

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Universität Breslau  
[Direktor: Geheimrat Prof. Dr. R. Wollenberg].)

## Über einen eigenartigen nicht entzündlichen zentralen Prozeß mit herdförmig disseminierter plasmatischer Gliaproliferation bei dem klinischen Bilde akuter epidemischer Encephalitis.

Von

**Dr. Rudolf Rotter,**  
Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 2 Textabbildungen.)

(Eingegangen am 4. März 1929.)

Am 16. 10. 25 wurde die 30jährige ledige Arbeiterin B. L. wegen Verdachtes auf Encephalitis aufgenommen. Der einweisende Arzt hatte sie „seit längerer Zeit“ als hysterisch angesehen, später obige Diagnose gestellt. Während seiner mehrwöchigen Krankenhausbeobachtung seit 15. 9. befand sich die Kranke in einem Benommenheitszustande mit deliranten und amnestischen Zügen, außerdem bestanden Schlafstörungen. Die Nahrungsaufnahme war mangelhaft. Auf körperlichem Gebiete: Kopfschmerzen, schwankender Gang, häufiges Hinstürzen, Romberg +, gesteigerte Reflexe, gelegentlich Einnässen. Nach einem weiteren Bericht (15. 10. 25) war L. in den letzten 14 Tagen sichtlich zusammengefallen und unruhiger geworden, besonders nachts. Sie sprach spontan nicht, konnte aber auf Befragen zusammenhängende Auskünfte geben. Die übrigen Störungen hatten sich weiter verschlimmert. Bei Lumbalpunktion Überdruck.

### Krankengeschichtsauszug.

Aufnahmefund: Die Kranke hält den Kopf im Liegen leicht angehoben. Myoklonische Zuckungen der Unterkiefer- und Halsmuskulatur, gelegentlich tonische Kontraktionen der Schließmuskeln von Augen und Mund. Ziemlich feinschlägiges rhythmisches Zittern sämtlicher Extremitäten, parkinsonähnlich. Rigor mobilis in allen Gelenken, Willkürimpulse dabei nicht immer mit Sicherheit ausschließbar.

Der übrige neurologische Befund ergab: Diffuse Klopftypfindlichkeit des Schädels, Schmerzäußerungen bei passiven Kopfbewegungen, Nackensteife.

Miosis der gleichen Pupillen, LR. wegen Akkomodierens nicht einwandfrei prüfbar, anscheinend positiv. Sonst an den Augen nichts Krankhaftes.

Zungenzittern, Verlangsamung und Unausgiebigkeit der Zungenbewegungen, im übrigen Hirnnerven frei. Keine bulbären Erscheinungen.

An den Armen abgesehen von Tremor und Tonusstörungen nur Steigerung der seitengleichen Reflexe.

Die Beine lagen in Flexion-Innenrotation-Adduktionsstellung, Babinskistellung der Großzehen. Starke Steigerung der Knie- und Achillessehnenreflexe beiderseits mit erschöpflichen Kloni, positive Adductorenreflexe, Babinski und Oppenheim; Rossolimo links inkonstant. Unfähigkeit zu gehen und zu stehen, bei starker Unterstützung spastisch-ataktischer Gang mit stärkerer Fallneigung nach links.

Auf aktive Mithilfe und Angaben der Kranken angewiesene Untersuchungen waren nicht durchführbar. Erhöhte mechanische Erregbarkeit der Hautgefäße und quergestreiften Muskulatur. Incontinentia alvi et urinæ.

An den inneren Organen nichts Auffallendes.

*Psychisch:* eigenartige Trübung des Sensoriums: Benommenheit bei erhaltener Erweckbarkeit und dann nicht mehr gestörter Ansprechbarkeit, sowie erhaltener Auffassung und Orientierung. In allen Äußerungen starke Verlangsamung und Erschwerung, auch im rein Motorischen. Sprache leise, schwer verständlich, gelegentlich explosiv.

10tägiger klinischer Aufenthalt. Bereits am 2. Tage höheres Fieber, das in unregelmäßiger Continua bis zum Tode anhielt. Gleichfalls am 2. Tage häufig anfallsartiges Auftreten choreatisch-athetoider Hyperkinesen, besonders in den oberen Extremitäten. Beginn in den distalen Gelenken, Fortschreiten proximalwärts und Endigung in kurzdauernden klonischen Zuckungen. Entwicklung parkinsonartiger Haltung in den oberen Extremitäten. Durch Hinlenkung der Aufmerksamkeit und psychische Erregung Verstärkung der Hyperkinesen, desgleichen bei Versuchen zu intendierten Bewegungen, die meist in die unwillkürlichen Bewegungen auslaufen. Zwischendurch delirantes Kramen und Herumsuchen.

Bis zum 5. Krankheitstage Steigerung sämtlicher Erscheinungen, die links ausgesprochener als rechts waren. Lumbalpunktion ergab in jeder Hinsicht negative Befunde.

