

(Aus der Nervenlinik des Odessaer Staatlichen Instituts für ärztliche Fortbildung  
[Prof. Dr. *M. N. Neiding*].)

## Zur Lehre über die akuten Encephalitiden.<sup>1</sup>

Von

Dr. E. M. Wiesen.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 24. Januar 1930.)

Die Beobachtungen unserer Klinik sprechen für eine Vermehrung der Fälle von akuten Entzündungen des Zentralnervensystems in den letzten 3 Jahren. Von Prof. *M. Neiding* wurde das Häufigerwerden der hämorrhagischen Leptomeningitis, einer in der Regel nicht oft auftretenden Form, konstatiert. *Redlich* und *Flatau* betonen das häufige Vorkommen von akuten entzündlichen Erkrankungen des N. S. in Wien und in Warschau in den letzten Jahren. Nach *Sarbo* nehmen in Wien die hämorrhagischen Pachymeningitiden zu. Das von unserer Klinik gesammelte Material umfaßt 35 Fälle von akuten Encephalitiden verschiedener Symptomatologie, wobei ein Teil derselben ad exitum gekommen ist. Vorliegende Mitteilung betrifft 4 letale Fälle von nicht-eitriger Encephalitis.

Die Lehre von der Encephalitis als einer selbständigen Erkrankung verdankt ihr Entstehen den Arbeiten namhafter Pathologen und Kliniker der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts (*Virchow*, *Hayem*, *Westphal*, *Leyden* u. a.). Nichtsdestoweniger wird selbst in den klassischen Handbüchern jener Zeit (*J. Roß* — 1881, *Gowers* — 1893) den nicht-eitrigen Encephalitiden als einer Erkrankung sui generis eine sehr bescheidene Stelle eingeräumt. Bekanntlich wurde durch spätere Untersuchungen von *Wernicke*, *Strümpell* und *Leichtenstern* die Auffassung der idiopathischen Encephalitis als eines entzündlichen infektiösen Vorgangs endgültig begründet.

Als Ausgangspunkt einer Entzündung im Hirn erscheint nach *Kaufmann* gewöhnlich der Gefäß-Bindegewebsapparat. Der entzündliche Symptomenkomplex setzt sich aus alterativen, reaktiven und exsudativ-proliferativen Veränderungen zusammen. *Aschoff* nimmt an, daß diese

<sup>1</sup> Vorgetragen am 28. Nov. 1929 in der Sitzung des Vereins der Neuropathologen und Psychiater in Odessa.

oder jene klinische Encephalitisform nicht von der Unterschiedlichkeit des Virus, sondern von der Eigenartigkeit der Gewebsreaktion abhängig ist; *Economio* ist jedoch der Ansicht, daß außer diesen Momenten der Charakter und die Lokalisation der Infektion mit im Spiele sind.

Das Studium der Encephalitiden im Prozesse der klinischen Arbeit unter gleichzeitiger pathologisch anatomischer Prüfung des sich ergebenden Materials läßt z. Z. neue Aufgaben hervortreten. Ein redendes Zeugnis dafür gibt etwa die bunte Mannigfaltigkeit der von verschiedenen Forschern angegebenen Klassifikationen der Encephalitiden. Erklären läßt sich das einmal durch die Ungleichförmigkeit der klinischen Symptomenmanifestation, deren Mosaikartigkeit und dann durch die Verschiedenheit der ätiologischen Momente. Insofern die Auffassung eines jeden pathologischen Vorgangs sich aus der Feststellung eines Parallelismus zwischen den Tatsachen der Klinik und der pathologischen Anatomie ergibt, läßt sich die Aufgabe unserer Arbeit auf einen derartigen Versuch zurückzuführen.

Fall I. K. U., 21 Jahre alt, Haushälterin, Jüd. Eingeliefert am 9. 11. 1927. 3 Jahre verheiratet, hat ein 2jähriges Kind. Eine Infektionserkrankung in den Kinderjahren. Vor 5 Wochen schwere, 4 Tage lang dauernde Angina. 3—4 Tage nach der Angina heftige Zuckungen in den Fingern der linken Hand, Zungenschmalzen. Nach einigen Tagen ausgeführter Abort verlief ohne Komplikationen. Weiterhin fielen den Angehörigen Wunderlichkeiten im Charakter und Verhalten der Kranken auf; ab und zu kniff und biß sie ihr Kind, manchmal entblöbte sie sich am Tage. Einmal warf sie die Tür heftig zu und quetschte ihrem Schwager einen Finger. Sie blieb auf den Füßen, nahm teil an der Haushaltung und besuchte sogar das Theater. Bisweilen bemerkten die Angehörigen eine der Kranken sonst nicht eigene Freßsucht. Vor einer Woche etwa stellten sich ungeordnete Zuckungen am ganzen Körper ein und die Kranke wurde bettlägerig.

