

(Aus der Psychiatrischen- und Nervenklinik der Universität Bonn und dem Laboratorium der Prov. Heil- und Pflegeanstalt [Stellvertr. Direktor: Prof. Dr. *Hübner*.])

## Beitrag zur Pathogenese des plötzlichen Hirntodes bei Metencephalitis epidemica.

Zugleich Bemerkungen zur Lokalisation von Blickkrämpfen und  
Atemstörungen.

Von

**A. Meyer,**

Privatdozent und Assistenzarzt der Klinik.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. September 1929.)

Der Fall, an den die folgenden Ausführungen anknüpfen, hat folgende Krankengeschichte:

Der früher stets gesunde, jetzt 20jährige Patient hatte vor 7 Jahren eine sog. „Gehirngrippe“. Seit dieser Zeit ist er nach den Angaben der Mutter dauernd krank. Zuerst waren es mehr unbestimmte Symptome; 2 Jahre nach Beginn der Erkrankung — es war im Frühling 1922 — stellten sich Blickkrämpfe und Erregungszustände ein. Seit dem letzten Jahre hat er Zittern in der linken Hand und zunehmende Steifigkeit am ganzen Körper. Die Erregungszustände schildert die Mutter so, daß er in der Erregung nach Gegenständen, z. B. nach dem Messer, greift und auch schon gedroht habe, das Haus anzuzünden. Er soll allerlei verwirrtes Zeug dabei reden. Im freien Intervall soll er willig und lenksam sein. Er vermöge aber Selbständiges nicht mehr zu leisten, weil ihm die Initiative fehle.

Objektiv finden sich typische Symptome wie vornübergebeugte Haltung, Hypomimie, seltener Lidschlag, Speichelfluß, Schluckbeschwerden, Parkinsontremor der linken oberen Extremität, deutliche mäßige Rigidität, gleichmäßig in allen Extremitäten, andeutungsweise Retropulsion. Die Reflexe sind gesteigert, Andeutung von Fußklonus links, keine pathologischen Reflexe.

Die inneren Organe sind völlig gesund. Am Herzen keine Verbreiterung und keine Geräusche. Der Puls ist regelmäßig, gut gespannt, in der Erregung etwas beschleunigt. Im Urin keine pathologischen Bestandteile.

Sehr häufig treten Blickkrämpfe auf. Er legt dann zunächst den Kopf maximal in den Nacken, öffnet den Mund wie zum Gähnen, schließlich gehen die Bulbi in extreme Stellung nach oben oder seitwärts. Dabei bestehen oft nystagmusartige Zuckungen nach der Seite der Bulbuswendung hin. Manchmal wird der Blickkrampf unterbrochen, um dann mit gleicher Intensität wieder einzusetzen. Beim Lösen des Krampfes gibt es eigentümliche Laute der Ermattung und von Unbehagen von sich. Angst- und Zwangszustände wurden vor und während des Krampfes nicht beobachtet. Eine Vestibularuntersuchung hat nicht stattgefunden. Mit den Blickkrämpfen verbinden sich regelmäßig auch Krämpfe der Orbicularismuskulatur.

Unabhängig von den bisher beschriebenen Mechanismen hat er noch eine eigentümliche Trethyperkinese: er tritt häufig mit beiden Beinen abwechselnd ganz rhythmisch und im langsamen Tempo auf den Boden. Auf energisches Verbot kann er die Bewegungen zeitweise unterdrücken. Auch der Schütteltremor läßt mitunter teilweise oder sogar ganz nach, ist aber suggestiv ebenso schnell zu verstärken.

Psychisch ist eine genaue Exploration nicht möglich wegen seines meist sehr widerstrebenden Wesens. Grobe intellektuelle Ausfälle sind sicher nicht vorhanden. Er kommt, wenn er sich dazu bequemt, allen Aufforderungen nach und gibt auf Fragen verständige Antworten. Meist wird er trotzig-frech, muß unter lautem Schreien und Lärm unter Gewaltanwendung fortgebracht werden. Er kann so erregt werden, daß er nach dem Pfleger beißt und tritt, nur mit Mühe im Bett zu halten ist und immer sinnlos das Gegenteil von dem Geforderten tut. Schreit dabei wie ein ungebärdiges Kind, stampft mit dem Fuß auf, ballt die Hände. Derartige Erregungen treten sehr häufig auf, manchmal im Anschluß an Nichtgewähren eines Wunsches. Hyoscininjektionen und feuchte Packungen haben meist einen prompten Beruhigungserfolg. Er selbst verlangt nach dem Medikament.

Am letzten Lebenstage war er wieder maßlos erregt. Nach einstündiger Dauer dieses Zustandes ging plötzlich ohne sonstige Anzeichen die Temperatur auf 41°, er wurde bewußtlos, der Puls wurde schnell und flach. In diesem Zustande trat dann nach etwa halbstündiger Dauer der Tod ein.

Eine allgemeine Körpersektion mußte auf Wunsch der Angehörigen unterbleiben. Die Sektion des Gehirns ergab folgendes: es besteht eine starke venöse Hyperämie der Hirngefäße. Pia und Gehirn sind feucht, die Windungen sind nicht verstrichen, die Ventrikel enthalten etwas vermehrte klare Hirnlüssigkeit. Das Hirngewicht betrug 1320 g. Die Gefäße sind zart. Sektion nach Meynert. Dabei wurden makroskopisch keine sicher verwertbaren Störungen angetroffen. Konservierung des Hirnstamms abwechselnd in Alkohol und Formol.