Am 8. Tage intralumbale Eigenseruminjektion, nachdem am Vortage 30 ccm Höchster Gripeserum intramuskulär gegeben waren. Nach der Punktion leichter Kollaps. Am Nachmittage Schmerzen in der linken Körperhälfte, die auch bisher stärkere Erscheinungen geboten hatte.

Am 9. Tage deutlicher allgemeiner Verfall, Unansprechbarkeit; starke Abnahme der Hyperkinesen bis auf einzelne Zuckungen in den distalen Abschnitten. In der mimischen Muskulatur Erscheinungen unverändert, auch weiter keine bulbären Störungen.

Am 10. Tage völliges Schwinden der Hyperkinesen und Tonusstörungen. Tiefer Sopor. Unter allmählichem Erlahmen von Atmung und Kreislauf am Morgen des 11. Tages Exitus letalis.

Die *Sektion* (9 Stunden post mortem) ergab makroskopisch keinerlei meningitische Erscheinungen, ebenso wenig einen ausgesprochenen Hirnschwellungsbefund. Das Parenchym war mäßig stark serös durchtränkt, die graue Substanz im allgemeinen deutlich gezeichnet und von unauffälliger blaßbraunlich bis rötlicher Färbung. Gefäße durchweg etwas eng, dem Alter entsprechend zart. An zwei Stellen, der Unterfläche der rechten III. Schläfenwindung und der Unterhälfte der rechten Kleinhirnhemisphäre, fand sich je eine bohnen- bzw. erbsengroße flache Eindellung mit auffallend derbem Grunde. Das Rückenmark war äußerlich und auf Querschnitten, vom Saftreichtum des Gewebes abgesehen, unauffällig.

Der übrige Organbefund (pathologisches Institut der Universität) war bis auf eine Tracheobronchitis und beginnende Stauungsleber und Milz negativ.

*Histologischer Befund:* Die Meningen sind auch mikroskopisch entzündungsfrei, doch nicht überall ganz unverändert. Über dem ganzen Zentralorgan finden sich ohne wesentliche Unterschiede zwischen Konvexität und Basis oder mit anderer regionärer Prädisposition wechselnd ausgedehnte Bezirke faseriger und zelliger

Hyperplasie, letztere gewöhnlich vom Spindelzellecharakter. Vermehrte Fibroblasten sind in der Adventitia einzelner Meningealarterien der Konvexität nachzuweisen. Pathologische Ansammlung von Infiltrationszellen irgendwelcher Art ist im allgemeinen nicht zu finden. Auch die einstrahlenden Rindenarterien sind infiltrationlos, die fixen Adventitialzellen aber fast durchweg leicht vermehrt. Bei Spezialfärbungen läßt sich sowohl hier wie an Meningealgefäßen und den Hirnhäuten selbst Zunahme silberimprägnierbarer und kollagener Fasern erkennen.

Die *ektodermalen Veränderungen* betreffen in *diffuser Ausbreitung* nervöse und nicht nervöse Elemente. Die der letzteren sind allerdings in der *weißen Substanz* quantitativ und qualitativ am ausgesprochensten und bevorzugen weiter in dieser bestimmte Abschnitte. Gemeinsam ist allen diffusen Erscheinungen am ektodermalen Gewebe, daß sie zumeist Merkmale frischerer Vorgänge tragen.

Deutlich hiervon abzutrennen sind einzelne *umschriebene Herde* in Groß- und Kleinhirnrinde, Kleinhirnmark — unter Einbeziehung einer Falte des N. dentatus — und in der Brückenhaube, dicht ventrolateral am linken Bindegewebe. Alle diese Herde sind vorgeschritten gliös organisiert, in der Großhirnrinde unter erheblicher Defektbildung. Sichere Kennzeichen für das genaue Alter dieser Herde sind nicht gegeben, ebensowenig die Möglichkeit, ihre Zugehörigkeit zum klinischen Krankheitsbilde nach zeitlichen Gesichtspunkten auszuschließen.

*Nervöse Elemente.* In der Großhirnrinde sind die pathologischen Bilder der Nervenzellen nirgends einheitlich. An den mittleren und größeren Pyramiden überwiegt eine „Kombination“ von einfacher Schrumpfung und wabig-feinkörniger Veränderung, zum Teil mit Andeutung beginnender Verflüssigung. Die Kernveränderungen entsprechen in der *Form* dem Bilde der Schrumpfung, der Tinktion nach sind sie zu hell dafür. Streckenweise tritt eine stärkere Plasmaaufquellung, auch Kernaufreibung hinzu, so daß die Merkmale von Schrumpfung fast schwinden, und nur einzelne dunkle und gewundene oder weithin sichtbare Dendriten daran erinnern. Sog. ischämische Formen sind in reinerer Ausbildung kaum zu registrieren, ihnen ähnlich, am meisten der Homogenisierung, sind die Zellen der Lamina magnopyramidalis occipitalis verändert. Die Kerne sind aber nicht charakteristisch, höchstens im ersten Anfange regressiver Umbildung. Die sonst vorhandenen *wabigen* Nervenzellveränderungen sind unter die Verfettung nicht einzureihen, da entsprechender Wabeninhalt fehlt; selbst der Pigmentgehalt ist durchschnittlich geringer als normal.

