

Aus der psychiatrischen und Nervenlinik der Universität Kiel
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. Siemerling).

Die Pathologie der sogenannten „Enzephalitis lethargica“.

Von

Dr. med. **Felix Stern**,
Privatdozent, I. Assistenzarzt der Klinik.

(Hierzu Tafeln XIII—XVI).

~~~~~

### Einleitung.

Die nichteitrige Enzephalitis stellt auch heute noch — in ähnlicher Weise wie die Myelitis im Rahmen der Rückenmarkspathologie — eins der differenzierungsbedürftigsten Gebiete der ganzen Hirnpathologie dar. Nicht nur die klinische Diagnostik dieser Krankheitsgruppe ist eine so unsichere, dass wir auch jetzt dem von Oppenheim und Cassirer in ihrer bekannten Monographie vorangestellten Satz, dass wir nur selten die Diagnose Enzephalitis mit Sicherheit stellen und uns meist mit einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose begnügen müssen, nichts hinzufügen und nur im Rahmen einer aktuellen Epidemie oder bei Kenntnis sicherer ätiologischer Faktoren nach Ausschluss anderer Krankheiten die Wahrscheinlichkeitsdiagnose mit grösserer Bestimmtheit behaupten können. Vor allem erfordert auch die pathologische Betrachtungsweise der Enzephalitis stärkere Versuche einer Gruppierung und Typisierung als dies bisher der Fall war. Mit vollem Recht hebt H. Vogt in seiner trefflichen Darstellung der Enzephalitis hervor, dass zur Enzephalitis noch einerseits Dinge gerechnet werden, die gar keinen entzündlichen Charakter haben, andererseits in Uebereinstimmung mit einer Kritik Lewandowsky's Krankheiten sicher enzephalitischen Charakters in einer Darstellung der Enzephalitis gewöhnlich fehlen, wie der Hirnabszess, Paralyse, Schlafkrankheit usw., wozu nach neueren Forschungen gewiss auch die multiple Sklerose zu rechnen ist. Handelt es sich bei den letztgenannten Krankheiten um Gruppen, die nach ihrer klinisch-pathologischen, eventuell auch ätiologischen Grundlage eine Isolierung und gesonderte Darstellung erfordern, so wird sich doch jedenfalls auch die zwingende Notwendigkeit ergeben, unter den übrigen Enzephalitisfällen zunächst pathologisch-anatomisch bestimmte Formen zu suchen, deren ätiologische und klinische Zusammenhänge weiterhin der Be-

trachtung zu unterziehen wären und vor allem die Anatomie nicht entzündlicher Erkrankungen aus der eigentlichen Enzephalitis zu verbannen.

Die in der Hirnpathologie für den Entzündungsbegriff gegebenen Schwierigkeiten, die in dem Ersatz der mesodermalen durch ein ektodermales Stützgewebe ihre wesentlichste Grundlage haben, sollten uns doch nicht abhalten, eine den Anschauungen der allgemeinen Pathologie angepasste Differenzierung zu suchen, die auf anderen Gebieten, z. B. der Nierenpathologie, sich als durchaus fruchtbar erwiesen hat. Wenn man den bisherigen klinischen Zusammenfassungen Folge leistend den Entzündungsbegriff anatomisch ganz über Bord werfen und nach dem Vorschlage Schröder's lieber von exsudativen Vorgängen sprechen will, so wird man gegen die neue Terminologie an sich nichts einwenden können, und den Wert der Differenzierung gegen ektodermale und mesodermale Vorgänge begrüßen, aber berücksichtigen müssen, dass die exsudativen Krankheitsvorgänge am Nervensystem den eigentlich entzündlichen der allgemeinen Pathologie entsprechen, wenn wir unter den auch jetzt noch recht kontroversen Definitionen der Entzündung nach der besonders konzisen Begriffsumgrenzung Lubarsch's als Entzündung die Vereinigung der drei verschiedenartigen Vorgänge alterativer, exsudativer und proliferativer Prozesse, soweit sie als selbstständige Erkrankung in Erscheinung treten, bezeichnen. Dass die proliferativen Vorgänge sich dem Charakter des Gewebes entsprechend weniger am mesodermalen Gefässbindegewebe als an der ektodermalen Glia abspielen können, ist prinzipiell bedeutungslos, diagnostisch wird im übrigen der Nachweis der Exsudation gegenüber andersartigen Krankheitsvorgängen am Nervensystem von ausschlaggebender Bedeutung sein. Von einer Enzephalitis wird also zum mindesten nur dann gesprochen werden dürfen, wenn wir zu der Annahme gezwungen sind, dass sich exsudative Vorgänge zu irgend einem Zeitpunkt der Erkrankung am Nervensystem abgespielt haben. Unter diesem Gesichtspunkt sind auch bereits bestimmte Formen, die man klinisch zur Enzephalitis rechnete, von manchen Forschern abgetrennt worden, wie in zusammenfassender Darstellung erst kürzlich wieder A. Jacob dargelegt hat. (Siehe auch unten.)

Eine weitere Notwendigkeit zur Gruppierung der Enzephalitis ergibt sich daraus, dass erst durch die Anwendung der basischen Anilinfarben die Möglichkeit einer schärferen Differenzierung der Exsudat- und Proliferationszahlen gegeben wurde, die in früheren Arbeiten noch unbekannt war. So hat in seinen bekannten Arbeiten Friedmann, der die Ähnlichkeit der von ihm studierten experimentellen Aetzenzephalitis mit manchen Fällen der menschlichen Enzephalitis feststellte, obwohl er die Nissl'sche Tinktion schon in Anwendung zog, eine distinkte

Beschreibung der eigentlichen Exsudatzellen noch nicht vornehmen können und das Hauptgewicht auf die epithelioiden Zellen gelegt, deren uneinheitliche Genese sehr mit Recht von Oppenheim und Cassirer hervorgehoben wird; bei den vielen gliogenen Epithelioidzellen handelt es sich garnicht um eigentliche Entzündungselemente. Eine schärfere Differenzierung der Exsudatzellen stammt von Baucke, doch ist die Zahl der mit modernen Untersuchungsmitteln durchuntersuchten Fällen noch eine sehr geringe.

Es ist deshalb mit Freuden zu begrüßen, dass der Zufall einer grösseren auch klinisch eigenartig verlaufenden Enzephalitisepidemie von v. Economo zu einer eingehenden Darstellung ausgenutzt wurde, die einen nicht nur klinisch, sondern auch anatomisch vielleicht umgrenzbaren Typus zu ergeben schien. Den ähnlich verlaufenden Epidemien, über die v. Economo in seiner Arbeit berichtet, scheinen in Ablehnung an die schweren Grippeepidemien in Deutschland mehrere, wenn auch nicht immer als solche erkannte, gefolgt zu sein, und auch in Kiel hatten wir eine recht ausgeprägte Epidemie, die über 20 Kranke in unsere Klinik führte, über die Siemerling bereits berichtet hat. Ueber weitere zehn in Kiel und Umgebung erkrankte Fälle, die in die medizinische Klinik kamen, hat Reinhardt berichtet<sup>1)</sup>. Es schien mir von Wichtigkeit zu untersuchen, ob im Gegensatz zu dem doch sehr reichhaltigen bunten klinischen Bilde die pathologische Histologie einfachere Bilder ergab, die eine Identifizierung mit den Economo'schen Bildern erlaubte. Im Folgenden seien die Untersuchungen, die ich an vier zur Autopsie gekommenen Fällen anstellen konnte, mitgeteilt. Der klinische Verlauf der Fälle soll nur in grössten Andeutungen skizziert sein, da eine eingehende Schilderung des klinischen Bildes von Runge noch folgen soll.

## I. Teil.

### Die klinisch-anatomischen Befunde.

Fall I. H. B., Ehefrau, 34 Jahre. Bisher gesund. Vor Weihnachten Grippe, dann gesund, erkrankt Anfang Februar mit Ohrensausen, Empfindung, als ob es „puff puff“ im Kopfe mache, dann heftige Schmerzen in Trigeminus und Okzipitalis, Fieber bis 40,2°, zunehmende Bewusstlosigkeit.

Aufnahme in Klinik 17. 2. 1919. Meningitisches Syndrom. Starke Nackensteifigkeit, Opisthotonus, Kernig, Sopor, Drucksteigerung im Wirbelkanal (220). Starke Lymphozytose (130—170 Lymphozyten in 1 cmm, keine

---

1) Anmerkung bei der Korrektur: Weitere Mitteilungen über Enzephalitis lethargica, wie die von Nonne, konnten nicht mehr berücksichtigt werden, da die Arbeit bereits im Juli 1919 abgeschlossen und eingeschickt war.

Leukozyten), rechtsseitige Okulomotoriusparese. Bei späterer Lumbalpunktion fliesst unter niedrigem Druck nur wenig Liquor ab. Nach geringer Lösung des Sopors verstärkt sich die Benommenheit, aus der sie kaum zu erwecken ist, weiter. Verstärkung der rechtsseitigen Okulomotoriuslähmung, linksseitige Trigeminuslähmung. Ausführung des Balkenstiches in der chirurgischen Klinik.

Exitus am 23. 2. 1919 nachts 12 Uhr.

Sektion 24. 2. abends 6 Uhr. (Aus äusseren Gründen konnte nur das Gehirn sezirt werden.) Der Schädel ist dünn und ziemlich stark durchscheinend, sonst o. B. Rundes Trepanloch von  $1\frac{1}{2}$  cm Durchmesser, querfingerbreit hinter der Kranznaht. Sonde gelangt durch die Punktionsöffnung direkt in den Ventrikel. Dura mater lässt sich von Pia leicht lösen, zeigt keine Veränderungen. Pia mater zeigt an Konvexität starke Gefässinjektionen, keine Trübung. Auch an der Basis findet sich nur über der Brücke ganz leichte Trübung. Gefässe der Fossa Sylvii sind stark injiziert, zeigen aber nirgends Knötchen. Kleinhirntonsillen etwas, aber nicht stark gegen die Medulla angepresst. Verklebungen der Pia mater finden sich zwischen Kleinhirnunderfläche und Medulla oblongata (über dem Foramen Magendii), keine sicheren Verklebungen zwischen Seitenwand der Medulla und Kleinhirnhemisphären. Hirngewicht 1372 g. Sehnerven und Okulomotorius abgeflacht. Operationsöffnung in Mitte des Balken in linken Seitenventrikel führend. Erweiterung des III. und beider Seitenventrikel. Grosshirnwindungen namentlich links deutlich etwas abgeplattet. In der Rinde der Stirnwindungen vereinzelte von pialen Gefässen ausgehende bis hanfkorngrosse Blutungen. Eine etwas grössere Blutung im linken Nucleus caudatus. Auch in den Seitenventrikel hinein hat eine Blutung stattgefunden. Eine Schwellung des Gehirns ist nicht mit Sicherheit nachweisbar. Erweichungen finden sich nicht.

Histologischer Befund: Zur Färbung gelangten: Mehrere Blöcke aus den verschiedenen Partien der Hirnrinde, Nucl. caudat., lentiformis, Thalamus, Nucl. ruber, Chiasma mit Tractus opticus und angrenzenden Partien von Höhlengrau, Vierhügel, Höhlengrau des Aquaeduktes und IV. Ventrikels, Brücke, Med. obl., Kleinhirn. Färbungen fanden statt mit Toluidin nach primärer Alkoholfixation, ferner mit v. Gieson, Markscheidenfärbung nach Kulschitzki und am Formolgefrierschnitt nach Spielmayr, Neurofibrillenfärbung nach Bielschowsky, Gliafärbung nach der hier üblichen modifizierten Heidelberger Methode mit Viktoriablau am Formolgefrierschnitt, an dem die Fibrillenfärbung besonders gut gelingt, Fettfärbung mit Scharlachrot und Marchifärbung. — Stirnhirn: In mehreren Blöcken aus dem Stirnhirn zeigen die Meningen starke Hyperämie sämtlicher Blutgefässe und rein perivaskuläre Infiltrationen. Ausserdem Blutungen, die aus den Gefässen nicht nur per Diapedesin, sondern auch per Rhexin treten. Es gibt Gefässe, an denen man den Gefässriss deutlich erkennen kann. Diese Blutungen greifen in die Molekularschicht des Rindengewebes über. Unmittelbar unter der Pia mater findet man noch leichte Infiltrate an den senkrecht aus der Pia in die Rinde einstrahlenden Gefässen, sonst finden sich an den Rindengefässen keinerlei Infiltrate. An anderen Stellen finden sich im Mark ausgebreitete Blutungen diffus im Nervengewebe und kleine perivas-

kuläre Infiltrate. Bei genauerer Betrachtung der den Blutungen anliegenden Infiltrate finden sich, neben sehr seltenen ausserhalb des Lumens liegenden Leukozyten und lymphoiden Elementen, vor allem grosse sehr plasmareiche Rundzellen mit rundem oder polymorph geformten Kerne, der z. T. wie ein kleiner, dunkler, chromatinreicher Lymphozytenkern aussieht, z. T. auch grösser, chromatinärmer ist und einem Adventitialkerne ähnelt. Diese Zellen enthalten in ihrem gitterartigen Plasma grosse Brocken von roten Blutkörperchen und ganze Erythrozyten. Ausserdem sieht man aber auch plasmareiche Rundzellen mit hellen Vakuolen, deren chromatinreicher Kern die Radspeichenform des Plasmazellkerns hat, daneben finden sich typische Plasmazellen. In den kleinen Infiltraten des Marks sind sichere Plasmazellen nicht zu entdecken, vielmehr sieht man hier neben einigen lymphoiden Elementen Wucherungen der Adventitialzellen, ausserdem auch bei der Toluidinfärbung ungeheure Mengen von Abbauprodukten in den Gefässscheiden, meist aus groben und feineren, grünlichen Körnern bestehend. — Am Giesonpräparate erkennt man, dass die in Rinde und Mark stattgehabten Blutungen noch ganz frisch sind und noch keine deutlichen bindegeweblichen oder glösen Abwehrmassnahmen eingesetzt haben. In der ganz uninfiltrierten Rinde zeigen die Ganglienzellen Entartungserscheinungen an alkoholfixiertem Präparat und zwar völlige Chromatolyse bis zum Verschwinden des Chromatins, Mitfärbung des Kernes mit Verdichtung an der Kernmembran, leichte Mitfärbung der Axone und Dendriten. Das Zellplasma ist oft im Ganzen heller als das der begleitenden Gliakerne. Auch ausgesprochene Zellschatten finden sich, doch fehlen sichere Lücken oder architektonische Störungen. Die neuronophagischen Veränderungen sind ausserordentlich verschieden, z. T. findet sich eine sehr starke Vermehrung der Gliakerne um degenerierende Zellen, dann finden sich auch um ebenso stark degenerierte Zellen nur sehr wenig Trabantkerne und man findet sogar ausgesprochene Zellschatten, um die keinerlei Gliakerne gelagert sind. Mitosen fehlen an den Gliakernen ganz. Die Ganglienzellen sind im allgemeinen ziemlich stark geschwollen, es finden sich im Allgemeinen keine perizellulären Schrumpfungerscheinungen, die auf ein Oedem schliessen lassen könnten. Starke Vermehrung zeigen die Gliakerne besonders in der Gegend der Markleiste, besonders auch in Form von radiär gestellten Reihen, das Plasma der Zellen ist kaum gefärbt. — Am Fibrillenpräparat finden sich besonders schwere endozelluläre Veränderungen. Vielfach sind die Fibrillen nur in den Spitzendendriten und Axonen deutlicher hervorgetreten, während im übrigen körniger Zerfall oder völlige Fibrillolyse eingetreten ist, auch wabige Strukturen im Zellplasma und Fibrillenverklebungen kommen vor. Herdartige Lichtungen im Fibrillennetz sind nirgends nachweisbar, wohl aber finden sich vielfach kolbenartige oder spindelförmige Anschwellungen, die nicht als Kunstprodukte angesehen werden können. Am selben Querschnitt kann man neben Zellen, in denen Verklumpung der Fibrillen eingetreten ist, auch ganz schattenhafte Zellen sehen, in denen die Fibrillen ganz fehlen. Bei der Silberfärbung haben sich die Gefässmembranen mitgefärbt, gewöhnlich als ein glatter, schwarzer Streifen beiderseits des Lumens. In manchen Fällen ist aber auch an engen Gefässen, selbst

an Kapillaren die Membran aufgesplittert und geteilt, so dass ein Gewirr von verschiedenen Fasern entsteht. Eine Verdichtung der Gliafibrillen im elektiv gefärbten Präparat hat nicht stattgefunden. Es findet sich nur das physiologische Fibrillennetz, in dem wenig plasmaarme Spinnzellen liegen, während grosse plasmareiche Gliazellen fehlen. In der Zentralwindung fehlen Blutungen in den untersuchten Blöcken. Im Rindengewebe finden sich nur sehr wenige und kleine, aber doch deutliche perivaskuläre Infiltrate mit charakteristischen Lymphozyten und meist jungen Plasmazellen, an einer Stelle auch daneben produktiv desquamative Veränderungen an den Adventitialzellen, Auswanderung eines Leukozyten. Es besteht keinerlei Kongruenz zwischen den geringen infiltrativen Veränderungen und den ausgesprochenen Degenerationserscheinungen der Ganglienzellen. Die Veränderungen an den Ganglienzellen, hohe Grade der akuten Schwellung Nissl's, aber auch schwere Veränderungen bis zur Zellschattenbildung entsprechen im wesentlichen denen im Stirnhirn, ebenso die Fibrillenstörung. Die Glia zeigt in der Zentralwindung auch an gelungenen Präparaten keine Vermehrung, insbesondere ist der Randsaum nicht verdichtet, die ziemlich zahlreichen Spinnzellen unter derselben haben wenig Plasma, die Gliafibrillen sind zart, in den tieferen Rindenschichten sind die Fibrillen sehr spärlich, die Markleiste tritt nicht deutlich hervor, das Maschenwerk im Mark ist fein, die Gliakerne sind wohl z. T. sehr stark vermehrt, doch fehlen mehrkernige Gliazellen und Monstre-Gliazellen. Lücken der Ganglienzellen in der Rinde finden sich nicht, die einzelnen Rindenschichten sind auch abgrenzbar, doch ist die Stellung der einzelnen Zellen zueinander, namentlich in den tieferen Schichten, stark zueinander verschoben. Ausserordentlich zahlreich treten im Toluidin- wie im Gliapräparat die Gefässe hervor, insbesondere das starke Netz ganz schmaler und z. T. auch anscheinend nicht eröffneter Kapillaren mit sehr schmalen Endothelkernen. An einer für den Kortex besonders stark infiltrierten kleinen Vene dicht unter der Markleiste finden sich neben Lymphozyten und am Rand stehenden Kernen, die vielleicht Gliakerne sind, auch viele grosse Körnchenzellen, die einen grossen, runden, oder etwas entrundeten z. T. aber auch einen kleinen runden, etwas ovalen Kern haben und mit grossen, leuchtend gelblichen und grünlichen Schollen bedeckt sind. Im Gewebe fehlen Körnchen- bzw. Gitterzellen gänzlich. — Am Scharlachpräparat finden sich in mässiger Menge und fast nur in den Adventitialscheiden, bzw. Adventitialzellen lipoide Abbauprodukte in Form feiner, hellrötlicher Körnchen, oder etwas dunkelroter gröberer Körnchen. In anderen Rindenpartien sind die Veränderungen ähnlich, echte Infiltrate ganz gering, auffallend zahlreiche Rindengefässe, auch Verdoppelungen der Gefässe auf längere Strecken hin und uneröffnete Gefässe, starke Veränderungen der Ganglienzellen, Vermehrung der Gliakerne. An einzelnen Stellen gruppenweise Anhäufung von Gliazellen, die z. T. viel Plasma enthalten, aber kein Strauchwerk bilden, z. B. auch in der Molekularschicht der Rinde. In der Kalkarina fehlt die Vermehrung der Trabantkerne fast ganz, während im Mark einzelne Reihen von Gliakernen liegen. — Ungemein viel stärker als in der Rinde ist im Thalamus opticus die Zahl der adventitiellen und perivaskulären Infiltrate.

Fast in jedem Gesichtsfeld bei schwächerer Vergrößerung sieht man stark erweiterte Gefässe, deren Wände mit kleinen Zellen überladen sind. Es handelt sich bei den Infiltratzellen im wesentlichen um Lymphozyten und charakteristische Plasmazellen, deren Plasma sich im Methylgrün-Pyroninpräparat leuchtend rot gefärbt hat. Nur in einem kleinen Gefäss findet sich eine völlige Verstopfung des Lumens durch eine Ansammlung polynukleärer Leukozyten, ohne dass sonstige Erscheinungen einer Thrombose bestehen. Ausserordentlich zahlreich sind die Gefässe, insbesondere erkennt man auch anscheinend beginnende Gefässbänder, indem schmale Endothelzellen sich aneinanderlegen, auch erkennt man stäbchenartige Zellen, die wie Endothelzellen aussehen, frei im Gewebe. Kleine Blutungen ins Gewebe kommen mehrfach vor. An diesen Präparaten kann man allerdings auch sichere Plasmazellen und lymphoide Elemente ausserhalb der Gefässwände erkennen und sieht als Trabantkerne um degenerierende Ganglienzellen auch dunklere chromatinreiche Kerne, die eher mit Lymphozyten Ähnlichkeit haben könnten, sicher fehlen aber ausgesprochene exsudative Infiltrate, die von Gefässwänden unabhängig sind, und vielfach kann man auch an scheinbar frei im Gewebe liegenden Plasmazellen bei näherem Zusehen erkennen, dass sie sich doch an eines der zahlreichen dünnen Kapillargefässe anlehnen, von welchen man nur ein dünnes Lumen und in grossen Entfernungen hier und da einen schmalen Endothelkern sieht. Ausser den im Gewebe liegenden Gliakernen und vereinzelt Plasmakernen sieht man auch geschwänzte Kerne, die möglicherweise veränderte Gliakerne darstellen. Die Ganglienzellendegeneration entsprechen denen in der Rinde. Bemerkenswert ist, dass im Neurofibrillenpräparat nicht nur die endozellulären Fibrillen starke Veränderungen, Verklebungen, wabige Anordnung der Fibrillen oder gänzlichen Zerfall in körnige, immer dünner werdende Schnüre zeigen, sondern auch, namentlich bei starker Vergrößerung, dass deutliche degenerative Veränderungen auch an den extrazellulären Fibrillen bestehen, nämlich kolbige oder spindelige Verdickungen, Zerfall in 2 Fibrillen und Auffaserung stärkeren Grades. Gelbe Pigmente fehlen den Ganglienzellen und Gliazellen, dagegen findet sich bei Methylgrün-Pyroninfärbung mehrfach im Gliakerne eine Anhäufung von Abbauprodukten in Form von dunkel-blaugrünen groben Körnern, die sich an Grösse nicht viel von einander unterscheiden und z. T. wie Diplokokken aneinander gelagert sind. Vergleich mit Bakterienpräparaten (Löffler) und denselben Färbungen an Formolpräparaten, die alle ein negatives Ergebnis haben, zeigen aber doch, dass die bakterielle Natur dieser kokkenähnlichen Gebilde ausgeschlossen werden kann. Bei der Gliafibrillenfärbung findet sich eine leichte herdweise Verdichtung der Glia, die besonders stark als Vermehrung der marginalen Glia an einem Gefäss zum Ausdruck gekommen ist. Von den vermehrten Spinnzellen streben starre gröbere Fibrillen bündelweise schräg oder senkrecht an die Gefässwand und verfilzen sich dort zu einem dickeren Geflecht. Das Gefäss ist etwas infiltriert. Eine diffuse Gliose im Thalamus besteht nicht. Eine besonders starke Infiltration findet sich weiter in den dorsalsten Partien des Linsenkernes, in denen sich auch eine enorme Wucherung der Gefässe, namentlich der Venen findet. Auch die Gliakerne sind stark

vermehrt. Die Infiltrate greifen aber aus der grauen Substanz auch in das retrolentikuläre Gewebe über. Unter den Infiltratzellen überwiegen bald Plasmazellen und Lymphozyten, bald auch epithelioiden Zellen, die den Adventitialzellen zu entstammen scheinen. An dieser Stelle sieht man auch im Gegensatz zu anderen Präparaten relativ zahlreiche Mitosen namentlich an Gefässwandzellen. Im retrolentikulären Mark sind die Gliakerne stark vermehrt und stehen in langen, parallelen Reihen. Sehr zahlreich sind hier auch die Gefässe, vor allem auch viele ganz dünne, kaum eröffnete Kapillaren, frei im Gewebe sieht man endotheliale(?) Stäbchenkerne. — Die Ganglienzellen zeigen besonders schwere Zerstörungen, vielfach ist nur noch der stark veränderte Kern umgeben von vielen Gliakernen übrig geblieben. Weit geringer ist die Zahl der Infiltrate in ventral gelegenen Partien. Immerhin kommen doch Infiltrate deutlich vor, und zwar nicht nur an den Venen, sondern auch an den Arterien. Diese Infiltrate sind z. T. deutlich interadventitiell, z. T. inter- und periadventitiell. An einem derartigen Infiltrat in einer Arteriengabelung, erkennt man eine eigenartige pflastersteinartige Bildung, die aus kleinen Rundzellen und grossen epithelioiden Zellen besteht. Letztere haben z. T. zwei Kerne und ein Zellplasma, das z. T. rund und z. T. auch infolge des Druckes mehr polygonal ist. Nirgends aber entsendet es Ausläufer, wie das bei plasmareichen Gliazellen mitunter zu beobachten ist. Der Kern dieser Zellen ist oft recht gross, und weniger chromatinhaltig als die Lymphozyten, etwa von dem Chromatinreichtum der etwas dunkleren Gliakerne, manche zeigen aber auch die radspeichenformartige Anordnung des Chromatins wie die Plasmazellen, manche haben auch nur feine dunkle Granula, manche Kerne enthalten zwei Kernkörperchen, auch Mitosen kommen in diesen Zellen vereinzelt vor. Vereinzelte Polyblasten kommen auch ganz im Gefäss eingeschlossen vor. Das pflastersteinförmige Infiltrat ist vollkommen abgeschlossen vom eigentlichen Gliagewebe. Ein Eindringen von Gliazellen in dieses Gewebe findet nicht statt. Auf der einen Seite der Arterien überwiegen die kleinen Rundzellen, auf der anderen Seite die grossen Epithelioidzellen. Sehr stark ist wieder die „Neuronophagie“ und Achromatie der Ganglienzellen auch an Stellen, wo die Infiltrate fehlen. Vielfach finden sich 5, 6 und mehr Gliazellen an Stelle einer Ganglienzelle, wo nur noch der Ganglienzellenkern zu erkennen ist. An einzelnen Trabantgliazellen deutliche Mitose. Mit Scharlachfärbung erkennt man zwar in vielen Gefässwandzellen feinere und gröbere rote Schollen, auch an den feinsten Kapillaren Abräumzellen mit grossen roten Schollen, doch ist es nirgends zur Ausbildung ausgesprochener grosser Körnchenzellen gekommen. Ausserhalb der Gefässwände fehlen gliogene fetthaltige Zellen, nur in Ganglienzellen hier und da etwas Lipoid. — Der Nucleus caudatus zeigt auf der einen Seite nur wenige typische adventitielle bzw. perivaskuläre Infiltrate, Ganglienzellendegeneration mit Vermehrung der Gliakerne entspricht dem Linsenkern. An einer Trabantzelle amöboiden Charakters ist eine deutliche Mitose feststellbar. Wesentliches Interesse bietet im Nucleus caudatus der entgegengesetzten Seite die Ringblutung, die sich etwa 1 cm weit verfolgen lässt, mehrere Millimeter Durchmesser hat und sich in den oralen Partien als eine doppelte Blutung um



zwei Gefässe präsentiert. Histologisch finden sich hier mehrere Gefässe mit Blut vollgestopft, insbesondere mehrere grössere Venen völlig obturiert durch eine grosse amorphe Blutmasse, die keine isolierten Erythrozyten mehr zeigt und völlig mit den Gefässwänden, die kaum noch erkennbar sind (am besten noch im Silberpräparat) verwachsen erscheint. Das Blut hat sich in das umgebende Hirngewebe ergossen und zwar nicht ringförmig, sondern mehr kappenförmig, aber scharf von der nicht durchbluteten Umgebung abgesetzt (Fig. 19, Taf. XV). Das durchblutete Hirngewebe ist ganz nekrotisch, man findet darin wie in der Gefässblutung keine Kerne ausser genetisch hier nicht weiter klärbaren Ab-räumzellen, die ganz mit schwarzem, offenbar aus dem Blut stammendem, Pigment vollbeladen sind. Neurofibrillen finden sich nur in der Peripherie der Blutung, wo einige deutliche schwarze Fibrillen durch die Blutung ziehen, an der Peripherie dieser an der Grenze zwischen Caudatusgrau und Markweiss liegenden Blutungen auch einzelne Markscheiden im Spielmeier-Markscheidenpräparat. Im übrigen wo sind auch in der Umgebung der Blutung die Neurofibrillen, soweit es sich um das Caudatusgrau handelt, auch an gut gefärbten Stellen zweifellos etwas diffus gelichtet, ohne dass es zu Lichtungsherden gekommen ist, erst in einiger Entfernung von der Blutung erreicht das Fibrillennetz im Grau und die Achsenstränge im Mark ihre normale Dichte. Lückenfelder fehlen im Gieson- wie im Markscheidepräparat. Eine Reaktion der fibrillären Glia hat bereits eingesetzt. Namentlich am Rande der Blutungen schliesst sich im Gliafibrillenpräparate ringförmig ein Glianetz, das z. T. ausserordentlich dicht ist, mit Fibrinnieder-schlägen nicht verwechselt werden kann, da an einzelnen Stellen zahlreiche aber plasmaarme Spinnzellen dem Fibrillennetz eingeordnet sind. In der Wand der durchbluteten Gefässe sind Infiltrate, ausserdem aber auch reich-lichere Infiltrate an Gefässen, die in der Nähe der Blutung liegen. In manchen dieser Gefässinfiltrate bemerkt man neben Lymphozyten auch epithelioiden Zellen: so findet sich eine grössere Arterie mit einem grossen (artefiziellen?) Schrumpfraum, der von einem dichten aus Lymphozyten, Adventitialzellen und Epithelioidzellen bestehenden Infiltrat eingeschaltet ist. Letztere stellen grosse runde oft 2 bis 3 kernige Zellen dar, die im Nisslpräparat blasses amorphes Plasma haben und einen Kern, der oft etwas grösser als die Gliakerne, wesentlich chromatinärmer als die Lymphozytenkerne ist, öfters Kernkörperchen ent-hält, der Kern ist öfters nicht rund, sondern oval bis halbmondförmig; oft kann man in ihnen den Uebergang zur Gitterzelle erkennen, indem helle un-gefärbte runde oder unregelmässige Höfe in ihnen auftreten. Diese Zellen enthalten oft ganze von hellem Hof umgebene Lymphozytenkerne. Mitosen ver-einzelt. Am häufigsten derartige epithelioiden Zellen im Virchow-Robinschen Raum und den inneren Schichten des periadventitiellen Raums. Sie fehlen im ektodermalen Gewebe ganz. Verfettungen erheblichen Grades zeigen Ganglien-zellen auch in ziemlicher Entfernung von den Infiltrationszonen, auch sieht man Gliazellen mit Fetttropfchen an einem Pol, doch fehlen alle grossen freien Fettkörnchenzellen, auch sieht man Fetttropfchen frei im Gewebe liegen. — Das Ependym der Seitenventrikel zeigt keine Wucherungs- oder Desquamations-erscheinungen, auch ist kein Einwandern von Exsudatzellen durch Ependym zu

beobachten. Im Gyrus rectus und an vorderseitlichen Partien des Höhlengraus des dritten Ventrikels fehlen Infiltrate; in der Pia über dem Gyrus rectus einzelne Polyblasten. — Sehr massiv sind die perivaskulären Infiltrate im Höhlengrau am Boden des Aqueductus Sylvii und in der Haubengegend, auch am Höhlengrau unter dem 4. Ventrikel, aber nicht so zahlreich wie am Höhlengrau unter dem Aquäduktus. Auch besonders auffallend ist die Differenz der Infiltrate zwischen dem Höhlengrau und der Brücke (vgl. Fig. 1 u. 2, Taf. XIII), da die Infiltrate in den Brückenkernen auch in Schnitten fehlen, wo im Höhlengrau zahlreiche Infiltrate sich vorfinden. Im Höhlengrau ist die Differenzierung zwischen grauer und weisser Substanz keine so ganz scharfe, insofern als die Infiltrate auch in die ganglienzellenfreien Haubenschichten sich einsenken. Im allgemeinen sind Gefässe mehr diffus, bald hier bald da stärker infiltriert, immerhin sind die Gefässinfiltrationen an einzelnen Stellen herdartig stärker entwickelt. Im ganzen sind die Infiltrationen nicht so stark wie im Thalamus. An einzelnen Gefässen, die ins Gehirn einstrahlend längs getroffen sind (Venen), sieht man eine allerdings nicht überall konstante Infiltration von einer Stärke, wie sie sonst nirgends im Gehirn zu finden ist. Die Infiltratzellen bestehen aus Lymphozyten und Plasmazellen, die bei Methylgrün-Pyroninfärbung besonders deutlich sind, Polyblasten mit Sicherheit weniger zu erkennen (deutlicher am pialen Infiltrat über der Brücke). Es sind ausserdem unter den Infiltratzellen viele epitheloide Zellen, grössere Rundzellen mit hellem chromatinarmem rundem oder elliptischem Kern, der wenige Granula enthält, während das Plasma schwach gefärbt, etwas granuliert ist oder wabenartig und keine Neigung zu Metachromasie zeigt. Auch einzelne Arterien infiltriert. Es sind nun auch Plasmazellen ohne Zusammenhang mit Gefässen im Gewebe zu erkennen, nirgends aber in grösseren Mengen oder in Herden, die Hauptmasse der Gewebskerne bestimmt Gliakerne. Sehr auffällig ist die grosse Zahl der Gefässe im Höhlengrau, auch im Vergleich mit Präparaten von anderen Fällen ausserordentlich zahlreich. Namentlich die vielen, zarten, dünnen Kapillaren, die oft nur ein ganz geringes Lumen haben und bei Toluidinfärbung oft schwer nachweisbar sind. Man sieht auch losgelöst von der Gefässwand schmale oder kommaförmige endotheliale Kerne, etwas heller und geschwollener als gewöhnliche Endothelien ohne deutliches Zellplasma und ohne sichere Anlehnung an Gefässe. Auch hellere und grössere längsovale bzw. spindelige Adventitialkerne scheinen aus dem Gefässverband sich losgelöst zu haben und ins Gewebe übergetreten zu sein. Auch Lymphozyten oder junge Plasmazellen vereinzelt in ektodermalen Gewebe oder sogar als Trabantenkerne an Ganglienzellen angelehnt, aber es gelingt oft doch bei genauerem Zusehen zu erkennen, dass diese Zellen sich an ein dünnes Kapillarlumen anlehnen, das nur schwer zu sehen ist. Einzelne Blutungen mikroskopischer Art in Höhlengrau und Brücke, doch ohne Beziehung zu Infiltraten. Endlich sieht man einzelne kleine Gefässe, die mit Leukozyten vollgestopft sind, doch treten diese vereinzelt aus dem Gefäss aus. Keinerlei körnige oder fädige Niederschläge ausserhalb der Gefässe, auch keine seröse Durchtränkung. Die perivaskulären Räume sind auf Zelloidinschnitten gar nicht deutlich, das glöse Gewebe schliesst sich dicht an die Ad-

ventitia an. In den Gefässwänden reichlich metachromatische Abbauprodukte. — Die Ganglienzellen zeigen z. T. in den grossen Okulomotoriuskernen, schwere akute Veränderungen, Schwellung, Chromatolyse und weite Mitfärbung der Dendriten, die an manchen Stellen von Trabanten belagert sind. Freilich ist die Vermehrung der Trabantkerne nicht überall eine besonders grosse, und es finden sich deutlich vereinzelte Kernschatten ohne jede Trabantkerne. Die Markscheidenfärbung aus der Brücke lässt keinerlei Herdausfälle erkennen. Markscheidendegenerationen finden sich am Hirnstamm nur mehr diffus ohne herdartige Begrenzung. — Das Kleinhirn ist auf den untersuchten Schnitten völlig frei von Infiltraten, nur die Meningen sind etwas infiltriert. Die meningealen Hüllen des Chiasma opticum zeigen starke Infiltration, insbesondere auch die Subst. perforata anterior zwischen den Chiasmasträngen zeigt massenhaft Herde, unter denen hier mehr Leukozyten als an anderen Stellen sind; einzelne Infiltrate bestehen vorwiegend aus Leukozyten. Aber auch im Optikusstamm selbst finden sich sichere perivaskuläre Infiltrate, starke Wucherungserscheinungen zeigen an einem Gefäss auch Endothel- und Adventitialkerne. Die Infiltrate beschränken sich mehr auf die pialen Randzonen. Die Gliakerne sind diffus vermehrt, Gliazellplasma geschwollen, kleine Gliarasen: Synzytien von Kernen in diffusem hellgraublauen Plasma (Toluidin).