9. 11. *Status praesens*: Etwas unterernährte Frau. Durchaus klares Bewußtsein. Befriedigendes Orientierungsvermögen in der Umwelt. Stockende, undeutliche, zeitweise nasal klingende Sprache. Schreit bisweilen beim Sprechen auf und schnalzt mit der Zunge. Die einen Silben spricht sie abgerissen, die anderen gedehnt. Patientin ist ständig in Bewegung; bald wälzt sie sich von einer Seite auf die andere, bald legt sie sich auf den Bauch gleichzeitig unregelmäßige verschiedenartige Bewegungen mit dem Kopf und mit den Extremitäten vollführend; besonders ausgesprochen sind Gesichtskrämpfe. Patientin spitzt unter gleichzeitiger Zusammenziehung des *M. orbicularis oculi* die Lippen, verzieht die Unterlippe abwärts, kontrahiert abwechselnd beiderseits den *Zygomatikus*. Etwas seltener werden Nasenflügel- und Stirnbeinmuskelnkontraktionen beobachtet. Die Augäpfel sind ebenfalls in ständiger motorischer Unruhe; bald verdreht Patientin die Augen aufwärts, bald rollt sie sie nach der einen oder der anderen Seite. Daneben wird eine Reihe konjugierter Bewegungen verzeichnet, so zieht Pat. unter gleichzeitigem Augenverdrehen nach oben die Augenbrauen zusammen und öffnet den Mund. Der Gesichtsausdruck ändert sich jeden Augenblick; Zorn, Furcht, Verachtung wechseln einander ab. Gesteigerte Kontraktion der Lippenmuskeln beim Sprechen. Gleichzeitig mit dem Spiel der Gesichtsmuskeln erfolgen verschiedenerlei Bewegungen mit dem Kopfe, die beim Sprechen ebenfalls zunehmen. Alle Bewegungen der Patientin sind heftig, ungeordnet und sehr mannigfaltig. Im Schlaf sistieren fast sämtliche unwillkürliche Bewegungen: Pat. verzieht nur selten bald den linken, bald den rechten Mundwinkel zur Seite, ab und zu beugt und streckt sie die linke,

dann die rechte Hand. Beim Reden beißt sie sich oft in die ausgestreckte Zunge, beißt sich in die Lippen. Ungeregelte Bewegungen sind ebenso auffällig bei den oberen Extremitäten beiderseits ausgesprochen. Schlenkernde, bastige Bewegungen. Patientin hebt beide Arme gleichzeitig oder jeden einzeln, schlägt damit stark auf das Bett, klammert sich an das Bettende, greift nach dem Kopf, fährt mit den Händen übers Gesicht. Die gewöhnliche Bewegungsformel der oberen Extremitäten ist diese: Pat. hebt rasch die Schulter, dann den Arm, beugt diesen jäh im Ellenbogengelenk unter gleichzeitiger rascher Beugung und Streckung im Radiocarpalgelenk mit gleichzeitiger Beugung und Spreizung der Finger. Bald scheint sie sich das Hemd vom Leibe zerren zu wollen, bald hämmert sie sich mit der Faust auf die Brust. Die Rumpfbewegungen sind ebenfalls schlenkernd und heftig; z. B. dreht sich auf die Seite, auf den Bauch, hebt gleichzeitig die Beine, schlägt damit auf das Bett, setzt sich bisweilen mit einem Ruck auf. Stößt oft mit den Extremitäten an das Gitternetz der Bettstelle, ohne irgendwie auf den Schmerz zu reagieren. Die Bauchmuskeln, besonders die geraden, kontrahieren sich rasch und stark. Pat. schlägt oft die unteren Extremitäten zusammen, rotiert sie in den Hüftgelenken, abduziert, adduziert, beugt sie in den Knie-, Fuß- und Zehengelenken. All diese Bewegungen werden bald isoliert, bald gemeinsam mit Rumpf-, Kopf-, Arm- und Handbewegungen vollführt. Etwas verengerte Pupillen, befriedigende Lichtreaktion. Die Bulbi bewegen sich, die Patientin ist aber nicht imstande, dieselben lange in einer Stellung zu fixieren. Conjunctivalreflexe sind nicht auslösbar. Die Zunge streckt Pat. gerade, aber flüchtig heraus. Die unteren Extremitäten weisen einen Tonusabfall auf, der oft von vorübergehender Muskelspannung unterbrochen wird. Es läßt sich keine vorwiegende Hypotonie in irgendwelchen einzelnen Gelenken feststellen. Sehnen- und Knochenreflexe der unteren Extremitäten sind nur mit Mühe und nicht immer auslösbar. Bauchreflexe werden infolge der Pressespannung nicht hervorgerufen. Knie- und Achillessehnenreflexe fehlen. Desgleichen Sohlenreflexe. Normale Sensibilität. Herzbefund: Tachykardie; eine Pulszählung ist wegen der Händekrämpfe unmöglich. Geringes systolisches Geräusch an der Spitze. Temperatur 37,0°

10. 11. Schlechter Schlaf. Pat. ist etwas benommen. Das formelle Bewußtsein ist frei. Auffällige Verschlimmerung des Allgemeinzustandes. An Stelle der vorher bald an einer, bald an der anderen Extremität beobachteten krampfhaften Zuckungen setzt ein nahezu ununterbrochener totaler Krampf ein. Pat. verfällt in einen höchst aufgeregten Zustand, schlägt mit dem Kopf an die Bettwand, windet sich mit dem ganzen Körper, schlägt nach der Umgebung. Cyanose auf der Höhe des Anfalls. Puls 120, schwach gefüllt. Getrübtes Sensorium. Verlangt ab und zu nach Wasser. Gegen mittag setzt Bewußtlosigkeit ein. Temperatur 37,3.