Die *Körnerzellen*, namentlich die äußeren, weisen, abgesehen von der „Wasserveränderung“ keine charakteristischen Befunde auf, die Kerne sind meist hyperchromatisch-regressiv.

Das Bild der sog. retrograden Zellveränderung bzw. primären Reizung ist am reinsten und häufigsten an den *Betzschen Riesenzellen* zu finden, aber auch, um dies hier vorweg zu nehmen, an den Nervenzellen der Brückenganglien, der Haubenkerne (Nn. reticulares tegmenti und centralis inf.), im dorsalen Vaguskern, den Nn. arcuati und an den Vorderhornzellen des Halsmarkes anzutreffen; im Brust- und Lendenmark wird dieser Befund immer seltener, in der Brücke sind bei primär gereizten Nervenzellen vielfach Übergänge zu schwereren regressiven Veränderungen zu verzeichnen.

Im *Hirnstamm* sind nur die *großen Striatumzellen* mit auffälligeren regressiven Merkmalen behaftet, zumeist ebenfalls wabigen Auflösungserscheinungen ohne Lipoidvermehrung.

Die *Purkinjezellen* nehmen eine Mittelstellung ein zwischen einfacher Schrumpfung und Homogenisierung, die Mehrzahl ist erkrankt, ausgefallen sind nur vereinzelte — von den Verödungsherden abgesehen. Die *Dentatuszellen* dagegen sind teils über größere Strecken, teils herdwiese erheblich gelichtet, von pathologischen Zellbildern sind Schwellung und einfache Atrophie die häufigsten, doch finden sich auch ausgedehntere, gut erhaltene Bandteile.

Die Nißlbilder der *unteren Olive* zeigen einige Ähnlichkeit mit dem eben beschriebenen, indes sind im allgemeinen die Ausfälle an *Olivenzellen* geringer und weniger ausgedehnt, die Zellveränderungen bestehen vorwiegend in hochgradiger Schrumpfung und Hyperpigmentation.

Von sonstigen Erscheinungen an Nervenzellen des verlängerten und Rückenmarkes ist die örtliche Verteilung der primären Reizung schon erwähnt. Der Hypoglossuskern enthält reichlicher als die übrigen Kerne geschrumpfte, hyperchromatische Zellen mit ebensolchem Zellkern und undeutlich gezeichneter Nißlsubstanz. Resterscheinungen primärer Reizung sind manchmal schwach angedeutet. Auch in den Vorderhornzellen ist die Schrumpfung ein häufiger Befund, besonders in den medial gelegenen Zellsäulen.

*Plasmatische Glia.* Auch außerhalb regionärer oder herdförmiger Akzentuation des Krankheitsprozesses sind die Gliazellen, besonders Makro- und Oligodendroglia, vermehrt und zeigen neben leichten progressiven Erscheinungen beginnende regressive Vorgänge, Hyperchromasie, Chromatokinese. Diffuse Vermehrung der Stäbchenzellen liegt nicht vor. Einzelne amöboide, reichlicher präamöboide Gliazellen sind in der Marksubstanz überall zu finden.

Das *Characteristicum* des Falles ist jedoch eine *Aussaat herdförmiger Gliaknötchen*, sog. *Gliaknötchen*, über das ganze Zentralorgan. In ihrem feineren Aufbaue, einer gewissen Polymorphie und in Beziehungen zum Gefäßsystem stimmen sie weitgehend mit den von *Spielmeyer* eingehendst analysierten perivasculären Fleckfieberherdchen — soweit sie rein gliös zusammengesetzt sind — überein. Im Gegensatz zu diesen bevorzugen sie aber fast ausschließlich die *weiße Substanz*. Bei dem völligen Fehlen entzündlicher Erscheinungen sind natürlich auch die größeren Gefäße, in deren Verzweigungsgebiet die Knötchen liegen, ohne alle infiltrative oder stärkere proliferative Veränderungen. Auch regressive Merkmale an den Herdgefäßen selbst sind nicht zu erkennen. Die Elastica war nicht nur hier, sondern in allen Gehirnteilen schlecht darstellbar, was wohl auf akzidentelle Ursachen zurückzuführen ist.

Ganz selten sind Gliaknötchen im Grau der vorderen Zentralwindung und der Brückenganglien, hier ohne sichere Beziehung zu Ganglienzellen, während in der Hauptolive, weniger im N. dentatus cerebelli einige periganglionäre Knötchen zu finden sind. (Umgekehrt verhält sich die Stärke der diffusen plasmatischen Gliawucherung in den beiden letztgenannten Grisea.) Im Rückenmarksgrau sind periganglionäre, wie perivasculäre Proliferationen ebenfalls spärlich vertreten.