Die histologische Untersuchung ergibt: in der Hirnrinde auf zahlreichen Blöcken aus allen Gegenden, ist die Pia stellenweise etwas fibrös verdickt. Auch die Mäntel der Piagefäße sind öfters bindegewebig verdickt. Sie sind durchweg stark erweitert. Ganz selten findet man in den Gefäßräumen einige mit Blutpigment gefüllte Abraumzellen. In der Rinde selbst finden sich gelegentlich ganz leichte Verwerfungen der Architektonik und durchgängig leicht verdickte Gefäßwände. Die Ganglienzellen zeigen akute Veränderungen: Tigrolyse bei erhaltenem etwas geblähtem Kern, weithin sichtbare Fortsätze. Im Markscheiden- und Fibrillenbild fällt nichts Besonderes auf, es besteht sicher keine Faserverarmung, ebenfalls ist keine Gliafaservermehrung zu entdecken. Fett findet sich nur in geringen Mengen an den Gefäßwänden, kaum im Parenchym. Die Ammonshornregion ist unversehrt. Ebenfalls das Hemisphärenmark.

Hirnstamm: Putamen und Nucleus caudatus haben keine architektonischen Störungen. Fleckweise findet man Vermehrung der oligodendritischen Trabzellen und auch der übrigen protoplasmatischen Glia. Die Ganglienzellen, insbesondere die großen bieten akute Veränderungen: Auflösung des Tigroids und Plasmaquellung. Oft ist die Auflösung perinuklear am stärksten bei gut erhaltenem und geblähtem Kern. Auch die Fortsätze sind geschwollen wie überhaupt der ganze Zellkörper. Keine amöboide Glia, kein Fett in Ganglienzellen. An den Gefäßen mitunter leichte Mantelverdickung. Endothelschwellung, besonders unter dem Ependym. Dort auch etwas häufiger geringe Lymphocyteninfiltrate.

Das Pallidum zeigt keine Zellausfälle. Die Bewegung der Glia ist vielleicht etwas stärker. Die Ganglienzellen sind in ähnlicher Weise wie im Striatum akut erkrankt. Fett ist im Pallidum reicher an Gefäßen und Gliazellen und in Gestalt von freien Fettkugeln. Man muß berücksichtigen, daß das Pallidum schon normaliter besonders fetthaltig ist.

Die Struktur dieser ganzen Gegenden im Markscheidenbild ist völlig o. B. Greifbare Veränderungen wurden ferner vermißt im Basalkern, im Supra-opticus, im Corpus Luys und in den übrigen größeren Kerngebieten des Hypothalamus. Auch der Nucleus paraventricularis hatte nur akute gleich zu besprechende Veränderungen. Die vorderen Gebiete des Thalamus boten ebenfalls außer einer leichten gliösen Verdickung der Oberfläche nichts Besonderes.

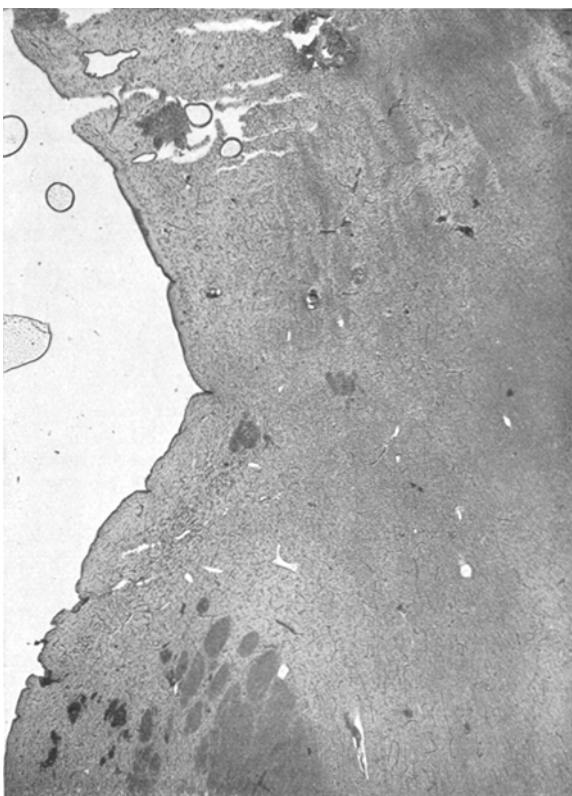


Abb. 1. Diapedetische Blutungen im Höhlengrau des Thalamus und im Gebiet des Nucleus paraventricularis. (Herxheimersche Fettfärbung.)

Deutlichere Veränderungen fanden sich erst im hinteren medioventralen Thalamusgebiet, besonders in den Höhlengrauanteilen und im eigentlichen Höhlengrau des 3. Ventrikels (wie schon ausgeführt, unter Freilassung der größeren Kerne). Der wichtigste Befund dieser Gegend sind massenhafte diapedetische Blutungen um capillare und präcapillare Gefäße im unmittelbaren Höhlengraugebiet des 3. Ventrikels.

Abb. 1—4 demonstrieren diese Blutungen, die die Kerne fast völlig frei lassen, mit Ausnahme des Paraventricularis, der, wie die Abb. 1 zeigt, wenigstens teilweise von kleineren Blutungen befallen ist. Die Gefäße, die diese Blutungen zeigen, wie auch die der Nachbarschaft haben gewöhnlich stärker fibrös verdickte Wände, sind geschlängelt und wie allgemein in diesem Gehirn stark erweitert.