11. 11. Bewußtlosigkeit. Trismus, Zähneknirschen. Fortwährende Zuckungen der Muskeln des Gesichts und der oberen Extremitäten, die sich ab und zu mit allgemeinen Krämpfen des ganzen Körpers ablösen. Puls 120, schwach gefüllt.

12. 11. Der erregte Zustand dauerte die Nacht hindurch. Pulsverlangsamung gegen Morgen. Patientin starb am Morgen unter Ödemerscheinungen in den Lungen. Klinische Diagnose; akute Infektionschorea.

*Sektionsbefund:* Dura ohne Veränderungen. Ödematöse und stellenweise an der gewölbten Oberfläche verdickte Pia. Makroskopisch nicht veränderte Hirnsubstanz. Gestaute und ödematöse Lungen. Vergrößerte Tonsillen, die auf Druck gelbliche Pfröpfchen ausscheiden. An den Valvulae bicuspid. frische, warzenförmige Ablagerungen. Unveränderter Herzmuskel. Leber von schlaffer Konsistenz; im Schnitt kommen gelbliche Partien vor; etwas mattes Gesamtausehen. Schleimpfröpfchen in den Bronchien. Die Milzpulpa läßt sich abschaben. Blutergüsse im hinteren Cavum Douglasii unter dem die Gebärmutter bekleidenden Bauchfell. Schleim im Uterus.

*Pathologisch-anatomische Diagnose:* Eitrige Amygdalitis. Hepatitis mit beginnender Fettdegeneration. Verruköse Endokarditis der Valvula bicuspidalis. Ödem der Meningen. Venöse Hyperämie. Lungenödem. Eitrige Bronchitis. Katarrhalische Endometritis. Corpus luteum des rechten Ovarium. (Prof. *Sajewloschin*).

*Mikroskopische Untersuchung des Gehirns.* (Die Färbung der Präparate geschah mit Hämatoxylin-Eosin.) In der Rinde des Stirnlappens auffällige Vascularisation in der grauen und mehr ausgesprochen in der weißen Substanz; in der motorischen Zone Gewebslockerung. Im Linsenkern unbedeutende kleinzellige Infiltration um mehrere feine Blutgefäße herum. Hier und da selten Anhäufungen von diplokokkenartigen Bakterien. In den anderen subcorticalen Ganglien ausgesprochene wandständige Leukocyten; stellenweise Gewebslockerung. Hier und da lassen sich im Gesichtsfeld deutliche perivaskuläre kleinzellige Infiltrationen erkennen. Oberetage des verlängerten Marks: Schwach ausgeprägte kleinzellige Infiltration um große Blutgefäße herum. Einzelne Petechien in der Glia; bei starker Vergrößerung Anhäufungen von Erythrocyten (nicht in der Nähe der Gefäße). Im ventralen Teile des verlängerten Marks, oben einzelne Erythrocytenanhäufungen. Etwas größere (seltener vorkommende) Anhäufungen von Erythrocyten in der Nähe des Blutgefäßes am Boden des vierten Ventrikels. In der zentralen Abteilung der Brücke eine Menge von feinsten Blutgefäßen. Diffuse kleinzellige beiderseitige Infiltration der Brachia conjunctiva.

Somit traten bei der bis zur in Rede stehenden Erkrankung gesunden jungen Frau nach einer schweren Angina (am 2.—3. Tag) Symptome von Chorea mit psychischen Komponenten auf. Die Krankheit schritt rasch vor, sich am ganzen Körper verbreitend und das Bild der „folie musculaire“ mit einhergehender psychischer Erregung ergebend. Die zunehmende Schwäche der Herztätigkeit führte den Tod herbei. Die klinische Diagnose lautete: akute Infektionschorea.

Bei der Analyse dieser Daten und bei deren Zusammenstellung mit den Ergebnissen der pathologisch-anatomischen Untersuchung ist zunächst darauf hinzuweisen, daß der ausgeführte Abort keine Temperaturerhöhung sowie keinerlei subjektive, zur Annahme eines Eindringens der Infektion durch die traumatisierte Mucosa uteri berechtigende Klagen zur Folge hatte. Zudem traten ja die klinischen Zeichen der Choreaerkrankung vor dem Abort in Erscheinung. Die bei der Sektion konstatierte katarrhalische Endometritis wird bekanntlich in der Regel nach einem unlängst vollführten künstlichen Abort befunden. Es ist daher anzunehmen, daß die zunächst in die Tonsillensubstanz eingedrungene Infektion eine schwere Angina hervorrief. Die weiteren Wechselbeziehungen zwischen Virus und Organismus stellen sich folgenderweise dar: Infolge der allgemein herabgesetzten Resistenz der immunbiologischen Eigenschaften des Gewebes, oder infolge der neurotropischen Virulenz schreitet die Infektion die Lymphwege des Nasenrachens aufwärts und tritt, nach Überwindung der ersten Hindernisse der Bluthirnbarriere, mit der Hirnsubstanz selbst in Berührung. Bemerkenswert ist, daß in den subcorticalen Ganglien und in dem Hirnstammteile, speziell in den Brachia conjunctiva die histologisch-pathologischen Veränderung bei ihrer relativ unbedeutenden Intensität am meisten ausgebildet sind