Innerhalb der *weißen Substanz* bestehen deutliche regionäre Differenzen in Menge und Ausbildungsgrad der Knötchen: gegen das tiefe Mark hin werden sie jeweils zahlreicher, ferner bevorzugen sie die langen oder wenigstens die längeren Fasersysteme, z. B. im Schläfenlappen das untere Längsbündel, in der Brücke die mittleren Kleinhirnstiele. Auffallenderweise sind nun schon vom Mittelhirn abwärts in beiden Pyramiden die Knötchenbildung nicht so häufig und hochentwickelt. Dabei ist das *Ursprungsgebiet der cortico-spinalen Systeme* geradezu *Prädilektionssitz* der Gliaherdchen. In keinem anderen Windungsgebiet enthalten bereits die Markkegel so viele und gut ausgebildete Knötchen. Hier beschränken

sie sich indessen keineswegs auf das Pyramidenareal, sondern lassen sich auf sagittal gelegten Schnitten im angrenzenden Mark der Frontalwindungen eine Strecke weit verfolgen, immer unter Zunahme gegen Balken- und Ventrikelwandung. Hingegen nehmen sie im Bereich der *hinteren* Zentralwindung mit nahezu scharfer Grenze erheblich ab (Abb. 1). — Auf mittlerem Maße hält sich die Knötchenaussaat in der Marksubstanz des Kleinhirns und verringert sich weiter innerhalb des verlängerten



Abb. 1. Zentralregion und angrenzende 2. Frontalwindung. Starke diffuse Gliareaktion und „Knötchenaussaat“ im Praezentral- und Frontalgebiet, Postzentral nimmt die Gliareaktion fast unvermittelt ab. *Niβl.*

Markes. Im Rückenmark enthalten die Pyramidenseiten- und Vorderstränge neben leichter diffuser Gliose wieder reichlicher Knötchen, die Hinterstränge und sonstigen Fasersysteme beherbergen sie in abnehmender Anzahl. (Hier sei eingefügt, daß degenerative Vorgänge und Mark- bzw. Achsenencylinderausfälle im Bereich der Knötchenbildungen nicht darzustellen waren. Nach *Alzheimer-Mann* erscheinen in den bevorzugten Regionen die Achsenencylinder ab und zu etwas aufgequollen. Die Gefäße führen oftmals in den erwähnten Gegenden reichlicher adventitielle Fettzellen.)

Nach *Spielmeyers* Gliabefunden beim Fleckfieber kann es nicht überraschen, daß in der *Molekularschicht des Kleinhirns* auch im vorliegenden

Falle *Strauchwerkbildungen* entstanden sind. Freilich sind sie nicht entfernt so zahlreich und außerordentlich zart, so daß man sie sehr aufmerksam suchen muß. Ihr Vorkommen scheint hier deswegen von Interesse, weil es zum Verständnis der erwähnten umschriebenen *Rindenatrophien* im Kleinhirn beitragen kann.

Hiermit komme ich zu den ganz *circumscripten Veränderungen*, die, wie gesagt, alle bereits vorgeschritten *gliös organisiert* sind. In der Klein-

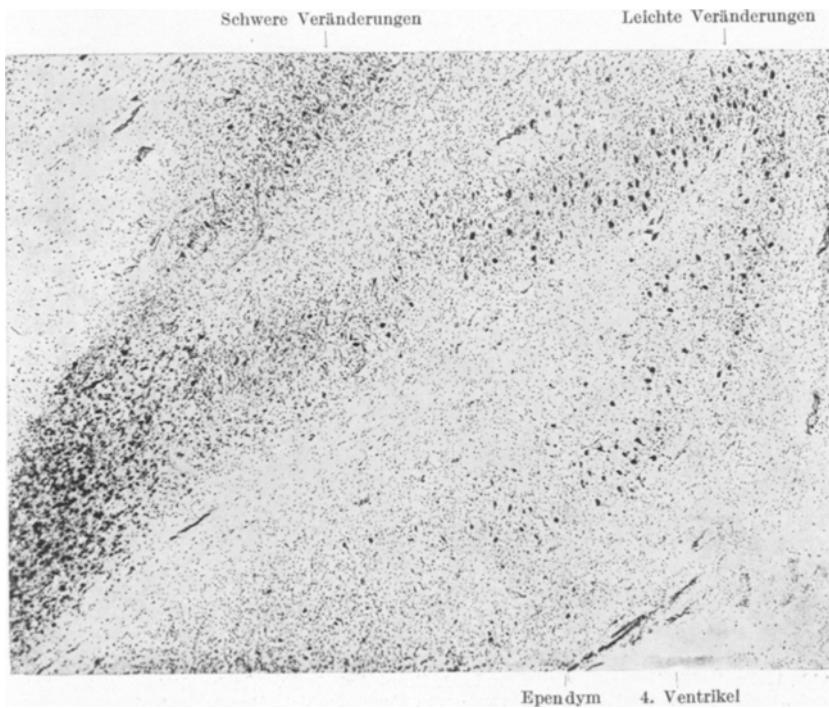


Abb. 2. Doppelzacke des N. dentatus mit dem Ausläufer eines Gliasherdes im Kernbande (links unten). In unmittelbarer Nähe des Herdes schwere Erkrankung des Kernbandes, mit zunehmender Entfernung besserer Erhaltungszustand.

hirnrinde finden sich außer dem makroskopisch erkennbaren Schrumpfungsherde multiple kleinere *Läppchenatrophien*, die meist die tieferen Abschnitte eines Windungstales betreffen und den charakteristischen Bau solcher Verödungen zeigen. Sie sind außerordentlich gefäßarm und gehören zum vorwiegend „gliösen Abbautypus“ im Endstadium der Gliafasernarbe.