Fall 2. H. T., Landbriefträger, 30 Jahre. Frühere Anamnese o. B. September bis November 1918 Grippe mit Lungenbluten. Am 5. 2. erkrankt mit Kopfschmerzen, Sehstörung, Taumeln, Delirien, Schlafsucht.

Am 15. 2. Aufnahme in die Klinik. Beiderseits Okulomotoriuslähmung partiell, namentlich rechts, links Fazialisparese, leichter Nystagm. verticalis, Andeutung von Adiadochokinesis rechts, leichte Lymphozytose, korsakowide Psychose mit deliranten Phasen, dazwischen Lethargie. Phlegmone am Arm.

Exitus am 26. 3. 1919 abends 10 Uhr.

Autopsie 27. 3. vormittags.

Makroskopischer Befund: Schädeldach und Dura mater o. B. An der Basis erscheinen die Leptomeningen in der Chiasmagegend weisslich getrübt, im Uebrigen Pia durchscheinend. Das Gehirn wiegt 1350 g, die Hirnwindungen sind an dem Stirnpol eher schmal, sonst von normaler Beschaffenheit; die pialen Gefässe etwas, aber nicht übermässig injiziert. Auf der Schnittfläche kein besonderer Blutreichtum, nur auf Querschnitt durch Brücke etwas reichlicher flohstichartige Blutpunkte. Keine erkennbare Schwellung. Ventrikel kaum erweitert, normale Konsistenz des Gehirns, keine Herde. Keine Erweichungen. An den Nerven der Hirnbasis erscheint der rechte Okulomotorius etwas dünn und grauer als der linke, auch beide Olfactorii etwas abgeplattet, Optici nicht verändert.

Histologischer Befund: Die Grosshirnrinde erweist sich auf einer Reihe von Blöcken untersucht im Allgemeinen frei von Infiltraten, nur an einer Stelle der Markleiste im Stirnhirn finden sich zwei eine Zeitlang parallel nebeneinander herziehende Gefässe mit breitem periadventitiellem Lymphraum, in dem sich eine starke Wucherung der hellen aufgeblasenen perithelialen

Kerne, ausserdem Infiltrat von kleinen Plasmazellen und zahlreichen kleinen dunklen lymphoiden Kernen findet; eine Zelle findet sich in frischer Mitose. An einem Ende des Gefässschnittes haben sich einige Adventitialzellen in Körnchenzellen umgewandelt, die massenhaft grünliches Pigment in Körnchen und Ballen tragen; auch blaviolette Körnchen findet man. Auch sonst im Mark vielfach starke Abbauprodukte in Gefässwandzellen. Gliakerne stellenweise stark vermehrt, in kleinen Haufen liegend; stellenweise auch axonal liegende Reihen von Gliakernen. Die Rindenschichten sind gut voneinander abgegrenzt, eine kernlose Zone oberhalb der Molekularschicht findet sich nicht. In den tiefen Schichten stehen die Zellen schief zueinander. Die Ganglienzellendegenerationen sind schwer, im Okzipitalhirn geringer als im Stirnhirn und Zentralwindungen; sehr häufig begegnet man Schwellungsformen mit Chromatolyse, doch sind in den grossen Zellen noch Nisslschollen neben krümlig zerfallenen Schollen erkennbar. Auch mehr chronisch veränderte, schmale, dunkel tingierte Zellen kommen zum Teil in den Zentralwindungen vor. An den akut veränderten Dendriten ziemlich weit gefärbt. Starke Vermehrung der Trabantkerne, es kommen auch hier ganz entfärbte Zellen mit gekörntem oder gezacktem Rande und schweren Kernveränderungen vor, die von zum Teil plasmareichen Gliazellen eingesargt sind. Man findet auch Gliakernanhäufungen ohne Ganglienzellreste, gröbere Zellücken existieren nicht. Keine Vermehrung der fibrillären Glia. An der Pia mater über Grosshirn geringe lymphozytäre Infiltration. Kleinhirn auf mehreren untersuchten Blöcken ebenfalls freivon Infiltraten. — Thalamus opticus. Die Infiltrate sind an Zahl doch viel geringer als in Fall 1, aber im Ganzen noch ziemlich reichlich und zum Teil dicht, nicht nur im eigentlichen Thalamusgrau, sondern auch in den den Thalamus durchquerenden weissen Strängen, nicht nur an Venen, sondern auch kleinen Arterien. Infiltratzellen, vorwiegend Lymphozyten und typische Plasmazellen, an einzelnen Stellen reichlicher polymorphkernige Leukozyten, stark geschwollene (helle, runde oder halbmondförmige) Adventitialkerne. Stäbchenzellen frei im Gewebe. Vereinzelte Plasmazellen frei im Gewebe an Ganglienzellen angelagert. Starke Vermehrung der Gliakerne, Vermehrung des Plasmagehalts der Gliakerne, reichliche Vermehrung der Trabantkerne (Ballenbildung). Starke Chromatolyse. Besonders reichliche Bildung von gelbem Pigment in den Ganglienzellen (erheblich mehr als bei Fall 1). Auch im Scharlachpräparat starke Verfettung der Ganglienzellen, in manchen ist fast das ganze Plasma leuchtend rot gefärbt, im Gewebe ohne Zusammenhang mit Zellen Anhäufungen feiner roter Körnchen, etwa Ganglienzellen entsprechend (degenerierte Ganglienzelle?). Keine „freien“ Körnchenzellen. In den Gefässwandzellen an den Kuppen und Rändern der Kerne reichlich rote Abbauprodukte. Im Giesonpräparat sieht man zum z. T. Exsudatzellen pflastersteinartig zusammenliegend, durch Bindegewebsstreifen Zellreihen getrennt. Endozelluläre Neurofibrillen stark, meist bis auf Spitzenfibrillen zerfallen, interzellulär gut zur Darstellung gelangt ohne Lichtungsherde, nur z. T. unregelmässig oder wellenförmig geschlängelt oder etwas kolbig verdickt oder in mässigem Grade körnig zerfallen. — Gliapräparate: Randglia stark verdichtet, davon gehen

Verdichtungsstreifen ins Gewebe und stärkere diffuse Verdichtungen, die an einzelnen Stellen dichteres Gewirr bilden. Bemerkenswert ist, dass die vasale Begrenztheit der Exsudatzellen im Allgemeinen doch grösser ist als im Fall 1, während unter den Gliakernen die vielen jungen kleinen chromatinreichen Kerne auffallen. Körnigfädige Exsudate fehlen. — Linsenkern: Infiltrate vorhanden, etwas geringer als im Thalamus. Das Lumen einer kleinen Vene vollgestopft mit Rundzellen, polynukleären Leukozyten und Plasmazellen, einzelne Gitterzellen mit kleinem, ganz dunklem Kern. Starke Vermehrung der Gliakerne, Vermehrung des Plasma derselben im Nisslbild. Die mittelgrossen Ganglienzellen erheblich verändert, insbesondere auch erhebliche Kernveränderung, Fältelung der Kernmembran, unregelmässige Begrenzung, z. T. auch Verkleinerung, oder Kern am Rande vorgebuchtet, als ob er herausgedrängt werden sollte. Im Plasma Chromatolyse oder wabige Anordnung, erheblicher Gefässreichtum; man sieht auch im Gewebe lange gewundene Zellen mit schmalen, chromatinreichem, mitunter an einem Ende kolbig verbreitertem Kerne ohne Gefässzusammenhang. — Pedunculus cerebri frei; keine Markscheidenlichtung. — Höhlengrau am Boden des 3. Ventrikels: Die Ependymzellen lösen sich z. T. vom Boden ab, ein Einwandern von Exsudatzellen in das Höhlengrau wird aber nirgends beobachtet. An einzelnen Stellen Ependymzellen doppelt geschichtet. Wenige, rein interadventitielle Infiltrate, hauptsächlich aus Lymphozyten bestehend. Fehlen von Epitheloid- und Körnchenzellen. Ganglienzellen leidlich erhalten. — Höhlengrau unter Aquaed. Sylvii und 4. Ventrikel und roter Kern: Infiltrate etwas stärker als im Thalamus (im Gegensatz zu Fall 1). Ebenso viele Infiltrate in Vierhügeln (s. Fig. 8, Taf. XIV). Stärker der Infiltrate wechselt aber auf einzelnen Schnitten stark. Deutlich wie in Fall 1 Differenz der Infiltrate zwischen Höhlengrau-Haube und Brücke. In den Infiltraten vielfach ausser der Infiltration mit lymphoiden Elementen auch die starke Wucherung schmaler Endothel- und grosser ovoider Adventitialzellen, während Leukozyten nur im Gefäss selbst sich vorfinden. Besonders deutlich auf längsausstrahlenden Gefässen das weitgehende Gebundensein der Infiltrate an einzelne Gefässsysteme (Gefässe mit abgehenden Aesten) (s. auch Fig. 8, Taf. XIV). Vielfach Infiltrate rein intraadventitiell, man erkennt dann nach aussen vom Infiltrat noch eine deutliche einreihige Schicht von Adventitialzellen, der perivaskuläre Raum wird nicht überschritten. Gefässwände nicht hyalin degeneriert, deutlich fibrillärer Bau an Giesonpräparaten, vereinzelt Adventitialzellen an Kl. Gefässen senkrecht zur Gefässwand stehend; sichere Gefässsprossen nicht nachweisbar. Gefässe im Höhlengrau stellenweise aber sehr reichlich; „freie“ Stäbchenzellen mit endotheliale, schmalen oder mehr halbmondförmig gebogenem hellerem Kern. Nach der Brücke zu lassen die Infiltrate nach. Ganglienzellendegeneration ausserordentlich wechselnd. Neben Stellen, in denen Gruppen von grossen Okulomotoriuszellen auffallend gut (auch hinsichtlich der Tigroidzeichnung) erhalten sind, finden sich andere Stellen, in denen diese Zellen die schwersten Degenerationen, „Neuronophagie“ oder Zerfall ohne Trabantkernbildung, zeigen. Von manchen Zellen ist nur noch der stark gefältelte Kern mit Bestimmtheit sichtbar. Da

auch einige Zellschatten und Gliaanhäufungen an Stelle von Ganglienzellen zu finden sind, dürfte ein leichter Zellausfall bereits eingetreten sein. Das Plasma der Gliazellen ist im Allgemeinen vermehrt. Namentlich auf dem Giesonpräparat sieht man einzelne Gliazellen mit enormem Plasmaleib, das unregelmässige wurzelförmige Vorbuchtungen zeigen kann, während der Kern mitunter mehr oval geworden ist. Im Nisslpräparat keine Gitterzellen. Im Scharlachpräparat zeigt sich stellenweise ausserordentlich starke Anhäufung lipoider Substanzen, sowohl Gliakerne mit körnigen und scholligen roten Substanzen, als auch namentlich Nervenfasern auflagernd frei im Gewebe Fettkörnchen und grössere Verklumpungen, während daneben liegende grössere Gliazellen frei von Fett sein können. Einzelne Ganglienzellen enthalten auch reichlicher stark färbbare Substanzen; ebenso die Gefässwandzellen, am reichlichsten die lipoiden Substanzen in Gegend des Okulomotoriuskerns. Die Zellen des Trochlearis- und Abduzenskerns zeigten keine schweren Veränderungen, die letzteren sogar noch leidliche Nisslkörperbildung. An Hauben-Brückebegrenzung gelegentlich kleine Blutungen ohne Infiltration. An der Pia mater über der Brücke starke Infiltration. In einem kleinen Gefäss reiner Leukozytenhaufen; in der Umgebung extravasale kleine Blutungen mit Leukozytenhaufen. Das Gliafibrillenpräparat ergibt auch nach Abzug der subependymären Gliose eine starke Wucherung der fibrillären Glia im Höhlengrau (s. Fig. 23, Taf. XVI) nach der Haube zu allmählich abnehmend. Es handelt sich weniger um zirkumskripte Herde, als um diffusere Verdichtungen, die allerdings herdartige besondere Verstärkung erlangen, z. B. in der Mittellinie zwischen den Okulomotoriuskernen, ohne dass diese Stellen besonderen Infiltraten entsprechen. Während im medialen Höhlengrau mehr Faserproduktion vorherrscht, wenn auch Spinnenzellen vermehrt sind, findet man in den dorsolateralen Partien des Höhlengraus Stellen mit besonders häufiger Ansammlung grosser Astrozyten, die sich durch reichliches Plasma und Bildung derber borstiger Fasern auszeichnen, während auch sonst Gliakerne stark vermehrt sind. Die Okulomotoriuskerngegend selbst ist relativ wenig tangiert. Am Markscheidenpräparat (Gefrierschnitt nach Spielmeyer) besteht Lichtung nur am Boden des Aquaed. Sylvii; grobe Ausfälle in den tieferen Teilen fehlen völlig; ebenfalls ist die Brücke frei von erkennbaren Ausfallerscheinungen. — *Medulla oblongata*: Die Gefässinfiltrationen nehmen rasch an Stärke ab und sind auch in den proximalen Partien wesentlich geringer als im Höhlengrau; es finden sich in den distalen Partien einzelne grössere Infiltrate in Nähe des Zentralkanals, ausserdem einige in der *Formatio reticularis*, auch im Hypoglossuskerngebiet einseitig. Es treten die grösseren Plasmazellen in diesen Infiltraten ganz zurück hinter Lymphozyten und reichlicher gewucherten Endothel- und Perithelzellen. Auch scheinen verödete Gefässe vorzukommen, da man strauchartige Anhäufungen von Endothel- und Perithelzellen mit einzelnen Lymphozyten ohne erkennbares Gefässlumen sieht. Lebhaftere Entzündungsvorgänge findet man noch an der Pia mater im medullären Teil. Die Ganglienzellenveränderungen sind ausserordentlich verschieden. Neben relativ wohl erhaltenen mit leidlicher Nissl-Körperbildung und gutem Kern findet man ganz schwer veränderte, schattenhafte. Trabantkernvermehrung

rung verschieden. Grobe Zellausfälle nirgends erkennbar, in den grösseren Kerngebieten ist die Zahl der Ganglienzellen überall ungefähr gleich gross, am ehesten finden sich Zellausfälle in den kleinen verstreuten Zellen der Form. reticularis im kaudalen Medullarteil. Eigenartige Veränderungen zeigen Markscheiden- und Gliabild. In den oralen Partien der Med. obl. fehlen auf dem Markscheidengefrierschnitt herdartige Ausfälle (Fig. 13, Taf. XIV), wenn auch nicht alle Pyramidenfasern Hämatoxylinfärbung gehalten haben und auch sonst diffuse isolierte Ausfälle vorkommen. In den distalen Partien ein ausgesprochener Lichtungsherd (Fig. 12, Taf. XIV), der sich nicht auf ein Fasersystem beschränkt, zentral von der spinalen Trigemiuswurzel und dorsal vom Nucl. olivaris access. medialis im wesentlichen sich befindet und das retikuläre Grau und die Kleinhirnseitenstränge im wesentlichen einnimmt. Es ist auch in diesem Herde nicht zu einem völligen Untergang der Markscheiden gekommen, wohl aber sind die Markscheiden nur mangelhaft gefärbt, auf quer getroffenen Bündeln ist immer nur ein Teil der Markscheiden gefärbt, auch von den längs getroffenen hat immer nur ein Teil Farbe angenommen, auch finden sich sonst stärkere Degenerationserscheinungen. Die Ganglienzellen im Nucl. lateralis reticularis (s. oben) erscheinen auf dem Spielmeyer-Präparat im allgemeinen gut erhalten. Auch in den Kleinhirnseitenstrangbündeln ist der Markscheidenausfall ein partieller. Die absteigende Quintuswurzel ist gut erhalten, ebenso der absteigende Quintuskern, während in den den Kern durchziehenden Markscheiden Degenerationserscheinungen erkennbar sind. Ausserdem finden sich Ausfälle in den Fibræ arcuat. ext. und mehr diffuse Ausfälle in den Pyramiden, sowie endlich schwere Ausfallserscheinungen an der austretenden Hypoglossuswurzel (denen keine Störung im Kern entspricht). Auf den Gliapräparaten sieht man nun in den mittleren Partien erstens die starke Verdichtung subependymär und in den Oliven, die wohl physiologisch erscheint, immerhin in den Oliven einige besonders grosse Spinnenzellen mit borstigen Fibrillen; zweitens aber auch dorsal von den Oliven Verdichtungserscheinungen, z. B. im Nucl. ambig. und etwas ventral davon, hier auch Vermehrung grösserer Spinnenzellen. Deutlicher ist die Gliose in den kaudalen Partien der Medulla obl., die noch distal der Eröffnung des IV. Ventrikels sind. Hier erkennt man ausser der starken, durch ihre Extension das physiologische Mass vielleicht noch überschreitenden Verdichtung in der Gegend des Zentralkanal eine Verdichtung in der Gegend des Herdes, die schon makroskopisch durch etwas dunkler blaue Tönung auffällt. Mikroskopisch erkennt man beiderseits im Gebiet der Form. reticularis und auch im Trigemiuskerngebiet eine Verdichtung, die stärker ist als in den Weigertschen Normalbildern. Auf der Degenerationsseite fallen aber ausserdem auf die besonders zahlreichen grossen Gliazellen, unter ihnen Monstregliazellen mit vielen Kernen und ganz groben borstenförmigen Fibrillen, die zum Teil mit einer besonders dicken Borste zu Gefässen ziehen, zum Teil frei enden. Diese grossen Spinnenzellen treten namentlich an Stellen auf, an denen das fibrilläre Geflecht nicht besonders stark ist, wogegen an anderer Stelle, z. B. an Gefässrändern überaus dichte Verfilzungen oder Bündel mit wenig Glia-

kernen liegen. Auf der entgegengesetzten Seite fehlen die vielkernigen Gliazellen mit groben borstenförmigen Fortsätzen. Die Neurofibrillenpräparate ergeben nirgends in der Med. obl. völlige Lichtungsherde aber vielfach in kleineren unscharf begrenzten Partien starke Erscheinungen von extrazellulärem Neurofibrillenzerfall, so dass z. B. im Nucl. ambig. nur wenige deutliche Neurofibrillen in Präparaten, die im ganzen die Neurofibrillen gut zur Darstellung gebracht haben, vorkommen (s. Fig. 9, Taf. XIV). Marchi-Präparate konnten nur von den oralen Partien der Med. obl. angefertigt werden (primäre Fixierung in Müller'scher Flüssigkeit. An diesen Präparaten erkennt man sehr zahlreiche Degenerationen mehr diffuser Art in den Oliven, den Fibræ arc. ext. und den Pyramiden, besonders massive Degenerationen aber beiderseits im Fasciculus longitudinalis medialis (s. Fig. 11, Taf. XIV). Endlich findet sich in der Brücke auch in einer austretenden Trigeminiwurzel eine starke Kernwucherung, die hauptsächlich aus grossen schmalen Spindelzellen, daneben auch aus grösseren, ovoiden chromatinärmeren Zellen, ausserdem auch aus runden chromatinreichen Lymphozyten bestehen. Rundzelleninfiltrate zum Teil in kleinen Herden, Spindelzellen den Markscheiden folgend, in zum Teil etwas gewundenen Zügen.

Das Rückenmark konnte aus äusseren Gründen nicht sezirt werden.

Ueberimpfungen von Gehirnstücken, die im hygienischen Institut von Herrn Prof. Bitter ausgeführt wurden, hatten kein Ergebnis.

Fall 3. M. P., Ehefrau, 29 J, Bisherige Anamnese belanglos. November 1918 Grippe mit hohem Fieber, dann gesund, Anfang Januar 1919 erkrankt mit Schlaftrunkenheit, später Doppelbilder, etwas Schlafsucht, Taumeln, rindonepileptische, später generalisierte Anfälle, Wortamnesien, Kontaminationen. Anfang Februar schwerere Anfälle, zwischendurch seit dieser Zeit wochenlang ganz gesund; Nachlass der Anfälle im März. Seit Anfang April häufigere generalisierte Anfälle.

2 Tage vor Aufnahme Status epilepticus, deshalb am 19. 4. 1919 Klinik. Hier schwer komatöser Zustand, Stertor, Lungenödem, Areflexie der Beine, beiderseits Babinski, keine sicheren Herderscheinungen, Liquordruck erhöht, sonst Liquor ohne krankhaften Befund.

Exitus am 20. 4., abends 7 Uhr.

Sektion: 21. 4., 11 Uhr vorm.

Autopsie: Makroskopischer Befund: Das Schädeldach ist ziemlich stark mit der Dura mater verwachsen. Im Sinus longit. ziemlich reichlich flüssiges Blut. Dura mater von Pia leicht abziehbar. Innenfläche der Dura glatt, glänzend. Pia durchscheinend, nur an der Basis ganz leichte Trübungen. Das Gehirn ist erheblich weicher als Normalgehirne. Auf der Schnittfläche quillt es weich und matschig vor, namentlich im Gebiet der Medulla oblongata ist das auf Querschnitten deutlich, aber auch auf Rinde und Markfrontalschnitten. (In entsprechender Weise ist die Härtung der eingelegten Gehirnteile stark erschwert und auch anscheinend gut eingebettete Zelloidinblöcke zeigen ungewöhnlich schlechte Schnittfähigkeit.) Eine Verbreiterung der Hirn-



windungen auf der Oberfläche ist dabei gar nicht nachweisbar. Die Injektion der Rinde ist eine ziemlich starke (graurote Färbung). Das Hirngewicht beträgt 1355 g.