(was denn auch mit dem klinischen Verlauf übereinstimmt). Somit sind die vermuteten Wege des Eindringens der Infektion — via Lymphbahn durch die basale Zisterne des arachnoiden Raumes in das Hirnparenchym wohl die wahrscheinlichsten. Jedoch beschränken sich die pathologisch-anatomischen Veränderungen nicht auf basale Partien allein, indem sie auch in der Hemisphärenrinde, zwar schwächer ausgesprochen, sich finden und hier mäßige Gefäßreaktion, in der Pia aber Ödem hervorrufen. Nichtsdestoweniger sehen wir hier keine Zeichen eines aktiven Kampfes der Hirnsubstanz mit der Infektion (die kleinzellige Infiltration ist sehr schwach entwickelt). Im großen und ganzen kommt das histologisch-pathologische Bild in mäßig exsudativ-proliferativer Reaktion der Bindegewebelemente zum Ausdruck. Die Reaktion des Organismus bekundet sich seitens der inneren Organe durch Erscheinungen akuter Infektion: frische Endokarditis, Hepatitis mit beginnender Fettdegeneration, Lienitis. Dieses Bild eines septischen Prozesses, der sich in der Regel in der Blutbahn fortpflanzt, legt die Annahme der Möglichkeit auch eines hämatogenen Weges der Infektion nahe. Allein die Klinik des Falles selbst — ohne charakteristische Exacerbationen und Remissionen der Temperatur, ohne Vorhandensein metastatischer Herde, die so oft bei hämatogenen Disseminationen vorkommen, läßt von dieser Annahme Abstand nehmen.

Stellt man das Bild des stürmischen Verlaufs dieses Falles mit den Ergebnissen der pathologisch-anatomischen Untersuchung, sofern diese das Gehirn betrifft, zusammen, so fällt die relative Inkongruenz zwischen der Schwere des Krankheitsverlaufs und dem Befunde post mortem auf. Möglicherweise lag hier das ursächliche Moment des ungünstigen Verlaufs in der allgemeinen Intoxikation des Gesamtorganismus bei gleichzeitiger Affektion des Endokards und Ausschaltung der Barrierrolle der Leber. Darum eben ergab die nicht vernehmliche Lokalisation im Hirngewebe selbst wahrscheinlich eine so mäßige Reaktion desselben. Daher die scheinbare Nichtübereinstimmung zwischen der Schwere des Falles und dem pathologisch-anatomischen Befunde im Gehirn.

Das Auftreten der Chorea nach abgeklungener Angina wird nach *Goldsteins* Meinung „nur in wenigen Fällen“ beobachtet. Indem *Tribulé* auf Grund eines ungemein großen Materials (300 Fälle) eine lange Reihe von der Chorea am häufigsten vorangehenden infektiösen Erkrankungen aufzählt, nennt er die Angina nicht.

Bekanntlich wird in den Theorien<sup>o</sup> von *Bohnhoefter-Muratow* und von *Vogt* der Versuch einer Erklärung des choreatischen Syndroms, der aus unwillkürlichen Bewegungen bei herabgesetztem Tonus und gestörter Koordination besteht, gegeben. Das Wesentliche der ersten Theorie läßt sich auf das Ausfallen des korrigierenden Kleinhirnkompnenten in der motorischen Formel zurückzuführen. Auf diese Weise kann die Störung der Verbindung zwischen Nucleus dentatus und

Nucleus ruber und zwischen letzterem und dem komplizierten System des Corpus striatum, an einer beliebigen Stelle dieses Mechanismus, das Bild der Chorea heraufbeschwören. Nach *Vogt* wird das choreatische Syndrom durch die Enthemmung des pallidären Systems, infolge einer Affektion des striären, ausgelöst. Eine besonders charakteristische Illustration zu dieser Theorie gibt der Fall von *Austergesillio* und *Galloti* mit isolierter Affektion des Nucleus caudatus ab. *Lothmar* weist bei der Analyse des von ihm gesammelten literarischen Materials über die infektiöse und toxische Chorea darauf hin, daß das anatomische Substrat dieser Fälle die striäre Lokalisation stützt. Betreffs der Frage nach den Herdaffektionen ist *Lothmar* der Ansicht, daß die durch die Fälle von *Kleist-Bremme* und *Bonhöfjer* bekräftigte Lokalisation in den oberen Kleinhirnstielen als durchaus festgestellt anzusehen ist.

Unter den in der letzten Zeit beschriebenen Fällen mit pathologisch-anatomischer Choreauntersuchung sind für uns von besonderem Interesse die Arbeiten von *Urechia-Michalesko* und *Bogorodizky*.