Anders verhält sich der *isolierte Herd*, welcher rechts in der *Seitenwand der 4. Hirnkammer*, etwas oberhalb des N. angularis mit breiter Basis ansetzt, um sich frontal- und lateralwärts schräg gegen das Band des Zahnkernes zu wenden, in dem er unter allmählicher Verkleinerung

sein Ende findet. In einer dichten, eben noch *isomorphen* Fasergliose liegen hier massenhaft Gliazellen, viele vom Typus der gemästeten, mit großen progressiven Kernen, dazwischen plasmaarme Zellen der Mikro- und Oligodendroglia. Das Mesenchym läßt keine nennenswerte Teilnahme am Prozeß erkennen. Das frontale Ende des Herdes hat ein Stück des N. dentatus völlig zerstört bzw. ersetzt, aber auch die angrenzenden Bestandteile zeigen erhebliche Lichtung der Nervenzellen, hochgradige regressive Veränderungen der noch vorhandenen und diffuse Gliaproliferation, die sämtlich mit zunehmender Entfernung vom Herde, in allmählichem Übergange, einem annähernd normalen Bilde Platz machen (Abb. 2). Weiter frontalwärts stößt man dann beiderseits auf die oben erwähnten Veränderungen des Kernbandes, die mit dem „Herde“ keinen Zusammenhang aufweisen.

In der *Brückenhaube* gleicht der zwischen linkem Bindearm und beiden Schleifensystemen gelegene Herd von knapp Linsengröße im Glia- wie Markfaserbilde einer alten abgeräumten Plaque der multiplen Sklerose. Auch hier keine mesenchymale Beteiligung.

Der auch makroskopisch besonders deutliche *Defekt in der re. T<sub>3</sub>* ist eine kraterförmige Einsenkung, die ein kurzes Stück in den Markkegel hineinreicht. Der Übergang zur erhaltenen Rinde ist ein allmäßlicher, zellige und faserige Gliawucherung nimmt nach dem Gesunden hin mehr und mehr ab. Der Grund des Defektes besteht teils aus derbem faserigen Gliagewebe mit noch zahlreichen faserbildenden Zellen, teils ist er — vornehmlich im Zentrum — noch mit lockeren gliös-mesenchymalen Granulationsgewebe bedeckt. Im übrigen sind die Herdgefäß nur mäßig vermehrt, ihre Wandungen verdickt, oft hyalinisiert. Der Abbau scheint bereits weitgehend vollzogen, Lipoid sind nur in einzelnen Körnchenzellen zwischen den oberflächlichen Gewebsmaschen darzustellen. Auch im Mark fehlen Lipoidprodukte. Die zarte Hirnhaut ist erhalten, hyperplastisch und in wechselnder Stärke von Lymphocyten durchsetzt. Mit dem erwähnten Granulationsgewebe ist sie teilweise eng verbunden. Hier, aber auch an anderen Stellen hat reichliche Einwucherung von Gliafaserbündeln in die Meninx stattgefunden. Die Lichtung des tieferen Windungs- markes entspricht dem Ausfall an Rindensubstanz. Die sonst erhaltene benachbarte Rinde enthält in der 3. Schicht mittelgroße Pyramiden, die *Spielmeiers* ischämische Zellveränderung aufweisen. Noch etwas weiter ab liegt in der 5. Schicht ein umschriebener ischämischer Erbleichungsherd.

*Pathogenese.* Von den verschiedenen degenerativen Veränderungen der Nervenzellen ist nicht mit Sicherheit zu sagen, wieweit sie unmittelbar auf die krankmachende Noxe zurückzuführen wären. Quellungs- und Verflüssigungserscheinungen erwecken oft den Eindruck, als ob sie den Schrumpfungsvorgängen aufgepfropft wären, sind also möglicherweise jüngeren Datums, vielleicht nur als prämortal-agonal zu bewerten. Die sog. primäre Reizung kommt einem an den Nervenzellen des motorischen

Typus bekanntermaßen recht häufig und bei den verschiedensten Prozessen zu Gesicht. In den *Betzschen Riesenpyramiden* und in den Brückenganglien ist sie wohl der Ausdruck einer besonderen Schädigung der zugehörigen Leitungsbahnen, zumal diese Sitz einer gesteigerten Glia-proliferation sind.