Mikroskopischer Befund: Hirnrinde. Eine Reihe von Blöcken aus Stirn- und Zentralwindungen, Schläfen- und Okzipitallappen wird untersucht, insbesondere auch mehrere Blöcke aus dem Armzentrum der linken und rechten vorderen Zentralwindung. Ueberall findet sich im wesentlichen der gleiche Befund. In der Pia mater leichtes Oedem, Zellarmut der äusseren arachnoidalen Schichten, Wucherung der Fibroblasten in den inneren Schichten und vereinzelte deutliche Lymphozyten zum Teil mit Radspeichenkernchromatin und typische Plasmazellen. In der Rindenmarksubstanz selbst fehlen dagegen die Infiltraterscheinungen fast ganz. Die Gefässe sind wohl etwas geschlängelt, die Gefässwände etwas verdickt, zeigen Wucherungserscheinungen am Endothel und zum Teil auch Perithel, aber keine hämatogenen Elemente, nur an ganz vereinzelt Gefässen Lymphozyten. Ganglienzellveränderungen in den architektonisch gut formierten Schichten, frontal im allgemeinen stärker als okzipital, Veränderungen bestehen u. a. in starker Vermehrung des Lipoids, geschrumpft gefalteten Kernen, wenig Resten von Nissl-Körpern usw. In den tieferen Schichten die Zelldegeneration stärker als in den oberen (in der dritten Schicht viele Zellen, die nur perinukleär chromatolytisch sind). Namentlich in den tieferen Schichten ist die Gliakernvermehrung eine ausserordentliche. An und in ganz zerfallenen Zellen sieht man bis zu 12 Gliakernen, auch kleine Gliakernkonglomerate an Stellen, an denen von Ganglienzellen kaum noch etwas zu sehen ist. Auch die Randkerne an den Gefässen sind in Rinde und Mark vermehrt. Starke Abbauvorgänge spielen sich namentlich im Mark ab; so finden sich in den Gefässwänden Riesenabräumzellen mit Adventitialkern meist innerhalb der Adventitia, mitunter auch periadventitiell, aber nie jenseits der glösen Grenzen. In derselben Zelle finden sich grob- und kleinschollige, hell- und sattgrüne, zum Teil konfluierende Ablagerungsprodukte. Auf Scharlachpräparaten zeigt sich ziemlich erhebliche Lipoidbildung in den Ganglienzellen und perizellulären Trabanzellen, dagegen finden sich keine „freien“ Körnchenzellen, wohl aber in den vielfach dabei röhrenförmig gebliebenen Gefässwandzellen. Bakterien sind nirgends nachweisbar (Löffler-Färbung). Der Randsaum der Glia ist auf Fibrillenpräparaten nicht verbreitert; die submarginalen Spinnenzellen stellenweise etwas reichlich. In der Rinde sehr spärliche Fibrillen, in den tiefsten Schichten einige Spinnenzellen. In der Markleiste wohl ziemlich viele, aber plasmaarme Spinnenzellen. Keine pathologische Vermehrung. Auf Neurofibrillenpräparaten lassen sich keine Herderscheinungen feststellen. Tangentialfibrillen sind diffus vermindert. Endozelluläre Fibrillen kommen im allgemeinen etwas besser zur Darstellung als in Fall 2. Auf Gliabeizegefrierschnitten, die nach der Alzheimer'schen Vorschrift mit Mallory gefärbt sind, sieht man an verschiedenen Blöcken, namentlich im Mark, amöboide Gliazellen, die neben dem kleinen runden Kern ein grosses feingranuliertes Plasma mit pseudopodienartigen Fortsätzen haben, in mässiger Anzahl, ausserdem kleine runde Glia-

zellen mit sattem Plasma, in der Markleiste überwiegend Spinnenzellen. Ausserdem finden sich Gliazellen mit grossem Plasma, zum Teil kleine Gefässe umschliessend, die doch Faserbildner zu sein scheinen, da einzelne Fortsetzungen in dünn sich verästelnde Fibrillen auslaufen. Hauptsächlich scheinen in diesen Präparaten im Marke faserbildende Gliazellen vermehrt, die auch zum Teil in kleinen Rasen zusammenliegen. In der Rinde überwiegend die Zellen, die den von Alzheimer Tafel 28, Nr. 1a und b abgebildeten gleichen. Die Trabantzahlen enthalten im allgemeinen nur wenig Plasma, einige grössere amöboide auch in der Rinde, z. B. an den Gefässen, zu sehen, doch sind dieselben nicht sehr plasmareich; auch unter den Trabantgliazellen kommen einige faserbildende vor. Methylenblau-Granula in den Ganglienzellen fehlen im allgemeinen. — Nucleus caudatus. Infiltrate fehlen gänzlich. Doch bemerkt man an einer Stelle eine erheblichere Gewebsblutung. Die Ganglienzellen zeigen wie in der Rinde starke degenerative Veränderungen und zum Teil Zerfall. Insbesondere auch stärkere Veränderungen in den im Kerngebiet vorkommenden grossen, dem motorischen Typ entsprechenden Ganglienzellen. Vermehrung der Gliakerne, an einzelnen Gefässen drängen sich die Gliakerne massenhaft im periadventitiellen Raum, ausserdem auch leichte Wucherung der Adventitialelemente, auch hier fehlen Infiltratzellen. — Im Linsenkern Verhältnisse ähnlich wie im Nucleus caudatus. — Thalamus opticus (mehrere Blöcke): Zahlreiche schalenförmige, anscheinend ganz frische diapedetische Blutungen; soweit dieselben ins Gewebe übergreifen, sind Ganglienzellen und Gliakerne erhalten. Gefässe vielfach hyperämisch. Gitterzellen fehlen im allgemeinen, nur am Rande eines hyperämischen Gefässes eine plasmareiche, anscheinend gliogene Gitterzelle, ausserdem einige fragliche. Ganglienzellen sind vielfach chronisch verändert (Schrumpfung, dunkle Tinktion von Plasma und Kern, korkzieherartige Dendritenwindungen), ausserdem schwerer veränderte Ganglienzellen, in vielen Fällen Vermehrung des Lipoids, Ganglienzellen, um die 9—11 Gliazellen liegen, nicht selten. Die Gliazellen meist rund und zum Teil plasmareich. An einigen erkennt man den amöboiden Charakter schon am Nissl-Bild an der Bildung wurzelförmiger Ausläufer. Auf anderen Schnitten sind die Ganglienzellen weit besser erhalten, insbesondere noch mit ganz guter N. K.-Bildung, obwohl auch an diesen Gliazellen Gliakerne vermehrt sind. Exsudate fehlen auf vielen durchgesehenen Schnitten gänzlich bis auf vereinzelte lymphoide Zellen in Gefässwänden. Endlich kommt man aber doch an ein Präparat, wo ein Gefäss nicht nur gestaut, sondern auch infiltriert ist; und in diesem Infiltrat bemerkt man neben Adventitialwucherungen unzweifelhafte Plasmazellen und vor allem lymphoide Elemente. Färbung nach Alzheimer-Mallory ergibt einige amöboide mit sehr viel Plasma und reichlichere amöboide mit relativ schwach gefärbtem Plasma. Auch an Ganglienzellen einige Gliazellen, die den Alzheimer'schen Vergleichspräparaten entsprechen. — Auch in der Brücke und dem Höhlengrau nur einzelne kleine Restinfiltrate, die neuronophagischen Veränderungen und die Gliakernvermehrung. Die ödematösen

periadventitiellen Schrumpfräume sind besonders deutlich. Mitten in einem grossen Gefässlumen sieht man eine auffallende Reihenbildung von ganz schmalen zarten dunklen Endothelkernen, die anscheinend schmale Gefässlumina zwischen sich bergen (s. Fig. 19, Taf. XV). Starke dunkelgrüne schollige Abbauprodukte an Adventitialzellen, die sich zum Teil aus dem Gefässverband losgelöst zu haben scheinen. Stärkere Infiltrate finden sich noch stellenweise an den Leptomeningen, namentlich den inneren Schichten der Pia mater, in denen ausser Fibroblasten kleine dunkle Lymphozyten überwiegen, aber auch charakteristische Plasmazellen vorkommen. — Medulla oblongata: Infiltraterscheinungen fehlen, doch sind Gefässe zum Teil stark erweitert und hyperämisch. Ganglienzellen vielfach chronisch verändert, Gliazellen plasmareich, an einzelnen Stellen leichte Gliarasen. In austretenden Nebenwurzeln Vermehrung der bindegewebigen Kerne und metachromatische Abbauprodukte. Auf Viktoriablaue-Präparaten Randfilz und subependymäre Glia wohl etwas verdichtet, doch ist die Gliose nicht so stark, wie in Fall 2. Auch in Brückenhaubengrenze leichter diffus in die Umgebung übergehender sklerotischer Herd mit leichter Vermehrung des Gliafibrillennetzes und zahlreichen zum Teil mehrkernigen und plasmareichen Gliazellen. In oralen Teilen der Medulla oblongata, die von einem gechromten Block stammen und nach Kulschitzky gefärbt sind, fehlen sichere Markscheidenausfälle, dagegen finden sich in den kaudalen Partien der Medulla oblongata auf Formolgefrierschnitten, die nach Spielmeyer gefärbt sind, beiderseits einige kleine fleckweise Lichtungsgebiete in den terminalen Fasergebieten des Fun. gracilis und cuneat. und der Fibrae arcuatae ext. dors. durch ihre weissgraue Farbe von der mehr gelblichen der Kerngebiete wohl unterschieden (s. Fig. 14, Taf. XIV). Die Gliakerne in diesem Lichtungsgebiet viel spärlicher als in anderen Gebieten. Neurofibrillenpräparate ergeben nun nirgends völliges Fehlen von Neurofibrillen, aber doch zweifellos Zerfallsvorgänge, man sieht schon auf quergetroffenen Faserbündeln neben tiefschwarzen Fibrillenquerschnitten auch deutliche schalenförmige blasse Markscheiden, in denen das Axon nicht oder nur mangelhaft gefärbt ist, während in anderen Gebieten mit längsgetroffener Faserung nur spärliche Fibrillenreihen oder Netze (in schwarzer Farbe) zum Vorschein gekommen sind, und zwar in der Marksubstanz. Die Kerngebiete zeigen keine grobe Lichtung, die Ganglienzellen zum Teil sogar ganz gute Fibrillenbahnen. In den Pyramiden ist in diffuser Weise ein Teil der Markscheiden nicht gefärbt, im Gieson-Präparat erkennt man in diesem Gebiet kleine aräolierte Zonen, da die Glia nicht die degenerierten Markscheiden und Axone ersetzt hat, auch hier sieht man im Gieson-Präparat sehr plasmareiche Gliazellen, und zwar auch Zellen, die eine typisch amöboide Gestaltung haben. — Marchi-Präparate misslingen, da das Gewebe so bröcklig ist, dass gute Schnitte trotz mehrfacher Einbettungsversuche misslingen. Eine nähere Verteilung der anscheinend namentlich in der Oblongata sehr reichlichen Marchi-Degenerationen (perlschnurartige Reihen in den Fibrae arcuatae ext. etc.) ist daher nicht möglich.

Fall 4. E. R., 18 Jahre, Landmann. Bisherige Anamnese o. B. Anfang Mai 1919 Kopfschmerzen und Bruststiche. Schon am dritten Krankheitstages „unklar“. Im Krankenhaus O. behandelt wegen Pneumonie; wegen schwerer Psychose am 15. 5. Klinik.

Status: Keine Herderscheinungen, rhythmische Pseudospontanbewegungen, schwere Benommenheit und Dissoziation. Doppelseitige Bronchopneumonie. Später Nackensteifigkeit. Liquordruck erhöht. Pleozyten 6 im Kubikmillimeter. Lymphozyten, geringe Menge von Leukozyten, einzelne Plasmazellen. Am letzten Tage epileptische Anfälle mit Halbseitenbetonung. Kernig.

Exitus 20. 5.

Autopsie 2 St. p. m. Schädeldach und Dura o. B. Leptomeningen über Konvexität ausserordentlich blutreich. Manche grosse an der Konvexität verlaufende Gefässe strotzend mit Blut gefüllt. Grössere meningeale Blutungen fehlen. An einer Vene langer fester Thrombus, in dem weisse und rote Schichten erkennbar sind. Basale Gefässe zartwandig, weniger injiziert. Gehirn nicht besonders ödematös geschwollen, Ventrikel nicht erweitert. Ein grosser dunkelroter Zerfallsherd findet sich am Fuss der rechten ersten Stirnwindung in der Rinde und ziemlich tief ins Mark reichend, doch ist die Erweichung an einzelnen Schichten der oberen Rinde in der Nähe thrombosierter Gefässe am stärksten. Der Herd hat mindestens Kirschgrösse. (Der Zerfallsherd ist erst auf Querschnitten erkennbar). Im übrigen ist die Grosshirnrinde auf den Querschnitten dunkelgraurot, stark injiziert, enthält einige kleine flohstichartige subkortikale Blutungen. Einige der am strotzendsten gefüllten Pialgefässe sind zum Teil etwas von gelben eitrigen Säumen umgeben. Viel blasser als die Rinde stellen sich auf Querschnitten Thalamus, Brücke, Medulla oblongata und Höhlengrau dar. Das Rückenmark zeigt nur stellenweise etwas vermehrte Injektion an der grauen Substanz, z. B. der Halsanschwellung. Die Pia ist auch nur stellenweise etwas stärker injiziert. Die übrige im hiesigen pathologischen Institut vorgenommene Körpersektion ergab nach dem freundlicher Weise von dort übersandten Bericht einen Abszess des rechten Lungenunterlappens, ausgedehnte bronchopneumonische Herde in der linken Lunge mit zahlreichen kleinen Bronchiektasen und Emboli in einem Aste der rechten Lungenarterie.

Histologischer Befund: Auf einem am hinteren Ende des Erweichungsherdes geführten Querschnitt findet sich in einer Pia-septe eine stark erweiterte thrombosierte Vene mit dünner Wand. Das Blut in dem Gefäss ist stark verändert; durch die Masse der roten Blutkörperchen ziehen amorphe gelbgefärbte Balken; ein grosser Herd von Leukozyten mit massenhaft eingestreuten basisch gefärbten Kernsplittern im Herd. Auch Zellen der Gefässwand sind gewuchert, lange Züge von Gefässwandzellen wandern in das Lumen ein. An einer anderen Stelle sieht man aber auch eine ähnlich thrombosierte Arterie in der Pia; zwischen den Endothelzellen drängen sich Leukozyten nach aussen, Intima, Muskel- und Adventitialschicht sind stark aufgelockert, infiltriert und von einer ödematösen(?) Masse erfüllt; nach aussen zu in den benachbarten Rindenschichten findet sich eine Blutung, ein eigentlicher Gefässriss ist nirgends fest-

stellbar. Im allgemeinen sind die obersten Rindenschichten in der hier getroffenen vorderen Zentralwindung etwas gelblich gefärbt, ausserdem finden sich hier in den obersten Schichten kleine Blutherde, in denen nervöses Gewebe grossenteils untergegangen ist. Man findet in der Pia Leuko- und Lymphozyteninfiltrate herdweise und diffus, in den Blutherden in der Rinde neben Leukozyten und vereinzelt Gitterzellen an einer Stelle gegen das eine infiltrierte Gefäss reihenweise aufmarschierende helle pflastersteinartige nebeneinanderliegende Gliazellen mit hellem grossen Kern und zum Teil wurzelförmig verästelt Plasma, auch zweikernige Zellen kommen vor, aber keine Mitosen. An einer Reihe weiter vorn mitten durch den Herd gelegter Schnitte finden sich die stärksten Infiltrate, sowie thrombotische Vorgänge an den Gefässen der Pia mater. Man findet perivaskuläre Infiltrate sowohl an thrombosierten, als an nicht thrombosierten Gefässen, diese bestehen grossenteils aus Leukozytenherden, in das Rindengewebe hinein erfolgen grosse Blutungen, in denen sich in der Nähe der Infiltrate auch viele grosse Gitterzellen mesodermaler Natur befinden. Mitten im durchbluteten Rindengewebe finden sich auch stark infiltrierte Gefässe und mit Leukozyten und Lymphozyten voll gestopfte Gefässe. In grösseren Partien des nekrotischen Rindengewebes ektodermale Elemente fast gar nicht gefärbt, dafür einige dunkle lymphoide Kerne und Leukozytenherdchen (auch ohne Zusammenhang mit den übrigen selten hervortretenden Gefässen), auch einzelne Riesengitterzellen. In den nekrotischen Partien anliegenden Rindenschichten sind die Ganglienzellen sehr schwer degeneriert, von vielen glösen Trabanzellen umgeben. An der Grenzzone gegen die Nekrose in der weissen Substanz finden sich Gliazellen noch in blutig infiltriertem Gewebe, zum Teil kleine, veränderte geschrumpfte oder auch blasenhaft geschwollene mit etwas entrundetem oder auch stärker verzogenem Rande. In einiger Entfernung von dem Herde auch einige grosse gliogene Gitterzellen. Unter den Gliazellen vereinzelte Mitosen. An den dem Herd gegenüberliegenden Partien der Zentralwindung finden sich exsudative Veränderungen im wesentlichen nur an der Pia, namentlich den eindringenden Piasepten. Die Gefässe der Pia sind stark hyperämisch, in den perivaskulären Räumen Lymphozyten, Leukozyten und einige Polyblasten, einzelne Gitterzellen, in den Gefässen selbst Leukozytenansammlungen. Nur einige intrakortikale Gefässwände enthalten einzelne Lymphozyten. In anderen untersuchten Rindenblöcken finden sich nur ganz geringe meningitische Veränderungen, ebenso keine Infiltrate in der Rinde. Sehr stark sind aber z. B. im Okzipitallappen Degenerationserscheinungen an den Ganglienzellen, vor Allem massenhaft die Vermehrung der zum Teil plasmareichen Gliazellen, Vermehrung der Trabantkerne um ziemlich viele Zellen der tiefsten Schichten, auch Zellen, von denen nur noch der Kern übrig geblieben ist mit acht und mehr Trabantkernen. Ausserdem mehrschichtige Gliakernrasen um Gefässe herum. Auch in den weiterhin untersuchten Blöcken vom Höhlengrau um den dritten Ventrikel, Nucleus caudatus, lentiformis, Thalamus, Brücke, Medulla und mehreren Rückenmarksblöcken fehlen Exsudate, in einem Schnitt in der Brücke findet sich ein erweitertes Gefäss mit vereinzelt Lymphozyten.

## II. Teil.

Die zusammenfassende Betrachtung der eben niedergelegten Befunde lehrt uns, dass eine Trennung zwischen den ersten beiden Fällen und dem dritten Falle einzutreten hat. Nach dem alleinigen anatomischen Untersuchungsbefund wäre eine gemeinsame Gruppierung dieser 3 Fälle offenbar nicht recht möglich, und im wesentlichen klinische Tatsachen, die Ueberlegung, dass im letzteren Falle eine den ersten beiden offenbar identische Erkrankung vorausgegangen ist, zwingen uns, auch diesem Fall den ersten beiden anzuschliessen. Es ist ja ganz klar, dass wir auch dann, wenn wir eine pathologisch-anatomische Gruppierung suchen, die Mitbewertung klinischer Faktoren und event. deren Führung nicht entbehren können, umso weniger dann, wenn der akute Krankheitsprozess ohne Hinterlassung charakteristischer Folgeerscheinungen im wesentlichen abgeheilt ist. Ein derartiges Verhalten liegt in unserem 3. Falle, der übrigens einen auffallend schleichenden Verlauf genommen hatte, offenbar vor; die exsudativ entzündlichen Erscheinungen, die wir in den ersten beiden Fällen hatten, sind ganz zurückgetreten, wie unten besprochen werden soll.

Schwieriger liegt die Frage nach der Zugehörigkeit des 4. Falles. Hier bestehen zwar exquisit akut entzündliche Erscheinungen, so dass er hierin dem ersten und zweiten Fall an die Seite tritt, von diesen ist er aber durch makroskopische und histologische Differenz im übrigen so getrennt, dass es Bedenken erweckt, ihn den ersten Fällen anzuschliessen. Dennoch ist es nicht notwendig eine allzu polymorphe Ausgestaltung der histologischen Bilder und damit einen Zerfall aller Gruppierungsversuche zu fürchten. Während die ersten Fälle 3 von den 5 anatomisch untersuchten Economo's ähneln, so dass man eine typische Enzephalitisgruppe hervorheben kann, wird der 4. Fall, der von mir zunächst nur wegen der anscheinenden pathogenetischen Verwandtschaft mit den Economo'schen Fällen referiert werden sollte, eher Ähnlichkeit mit dem auch von Economo als typisch geschilderten Fall 11 seiner Kasuistik aufweisen. In welchem Masse auch die Klinik Verschiedenheiten, die der pathologischen Atypicität entsprechen, aufweist, ist nicht Aufgabe dieser Arbeit. Jedenfalls ist unser Fall hier ein atypischer Fall, der gesondert besprochen wird, während wir uns zunächst der Beschreibung der typischen akuten Fälle zuwenden wollen.

### A. Die akuten Stadien.

Der makroskopische Befund bei unseren typischen Enzephalitisfällen kann ein ausserordentlich geringfügiger sein. Auffallend war uns der fast negative makroskopische Befund namentlich in Fall 1 darum ge-

wesen, da nach dem klinischen Befund, dem Vorherrschen ausgesprochener meningitischer Erscheinungen im Krankheitsbild und Liquorbefund eine seröse oder tuberkulöse Meningitis angenommen werden durfte und diese Annahme sogar zur Ausführung des Balkenstiches verleitet hatte<sup>1)</sup>.

Erst der histologische Befund konnte hier wie auch im 2. Fall die Tatsache einer schweren organischen Affektion verifizieren. Ein diffuses Hirnödem, das v. Economo bei seinen akuten Fällen nie vermisst, kann jedenfalls wie in unseren Fällen völlig fehlen. Die Konsistenz der Hirnsubstanz kann eine völlig normale sein, auf veränderte Beschaffenheit der Leptomeningen trotz mikroskopischer Veränderungen kann kein Gewicht gelegt werden. Ebenso stellt der Hydrocephalus internus kein wesentliches Begleitsymptom unserer Enzephalitis dar. In manchen Fällen wird man, sei es infolge infiltrativer oder fortgeleiteter degenerativer Veränderungen oder in den Fällen mit Oedem infolge Kompression eine veränderte Beschaffenheit in manchen Hirnnerven, namentlich wohl dem Okulomotorius (Fall 1) event. auch Optikus, Abduzens und anderen Nerven finden können, als regelmässiges Erkennungszeichen wird auch dieser Befund zweifellos nicht zu gelten haben.

Auch die Blutungen können nicht als typisches Merkmal unserer Enzephalitis angesehen werden. Im Fall 2 fehlten sie z. B. fast ganz, da wir auch die flohstichartige Sprenkelung auf dem Brückenhaubenquerschnitt, wie die histologische Untersuchung ergab, nur zum Teil auf extravasale Blutungen, zum Teil auch allein auf die starke Hyperämie der Gefässe zurückzuführen haben. Allerdings kommen auch makroskopische Blutungen vor, die Ringblutung in den Nucleus caudatus in unserem Fall 1 und die aus der Leptomeninx in die Rinde eingedrungene Blutung in das Stirnhirn im selben Fall; von einer Parallelität zwischen Ausbreitung der Blutungen und der Infiltrate kann aber keine Rede sein. Wir finden sowohl Infiltrationen ohne Blutung als auch einfachere, nicht entzündliche Blutungen, wie uns der histologische Befund lehrt. v. Economo hebt die Seltenheit der Blutungen ebenfalls besonders hervor; sein Fall 11 mit den zahlreichen Blutungen ist als ein atypischer anzusehen. Bedenken wir, dass Blutungen bei jeder Enzephalitis ein überaus banales Vorkommen darstellen, so werden wir bei der mangelnden Prominenz in unseren Fällen

---

1) Die Annahme war umso entschuldbarer, als bei den Punktionen sich herausstellte, dass eine Absperrung der Liquorzirkulation durch entzündliche Verklebungen in der Gegend des Foramen Magendii eingetreten sein musste, was sich bei der Autopsie völlig bestätigte.

die vorliegende Gruppe nicht den hämorrhagischen Enzephalitiden zuzurechnen haben. Auf die Hyperämie, die schliesslich bei keinem akut entzündlichen Prozesse fehlt, ist kein Gewicht zu legen; sie braucht auch in den entzündlich affizierten Teilen nicht so stark zu sein, dass diese Partien, wie das v. Economo angibt, durch ihre rote Farbe besonders hervortreten. Embolisch-thrombotische Veränderungen gehören im allgemeinen nicht zum Typenbild und sind makroskopisch jedenfalls nicht wahrzunehmen. Auch v. Economo erwähnt nichts davon.

Im Gegensatz zu anderen Enzephalitiden, bei denen sich doch in der Mehrzahl herdartige Veränderungen irgendwelcher Art nachweisen lassen, scheint die Geringfügigkeit oder der Mangel makroskopischer Herde ein wesentliches Merkmal der Enzephalitisgruppe zu sein, insbesondere gehören die roten oder gelben Erweichungsherde, deren Befund so viele Autoren erst zur näheren Erforschung des Gehirns geleitet hat, nicht zum Typenbild; der geringe makroskopische Befund ist ein frappanter.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt an den Meningen Veränderungen, die im allgemeinen den Economo'schen ähneln. Eine Affektion der Leptomeningen dürfte in jedem Falle bestehen. Ausser Hyperämie der Gefässe finden wir die perivaskulären Infiltrate, deren zellige Bestandteile den später zu besprechenden intrazerebralen entsprechen. Allerdings kommen vereinzelt auch Leukozytenagglutinationen in einzelnen Gefässen und kleine Leukozyteninfiltrate in extravasalen Blutungen vor, doch treten generell die polynukleären durchaus zurück. — Die relative Rückdrängung der meningitischen Erscheinungen zu Gunsten der enzephalitischen lässt sich nicht ganz bestätigen, da die Meningitis an einzelnen Stellen zu ziemlich dichten Infiltraten wie an der Brücke des auch klinisch meningitisverdächtigen Falles 1 führt und da auch die Meningitis diffuseren Charakter haben kann als die Enzephalitis, insofern als leptomeningitische Veränderungen über Hirnteilen vorkommen, die an sich gar nicht oder fast gar nicht affiziert sind; wie sich dies an meinen Fällen besonders über der Grosshirnrinde feststellen liess. Pathogenetische Besonderheiten spielen hierbei vielleicht eine geringere Rolle als die Leichtigkeit, mit der sich Infektionen überhaupt in den weiten interarachnoidealen Maschen auf dem Lymphwege verbreiten. Dass die enzephalitischen Störungen quantitativ überwiegen, ist freilich ausser Frage.

Das histologische Bild im Hirn selbst wird in den akuten Fällen im wesentlichen von den Gefässinfiltraten beherrscht, die in den erkrankten Gebieten zwar ziemlich diffus auftreten können, aber doch einer herdartigen Verstärkung entsprechend einzelnen Gefässgebieten



aufweisen. Es ist oft sehr auffallend zu sehen, wie auf längs getroffenen Gefässen die Infiltration auf weiten Strecken fortkriecht, und auch den Gefässästen folgt, während andere Gefässgebiete von denselben Partien frei von Infiltraten sein können (s. Fig. 8, Taf. XIV). Bei stärkster Ausdehnung der Infiltrate z. B. im Thalamus opticus von Fall 1 gibt es freilich kaum ein grösseres Gefäss, das nicht Infiltraterscheinungen zeigt, während die Kapillaren meist frei sind. v. Economo betont, dass die Infiltrate nur die Venen zu befallen pflegen, doch lassen sich unter den eigenen Fällen auch zweifelloose Arterien mit muskelstarker Wand nachweisen, die sehr starke Infiltrate aufweisen. Dass eine gewisse Prädisposition der Venen besteht, ist eine keineswegs für unsere Enzephalitisform charakteristische Erscheinung; dieselbe, wenn auch dort freilich nicht einschränkungslose Bevorzugung finden wir z. B. auch bei der epidemischen Genickstarre an den Pial- und Arachnoidealgefässen, worauf Löwenstein und ich schon hingewiesen haben. Die Infiltrate sind in der Hirnsubstanz selbst meistens sehr beschränkt auf die periadventitiellen Räume, über deren physiologisches Vorkommen hier nicht zu diskutieren ist; dass sie bei pathologischen Zuständen vorkommen, ist von Alzheimer hinreichend nachgewiesen und dürfte auch auf die hier beschriebenen Fälle zutreffen.

Sehr oft ist aber auch (s. Fig. 8, Taf. XIV, und Fig. 17, Taf. XV) deutlich der Nachweis zu erbringen, dass die exsudativen Infiltrate auf den sicher schon physiologisch vorkommenden intraadventitiellen Virchow-Robin'schen Lymphraum beschränkt sind und nach aussen von den Infiltraten noch wenigstens eine Reihe adventitieller Kerne sichtbar bleibt.