Im ersten Falle setzte die Erkrankung beim von einem Gelenkrheumatismus genesenden Patienten mit psychischer Störung und choreatischen Bewegungen ein. Autopsiebefund: Myo- und Endokarditis. Über den Zustand der anderen inneren Organe liegen keine Angaben vor. Hirnhyperämie und „wenige Blutergüsse im Hirn“; bei der mikroskopischen Untersuchung wurde das Maximum der Veränderungen im Corpus striatum und Nucleus amygdalae gefunden. In allen anderen Partien der subcorticalen Gebilde diffuse schwach ausgesprochene Veränderungen, gekennzeichnet durch Nervenlelementedegeneration neben unbedeutenden Alterationen der Gefäßwandungen.

Sektionsbefund des Falles von *Bogorodizky*: Multiple miliare Lungen-, Myokard-, Nieren- und Blinddarmabscesse, septischer Milztumor, ulceröse Endokarditis, parenchymatöse Leber- und Myokarddegeneration, chronische lacunäre Tonsillitis. Diese Angaben identifizieren gewissermaßen besagten Fall mit dem unsrigen. Sowohl hier als auch bei uns handelt es sich um einen septischen Prozeß. Während aber die Erkrankung bei unserer Patientin unmittelbar nach einer schweren Angina einsetzte, traten bei dem eben erwähnten Falle Choreasymptome bald nach dem Abklingen der Erscheinungen des akuten Gelenkrheumatismus auf. Wir sind geneigt anzunehmen, daß durch letzteren der generalisierte septische Prozeß zum Ausdruck kam und die autoptisch nachgewiesene chronische Tonsillitis lacunaris den Ausgangspunkt der Infektion abgab. Bei der Analyse des mikroskopischen Bildes richtet der Autor sein Hauptaugenmerk auf die diffuse Vakuolisierung — „etat criblé“ — der Hirnsubstanz, vorwiegend der subcorticalen Ganglien, indem er diese Veränderung als eine eigenartige Gewebsalteration auffaßt, die mit proliferativen Veränderungen der Glia und einer schwach ausgesprochenen Reaktion des Mesoderms einhergeht.

Die charakteristischen Merkmale unseres Falles sind diese: kleinzellige Infiltration der oberen Pedunculi cerebelli bei mäßiger der Intensität nach, jedoch diffuser Reaktion des Mesoderms sowohl in den subcorticalen Knoten (vornehmlich) als auch in der Rinde und im Stammteile. Demnach besteht in unserem Falle eine Kombination von Herdaffektion (Fälle von *Kleist-Bremme* und *Bonhöffer*) und diffusen, dem Falle von *Marie-Tretjakoff* ähnelnden Veränderungen.

Welches von diesen zwei Momenten als das maßgebend wesentlichste für die Pathogenese der Chorea erscheint, ist schwer zu entscheiden.

Die Evolution der neurologischen Auffassung der Frage nach dem Wesen und der Pathogenese der Chorea hat sich bekanntlich in der rheumatischen und der nervösen Theorie gespiegelt (*Charcot, Joffroy*); vom heutigen auf die Arbeiten von *Leyden* und *Möbius* zurückgehenden Standpunkt wird die Chorea als Folge einer Toxikose der Hirnsubstanz betrachtet (*Stertz, Löwy*). *Tribulé* ist der Ansicht, daß als Ursache der Chorea keine bestimmte spezifische Infektion anzusprechen sei. Das wird durch das Vorhandensein verschiedener ätiologischer Momente bestätigt. Vielheit und Vielgestaltigkeit der choreatischen Störungen sind nach *Tribulé* durch die Diffusion der Toxine zu erklären.

Unser Fall berechtigt, gleich den in der Literatur beschriebenen, zur Annahme, daß das Wesen der pathologisch anatomischen, bei Chorea im Gehirn vorhandenen Veränderungen, eine Reaktion des Hirngewebes auf Intoxikation ist. Die Diffusität der Erscheinungen ist vermutlich von der Wirkung der in das Nervensystem sekundär eindringenden Toxine. Da keine spezielle Färbung vorgenommen wurde, so ist die Frage nach dem Vorkommen von Bakterien des Diplokokkentypus als offen anzusehen.

Fall 2. F. T., 35 Jahre alt, Polin, Haushälterin. Eingeliefert am 12. 8. 1927 wegen Schwäche der linken Extremitäten und Sprachstörung. Erkrankt nach der am 1. 8. 1927 erfolgten Entbindung. Der Geburtsakt verlief normal. Am 6. Tage Entlassung aus der Entbindungsanstalt. Befand sich wohl. Eine halbe Stunde nach der Ankunft erblaßte Patientin plötzlich, saß etwa 2 Minuten unbeweglich mit vorwärts gerichteten Blick und begann nachher auf Geräusch im Kopfe zu klagen. Auftreten von Parästhesien in linken Extremitäten (Jucken, Torpidität). Etwas beschränkte Bewegungen der Extremitäten; Pat. klagt, es sei ihr schwer, das Kind zu halten. Schief in der Nacht schlecht. Am anderen Tage motorisch erregt, schlägt mit dem Kopf gegen die Wand, rauft sich die Haare aus. Gegen 10 Uhr morgens sind die Bewegungen der Extremitäten minimal, die Sprache wird sehr undeutlich. Temperatur (gegen 12 Uhr) 38,0°, am nächsten Tag 37,0°. Verbrachte die Nacht ruhig. Keine Harnretention. War früher angeblich nie krank. Hatte zwei Kinder, die im Kindesalter an Infektionskrankheiten starben. Litt bisweilen an Durchfall. Machte vor dem Weltkrieg einen Typhus durch. Beim Manne Alkoholmißbrauch. Lues konnte bei ihm nicht festgestellt werden.