Auch findet man an den blutenden wie nicht blutenden Gefäßen stärkere Verfettungen, Endothelschwellungen, auch öfters Lymphocyteninfiltrate. Nirgendswo sieht man ältere Blutungen oder Resterscheinungen von solchen. An den Blutungen selbst sind noch keine reaktiven Erscheinungen der Umgebung sichtbar. Viele

Ganglienzellen liegen noch ganz unver-  
sehrt in ihnen, einige zeigen Blässe  
und Beginn ischämischer Verände-  
rungen.

Die Blutungen befinden sich ungefähr symmetrisch im Höhlengrau des 3. Ventrikels. Abb. 1 und 2 bezeichnen ungefähr ihr orales und caudales Ende, sie reichen also ungefähr vom vorderen Gebiet des Nucleus paraventricularis nach hinten bis in die Gegend des noch nicht voll ausgebildeten Corpus mamillare. Es handelt sich um diapedetische Blutungen.

Ältere, auf den chronisch encephalitischen Prozeß zu beziehende Ausfälle an den Kernen fehlen in diesem Gebiet, wie schon ausgeführt. Die Glia unmittelbar unter dem Höhlengrauependym ist etwas vermehrt, ohne daß es zu beträchtlicherer Faserbildung gekommen ist. Auch die Basis zeigt eine leichte Vermehrung der gliösen Stützsubstanz. Auf die chronischen Gefäßveränderungen wurde schon hingewiesen.

Der eigentliche gröbere encephalitische Prozeß beginnt erst ungefähr in Höhe der hinteren Commissur. Die Commissur selbst ist frei von Narben. Dagegen zeigt das Dach der vorderen Vierhügel eine deutliche mäßige Gliafaservermehrung. Starke Gliafasernarben befinden sich im Höhlengraugebiet des hintersten Anteils des 3. Ventrikels und des beginnenden Aquädukts. Der Aquädukt selbst ist um-



Abb. 2. Diapedetische Blutungen im Höhlengrau in der Schnitthöhe des Corpus mamillare.  
(van Gieson-Färbung.)

geben von einer Gliafasernarbe, die sich am stärksten ventral in den Oculomotoriuskerngebieten aber auch im Dach befindet (Abb. 5). Mäßige Zellausfälle zeigen die Kerne von Darkschewitsch und der Nucleus interstitialis. Die Substantia nigra zeigt durchgehend mäßig starke Zellausfälle und eine auf verschiedenen Schnitten übrigens wechselnd starke Gliafaservermehrung. Am stärksten sind die eigentlichen Pigmentzellen zerstört, weniger stark, aber doch deutlich auch die Zellen der roten Zone. Es findet sich typischer Pigmentabbau zu den Gefäßen hin. Ferner findet man stärker mit Lymphozyten, Mastzellen und Plasmazellen infiltrierte Gefäße. Die roten Kerne sind beiderseits unversehrt. Verfolgt man auf der Serie den Prozeß caudalwärts, so ist man immer wieder überrascht von dem Wechsel der Stärke des Prozesses. Am konstantesten ist die Gliafasernarbe am Boden des Aquädukts. Entsprechend derselben findet man Ausfälle im Oculomotorius und Trochlearisgebiet. Besondere Stärke erreicht die gliöse Narbe am Boden des 4. Ventrikels in

Höhe der Trachleariskreuzung. Beiderseits sind die Kernsäulen des Locus coeruleus besonders stark mitgenommen, wie die Abb. 6 zeigt. Auch die Trochleariskreuzung selbst ist gliös verändert. Die langen Bahnen insbesondere das hintere Längsbündel sind beiderseits mit Ausnahme ganz feiner Gliafasern in den Interstitien der Markbündel unversehrt. Gewöhnlich sind der Nucleus centralis superior und

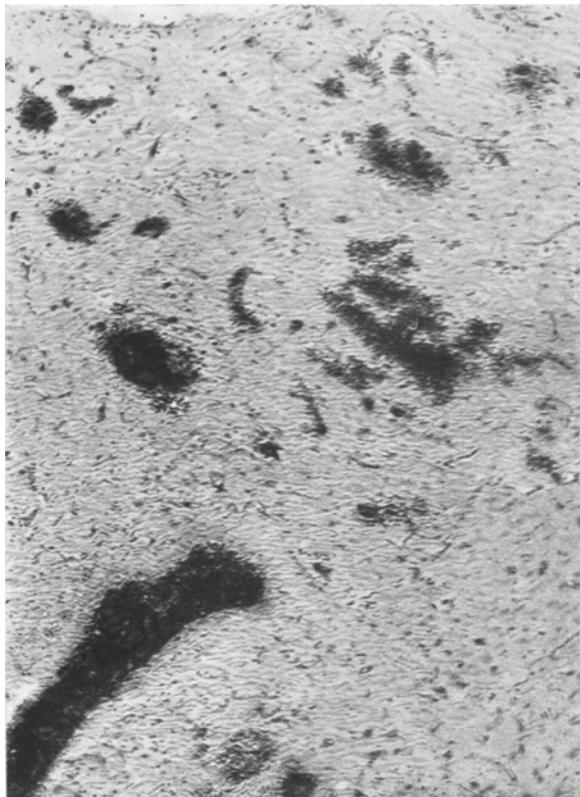


Abb. 3. Die Blutungen bei stärkerer Vergrößerung. (*van Gieson-Färbung.*)

reticularis tegmenti in die Gliose eingeschlossen. Die prädorsalen Bündel haben leicht gelitten.