Die Infiltratzellen bestehen im wesentlichen aus Lymphozyten und Plasmazellen, die auch schon in akuten Fällen sehr bald neben den Lymphozyten mitunter bis zu pflastersteinartigen Bildungen (s. Fig. 7, Taf. XIV) auftreten können. Auch die schnelle Ausbildung dieser Zellen, die jetzt wohl mit Sicherheit als hämatogene Elemente anzusehen sind und vielfach als Abkömmlinge der Entwicklungsstufen von Lymphozyten angesehen werden (s. Nissl, Lubarsch), ist nichts für unsere enzephalitische Form Charakteristisches; nicht nur bei den chronischen Infektionskrankheiten des Hirns, sondern auch bei ganz akut verlaufenden treten sie sehr rasch auf, so waren z. B., wie ich a. a. O. ausgeführt habe, auch bei der epidemischen Genickstarre die unorganisierten Leukozytenhaufen sehr rasch durch ein „lymphoides Gewebe“ oder richtiger ein entzündliches Granulationsgewebe, in dem grosse pflastersteinartige Bildungen von Plasmazellen mit ihrem schwammigen, am Rand stärker gefärbten Plasma und dem oft radspeichenförmig geordneten Kernchromatin auftreten, ersetzt. Immerhin ist zuzugeben, dass die Lym-

phozyten im allgemeinen weit über die Plasmazellen überwiegen. Als dritte Exsudationszellgruppe finden sich die von Economo gebührend gewürdigten, den Plasmazellen nahe verwandten Polyblasten, die allerdings weniger charakteristische und differenzierbare Eigentümlichkeiten haben, als die erstgenannten Zellen und von den gewucherten epitheloid gewordenen Gefäßwandelementen und oft auch von den Plasmazellen erst besonders getrennt werden müssen. Wenn wir auf diese Zellen die Bilder anwenden, die Maximow in seiner grundlegenden Arbeit über dieses Gebiet geliefert hat, so finden wir, dass die Polyblasten zwar in der morphologischen Gestaltung ihres Plasmas ausserordentliche Mannigfaltigkeiten in den experimentell gewonnenen Objekten gewinnen können und schon in relativ frühen Entwicklungsformen keineswegs die Rundzellenform beibehalten, gegenüber den fibroblastischen Zellen aber, die wenigstens in den Frühstadien einen ovoiden oder spindelförmigen Kern beibehalten, auf den Methylenblaupräparaten doch durch einen erheblich chromatinreicheren dunkleren, dem Lymphozytenkern verwandten Kern auffallen, auch wenn, wie dies z. B. Ivar Wickman in seinen Poliomyelitisarbeiten ausführt, der Polyblastenkern heller als der Lymphozytenkern wird. In entsprechender Weise sehen wir auch in unsern Zellen bei der Färbung mit basischen Anilinfarben eine ganze Reihe von mehr oder weniger plasmareichen Rundzellen mit dunklerem, lymphozytenähnlichem Kern und einem Zellplasma, das nicht den hellen Hof und metachromatische Plasmasammlung am Rande aufweist, die wir als Polyblasten ansprechen können und von anderen epithelioiden Infiltratelementen trennen, die einen oft ganz abgerundeten, aber sehr chromatinarmen Kern mit wenigen Granulis besitzen, die wir als Abkömmlinge der Gefäßwandelemente ansehen, und die mitunter in kleinen epithelartigen Gebilden auftreten können.

Epithelioiden Zellen sind als charakteristische Zellformen der experimentellen und humanen Enzephalitis nun besonders von Friedmann beschrieben und von manchen Nachforschern bestätigt worden. Die epithelioiden Zellen Friedmann's rekrutieren sich aber grossenteils aus den lebhaft wuchernden Gliazellen, die sich z. B. am Rande von enzephalitischen Herden finden und mit den epithelioid aussehenden perivaskulären Infiltratzellen nicht vermengt werden dürfen. Wenn wir berücksichtigen, dass der Ausdruck Epithelioidzellen in sehr verschiedener Weise gebraucht wird, dass neben den gliogenen Epithelioidzellen in der allgemeinen Pathologie auch Maximow'sche Polyblasten als Epithelioidzellen bezeichnet wurden (siehe Lubarsch), und endlich die Epithelioidzellen, die im Tuberkel vorkommen, als Abkömmlinge fixer Gewebszellen anzusehen sind, so erkennen wir, dass in dieser Bezeich-

nung Mehrdeutigkeiten enthalten sind, die wir vermeiden müssen und auch vermeiden können, da es uns im Prinzip, wenn auch nicht immer im Einzelfalle, wohl gelingen wird, die Genese der epithelioiden Zellen in entzündlichen Bildungen des Gehirns festzustellen. Infolgedessen dürfte, wie schon Nissl besonders scharf ausgesprochen hat, der Ausdruck Epithelioidzellen in der Histopathologie des Zentralnervensystems ganz auszumerzen sein. Dass genetisch bekannten Zellen, die während ihres Wucherungsprozesses durch ihre morphologische Beschaffenheit oder den histologischen Aufbau epithelzellenartiges Aussehen gewonnen haben, die Bezeichnung Epithelioid in adjektivischer Form erhalten bleiben kann, ist freilich ohne Bedenken.

Die Leukozyten spielen gegenüber den einkernigen hämatogenen Elementen, wie dies auch v. Economo anzunehmen scheint, eine untergeordnete Rolle. Allerdings erwähnt v. Economo in mehreren Arbeiten das gelegentliche Auftreten mikroskopisch kleiner Leukozytenherde (Abszesse) in der Rinde ausserhalb von Gefässwandbegrenzungen, wie er namentlich bei ganz akutem Krankheitsprozesse beobachtet haben will. In gewisser Analogie zu diesen von mir nicht beobachteten Parenchymherden stehen die mehrfach von mir in beiden akuten Fällen selten beobachteten Leukozytenagglutinate (Leukozytenthromben) in kleinen Gefässen, namentlich der Pia mater, denen an manchen Stellen eine Leukozytendiapedese ins umliegende Gewebe, namentlich die periadventitiellen Räume, gefolgt ist. In der sicheren Voraussetzung, dass die Enzephalitis eine durch ein organisiertes Virus hervorgerufene Infektionskrankheit ist, kann das Auftreten rein leukozytärer Thromben und kleiner parenchymatöser Abszesse nicht überraschen, da wir wohl keine umgrenzte Reaktion auf exogene Schädlichkeiten finden werden, in der eine spezifisch pathognomonische Ausbildung bestimmter Zellformen unter Ausschluss anderer Zellen zustande kommt. Immer werden wir nur eine elektive Prädisposition bei den exsudativen Gefässvorgängen der Leukozyten einerseits, der einkernigen andererseits zu erwarten haben; in unserer Enzephalitisgruppe wird auch durch den Nachweis der Leukozytenherde oder verstreuter Leukozyten unter dem übrigen Infiltrate die generelle Bevorzugung der lymphoiden Elemente nicht berührt, ja diese besondere Bevorzugung ist so erheblich, dass sie doch wohl als ein besonderes Kennzeichen des Typus bezeichnet werden kann. Ein negatives Kennzeichen wird durch die überaus geringfügige Entwicklung von Körnchenzellen gebildet, wobei ich dieselben Befunde wie v. Economo zu verzeichnen habe. Die Abbauprodukte können allerdings, wie dies namentlich unser Fall 2 zeigt, sehr erheblich sein, namentlich die lipiden scharlachfärbbaren Sub-

stanzen, die sowohl an den Ganglienzellen als an Gliazellen oder anscheinend frei im Gewebe liegend und namentlich in den Gefässwandzellen vorkommen können, aber auch in den Gefässwandzellen bei Toluidinfärbung metachromatische basophile und grünliche Abbauprodukte, die Alzheimer aus den basophilmetachromatischen Produkten hervorgehen lässt. Es ist natürlich, dass unter der Menge der aufgespeicherten Abbauprodukte auch in unseren Fällen die Gefässwandzellen eine erhebliche Grösse und auch Abrundung annehmen können, doch bleiben sie gewöhnlich im Verbande der übrigen Zellen liegen und lösen sich nicht als freie Körnchenzellen ab, und vor allem finden wir, wenn wir jetzt schon einen Augenblick das Gebiet der perivaskulären Infiltrate verlassend die gesamte Gewebsreaktion betrachten, ausserhalb der Gefässwände nicht die grossen gliogenen Gitterzellen, die den Körnchenzellen entsprechen, obwohl eine starke Wucherung der Glia eingetreten ist und auch schon im Nissl-Bild die Vermehrung des Gliaplasmas deutlich ist. Diese mangelhafte Ausbildung der freien Körnchenzellen, die uns zu der Anschauung zwingt, dass der Abtransport der bei dem Abbau des degenerierenden Gewebes sich bildenden Produkte in weniger stürmischer Weise nach dem 3. und 4. Typus Alzheimer's vor sich geht, kann wohl nur durch die relativ milde Degeneration der nervösen Bestandteile erklärt werden, eine Degeneration, die zwar, wie noch zu besprechen sein wird, zweifellos stattfindet, aber doch nicht im entferntesten dem raschen und schweren Untergang des nervösen Gewebes entspricht, das wir bei anderen enzephalitischen Prozessen, namentlich den experimentellen Enzephalitiden Friedmann's und den Reaktionen auf Erweichungen nach Gefässabschlüssen und ähnlichen Prozessen sehen. Bei all diesen Prozessen treten die Gitter- oder Körnchenzellen sehr rasch schon in akuten Stadien und nicht erst nach Ablauf der eigentlichen Entzündungserscheinungen auf, wo sie v. Economo auch in unserer Enzephalitisgruppe gesehen hat, und es ist bemerkenswert, dass sich bei den interessanten experimentellen Enzephalitiden, die F. Lotmar bei Kaninchen durch Vergiftung mit Dysenterietoxin hervorrufen konnte, innerhalb der zweiten echt exsudativ entzündlichen Gruppe neben Stellen mit schwerer herdartiger Zerstörung des nervösen Gewebes und Auftreten massenhaft freier Körnchenzellen auch flächenhafte Zonen fanden, in denen der Autor eine leichtere lokale Schädigung der nervösen Elemente annehmen musste und in denen ebenfalls die freien Abräumzellen fehlten, während eine starke Wucherung der „sessilen“, „fixen“, Glia eintrat; unter diesen plasmareichen, oft mitotisch sich teilenden Gliazellen konnte der Verfasser allerdings auch oft schon Andeutung einer Gitterstruktur

feststellen. Diesen experimentellen Bildern, die Lotmar mit der experimentellen, von Bonfiglio beschriebenen Enzephalitis productiva durch Bleivergiftung vergleicht, entsprechen die Bilder unserer Enzephalitis umsomehr, als auch eine sehr erhebliche Wucherung der Gefässwandelemente, der endothelialen wie der perithelialen einsetzt, der auch wohl eine zweifellose Gefässneubildung folgt (s. unten). Die Differenz gegenüber den Lotmar'schen Bildern in dessen leichter geschädigten Feldern liegt wohl hauptsächlich darin, dass bei unserer Enzephalitis die hämatogenen lymphozytären Exsudate viel massiver zu werden vermögen und neben Lymphozyten reichlicher Polyblasten und Plasmazellen auftreten, die Lotmar wenigstens nicht erwähnt. Freie Körnchenzellen scheinen nur unter einer Bedingung bei unseren akuten Fällen stärker in Erscheinung zu treten, nämlich in den seltenen Regionen, in denen, wie an einer Stelle des Stirnhirns und Nucleus caudatus von Fall 1, event. in Abhängigkeit von mikroskopisch nachweisbaren Thrombenbildungen, Blutungen in das Gewebe eindringen, die zu einem raschen, völligen Untergange des nervösen Gewebes führen. Typische Gitterzellen, die ganze Blutkörperchen oder Brocken derselben in ihrem Innern enthalten, habe ich in Fig. 23 abgebildet. In den wohl mehr diapedetischen Blutungen, die an anderen Stellen reichlicher zu sehen sind, habe ich die Gitterzellen nicht gesehen (s. Fig. 4, Taf. XIII).

Die Frage nach der in unseren Fällen stattfindenden Gefässneubildung werden wir mit besonderer Skepsis anschneiden müssen, seitdem uns Cerletti in umfangreichen Untersuchungen den Nachweis gebracht hat, dass namentlich die von ihm als retikulär bezeichnete Gefässneubildung häufig nur eine scheinbare ist, da der Gefässreichtum der Hirnrinde schon unter normalen Bedingungen ein ausserordentlich grosser ist und die Hyperämisierung in pathologischen Fällen erst die ganze Fülle des Rindenkapillarnetzes zum Vorschein bringt. Cerletti macht noch besonders darauf aufmerksam, dass z. B. bei der sog. Polioencephalitis haemorrhagica Wernicke's die vielfach behauptete Gefässneubildung nur eine scheinbare ist. Besonders schwierig kann der Nachweis der feinsten Rindengefässe, wie man sich leicht überzeugen kann, bei der Färbung mit Toluidinblau oder anderen basischen Anilinfarben sein, was für unsere später zu erörternde Frage über die Einwanderung von hämatogenen Elementen ins nervöse Gewebe von Wichtigkeit ist. Oft scheint etwa eine Plasmazelle frei im ektodermalen Gewebe zu liegen und erst bei sehr genauen Nachprüfungen in verschiedenen Blickebenen lässt sich der Nachweis führen, dass diese Plasmazellen doch einer der vielen feinen, leicht im Verborgenen blei-

benden Kapillaren so dicht anliegt, dass man von einer Auswanderung ins ektodermale Gewebe nicht sprechen kann. Nach den Ausführungen Cerletti's lässt sich der Nachweis einer retikulären Gefässneubildung eigentlich nur dann führen, wenn eigenartige Gebilde gefunden werden, die wie aus Kapillaren hervorgehende Divertikel aussehen. Derartige Bildungen habe ich in meinen Fällen allerdings nicht feststellen können, und auf die auf den ersten Blick allerdings verblüffende Dichtigkeit des Gefässnetzes, die sich mitunter besonders deutlich bei Viktoriablaufärbung bemerkbar macht, wird bei dem enormen Kapillarreichtum aller grauen Bestandteile des Hirns kein beweisendes Gewicht gelegt werden können. Dennoch werden verschiedene Auffälligkeiten den Verdacht der Gefässneubildung erwecken müssen, und zwar Auffälligkeiten, die in den akuten Fällen überall in den Zonen reichlicher Infiltration auftreten können: Andeutung von Sprossenbildung in kleinen Gefässen, Adventitialkerne, die senkrecht zu den übrigen Gefässwandelementen aufgestellt sind, ohne dass eine Anlagerung an ein einmündendes Gefäss erkennbar ist, uneröffnete Gefässbänder (Thalamus opticus Fall 1) und besonders dünne zarte kernarme Kapillaren, die kaum für Blut durchgängig erscheinen, und endlich die an sehr viel Stellen nachweisbaren offenbar freien „Stäbchenzellen“, über deren Natur wir besonders durch die eingehenden Beschreibungen und Analysen Alzheimer's und Nissl's orientiert sind. Diese freien Stäbchenzellen, von denen oft freilich nur der Kern deutlich erscheint, zeigen nicht nur sehr verschiedenartigen Chromatingehalt des Kerns, sondern auch sehr verschiedene Formgestalten, da man ausser den spindelförmigen oder stäbchenartigen Elementen auch kommaförmig oder leicht spiralig gebogene und eigenartige schmale Kerne mit polar knopfartiger Vortreibung findet, ähnlich wie sie Alzheimer in seiner Paralysearbeit beschrieben und abgebildet hat. Nissl und Alzheimer führten diese Stäbchenzellen im wesentlichen auf Gefässwandelemente zurück, wenn auch im Einzelfalle nicht mit Sicherheit die Entscheidung zu fällen sein wird, ob es sich um ein regressiv verändertes Gliaelement handelt. Auch in einer späteren Arbeit, in der Alzheimer eingehend auf die Versuche, die Stäbchenzellen als gliogene Elemente zu deuten, eingeht, betont er doch, dass es nach den Untersuchungen Cerletti's und Achucarro's auch solche mesodermaler Herkunft geben muss, und die Ähnlichkeit mit endothelialen oder adventitiellen Gebilden wird auf unseren Präparaten oft umsomehr einleuchten, als die Gliakerne an diesen Stellen sonst keine Tendenz zu einer Aenderung der Kernform zu zeigen brauchen, und man auch recht lange Elemente findet, die man nur schwer in Beziehung zu den Gliakernen bringen kann. Wenn

es nun auch unwahrscheinlich ist, dass alle diese Zellen mesodermale Elemente sind, und wenn auch Alzheimer es für unwahrscheinlich hält, dass alle diese Zellen etwas mit Gefäßsprossbildung zu tun haben, so wird doch ihr häufiges Vorkommen in Verbindung mit den uneröffneten Gefäßbändern die Vermutung nahe legen, dass in gewissen Grenzen eine Gefäßneubildung bei unserer Enzephalitis tatsächlich vorkommt, umso mehr als es unwahrscheinlich ist, dass auch schon in den doch recht akuten Fällen wie Fall 1 die Stäbchenzellen und Gefäßbänder auf regressive Veränderungen der Gefäße zu beziehen sind. Eine endovasale Gefäßneubildung ist weniger wahrscheinlich. Gefäßbündel finden sich selten und dort, wo sie nachweisbar sind, lassen sich dieselben auf Gefäßgabelungen und einen vorübergehenden Parallelverlauf der geteilten Gefäße zurückführen.

Endlich muss noch darauf hingewiesen werden, dass ich körnige oder fibrinöse Niederschläge, die so häufig bei Enzephalitiden als Zeichen der fibrinösen Exsudation an den Gefäßwänden gefunden wurden, in meinen beiden Fällen nicht gesehen habe. Ueber ein etwaiges seröses Exsudat kann bei der mangelnden Darstellbarkeit derselben nichts Bestimmtes ausgesagt werden; offenbar ist es aber sehr gering, da bei guten Einbettungen in Zelloidinpräparaten oft gar keine Schrumpfräume erkennbar sind.

Ehe ich auf die Veränderungen des ektodermalen Gewebes eingehe, seien einige Bemerkungen über die Verteilung der „entzündlichen“ Infiltrate vorausgeschickt. Ich kann hier im allgemeinen die Befunde Economo's nur bestätigen und erblicke in der Prädisposition bestimmter Hirnpartien, die bei ähnlich verlaufenden Epidemien in gleicher Weise erkranken, einen weiteren Hinweis für die Erlaubnis, eine umschriebene Enzephalitisform abzugrenzen. Auch Reinhart scheint in 4 Fällen eine ähnliche Lokalisation gefunden zu haben, da er in seinen kurzen anatomischen Notizen von einem hauptsächlich Befallensein des Höhlengraus am III., IV. Ventrikel und Aquaeductus Sylvii schreibt. In gleicher Weise wie Economo scheint mir das besondere Befallensein der grauen Substanzen besonders charakteristisch, das zwar auch bei anderen humanen Erkrankungen, wie der Wernicke'schen Polioenzephalitis oder der Polioenzephalitis als Teilerscheinung der Heine-Medin'schen Krankheit bemerkbar ist, aber doch im Gegensatz zu anderen Enzephalitiden mit vorwiegender Beteiligung des Markes steht. Natürlich ist auch diese Prädisposition der Exsudate in den grauen Partien keine absolute, und namentlich am Höhlengrau unter dem Aquaeductus Sylvii lässt sich beobachten, wie sich Exsudate aus dem Grau in die tieferen ganglienzellfreien Haubenschichten hineinschieben, im allgemeinen ist

aber der Gegensatz doch ein auffallender. In stärkerem Masse anscheinend als bei *Economo* findet sich in den beiden von mir untersuchten Fällen eine Diskrepanz zwischen den sehr wenig infiltrierten Rindenpartien und den regelmässig ausserordentlich viel stärker befallenen Teilen; namentlich in dem etwas länger dauernden Fall 2 fanden sich auf vielen Blöcken auch nur ganz vereinzelte Infiltrate in der Rinde. In ungemein viel stärkerer Weise erkrankten in meinen Fällen die basalen Ganglien, namentlich der Thalamus opticus, und im Fall 1 auch der Linsenkern namentlich in seinen dorsalen Partien, sowie das zentrale Höhlengrau, namentlich unter dem *Aquaeductus Sylvii* und den oralen Partien des IV. Ventrikels. Dass in den untersuchten Partien das Höhlengrau am Boden des III. Ventrikels weniger erkrankt war, dürfte als prinzipiell unwesentlich betrachtet werden. Sehr auffallend war die Differenz zwischen den vielfachen Infiltrationen im Höhlengrau und Vierhügeln einerseits und den auf denselben Schnitten liegenden Brückenpartien, wo auch die grauen Kerne sehr selten Infiltrate enthalten (Figg. 1 und 2, Taf. XIII). Die mangelnde Beteiligung des Kleinhirns entspricht den *Economo*'schen Befunden. Endlich kann darauf hingewiesen werden, dass auch die Nervenwurzeln nicht frei von Infiltraten sind. *Economo* hatte auf diese Möglichkeit namentlich in Beziehung auf den Optikus hingewiesen, ohne an seinen eigenen Fällen den Beweis dafür erbringen zu können. Am eigenen Material zeigt nun Fall 1 tatsächlich auch infiltrative Erscheinungen im Optikus, allerdings namentlich an Randpartien in der Nähe der hier lebhaft infiltrierten Meningen, ohne dass übrigens in diesem Falle eine ophthalmoskopische Veränderung nachweisbar gewesen wäre.

Es wären jetzt die Veränderungen im ektodermalen Gewebe zu besprechen, und zwar zunächst die Alterationen an den Stellen, in denen wir die Exsudation hämatogener Elemente finden und wir die Gewebsveränderungen in nahe Beziehung zu den Infiltraten zu stellen haben. Hier wäre Stellung zu nehmen zu den Angaben *Economo*'s, der eine herdwweise Infiltration des Nervenparenchyms und *Neuronophagie* als charakteristische Erscheinungen der *Encephalitis lethargica* beschreibt. Diese Auffassung einer herdweisen Infiltration kann nicht ohne Widerspruch bleiben. Im Sinne einer scharfen Begriffsumgrenzung scheint es doch unumgänglich nötig, nicht jede Kern- oder Zellanhäufung im ektodermalen nervösen Gewebe als Infiltration zu beschreiben, sondern nur diejenige, welche nachweisbar aus den hämatogenen Exsudatzellen besteht. Es widerspricht auch ganz unserm terminologischen Brauch, jede Gliazellvermehrung als Infiltrat zu bezeichnen. Eine Auswanderung von hämatogenen Zellen ins ektodermale Gewebe



scheint nun tatsächlich trotz der festen Scheide, die die marginale Glia diesem Eindringen entgegensetzt, in beschränktem Masse vorzukommen, und zwar weniger von Leukozyten als von einkernigen Elementen, da wir, abgesehen von einzelnen chromatinreichen, wenig differenzierten Kernen, bei denen wir die Differentialdiagnose zwischen lymphoiden Elementen und regressiv veränderten Gliakernen offen halten müssen, an den Stellen (Fall 1), wo die perivaskulären Infiltrate am dichtesten sind, auch Plasmazellen (oder Polyblasten) frei im Gewebe, selbst als Trabantzellen von Ganglienzellen sehen können. Ich hatte schon erwähnt, dass es häufig gelingt, einen Zusammenhang dieser Zellen mit sehr mangelhaft zum Vorschein kommenden Kapillaren festzustellen, aber öfters ist dies auch nicht der Fall, und wir können dann wohl mit Bestimmtheit annehmen, dass die Exsudatzellen tatsächlich im „Nervenparenchym“ liegen. Eine herdartige Verdichtung dieser Zellen etwa wie bei kleinen, phlegmonösen Leukozytenhaufen bei andersartigen Enzephalitiden habe ich aber nicht gesehen und es gelingt bei Toluidinfärbung doch meist zur Genüge die Mehrzahl der stark vermehrten Gewebskerne — ausser den Nervenzellelementen — als Gliakerne zu erkennen. Nun würde der eigene Befund natürlich nichts besagen, wenn Economo in seinen Fällen die „Herde“ als echte Infiltrate erweisen könnte. Dies ist aber anscheinend nicht der Fall. Er beschreibt zwar seltene Leukozytenherde im Sinne mikroskopisch kleinster Abszesse, dieses Vorkommen ist aber offenbar zu selten, um als charakteristischer Befund zu gelten, und wird auch von Economo nicht mit den gewöhnlichen Infiltraten identifiziert. Ebenso wenig meint er den Befund von vereinzelt Leukozyten im Gewebe, die sich nach seinen Untersuchungen auch gelegentlich an der Neuronophagie der Ganglienzellen beteiligen sollen. Economo spricht vielmehr von den lymphoiden Elementen, die in kleinen Exemplaren einen kleinen, chromatinreichen Kern haben, mit der Zunahme des Protoplasmas aber eine Aufhellung des Kerns zeigen, so dass in demselben eine Struktur zu ersehen ist, und von denen er selbst ohne Weiteres zugibt, dass sie nicht unbedingt mit den Polyblasten und Lymphozyten der Gefässwände identisch sein müssen, wenn er auch einen Uebergang von lymphoiden Elementen ins Nervengewebe für sicher hält, sondern dass sie sehr wohl auch als Gliazellen betrachtet werden können. An anderer Stelle (Ss. 318, 319) spricht er es deutlich aus, dass eine Auswanderung von Lymphozyten aus dem Gefässlumen und aus der Gefässwand ins Gewebe zwar sicher sei, dieses aber für die Enzephalitis wohl nicht die ausschliessliche Regel ist. Ebenso wie man von Lymphozyten zu Polyblasten und Wanderzellen alle Uebergänge sehe, ebenso sehe man auch von den kleineren Lym-

phoiden Gliakernen zu den als Polyblasten des Nervengewebes bezeichneten Zellen alle möglichen Uebergänge. Es wird von Economo weiter sehr mit Recht betont, dass die typische, lange Zeilen bildende, knopfförmige Aneinanderreihung dieser Zellen, die sich unschwer auch in meinen Präparaten feststellen lässt und, was auch mir besonders wichtig erscheint, die Kernvermehrung der kleinen Gliakerne (und das Auftreten von „Wanderpolyblasten“) an Stellen, wo gar kein Infiltrat ist, sehr für die gliogene Natur dieser Zellen spricht. Nach diesen Darlegungen erscheint es, als ob Economo in seinen Fällen gar keine von den meinigen wesensverschiedene Befunde aufzuweisen hat, höchstens darin, dass er eine Gestaltsveränderung der Kerne findet, wie in meinen Präparaten nicht so deutlich und häufig, wenn auch geschwänzte Kerne nicht ganz selten sind (die Natur der Stäbchenzellen macht, wie schon betont, besondere differentielle Schwierigkeiten). Jedenfalls spricht für eine gliöse Natur der im ektodermalen Gewebe und an den Ganglienzellen liegenden vermehrten Zellen, abgesehen von der Tatsache, dass auch die periganglionären und die in Reihen oder Rasen liegenden Kerne im Toluidinpräparat den andern Gliaelementen morphologisch gleichen, soweit nicht die von Economo genannte Gestaltsveränderung hinzukommt, und dass auch das Plasma dieser Zellen, soweit es durch seine Vermehrung im Nisslbild hervortritt, die blasse, undeutliche, oft an vielen Plasmastellen ganz schattenhafte Färbung hat, die wir von den Gliazellen im Toluidinpräparat kennen, vor allem der Umstand, dass eine starke und von den Gefässwänden aus verfolgbare Emigration hämatogener Elemente, soweit sich jedenfalls aus meinen Präparaten feststellen lässt, nicht stattfindet und wohl auch von Economo nicht behauptet wird. Es lässt sich im Gegenteil öfters feststellen, dass ausserordentlich massive Lymphozyteninfiltrate z. B. in besonders stark erkrankten Thalamuspartien des Falles 1 liegen und diesen Infiltraten innerhalb des „Parenchyms“ nur ganz vereinzelte randständige Gliaelemente entsprechen, während sonst in der Umgebung des Gefässes auch nur ganz vereinzelte zelluläre Elemente sich vorfinden. Die Vermehrung der Gliazellen an Stellen, wo nichts von Infiltraten bemerkbar ist, ist an meinen Präparaten auch sehr deutlich. Wenn aber Economo die Gewebszellen in der Hauptsache doch auch als Gliazellen ansieht, wie man nach seiner Beschreibung (auf S. 319 der Arbeit in den Jahrb. für Psychiatrie) annehmen muss, so muss es verwirrend wirken, dass er diese Zellen auch als Polyblasten bezeichnet, obwohl sie mit den echten Maximow'schen Polyblasten genetisch nichts zu tun haben.