Unter den diffusen Gliaveränderungen dürfte die Neigung zur Amöboidose als prämortale Erscheinung zu deuten sein, auch die späte Sektionszeit hat zum Hervortreten dieser Befunde wohl etwas beigetragen. Der allgemeine Reizzustand der plasmatischen Glia scheint dagegen ein morphologisches Krankheitszeichen, das in den stärker veränderten Gebieten, z. B. im *Nc. dentatus*, nur eine quantitative Steigerung gefunden hat.

Als eigenartig sei die überaus reichliche Dissemination von „Glia-knötchen“ innerhalb der weißen Substanz des gesamten Zentralnervensystems hervorgehoben. Das anatomische Bild des Falles bekommt durch diese ubiquitäre, aber regionär abgestufte plasmatische Gliareaktion seinen Stempel. An sich sind solche Gliaknötchen ja nichts Seltenes, wie auch *Scholz* in seiner zusammenfassenden Arbeit gezeigt hat, und sie kommen bei ganz verschiedenen Noxen vor. Bei den praktisch wichtigsten „Knötchenkrankheiten“, epid. Encephalitis, Fleckfieber, Lyssa, handelt es sich um vorwiegende *Polio-Encephalitiden* (c. gr. s.!). Die meinem Falle in der regionären Verteilung ähnlichen Malariagranulome (*Dürck*) sind histologisch durch die mesenchymale Komponente unterschieden<sup>1</sup>. Und gegenüber den Fällen *Creutzfelds* und *Jacobs*, sowie letztthin *Peters* bestehen nicht überbrückbare Differenzen durch die Akzentuation dieser Prozesse in der grauen Substanz. Am ähnlichsten verhält sich noch, wenigstens anatomisch, der in einer posthumen Publikation mitgeteilte Fall *Alzheimers*, klinisch war er ganz anders gelagert.

In dem Bilde der *diffus* ausgebreiteten Veränderungen hätte man somit einen vorwiegend die *Marksubstanz* betreffenden Prozeß vor sich, der hier im wesentlichen *proliferative* Erscheinungen der *plasmatischen Glia* ausgelöst hat. Schädigung der leitenden *nervösen Substanz* ist teilweise aus den retrograden Veränderungen der zugehörigen Ganglienzellen zu erschließen. Die unmittelbare Beteiligung der *grauen Substanz* spielt eine geringere Rolle. Noch mehr gilt dies vom mesenchymalen Gewebsanteil.

Dieses Bild wird nun durch einige unter sich nicht einheitlich aufgebaute *Herdveränderungen* kompliziert, welche mit dem skizzierten Prozeß nicht vereinbar scheinen: Der Rindendefekt im Großhirn entspricht dem von *H. Spatz* als „*Hirngeschwür*“ beschriebenen Befunde, steht aber weiter *Endbildern* des Etat *vermoulu* (*Roßbach*) nahe. Abgesehen von den wohl als sekundär aufzufassenden Gefäßveränderungen im Bereich

<sup>1</sup> Weitere somatische Erkrankungen mit nervösen Nebenerscheinungen berücksichtige ich hier nicht.

dieses Herdes spricht aus dem sonstigen Befunde nichts für eine morphologisch nachweisbare Hirngefäßkrankung. Es bleibt zur Erklärung der Defektbildung wohl nur die Heranziehung *funktioneller Gefäßstörungen* übrig, an die Spatz für manche Fälle seiner ebenfalls vasal bedingten sog. „verrucösen Atrophie“ auch gedacht hat. In diesem Sinne spricht auch das Vorhandensein „ischämischer“ Erscheinungen in unmittelbarer Umgebung des Defektes.

Von den anderen Herden lassen der Brücken- bzw. Kleinhirnmarkherd für sich allein keine befriedigende pathogenetische Erklärung zu. Der letztere könnte hauptsächlich seiner Form wegen als zirkulatorisch bedingt angesehen werden. Auch das Verhalten der noch nicht im Herde aufgegangenen angrenzenden Dentatuspartien lässt an vascular bedingte Störungen denken.

Besser bestellt scheint es um die partiellen *Läppchenatrophien der Kleinhirnrinde*. Auf Grund dieser Narbenbilder allein pathogenetische Erörterungen anzustellen, wäre natürlich unberechtigt und unfruchtbar. Da aber außer ihnen die bekannten *Strauchwerkbildungen* der Molekularschicht und ausgebreitete Veränderungen der Purkinjezellen vorhanden sind, die ihrerseits auf Wirkung zirkulatorischer Störungen hinweisen, besteht kein Anlaß, die älteren Gewebsstörungen anders zu beurteilen, zumal ihr histologischer Aufbau nichts gegen eine vasale Genese ableiten lässt. Für diese Auffassung verweise ich auch auf die Untersuchungsergebnisse von Liebers bei den Kleinhirnatrophien der Epileptiker und von Bodechel bei Narkoseschädigungen des Zentralnervensystems. Ich möchte daher die Erscheinungen an den Purkinjezellen wie sämtliche gliösen Proliferationen im Kleinhirn meines Falles als Ausdruck einer auf dem Gefäßwege wirksamen Noxe ansehen. Mit Mutmaßungen über das Alter der gliösen Kleinhirn-Rindenverödungen ist der Gegenbeweis gegen ihre Zugehörigkeit zum Gesamtbilde nicht mehr zu führen, nachdem Bodechel jüngst gefunden hat, daß derartige Verödungen bereits innerhalb 16 Tagen nach Einwirkung der Schädlichkeit zur Entwicklung gelangt sein können<sup>1</sup>.

Es erhebt sich nunmehr die Frage, ob die Veränderungen am Kleinhirn als Schlüssel für das Verständnis der übrigen Befunde dienen könnten. Spielmeyer hat bekanntlich öfters betont, wie wichtig das Studium der Gewebsreaktionen des Kleinhirns sei, da diese hier vielfach leichter analysierbar wären als anderswo im Zentralnervensystem. Im mitgeteilten Falle finden wir, ähnlich wie beim Fleckfieber — die „Knötchen“ liegen jedoch bei diesem zahlreicher im Grau — in der Kleinhirnrinde *Strauchwerke*, im Kleinhirnmark wie in der Marksubstanz des Cerebrum *Gliaknötchen*, die enge morphologische Beziehungen zum Gefäßnetz

<sup>1</sup> Die Krankheitsdauer meines Falles betrug mindestens 6—8 Wochen. Leider waren genauere anamnestische Angaben von *keiner* Seite mehr zu erhalten!

erkennen lassen. Soll man bei Kenntnis der Gefäßabhängigkeit von Strauchwerkbildungen für die Markknötchen nicht den gleichen pathogenetischen Zusammenhang voraussetzen dürfen, wo schon ihr räumliches Verhalten annehmen läßt, daß der Wachstumsreiz unmittelbar um die Gefäßbahnen am stärksten wirkt? Wie im einzelnen innerhalb eines kleinsten Kreislaufabschnittes die Steigerung der Wachstumsbedingungen zustande kommt, ist heute nicht zu sagen. *Spielmeyer* hat eine primäre formative Reizung ohne Vorhandensein von Störungen im Gewebsgleichgewicht abgelehnt. Es ist aber daran zu denken, daß Änderungen der Ernährungsbedingungen eines Organgewebes nicht für alle seine Bestandteile gleich gut bekömmlich sein werden, daß das hochdifferenzierte funktionstragende Parenchym „vulnerable“ ist und das Stützgewebe gegenüber jenem der nutznießende Teil bei einer Umstellung der Stoffwechselvorgänge werden kann, mit anderen Worten die Veränderungen beider sind dann *koordiniert*. Es wäre reizvoll, von diesem Gesichtspunkte aus zugehörige Konstellationen zu betrachten, wie sie beispielsweise *F. Lotmar* in einem Teil seiner Experimente mit Dysenterietoxin vor sich gehabt hat. Daß *Ricker* in seinen einschlägigen Versuchen (z. B. bei Muskelschwund und Bindegewebshyperplasie nach Neurotomie und Tenektomie — also Parenchymuntergang und Stützgewebswucherung —) Strombahnstörungen im Sinne länger dauernder Peristase beobachtet hat, sei noch kurz erwähnt. Ob sich im Nervensystem entsprechende Vorgänge — wobei hier zunächst an das Stützgewebe ektodermaler Herkunft gedacht wird — in analoger Weise abspielen, wäre nach *Rickers* jüngsten programmatischen Ausführungen erst experimentell zu erweisen. Es scheint also verfrüht, für degenerativ-proliferative Prozesse, bei denen Anzeichen für einen vasalen Weg der Noxe gegeben sind, den Versuch weiterer pathogenetischer Aufklärung zu unternehmen. Es bleibt vorderhand nur übrig, das Gesamtbild möglichst sorgfältig zu erheben und auf Grund bisheriger einschlägiger Erfahrungen, so weit angängig, einzureihen. Deshalb ist auch bisher nach Kräften vermieden worden, teleologische Gesichtspunkte zu berühren, die in der Annahme von Abräum- oder biologischen Schutzfunktionen der fraglichen plasmatischen Gliawucherungen enthalten sind. *Spielmeyers* Auffassung, daß es sich hier um „besondere gliöse Reaktionen“ handelt, deren Stellung zu Abbau und Organisation nicht geklärt ist, scheint auch weiter in Geltung.

*Zusammenfassend* sei die Auffassung von der *Pathogenese* des beschriebenen zentralen Prozesses dahin präzisiert, daß die Noxe im Gehirn und Rückenmark ihren Weg über das Gefäßsystem genommen hat. Die herdförmigen Gliosen werden als zugehörige umschriebene Akzentuationen des gleichen Prozesses aufgefaßt, besonders im Hinblick auf die Bedeutung der Kleinhirnrindenveränderungen, und für sie wie die anderen Herde werden nur graduelle, bzw. temporär und lokal bedingte Unterschiede

angenommen. Ob für den Defekt der 3. Temporalwindung die gleichen Momente oder ein weiterer unbekannter Faktor in Frage kommt, muß offen bleiben.

Über die Auswertung der Hirnbefunde für *Pathophysiologie* und *Diagnose* noch wenige Worte: Histologisch sicher belegt sind nur die Pyramidensymptome. Die starke Beteiligung des Markes der Zentralwindungen und der Pyramidenseitenstränge läßt daran denken, daß in den als extrapyramidal gedeuteten Hyperkinesen, vor allem den klonischen Erscheinungen, eine pyramidale Komponente enthalten war. Die meningealen Symptome müssen einer Meningitis serosa zur Last gelegt werden, welche ante exitum schon im Abklingen war. Für die statische Ataxie und extrapyramidalen Symptome ist an die Schädigung der Kleinhirnbrückenbahnen und des übrigen Rautenhirnes zu denken. Eine ausreichende pathophysiologische Erklärung vermitteln uns die hier gefundenen Veränderungen aber nicht, vor allem nicht für die Erscheinungen des e. p. m. Systems. Es muß zumindest auch eine funktionelle Schädigung der Stammganglien oder wenigstens des Mittelhirns erfolgt sein, die kein histologisch nachweisbares Äquivalent hinterlassen hat. (Die Bilder der großen Striatumzellen halte ich für terminal bedingt.) — Für die Todesursache geben die festgestellten Hirnbefunde keine bestimmte Unterlage.

Die *Diagnose* glaubte man klinisch mit ziemlicher Sicherheit auf eine akut verlaufende und stark toxische epidemische Encephalitis stellen zu können. Im Vordergrunde stand schon zu Anfang der klinischen Beobachtung eine hochgradige allgemeine Prostration, die den ungünstigen Ausgang vermuten ließ und die klinischen Untersuchungen wesentlich erschwerte. Der anatomische Befund zeigt nichts vom landläufig zugehörigen encephalitischen Bilde und macht es *unmöglich*, eine bestimmte *Diagnose* zu stellen. Da akute multiple Sklerose bzw. nichteitrige disseminierte Encephalomyelitis auszuschließen sind, muß an die Möglichkeit eines eigenartigen endogenen Prozesses gedacht werden. Es besteht doch eine Tendenz der plasmatischen Glia zu proliferativen Reaktionen und eine eigenartige Reaktionslosigkeit des Mesenchyms, die bei dem klinischen Verlaufe gewiß nichts Alltägliches sind und an eine konstitutionelle Grundlage dieser Abartigkeit denken lassen. Immerhin bleibt dann auch die Möglichkeit, daß man es mit einer *hypersischen* Reaktion — sit venia verbo! — auf das Virus der epidemischen Encephalitis zu tun hat, und unter solchen Umständen die Propagation auf dem Blutwege stattfinden konnte. Der infame Verlauf der Krankheit wäre damit im Einklange. Nur das histologische Bild bliebe noch immer recht ungewöhnlich; doch können ja gewisse Schädlichkeiten, die für die graue Substanz elektiv wirksam zu sein scheinen, auch sonst einmal exquisit das Mark befallen.

Eine engere Zugehörigkeit zu den klinisch-anatomisch eigenartigen Fällen *Creutzfeldts* und *Jacobs* habe ich schon auf Grund des anatomischen Verhaltens allein ablehnen können. Auch bei *Peter*, dessen Fall klinisch als kindliche Encephalitis ging, spielt sich der Prozeß viel mehr im Grau ab und zeigt außerdem eine nennenswerte mesenchymale Komponente. Gemeinsam mit unserem Falle ist den soeben zitierten Beobachtungen, denen noch der erwähnte Fall *Alzheimers* anzureihen wäre, daß die eigenartige Gestaltung des pathologischen Prozesses eine Prävalenz endogener Faktoren wahrscheinlich macht. Ob es sich bei den erwähnten Differenzen nur um verschiedene *Spielarten* des Zusammenwirkens gleichartiger Noxen mit entsprechenden Anlagen handelt und die Affinitäten innerhalb des Nervensystems *dadurch* so weitgehend variiert und verschoben werden, ist erst nach Sammlung größerer Erfahrungen der Beantwortung näher zu bringen.

---

#### Literaturverzeichnis.

- Alzheimer*: Z. Neur. 33 (1916). — *Bodechtel*: Z. Neur. 117 (1928). — *Creutzfeldt*: Nißl-Alzheimers Histologische Arbeiten. Erg.-Bd. 1921. — *Dürck*: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 29, Beih. 1 (1925) u. Z. Neur. 43, 613 (1926). — *Jacob, A.*: Z. Neur. 64 (1921). — *Liebers*: Z. Neur. 113 (1928). — *Lotmar, F.*: Nißl-Alzheimers Histologische Arbeiten 6 (1914). — *Peter*: Z. Neur. 113 (1928). — *Ricker*: Z. Neur. 117 (1928). — *Roßbach*: Z. Neur. 1 (1910). — *Scholz*: Z. Neur. 79 (1922). — *Spatz, H.*: Zbl. Neur. 42, 121 (1926). — *Spielmeyer*: Z. Neur. 47 (1919); 54 (1920); 118 (1928). — *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. Berlin 1922.
-