In den caudaleren Partien des 4. Ventrikels nimmt die Gliose unterhalb des Ependyms allmählich ab. Abducenskerne, die Kerne des Trigeminus und Vestibularis sind ohne Zellausfälle, aber etwas gliazellreich. Eine Akzentuation findet der Prozeß noch in der Medulla oblongata. Beide Hypoglossuskerne zeigen starke Zellausfälle. Ebenso ist die zentrale Haubenbahn im Vlies der Oliven etwas gelichtet und gliafaserreich. Die Oliven selbst zeigen keine Ausfälle, aber beiderseits leichte Vermehrung der Faserglia. Die Basaloberfläche der Medulla oblongata ist hie und da beträchtlich, meist mäßig gliös verdickt.

Kleinhirn und seine Kerne zeigen keine Abweichungen von der Norm.

Die klinische Diagnose des Falles bedarf nicht der Erörterung. Ebenfalls finden sich anatomisch so typische Merkmale, daß an einer epidemischen Metencephalitis ein Zweifel nicht aufkommt.

Aber er wirft einige interessante Fragen auf, die eine Beantwortung erheischen. In erster Linie haben wir uns über die Ursache des plötzlichen Todes aus einer Erregung heraus Rechenschaft zu geben. Derartige Vorkommnisse sind bei Encephalitis nicht ganz vereinzelt. Ich

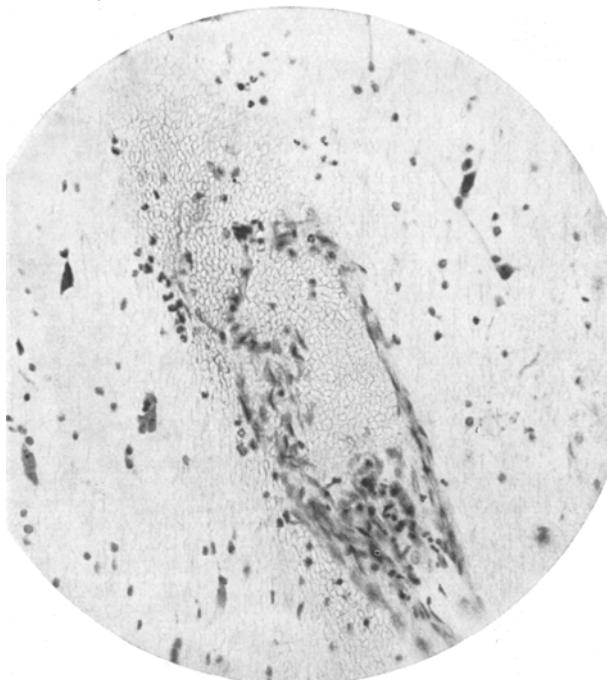


Abb. 4. Ein blutendes Gefäß bei starker Vergrößerung. ( $Ni\beta l$ -Färbung.)

selbst habe dies außer diesem Falle noch mehrmals gesehen, ohne leider aus äußeren Gründen die anatomische Untersuchung durchführen zu können. *Holzer* teilt bei seinem histologisch untersuchten Falle den plötzlichen Tod mit — aus dem anatomischen Befunde, der im wesentlichen nur die Gliafasernarbe berücksichtigt, ist eindeutig für die Todesursache nichts zu entnehmen. *F. Stern* bespricht in der letzten Auflage seiner Monographie einen Fall, bei dem es zu einer tödlichen Blutung aus einem großen Meningealgefäß der rechten Inselschlafengegend gekommen war, die er auf regressive Gefäßwandveränderungen zurückführt. Alle hier aufgeführten Kranke waren junge kräftige Menschen (auch meine nicht sezierten Fälle). Alle gehörten schließlich zur Gruppe der chronischen Encephalitis mit psychopathieähnlichen Störungen.



Abb. 5. Gliafaserwucherung um den Aquädukt und (geringe) in den medialen Gebieten der Substantia nigra. (Holzer-Färbung.)



Abb. 6. Starke Gliafaserwucherung im Gebiet des Locus coeruleus auf beiden Seiten. (Holzer-Färbung.)

Der Sternschen Beobachtung reiht sich nun dieser Fall an, bei dem man wohl, da es sich um einen jungen organisch gesunden Menschen handelt, mit größter Wahrscheinlichkeit einen plötzlichen Gehirntod annehmen darf. Die klinischen Erscheinungen der extremen Hyperthermie, der Bewußtlosigkeit und des plötzlichen Todes stehen in bester Übereinstimmung mit dem Befunde der ganz frischen Blutungen im Höhlengrau des 3. Ventrikels und der hinteren medialen Thalamusanteile. Diese Übereinstimmung ist so überzeugend, daß die fehlende Sektion der Körperorgane den Gewißheitsgrad nicht wesentlich herabsetzt.

Wir haben es hier also mit einem akuten Syndrom des 3. Ventrikels zu tun. *Högner*, der kürzlich die Literatur über die Symptome der Läsion des 3. Ventrikels zusammengestellt hat, bezeichnet als die Hauptsymptome: psychische Störungen von leichter Benommenheit bis zum Koma, tonisch-klonische Krämpfe, Zuckungen aller Art, vegetative Störungen in bald stärkerem bald schwächerem Ausmaß, je nach dem Ausgangspunkt des Krankheitsprozesses. Als Kardinalsymptom bezeichnet er den plötzlichen Tod. Von diesen Symptomen fehlten in unserem Falle die Krampferscheinungen. Ihr Fehlen kann vielleicht dadurch erklärt werden, daß sich die Blutungen auf engem Raume und wahrscheinlich ohne wesentliche Fernwirkungen auf motorische Zentren sich abgespielt haben. Koma und plötzlicher Tod entsprechen in unserem Falle genau den *Högnerschen* Voraussetzungen. Von vegetativen Erscheinungen wurde von uns nur die Hyperthermie beobachtet. Ob Störungen im übrigen Stoffwechsel vorhanden waren, entzieht sich, wegen der Unmöglichkeit in der kurzen Zeit und im Koma derartige Spezialuntersuchungen anzustellen, unserer Kenntnis. Aber die Störungen der Wärme-regulation gehören nach *Frank*, der sich gegenüber isolierbaren sonstigen vegetativen Zentren skeptisch ausspricht, zu den wenigen ganz gesicherten Tatsachen einer Höhlengrauläsion des 3. Ventrikels. Nach ihm ist die Entstehung des Fiebers an eine zu beiden Seiten der Medianlinie gelegene Stelle geknüpft. Er ist allerdings der Meinung, daß im Höhlengrau des 3. Ventrikels nicht Einzelzentren wie in der Medulla oblongata vertreten sind, sondern die Leistungen der Einzelzentren zu vegetativen Handlungen zusammengeordnet werden.