Eine scharfe Begriffsumgrenzung hat aber in diesem Falle mehr als terminologische Bedeutung, da wir die proliferativen Veränderungen

der Glia nicht als einen spezifisch entzündlichen Vorgang bezeichnen und starke identische Veränderungen auch bei nicht entzündlichen Erkrankungen finden können, wenn auch bei den entzündlichen Erkrankungen proliferative Veränderungen nicht vermisst werden dürfen und auch nicht die Möglichkeit bestritten werden soll, dass die Veränderungen des ektodermalen Gewebes schon als Folge der gesetzten Schädigung einsetzen, bevor die Gefässinfiltration erfolgt. Economo kommt nun, wie hier schon besprochen sei, im weiteren Verlauf seiner Ausführungen über die Gefässinfiltration und die oben erwähnten Gewebsreaktionen zu der Aufstellung der Encephalitis lethargica als einer parenchymatösen Enzephalitis, die er in Beziehung zu vielen andern Enzephalitiden, der multiplen Sklerose, der Encephalitis pontis, der Paralyse, Lues cerebri, der Durine usw. usw. setzt. Nun ist zuzugeben, dass die Begriffsmöglichkeit einer parenchymatösen Entzündung in Abhängigkeit von dem Standpunkt, den der betr. Autor in der Entzündungsfrage überhaupt einnimmt, steht, und dass in der gegenwärtigen Zeit, in der eine Einigung über diesen Begriff leider auch in der allgemeinen Pathologie noch keineswegs erfolgt ist und noch letzstens die stärksten Kontroversen (Ribbert — Aschoff — Lubarsch) stattgefunden haben, auch die Aufstellung einer parenchymatösen Entzündung von dem Festhalten an bestimmten Doktrinen abhängt. Es scheint mir aber, als ob wir gerade in der Neuropathologie alle Ursache haben, uns der Mehrzahl der neueren Forscher anzuschliessen, die in dem Bestreben einer schärferen Differenzierung der vielfältigen histologischen Bilder die Einengung des anatomischen Entzündungsbegriffes zugunsten der exsudativen Prozesse fordern (Nissl, Bielschowsky usw.) und so der schon in der Einleitung hervorgehobenen Definition Lubarsch's folgen, der die Gemeinschaft exsudativer, alterativer und produktiver Veränderungen als wesentliche Merkmale des Entzündungsbegriffes fordert und den alten Virchow'schen Begriff der parenchymatösen Entzündung verwirft, da es sich bei diesem Begriff meist gar nicht um echte Entzündung handelt<sup>1)</sup>. Economo beschreibt nun als parenchymatöse

---

1) In dieser Begriffsumgrenzung wird man, um eine allzugrosse Einengung zu vermeiden, ausser den leukozytären Exsudationen auch alle diejenigen Infiltrate von Lymphozyten und Plasmazellen zu den echten Entzündungsvorgängen rechnen dürfen, in denen wir reparatorischen Zwecken dienende Exsudate ausschliessen können, obwohl Schröder neuerdings die nicht unplausible Annahme vertritt, dass Lymphozyten und ihre Fortbildungsstufen auch durch rückläufige Wanderungen auf den Lymphbahnen in die Adventitialräume der Hirngefässe eindringen können. Diese Annahme würde mit der vielfach geäusserten Annahme, dass bei manchen Krankheitsprozessen im Zentral-

Enzephalitis allerdings nicht Veränderungen, die der Virchow'schen parenchymatösen Entzündung gleichen, da es sich bei letzterer Erkrankung um hauptsächlich alterative Gewebsstörung handelt, während Economo die proliferativen Veränderungen und die Umwandlung der Gliaelemente in Wanderelemente betont (proliferative Entzündung) und ebenso verstehen Oppenheim und Cassirer unter der parenchymatösen Entzündung wieder etwas anderes als Economo, nämlich einen Zerfall von nervösen Elementen und massenhafte Entwicklung von Körnchenzellen: Es scheint mir aber, als ob durch die neue Begriffsumgrenzung Economo's in einer Zeit, in der diejenigen Forscher, die noch eine parenchymatöse Entzündung annehmen, darunter wieder etwas ganz anderes verstehen, die Klarheit erst recht nicht erhöht wird.

Daher kann der Begriff der parenchymatösen Enzephalitis nicht anerkannt werden. Es ist allerdings richtig, dass eine sehr starke Vermehrung der zelligen Elemente eintreten kann und in einigen Gesichtsfeldern in schwer erkrankten Gebieten das Gesichtsfeld mit Kernen überschwemmt erscheint. Diese Zellvermehrung ist nicht die alleinige Folge der gerade vorliegenden perivaskulären Infiltrate, sondern auch der im Gewebe liegenden Kerne, neben vereinzelt hämatogenen Elementen, vor allem der Gliakerne. Vereinzelt lassen sich an diesen auch noch deutliche Mitosen nachweisen. Diese Gliakernvermehrung steht natürlich in Abhängigkeit von den alterativen Veränderungen des nervösen Gewebes und hierbei hat Economo ausdrücklich auf die starke Neuronophagie hingewiesen. Es ergibt sich an eigenen Präparaten, dass bei weitem nicht alle Zellen auch in den entzündlich erkrankten Gebieten den sogen. neuronophagen Zustand bieten. Vielfach finden wir in den akuten Fällen einen Zustand von Schwellung, diffuse Zellfärbung und blässere Tinktion als in den umliegenden Gliakernen, den wir unschwer mit der Nissl'schen akuten Zellveränderung identifizieren können. Aber auch schwerere Zellveränderungen kommen vor bis zur Zellschattenbildung, ohne dass die Gliakerne vermehrt zu sein brauchen. Vielleicht ist hier die Zellentartung so rasch vor sich gegangen, dass die periganglionäre Zellwucherung noch gar nicht recht einsetzen konnte. Daneben finden sich dann die von Economo beschriebenen und abge-

---

nervensystem die Exsudate auf den Lymphbahnen weiter kriechen, gut übereinstimmen. Da es sich auch dann um Prozesse handelt, die von den einfachen Erweichungen und ektodermalen Prozessen völlig abweichen, und da es sich um dieselben Elemente handelt, die wir im Blute und bei hämatogenen Prozessen vorfinden, dürfte die Bezeichnung Entzündung auch wohl für die von Schröder angenommenen Prozesse zutreffen können.

bildeten Vorgänge von Zellveränderungen mit starker Vermehrung der periganglionären Gliakerne. Alzheimer hat bereits eine scharfe Trennung der periganglionären Gliazellanhäufungen vorgenommen, indem er eine einfache, nicht neuronophage Vermehrung von Gliazellen um plasmatisch und nukleär nicht wesentlich veränderte Ganglienzellen von der „Totenladenbildung“ um abgestorbene Ganglienzellen und diese endlich von der eigentlichen Neuronophagie, dem Eindringen amöboider am Verflüssigungsprozess der Zellen beteiligter Gliazellen in stark veränderte Ganglienzellen trennt. In unsern Fällen dürfte der erste und der dritte Vorgang nachzuweisen sein, denn wir finden nicht nur eine oft nur an einer Seite, etwa der Basis stärker ausgesprochene Vermehrung von Gliazellen um Zellen, die daneben nur das Bild der akuten Schwellung zeigen, sondern auch schwer veränderte Zellen, in denen nur noch der Kern oder ein schmales, vielfach eingebuchtetes Plasma um den Kern nachweisbar ist, in dessen Buchten die Gliazellen liegen, auch Gliazellhäufchen, die an Stelle abgestorbener Ganglienzellen zu liegen scheinen. Dass diese Neuronophagie keine primäre zu sein braucht, sondern erst der Ganglienzellalteration folgen kann und eine Entscheidung auf histologischem Wege nicht möglich ist, hat bereits Bielschowsky betont. Das Vorkommen einer echten Neuronophagie will ich also Economo gern zugeben, als einen für die Encephalitis lethargica charakteristischen Befund kann man dieselbe aber wohl doch nicht ansehen. Dazu erscheint mir die Wucherung der periganglionären Gliazellen und die als Neuronophagie beschriebene Teilerscheinung dieses Vorganges doch als ein zu banales Ereignis bei entzündlichen und nicht entzündlichen Erkrankungen, da es, um einige Beispiele zu nennen, ebenso gut bei den atypischen Enzephalitiden (wie Fall 4), als bei den diffusen Druckwirkungen auf die Rinde durch Hirntumoren, als etwa bei alkoholischer Polyneuritis (s. Fig. bei Bielschowsky) usw. vorkommen kann. Wahrscheinlich ist es wohl, dass das differente Verhalten der Gliazellen um die Ganglienzellen nur der differenten Alteration der Ganglienzellen entspricht, indem die stärker zur Degeneration führende Alteration die neuronophage Formation der Gliazellen anregt, während einige Zellen so schnell zugrunde gegangen sind, dass die Reaktion der Glia noch nicht eingesetzt hat.

Alterative Veränderungen an den Nervenzellen kommen nun nicht nur in den Entzündungsherden vor, sondern auch an Stellen, an denen gar keine intrazerebralen Infiltrate bestehen, also hauptsächlich in den weiten Rindenbezirken, die frei von Infiltraten sind. Hier handelt es sich auch nicht nur um die häufige akute Zellerkrankung Nissl's, sondern um allerdings seltene Degenerationen bis zur Zellschattenbildung

und Vermehrung der Trabantkerne bis zur Neuronophagiebildung, namentlich in tieferen Rindenschichten, ausserdem Vermehrung der Gliakerne, namentlich in der Markleiste in radiären Reihen. Dass es sich nicht um agonale bzw. durch interkurrente Krankheit bedingte Veränderungen handelt, scheint mir zwar nicht für den 2. Fall, der in schwerer Phlegmone starb, beweisbar<sup>1)</sup>, wohl aber für den 1. Fall, der keinerlei interkurrente Erkrankung, insbesondere keine terminale Pneumonie zeigte, sondern an seiner Enzephalitis zugrunde ging. Hierfür spricht nicht die akute Schwellung, wohl aber die Tatsache, dass auch schwerere Entartungsvorgänge und stärkere Wucherung von Gliaelementen, die nicht erst agonal vor sich gegangen sein kann, beobachtet werden. Es handelt sich also um Alterationen, die wohl in nähere Beziehung zu der Enzephalitis gebracht werden müssen; im Rahmen derselben Erkrankung treten neben exsudativ entzündlichen Herden auch Gebiete mit rein alterativen Veränderungen auf. Es kann hier keine Diskussion darüber angeschnitten werden, wie weit dies Verhalten mit andern umstrittenen Krankheiten koinzidiert, nur sollte darauf hingewiesen werden, dass bei der sogen. Encephalitis lethargica ein solches Ereignis stattfindet; dass auch bei der ersten akuten Erkrankung die exsudativen Herde gerade in diesen Gebieten verschwunden sein sollten, ist wenig wahrscheinlich; ob den alterativen auch noch exsudative Reaktionen folgen, kann histologisch wieder nicht entschieden werden; möglich ist es schon, zumal wir vielfach eine Blutgefässreaktion auch in nicht entzündlichen Gebieten in Form von Hyperämie und kleinen Blutungen finden.

Den Ganglienzellenveränderungen im Toluidinpräparat entsprechen nun natürlich auch Alterationen des Neurofibrillennetzes, die zum Teil recht ausgeprägt auch in den nicht infiltrierten Partien sein können, freilich in den Infiltrationszonen erheblich stärker sind und namentlich die endozellulären Fibrillen, die mitunter ganz vernichtet sein können, betrifft. Schwieriger ist die Störung des interzellulären Fibrillennetzes zu beurteilen. Lichtungen kommen jedenfalls nicht vor, und zwar finden sich ausgesprochene grössere fibrillenfreie Herde weder in den uninfiltrierten, noch in den infiltrierten Partien. Eine Ausnahme bildet nur die in der Umgebung der Venenthrombose liegende durchblutete und nekrotische Partie im Nucleus caudatus des ersten Falles, die allerdings grösstenteils fibrillenfrei ist und einen richtigen Degenerationsherd bildet; auch hier finden sich an der Peripherie noch einige

---

1) Ich habe trotzdem keine Bedenken, den 2. Fall in seinen entzündlichen und der Entzündung folgenden Veränderungen dem ersten Fall anzugliedern, da keinerlei phlegmonös-metastatische Hirnveränderungen bestehen. Das Gehirn erwies sich überdies als steril.

gut zur Darstellung gelangende Neurofibrillen. Dass ein mehr diffuser Zerfall der Neurofibrillen stattfindet, lässt sich aber nachweisen, allerdings nicht in der Rinde, wohl aber finden sich in den am stärksten infiltrierten Partien Degenerationserscheinungen der interzellulären Fibrillen in Form von kolbiger oder spindeliger Verdickung und Auffaserung der Fibrillen, die man nicht auf artefizielle Bildungen zurückführen kann. Ausserdem finden sich dann noch namentlich in der Medulla oblongata partielle, aber mehr herdartig verstärkte Fibrillenausfälle, die zum Teil in Beziehung zu den unten zu besprechenden Markscheidenlichtungsherden mit Gliafibrillenverdichtung stehen (s. Fig. 9 und 10, Taf. XIV). Endlich ist ein Hinweis auf die diffusen Degenerationserscheinungen, namentlich in den entzündlich veränderten Gewebspartien, durch die starken Abbauerscheinungen, die wir in dem 7 Wochen lang krank gewesenen Fall 2 schon in erheblich stärkerem Masse als in dem 3 Wochen lang krank gewesenen Falle 1 finden, gegeben. Namentlich ist in dem Fall 2 die lipoidde Degeneration eine sehr starke, am stärksten im Höhlengrau. Grosse Mengen der scharlachfärbbaren Abbauprodukte liegen noch in Gliazellen oder freiem Gewebe, während auch in den Adventitialzellen, die sich zum Teil in grosse Körnchenzellen umgewandelt haben, reichlich Abbauprodukte finden (gliogene Körnchenzellen sind dabei, wie schon erwähnt, nicht nachweisbar). Ebenso treten die grünen und gelben, ballenartigen Abbauprodukte, die nach Alzheimer's Untersuchungen der Umwandlung basophil metachromatischer Abbauprodukte in Lipoidstoffe entsprechen, in den akuten Fällen an einzelnen Stellen in den Adventitialzellen in ausserordentlicher Menge auf. Es könnte nur an einem grösseren Materiale entschieden werden, ob irgend welche Besonderheiten in der Art des Abbaus bestehen, so dass ich hier nicht weiter darauf eingehen will. Marchi-Degenerationen als Zeichen des beginnenden Markscheidenzerfalls finden sich wohl überall, allerdings in mehr diffuser Weise. Da es aus technischen Gründen mir namentlich aus den wichtigen Partien des Hirnstammes nur an wenigen dünnen Stellen möglich war, eine primäre Chromfixation durchzuführen, lässt sich über die tatsächliche Verbreitung der Marchidegenerationen nichts Sicheres sagen. Hinweisen möchte ich nur auf die eigenartig hervortretende Degeneration des Fasciculus long. med. innerhalb der Medulla oblongata im zweiten Fall, die in einem offenbaren Abhängigkeitsverhältnis zu den schweren entzündlichen Veränderungen im Oculomotoriuskerngebiet steht, also eine sekundäre Degeneration darstellt (s. Fig. 11, Taf. XIV).

Die Ausfälle an den Markscheiden und die reparatorisch produktiven Vorgänge an der faserbildenden Glia, die schon an akuten Fällen

sichtbar werden, leiten über zu den Dauererscheinungen, die wir nach Ablauf der exsudativen Vorgänge als Restsymptome beobachten. Sie werden daher am besten in Verbindung mit den Veränderungen besprochen werden, die wir bei dem abgelaufenen Falle fanden.

## B. Das Ausgangsstadium.

Der Fall eigener Beobachtung, den wir als Ausgangspunkt unserer Betrachtung wählen, bietet einige nicht nur klinische, sondern auch anatomische Besonderheiten, da der Autopsiebefund in keiner Weise die Erwartungen, die man nach dem klinischen Befunde hegen durfte, bestätigte. Nach dem klinischen Befunde einer zwar schleichenden, aber nie rechte Abschlusstendenzen zeigenden Erkrankung mit Schlafsuchtszuständen, Augenmuskellähmungen und epileptischen Erscheinungen, die zum Teil rindenepileptischen Charakter hatten, war zu erwarten gewesen, dass noch entzündliche Erscheinungen stärkeren Grades bestanden, die vielleicht eine lokale Verstärkung entsprechend dem aus Rindenanfällen heraus entwickelten terminalen epileptischen Status zeigten. Der makroskopische Hirnbefund zeigte dann weiterhin ein ausserordentliches starkes Hirnödem, wie v. Economo es bei seinen akuten Fällen gefunden hatte, während wir es gerade bei diesen Zuständen vermissten. Histologisch aber waren die entzündlich exsudativen Erscheinungen ganz zurückgetreten, insbesondere auch fehlten sie in den genau durchuntersuchten motorischen Armregionen der rechten Hemisphäre. Ich habe trotz dieses Ergebnisses keine Bedenken, den Fall unserer Enzephalitisgruppe anzugliedern, einmal wegen des klinischen Verlaufs, der mit seinen Schlafsuchtszuständen und Augenmuskellähmungen innerhalb der Epidemiezeit zwanglos in den Rahmen der Epidemie hineinpasst, und zweitens darum, weil sich doch noch in Thalamus und Höhlengrau, namentlich bei längerem Suchen einige perivaskuläre Restinfiltrate zeigen, die Lymphozyten und Plasmazellen neben Wucherung der angiogenen Elemente enthalten und den Infiltraten in Fall 1 und 2 ganz entsprechen, wenn sie auch bei weitem seltener und auch viel weniger dicht sind. Bemerkenswert ist es, dass sich an einzelnen Stellen der Basis in den Leptomeningen die exsudativen Elemente noch am relativ ausgesprochensten erhalten haben, während im Gehirn die Rückbildung der Exsudate offenbar schon viel höhere Grade erreicht hat.

Bei dem schleichenden Charakter, den die Krankheit genommen hatte, ist es nicht möglich, mit Sicherheit retrospektiv zu bestimmen, wie lange Zeit hindurch das akute Stadium mit der Entwicklung der exsudativen Infiltrate gedauert hatte. Man kann aber wohl annehmen,



dass dieses Stadium nach dem Krankheitsbeginn Anfang Januar 1919, etwa Anfang März, als eine anscheinende Besserung mit Rückbildung der Bewusstseinsanomalien und Augenmuskelstörungen eingetreten war, zum Abschluss gelangt war. Im Verlaufe des akuten Stadiums hatte sich wohl unter der Einwirkung exsudativer Vorgänge eine epileptische Erkrankung entwickelt, die nunmehr auch nach dem Schwinden der entzündlichen Irritationen fortschritt. Es ist uns unbekannt, welche materielle Umwandlung der Hirnsubstanz die fortgesetzte Neigung zu epileptischen Entladungen nach dem Schwinden der Entzündungsreize bedingten, da wir sichere anatomisch nachweisbare Narben an den erwarteten, für die ursprünglich rindenepileptischen Anfälle in Anspruch zu nehmenden Stellen vermissen, aber wir müssen damit rechnen, dass als Nachkrankheit der Enzephalitis die epileptische Hirnveränderung nach dem Schwinden der Entzündung eine gewisse Selbständigkeit annahm und sehr bald sehr schwere Symptome hervorrief, einen epileptischen Status, dem die Kranke erlag. Etwaige neu hinzukommende Veränderungen, Stoffwechselanomalien oder neue exogene Schädigungen, die den letalen epileptischen Status auslösten oder erleichterten, sind uns unbekannt.

Wir haben danach in dem erwähnten Falle anatomisch drei verschiedene Arten von Schädigungen nebeneinander:

1. die schon erwähnten exsudativen Resterscheinungen,
2. Veränderungen, die in direkter Beziehung zu dem epileptischen Status stehen, also nur indirekt mit der Enzephalitis zusammenhängen, und
3. die direkten Folgeerscheinungen des enzephalitischen Prozesses.

Als diejenigen Veränderungen, die im engen Konnex zum epileptischen Status stehen, sind wohl zwanglos das enorme Hirnödem, das Auftreten amöboider Gliazellen in Mark und Rinde und die vielfachen kleinen Blutungen, die wir an ganz uninfiltrierten Stellen finden, zu verstehen. Jedenfalls haben wir keine Berechtigung, diese Veränderungen, die wir häufig bei den im Status Verstorbenen finden, mit der Enzephalitis in Zusammenhang zu bringen.

Ausserdem finden wir nun aber Veränderungen, die wir als zweifellose Folgeerscheinungen der Enzephalitis auffassen müssen. Hierher gehören zunächst die chronischen Schrumpfungsvorgänge an Ganglienzellen, die wir in diffuser Weise, wenn auch durchaus nicht regelmässig, sowohl in der Rinde als im Thalamus, Höhlengrau, Medulla oblongata finden. Die neuronophagischen Veränderungen, die wir schon in akuten

Stadien fanden, haben stellenweise noch zugenommen. Abbauprodukte finden wir noch immer in erheblichem Masse, lipoider Degeneration und innerhalb des Adventitialbereichs auch die grünen Abbauprodukte, die schon im akuten Stadium gefunden sind, während die Bildung gliogener Körnchenzellen auch in unserm abgelaufenen Fall beschränkt bleibt und nur ein Teil von Adventitialelementen sich in Körnchenzellen umwandelt. Dann können wir auch schon mit den Markscheidenfärbungen Ausfallerscheinungen feststellen, die herdartige Begrenzung gewinnen können. Derartige nachweisbare Erscheinungen von Markzerfall konnten wir schon in dem 7 Wochen krank gewesenen zweiten Falle feststellen und können als Dauersymptome hier mit besprochen werden.

Es gelingt uns allerdings auch heute mit den jetzt besten Methoden noch nicht alle Markscheiden zur Darstellung zu bringen — am besten kommen auch nach meinen Erfahrungen die feineren Rindenmarkscheiden oft mit der Spielmeyer'schen Methode im Gefrierschnitt zum Vorschein —, doch können wir schon in Fall 2 in den stark infiltrierten Partien des Höhlengraus unter dem Aquädukt wenigstens Lichtungen in den subependymären Partien und stärkere Lichtungserscheinungen in der Medulla oblongata nachweisen. Es handelt sich zum Teil wohl um sekundäre Degenerationen, die wir ohne weiteres annehmen können, da (in einer allerdings nicht sehr hochgradigen oder über grössere Bezirke intensiveren Weise) auch Ganglienzellen und interzelluläre Neurofibrillen zugrunde gehen und wir auch bündelweise mehr oder weniger diffuse, aber nicht sehr hochgradige Ausfälle sehen, z. B. in den Pyramiden oder in Fall 3 auch in den vorderen Thalamusstielen oder den quer den Nucleus caudatus durchkreuzenden Bündeln. Aber nicht alle Markscheidenausfälle lassen sich in dieser Weise erklären. Ich verweise hier z. B. auf den Oblongataherd, den ich in Fig. 12, Taf. XIV, von Fall 2 stammend, abgebildet habe. Dieser erstreckt sich namentlich auf die *Formatio reticularis*, die Kleinhirnseitenstränge und angrenzenden äusseren Bogenfasern in ganz unregelmässiger Weise, und zwar ist es nicht (oder noch nicht) etwa zu einem völligen, sondern nur zu einem partiellen Markausfalle gekommen. Ueberall finden sich auf quer getroffenen Bündeln und unter längs getroffenen Fasern noch Markscheiden, die die Hämatoxylinfärbung festgehalten haben, während doch eine derartige Verstärkung der Ausfälle gegenüber den anderen Querschnittspartien unverkennbar ist. Diesen Ausfällen stehen auch bereits proliferative Daueränderungen der faserbildenden Glia an der Seite. Gerade in dem beschriebenen Herde finden wir neben der Verdichtung des Fibrillennetzes besonders ausgesprochen plasmareiche faserbildende Gliazellen, unter ihnen mehrkernige Monstregliazellen (s. Fig. 15,

Taf. XIV und Fig. 16, Taf. XV). Derartige Herde haben sicher nicht den Charakter der sekundären Degeneration, sondern entsprechen in auffallender Weise den Herden, die man bei multipler Sklerose findet, und ähneln ihnen auch darin, dass auch bei unserer Enzephalitis ein Neurofibrillenzerfall wohl stattfindet, aber lange nicht so hohe Grade erreicht, wie bei anderen enzephalitisch-myelitischen Erkrankungen, bei denen es zu herdförmigen Nekrosen der nervösen Substanz kommt. Dass auch bei multipler Sklerose ein Neurofibrillenzerfall tatsächlich stattfindet und die Degenerationserscheinungen nicht rein periaxial bleiben, ist ja von Siemerling Raecke und anderen hinreichend gezeigt worden. Leichte herdartige Ausfälle in Form der fleckweisen Markscheidenlichtung, die nach Spielmeyer auch bei Paralyse vorkommt, finden wir dann in dorsalen Partien der Medulla oblongata auch bei Fall 3. Endlich können wir die glösen Narben an verschiedenen Stellen in Fall 2 und 3 dort finden, wo entweder noch exsudative Erscheinungen sich in besonderer Stärke abspielen, wie im Okulomotoriuskerngebiet von Fall 2 (s. Fig. 23, Taf. XVI), oder bei abgelaufenem Krankheitsprozess an Stellen, an denen wir erfahrungsgemäss öfters Herde zu finden gewohnt sind; dass die Verdichtungen an Gefässen mitunter besonders deutlich sind, ist vielleicht doch ein Anhaltspunkt für die Reaktion der Glia auf dort stattgehabte und wieder resorbierte Infiltrate. Dem Wesen des Krankheitsprozesses entsprechend finden wir immer nur mehr kleine und nicht übermässig dichte Gliosen. Es ist natürlich, dass wir uns bei der Deutung der fibrillären Gliose gerade am Hirnstamm besonderer Reserve befehligen müssen, da wir durch die umfassenden Untersuchungen Weigert's die vielen Stellen kennen, an denen die physiologische Dichtigkeit der fibrillären Glia enorme Grade erreichen kann, wie an den Oliven, der Gegend um den Zentralkanal, unter dem Ependym. Wir werden einem Irrtum in dieser Beziehung um so weniger zu unterliegen brauchen, als wir in dem Auftreten der grossen gemästeten, oft mehrkernigen Gliakerne mit oft derben, starren, borstenförmigen Fibrillen hinreichende Anhaltspunkte für die pathologische Natur der Gliose finden, abgesehen davon, dass auch die Fibrillenverdichtung oft noch deutlich genug das physiologische Mass überschreitet.

Entsprechend der relativen Geringfügigkeit der Zerstörungen des nervösen Gewebes durch den Krankheitsprozess kann die reaktive Gliawucherung im allgemeinen bald vollständig die Ausfälle ersetzen, so dass wir an eigenem Materiale im allgemeinen nicht die Lückenfelder oder areolierten Herde finden, die wir z. B. bei der multiplen Sklerose finden, nur im 3. Falle konnten in den Pyramiden, in denen diffuse

wohl sekundäre Degenerationen sich fanden, kleine areolierte Herde nachgewiesen werden, die den noch ungenügenden reparatorischen Ersatz durch Glia anzeigten; die Bildung dieser kleinen Lücken kann durch das starke Oedem, das in diesem Falle bestand, erleichtert sein.

Allerdings sind wir gerade bei dem Ausgangsstadium infolge der Geringfügigkeit des zur Verfügung stehenden Materials weniger als hinsichtlich der akuten Stadien in der Lage jetzt schon die charakteristischen histologischen Befunde eindeutig niederzulegen. Um so weniger eindeutig sind die Befunde, als v. Economo ebenfalls an der Hand eines abgelaufenen Falles, doch zum Teil recht differente Veränderungen fand, nämlich ein schwammiges Gewebe, das aus Gliafasern, riesigen Gliazellen und Fettkörnchenzellen bestand, während das nervöse Gewebe zu Grunde gegangen war, und zwar in einem umgrenzten Bezirke am Höhlengrau des III. Ventrikels und des Aqueductus Sylvii, im sublentikulären Gewebe im Bereich der Linsenkernschlinge, in der Regio subthalamica zwischen den Haubenstrahlungen und den roten Kernen, sowie in dorsalen Partien der Brücke. Offenbar unterscheidet sich der Fall von den eigenen nur dadurch, dass im Entzündungsstadium stärkere Destruktionen der nervösen Substanz stattgefunden hatten und die reparatorische Gliawucherung noch mangelhaft geblieben war. Eine weitere Differenz besteht in dem Falle Economo's dadurch, dass in grösserer Menge freie Fettkörnchenzellen auftraten. Es ist möglich, dass auch dieser Befund mit dem stärkeren Zerfall nervösen Gewebes und der dadurch bedingten Notwendigkeit, eine raschere Abräumung der Abbauprodukte herbeizuführen, zusammenhängt. Im übrigen wissen wir, dass die Abbauprodukte längere Zeit in loco liegen bleiben können, und wissen nicht, ob die Bildung freier gliogener Körnchenzellen in unserem Fall, der noch nicht so weit abgeschlossen war, wie der Economo'sche, noch stattgefunden hätte. Leider bringt v. Economo keine Notizen über das Verhalten der Markscheiden und fibrillären Glia in seinem Falle; es wäre von Interesse gewesen, zu erfahren, in welchem Masse es neben den Markscheidendegenerationen zu einer Herdbildung gekommen wäre, die phänomenologische Anklänge an die Herde der multiplen Sklerose besitzen, umsomehr als v. Economo selbst von klinisch-symptomatologischen Ähnlichkeiten mit der multiplen Sklerose berichtet. Es erscheint demnach von grosser Wichtigkeit in der Zukunft etwaige zur Autopsie kommende Fälle von früherer Enceph. lethargica auf das Vorkommen herdartiger Markausfälle und Gliosen recht eingehend zu untersuchen. Dass Thrombosen der Gefässe den enzephalitischen Partien im allgemeinen nicht zu Grunde liegen, wurde schon bei Besprechung der akuten Stadien besprochen, ihr gelegentliches Vorkommen

ist aber sicher, wie auch unser 3. Fall wieder zeigt, in welchem wir in einer grösseren Vene einen organisierten Thrombus mit Bildung langer schmaler, parallel liegender Gefässe mit langen schmalen dunklen Endothelkernen beobachten (Fig. 21, Taf. XV).