12. 8. *Status praesens*. Abendtemperatur 37,5. Morgentemp. 37,5°. Puls 100, gut gefüllt, rhythmisch. Atmung 24. Gelbliche Färbung der Haut. Etwas hyperämische Wangen. Antwortet auf die an sie gerichteten Fragen nicht. Macht bisweilen Versuche zu antworten, indem sie sie einigemal „das hier... das hier...“

wiederholt. Gestikuliert mit der rechten Hand. Versteht die an sie gerichteten Worte. Führt Befehle aus. Spontane Rede durchaus abrupt. Bringt einzelne Laute hervor. Gelingt es, ihr ein Wort zu sagen, so wiederholt sie es einigemal. Das Wiederholen von einsilbigen Wörtern gelingt ihr vollkommen; zweisilbige werden gut wiederholt, dafür aber vielmal perseveriert. Z. B.: „Sagen Sie — Mamma!“ Sagt richtig: „Sagen Sie — Mamma!“, „Mamma“ wiederholend. Mehrsilbige Wörter werden entweder gar nicht wiederholt, wobei sie einigemal „das da.“ sagt, oder sie werden verdreht. Paraphasie. Erkennt vorgelegte Gegenstände, nennt sie aber sehr selten. Wird ein Federhalter gezeigt, so sagt Patientin: „Das... ich weiß... schreiben.“ Wird ein Gegenstand gezeigt und falsch genannt, so schüttelt Pat. verneinend den Kopf. Keine Apraxie. Klagen über Kopfschmerzen. Gleiche Pupillen, lebhaftes Lichtreaktion und Konvergenz. Klopfempfindlichkeit der rechten Stirnhälfte. Die Zähne zu fletschen aufgefördert, öffnet und schließt Pat. einigemal den Mund. Streckt die dicht belegte Zunge gerade heraus. Keine Genickrigidität. Der linke Arm ist gebeugt im Ellbogengelenk und adduziert im Schultergelenk. Die Finger sind gebeugt, der Daumen adduziert. Die Bewegungen der linken Hand geschehen im vollen Umfange, jedoch langsam. Die Streckung der Finger ist unmöglich. Minimale Kraft im Ellbogengelenke des linken Arms. Herabgesetzter Tonus sämtlicher Gelenke, außer dem Ellbogengelenk der linken Hand, wo eine Hypertonie der Beuger besteht. Lebhaftes Sehnenreflexe R = L, lebhaftes Periostreflexe, links mehr als rechts. Bauchreflexe nicht auslösbar. Mangelhafte Bewegungen des linken Beines im Hüft- und Fußgelenk. Beiderseits herabgesetzter Tonus. Lebhaftes Knie- und Achillessehnenreflexe  $l > r$ . Links andeuteter Babinski. Reagiert nicht auf Stiche. Herzauscultation: Geräusch an der Spitze, dumpfe Töne. Untersuchungsergebnisse des Gynäkologen: Befriedigend involvierter Uterus, freie Adnexe und Gewölbe.

13. 8. Die Nacht verging ruhig. Temperatur abends 37,2, morgens 38,6. Tachykardie. Bei gutem Befinden verlor Pat. plötzlich, während der Untersuchung, das Bewußtsein. Die stark erweiterten Pupillen hörten auf, auf Licht zu reagieren. Cornealreflexe fehlen. Pat. begann zu röcheln. Blick nach links gerichtet. Gesichtscyanose. Etwa nach zwei Minuten Pupillenverengung. Keine Lichtreaktion. Der Puls wurde fadenförmig, sehr frequent rechts; ließ sich links nicht befühlen. Pat. kam nicht zum Bewußtsein. Zunehmende Cyanose. Kalter Schweiß. Kalte Extremitäten. Herzauscultation: Sehr dumpfe Töne, Embryokardie. Ungefähr 15 Minuten nach Beginn des Anfalls erfolgte der Tod. Klinische Diagnose: Akute Encephalitis.

*Sektionsbefund:* Kaum wahrnehmbare Petechien in der grauen und weißen Hirnsubstanz. Ödematöse Pia. Schlaffer, matter, im Schnitt, Herzmuskel. Schlappe Leber, sieht im Schnitt wie gekocht aus. Die hellrote Milzpulpa gibt reichliches Schabssel. Gänseeiergroßer Uterus; die Schnittdicke der Wandung beträgt 2,5 cm. Auf der Mucosa des Uterus warzenartige Wucherungen. An der Ansatzstelle der Placenta ein walnußgroßes, in die Gebärmutterhöhle ragendes Blutgerinnsel.

*Pathologisch-anatomische Diagnose:* Parenchymatöse Myokard-, Leber- und Milzdegeneration. Polypöses Uterushämatom. Corpus luteum des linken Ovarium. Fettinfiltration des Epikards. Akute Milzhypertrophie. Piaödem. Petechien im Hirn (Prof. Sajevaloschkin).

*Mikroskopischer Befund:* Diffuse, kleinzellige Infiltration der geschwollenen Pia der Hemisphärenwölbung; die Infiltration ist besonders entwickelt in der Nachbarschaft der Gefäße. Blutergüsse in der Gegend der feinen Gefäße der Pia. Stellenweise Gefäßrisse mit ausgetretenem Blute an der Rinde. Gelockertes Rindengewebe. Einzelne feine Gefäße sowohl in der grauen als auch in der weißen Substanz sind auffallend ausgedehnt durch das sie ausfüllende Blut. Um vereinzelte feine Gefäße herum beginnende kleinzellige Infiltration. Basalganglien, Stamm und die Hülle der Hirnbasis ohne wesentliche Veränderung.

Das klinische Bild des beschriebenen Falles mit plötzlichem insultartigem Anfang und einem ebensolchen Ausgang veranlaßte zunächst, eine Gefäßerkrankung anzunehmen. Die ersten Erscheinungen bei diesem Falle, ausgeprägt in Schwindel, Parästhesien der linken Körperhälfte, langsamen mit Sprachstörung vergesellschaftetem Hemipareseanstieg ließen die Annahme einer Thrombose der Arterienäste des Sulcus Sylvii am verlockendsten erscheinen. Die ungeklärte familiäre Anamnese, das junge Alter der Patientin, das Nichtvorhandensein eines Herzfehlers stützten diese Voraussetzung im Sinne der Möglichkeit eines Verdachtes auf spezifische Endarteriitis. Als ungewöhnlich erschien bei dieser Auffassung die erhöhte Temperatur eine Woche nach dem Auftreten der Nervenerkrankung (12 Tage nach dem günstigen Verlauf der Entbindung, bei vorliegendem befriedigendem Ergebnis der gynäkologischen Untersuchung). Die Kompliziertheit der klinischen Beurteilung dieses Falles gewann besonders an Evidenz im Zusammenhang mit dem jähen letalen Ausgang. Die klinische Diagnose „akute Encephalitis“ wurde durch die pathologisch-anatomische Untersuchung bestätigt. Bedenkt man die Übereinstimmung des Beginns der Erkrankung mit den letzten Tagen des Wochenbetts, den Temperaturanstieg, die fortwährende Vermehrung der Symptome in den ersten 24 Stunden, so dürfte unseres Erachtens die Annahme des Eindringens der Infektion durch die Mucosa des Uterus aus dem Hämatom (möglicherweise aus dessen Zerfallsprodukten) in demselben statthaft sein. Das pathologisch-anatomische Syndrom parenchymatöser Myokard-, Leber-, und Nierendegeneration, die Fettdegeneration des Epikards und akute Lienitis weisen auf die Schwere der allgemeinen Infektion des durch den Geburtsakt erschöpften Körpers hin, die auch das Gehirn nicht verschonte. Im letzteren ist die Pia am auffälligsten in pathologisch-anatomischer Hinsicht verändert. Die Reaktion der Pia in Gestalt einer diffusen, kleinzelligen Abwehrinfiltration, einhergehend mit einer Dehnung, stellenweise mit Zerreißen der Gefäße spricht für die aktive Arbeit dieser Hülle zum Schutz der Hirnsubstanz selbst. Das Bild der Veränderungen des eigentlichen Hirnparenchyms (sowohl in der Rinde als auch in der weißen Substanz der Hemisphären) zeugt von der vornehmlichen Interessiertheit der Gefäße ohne merkliche Beteiligung der anderen Bindegewebelemente. Diese Eigenartigkeit und Prädilektion der Lokalisation in den Hemisphären selbst und in der sie bekleidenden Hülle neben der Reaktion des Gefäßsystems ohne merkliche exsudativ proliferative Erscheinungen in dem Hirnparenchym selbst sind für den vorliegenden Fall geradezu kennzeichnend.

Man kann nicht umhin, ein interessantes Detail hervorzuheben: im klinischen Krankheitsverlauf waren keinerlei auf eine Affektion der Hirnhaut hinweisende Erscheinungen wahrnehmbar. Nichtsdestoweniger wurde schon bei der Sektion ein akutes Ödem der Hirnhäute und mikro-

skopisch eine diffuse, markant ausgesprochene, kleinzellige Infiltration festgestellt. Die Ursache dieses Mißverhältnisses dürfte zu erklären sein durch: 1. den raschen Verlauf des Falles, in welchem Zusammenhang das noch nicht genügend ausgebildete Exsudat des subarachnoiden Raumes keinen Druck auf die verlaufenden Gebilde ausübte und eben deshalb keine meningeale Abwehrsymptome auslöste; 2. die vornehmliche Lokalisation auf den Wölbungen der Hemisphären; 3. erhebliche Blut- anfüllung der Gefäße der Hemisphärenrindensubstanz selbst, weshalb der Druck im Subarachnoidraum möglicherweise nicht so hoch war. Somit erscheint als interessantes Moment bei vorliegendem Fall das Mißverhältnis zwischen dem klinischen Bilde und dem Charakter sowie der Lokalisation des pathologisch-anatomischen Substrats.

Fall 3. G. T., orthodox, 25 Jahre alt, Schmied. Wurde eine Woche vor der Aufnahme auf die Infektionsabteilung (17. 4. 1927) von einem Hunde gebissen. Erhielt 2 Schutzimpfungen gegen Tollwut, die letzte vor 2 Tagen. Vorgestern heftige Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Fieber, Husten, Delirium und Bewußtlosigkeit am anderen Tage. Heute einmal Erbrechen und Schlucken. Gesichtsoedem, Genickrigidität. Gespannte Muskeln der Bauchpresse. Etwas beschleunigte Atmung. Puls 88. Patient ist unruhig, deliriert.

18. 4. Venae sectio. 0,033% Eiweiß im Harn. Urobilin.

19. 4. Überweisung an die Nervenabteilung.

*Status praesens:* Komatöser Zustand. Reagiert auf Stiche mit schwachen Grimassen. Das rechte Lid hängt mehr herab als das linke. Singultus. Genickrigidität. Stark ausgesprochen Trismus. Anisokoria: Die linke Pupille ist größer als die rechte. Flacher Unterleib mit harten Wänden. Rr. der oberen Extremitäten  $l = r$ , desgleichen die der unteren. Kernig fehlt. Keine pathologische Reflexe. Bauch- und Hodensackreflexe nicht auslösbar; Fußsohlenreflex  $+ l = r$ .

20. 4. In der Nacht Singultus. Koma. Die rechte Lidspalte ist bedeutend schmaler als die linke. Gute beiderseitige Kontraktion der Gesichtsmuskeln auf Stiche. Genickrigidität; Trismus. Cornealreflex  $l = r$ . Anisokoria  $r > l$ . Erheblich mehr erweiterte Pupillen als gestern. Befriedigende Lichtreaktion. Puls 120. Sehnen-Knochenreflexe der oberen Extremitäten  $r = l$ . Bauchdeckenspannung. Etwas gedehnte Harnblase. Gestreckte, auswärts gedrehte Beine. Keine aktive Bewegungen. Knie- und Achillessehnenreflexe lassen sich nur mit vieler Mühe auslösen. Beiderseitige Plantarflexion der Zehen bei Reizungen der Fußsohle.

21. 4. Patellar-Achillessehnen- und Fußsohlenreflex sind durchaus nicht auslösbar. Stertor. Verschiedenartige zahlreiche feuchte Rasselgeräusche in den Lungen. Schwerer Allgemeinzustand. Unter Erscheinungen von Herzaktionschwäche erfolgt der Exitus.

*Klinische Diagnose:* Akute Meningoencephalitis.

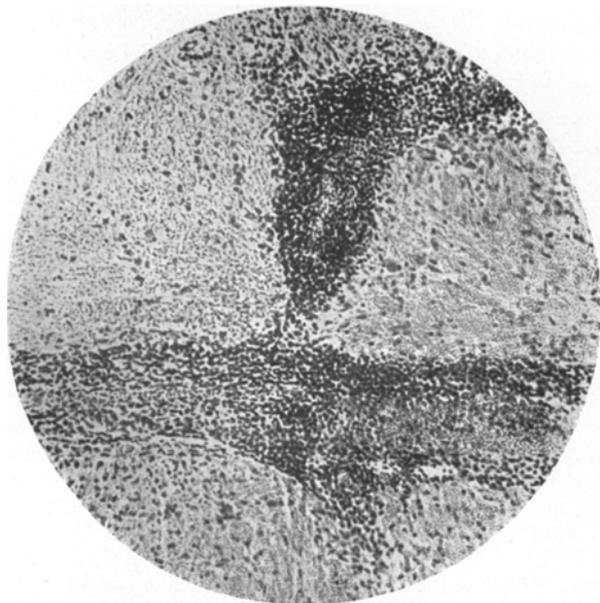
*Sektionsbefund.* Blutstrotzende Gefäße der Pia. Beim Schnitt durch die Hirnrinde kommen zahlreiche Petechien zum Vorschein. Sonst weist die Hirnsubstanz keine sichtbaren Veränderungen auf. Schlaffer, im Schnitt glanzloser Herzmuskel. Schlawe Leber von gekochtem Aussehen im Schnitt. Die dunkelrote Milzpulpa liefert mäßiges Schabssel. In dem unteren Lappen der linken Lunge eine stinkende Partie mit putridem Zerfall. Die Unterlappen beider Lungen fühlen sich fest an, sind auf der Schnittfläche graurot gefärbt; gekörnte Oberfläche an mehreren Stellen. Es kommen konfluente Gebiete vor.

*Pathologisch-anatomische Diagnose:* Beiderseitige konfluente lobuläre Pneumonie. Linksseitige eitrige fibrinöse Pleuritis. Circumscripste Gangrän des unteren

Lappens der linken Lunge. Parenchymatöse Myokard-, Leber- und Milzdegeneration. Hyperämie der Hirnrinde und -haut (Prof. *Sajewloschin*).

Durch spezielle mikroskopische Untersuchung (Dr. *Palawandow*) wurden in einzelnen Stücken verschiedene Partien des Gehirns und des Rückenmarks keine *Negrisc*en Körperchen nachgewiesen. