die schnelle Bewusstseinsaufhellung außerordentlich prägnant, auch liessen sich Rückgang der Meningokokken und weiterhin unmittelbarer Einfluss der Seruminktionen in der Temperaturkurve feststellen. Die zweite Phase ist durch das Anhalten und durch den Fortschritt der Besserung ausgezeichnet. Die Bewusstseinsaufhellung nahm zu, auch besserten sich die subjektiven Beschwerden.

Obwohl aber namentlich mit Rücksicht auf die bestehende Alteration des Liquors in typischer Weise die endolumbalen Seruminktionen halb prophylaktisch fortgesetzt wurden, trat plötzlich wieder eine Verschlimmerung ein, die in stetiger Progredienz die dritte Krankheitsphase auszeichnet. Diese Verschlimmerung kann nicht etwa oder wenigstens nicht allein auf den Uebergang in das hydrozephale Stadium zurückgeführt werden, wenn auch die Autopsie das Bestehen eines Hydrozephalus bzw. Pyozephalus erwies. Charakterisiert ist vielmehr die dritte Krankheitsphase hauptsächlich durch die Manifestation von Hirnnervenlähmungen, namentlich vom V.—VIII. in rascher Progredienz; erst am letzten Tage trat die Mitbeteiligung des Glossopharyngeovagus klinisch deutlich in Erscheinung; auch die Alteration der Optici nahm rasch zu. Hiernach war also plötzlich der ganze basale Krankheitsprozess, der, wenn auch schon vorhanden, vorher nicht stark genug gewesen war, um klinische Hirnnervenlähmungserscheinungen zu produzieren, erneut zum Aufflackern gekommen. Bei dieser Auffrischung des Krankheitsprozesses mag dann auch gleichzeitig, wie die erneute Drucksteigerung des Liquors und die zunehmenden Bewusstseinsveränderungen zeigen, der Hydro- bzw. Pyozephalus gewachsen sein. In der Behandlung machten sich jetzt unangenehme Nebenerscheinungen der Serumtherapie geltend. Wenn auch Kolle und Hetsch²⁾ angeben, dass die Nebenwirkungen des Meningokokkenserums gering, schädigende Wirkungen nicht bekannt sind, so mussten doch die Folgeerscheinungen der achten Seruminktion, heftiger Schüttelfrost, Tachycardie, starke Atembeschwerden, Erscheinungen, die trotz des Fehlens eines Serumexanthems direkt auf anaphylaktische Symptome hindeuteten und nach der

1) Demgegenüber ist auf die Fieberkurve nur sehr geringer Wert zu legen.

2) I. c.

Zeitdauer seit der 1. Injektion auch sehr wohl auf anaphylaktische Vorgänge bezogen werden konnten, zur Vorsicht mahnen. Als die einfachen druckentlastenden Punktions die Progredienz der Krankheit in keiner Weise verhindern konnten, und namentlich die Erblindung und Ertaubung unheimliche Fortschritte gemacht hatten, musste ein letzter Heilversuch durch erneute Seruminkjektion dennoch gewagt werden. Obwohl aber nach dem Rat des Bakteriologen des Lazarets, Herrn Dr. F. Levy, die Besredka'sche Methode, die subkutane Seruminkjektion zwecks Bildung von Antianaphylaxiestoffen einige Stunden vor den endolumbalen Injektion, gewählt wurde, traten doch wieder anaphylaxieverdächtige Erscheinungen auf, unter denen sieben Stunden später der Exitus erfolgte. Wenn auch wohl sicherlich auch ohne die Injektion die Krankheit einen letalen Ausgang genommen hätte, schien es mir doch wichtig, auf diese unerfreulichen Nebenwirkungen des Meningokokkenserums hinzuweisen. Vor allem aber lege ich Wert darauf, dass die Wirkung des Serums trotz rascher Einleitung der Injektion anfangs sehr günstig erscheinend, schliesslich doch eine beschränkte blieb, nicht zur faktischen Immunisierung führte; es blieben vielmehr Keime übrig, die plötzlich zu einer Art Rezidiv führten, dem der tödliche Ausgang folgte.

Was ergab nun die Obduktion? Der makroskopische Befund zeigte gegenüber den gewöhnlichen Bildern keine Differenz. Auffallend war nur, dass im Gegensatz zu den starken basalen Störungen die Hirnkonvexität ganz frei geblieben zu sein schien. Zwar sind die Veränderungen bei der epidemischen Genickstarre in der Basis gewöhnlich viel ausgesprochener wie an der Konvexität, doch ist das gänzliche Freibleiben des Hirnmantels bei einer so schweren und langdauernden Affektion immerhin eine Ausnahme.

Die mikroskopische Besichtigung der infiltrierten Hämäte ergibt vor allem die etwas überraschende Tatsache, dass die eigentlichen Eiterungsvorgänge, bzw. die fibrinös-eitrigen oder rein eitrigen Exsudationen, welche sicherlich das Anfangsstadium der Genickstarre bilden (vgl. auch die akuten Fälle der Löwenstein'schen Beobachtungen), ganz hinter mehr produktiven Bildungen zurücktreten, welche dem Bilde der entzündlichen Gewebsneubildungen entsprechen. Zwar hat auch schon Löwenstein¹⁾ auf das Auftreten epitheloider Zellen und die lymphatische Umwandlung der Venenwände in den subakuten und mehr chronisch verlaufenden Fällen eindringlich hingewiesen und gezeigt, dass ein zellreiches Granulationsgewebe in den mehr chronisch verlaufenden Fällen den Eiter abkapselt, doch möchte ich noch ausdrücklich darauf hinweisen, dass in relativ kurzer Zeit im vorliegenden Fall eine Umwandlung in ein produktives Gewebe eingetreten ist, welches mikroskopisch ganz der entzündlichen Gewebsneubildung, wie sie z. B.

1) l. c.

Lubarsch¹⁾ beschreibt, gleicht, wenn auch bei dem Sitz der Erkrankung der makroskopische Befund ein etwas anderer wird als wir es sonst von Granulationsgeweben kennen. Immerhin liess sich auch schon bei der Obduktion feststellen, dass neben den Infiltraten, die makroskopisch als Eiterinfiltrate imponierten, auch produktive Wucherungen schon eingetreten waren. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich das wichtigste Ergebnis, dass selbst an den Stellen, wo die Infiltrate besondere Mächtigkeit erlangten, wie am Brückeboden, die polymorphkernigen Eiterzellen zwar nicht verschwunden waren, aber nirgends mehr in abszessartigen Anhäufungen sich fanden, sondern verstreut unter den häufigeren andersartigen Infiltrationszellen lagen. Eine viel geringere Organisierung und stärkere Vermehrung der Leukozyten fand sich nur am oberen Halsmark, wenn auch dort die Gefäßinfiltrate in den Vordergrund traten. Das übrige Rückenmark konnte leider nicht seziert werden.

Was die Verteilung der basalen Infiltrate anbelangt, so konnte die Bevorzugung der Venenwände, wie sie Löwenstein beschreibt, im allgemeinen bestätigt werden. Es ist in der Tat erstaunlich, zu welchen gewaltigen tumorartigen Neubildungen die entzündliche Gewebsbildung in den Venenwänden steigen kann. Es kommt so auch zu einer herdartigen Verdichtung der Infiltrate, der auch eine allerdings weniger ausgesprochene ungleichmässige Infiltrierung ausserhalb der Gefäßwände entspricht. Ueberhaupt muss man nicht annehmen, dass sich die entzündliche Gewebsneubildung auf die Gefäßwände oder auf ihre nächste Umgebung beschränkt, wenn auch die besondere Prädisposition für die Gefäßwände eine ausgesprochene ist, wie man namentlich an solchen Stellen erkennt, wo die Infiltrierung eine geringfügigere ist.

Die Annahme Löwenstein's, dass sich die Infiltrate zuerst in der Media der Venenwände entwickelt, scheint mir nach den eigenen Präparaten, wenigstens für den vorliegenden Fall, nicht zutreffend, vielmehr lässt sich an vielen Gefäßwänden das besonders starke Befallensein der weitgedehnten adventitiellen Maschen im Gegensatz zur nur geringen Infiltrierung der Media gut feststellen. Dass die Intima meist gut erhalten bleibt, erkenne ich an, doch habe ich in der Pia des Halsmarks auch Venen gesehen, die ganz in Infiltrationsgewebe aufgegangen zu sein scheinen, während das Lumen ganz von Erythrozyten und Leukozyten nach Art von Agglutinationstlomben erfüllt war. Im Gegensatz zu der gefundenen Phlebitis und Periphlebitis sind die arteriellen Veränderungen auffallend gering und beschränken sich auf eine auch nur partielle und mässige Periarteritis.

1) O. Lubarsch, Kapitel Entzündung in Aschoff Lehrb. d. Path. Anat. Jena 1913.

Die Zellen, die in den Infiltrationsgeweben gefunden werden, entsprechen ihrer Natur nach denjenigen Zellen, die man auch sonst in Granulationsgeweben findet. Es finden sich also neben den sehr ausgesprochenen Fibroblasten, die zum Teil sehr lange Ausläufer zeigen, neben den Leukozyten und lymphozytären Elementen auch Plasmazellen, welche alle Eigentümlichkeiten typischer Plasmazellen, radspeichenartige Anordnung des Kernchromatins und Rotfärbung des Plasmas bei Pyroninanwendung, zeigen, und daneben in grosser Menge andere Rundzellen oder auch mehr polymorph gestaltete Zellen.

Löwenstein ist geneigt, die Infiltratzellen im wesentlichen als Abkömmlinge der Adventitialzellen und der Bindegewebzellen der Leptomeningen bzw. der Endothelien ihrer Lymphspalten zu deuten, doch ist diese Deutung keine völlig befriedigende. Sicher beteiligen sich auch, wie schon aus dem Vorhandensein vieler Fibroblasten und der Neubildung von Bindegewebsfibrillen hervorgeht, die bindegewebigen Bestandteile an der Gewebsneubildung, aber schon der Nachweis von Lymphozyten und Plasmazellen, die man jetzt wohl als Abkömmlinge von Lymphozyten ansehen darf (vgl. Lubarsch *l. c.*) beweist, dass auch Blutelemente im Infiltrationsgewebe enthalten sind. Die grössten Schwierigkeiten bereitet die Deutung derjenigen zahlreich vorhandenen epithelioiden Rundzellen, die nicht als Plasmazellen identifiziert werden können. Es ist nicht ausgeschlossen, dass diese Zellen verschiedenen Ursprung haben, und dass auch Fibroblasten unter ihnen enthalten sind. Andererseits lässt sich nicht verkennen, dass diese protoplasma-reichen Zellen mit ihrem teilweise noch ganz lymphoiden, teilweise auch heller gewordenen Kern und ihrem schwach färbbaren Plasma den Maximow-schen Polyblasten entsprechen, die von Maximow auch als Entwicklungsstufe von Lymphozyten gedeutet werden, und es scheint auch von Wichtigkeit zu sein, dass der Kern dieser Zellen nicht dem chromatinarmen Fibroblastenkern entspricht, sondern mehr dem Lymphozytenkern oder auch dem Kern der Plasmazellen vielfach ähnelt. Es ist nicht ohne Interesse, dass auch bei der manche Ähnlichkeiten mit der Genickstarre besitzenden akuten Poliomyelitis¹⁾ im Infiltratgewebe reichlich Polyblasten vorkommen. Ich glaube also, dass in der meningeischen Gewebsneubildung auch Blutelemente eine wichtige Rolle spielen, wenn auch die Bindegewebsneubildung von vornherein einsetzt; ebenso tritt, wie bei anderen entzündlichen Neubildungen, alsbald eine Kapillarentwicklung ein.

Wichtig ist nun in der Verteilung der Entzündungsvorgänge, dass entsprechend dem makroskopischen Befunde die Leptomeningen der Konvexität

1) Vgl. Ivar Wickman, Die akute Poliomyelitis. Handb. d. Neurologie von Lewandowsky. II. Bd. Spez. Neurologie. Bd. I.

bei mikroskopischer Untersuchung sich zwar nicht als völlig frei erweisen, aber doch ausserordentlich geringe Infiltration zeigen, und dann vor allem, dass die Gehirn- und Rückenmarkssubstanz selbst fast völlig intakt geblieben ist. Weder findet man eine Hirnpurpura noch Abszesse, noch sonstige entzündliche Bildungen. Selbst an den Stellen der Basis, wo die Infiltration der Pia mater eine ausserordentlich starke ist, und wo die Pia der Rinde dicht aufliegt, sind selbst die äussersten Schichten der Rinde ganz frei von entzündlichen Vorgängen. Man könnte so den Eindruck gewinnen, als ob hier die Pia mater einen sehr festen Schutz gegen das Eindringen der Entzündungserreger gewährte, wenn nicht in dem folgenden Fall Infiltrationszellen auch innerhalb der innersten Pialamellen gefunden worden wären, obwohl die nervöse Substanz auch an dieser Stelle frei war. Hiernach bleibt es fraglich, ob nicht dem Randgliasum ein wesentlicher Anteil an dem Schutz der nervösen Substanz gegen das Eindringen der Entzündungserreger zukommt. Nur an einer Stelle wurden entzündliche Veränderungen im Zentralnervensystem selbst nachgewiesen, und zwar in Form perivasaler Infiltrate am Boden des 4. Ventrikels. Hier fanden sich aber ausgesprochene Veränderungen des Ventrikelependyms, welches dem infektiösem Ventrikelinhalt nicht standgehalten hatte, sondern teilweise gewuchert war, teilweise auch degenerative Erscheinungen zeigte. Auch hier waren die Infiltrate grossenteils wie gesagt an die Gefässwände gebunden. Nur hier am Boden des 4. Ventrikels waren die Degenerationen der Ganglienzellen wirklich schwere. An anderen Stellen waren Ganglienzellendegenerationen zum Teil auffallend gering, selbst an Stellen, die den entzündlichen Infiltraten örtlich näher lagen, wie etwa in der Brücke oder den zentralen Ganglien in der Nachbarschaft des Seitenventrikels.

Die Nisslgranulierung ist vielfach so gut erhalten, dass gegenteilige Angaben von Löwenstein doch vielleicht durch nicht hinreichende spezifische Färbung erklärt werden müssen. Die Zellentartungen in der Grosshirnrinde ähneln vielfach denen, die wir auch bei nicht infektiösen Hirnerkrankungen mit und ohne Drucksteigerung, wie bei senilen Affektionen und bei Hirntumoren, finden. Es scheint deshalb, als ob diese Veränderung, wenigstens im vorliegenden Fall, mehr auf den Druck durch die Erweiterung der Seitenventrikel als auf unmittelbar toxische Einflüsse zurückgeführt werden können. Ferner geht aus dem vorliegenden Fall hervor, dass der letale Ausgang nicht durch das Uebergreifen des Prozesses auf die Hirnsubstanz hervorgerufen zu sein braucht. Sicherlich ist die Entartung der Kerne am Boden des 4. Ventrikels hier von Bedeutung, noch wichtiger aber auch vielleicht die Infiltration der Nervenwurzeln, in welche die Entzündungsvorgänge viel tiefer eingreifen, wobei die Erkrankung der Vaguswurzeln von verhängnisvoller Bedeutung werden muss.

Ehe ist auf die Beziehungen zwischen pathologischem Ergebnis und Wirkung der Therapie eingehen, möge der 2. Fall beschrieben werden.

Fall 2. F. H., 20 $\frac{1}{2}$ Jahre. Aufgenommen 31. 10. 1916, † 21. 11. 1916. Krankheitsdauer 22 Tage.

Vorgeschichte. Aus gesunder Familie stammend, bisher immer gesund. Ort der Infektion unbekannt. Fühlt sich auf einem militärischen Transport seit einigen Tagen nicht wohl, erkrankt plötzlich schwer mit Kopfschmerzen und Benommenheit, wird ausgeladen und in ein Lazarett gebracht.

Aufnahmebefund. Schwächerer Mann mit verfallenem Aussehen, Gesicht erst aschfahl, dann fieberhaft gerötet. Starke Benommenheit, Erbrechen, Temperatur 38,5—39,4°. Kahnförmige Einziehung des Leibes, geringe Anziehung der Beine.

Allmählicher Eintritt von Opisthotonus. Nach Bewusstseinsaufhellung heftige Kopfschmerzen trotz Entfieberung (am 1. 11. 36,8°). Im Liquor zahlreiche Leukozyten. Meningokokken negativ! Am 3. 11. Verlegung auf Isolierabteilung.

3. 11. Mässige Ernährung, deutliche Nackensteifigkeit, Kernig stark positiv. Druckempfindlichkeit der Halswirbel, sonst keine Druckpunkte. Keine Reflexstörungen, keine Lähmungserscheinungen. Pupillenreaktion prompt. Mässige Albuminurie.

4. 11. Klares Bewusstsein, starke Kopfschmerzen. Status wie gestern. Lumbalpunktion. Geringe Druckerhöhung. Entleerung bis Normaldruck. Liquor trüb, etwas gelb gefärbt. Meningokokken erneut negativ.

5. 11. Gleicher Zustand. Erneute Lumbalpunktion. Keine Druckerhöhung. Zahlreiche Leukozyten, keine Meningokokken. Behandlung ausser Punktions. Urotropin. Inunktion Eisblase. Temperatur 38,3—38,5°.

7. 11. Kopfschmerzen etwas geringer. Nackensteifigkeit noch ausgesprochen, ebenso Kernig noch positiv. Keine Reflexstörungen usw.

8. 11. Puls 63 bei Temperatur 38,3, mittags 38,4, abends 38,8°. Nackensteifigkeit verstärkt. Liquordruck 240. Entleerung bis auf Druck 120. Abends verstärkte Kopfschmerzen.

9. 11. Zustand derselbe. Erneute Lumbalpunktion. Der Druck ist immer nur wenig erhöht. Stets werden etwa 10—15 ccm bis zum Normaldruck entleert. Meningokokken weder im Ausstrich, noch in Kultur jemals nachweisbar.

11. 11. Keine Bewusstseinsänderung. Keine Lähmungserscheinungen. Keine Reflexstörungen. Nackensteifigkeit positiv. Erneute Lumbalpunktion. Liquordruck 180. Liquor gelblich verfärbt, ergibt keine chemische Blutreaktion, reduziert nicht. Im Liquor werden heute zum ersten Male intrazelluläre gram-negative Diplokokken gefunden. Es wird sofort erneute Lumbalpunktion gemacht und 20 ccm Meningokokkenserum injiziert.

12. 11. Mässige Temperatursteigerung. Nackensteifigkeit geringer. Keine Bewusstseinsveränderungen. Kernig positiv. Hyperästhesie der Beine. Geringe Albuminurie. Lumbalpunktion und 2. Injektion von 20 ccm Meningokokkenserum. Liquordruck nicht erhöht.

13. 11. Status idem. Lumbalpunktion. Entleerung von 35 ccm trüben gelben Liquors. III. Injektion von 30 ccm Meningokokkenserum.

14. 11. Status idem. Lumbalpunktion. Druck 180 mm. Entleerung von 30 ccm Liquor. 4. Endolumbalinjektion von 30 ccm Serum. Meningokokken sind nachweisbar.

15. 11. Günstiges Befinden. Temperatur 37,9°.

16. 11. Temperatur 38,2°. Nackensteifigkeit mässig. Genauere neurologische Untersuchung ergibt wiederum keine nachweisbaren Störungen. Nackensteifigkeit geringer. Liquor unter geringem Druck, wesentlich weniger trüb. 5. Injektion von 30 ccm auf 37° erwärmten Meningokokkenserums.

17. 11. Zustand derselbe. Kopfschmerzen sehr gering geworden. In der Nacht beginnt Pat. zu delirieren, am Morgen ist die Nackensteifigkeit wieder stärker. Pupillen gleichweit, Reaktion rechts träge, links prompt.

18. 11. Bewusstsein bleibt benommen. Andeutung von Cheyne Stoke'schem Atem. Starke Einziehung des Leibes. Abdominal- und Kremasterreflexe fehlen. Kniephänomen sehr lebhaft. Zehenreflexe plantar. Im Laufe des Tages stellt sich starker vertikaler Nystagmus ein, die Benommenheit nimmt zu. Ideatorische Agnosien treten auf. Lumbalpunktion. Druck 280 mm. Liquor trüb. Entleerung von 40 ccm. 6. Injektion von 30 ccm Meningokokkenserum.

19. 11. Weitere Zunahme der Benommenheit. Verstärkung der Nackensteifigkeit. Arrhythmien der Herzttätigkeit. Temperatur 38,5°. Lässt unter sich. Beide Pupillen reagieren sehr träge auf Licht. Kniephänomen noch lebhaft, Zehenplantar. Liquordruck 380. Liquor hat wieder gelbliche Farbe und ist trüb. Entleerung von 40 ccm Liquor. 7. Injektion von 30 ccm Meningokokkenserum.

20. 11. Komatös. Rigidität der Beugemuskulatur an Armen und Beinen. Sehr starke Nackensteifigkeit. Geringe Schluckstörungen. Sonst status idem. 8. Injektion von 30 ccm Meningokokkenserum, dem etwas Protargol beigemengt ist. Kein Einfluss der Injektion auf das Befinden. Zunehmende Herzschwäche. Exitus am 21. 11. morgens 6 Uhr 15 Min.

Obduktionsbefund. Sektion 9 $\frac{1}{2}$ Stunden post exitum.

Mässig stark abgemagerte männliche Leiche mit erhaltener Totenstarre. Kein Ausschlag am Körper, insbesondere kein Herpes. Nach Abnahme des Schädeldaches erkennt man, dass die Gefässfurchen tief eingegraben sind, insbesondere die der „Meningea Media“. In dem Längsblutleiter der harten Hirnhaut findet sich ziemlich flüssiges Blut. Die Dura mater sitzt etwas gespannt über dem Gehirn. Nach dem Abziehen der verdünnten harten Hirnhaut sieht man, dass die gesamte Konvexität der Grosshirnhemisphären leicht eitrig belegt ist. Die Gefässer der Grosshirnhemisphären sind stark injiziert, die Windungen stark abgeplattet. Nach Herausnahme des Gehirns erkennt man, dass eine dicke eitrige Masse sich in dem Raum zwischen dem chiasma opticum und dem anliegenden Marke ausbreitet. Der Eiter lässt sich nicht einfach abkratzen, sondern liegt zum Teil in fest organisiertem Bindegewebe, durch produktive Wucherung der weichen Hirnhaut hervorgerufen. Die Kleinhirntonsillen sind eine Spur vorgewölbt, drücken aber nicht stark auf das verlängerte Mark. Auch der Zwischenraum zwischen der medulla oblongata und der unteren Fläche des Kleinhirns ist dick mit Eiter und eitrigem Gewebe angefüllt,

doch kommt man mit einer Sonde ohne Schwierigkeiten in das foramen Magendii. Die Hirnventrikel sind sehr stark erweitert, insbesondere die beiden Seitenventrikel mit trüber, schmutzig verfärbter Flüssigkeit gefüllt. Von den plexus chorioidei lässt sich etwas dicker Eiter abkratzen. Die beiden Sehnerven sind etwas abgeplattet. Der Drillingsnerv ist in Eiter eingescheidet, ebenso die übrigen basalen Hirnnerven. Am Schädel erkennt man, dass die optici gut erhalten sind, ebenso oculo motorius. Der linke Trigeminus ist stark von Eiter eingescheidet. Der rechte Abduzens ist etwas dünner als der linke, auch der rechte Trigeminus erscheint verdünnt, degeneriert. In der Wand der Seitenventrikel finden sich viele kleine Blutungen. Nach der Oeffnung des Rückenmarkkanals sieht man, dass über den unteren Abschnitten der Dura mater schon extra-dural grössere Eiterausscheidungen sich befinden. Das ganze Rückenmark ist, wie man nach Aufschneiden der Dura mater erkennt, von eitrigem Gewebe umgeben, das am stärksten in der Gegend der cauda equina ist, wo auch organisierte Auflagerungen aufliegen. An der Lenden schwelling des Rückenmarks ist nichts besonderes zu sehen. Es bestehen noch leichte Verwachsungen zwischen Dura und Pia mater. Die Wurzeln sind stark in Eiter eingescheidet.

Histologische Untersuchung.

Besonders charakteristische Veränderungen befinden sich, wie in dem 1. Falle, bei Schnitten, welche durch die Brücke und die Infiltrate der darüberliegenden Meningen gelegt sind. Man erkennt wieder besonders starke, tumorartige Infiltrate der Gefässwände. In zahlreichen Venen sieht man, dass die ganze Venenwand in Infiltratgewebe aufgegangen und nur eine zarte Endothelwand noch erkennbar ist, während sich die Infiltration der Arterien mehr auf die Adventitia beschränkt. Im Lumen der Venen findet man zahlreiche Leukozyten, aber keine Thromben. Die Infiltratzellen bestehen aus polynukleären Leukozyten und zahlreichen grossen Plasmazellen, ausserdem auch wuchernden Perithelzellen. Gitterzellea oder vakuolierte Zellen werden nicht entdeckt. Ausserhalb der Gefässwände ist die Leptomenin in Wucherung geraten. Man sieht reihenweise aneinanderstehende Zellen mit ausserordentlich langem Plasma und einem spindelförmigen, schwach chromatinhaltigen Kern, ebenso aber auch Kerne, die sehr schmal sind, sich stärker tingieren und an Endothelkerne erinnern. Diese Fibroblasten bilden ein Maschenwerk, in welchem die Zellgrenzen nicht immer erkennbar sind, so dass eine Art syncytialen Maschengewebes zustande kommt, in welchem Leukozyten und Plasmazellen eingelagert sind. Die Infiltrate betreffen die Pia mater, das subarachnoidale Gewebe und die Arachnoidea. In der Brückensubstanz selbst werden keine wesentlichen Veränderungen gefunden.

Schnitt durch die obere Medulla oblongata. Gegend des Fazialiskernes. An der Pia mater erkennt man wieder ausserordentlich starke Infiltrate, sowohl in Gefässwänden als ausserhalb derselben. Eine Trennung der Gefässwände ist kaum durchführbar, wohl aber ist von Wichtigkeit, dass die Infiltrate an den inneren Schichten der Pia mater stark organisiert sind, und zwar sieht man reihenförmig bis pflastersteinförmig aneinandergelagerte Plasmazellen, die zum Teil gross und zweikernig sind, darunter auch einzelne Kerne in Mitose, neben den Plasmazellen auch Fibroblasten in nicht sehr typischer Anordnung und Leukozyten. Nach

aussen von diesen organisierten Zellenlagern und insbesondere auch im Winkel zwischen Medulla und Kleinhirn sieht man grosse unorganisierte Leukozytenherde, in denen sich vereinzelt noch intrazelluläre Diplokokken auffinden. Im Giesonpräparat kann man die mangelhafte Organisierung der Leukozytenhaufen, in denen sich nur feinste Bindegewebsmaschen nachweisen lassen, gut sehen. Dagegen kann man in den Plasmazellenanhäufungen, die die inneren Piaschichten ausfüllen, an einzelnen Stellen Neubildungen von Kapillaren sehen. Namentlich an der Grenze zwischen Plasmazellen und Leukozyten erkennt man sehr grosse Zellen (riesenzellenartig) mit einem grossen, blassen, runden, blasigen Kern und leicht vakuolisiertem Plasma. Aehnliche Zellen sieht man auch noch unter den Leukozyten, neben denen man auch andere Rundzellen sieht, die etwas grösser als Leukozyten sind, aber einen runden und chromatinarmen Kern haben, der nur ganz feine Chromatinkörnchen enthält.

Am Boden der Rautengrube sieht man, dass in der Rautengrube selbst dem Ependym Leukozyten und auch einzelne typische Plasmazellen aufliegen. Das Ependym ist an einzelnen Stellen gewuchert und zeigt an anderen Stellen Lücken und Einbuchtungen, durch die Leukozyten in das Höhlengrau einwuchern. Nicht weit von der Ventrikelwand sieht man im Gewebe, ohne Beziehung zu Gefässen vereinzelte Leukozyten, ausserdem sieht man ringförmige und streifenförmige Infiltrate im Gewebe aus Plasmazellen und vereinzelten Leukozyten, die zum Teil deutlich in den Gefäßwänden liegen; zum Teil ist auch das Gefäss nicht mehr erkennbar, aus der ringförmigen Art des Infiltrats kann man aber schliessen, dass es sich um Infiltrate an Stelle verschlossener Kapillaren handelt. Die motorischen Zellen am Boden des Ventrikels sind ziemlich schwer verändert, man sieht auch vereinzelte Kernschatten, die von Gliakernen und einzelnen Leukozyten eingesägt sind. Auch in den tieferliegenden Kernen, wie in dem Fazialiskern sieht man ziemlich schwere Veränderungen, keine Zellschatten, auch keine Infiltrate mehr.

An Kultschitzki-Präparaten durch die Medulla oblongata in der Höhe der grössten Ausdehnung der Olive sieht man keine groben, strangförmigen Markscheidenausfälle, sondern nur hauptsächlich geringe Lichtungen der Randschichten mit kleinen Lückenfeldern und Quellung der Markscheiden. Auch die Gliose ist eine nicht ausgesprochene, wenn man auch im subpialen Gewebe vereinzelte grosse Spinnenzellen mit mehreren grossen Kernen sieht. Weiter erkennt man noch, dass das Perineurium der extramedullären Nervenwurzeln infiltriert ist, und dass die Infiltrate nicht sehr tief in die bindegewebigen Scheiden der Wurzeln eindringen.

Schnitte durch den untersten Teil der Medulla oblongata ergeben etwa daselbe. In den extramedullären Wurzeln erkennt man nicht nur infiltrative Auflagerungen, sondern auch reihenförmig angeordnete Infiltrationszellen zwischen einzelnen Fasern.

In der Kleinhirnsubstanz selbst kann man Herde nicht erkennen. Die Piamater der ventralen Teile der Kleinhirnhemisphäre ist stark infiltriert. In der Pia der ventromedialen Kleinhirnpartien erkennt man dicht über der Rindensubstanz in fester Verkittung mit der Rinde ein kapillarenreiches Infiltrat, in dem man neben wenigen Leukozyten in Kammern, die von Fibroblasten und bindegewebigen Fibrillen gebildet werden, pflastersteinartige Ansammlungen von Plasmazellen mit

leuchtender Rotfärbung bei Pappenheimfärbung findet. Die Infiltration erstreckt sich auf die anliegenden Teile der *tela chorioidea* des 4. Ventrikels und bedeckt die aus dem Ventrikel durch die Seitenöffnungen vordringenden *Plexuszotten*. Die Kapillaren der Zotten sind relativ frei, enthalten aber auch zum Teil einzelne Leukozyten, die in die bindegewebige Umhüllung einzelner Kapillaren eindringen. Das Epithel der Zotten ist gut erhalten und zeigt an einigen Stellen auch leichte Wucherungsvorgänge, indem es mehrschichtig wird.

Stark ist auch die Infiltration der *Pia* über dem *Gyrus hippocampi*. Auch hier findet man wieder ziemlich viel Plasmazellen, auch sieht man einzelne Gefäße in der Hirnrinde, in deren Wand sich eine leichte Ansammung von Leukozyten und lymphoiden Elementen und geringen Blutaustritten findet. Die Ganglienzellen des *Gyrus hippocampi* sind vielfach im Sinne der akuten Zellerkrankung verändert, zeigen leichte Schwellung, blasses Färbung des Plasmas mit mangelhafter Struktur, stärkerer Tinktion des Zellkernes, bis zu 8 Trabantkernen. In der Tiefe des Marks ein kleiner Leukozytenherd.

Vom Ventrikel aus dringen in der Hippocampusformation an einzelnen Stellen Leukozyten in die Hirnsubstanz ein, und es finden sich in der Nachbarschaft des Ventrikels ziemlich viele perivasale Leukozyten- und Plasmazellinfiltrate. Die Ganglienzellen der Hippocampusformation sind eher etwas geschrumpft, haben blasses Plasma und dunkler tingierte, ovoide Kerne.

Schwere Veränderungen finden sich in der Wand des Seitenventrikels an weiter vorn gelegenen Stellen. Das Ependym ist gewuchert. Durch das Ependym dringen ohne feste Organisation Infiltratherde ein, unter denen sich auch Leukozyten finden. Die Ganglienzellen weisen schwere Veränderungen auf, die Nissl-schollen sind zum Teil ganz verschwunden, während die Zellkerne noch deutlich erhalten sind. Zahlreiche Trabantkerne überlagern die Ganglienzellen; auch finden sich in der Hirnsubstanz kleine Gefässinfiltrate.

Die Grosshirnrinde wurde an verschiedenen Stellen des Stirnhirns und der Zentralwindungen untersucht. Gegenüber den basalen Partien ist die Infiltration der Meningen doch eine erheblich geringere. An einigen Stellen vermag man überhaupt nur eine fibröse Verdickung der *Pia mater* (derbe Bindegewebslamellen fast ohne Kerne im Giesonpräparat) festzustellen. In den Wänden starke Hyperämie. Diesen Stellen stehen andere gegenüber, in welchen sich eine diffuse Infiltration des Subarachnoidealraums mit Rundzellen und Leukozyten, die in lockere Bindegewebsbündel eingehüllt sind, findet. An einzelnen Stellen beschränkt sich die Infiltration fast ganz auf den Subarachnoidealraum, an anderen Stellen ist auch die *Pia* stärker beteiligt, namentlich finden sich starke Infiltrate in den pialen Membranen, die sich zwischen zwei Windungen einschieben. Hier bemerkt man auch wieder stärkere Beziehungen der Infiltrate zu den Gefäßwänden, strotzende Füllung der Gefäße mit Blut und kleine Blutungen. Plasmazellen sind unter den Infiltratzellen stark vertreten.

Hier findet ein Eindringen der Infiltratzellen in die Hirnrinde nicht statt. Die einzelnen Schichten der Hirnrinde sind ziemlich gut abtrennbar, doch ist die Architektur insofern gestört, als namentlich in den tiefen Schichten die Zellspitzen nicht gleichgerichtet sind, sondern eine Art Durchwerfung der Zellarchitektur ein-

getreten ist; die Zellspitzen stehen in verschiedensten Richtungen schief zueinander. Rindenverödung bzw. Zellschwund lässt sich nicht feststellen, wohl aber ziemlich starke Veränderung der einzelnen Ganglienzellen. Am widerstandsfähigsten zeigen sich die Betz'schen Riesenpyramidenzellen und die grossen Pyramidenzellen der dritten Schicht. Eine Vermehrung der Trabantkerne ist an den Riesenpyramidenzellen nicht feststellbar. In den Zellen selbst sind die Nisslschollen relativ gut erhalten. Die Zellen sind etwas geschwellt, Plasma und Kerne leicht mitgefärbt. In den tieferen Schichten sind die Zellen von zahlreichen Gliakernen umlagert. Zellen, die von 6—7 grossen Gliakernen umsäumt sind, finden sich nicht selten. Vielfach liegen die Kerne in Einbuchtungen der Zellwand, und infolgedessen ähneln die Zellveränderungen nicht dem akuten Zellerkrankungstyp, vielmehr erscheinen die Zellen vielfach deformiert, verschmälert und geschrumpft, auch ist der Kern deformiert und verkleinert, das Plasma stärker diffus gefärbt; andere Zellen sind mehr achromatisch. Zellschollen werden nicht mit Sicherheit beobachtet. Dabei ist die Rinde überall frei von Infiltraten; dagegen finden sich im subkortikalen Mark zum Teil auch im tieferen Mark einige strotzend mit Blut gefüllte Gefässer, welche perivaskuläre bzw. adventitiale Infiltrate aus Leukozyten, lymphoiden Zellen und einigen grossen Rundzellen (Polyblasten) bestehen. Auch finden sich kleine Blutungen um die Gefässer, doch dringen auch hier die Infiltratzellen nicht weiter in die Marksustanz vor, vielmehr scheint auch hier die marginale Glia einen Schutz gegen das Eindringen der Infiltrate zu bilden.

Vom Rückenmark werden Schnitte aus dem Brustmark und der beginnenden Lendenanschwellung untersucht. Die Leptomeningen sind fast im ganzen Umfang sehr stark infiltriert, die dorsalen noch etwas stärker als die ventralen. Teile der Infiltrate dringen in die perineurale Scheiden der ventralen wie der dorsalen extramedullären Rückenmarkswurzeln stark ein; sie sind im Subarachnoidealraum und in der Arachnoidea noch etwas stärker als in der Pia mater. Die Blutgefässer hier sind zum Teil stark erweitert und strotzend mit Blut gefüllt. Auch sieht man kleine Blutungen aus Gefässen, deren Wand Läsionen aufweist. Grossenteils bestehen die Infiltrationen aus Plasmazellen, die unter dem Druck der gegenseitigen Pressung ihre runde Konfiguration teilweise verloren und eine fast spindelförmige Konfiguration angenommen haben, während der Kern rund und die Radspeichenform des Kernchromatins erhalten geblieben ist. Auch lässt sich eine Wucherung bindegewebiger Zellen in der Pia feststellen, und zwar findet man eine Reihenstellung von ganz schmalen chromatinreichen Zellen, die sich zum Teil, anscheinend neue Kapillaren bildend, ringförmig einbuchteten.

Die Gefässinfiltrate sind weniger ausgesprochen, als die diffusen Infiltrate der Hämatoxylin. In den peripheren Schichten des Subarachnoidealgewebes findet man in Bindegewebsmaschen liegend, stärkere unorganisierte, dichte Leukozytenansammlungen. Mit der Rückenmarkssubstanz erscheint die Pia mater fest verbunden; die innersten Schichten der Pia mater bestehen aus dichten Bindegewebsslamellen und langen Spindelzellen. Einzelne Plasmazellen haben diese Schicht durchbrochen und lagern sich direkt dem Rückenmark an, dringen aber nicht in die Rückenmarksustanz ein. Vielmehr ist die Substanz ganz frei von Infiltraten, nur bemerkt man vereinzelt erweiterte Kapillaren, die homogenartig dicht mit Leukozyten angestopft sind.

Die Ganglienzellen sind relativ gut erhalten. Man bemerkt insbesondere unter den grösseren motorischen Ganglienzellen einige, die weder Schwellung noch Kernveränderung, noch stärkere Veränderungen der Tigroidschollen zeigen. Andere Zellen sind stärker geschwollen und zeigen einen krümligen Zerfall der Nisslschollen, namentlich um den Kern herum. Einige kleine Arterien der Pia zeigen hier zum Teil ausgesprochene endarteriitische Vorgänge, Endothelwucherungen, die zum Teil sehr stark buckelförmig in das Lumen vorspringen und zu einer starken Verengerung des Lumens führen. Die meisten Arterien sind aber frei von solchen Veränderungen.

Wie im vorigen Fall handelt es sich bei diesem um einen subakut in 22 Tagen letal endigenden Fall, der aber doch in klinisch-therapeutischer Beziehung ganz anders als der erste Fall bewertet werden muss. In klinischer Beziehung handelt es sich um einen anfangs leichter erscheinenden Fall, der nicht mit den schweren initialen Bewusstseinsstörungen einherging und in den ersten Tagen trotz mangelnder spezifischer Behandlung auch einen günstigen Verlauf zu nehmen schien. Die Liquorveränderungen waren allerdings schwere. Bemerkenswert ist aber, dass trotz häufiger, auch kultureller und biologischer Untersuchungen, das Untersuchungsresultat auf Meningokokken so lange negativ blieb. Ein solches Verhalten ist in akuten Stadien immerhin selten, zumal die schwere Leukozytose des Liquors schon auf starke Eiterungsprozesse hinwies. Da es sich um einen ganz isolierten und ätiologisch unklaren Meningitisfall handelte, erschien es nicht angezeigt, wahllos Meningokokkenserum zu injizieren, zumal man durch die Injektion den Meningokokkennachweis nach späteren Punktionen und damit eine spätere systematische endolumbale Serumwendung eventuell verhindert hätte. Hieraus erklärt sich, dass nach dem endlich geglückten Nachweis von Meningokokken die Serumbehandlung erst am 12. Tage einsetzte. Bis dahin war der Zustand immer ungefähr der gleiche geblieben. Der günstige Einfluss der von Riedel¹⁾ empfohlenen druckentlastenden Punktionen konnte in keiner Weise festgestellt werden. Obwohl man schon vor der Einleitung der Serumbehandlung einen günstigen Ausgang erwartet hatte, wurde man durch den weiteren Verlauf doch schwer enttäuscht. Trotz systematischer Serumwendung trat nach anfänglichem sukzessivem Rückgang der Erscheinungen im Anschluss an die 5. Injektion eine plötzliche Verschlimmerung ein, die in wenigen Tagen rapide Fortschritte machte; vier Tage nach dieser Verschlimmerung setzte bereits der Tod ein. Irgendwelche Nebenwirkungen der Seruminktionen waren in diesem Falle nicht nachweisbar. Anaphylaktische Symptome fehlen hier gänzlich. Der ungünstige Ausgang war also hier allein auf den Fortschritt des Krankheitsprozesses zurückzuführen. Im Gegensatz zu dem 1. Fall kann man die Verschlimmerung in diesem Fall wohl mit Be-

1) L. c. Riedel.

stimmtheit auf den Eintritt des hydrozephalen Stadiums bzw. die Entwicklung eines Pyozecephalus zurückführen. Im Gegensatz zu dem Einsetzen von basalen Hirnnervenlähmungen und spinalen Wurzeldrucksymptomen (Erlöschen der Sehnenreflexe) machte sich die Verschlimmerung hier in dem Auftreten von Bewusstseinsstörungen, zunehmender Benommenheit nach delirantem Beginn, ideatorischen Agnosien, Cheyne-Stoke'schem Atmen geltend. Hingewiesen sei auch auf das plötzliche Eintreten eines vertikalen Nystagmus, der wohl auf einen Druck auf das Höhlengrau unter dem Aquaeductus Sylvii infolge Erweiterung des Aquaeduktus zurückzuführen ist. Es ist dieses Symptom, soweit ich die Literatur durchmustern konnte, bei der epidemischen Meningitis bisher nicht beobachtet worden¹⁾.

Die Serumbehandlung hatte in diesem Falle klinisch gar keinen Einfluss auf den Krankheitsprozess, und es war von Interesse, die anatomischen Veränderungen im Gegensatz zu dem 1. Falle zu betrachten.

Die makroskopischen Veränderungen zeigten insofern eine Differenz zum 1. Fall, als sich die Konvexität durch einen dünnen Eiterbelag als mitterkrankt erwies. Aber die histologische Untersuchung zeigte, dass diese Differenz keine hochgradige war. Die Unterschiede zwischen den basalen und der Konvexitätskrankung waren auch hier quantitativ gewaltige, während sich histologisch an einzelnen Stellen der Konvexität merkwürdigerweise bereits fibröse Wucherungen zeigten, so dass man bereits Heilungsvorgänge früher stärkerer Eiterungsprozesse annehmen könnte, wenn man bedenkt, dass der jugendliche Mann früher stets gesund gewesen sein soll. Der makroskopische Befund bot sonst wenig Besonderes. Dass im Bereich der Lendenwirbelsäule auch bereits epidurale Eiterungen festgestellt wurden, wird wahrscheinlich auf die vielen Lumbalpunktionen und das Hindurchsickern des infizierten Liquors durch die Stichkanäle zurückzuführen sein. Die basalen Hirnnerven waren fast sämtlich stark in Eiter eingescheidet, obwohl die Veränderungen nicht so stark geworden waren, dass klinisch Lähmungserscheinungen manifest wurden. Irgendwelche Besonderheiten bietet der Fall in dieser Hinsicht nicht, da die Mitbeteiligung der Nerven einen ganz regelmässigen Befund darstellt, wie sowohl aus den Befunden Westenhoeffer's²⁾ als auch aus den neueren Untersuchungen von Agazzi³⁾, der besonders stark den Akustikus beteiligt findet, hervorgeht.

In histologischer Beziehung hat der Fall mit dem 1. Fall vielfache Aehn-

1) Göppert, Klin. Jahrb. Bd. 15, erwähnt einmal rotatorischen Nystagmus.

2) Westenhoeffer, I. c.

3) Agazzi, Benedetto, Zur pathologischen Anatomie der basalen Hirnnerven bei der Meningitis Wechselbaum. Archiv für Ohrenheilkunde. 1914. Bd. 95. H. 1 u. 2. Ref. Neurol. Zentralbl.

lichkeit. Insbesondere finden wir wiederum die schnelle Ausbildung eines schweren entzündlichen Granulationsgewebes, die besonders starke Infiltration der Venenwände und die relative Intaktheit des zerebrospinalen Gewebes. Dennoch finden sich einige wesentliche Differenzen, die mir von Wichtigkeit scheinen. Wenig Bedeutung hat es wohl, dass sich an einigen Stellen wie im Kleinhirnoblongatawinkel auch Riesenzenlen und noch nicht so weit vorgeschrittene große Rundzellen bilden, die nach Plasma und Kern als bindegewebige Elemente gedeutet werden müssen, da ähnliche Bildungen in jedem entzündlichen Neubildungsgewebe auftreten können und es vielleicht nur ein Zufall ist, dass die Riesenzenlen im ersten Falle fehlten, wohingegen andere grosse bindegewebige Rundzellen mit vakuolisiertem Plasma wenigstens am Halsmark in Fall 1 festgestellt wurden. Die Bedeutung dieser grossen Zellen liegt ja offenbar, wie allgemein angenommen wird, in ihrer Abräumarbeit, und es ist bemerkenswert, zu sehen, wie sich diese Zellen gerade an den Stellen ansammeln, wo die Grenze von organisiertem plasmazellreichem Gewebe und mangelhaft organisiertem Eiterkörpergewebe einsetzt und dass sie in diese Eiterung zuerst eindringen, wo noch fast keine anderen Zellen neben den Leukozyten vorhanden sind. Unklar in der Deutung bleibt es, aus welchen Gründen im Gegensatz zum 1. Fall die Entwicklung der Plasmazellen eine so bedeutende wurde¹⁾. Bei ihrer mächtigen Ausbildung zu stellenweise epithelähnlichen Verbänden wird man ihre Entwicklung wohl schon in ein sehr frühes Stadium der Krankheit, vermutlich also vor Einleitung der Serumtherapie, zurückverlegen müssen. Ihre Entwicklung, die überall an den inneren Schichten der Leptomeningen eine bedeutend grösse als in den peripheren Schichten ist, setzt wohl einen sehr grossen Schutz gegen das Eindringen der Entzündungserreger in die Rückenmarksubstanz selbst, wenn auch, wie oben schon erwähnt, die marginale Glia ebenfalls einen Schutz zu gewähren scheint. Die wichtigsten Differenzen gegenüber dem 1. Fall liegen darin, dass es den Abwehrmassnahmen des Körpers nicht gelungen ist, die in den Leukozyten zu suchenden infektiösen Keime überall abzukapseln und in Granulationsgewebe aufzunehmen. Dies ist, wie erwähnt, nur in den inneren Schichten der Pia mater und in den Gefäßwänden gelungen; im Subarachnoidalraum entwickelt sich aber die Eiterung weiter und führt zur Bildung noch äusserst mangelhaft organisierter Leukozytenhaufen. Eine weitere Differenz besteht insofern,

1) Plasmazellinfiltrate der Leptomeningen von ähnlicher Mächtigkeit sind, soweit ich gefunden habe, bisher bei der M. e. nicht beschrieben worden. Dass Plasmazellen vorkommen, ist seit Westenhoef er und Löwenstein bekannt. Ersterer Autor findet sie besonders häufig im perihypophysealen Gewebe und im Nasenrachenraum.

als sich der Entzündungsreiz auf die Arterienwände stärker als im ersten Falle geltend macht. Hier sehen wir wenigstens in der spinalen Pia an einzelnen Stellen der Arterien die von Löwenstein¹⁾ beobachtete Endarteriitis, die so sehr der syphilitischen ähnelt und auch zur Verengerung des Arterienlumens führt. Ferner kann man einen Unterschied doch auch in dem Verhalten der Hirnrückenmarkssubstanz gegenüber der Entzündung feststellen. Pia mater und Gefässwände bilden allerdings auch einen ziemlich festen Schutz gegenüber den Eiterungsvorgängen. Aber die schon im ersten Fall angedeutete mangelhafte Resistenz der Ventrikelwände, die zu einer adventitiellen Infiltrierung mancher Gefässwände am Boden des IV. Ventrikels geführt hatte, hat in diesem Fall grosse Fortschritte gemacht. Unter der Einwirkung des infektiösen Ventrikeleiters leidet das Ependym stark, es gerät in Wucherung und schmilzt auch an einzelnen Stellen ein, wie das schon F. Schultze und Westenhoeffer beobachtet haben. Hier handelt es sich zum Teil um ganz frische Veränderungen, wie das namentlich an der Wand der Seitenventrikel deutlich war, wo noch ganz unorganisierte Leukozytenhaufen in das Gewebe eintreten. Die starken Ganglienzellenveränderungen, die man an solchen Stellen findet, sind vielleicht rein auf unmittelbare toxische Einwirkungen zurückzuführen, wohingegen die Ganglienzellveränderungen des Hirnmantels auch hier grossenteils auf den gesteigerten Ventrikeldruck zurückzuführen sind. Schliesslich findet sich ein Unterschied gegenüber dem 1. Fall auch insofern, als auch ausserhalb der Stellen des nervösen Gewebes, die durch Auslaugung des infektiösen Ventrikeleiters in Mitleidenschaft gezogen waren, an verschiedenen Stellen des Grosshirnmarks wie der Rückenmarkssubstanz, kleine Gefässinfiltrate bzw. Leukozytenhomben der Gefässer aufgetreten waren, ohne dass freilich ein Uebertritt der Infiltration in das eigentlich nervöse Gewebe stattgefunden hatte.

Der anatomische Befund deckt sich mit dem klinischen Befund gut insofern, als uns auch nach der histologischen Untersuchung die terminale Entwicklung eines schweren Pyozecephalus wahrrscheinlich gemacht wird. Dies ergibt sich daraus, dass in die Ventrikelwände hinein eine ganz frische Eiterung erfolgt ist, der gegenüber das Gewebe noch gar nicht Zeit gefunden hat, organisatorische Abwehrmassregeln zu treffen. Wir müssen also annehmen, dass die Krankheitskeime noch grosse Virulenz zeigten und fähig waren, plötzlich eine starke Entzündung der Ventrikelwände hervorzurufen, der auch eine starke Exsudation in den Ventrikel folgt. Hieraus resultiert dann die schnelle Erweiterung der Ventrikel, der klinisch die starken Drucksymptome und der schnelle Exitus unter Hirndruckerscheinungen entsprechen. Die Entstehung des Hydrozephalus bei der Meningitis ist bekannt-

1) Löwenstein, l. c.

ich eine vielfache, und Göppert¹⁾ hat es wahrscheinlich gemacht, dass ausser dem Verschluss durch Verwachsungen der H äute und Verschluss des Foramen Magendii und der Foramina Luschkae auch bei Offenbleiben der Ausfuhrwege noch eine Art Ventilverschluss wirksam sein kann, dadurch, dass durch Druck der erweiterten Hinterh rner gegen das Kleinhirn dieses gegen die Medulla oblongata stark gepresst wird und so eine mechanische Verlegung der Ausfuhrwege stattfindet. Ein solches Verhalten erkennt man auch im vorliegenden Falle insofern, als man mit der Sonde bequem und ohne Verwachsungen zu durchstossen durch das Foramen Magendii in den IV. Ventrikel gelangte, wenn auch nach dem mikroskopischen Bilde die seitlichen Ausfuhrwege durch starke Infiltrierung und Anschwellung der Leptomeningen und Umscheidung der vordringenden Plexuszotten wohl verschlossen waren²⁾. Es geht auch aus der starken Druckerh öhung des Liquors in den letzten Tagen hervor, dass nicht ein volliger Verschluss zwischen Ventrikeln und spinalem Subarachnoidealraum erfolgt war. Es ist aber offenbar nicht immer erforderlich, dem etwas hypothetischen verminderten Gewebsturgor grosse Wichtigkeit in der Genese des Ventrikelverschlusses beizumessen. Starken Hydrozephalus beobachten wir auch in den Fällen, in denen von einer allgemeinen Kachexie noch keine Rede sein kann und die Annahme einer Verminderung des Gewebsturgors also erst recht problematisch bleibt. Die pl ötzliche und stürmische Entwicklung eines Hydrozephalus, wie wir es z. B. in unserem 2. Falle sehen, beruht hingegen wahrscheinlich doch grossenteils auf der schnellen und starken entzündlichen Hypersekretion, wozu dann noch die verminderten Abflussm öglichkeiten durch Infiltrierung eines grossen Teiles der Lymphwege und Venenwände kommen.

Es fragt sich nun nach dem Ergebnis der histologischen Untersuchung, ob die therapeutischen Massnahmen irgendeinen Erfolg gezeitigt haben. Dass im 1. Fall trotz des schliesslich letalen Ausganges ein Einfluss des Serums nach dem klinischen Verlauf wahrscheinlich war, wurde schon bemerkt. Der histologische Befund bestätigt diese Annahme. Wesentliche Differenzen gegenüber dem in späterer Zeit in Behandlung genommenen Fall 2 sind festgestellt worden, am wichtigsten sind vielleicht: Die Unterdrückung stärkerer Leukozytenherde, der völlige Einschluss der noch vorhandenen Leukozyten in das produktive Entzündungsgewebe. Aehnliche Veränderungen, Abkapselung der Eiterherde in Granulationsgewebe, können sich zwar auch ohne die Einwirkung spezifischer Agentien bei mehr chronisch

1) Göppert, Meningitis cerebrospinalis des Kindesalters. *Klin. Jahrb.* Bd. 15. S. 523—626.

2) Im Gegensatz zu mehreren Befunden Göppert's, wo gerade die Foramina Luschkae offen waren und sogar Erweiterungen zeigten.

verlaufenden Fällen entwickeln (Löwenstein), es fehlt aber der Nachweis, dass dann auch eine so schnelle und starke Auflösung der Leukozytenherde und so regelmässiger Einschluss der einzelnen Leukozyten und kleinsten Leukozytenansammlungen im Granulationsgewebe stattfindet. Weitere Untersuchungen zur Klärung dieser Frage wären sehr erwünscht. Die geringe Mitbeteiligung des Gehirns halte ich für weniger wichtig, da die enzephalitischen Erscheinungen, insbesondere die embolischen Herde, keineswegs bei der epidemischen Meningitis vorhanden zu sein brauchen. Wichtiger ist vielleicht die im Gegensatz zur basalen Erkrankung stehende relative Integrität der Leptomeningen der Konvexität. Hier kann man doch den Eindruck gewinnen, dass durch immunisatorische Wirkung des im subarachnoidealen Lymphraum aufgelösten Serums die Weiterverbreitung des innerhalb der Leptomeningen wohl sicher ebenfalls auf den Lymphwegen vordringenden Entzündungsprozesses¹⁾ gehindert wurde. Aehnliches gilt vielleicht für die fehlende phlegmonöse Einschmelzung und Infiltrierung des Ventrikelependyms und der subependymalen Partien des Gehirns an den Seitenventrikeln, obwohl der Plexus chorioideus stark infiltriert war. Eine Hemmung der Ausbreitung des Entzündungsprozesses hat also danach wohl sicher vorgelegen²⁾. Wir erkennen aber auch gleichzeitig, warum eine völlige Heilung nicht eintreten konnte. Notwendig ist es dabei nur, anzunehmen, dass das Immunserum nicht imstande ist, bei einmaliger Anwendung bzw. durch vereinzelte Dosen eine plötzliche Sterilisatio magna, eine Abtötung aller im subarachnoidealen Lymphraum vorhandenen Bakterien, zu erzielen. Dass dem so ist, ersieht man auch aus den in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen, wonach es nur allmählich im Verlauf einer systematischen Injektionsbehandlung gelingt, Leukozytenausscheidung und Bakterienzahl zu vermindern. Gelingt es aber so nicht, die Bakterien mit einem Schlag oder in wenigen Tagen zu vernichten, so verhindert die reaktive Entwicklung des organisierten entzündlichen Neubildungsgewebes, die an sich eine Schutzvorrichtung des Körpers darstellt und eine Abkapselung der Entzündungserreger beabsichtigt, doch mechanisch die weitere Einwirkung des Serums auf die Bakterien, da die Durchdringung der bindegewebigen Maschen, wie der plasmatischen Wände von Fibroblasten, Polyblasten und Plasmazellen, die die Keime abkapseln, durch das Serum erschwert, jedenfalls eine viel geringere ist, als wenn das Serum auf die Keime in den sich anfangs bildenden unorganisierten Leukozytenhaufen

1) Für die erste Ansiedlung der Meningokokken in den Meningen nimmt man seit Göppert und Westenhoeffer den Blutweg in Anspruch.

2) Hieraus ergibt sich auch, dass der mangelnde therapeutische Erfolg nicht in einer zufälligen Unwirksamkeit des zur Verfügung stehenden Serums zu suchen ist.

einwirkt. Ob der Meningokokkus daneben auch gegenüber vielfachen und nicht auf einmal immunisierenden Serumdosen eine zunehmende Giftfestigkeit entwickelt, ist nicht bewiesen, die Möglichkeit liegt aber vor. Jedenfalls ist es verständlich, dass trotz der Serumtherapie ein Teil der Meningokokken in den Gefässwänden, den Plexus und dem subarachnoidealen Lymphraum seine Virulenz erhalten und plötzlich zu neuer Verstärkung der Entzündung führen kann, wenn uns auch die Ursachen des plötzlichen schnellen Aufflackerns eines schon im Verlöschen befindlichen Infektionsprozesses an vielen Stellen der Keimaussaat, den basalen Leptomeningen sowohl wie dem Ventrikelpexus noch unklar und wohl auf uns noch unbekannte Lebenseigenschaften des Meningokokkus zurückzuführen sind.

Im 2. Falle war schon klinisch der Einfluss des Serums ein negativer. Die histologische Untersuchung bestätigt uns auch, dass in diesem Falle die immunisierende Wirkung des Serums eine zum mindesten viel geringere war; denn sie hat die Neubildung frischer unorganisierter Leukozytenhaufen und stärkere phlegmonöse Einschmelzungen der Ventrikelpauswand nicht verhindern können. Das fast völlige Freibleiben der eigentlichen Hirnrückenmarkssubstanz beweist wohl nicht eine Serumwirkung, da das Auftreten embolischer Hirnabszesse nicht zu den Regelmässigkeiten gehört, und die marginale Glia überhaupt einen Schutz gegen das Eindringen der Infektion zu bieten scheint. Auch die starken schon vorhandenen produktiven Vorgänge, die Bildung von granulationsähnlichen Geweben wie die starken Plasmazellinfiltrate scheinen keine beweiskräftige Grundlage für die Wirksamkeit des Serums darzubieten, da es sich, wie schon erwähnt, bei den Plasmazellinfiltraten schon um sehr frühe Bildungen handelt, die wohl schon vor Einleitung der Serumtherapie einsetzen, und da „lymphatische“ Umwandlung des Gewebes und Bildung von Granulationsgeweben an sich auch bei ganz unbehandelten Fällen auftreten (Löwenstein). Da auch in diesem Falle die Konvexitätsmeningitis selbst in den frontalen Partien stark hinter den basalen Veränderungen zurückblieb, ist es immerhin möglich, dass doch die Einwirkung des Serums wenigstens in extensiver Beziehung eine positive war. Die relative Wirkungslosigkeit der Therapie kann man in diesem Falle wohl am besten darauf zurückführen, dass die Meningokokken sich schon langsam den natürlichen Immunvorgängen des Körpers angepasst hatten, ehe die therapeutische Zuführung des Serums einsetzte.

Was ergibt sich nun aus diesem Befunde für die Behandlung der Genickstarre? Besonderer Wert wird, wie das ja auch von allen Autoren, die grössere Erfahrungen über die Serumtherapie besitzen, propagiert wird, auf die möglichst frühzeitige Einleitung der Seruminkjektionen zu legen sein. In Fällen, die erst am 10. oder 11. Tage dieser Behandlung unterzogen werden, kann man auch nach dem histologischen Befund eine günstige Einwir-

kung des Serums nicht mehr erwarten. Man wird, wie ich glaube, nach diesem Befunde doch auch im Gegensatz zu den Ueberlegungen, die ich selbst in der Behandlung des zweiten Falles anstellte, den Rat geben müssen, in allen den unklaren, insbesondere auch sporadischen Meningitisfällen, in denen der bakteriologische bzw. biologische oder kulturelle Nachweis der Meningokokken nicht gleich gelingt, in denen das klinische Bild einer Epidemika ähnelt, der Liquor eine eitrige Beschaffenheit hat und sichere ätiologische andersartige Faktoren, wie Traumen, Mittelohr- und Nebenhöhlenerkrankungen nicht nachweisbar sind, ruhig eine sofortige Serumbehandlung einzuleiten auf die Gefahr hin, den Nachweis der Meningokokken im Liquor zu verschleiern. Einen Schaden wird man durch Einleitung dieser Behandlung nicht erzielen, durch früheren Beginn aber Nutzen stiften können, und durch gleichzeitige systematische Rachen- und Blutuntersuchungen wird der Nachweis der Meningokokkenerkrankung auch so vielleicht gelingen.

Aber auch durch die frühzeitige Einleitung der Behandlung kann man nicht immer aus den oben angeführten Gründen auf Erfolg rechnen. Die Ursache dafür liegt wohl weniger an dem Angriffspunkt des Serums als in den Eigenschaften des Serums und der Erreger selbst. Namentlich bei gleichzeitiger Beckenhochlagerung kann man auch bei endolumbaler Anwendung eine hinreichende Verteilung des Serums im gesamten Liquor erwarten, zumal namentlich in den Anfangsstadien wohl nur selten ein Ventrikelverschluss vorliegt. Eine generelle intrakamerale Anwendung des Serums, wie sie Lewkowitz empfiehlt, möchte ich daher nicht anraten, obwohl einzelne gute Erfahrungen berichtet wurden, und ich möchte ein solches Vorgehen auf ganz desolate Fälle beschränken, wenn dann auch die Wirkung des Serums wahrscheinlich oft genug versagen wird. Gegenüber einer generellen Anwendung intrakameraler Injektionen muss man doch einwenden, dass man durch die Durchbohrung des Gehirns auch Schutzwände einreisst, welche nach den histologischen Befunden normaler Weise eine Verbreitung des Virus in der Hirnsubstanz selbst verhindern. Um eine schnelle und absolut immunisierende Wirkung auf die Meningokokken zu erzielen, erscheint wohl die Kombination der Serumtherapie mit chemotherapeutischen Massnahmen, chemischen Agentien, die spezifisch auf die Meningokokken wirken, am geeignetsten. Ob sich bei dieser Kombination das von Friedemann angewandte Optochin, das die Entwicklung der Meningokokken noch in der Verdünnung von 1 : 10000 hindern soll, oder das von Wolff empfohlene Protargol mehr bewähren wird, müssen weitere Erfahrungen lehren, zumal man auch erst nach grossen Erfahrungen die etwaigen unangenehmen Nebenwirkungen dieser Präparate bei endolumbaler Anwendung besser abschätzen wird. Jedenfalls kann man durch eine solche Kombination vielleicht am ersten erhoffen, durch wenige Injektionen eine Immunisierung zu erzielen,

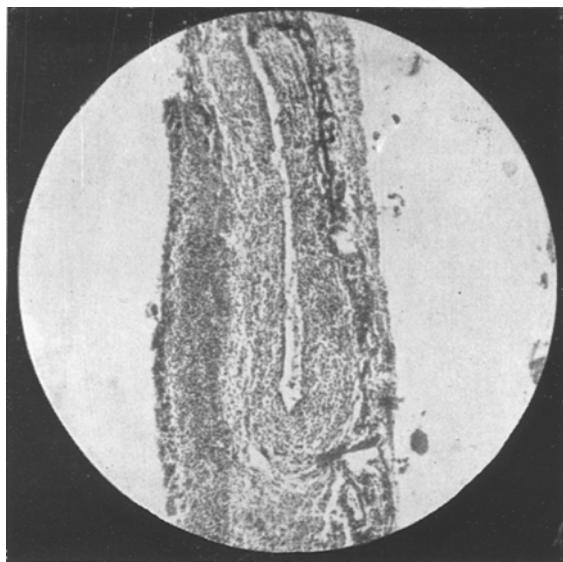
Optochin bzw. Protargol wird man jedenfalls, um Schädigungen zu vermeiden, wohl nur ein- oder zweimal anwenden dürfen.

Ausser der üblichen symptomatischen Palliativbehandlung unter sorgfältiger Pflege, sowie den regelmässig den Injektionen voraufgehenden druckentlastenden Punktions sind weitere Massnahmen unnötig. Eine Wirkung der Inunktion liess sich nicht feststellen, ebenso habe ich irgendeine Wirkung von dem Urotropin, das man ja als ein die Meningen passierendes Medikament vielfach bei der Poliomyelitis gegeben hat, nicht gesehen. Wichtig ist es nur vielleicht, neben der lokalen Behandlung der Meningitis auch die Bekämpfung der meist im Rachenraum vorhandenen Keime durch Pyozyanaseeinstäubungen oder ähnliche Massnahmen nicht zu vergessen, da doch vielleicht auch noch während der meningitischen Erkrankung ein Einwandern von Meningokokken aus dem Rachenraum, sei es auf dem Lymph- oder auf dem Blutwege, stattfindet.

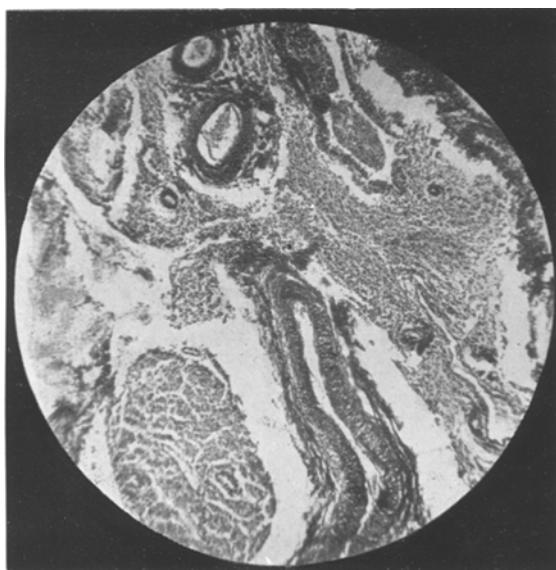
Die Zukunft wird lehren, in welchem Masse es durch den Fortschritt der Behandlungsweise gelingen wird, die Mortalität und die schweren Folgeerscheinungen der tückischen Seuche einzudämmen. Eine noch eingehendere Kenntnis von dem anatomischen Wesen der Krankheit und der anatomischen Wirkung der getroffenen Heilmassregeln wird auch hierin vielleicht den Fortschritt befördern. Als eine Anregung zu derartigen Forschungen mögen die vorliegenden Untersuchungen gerechtfertigt erscheinen.

Erklärung der Abbildungen (Tafeln III und IV).

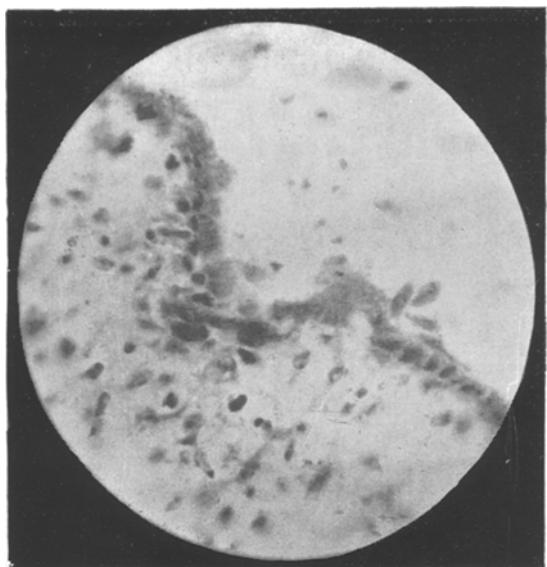
- Fig. 1. Fall 1. Infiltration der Venenwände, hauptsächlich der Adventitia. Pia der Brücke. Färbung nach v. Gieson.
 - Fig. 2. Fall 1. Infiltration (entzündl. Granulationsgewebe) der Pia der Brücke. Freibleiben der Arterienwand.
 - Fig. 3. Fall 1. Ependymitis am Boden der Rautengrube. Wucherung und Abstossung der Ependymzellen, Immersion.
 - Fig. 4. Fall 2. Endarteriitis proliferans an der Pia des Rückenmarks.
-



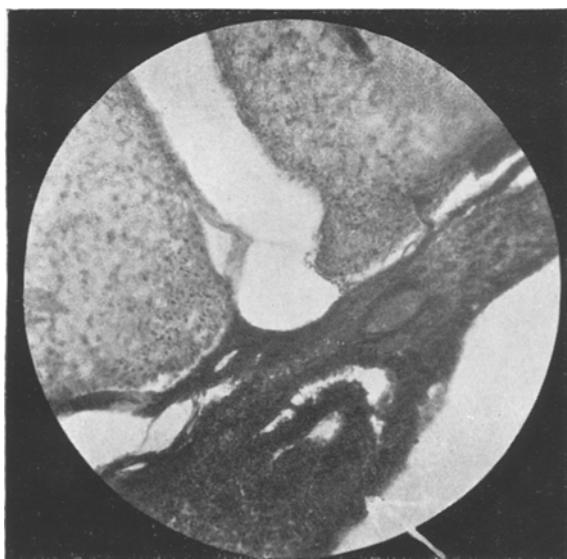
Figur 1.



Figur 2.



Figur 3.



Figur 4.