### C. Folgerungen aus den bisherigen Ergebnissen.

Wir haben in den bisherigen Darlegungen das anatomische Bild der sogenannten Enzephalitis lethargica kennen gelernt in einer über weite Hirnbezirke sich erstreckenden, aber herdförmig verstärkter auftretenden interadventitiellen oder periadventitiellen Infiltration mit Lymphozyten und deren Fortbildungsstufen, Plasmazellen und Polyblasten, denen alterative Veränderungen der Ganglienzellen, akute Schwellung und weitergehender Zerfall, leichtere Alterationserscheinungen der Neurofibrillen und herdartig etwas stärkere Zerfallerscheinungen der Markscheiden, sowie starke proliferative Veränderungen der zelligen Glia (teilweise zu Abräumungszwecken) und in späteren Stadien auch der fibrillären Glia, und Wucherung der Gefässwandzellen parallel gehen. Auswanderung hämatogener Elemente ins ektodermale Gewebe findet in geringem Masse statt, echte Neubildung von Gefässen scheint ebenfalls vorzukommen. — Stets sind die Meningen an dem entzündlichen Prozess in diffuser Ausbreitung mitbeteiligt, es besteht aber keine Abhängigkeit der enzephalitischen von den meningitischen Veränderungen. Im Gehirn selbst besteht ausgesprochene Prädilektion der grauen Teile unter ganz besonderer Bevorzugung der grossen Ganglien, namentlich des Thalamus opticus, sowie des Höhlengraus vom III. bis IV. Ventrikel. Daneben finden sich diffuse Alterationserscheinungen an grösseren Partien der nervösen Teile der Rinde mit reaktiven Veränderungen der Glia ohne gleichzeitige exsudative Prozesse. Fehlende Tendenz der Entzündungsbezirke zur Erweichung, Rückbildung der Exsudate ohne Folgeerscheinungen oder auch Zurückbleiben meist kleinerer oder auch etwas grösserer sklerotischer Herde mit reparatorischer Wucherung der fibrillären Glia und Markscheidenausfällen, eventuell auch leichtere diffuse Gliosen in den früher exsudativen Bezirken bilden weitere Eigentümlichkeiten des Krankheitsprozesses. Herdförmige Markscheidenausfälle an Stellen, die sicher niemals infiltriert waren, z. B. der Rinde, sind nicht mit Sicherheit feststellbar. Wie weit der Krankheitsprozess

ins Rückenmark absteigt, konnte am eigenen Material leider nicht nachgeprüft werden, da gerade in den untersuchten Fällen nur die Hirnsektion gestattet war, klinische Erwägungen aber, die sich auf das Vorkommen „myelitischer“ Symptome bei manchen derartig Erkrankten beziehen, sprechen durchaus dafür.

Die eben erwähnten histologischen Eigentümlichkeiten bezeichnen wir als typisch, da sie in einer Gruppe von Fällen regelmässig und in ausgesprochenem Masse, sowie in gleicher Weise über grössere Hirnbezirke ausgebreitet vorkommen. Diesen typischen Bildern stellen wir die Befunde entgegen, denen wir geringere Bedeutung oder einen akzidentellen Charakter beimessen. Hierzu gehören die Blutungen, die wir erstens bei jeder entzündlichen und vielen nicht entzündlichen Hirnkrankheiten finden können und die wir zweitens auch bei unserer Enzephalitis vermissen oder nur in geringem Masse, jedenfalls in keinerlei Kongruenz mit den Entzündungen finden, die ausserdem nie gross zu sein pflegen. Dazu gehören weiter die gelegentlichen, im allgemeinen aber seltenen Thrombosen und kleinen thrombotischen Erweichungen und drittens die leukozytären Kapillaragglutinate und kleinen Leukozyteninfiltrate im Periadventitialraum oder im Gewebe, die wir zwar finden, aber auch schon in relativ akuten Fällen vermissen können und jedenfalls in keiner Weise mit derselben Regelmässigkeit finden, wie die lymphoiden Elemente mit ihren Entwicklungsstufen.

Die Annahme Economo's, dass die Leukozyteninfiltrate besonders rasch vergängliche Initialvorgänge sind, ist dabei durchaus möglich. Bemerkenswert ist, dass auch bei anderen Prozessen, wie der epidemischen Meningitis die anfänglichen Leukozytenherde ziemlich rasch von entzündlichem Granulationsgewebe mit Plasmazellen usw. abgelöst werden können. Allerdings halten sich die Leukozyten doch noch recht lange Zeit. Und endlich gehören zu den weniger charakteristischen Befunden die freien gliogenen oder angiogenen Fettkörnchen- oder Gitterzellen, deren negativer Befund ausserhalb etwaiger thrombotischer Erweichungen in akuten Fällen eher charakteristisch ist.

Wir haben demnach in der vorliegenden Erkrankung histologisch eine infiltrative nicht eitrige Meningitis + Polioencephalitis centralis<sup>1)</sup> vor uns, wobei der Ausdruck „centralis“ als eine

---

1) Der Ausdruck Meningoenzephalitis ist darum nicht statthaft, weil eine Abhängigkeit der Enzephalitis von der Meningitis nicht besteht. Die Meningitis pflanzt sich nicht auf die Rinde fort, ebenso ist übrigens eine Einschwemmung der Erreger durch das Ventrikelepéndym nicht anzunehmen, da keinerlei histologische Zeichen dafür sprechen.

nichts weiter präsumierende Sammelbezeichnung für die Prädilektion der Erkrankung der grossen Ganglien und des Höhlengraus erlaubt sei. A fortiori mag diese Bezeichnung auch dann gelten, wenn wir ohne weiteres das Vorkommen von Infiltraten und nicht entzündlichen Alterationen des nervösen Gewebes an anderen Stellen, z. B. der Hirnrinde betonen, da wir die Prädilektion der Entzündungsvorgänge in den eben genannten Bezirken wohl in den Vordergrund stellen dürfen. Es handelt sich hier um einen echt entzündlichen Vorgang nach den strengsten pathologisch-anatomischen Anforderungen, und zwar um eine reaktive Entzündung, bei der wir die infiltrativ-exsudativen Prozesse gleichzeitig oder fast gleichzeitig neben den alterativen Veränderungen des nervösen Gewebes sehen, soweit nicht etwa, wie vielfach angenommen wird (Spielmeyer), die alterativen Vorgänge stets etwas den exsudativen vorausgehen; jedenfalls handelt es sich nicht um eine unselbständige reparatorische Entzündung im Sinne Lubarsch's.

Es fragt sich nun weiter, ob wir berechtigt sind, das eben beschriebene anatomische Bild als eine besondere Enzephalitisform oder Gruppe zu isolieren. Um zu diesem Punkt Stellung zu nehmen, ist es unbedingt notwendig, pathologisch-anatomische und pathogenetisch-ätiologische Gesichtspunkte von einander zu trennen. Es ist nämlich, wie hier gleich angeführt sei, wahrscheinlich unmöglich, eine pathogenetische oder ätiologisch-einheitliche Krankheitsgruppe zu konstruieren, da unter der Einwirkung derselben Noxen anscheinend anatomisch verschiedenartige Erkrankungen resultieren können. v. Wiesner war es gelungen, von den v. Economo'schen Fällen positive Impfversuche durch intradurale Einverleibung des Hirnbreies bei Affen anzustellen und einen Diplostreptokokkus zu erhalten, der sich namentlich in anaeroben Verhältnissen in Reinkultur darstellen liess. Es unterliegt keinen Bedenken, diesen Diplostreptokokkus als Erreger der Enzephalitis zu betrachten. Impfversuche, die im hiesigen hygienischen Institute durch Herrn Prof. Bitter ausgeführt wurden, erzielten gerade in den typischen Fällen kein Ergebnis; allerdings standen uns Affen leider nicht zur Verfügung. Im Gewebe fand ich namentlich bei Methylgrün-Pyroninfärbung nicht selten in den am meisten entzündlich veränderten Stellen Gebilde, die auffallend Diplokokken ähnelten, mein Verdacht, dass es sich um Kokken handeln könnte, hat sich aber nicht bestätigt; gerade auf Löffler-Präparaten liessen sich keine Bakterien feststellen, und wahrscheinlich hat es sich bei den diplokokkenartigen Gebilden im Methylgrün-Pyroninpräparat nur um eigenartige Abbauprodukte gehandelt. Um so bemerkenswerter erschien es, dass es in einem klinisch und anatomisch ganz andersartigen Fall Herrn Prof.

Bitter<sup>1)</sup> gelang, durch intraperitoneale Verimpfung des Hirnbreis beim Meerschweinchen eine eitrige Bauchfellentzündung hervorzurufen und aus dem Eiter einen grampositiven, bald als Kapseldiplokokken, bald als Streptokokken wachsenden (anaerob ebenso gut wie aerob) Diplostreptokokken zu züchten, den er für identisch mit dem v. Wiesner'schen Diplostreptokokkus hält. Es hatte sich um einen Fall gehandelt, der schon klinisch eher als echte Influenzaenzephalitis bei beiderseitiger Grippepneumonie aufgefasst werden musste.

Da doch zum mindesten die starke Möglichkeit der Identität des gefundenen Erregers mit dem v. Wiesner'schen Enzephalitisdiplostreptokokkus besteht, halte ich eine kurze Zusammenfassung des im I. Teil geschilderten Befundes meines Falles für nötig, um so mehr, als wir einige Ergebnisse v. Economo's zum Vergleich heranzuziehen haben.

#### D. Der atypische Fall.

Anatomisch fällt in diesem Falle vor allem die Ausbildung eines grossen roten Erweichungsherd in der Hirnrinde auf, der in direkter Abhängigkeit von schweren thrombotischen Veränderungen der Pialgefässe steht; eine beginnende Organisation des einen Venenthrombus hat bereits eingesetzt. Die Exsudatzellen, deren Diapedese zum Teil deutlich zu verfolgen ist, bestehen hier grösstenteils aus polynukleären Leukozyten, die ausserordentlich rasch wieder zu zerfallen scheinen; das Hirngewebe ist durch zahlreiche Blutungen in grosser Ausdehnung völlig nekrotisch, zahlreiche grosse mesodermale Abräumzellen sind am Rande der Blutung an einzelnen Stellen bereits angehäuft, und auch die Gliareaktion am Rande der Nekrose ist an einzelnen Stellen in der reihenweisen Bildung grosser epithelioid aussehender Gliazellen bereits deutlich in Entwicklung begriffen. Wir werden auch in diesem Falle nicht rein reparative Entzündungsvorgänge anzunehmen haben, die erst im Gefolge der Rindennekrose aufgetreten sind, um so mehr, als wir namentlich meningitische perivaskuläre Infiltrate (und zwar hier aus lymphoiden und leukozytären Elementen) auch an anderen Stellen des Cortex, z. B. an der entgegengesetzten Seite, ohne Zusammenhang mit thrombotischen Vorgängen oder Nekrosen der Hirusubstanz und vereinzelt auch, allerdings ganz geringe, intrazerebrale Lymphozytenexsu-

---

1) Herrn Prof. Bitter möchte ich auch an dieser Stelle für die lebenswürdige Ausführung der Impfversuche und die Erlaubnis zur Mitteilung meinen besten Dank aussprechen.



date vorfinden. Es handelt sich nicht um eine einfache thrombotische Erweichung, sondern auch hier um eine Meningoenzephalitis, bei der aber die meningitischen Veränderungen mit thrombotischen Veränderungen ganz im Vordergrund stehen, während die geringen enzephalitischen Infiltrate vielleicht erst in Entwicklung begriffen sind; der grosse enzephalitische Erweichungsherd ist allerdings im wesentlichen als Folge der lokal verstärkten Meningitis bzw. mit der Thrombose zusammenhängenden Blutung aufzufassen.

Es sind nun nicht nur pathogenetische Erwägungen, die mich zur Mitteilung dieses vorwiegend meningitischen ganz atypischen Falles veranlassten, sondern auch der Umstand, dass v. Economo in dem von ihm selbst atypisch bezeichneten Fall 11 Veränderungen beschreibt, die diesen meiner Beobachtung nähern. Soweit man aus v. Economo's Darstellungen entnehmen darf, fanden sich auch bei diesem Fall Infiltrationen wie in typischen Fällen, ausserdem aber schreibt v. E., dass an einzelnen Stellen die graue Hirnrinde durch einen blutigen Brei ersetzt war, und dass man grosse Blutungen in das nekrotische Parenchym der Rinde einer oder zweier Windungsbreiten sieht; die Gefässwand ist verändert, hyalin, gequollen und körnig, „embolische oder thrombotische Prozesse, eventuell Ruptur solcher Gefässe mit Blutung ins Gewebe haben hier das Rindengrau von der Pia bis zur Marksubstanz total zerstört“, gleichzeitig treten unzählige Fettkörnchenzellen auf. Es geht aus v. Economo's Darstellung nicht hervor, ob gerade die leptomeningealen Gefässe auch thrombotische oder embolische Vorgänge zeigten; beachtenswert ist immerhin als Ueberleitung zu meiner Beobachtung sein Fall, in dem — anscheinend neben typischen Veränderungen — Thrombophlebitiden mit schweren herdartigen hämorrhagischen Hirnzertrümmerungen auftreten, obwohl v. E. anscheinend nicht an der pathologischen Identität dieses Falles mit den anderen zweifelt. Interessant ist es auch, dass die von v. E. studierte experimentelle Affenenzephalitis ganz andere Ergebnisse zeitigte als die typische humane Encephalitis letharg., und zwar Verstärkung der Meningitis, Prävalieren der Leukozyten, hämorrhagische Zerstörungen der Stammganglien, also auch Veränderungen, die wenigstens eine Ueberleitung zu unserer Enzephalitis gestatten. Dass es sich hierbei um spezielle Reaktionsarten des Affen handelt, wie v. Economo glaubt, wird hiernach zweifelhaft sein müssen.

Es ergibt sich hiernach, dass, wenn der in unserm Fall 4 gefundene Diplostreptokokkus mit dem v. Wiesner'schen identisch sein sollte, morphologisch gleiche Erreger sehr verschiedenartige anatomische

Veränderungen im Zentralnervensystem anrichten können<sup>1)</sup>. Dies Verhalten wird uns nicht überraschen, wenn wir bedenken, dass eine Erkrankung nie die Folge einer einzigen Ursache, sondern immer das Ergebnis verschiedenartiger Faktoren ist; differente Erkrankungen können ebenso gut von feineren morphologisch nicht nachweisbaren biologischen Differenzen des Erregers wie von zufälligen Verschiedenheiten in den Angriffspunkten des Erregers oder nicht übersehbaren konstitutionellen Eigentümlichkeiten des Wirts oder dem Zusammenreffen mit irgend welchen anderen akzidentellen Schädigungen abhängig sein. Die ausgesprochenste Polymorphie parasitärer Erkrankungen ist uns am meisten von der Syphilisspirochäte bekannt, die ebenso gut isolierte Gummenbildungen wie diffuse Meningoenzephalitiden oder Gefässerkrankungen, oder endlich die eigenartigen Späterkrankungen der Tabes und Paralyse hervorrufen kann, ohne dass uns trotz der vielen darauf gerichteten Mühen die näheren Vorbedingungen für die besondere Form der Erkrankung, seien es biologische Abweichungen oder Umwandlungen der Spirochäte oder Konstitutionsänderungen der nervösen Substanz selbst oder ihrer Schutzmechanismen, mit Sicherheit bekannt wären. Es ist in keiner Weise ausgeschlossen, dass auch bei akuten Infektionen unter Umständen dem Typus nicht entsprechende anatomische Veränderungen gesetzt werden, zumal wir z. B. bei der Encephalitis leth. sehen, dass immer noch neben den typischen Veränderungen in geringerer Konstanz auch verschiedenartige atypische Läsionen einhergehen, wie die seltenen thrombotischen Erscheinungen usw. Umgekehrt würden wir auch dann, wenn verschiedenartige pathogene Bedingungen an der Entstehung der gleichen anatomischen Veränderungen beteiligt sind, doch noch die Möglichkeit zugeben, ein anatomisch charakteristisches Bild wenigstens als Enzephalitisgruppe besonderen Typs zu isolieren.

#### **E. Die anatomische Differenzierung von andersartigen Enzephalitiden. Beziehungen der beschriebenen Enzephalitis zur Influenza.**

Die von mir histologisch für typisch gehaltene Enzephalitisform bezieht sich hinsichtlich der akuten Stadien zunächst auf 3 der von v. Economo beschriebenen und 2 eigene Fälle, wahrscheinlich gehören

1) Es sei hier erwähnt, dass wir kürzlich einen Fall ausgesprochener eitriger Meningitis zu beobachten Gelegenheit hatten, bei dem im Liquor kulturell nichts, im Abstrich bei der ersten Punktion intrazelluläre Diplokokken in geringer Anzahl gefunden werden, während sich im Rachenabstrich derselbe Diplostreptokokkus wie in Fall 4 in Reinkultur fand. Sonstige „grippöse“ Erscheinungen hatten nicht bestanden.

auch die anatomisch noch nicht näher publizierten 4 Fälle Reinhard's hierzu. In der Literatur finden sich nur wenige Schilderungen von ähnlichen Enzephalitiden, immerhin existieren doch Hinweise daraufhin, dass unter ähnlichen Entstehungsbedingungen ähnliche Bilder zur Beobachtung gelangen. So teilte M. Ulrich 1911 den Fall einer Kranken mit, deren Kinder an schwerer Influenza gelitten hatten, während sie selbst erst über Kopfschmerzen usw. geklagt hatte, dann an schweren enzephalitischen Erscheinungen erkrankt war. Der makroskopische Hirnbefund war auch in diesem Fall ganz normal, während sich histologisch in Pia und Rinde nur Herde aus Blutpigment und Blutkörperchen, dagegen im Hirnstamm perivaskuläre Herde aus Blutkörperchen, Pigment, sowie Lymphozyten, Leukozyten und Mastzellen fanden. Herde lagen im Thalamus, Hirnschenkel und Brücke. Rosenfeld beschreibt einen Fall, der auch in mancher Beziehung den unseren ähnelt, wenn auch ätiologische Faktoren fehlten. Es handelte sich um einen 3 Wochen lang krank gewesenen Fall, bei dem sich makroskopisch nichts fand bis auf eine Vergrösserung der linken Hemisphäre, während sich mikroskopisch hauptsächlich in den grossen Ganglien Herde fanden, die auch, soweit die Beschreibung Rosenfeld's die Deutung zulässt, im wesentlichen aus adventitiellen Exsudaten von Lymphozyten und kleinen Plasmazellen bestanden; die nervösen Elemente zeigten dagegen nur geringe Veränderungen. Schröder führt in seinem letzten Vortrag über Enzephalitis aus, dass sich unter denjenigen entzündlichen Enzephalitiden, bei denen Ansammlungen von Lymphozyten und Plasmazellen in den Gefässcheiden die Hauptrolle spielen, neben Paralyse, Schlafkrankheit usw. auch verschiedene chronische und subakute Prozesse finden, die sich anscheinend mit Vorliebe im tiefen Mark, in den grossen Ganglien und im Hirnstamm lokalisieren und die zu ausgedehntem Untergang des Nervengewebes mit lebhafter Gliawucherung führen. Schröder beschreibt aber in seiner Arbeit keinen den unserigen analogen Fall. Auch in dem noch am meisten ähnelnden Fall 6, einer nach Wutschutzimpfung aufgetretenen Erkrankung oder echten Lyssa, besteht eine Differenz insofern, als ein grösserer Teil der „Infiltrate“ aus Gliazellen bestand und die Infiltrate das Mark vorzogen. Inwieweit die interessante Nona-Epidemie, die v. Economo als Vergleich zu seiner Lethargika heranzieht, anatomisch ähnliche Bilder lieferte, konnte ich leider nicht feststellen, da mir die italienische Fachliteratur dieser Zeit fehlt, bemerkenswert ist, dass nach Ebstein's Mitteilungen, der auch über eine Eigenbeobachtung verfügte, das Gehirn der Nona-Kranken intakt war,

obwohl schwere zerebrale Symptome im Vordergrund standen; über genauere histologische Untersuchungen ist mir nichts bekannt.

Es ist nun möglich, dass mir noch Literaturangaben entgangen sind, aber so viel ist sicher, dass in den meisten in der Literatur niedergelegten Beobachtungen auch aus jüngster Zeit der anatomische Befund der Enzephalitis ein wesentlich anderer ist. Wir dürfen nur nicht vergessen, dass der banale Vorgang perivaskulärer oder intraadventitialer lymphoider Infiltrate an sich ebenso wenig genügt, den Typus zu kennzeichnen, wie die prädilektive Erkrankung der grossen Ganglien und des Höhlengraus; dass in einer Mehrzahl von Fällen die genannten Gebiete „enzephalitisch“ erkrankten, geht schon aus der Monographie von Oppenheim und Cassirer hervor. Was aber zum Typus gehört, das ist: Erstens der akute Verlauf der Fälle; nach kürzerer Zeit tritt ein Stillstand der irritativen Erscheinungen und ein Ausheilvorgang ein; Zweitens: die lymphoiden Infiltrate nehmen schon im frischen Stadium eine dominierende Stellung ein, sie entsprechen den Veränderungen des nervösen Gewebes an Stärke oder überragen sie sogar bei weitem; die thrombotischen, zu Erweichungen führenden Gefässveränderungen, andersartige, nicht auf Gefässverschluss beruhende, sondern durch die besondere Stärke der Blutung oder besondere Zerstörungswirkung der Noxe auf die nervöse Substanz bedingte Erweichungen, oder die herdförmigen periaxialen Zerstörungsvorgänge, die Schröder neuerdings als myelinoklastisch bezeichnet und die so häufig auch das Auftreten makroskopischer Herde bedingen, sei es, dass dieselben im Anschluss an oder gleichzeitig mit perivaskulären Infiltraten oder unabhängig davon auftreten, stehen bei unserem Typus ganz im Hintergrund. Sie brauchen nicht zu fehlen, können schon in relativ akuten Stadien auftreten, wie eigene Abbildungen beweisen, aber sie gewinnen eine relativ bescheidene Bedeutung, bleiben lokal begrenzt, die Zerstörung der Myelinscheiden ist diffuser und geringer, dementsprechend auch die Narben weniger prominent, wohl in Ausgangsstadien erkennbar (siehe auch v. Economo), aber in mehr sekundäre Stellung gerückt.

Hierdurch ergibt sich also doch, um bei akuterer Prozessen zu bleiben, ein gewaltiger Gegensatz gegenüber den vielen Fällen von disseminierter Enzephalitis, akuter multipler Sklerose (Marburg, Anton-Wohlwill), periaxialer Enzephalitis (Schilder usw.) und ähnlichen Erkrankungen, deren Schilderung wir in den Monographien von Oppenheim-Cassirer und Vogt und den neueren Arbeiten von Rosenblath, Kramer-Henneberg, Redlich, Huber, B. Schröder, Sigurd Berg und andern finden, abgesehen davon, dass für einzelne dieser Fälle wie die von Huber und manche von Rosenblath der Ent-

zündungsbegriff in der früheren Definition überhaupt nicht anwendbar ist.

Worauf die Verschiedenheit der histologischen „Syndrome“ beruht, bleibt vorläufig noch hypothetisch. Ich hatte oben erwähnt, dass atypische Erkrankungen durch den morphologisch gleichen Erreger von verschiedenartigen Faktoren, unter anderem biologischen Abweichungen des Erregers bei morphologischer Gleichheit, aber auch konstitutionellen Anomalien oder Metabolien, Zusammentreffen mit anderen Schädigungen usw. abhängen können. Generell wird man aber bei den Noxen einer akuten Enzephalitis, die ein gesundes Gehirn treffen und trotzdem die differentesten Schädigungen nicht nur im Sinne einer Verschiedenartigkeit der Beteiligung der Gefäße (Thrombosen, Gefässentartung, Stärke der Infiltrate), sondern auch im Sinne einer Differenz der Lädierbarkeit bestimmter ektodermaler Gewebsbestandteile setzen, wohl zugeben müssen, dass diese Verschiedenartigkeit der Reaktionen hinsichtlich ektodermaler Veränderung und hämatogener oder lymphogener Infiltrate in weitem Masse mit einer differenten biologischen Wirksamkeit des schädigenden Agens zusammenhängt. Es wäre ja möglich, dass wir auf der einen Seite bei den Prozessen, bei denen mit oder ohne gleichzeitige Infiltrate die myelinoklastischen Erscheinungen mit Markscheidendegenerationsherden im Vordergrund stehen, lösliche Toxine mit besonderer fermentativer „leziptholytischer“ (Marburg) Kraft eine besondere Rolle spielen; dass lösliche Toxine mit besonderer Wirksamkeit auch von lebenden Erregern gebildet werden, wissen wir ja unter anderem vom Virus der Diphtherie und des Tetanus, und gerade die disseminierte Herdbildung wird in allen Fällen den Verdacht erwecken, dass nicht ein diffus in der Blutbahn kreisendes Toxin, sondern ein lokales Virus, dessen Toxine allmählich ins Gewebe dringen, pathogenetisch wirksam ist. Auf der anderen Seite werden wir bei den Prozessen, bei denen die exsudativen Reaktionen im Vordergrund stehen, die Wirksamkeit von Toxinen annehmen können, denen die fermentative Kraft fehlt; ob hier etwaige nicht dem Diphtherietoxin entsprechende Gifte, sondern nur die beim Absterben der Erreger frei werdenden Endotoxine, denen z. B. beim Meningokokkus die alleinige Wirksamkeit zugeschrieben wird, wirksam sind, bleibt noch weiterer Forschung vorbehalten. Die lipoiden Degenerationen, die wir auch beim zweiten Typus finden, beruhen da nicht auf der Wirksamkeit besonderer vom Virus ausgeschiedener leziptholytischer Fermente, sondern sind nur sekundäre Folgeerscheinungen infolge des Abbaus der auf irgendwelche Weise geschädigten nervösen Substanz. Gewiss freilich werden die biologischen Wirkungen der Enzephalitis erzeugenden Noxen in Wirklichkeit weit mannig-

facher und komplizierter sein, als die hypothetischen Andeutungen meinen; mir kam es hauptsächlich darauf an, hervorzuheben, dass myelinoklastisch-fermentative Vorgänge, die bei anderen Enzephalitiden, wie schon Marburg betont hat, vermutlich eine erhebliche Rolle spielen, bei unserem Typ wahrscheinlich in den Hintergrund treten.

Eine dritte Eigentümlichkeit gegenüber anderen Enzephalitiden bildet vielleicht das Zurücktreten der flüssig fibrinösen Exsudate, wie sie Friedmann und andere beschrieben haben, gegenüber den zelligen Infiltraten und als vierte Eigenart kommt hierzu dann die lokalisatorische Prävalenz, die früher hinreichend erörtert wurde, wobei die Bevorzugung der grauen Substanz ganz allgemein vielleicht noch mehr zu bewerten ist, als die Prävalenz der grossen Ganglien und des Höhlengraus. Dass auch nach lokalisatorischen Gesichtspunkten verschiedenartige Syndrome möglich sind, lehrt uns die interessante Erkrankung, die Nissl bei einem Hunde gefunden hat, bei der sich ungemein schwere Plasmazellen- und Lymphozyteninfiltrate mit Auswanderung der Zellen ins Gewebe nur in der Rinde fanden, aber auch ohne Erweichungen und ohne Blutungen.

Diejenige genau beschriebene Erkrankung, welche histologisch am meisten unserm Typus ähnelt, ist die auch von v. Economo erwähnte Poliomyelitis, bei der ja auch reichlich polioenzephalitische Veränderungen, ja rein polioenzephalitisch verlaufende Erkrankungen gefunden worden sind. Dass unsere Enzephalitisepidemie im übrigen von der Heine-Medin'schen Erkrankung wesensverschieden ist, da sie nicht mit einer Poliomyelitisepidemie zusammentrifft, hat schon v. Economo betont und trifft auch für unsere Epidemie zu. Nach den modernsten Untersuchungen Iwar Wickman's stehen ja im Vordergrund der poliomyelitischen Erkrankung neben leptomeningitischen Erscheinungen die perivaskulären Infiltrate namentlich um die Venen aus Lymphozyten und Polyblasten, wozu dann noch ödematöse Erscheinungen, Rundzellanhäufungen im Gewebe und die bekannten schweren Ganglienzellalterationen, Hyperämie und vereinzelt auch Blutungen (Siemerling) kommen. Das Oedem braucht bei unserer Enzephalitis, wie ich zeigte, gar nicht in Erscheinung zu treten, die schwersten Ganglienzelldegenerationen sind vermutlich generell in ihrer Extension nicht so weitgehend als bei der Poliomyelitis, doch kann es sich hier nur um graduelle Differenzen handeln. Eine stärkere Differenz würde ich darin sehen, das an den starken, neuronophagischen Vorgängen bei der Poliomyelitis Maximow'sche Polyblasten die Hauptrolle spielen und daneben Leukozyten beteiligt sind, während bei unserem Typus die periganglionären Zellen in der Hauptsache gliogener Natur sind und namentlich

Leukozyten generell fehlen. Allerdings hat Schröder neuerdings der Meinung Ausdruck gegeben, dass auch diese Polyblasten in der Hauptsache Abkömmlinge der Glia sind und dann würden wir eine Annäherung der Poliomyelitis an unsere Enzephalitisgruppe sehen. Dass die intra-adventitiellen oder perivaskulären Polyblasten Maximow's, die sich auch bei der Enc. leth. finden, hämatogener Natur sind, wird durch die Feststellungen Schröder's übrigens nicht berührt, so schwierig oder ungenau auch die histologische Differenzierung namentlich im ektodermalen Gewebe ist; bei den experimentellen Untersuchungen Maximow's kam eine Konkurrenz von Polyblasten mit glösen Elementen gar nicht in Frage.