Auf die große Zahl experimenteller und klinisch pathologischer Befunde, die zu unserer Kenntnis über die Folgen einer Läsion des 3. Ventrikels geführt haben, kann im einzelnen nicht eingegangen werden. Es sei auf die Zusammenstellungen von *Reichardt, Müller und Greving*, *W. R. Hess, E. A. Spiegel* und auf die Referate der Hamburger Neurologen-tagung, vor allem aber die schon zitierte Arbeit von *Högner* hingewiesen, in denen alles in der Literatur Niedergelegte erschöpfend zusammengetragen ist. Nur das eine sei bemerkt, daß es sich bei den bisher bekanntgewordenen pathologischen Herdfällen (*Widal, White, Glaser, Stettner, Marx, Rosenfeld* und anderen Autoren) meist um profuse Blutungen in

den 3. und die anderen Ventrikel oder größere Blutungen in die Wand des 3. Ventrikels mit Einschluß des Hypothalamus, Haubenfußes bzw. um Tumoren der Basis handelt, also um Veränderungen recht grober Art, von denen aus eine klinisch-anatomische Analyse durch die Hineinbeziehung anderer Hirngebiete recht schwierig ist. Ihnen gegenüber darf dieser Fall als ein *ganz besonders reiner und engbegrenzter Herdkomplex* gegenübergestellt werden. Die kleinen Blutungen liegen allein im Höhlengrau des 3. Ventrikels dicht an der Medianlinie und auf einem auch orocaudal kleinem Gebiete. Sie verschonen die Kerne mit Ausnahme des Nucleus paraventricularis und liegen vorwiegend im eigentlichen Höhlengrau einschließlich des Höhlengraus des Thalamus. Die ganz basalen Kerne (Nuclei tuberis, Supraopticus, die Kerngruppen des Corpus mamillare, Mamillo- und Pallido-infundibularis, der *Luyssche Körper*) sind unversehrt geblieben. Trotz dieser engen Begrenzung hüten wir uns natürlich davor, ins Einzelne gehende Beziehungen zwischen den klinischen Erscheinungen und den lädierten Kerngebieten herzustellen. Wir wissen einerseits nicht genügend, was alles im vegetativen System lädiert gewesen wäre, wenn ein längeres Leben und eine Rückkehr des Bewußtseins uns Gelegenheit zu Spezialuntersuchungen gegeben hätte, und dürfen andererseits gewisse Shokwirkungen auch auf entferntere Teile des Tuber cinereum nicht ganz außer acht lassen. Immerhin sei wenigstens registriert, daß im Gegensatz zu der Anschauung *Grevings*, der für die Wärmeregulation gerne die Nuclei tuberis verantwortlich machen möchte, gerade diese Gebiete wie auch der Nucleus supraopticus von den Blutungen selbst direkt verschont geblieben sind.

Über die Pathogenese der Blutungen ist folgendes zu sagen: ganz allgemein hat bekanntlich der plötzliche Tod erregter Geisteskranker seit langem die Anatomen beschäftigt. Während man früher mehr nach extracerebralen Ursachen (Herztod: *Brie, Klebelberg, Koopmann*, Tod durch Status thymolymphaticus) gefahndet hat, sucht man jetzt auch den Angriffspunkt im Gehirn selbst. *Rieger* und *Reichardt* haben durch Einführung des Begriffs der Hirnschwellung das bedeutende, wohl noch nicht völlig erschöpfte Verdienst, eine plausible Erklärung für die Tatsache des plötzlichen Todes bei vielen dieser Fälle gegeben zu haben. Allerdings dürften wohl nicht alle Fälle so zu deuten sein, wie ja auch unser Fall zeigt, bei dem eine Hirnschwellung nicht bestand. Zwar ist eine physikalische Messung nach den Vorschriften der Würzburger Schule nicht erfolgt, es fehlte aber die harte Konsistenz, die Trockenheit, die Abplattung der Windungen, das Zuschwellen der Ventrikel, wie sie für die Hirnschwellung typisch sind.

von *Braunmühl* hat kürzlich darauf aufmerksam gemacht, daß in Gehirnen plötzlich verstorbener schwer Erregter (sonst Gehirngesunder) sich Veränderungen finden, die er auf funktionelle Kreislaufstörungen zurückführt. Es handelt sich um Prästasen und Stasen, Diapedesis-

blutungen, Ischämien mit mehr oder weniger ausgebildeten Gewebsnekrosen. Er nimmt mit *Reichardt* an, daß bei schweren Erregungen eine reflektorische Beteiligung der zentralen Gefäßregulationen, also des diencephalen und bulbären Vasomotorenzentrums stattfindet und einem anfänglichen Reizzustand bei längerer Dauer der Erregung ein Erschlafungszustand des Gefäßsystems mit all seinen Folgeerscheinungen im terminalen Stromgebiet folgt. Besonders russische und amerikanische Autoren (*Cannon*, *F. A. Hartmann*, *C. H. Waite* und *H. A. Mac Cordock* u. a.) haben die den Blutdruck steigernde, auf Sympathicusreiz erfolgende Adrenalinausschüttung bei Affekten und angespannten körperlichen Leistungen festgestellt. Es sind damit einige Grundlagen für die seit langem die Literatur beschäftigenden Fälle von „psychogenem“ Tod ohne organische Ursache gegeben. *Klinkenberg* hat in einer im Druck befindlichen, das Problem und die Literatur sorgfältig angehenden Arbeit diese Möglichkeit gerade wieder in zustimmenden Sinne erörtert. Bei der vor allem forensischen Wichtigkeit derartiger Befunde ist eine Nachprüfung der *Braunmühl'schen* interessanten Ergebnisse dringend erwünscht. Insbesondere bedarf es meines Erachtens der Feststellung, ob sich nicht doch zwischen Erregung und die letale Gefäßlähmung noch organische pathogenetische Zwischenglieder einschieben. Für den einen Fall von *Braunmühl's*, einen 59jährigen Mann, bei dem es im Anschluß an die Erregung zum Rautenhirntod infolge beträchtlicher Blutungen ins Gebiet des dorsalen Vaguskerne gekommen ist, möchte ich die Möglichkeit präarteriosklerotischer Leistungsschwäche des Gefäßsystems zum mindesten zur Diskussion stellen. Immerhin aber geben die v. *Braunmühl'schen* Befunde uns ein Modell für die Auffassung von der Entstehung der Blutungen in unserem Fall: es ist anzunehmen, daß die durch den encephalitischen Prozeß bedingte Neigung zu maßlosen Erregungszuständen zu einer besonders starken Belastung des Gefäßsystems geführt hat. Die Gefäße des Höhlengraus sind, wie aus dem histologischen Bild hervorgeht, durch den Grundprozeß verändert (Fibrose der Gefäßwand, Verfettung, Endothelwucherung, Entzündungszellen). Es ist morphologisch nicht zu entscheiden, ob zunächst durch die Wirkungen des enormen Affekts auf die Regulationszentren eine Gefäßlähmung, Stase und in deren Folge die Blutungen an circumscripter Stelle eingetreten sind, oder ob zuerst die Blutungen erfolgten, die an jener Stelle, an der wir auch Gefäßzentren anzunehmen Grund haben, reflektorisch die Gefäßlähmung zur Folge hatten. Sicher ablehnen darf man wohl, daß etwa die Erregung schon Folge der Blutungen war: Erregungszustände waren sehr häufig auch vor dem Todestage vorhanden. Wir hätten dann zum mindesten Reste älterer Blutungen bzw. Reaktionserscheinungen des Gewebes auf die frischen Blutungen finden müssen. Auffallend ist die Tatsache, daß sich die Blutungen auf ein Gebiet beschränken, in dem sich chronische Gefäßveränderungen der Encephalitis viel

schwächer vorfinden als in den mehr caudalen Partien des Mittel- und Nachhirns.

Das mag ein Zufall sein, bedingt durch irgendwelche uns unbekannte Faktoren im Stromgebiet. Hinweisen jedenfalls muß man aber auch auf die eigentümliche Tatsache, daß sich die Blutungen auf die Gegend beschränken, in der wir nach *Lotmar* Grund haben, die Zentren des instinktiven Bewegungsantriebes und das hirnpathologische Korrelat der encephalitischen Hyperphreniezustände zu suchen. Ein früherer eigener Fall und ein von *Holzer* beschriebener sprechen wenigstens insoweit im Sinne der *Lotmarschen* Hypothese, als greifbare primäre histologische Hirnrindenveränderungen nicht gefunden wurden. Auch in dem jetzigen Falle sind die Großhirnrindenveränderungen spärlich. Schlüsse aus derartigen histologischen Vorfunden dürfen natürlich nur mit großer Vorsicht gezogen werden. Immerhin wird man *Schilder*, der die Beweiskraft solcher Befunde deshalb anzweifelt, weil es — bekanntlich — nicht allzu selten psychische Störungen von Rindentypus ohne nachweisbare Rindenschädigung gibt, erwidern dürfen, daß die chronische Encephalitis ein histologisch recht grober Prozeß ist, der dort, wo er nennenswert vorhanden ist, auch erkannt werden kann.

In der körperlichen Symptomatologie dieses Falles stehen die *Blickkrämpfe* sehr im Vordergrunde. Sie erregen schon seit langem unser lokalisatorisches Interesse, nicht nur, weil sie fast ausschließlich bei der epidemischen Encephalitis vorkommen, sondern noch mehr deshalb, weil sie kein isoliertes neurologisches Phänomen darstellen, sondern meist in einen sehr komplizierten Vorgang eingeschaltet sind. So verbinden sie sich, wie zum Teil auch in diesem Falle, häufig mit anderen Hyperkinesen, insbesondere Lid- und Gähnkrämpfen, mit vegetativen Begleiterscheinungen, mit Pupillenstörungen (*A. Westphal*), mit Vestibularistörungen (*Bruno Fischer, Marinesco, Bing und Schwartz, F. Stern*), mit Hals- und Labyrinthreflexen (*F. Stern*) und seltener auch mit extrapyramidal-motorischen Erscheinungen, z. B. der Zunahme der Bewegungsarmut und Rigidität (*Scharfetter, Ewald, Marinesco, Stertz*). Besonders interessant ist die vielfach studierte Verbindung mit vorübergehenden psychischen Phänomenen, vor allem Haft- und Zwangssphänomenen, Unaufmerksamkeit und Schläfrigkeit. *Stern* spricht sogar von einer eigenartigen partiellen Störung des Bewußtseins der eigenen Körperlichkeit.

Die Frage nach dem Ort der Entstehung dieses komplexen Vorganges der *Blickkrämpfe* ist deshalb eine naheliegende und in der Literatur recht häufig diskutierte. Viele Autoren, z. B. *Scharfetter*, dachten an das Striatum; *Scharfetter* vor allem wegen dessen direkter Verbindung mit den Kernen des hinteren Längsbündels. *F. Stern* denkt, wenn überhaupt an den Linsenkern, dann eher an das Pallidum. Auch ihm scheint die *Scharfettersche* Annahme bestechend. *Ewald* vermutete den Störungsort in der Gegend der Vierhügel. *Lotmar* denkt auch für die *Blickkrämpfe* an die

Zentren des instinktiven Bewegungsantriebs, ohne aber nähere Angaben zu wagen. In letzter Zeit stellte *Muskens* auf Grund klinischer und experimenteller Erfahrungen eine Reihe von Blickkrampfsyndromen auf: Er spricht von einem mesencephalen Syndrom mit Augenmuskelstörungen, einem Metathalamussyndrom (kombinierte laterale und vertikale Blickkrämpfe ohne Augenmuskelstörungen), Syndrom des Corpus Luysi mit Blickkrämpfen zur Seite, schließlich einem Syndrom des *Forelschen* Bündels. Soweit ich mir aus dem mir allein zugänglichen Referat eine Meinung bilden konnte, erscheinen mir in Übereinstimmung mit dem Urteil *Sterns* diese Unterscheidungen zunächst stark konstruiert und für das Verständnis der klinischen Tatsachen noch wenig fruchtbar.

*Stern* hat sich in der Frage der Lokalisation der Blickkrämpfe mangels anatomischer Befunde mit einem eigenen Urteil sehr zurückgehalten. Er meinte auch, daß eine lokalisatorische Bewertung anatomischer Befunde bei der Verbreitung der encephalitischen Veränderungen vorläufig sehr schwierig sein werde. Man muß *Stern* darin völlig zustimmen; das enthebt uns aber bei diesem ersten anatomisch untersuchten Blickkrampffall nicht der Verpflichtung, die Möglichkeiten der Lokalisation zu prüfen, solange es noch keine andere Möglichkeit weiterzukommen gibt. Auf Grund unserer Untersuchung werden wir wenigstens ganz grob sagen dürfen, daß für diesen Fall das Caudatum, Putamen, das Pallidum, der größte Teil des Thalamus, die abgrenzbaren Kerne des Hypothalamus, einschließlich des Corpus Luysi als Auslösungsplatz für die Blickkrämpfe unwahrscheinlich sind. Damit dürfte eine Reihe der eben genannten Theorien, die sich auf diese Gebiete festgelegt haben, aus dem Vordergrunde der Diskussion verschwinden. Die chronisch encephalitischen Veränderungen beginnen schwach im unmittelbaren Höhlengrau des 3. Ventrikels und führen erst etwa von der Höhe der hinteren Commissur an zu stärkeren Ausfällen in Höhlengrau und Haubengebiet des Hirnschenkels. Für die Auslösung der Blickkrämpfe kommt also wohl ernstlicher erst das Gebiet kurz vor und in der Höhe der hinteren Commissur in Frage. Da es sich um supranucleäre Erregungsabläufe handelt, kann man weiter caudale Gebiete wohl ausschließen.

Auch mit dieser Abgrenzung ist die Läsionsstelle natürlich nur grob umrissen, bei dem großen Reichtum an Zentren und Bahnen auf engem Gebiete scheitert vorläufig jeder Versuch einer feineren Lokalisation. Vielleicht würde uns die anatomische Untersuchung jener seltenen, fast monosymptomatischen Blickkrampffälle weiterführen. Vielleicht auch das von *R. W. Hess* und *F. H. Lewy* in zum Teil so glücklicher Weise für andere Lokalisationsprobleme verwandte Tierexperiment mit nachfolgender histologischer Kontrolle.

Was der encephalitische Blickkrampf pathophysiologisch darstellt und ob ihm, wie bei vielen anderen Hyperkinesen ein präformierter physiologischer Mechanismus entspricht, ist natürlich beim heutigen Stande

unseres Wissens nur sehr vorsichtig zu beurteilen. Tatsache ist, daß außergewöhnlich häufig Blickkrämpfe mit Gähn- und Lidkrämpfen — wie auch in unserem Fall — verbunden sind. Diese beiden letzteren Hyperkinesen haben wohl sehr enge Beziehungen zu Schlafmechanismen (Gähnen, Müdigkeitsblinzeln, aktiver Lidschluß beim Einschlafen), man kann sie mit *Pötzl* als Partialphänomene des Schlafs bezeichnen, die durch die Isolierung aus dem Ganzen des Schlafmechanismus herausgerissen werden. In gleichem Sinne spricht *Bonhoeffer* in einem mir erst nach Abschluß dieser Arbeit bekanntgewordenen Aufsatze von einer Dissoziation der Schlafkomponenten. Er denkt dabei besonders an die Blickkrämpfe, die er, wie auch übrigens *Sjögren*, mit dem *Bellschen* Phänomen im Schlaf vergleicht. Auch manche der beim Blickkrampf beobachteten psychischen Veränderungen weisen auf den Schlafmechanismus (Unaufmerksamkeit, Haften der Gedanken, hypnagogie Zwangsvorstellungen, träumendes Bewußtsein). Tatsächlich bilden auch nach unserem Material die Blickkrampfeinstellungen nach oben-außßen ein großes Kontingent aller Blickkrämpfe. Der von *Stern* besonders hervorgehobenen Schwierigkeit, die Blickkrämpfe nach den Seiten und nach unten in diesem Zusammenhange zu deuten, begegnet *Bonhoeffer* mit dem Hinweis auf die Möglichkeit einer Umkehr der Schlafstellung der Augen schon unter normalen Verhältnissen. Man kann vielleicht grundsätzlich dieser Schwierigkeit dadurch entgehen, daß man die Schlafinnervation der Augen nicht isoliert betrachtet, sondern im Zusammenhang mit anderen reflektorischen Übertragungen auf die Augenmuskeln. Es liegt phylogenetisch nahe — ich folge hier einer kürzlichen Darstellung *Spiegels* — im vorderen Vierhügel einen Apparat zur reflektorischen Übertragung mannigfacher Reize, vor allem optischer, aber auch akustischer Reize auf die assoziierten Augenmuskeln anzunehmen. Der Effekt ist dann die reflektorische Blickwendung zur Seite des Reizes. Die Augeneinstellung auf Schlaufreiz wäre dann nur ein Teil dieser Apparatur und der encephalitische Blickkrampf könnte als eine durch Isolierung bewirkte Übererregbarkeit dieser ganzen präformierten Apparatur aufgefaßt werden. Es würde sich z. B. dann auch zwanglos erklären, warum so viele Blickkrampfkranke ihre Anfälle durch starke optische Reize (Sonnenlicht, ermüdendes Lesen) bekommen und durch Ausschalten dieser Reize (Augenschluß, Zimmerverdunklung) zum Verschwinden bringen. Daß schließlich unter pathologischen Verhältnissen der Blickkrampf auch auf Reize entsteht (Pharmaka, Hyperventilation, Suggestion), die unter normalen Verhältnissen als erfolgreich zum mindesten nicht bekannt sind, ist, wie bei allen extrapyramidalen Enthemmungen, durch die Übererregbarkeit des Systems leicht zu erklären.

Auf eine andere lokalisatorische Frage sei noch näher eingegangen: *Hess* hat für die Atemstörungen der Metencephalitiker eine Läsion des Locus coeruleus verantwortlich gemacht. Schon *Stern* hat auf die nicht

genügende Fundierung dieser Ansicht hingewiesen. In unserem Falle besteht eine schwere doppelseitige narbige Affektion des Locus coeruleus, die fast die ganze Kernsäule einnimmt. Die Zellen sind stark an Zahl reduziert. Trotz dieser schweren Veränderung, wie sie Abb. 6 zeigt, sind während des ganzen Verlaufes der Erkrankung die charakteristischen Atemstörungen vermißt worden. Damit scheint wohl die von *Hess* ausgesprochene Vermutung sehr unwahrscheinlich geworden zu sein.

---

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1</sup> v. *Braunmühl*: Z. Neur. **117**. — <sup>2</sup> *Bonhoeffer*: Wien. klin. Wschr. **41**, 28. —
  - <sup>3</sup> *Brie*: Z. Psychiatr. **45** (1889). — <sup>4</sup> *Ewald*: Mschr. Psychiatr. **57**. — <sup>5</sup> *Gamper*: Verh. Ges. dtsch. Nervenärzte. Leipzig: F. C. W. Vogel 1928. — <sup>6</sup> *Gamper*: Arch. f. Psychiatr. **86**, 2. — <sup>7</sup> *Gamper-Untersteiner*: Arch. f. Psychiatr. **71**. — <sup>8</sup> *Holzer*: Z. Neur. **104**, 3. — <sup>9</sup> *Höyner*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **97**. — <sup>10</sup> *Herrmann*: Mschr. Psychiatr. **52**. — <sup>11</sup> *Hess, R. W.*: Monographie, Wechselwirkungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen. Verlag Füssli 1925. — <sup>12</sup> *Koopmann*: Dtsch. Z. gerichtl. Med. **1926**, 8. — Referate über das vegetative Nervensystem. Verh. Ges. dtsch. Nervenärzte Hamburg. Leipzig: F. C. W. Vogel 1929. — <sup>13</sup> *Lotmar*: Die extrapyramidalen Syndrome. Monographie 1926. — <sup>14</sup> *Muskens*: Zbl. Neur. **49**, 1—2. — <sup>15</sup> *Müller und Greving*: Med. Klin. **1925**, 16—17. — <sup>16</sup> *Pette*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **105**, 5—6. — <sup>17</sup> *Pötzl*: Mschr. Psychiatr. **64**. — <sup>18</sup> *Reichardt*: Handbuch der Physiologie. Bd. 10 (Bethe-Bergmann). — <sup>19</sup> *Reichardt*: Mschr. Psychiatr. **68**. — <sup>20</sup> *Spiegel, E. A.*: Das autonome Nervensystem. Monographie **1928**. —
  - <sup>21</sup> *Skalweit*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **105**. — <sup>22</sup> *Sertz*: Arch. f. Psychiatr. **74**. —
  - <sup>23</sup> *Schilder, P.*: Z. Neur. **1**, 8, 3. — <sup>24</sup> *Walthard*: Z. Neur. **117**. — <sup>25</sup> *Stern, F.*: Arch. f. Psychiatr. **81**; Monographie **1929**; Fortschr. Neur. (Bostroem-Lange 1929, 5). —
  - <sup>26</sup> *Schneider, K.*: Fortschr. Neur. (Bostroem-Lange 1929, 3).
-