Von grösserer Wichtigkeit ist dann weiterhin die Frage, in welchen Beziehungen die Enzephalitis vom Economo'schen Typus zur Influenza-Enzephalitis steht. Dass Beziehungen zwischen dieser Enzephalitis und der schweren Influenza-Epidemie im letzten Winter bei der von uns in Kiel beobachteten Epidemie bestanden haben, erscheint ausser Frage. Es ist offenbar unzulässig, diese Beziehungen wegen der Erkrankung eines grossen Teils der Bevölkerung leugnen zu wollen; im Gegenteil drängt sich der Gedanke nach einem Zusammenhange ohne weiteres auf, wenn im Anschluss an eine Erkrankung, bei der zerebrale Symptome von Häufigkeit sind, eine Enzephalitis-Epidemie ausbricht, die in kurzem Zeitraum über 20 Kranke in eine Klinik führt, in der sonst nur sporadisch Enzephalitiden beobachtet werden; ein ähnliches Verhalten wurde auch z. B. in der hiesigen medizinischen Klinik beobachtet (s. Reinhard). v. Economo hat demgegenüber einen Zusammenhang zwischen Enzephalitis und Grippe nicht, wohl aber grippeartige Prodromalerscheinungen beobachtet.

Es fragt sich nun zunächst, ob wir terminologisch berechtigt sind, bei unseren Fällen von einer Grippeenzephalitis zu sprechen. Offenbar können hier die Befunde bestimmter Erreger allein noch nicht massgebend sein, da die ätiologischen Faktoren der Influenza selbst noch nicht hinreichend geklärt sind. Influenzabazillen sind zwar bei der sog. Influenzaenzephalitis schon vor vielen Jahren von Nauwerck und Pfuhl im Gehirn gefunden worden, es bleibt aber fraglich, ob der Influenzabazillus wirklich der Erreger der Influenza ist und nicht die Rolle eines Begleitbakteriums spielt. Neuere Arbeiten<sup>1)</sup> weisen vielfach auf die pathogene Bedeutung eines filtrierbaren Virus hin. Streptokokken und Diplostreptokokken sind auch vielfach beschrieben worden, werden aber von anderer Seite nur als Mischinfektionen aufgefasst.

---

1) S. u. a. Fejes, Deutsche med. Wochenschr. 1919. Nr. 24.

Dennoch scheuen wir uns nicht, die Pneumonie eines Grippékranken als Grippe- oder Influenzapneumonie zu bezeichnen, auch wenn wir als die letal wirkenden Erreger der Pneumonie Diplostreptokokken oder Streptokokken sonstiger Art finden. Demgegenüber zwingt aber zu einer Abtrennung von der eigentlichen Influenzaenzephalitis das pathologische Bild, da wir bei denjenigen zerebralen Erkrankungen, die schon während einer Influenza oder in direktem Anschluss an das akute Stadium der Influenza zum Ausbruch kommen, andersartige enzephalitische Formen sehen, wie wir schon durch die Mitteilungen Leichtenstern's wissen. Bei dem Falle, den dieser Autor im Jahre 1890 mitteilte, fanden sich grosse hämorrhagische Erweichungsherde in der Rinde und daneben auch eitrig-eitrige, streifige Exsudate in den Pialgefässen, also Befunde, die denen in unserm 4. Fall sehr ähnlich sind; eine eingehende histologische Untersuchung, die die Rückführung der Erweichungen auf die von dem Autor angenommenen Kapillarembolien gestatten würde, liegt allerdings nicht vor. In einem weiteren Falle von Königsdorf aus dem Jahre 1892 fanden sich ein roter Erweichungsherd und ein blasszitronengelber grosser Erweichungsherd in der inneren Kapsel, dem Centrum semiovale und im Thalamus, ausserdem Gefässumscheidungen, die damals noch nicht genauer histologisch differenziert wurden. Nach H. Vogt ist die Enzephalitis nach Grippe in der Mehrzahl eine reine Grosshirnenzephalitis, Oppenheim und Cassirer betonen allerdings, dass nach Influenza auch Hirnkrankheiten von der Form (id est Lokalisation) der Wernicke'schen Polioenzephalitis superior auftreten können. Die Tatsache, dass die Influenzaenzephalitis meist gemeinsam mit der Strümpell-Leichtenstern'schen akuten hämorrhagischen Enzephalitis besprochen wird, beweist jedenfalls, dass meist hämorrhagische Erweichungsherde in verschiedenen Teilen des Gehirns gefunden werden, nach der Schilderung H. Vogt's kann man ausserdem annehmen, dass die Infiltratzellen schneller ins Gewebe eindringen, in stärkerer Masse hyalinartige geronnene Massen um die Gefässe herumliegen und auch die Prädisposition der grauen Substanz keine so weitgehende ist; wenigstens bringt Vogt die Abbildung von einem Herde aus dem Markkörper. Von Interesse ist es nun, dass v. Economo selbst 4 Fälle sog. Grippeenzephalitis bzw. Myelitis veröffentlicht hat und ganz andere Veränderungen als bei seiner Lethargika fand, nämlich das Fehlen der Neuronophagien, worauf ich weniger Gewicht legen möchte, ferner Bevorzugung der weissen Substanz, stärkeres Absteigen ins Rückenmark, bis zur Nekrose gehende Veränderung der Gefässwände, event. völliges Fehlen der Infiltrationen, sondern nur Blutungen und Degenerationserscheinungen, oder Bildung



kleiner Abszesse aus polynukleären Leukozyten bei gleichzeitiger Nekrose der Gefäßwand und nur in einem Falle eine ausgesprochene kleinzellige Infiltration, die aber hauptsächlich die weisse Substanz betraf. v. Economo teilt danach die Erkrankungen des Zentralnervensystems bei und nach Influenza in 4 Gruppen: 1. rein toxische Erkrankung, 2. toxische Erkrankungen + Blutungen, 3. multiple hämorrhagische oder eitrige Enzephalitiden und 4. nicht eitrige Enzephalitiden mit kleinzelliger Infiltration. Es ist v. Economo wohl zuzugeben, dass der von Spiegel beschriebene Fall von Influenzamyelitis mit seinen keilförmigen Erweichungsherden nicht den gewöhnlichen Bildern der Lethargika entspricht. Es kommen danach auch im Anschluss an Influenza verschiedenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems vor, rein degenerative mit starker Beteiligung der Gefäßwand und enzephalitische, meist hämorrhagisch-enzephalitische, mit Neigung zu Erweichungsherden und vielfachen thrombotischen Vorgängen, Lewandowski ist aber nicht recht zu geben, dass alle diese Prozesse rein vaskuläre, nicht entzündlicher Art sind, hiergegen spricht schon die starke entzündliche Beteiligung der Meningen, die wir z. B. im vierten Falle, den ich als Influenzameningoenzephalitis ansprechen möchte, gefunden haben.

Es steht danach fest, dass das histologische Syndrom der infiltrativen Polioenzephalitis von den gewöhnlichen Bildern der sog. Influenzaenzephalitis auch nach Abzug der rein degenerativen Erkrankungen stark different ist. Ob dieselben Erreger, die die Lethargika hervorrufen, auch unter besonderen Umständen das anatomische Bild der Influenzaenzephalitis erzeugen können, mag noch dahinstehen (s. oben Fall 4), soviel aber ist wohl sicher, dass nicht der noch strittige Erreger der Influenza selbst die Enzephalitis hervorruft. Man kann zunächst daran denken, dass das Influenzagift oder Virus eine in ihrer Art uns noch unbekannte Schädigung des Nervengewebes hervorruft, die erst eine sekundäre Wirksamkeit der Keime, die die Lethargika hervorrufen, erlaubt; unter Umständen können die pathogenen Faktoren dieser Enzephalitis dann natürlich auch wirksam werden, ohne dass eine Schädigung durch Influenza vorausgegangen ist. Ein derartiger prädisponierender Einfluss der Grippe erklärt dann, dass die Enzephalitiserscheinungen oft erst wochenlang nach dem Abklingen der Influenza einsetzen, wofür Runge in seiner klinischen Arbeit noch mehr Beispiele bringen wird.

Es besteht aber auch noch eine andere Möglichkeit des Zusammenhangs zwischen Grippe und Enzephalitis. Es ist nämlich zu bedenken, dass die disseminierten kleinen Blutungen und kleinen Leukozytenagglutinate in Kapillaren vielleicht gar nicht immer in direkter Ab-

hängigkeit von der Enzephalitis zu stehen brauchen, sondern von Gefässschädigungen abhängen können, die direkte Folgeerscheinung der Grippe sind. Wenigstens besteht gar keine Kongruenz zwischen perivaskulären Infiltraten und Blutungen, wie ich schon dargelegt habe; wir finden zahlreiche kleine Blutungen ohne jedes Infiltrat, und umgekehrt sehr zahlreiche lymphoide Infiltrate, denen keine Blutung parallel ist; Hoppe-Seyler hat im Anschluss an unsere Demonstration von Enzephalitisfällen in der hiesigen Medizinischen Gesellschaft noch besonders auf die Häufigkeit der Gefässschädigungen bei der letzten Influenzaepidemie aufmerksam gemacht. Dass leichtere Läsionen der Gefässwände histologisch unbemerkt bleiben, kann ohne weiteres angenommen werden; dass auch sehr schwere histologisch nachweisbare im Gehirn vorkommen, hat ja auch v. Economo gezeigt. Dass hämorrhagische Formen der Enzephalitis mit einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese und einer Veränderung des Blutgefässsystems zusammengehören, hat dann noch Sträussler besonders betont. Ich möchte auch anführen, dass ich in einem Fall schwerer Influenzapsychose, der gar keine enzephalitischen klinischen und histologischen Symptome bot, im Gehirn an verschiedenen Stellen kleine diapedetische Blutungen und kapillare Leukozytenherde (auch kleine Thromben) in derselben Weise wie bei unserer Enzephalitis fand. Es wäre wohl möglich, dass in den von uns beobachteten Fällen durch die Noxe der Influenza zunächst eine an den Hirngefässen vielleicht besonders ausgesprochene Schädigung der Gefässwände hervorgerufen wurde, die sich einerseits in der Neigung zu kleinen Blutungen manifestiert, andererseits die Auswanderung und Fortentwicklung „neurotroper“ sekundärer Keime ermöglichte oder erleichterte<sup>1)</sup>.

v. Economo nimmt nun allerdings an, dass das Virus auf dem Wege der Lymphbahnen aus dem Subarachnoidealraum in das Nervengewebe gerät und eine primäre Erkrankung der Blutgefässe auszusenden ist. Ich gebe nun zu, dass manche histologischen Erscheinungen für die Weiterverbreitung der Infiltrate innerhalb der Lymphscheiden sprechen, wie die langen Infiltratstränge an manchen Gefäss-

---

1) Oeller nimmt in solchen Fällen von Hämorrhagien allerdings eine toxische Schädigung des Blutes selbst mit Neigung zu hyalinen Thromben kleinster Gefässe und dadurch bedingten Stauungsblutungen an. Es wäre dem entgegen zu halten, dass Thromben doch nicht immer nachweisbar sind und v. Economo auch tatsächlich schwere Gefässveränderungen nachgewiesen hat. Auf jeden Fall bleibt dann aber die Annahme einer primären Schädigung des Blutgefässapparates vor dem Hinzutreten der sekundären Infektion durch das Enzephalitisvirus möglich.

gebieten, während andere Gefäßgebiete frei sind, und die diffusen Entzündungserscheinungen in den lymphatischen Räumen der Meningen. Aber dieser Modus der Weiterverbreitung des Virus in den Lymphräumen schliesst noch keineswegs aus, dass die primäre Ansiedelung des pathogenen Virus auf dem Blutwege vor sich geht. In ähnlicher Weise kommt auch Wickman zu der Ueberzeugung, dass bei der vielfache Vergleichspunkte bietenden Poliomyelitis wenigstens der erste Angriffspunkt des Virus auf dem Blutwege stattfinden kann, wenn auch die Weiterverbreitung auf dem Lymphwege stattfindet. Ein ähnliches Verhalten bietet übrigens auch die epidemische Meningitis, hämatogene Zuführung des Virus und Weiterverbreitung auf dem Lymphwege. Es scheint mir so keinen Bedenken zu unterliegen, anzunehmen, dass auch bei unseren Fällen eine durch veränderte Gefässwände erleichterte primäre hämatogene Infektion und Weiterverbreitung auf dem Lymphwege stattfinden kann; man muss dann nur annehmen, dass ausserdem in der grauen Substanz besondere morphologische, biologische oder biochemische Faktoren die Wirksamkeit des Virus begünstigen.

Die vorausgegangene Grippe würde dann die schädigende Rolle nicht im Sinne einer Veränderung des nervösen Parenchyms, sondern der Schädigung des Blutgefässapparates spielen.

Dieses Verhalten scheint mir für die von uns beobachteten Fälle am wahrscheinlichsten. Ob ähnliche Faktoren bei allen Fällen von der sog. Encephalitis leth. zutreffen, ist unentschieden. Die Annahme einer besonderen Aktivierung der „neurotropen“ Enzephalitiserreger durch die Grippe, die v. Economo nur für ausnahmsweise möglich hält, erübrigt sich dann, wenn auch ein solches Verhalten nicht ausgeschlossen werden kann.

Eine genauere Vergleichung mit den anderen Formen der sog. „primären“ (häorrhagischen) Enzephalitis, die man als den Strümpell-Leichtenstern'schen Typus bezeichnet und die in nahen, syndromatischen Beziehungen zur Influenzaenzephalitis steht, wird nach früheren Bemerkungen nicht erforderlich sein. Schon aus den ersten Beschreibungen dieser Enzephalitis von v. Strümpell, Leichtenstern, Schmidt erhellt die wesentliche Bedeutung erheblicher, oft häorrhagischer Erweichungsherde, denen bei unserem Typus die grössere Benignität mit den relativ geringen Zerstörungserscheinungen des ektodermalen Gewebes gegenübersteht. Scharf umrissene Typengrenzen, wie sie etwa der klassischen Paralyse zukommen, wird man allerdings bei einer akuten Enzephalitis z. B. hinsichtlich der Erweichungstendenzen nicht erwarten, zum mindesten nach dem vorhandenen ge-

ringen Material nicht postulieren dürfen; das Bestreben, die charakteristischen Züge einzelner markanter Typen festzuhalten, wird dadurch aber nicht berührt.

Die Differenzen denjenigen disseminierten Enzephalitiden gegenüber, bei denen die Neigung zur Bildung sklerotischer Herde im Vordergrund steht, wurden schon oben erörtert. Das Bindeglied, das sie, wie mit vielen anderen Enzephalitiden, so auch mit diesen Bildern der periaxialen Enzephalitis, der akuten und chronischen multiplen Sklerose usw. verbindet, ist allein das gemeinsame Vorkommen perivaskulärer (oder intraadventitieller) Infiltrate aus Lymphozyten, Polyblasten, Plasmazellen und das gelegentliche, aber den Prozess nicht beherrschende Auftreten von sklerotischen Herden, die denen der multiplen Sklerose ähneln. Gegenüber der echten multiplen Sklerose liegt ja eine Wesensdifferenz schon in dem Fehlen der Chronizität und Progredienz. Auch diejenigen Autoren, die gemäss der entzündlichen Genese der multiplen Sklerose die primären Veränderungen in einem Zerfall von Achsenzylindern im Anschluss an Gefässveränderungen sehen (Siemerling-Raecke), geben zu, dass diesem Vorgang bald eine umfassendere Zerstörung von Markscheiden folgt. Auch mit der entzündlichen Genese der multiplen Sklerose ist die besondere Prävalenz myelinoklastischer Vorgänge im Sinne Schroeder's durchaus vereinbar. Die differente Lokalisation, die Häufigkeit von Markherden, auf die v. Economo hinweist, die grössere Neigung zur „Herdbildung“ sind weitere Differenzen. Aehnliche Unterschiede lassen sich auch gegenüber den akuterer periaxialen Enzephalitiden aufstellen. Die perivaskulären Infiltrate ähnlichen Charakters hat unsere Enzephalitis auch gemeinsam mit der Paralyse, sie ähnelt dieser Krankheit auch vielleicht darin, dass eine Tendenz der Einwanderung der Infiltratzellen ins nervöse Gewebe nicht besteht und auch bei unserer Enzephalitis jedenfalls nur auf besonders stark entzündete Stellen beschränkt bleibt; im übrigen sind freilich, abgesehen von der Chronizität der Paralyse, in der schweren diffusen Verbreitung der Entzündungserscheinungen über die Rinde, den schweren, schliesslich zur Verödung führenden Degenerationen des nervösen Gewebes, den starken diffusen proliferativen Erscheinungen des fibrillenbildenden Gliagewebes bei der Paralyse Differenzen gegeben, die auch zu diagnostischen Schwierigkeiten kaum führen werden. Auch ein Vergleich mit den entzündlichen Formen der Lues cerebri findet Gemeinsamkeiten nur in der Morphologie der Elementarbestandteile der Infiltrate. Im übrigen lassen sich namentlich hinsichtlich der akuten Formen der Lues cerebri in der starken Abhängigkeit der enzephalitischen Infiltrate von der Meningitis, der

grösseren Massigkeit der meningitischen Erscheinungen, der starken primären Wucherung der endothelialen Zellen in kleinen Gefässen (Alzheimer), der verschiedenartigen Lokalisation, der, wenn auch herdartig begrenzten, doch viel diffuseren Verbreitung in der Rinde, sowie den regressiven Veränderungen der Gefässwand in chronischen Fällen die starken Verschiedenheiten des histologischen Bildes leicht erkennen.

Mit der Wernicke'schen hämorrhagischen Polioenzephalitis ist ein Vergleich schon darum nicht möglich, weil bei dieser Erkrankung nach den Untersuchungen Schröder's, Spielmeyer's u. a. eine entzündliche Erkrankung im strengeren Sinne überhaupt nicht vorliegt, sondern die Blutungen nur die Folge regressiver Veränderungen der Gefässwand darstellen. Die einzige Aehnlichkeit beruht in der Lokalisation, da auch bei unserer Enzephalitis neben den grossen Ganglien eine Prädisposition des Höhlengraus vorliegt.

Endlich fordern die Kriegserfahrungen noch zu einem Vergleich mit den eigenartigen Veränderungen auf, die in den Gehirnen der Fleckfieberkranken gefunden worden sind. Auch bei diesen finden wir, wie wir namentlich durch die Publikation von Benda und Ceelen wissen, perivaskuläre Infiltrate, denen nach den Ausführungen Benda's nur eine geringe Degeneration der Ganglienzellen entspricht, während die Infiltratzellen nach Ceelen aus Lymphozyten und Plasmazellen, daneben auch aus gelapptkernigen Leukozyten bestehen. Eine Differenz liegt aber nach der Darlegung Ceelen's schon darin, dass die primären Störungen bei der Fleckfieberenzephalitis innerhalb der Herde in einer Schädigung der Intima liegen sollen, die sich in der primären blasigen Aufquellung der Endothelien manifestiert. Derartige histologische Merkmale einer primären Intimaschädigung lassen sich in unseren Fällen nicht feststellen. In lokalisatorischer Beziehung ist eine Prädisposition der Fleckfieberenzephalitis in grossen Ganglien und Höhlengrau nicht bekannt. Ceelen schreibt nur von Rindenherden und Prädisposition der Medulla oblongata. Ganz anders aber sind die Befunde Spielmeyer's, der verschiedenartige Formen von Herden, Knötchen, Rosettenherde, strauchartige Verbände usw. beschreibt, diese Herde im wesentlichen aus Gliazellen gebildet findet, denen sich in einer erheblichen Anzahl der Herde Exsudatzellen beimischen, während regressive Veränderungen der Gefässwände (der Intima) nur in einem Teil der Fälle zu finden sind. Diese Bildungen finden sich bei unserer Enzephalitis nicht, und es ist klar, dass nur die diffusen Plasmazelleninfiltrationen der Gefässcheiden unabhängig von den Herden, die Spielmeyer gleichzeitig findet, einen Vergleich mit unserer Enzephalitis zulassen. Offenbar ist also die Aehnlichkeit unserer Enzephalitis mit der Fleckfieberenzephalitis nur eine sehr begrenzte.

### Schlussbemerkungen.

Die typischen anatomischen Erscheinungen der Polioenzephalitis vom Typus Economo's habe ich schon oben zusammenfassend geschildert, so dass sich eine Wiederholung erübrigt. Die relative Benignität des Krankheitsprozesses für das nervöse Gewebe, die ich bei Beschreibung des histologischen Bildes zu schildern suchte, lässt sich ja auch in der Geringfügigkeit der zurückbleibenden klinischen „Narben“ bei den die Krankheit überstehenden Fällen namentlich auch hinsichtlich der schweren nukleären Erscheinungen in den akuten Stadien demonstrieren. Die näheren pathologischen Faktoren für das Zustandekommen der Enzephalitis, namentlich für die eigenartige Lokalisation der Entzündungserscheinungen sind uns noch recht unklar, wenn auch vielleicht das Verständnis für die Prädisposition im Gebiet des Höhlengraues und der grossen Ganglien durch die Annahme einer primären Schädigung des Blutgefässapparats erleichtert wird. Nimmt man mit v. Economo einen rein lymphogenen Entstehungsweg an, so wäre diese Prädisposition offenbar nicht recht verständlich. Man könnte die Bevorzugung des Graus allgemein noch mit der besonderen Dichtigkeit des Gefässnetzes und damit auch der adventitiellen Lymphbahnen oder mit irgendwelchen hypothetischen biochemischen Besonderheiten der grauen Hirnteile zu erklären suchen, aber eine Erklärung für die besonders starke Erkrankung der grossen Ganglien und des Höhlengraus steht dann aus. Nimmt man dagegen eine primäre Schädigung des Blutgefässapparates an, so bieten sich ohne weiteres Vergleiche mit der Wernicke'schen sogen. Polioencephalitis hemorrhagica und ähnlichen Erkrankungen, bei denen die Bevorzugung des Höhlengraus und der grossen Ganglien in Erscheinung tritt. Insbesondere hat schon Shimamura die Häufigkeit von Erkrankungen im Okulomotoriusgebiet mit der Gefässverteilung zusammenzubringen gesucht, indem er darauf aufmerksam macht, dass an dieser Stelle die von der Karotis und der Vertebralis kommenden Blutwellen aufeinanderstossen, alle Gefässe Endarterien sind und die Gefässe, die sich im Höhlengrau in Endarterien auflösen, in fast senkrechtem Verlauf der Basis aufsteigen. Pathogenetisch wirksam kann aber dann nicht nur die von Shimamura erwähnte besondere Stärke der Anämie bei jeder Herabsetzung des Blutdrucks sein, sondern wir müssen auch daran denken, dass diese Endarterien vielleicht besonders leicht durch toxische Schädigungen verletzt werden. Die Endarterien der zentralen Ganglien, die ja bekanntlich auch am stärksten der arteriosklerotischen Degeneration anheim zu fallen pflegen, sind nach Lewandowsky darum wohl besonders leicht lädierbar, weil sie unmittelbar von den grossen Gefässen der Basis entspringend,

dauernd durch den grössten Druck beansprucht werden. Derartige Möglichkeiten können vielleicht in zwangloser Weise bestimmte Prädispositionstypen der enzephalitischen Lokalisation erklären.

Der Versuch, eine bestimmte Enzephalitisform nach anatomisch-syndromatischen Gesichtspunkten abzugrenzen, wird uns schliesslich die Frage vorlegen, in welchem Masse es uns überhaupt schon möglich ist, die polymorphe Gruppe der nichteitrigen Enzephalitiden näher zu differenzieren. Ein derartiger Versuch ist von v. Economo gemacht worden, und man kann sich ihm nur anschliessen, wenn er bei dem Versuch einer Gruppenbildung anatomische Gesichtspunkte dabei gegenüber ätiologischen Faktoren in den Vordergrund stellt. Es scheint mir aber, als ob ein solcher Versuch namentlich für die akuten Enzephalitiden vorläufig noch auf sehr grosse Schwierigkeiten stossen muss, da wir die feinere Histologie der perivaskulären Infiltrate hinsichtlich ihrer ektodermalen und mesodermalen Elemente, die Verteilung von entzündlichen und nicht entzündlichen Veränderungen an den verschiedenen Stellen des Hirns, die Beteiligung des Blutgefässapparates namentlich hinsichtlich der Encephalomalacie durch Gefässverschluss oder entzündliche Veränderungen oder Kombinationen dieser Vorgänge, die differenten Abbauvorgänge, die primäre Wirksamkeit lezitholytischer Fermente oder Fehlen derselben bei vielen Gruppen noch zu wenig kennen. Die Differenzierung in vaskuläre Prozesse und echte entzündliche parenchymatöse Enzephalitiden mit Trennung in Myelo- und Polioenzephalitiden erscheint schon darum nicht ausreichend, weil z. B. die Influenzaenzephalitis kein rein vaskulärer Prozess sein dürfte, und so differente Erkrankungen wie die Paralyse und die Encephalitis lethargica auch abgesehen von der verschiedenen Akuität kaum in einem Gruppenverband gemeinsam betrachtet werden können. Es ist mir auch nicht verständlich, welche Erwägungen v. Economo zur Trennung der vaskulären Encephalitis luetica von der parenchymatösen Poliomyelitis der „Lues cerebri“ bewogen haben; bei der Form der Lues cerebri, die wir als luetische Encephalitis (bzw. Meningo-Encephalitis) bezeichnen, stehen doch jedenfalls entzündliche Veränderungen im Vordergrund. Warum ich den Ausdruck der parenchymatösen Encephalitis nicht billige, habe ich schon oben auseinandergesetzt; dass ich darum nicht die ektodermalen Veränderungen von den Gefässinfiltraten einfach abhängig machen will, sondern gern zugebe, dass durch die pathogene Noxe vielleicht erst die Parenchymschädigung eintritt und eine andere Form der Reaktion in der hämatogenen oder lymphogenen Infiltration, die ja vielleicht einen Abwehrmechanismus gegen die Weiterverbreitung des Virus aus der Lymphe und dem Blut in das Parenchym hinein darstellen soll, zu Tage

tritt, sei noch besonders hervorgehoben. Wenn unter Gesichtspunkten, die ich oben auseinandersetzte, eine Differenzierung der Enzephalitiden stattfinden soll, wird es doch wahrscheinlich den praktischen Bedürfnissen am meisten entsprechen, zunächst die akuten von den chronischen zu trennen, trotz der Verwandtschaft, die z. B. die akute mit der chronischen multiplen Sklerose haben kann. Eine weitere Gruppierung der akuten Enzephalitiden muss Aufgabe der Zukunft sein.

Dagegen möchte ich schon heute der Hoffnung Ausdruck geben, dass bei einer solchen Einteilung die anatomische Denkweise der klinischen gegenüber insofern die Führung übernimmt, als in scharfer Trennung entzündliche Enzephalitiden von solchen Enzephalitiden unterschieden werden, bei denen die exsudativen Befunde fehlen oder auch im akuten Stadium mit Wahrscheinlichkeit gefehlt haben. Wenn wir diesen Erkrankungen, die bisher auch unter der Flagge Enzephalitis segelten, einen besonderen Namen geben wollen, können wir in der Vergleichung mit auch klinisch bedeutsamen Differenzierungsversuchen der akuten Nierenkrankheiten in degenerative Nephrosen und entzündliche Nephritiden für diese nicht entzündlichen Enzephalopathien vielleicht die Bezeichnung der Enzephalosen<sup>1)</sup> einführen. Der Vergleich mit der Nierenpathologie scheint zwar insofern nicht ganz stichhaltig, als bei den Nephrosen die besondere Schädigung in der Parenchymdegeneration der Harnkanälchen, bei den Enzephalosen vielfach in einer Schädigung der Gefässwände oder Zirkulationsstörungen beruht, doch dürften auch bei den Nephrosen Alterationen des Blutgefäßsystems nicht ganz fehlen, sie kommen sogar vielleicht auch ausserhalb der Nieren selbst in den Kapillargebieten des übrigen Körpers vor, wie die Oedeme zeigen, von denen wir noch gar nicht wissen, ob

---

1) Ein „Schönheitsfehler“ dieser Bezeichnung liegt vielleicht darin, dass man im peripherischen Nerven nicht terminologisch analogisieren kann, da der Begriff der Neurose ein ganz andersartiger ist. Hier wird man sich bei den Erkrankungen, die von der Neuritis abzutrennen sind, mit der Bezeichnung der neurotischen Degeneration behelfen müssen.

Anm. bei der Korrektur: Leider erst nach Abschluss der Arbeit sehe ich, dass Naegeli allerdings an nicht zu erwartender Stelle in seinem Buch über Unfallneurosen die Bezeichnung Enzephalose wenigstens erwähnt (als Reaktion auf Kopftrauma) und auch F. Schultze schon auf der Wanderversammlung südwestdeutscher Neurologen (Ref., Arch. f. Psych., Bd. 55, S. 320) den Ausdruck Enzephalose als Analogie zur Nephrose für leichte Enzephalitiden genannt hat, aber doch lieber bei der alten Bezeichnung Enzephalitis bleiben will. Beide Autoren haben keine genauere Abtrennung der Enzephaloseformen versucht.



sie nur verringerter Abscheidung bestimmter Substanzen durch die Nieren oder nicht vielmehr einer primären toxischen Schädigung der Kapillaren ihre Entstehung verdanken. Man könnte jedenfalls die vaskulären Enzephalosen, die mit dem bisherigen Begriff vieler Enzephalitiden zusammenfallen würden, von parenchymatösen Enzephalosen, die den Zelldegenerationen bei manchen Infektionskrankheiten entsprechen, trennen. Zu den vaskulären Enzephalosen würden dann u. a. die Wernicke'sche „Polioenzephalitis“, manche Formen von sog. „Influenzaenzephalitis“, wie v. Economo sie geschildert hat, andere Fälle von toxischer Hirnpurpura, wie sie z. B. Oeller beschrieben hat, wie auch die den Rückenmarksveränderungen (der „funktikulären Myelitis“) entsprechenden zerebralen Herde bei perniziöser Anämie, die „Enzephalitis“ nach Hitzschlag, die Rosenblath kürzlich beschrieben hat, die Erweichungen nach CO-Vergiftung und ähnliche Erkrankungen gehören; es handelt sich um Erkrankungen, die natürlich auch bei Infektionskrankheiten und nicht nur im Anschluss an toxische Schädigungen zum Ausbruch kommen können; die Frage, ob bei Anwesenheit des lebenden Virus immer eine exsudative Störung an den Gefässveränderungen vorliegen muss, kann dabei ausser Betracht bleiben. Ich sehe keinen Einwand gegen die Differenzierung von Enzephalitis und Enzephalose in dem Hinweis mancher Autoren darauf, dass unter dem Einfluss derselben Noxe in dem gleichen Gehirn die mannigfachsten entzündlichen und nicht entzündlichen Veränderungen auftreten können, worauf Spielmeyer neuerdings bei Besprechung der Fleckfiebererkrankung des Gehirns erst wieder aufmerksam gemacht hat. Bei derartigen kombinatorischen Befunden wird man in der terminologischen Umgrenzung dem Vorhandensein entzündlicher Gefässveränderungen wohl ein Sonderrecht einräumen dürfen, da wir in der Tendenz, die generell nicht mit entzündlichen Veränderungen einhergehenden Gehirnerkrankungen von der Enzephalitis abzusondern, einen Fortschritt der Differenzierung zu sehen glauben.

Im übrigen gibt es natürlich noch histologische Syndrome, deren Zugehörigkeit zur Entzündung auch in strenger anatomischer Begriffsumgrenzung strittig sein kann, was aber an der prinzipiellen Berechtigung zur Differenzierung meines Erachtens nichts ändert. Am meisten Schwierigkeiten können daraus erwachsen, dass auch bei sicher nicht entzündlichen Erkrankungen, z. B. Erweichungen nach blanden Gefässverschlüssen im ersten Stadium in der Umgebung des Herdes, ferner in der Umgebung von Tumoren „entzündliche“ Veränderungen am Gefässapparat eintreten können; mit Rücksicht auf den rein sekundären Charakter dieser Störungen gegenüber den „primären“ Enzephalitiden

dürfte eine Einigung aber wohl möglich sein. Natürlich wird man nicht jede Erweichung, die mit thrombotischen Erscheinungen verknüpft ist, von der Enzephalitis abzutrennen haben, sondern nur dann, wenn die Erweichung durch die Thrombose hinreichend erklärt ist, was z. B. bei den sog. Influenzaenzephalitiden nicht immer der Fall ist. Die tiefgehenden hämorrhagischen Erweichungen, die infolge Verschlusses der Vena magna Galeni bei gleichzeitiger Meningitis auftreten können, wie Oeller sie beschrieben hat, werden als rein sekundäre Enzephalomalazien ohne weiteres auch von den Enzephalosen abgetrennt werden können, da die Namensgebung die Sekundärveränderung gegenüber der eigentlichen Grundkrankheit, der Meningitis, in den Hintergrund treten lassen muss. Wenn man im übrigen die Enzephalomalazien beiluetischer Endarteriitis, Arteriosklerose, Embolien von den toxischinfektiösen vaskulären Enzephalosen abtrennen will, so wird man schon aus praktisch-didaktischen Gründen dagegen keine Bedenken haben. Von den endogenen Erkrankungen des Nervensystems, den traumatischen und Erkrankungen unbekannter Aetiologie soll hier bei dem Versuch der Differenzierung rein exogener, vorwiegend toxischinfektiöser Erkrankungen nicht weiter die Rede sein.

Die Aufstellung des Begriffs der Enzephalose, deren oben erwähnte Formen noch keineswegs den Anspruch der Vollständigkeit machen sollen, entspricht dem Bestreben exogene toxischinfektiöse Erkrankungen des Gehirns nach ähnlichen Gesichtspunkten zu ordnen, wie Schröder die histologischen Komplexe des exsudativen Typus vom ektodermalen und mesodermalen getrennt hat. Bielschowsky hat diesen von ihm an sich durchaus anerkannten Versuchen gegenüber betont, dass sie den Beifall des Klinikers kaum finden würden, da für diesen die Entzündung ein komplexer Begriff ist, in dem die histologische Seite gegenüber der klinischen und ätiologischen nicht selten ganz zurücktritt. Vielleicht wird eine Einigung zwischen klinischer und anatomischer Denkweise doch einmal möglich sein; nicht unmöglich ist es, dass die vermittelnde Brücke einmal durch die Lumbalpunktion gegeben wird. Gerade bei den echten entzündlichen Enzephalitiden scheint es, als ob eine entzündliche Beteiligung der Meningen selten vermisst wird, so dass eine Ausscheidung von Entzündungsprodukten in den Liquor zu erwarten ist. Tatsächlich pflegen wir selbst bei einer so chronischen Erkrankung wie der multiplen Sklerose eine leichte Lymphozytose oft zu finden; bei der „Encephalitis lethargica“ schreibt v. Economo, dass eine geringe Pleozytose anscheinend die Regel bildet, und Gross und Pappenheim machen demgegenüber darauf aufmerksam, dass bei der rein toxischen nicht entzündlichen

„Grippeenzephalitis“ die entzündlichen Veränderungen ganz vermisst werden. Verfeinerte Untersuchungsmethoden, wie der Ausbau der kolloidchemischen Technik, werden den Nachweis derartiger pathologischer Liquorbestandteile und ihre Trennung von etwaigen abnormen Abbauprodukten bei Enzephalosen vielleicht erleichtern. Eine Pleozytose bei nicht entzündlichen Erkrankungen wird schon jetzt von uns nicht erwartet, die leichte Lymphozytose bei Reizzuständen der Meningen durch Hirntumoren wird eine Trennung nicht sehr erschweren, da die Grundkrankheit, der Tumor, gewöhnlich diagnostisch nachweisbar sein wird. Gewiss ist die klinische Betrachtungsweise der Krankheiten eine zu wichtige, als dass eine Krankheitseinteilung allein nach anatomischen Gesichtspunkten erlaubt wäre, wenn klinisch zusammengehörige Komplexe dadurch unrettbar zerrissen würden. Das ist aber offenbar nicht der Fall; eingehende Kenntnis der histologischen Typen und ihrer ätiologischen Beziehungen wird auch der klinischen Beobachtung den Weg weisen, in welche Gruppe der Fall gehört, die verfeinerte Technik der Liquoruntersuchung wird die diagnostischen Schwierigkeiten zwischen entzündlichen und nicht entzündlichen Krankheiten hoffentlich erleichtern, so dass man erwarten möchte, dass auf diesem Gebiete klinische und anatomisch-histologische Forschung Hand in Hand miteinander gehen können.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Siemering, möchte ich auch an dieser Stelle für die Ueberlassung des Materials meinen herzlichsten Dank sagen.

### Literaturverzeichnis.

1. Alzheimer, A., Histologische Studien zur Differentialdiagnose der progressiven Paralyse. Nissl's Arbeiten usw. Bd. 1. S. 18.
2. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihre Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Ebenda. Bd. 3.
3. Derselbe, Die syphilitischen Geistesstörungen. Sitzungsber. d. Vereins bayerischer Irrenärzte. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie. 1909. Bd. 66. S. 920.
4. Baucke, Ein Beitrag zur Lehre von der Encephalitis disseminata. Neurol. Zentralbl. 1903. S. 109.
5. Benda, Sitzungsbericht der Berliner ärztlichen Gesellschaft. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 15. S. 145.
6. Berg, Sigurd, Ein Fall von akuter hämorrhagischer Enzephalitis im Pons. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 51. S. 92.
7. Bielschowsky, M., Allgemeine Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Lewandowsky's Handb. d. Neurol. Bd. 1.

8. Ceelen, Histologische Befunde bei Fleckfieber. Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 20. S. 530.
9. Cerletti, Die Gefäßvermehrung im Zentralnervensystem. Nissl's Arbeiten usw. Bd. 4. S. 4.
10. v. Economo, Die Enzephalitis lethargica. Jahrb. f. Psychiatrie. Bd. 38. S. 253.
11. Derselbe, Neue Beiträge zur Enzephalitis lethargica. Neurol. Zentralbl. 1917. S. 876.
12. Derselbe, Grippeenzephalitis und Enzephalitis lethargica. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 15.
13. Friedmann, M., Enzephalitis und Hirnabszess. Handb. d. path. Anat. d. Nervensystems. Bd. 1. Berlin 1904. Verlag v. Karger.
14. Derselbe, Studien zur pathologischen Anatomie der akuten Enzephalitis. Archiv f. Psych. Bd. 21. S. 461.
15. Derselbe, Nicht eitrige Enzephalitis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 14.
16. Gross, Karl und M. Pappenheim, Zur Frage der durch Grippe verursachten Nervenschädigung mit Berücksichtigung des Liquorbefundes. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 15. S. 396.
17. Henneberg, Ueber disseminierte Enzephalitis. Berl. Ges. f. Psych. u. Nervenkrankh. Sitzung vom Juli 1916. Archiv f. Psych. Bd. 59. S. 364.
18. Huber, O., Ueber die degenerative Form der akuten Enzephalitis und ihre Pathogenese. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 9. S. 105.
19. Jacob, A., Die Entzündungsfrage im Zentralnervensystem. Jahresk. f. ärztl. Fortbild. Mai 1919.
20. Koenigsdorf, Ein neuer Fall von akuter hämorrhagischer Enzephalitis während der jetzigen Influenzaepidemie. Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 182.
21. Kramer und Henneberg, Ueber disseminierte Enzephalitis. Sitzungsbericht der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenheilkunde vom 13. 11. 1916. Archiv f. Psych. Bd. 59. S. 369.
22. Leichtenstern, Mitteilung über die Influenzaepidemie in Cöln. Sitzungsbericht. Deutsche med. Wochenschr. 1890. Nr. 23. S. 509.
23. Derselbe, Ueber primäre akute hämorrhagische Enzephalitis. Sitzungsbericht des ärztlichen Vereins in Cöln. Ebenda. 1892. Nr. 2. S. 39.
24. Lotmar, Fritz, Beiträge zur Histologie der akuten Myelitis und Enzephalitis sowie verwandter Prozesse. Nissl-Alzheimer's Arbeiten usw. Bd. 4. S. 245.
25. Lubarsch, Kapitel Entzündung in „Aschoff“, Lehrbuch d. pathol. Anat. 2. Aufl. 1911.
26. Derselbe, Zur Klärung des Krankheits- und Entzündungsbegriffs. Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 47.
27. Marburg, Otto, Die sog. akute multiple Sklerose (Encephalomyelitis periaxialis scleroticans). Jahrbücher f. Psych. Bd. 27. S. 213.

28. Marburg, Otto, Pathologie und Pathogenese der Poliomyelitis, Sclerosis multiplex, Paralysis progressiva. Jahressk. f. ärztl. Fortbild. Mai 1919.
29. Maximow, Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung im Bindegewebe. Ziegler's Beiträge z. pathol. Anat. u. allg. Path. 1912. Suppl.-Bd.
30. Nauwerck, Influenza und Enzephalitis. Deutsche med. Wochenschr. 1895.
31. Nissl, F., Ueber einen Fall von Geistesstörung bei einem Hunde. Sitzungsber. Archiv f. Psych. Bd. 33. S. 685.
32. Derselbe, Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankungen. Nissl's Arbeiten usw. Bd. 1. S. 315.
33. Oeller, Pathologisch-anatomische Studien zur Frage der Entstehung und Heilung von Hirnblutungen und über ihre Stellung zur hämorrhagischen Enzephalitis. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47 u. 48. S. 504.
34. Oppenheim und R. Cassirer, Die Enzephalitis. Wien 1907. Verlag von Hölder.
35. Redlich, Ueber Encephalitis pontis et cerebelli. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 28. S. 1.
36. Reinhard, Ueber Encephalitis non purulenta. Deutsche med. Wochenschrift. 1919. Nr. 19. S. 514.
37. Rosenblath, Zur Pathologie der Encephalitis acuta. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 50. S. 342.
38. Rosenfeld, M., Zur Kasuistik der akuten hämorrhagischen Enzephalitis. Ebenda. Bd. 24. S. 415.
39. Schmidt, Julius, Akute primäre hämorrhagische Enzephalitis. Deutsche med. Wochenschr. 1892. S. 703.
40. Schröder, P., Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Jena 1908.
41. Derselbe, Enzephalitis und Myelitis. Zur Histologie der kleinzelligen Infiltration im Nervensystem. Monatsschr. f. Neurol. u. Psych. Bd. 43. S. 146.
- 41a. Derselbe, Ueber Enzephalitis und Myelitis. Sitzungsbericht. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Ref. Bd. 14. S. 120.
42. Derselbe, Zur Lehre von der akuten hämorrhagischen Polioenzephalitis. Nissl's Arbeiten usw. Bd. 2. S. 145.
43. Shimamura, Ueber die Blutversorgung der Pons- und Hirnschenkelgegend, insbesondere des Okulomotoriuskerns. Neurol. Zentralbl. 1894. S. 685.
44. Siemerling, Ueber eine Enzephalitisepidemie. Berl. klin. Wochenschr. 1919. Nr. 22. S. 505.
45. Siemerling und Raecke, Beiträge zur Klinik und Pathologie der multiplen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung ihrer Pathogenese. Archiv f. Psych. Bd. 55. H. 2.
46. Spielmeyer, W., Ueber die Hirnveränderungen beim Fleckfieber. Sitzungsbericht der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Ref. Bd. 17. H. 3. S. 271.
47. Derselbe, Die Diagnose Entzündung bei Erkrankungen des Zentralnervensystems. Ebenda. Orig. Bd. 25. S. 194.

48. Spiegel, Ernst, Myelitis und Grippe. Wiener klin. Wochenschr. 1919. Nr. 10.
49. Sträussler, Ueber Encephalitis haemorrhagica. Jahrbuch f. Psych. 1902. Bd. 21. S. 253.
50. Strümpell, Ueber primäre akute Enzephalitis. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 57. H. 1 u. 2.
51. Ulrich, M., Ein Fall von Encephalitis acuta haemorrhagica. Med. Klin. 1911. Nr. 37.
52. Vogt, H., Encephalitis non purulenta. Handbuch der Neurologie, herausgegeben von Lewandowsky. Berlin 1912. Verlag Springer.
53. Wikman, Ivar, Die akute Poliomyelitis. Ebenda. Bd. 2. S. 807.

## Verzeichnis der Abbildungen auf Tafeln XIII—XVI.

### Tafel XIII.

Fig. 1. Schnitt durch die Brücke von Fall 1. Obj. 16. Ok. Proj. 2. Auszug 40. Alkoholfix. Toluidin. Im allgemeinen normales Präparat. Infiltrate fehlen.

Fig. 2. Schnitt durch die Haube (Grenze Höhlengrau) aus demselben Präparat. Zahlreiche kleine perivaskuläre Infiltrate. Dies. Vergr.

Fig. 3. Schnitt durch den Thal. opt. von Fall 1 (Ok. 4, Objekt. 8 mm, Auszug 95). Alkoholfix. Toluidin. Starke adventitielle und periadventitielle Infiltration eines Gefässes, Plasmazellen im Gewebe, starke Gliawucherung (Trabanzellen!), zahlreiche kleine Kapillaren.

Fig. 3a. Starke Infiltrate im Thal. Fall 1. Keine Gewebsnekrose, keine Blutungen. Ok. 2. Obj. AA. Auszug 40.

Fig. 4. Schnitt durch das Mark von Fall 1 dicht unter der Markleiste. Fall 1. Diffuse Blutung ins Gewebe aus infiltriertem Gefäss. Leichte Gewebsnekrose. Obj. 8 mm. Auszug 95.

Fig. 5. Schnitt aus der vorderen Zentralwindung von Fall 1. Alkoholfix. Toluidin. Starke Ganglienzellendegenerationen, starke „Neuronophagie“ Vermehrung von Trabanzellen rein glüöser Natur, dabei keine Infiltrationen.

Fig. 6. Schnitt durch das Chiasma opt. von Fall 1. Dichte Infiltrate. Ok. Proj. 4. Obj. 8 mm. Balgauszug 54 cm.

Fig. 7. Schnitt aus dem Thalamus opt. von Fall 1. Plasmazelleninfiltrat. Homog. Imm., 1/12 Ok. 4. Auszug 60. Alkoholfix. Toluidin.

### Tafel XIV.

Fig. 8. Gefässinfiltration aus dem vorderen Vierhügel von Fall 2. Färbung nach v. Gieson. Schwache Vergrößerung. Man erkennt, dass die Gefässinfiltration interadventitiell und nicht perivaskulär ist und dass auch die

einmündenden kleinen Kapillaren des Gefässes infiltriert, andere Gefässe frei von Infiltraten sind.

Fig. 9. Grosse Ganglienzellen aus dem Nucl. ambiguus von Fall 2. Neurofibrillenfärbung. Es finden sich nicht nur Fibrillenstörungen endozellulärer Art, sondern auch starke extrazelluläre Fibrillolyse. Nur wenige Fibrillen sind gut zum Vorschein gekommen, dafür hat sich die verdichtete Faserghlia in abnormer Weise etwas mitgefärbt. Homog. Imm. 1/12.

Fig. 10. Vergleichspräparat von Fall 2 aus Brückenkern. Die endozellulären Fibrillen sind auf der Photographie weniger gut dargestellt, zeigen auch Entartungserscheinungen. Dafür sieht man ein kräftiges Netzwerk starker interzellulärer Neurofibrillen. Ok. Proj. 4. Obj. Imm. 1/12. Balgauszug 57 cm.

Fig. 11. Marchifärbung. Med. oblong. Fall 2 Degenerationserscheinungen am hinteren Längsbündel bds. Obj. A. Proj. Ok. 2. Auszug 40.

Fig. 12. Fall 2 Spielmyerfärbung am Gefrierschnitt. Distale Partien der Med. oblong. Einseitiger Herd in der linken Formatio reticularis und Kleinhirnsstrangbündeln übergreifend in den Trigeminskern. Uebersichtsbild. Mikrop. 75.

Fig. 13. Derselbe Fall. Orallere Partien der Medulla nach Eröffnung des IV. Ventrikels oberhalb des Herdes. Spielmyerfärbung am Gefrierschnitt. Mikroplanar 75 mm. Balgauszug 40 cm.

Fig. 14. Kleine fleckweise Lichtungsbezirke aus den Hinterstrangkernen und Bündelresten von Fall 3. Spielmyerfärbung. Ok. Proj. 4. Obj. A. A., Balgauszug. 37 cm.

Fig. 15. Grosse Spinnenzellen mit groben borstenförmigen Fibrillen aus dem „Herd“ der Substantia reticularis im distalsten Abschnitt der Medulla oblong. von Fall 2. Färbung mit Viktoriablau am Gefrierschnitt. Ok. 4. Obj. Imm. 1/12. Balgauszug 40 cm.

#### Tafel XV.

Fig. 16. Grosse Spinnenzellen mit groben borstenförmigen Fibrillen aus dem „Herd“ der Substantia reticularis im distalsten Abschnitt der Medulla oblong. von Fall 2. Färbung mit Viktoriablau am Gefrierschnitt. Ok. 4. Obj. Imm. 1/12. Balgauszug. 40 cm.

Fig. 17. Rein intraadventitielle Infiltrate in der Brücke von Fall 2 bei gut erhaltenen Brückenkernen. Obj. 16. Proj. 2. Auszug 60 cm.

Fig. 18. Organisierter Thrombus aus einer Vene von Fall 3 aus der Brücke. Lange schmale Gefässbänder mit langen Endothelkernen nebeneinander liegend. Imm. 1/12. Ok. 4. Auszug 40 cm.

Fig. 19. Uebersichtspräparat von einem Thrombus mit Gewebsblutung im Nucl. caudat. von Fall 1.

Fig. 20. Meningoenzephalitische Infiltrate von Fall 4. Nekrose der Rinde. Enorme Gefässstauung, Blutung in die Pia. Ok. Proj. 4. Obj. 16 mm. Balgauszug 40.

Fig. 21. Grosser Venenthrombus mit beginnender Organisation und starker perivaskulärer Infiltration ans den Leptomeningen von Fall 4 über erweichter Hirnpartie. Toluidin (Paraffinschnitt). Ok. Proj. 4. Obj. AA. Balg- auszug 40.

Tafel XVI.

Fig. 22. Blutung in die Leptomeningen über dem Stirnhirn von Fall 1. Ok. 4. Imm. 1/12. g = Gitterzellen mit Resten roter Bk., P = Polyblasten, L = Lymphozyten.

Fig. 23. Fibrilläre Gliose aus dem Höhlengrau von Fall 2 in der Nähe des Okulomotoriuskerns. Grosse mehrkernige Monstregliazellen, Gliazellen mit groben borstenförmigen Fibrillen.

---



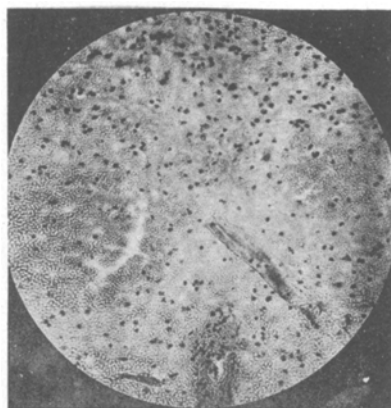


Fig. 4.

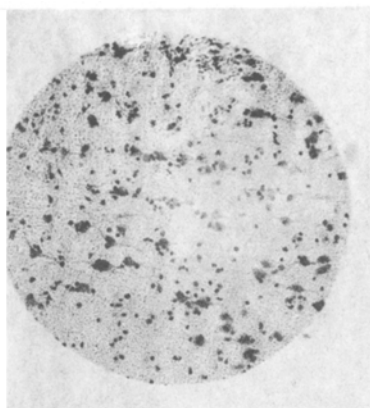


Fig. 5.

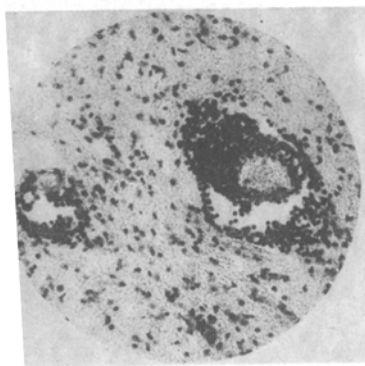


Fig. 6.

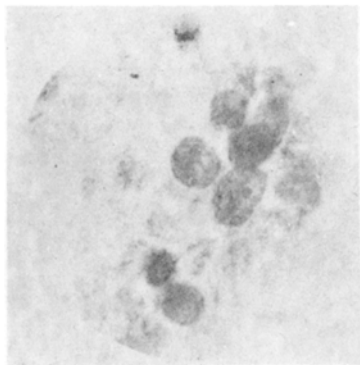


Fig. 7.

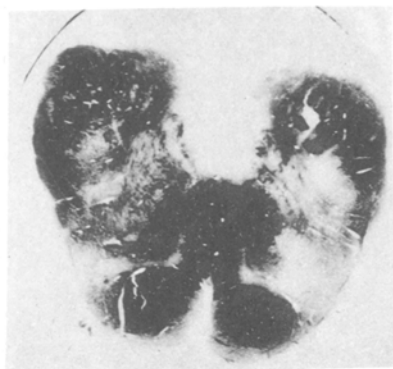


Fig. 12,



Fig. 13.

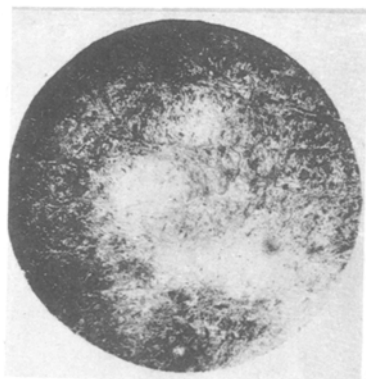


Fig. 14.

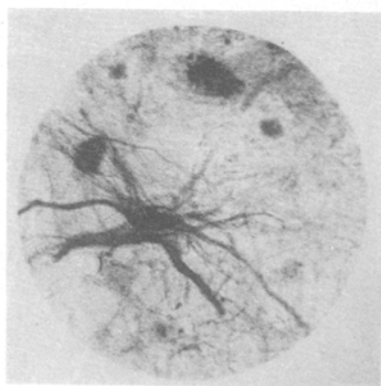


Fig. 15.

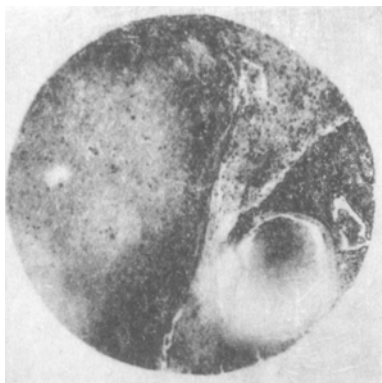


Fig. 19.



Fig. 20.

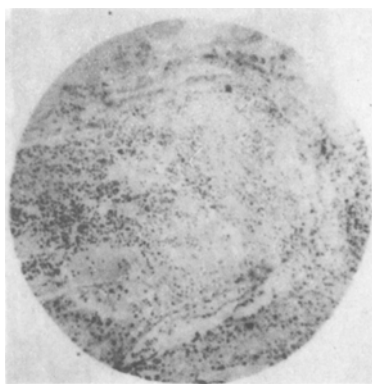
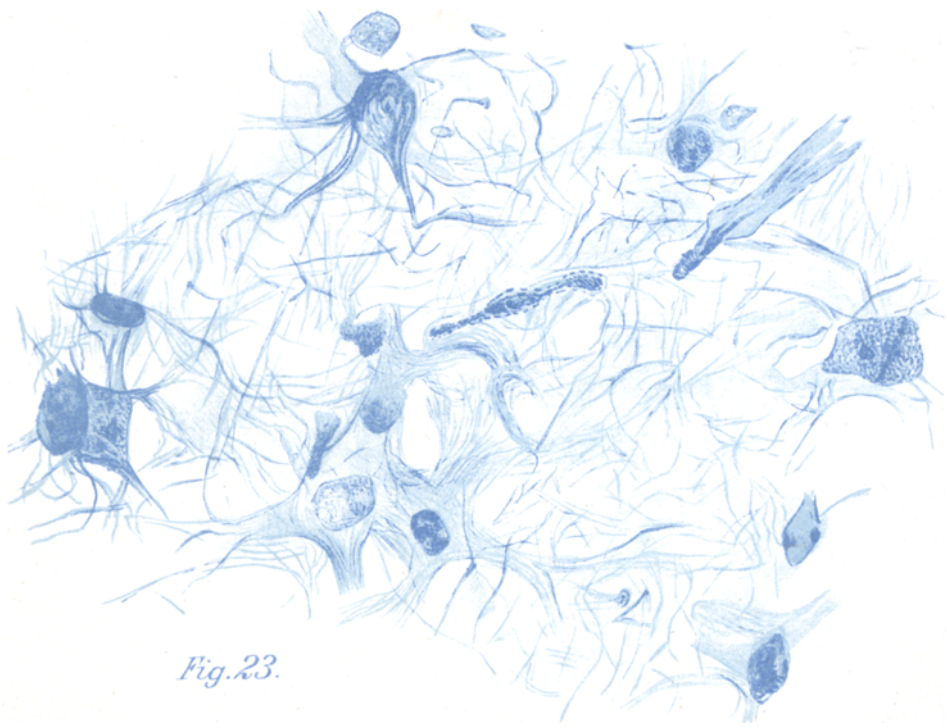
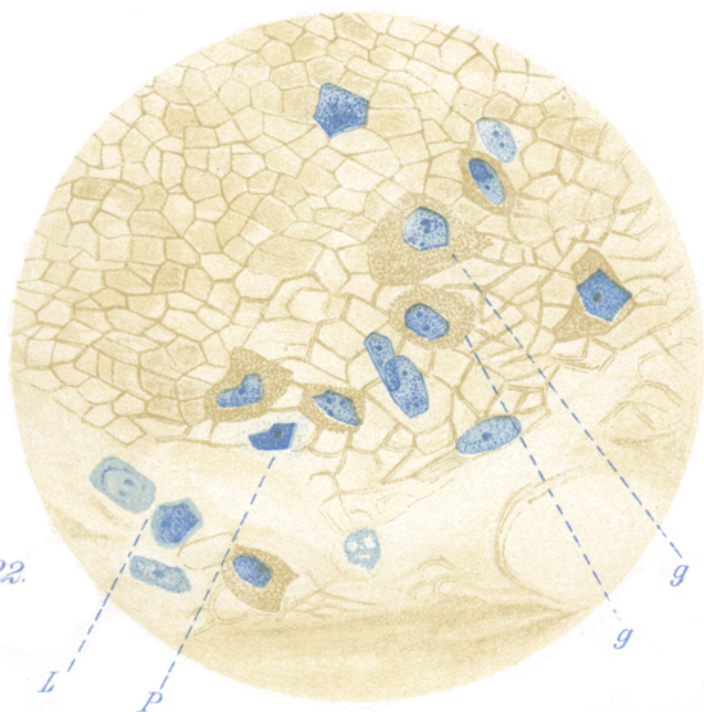


Fig. 21.

*Fig. 22.*



*Fig. 23.*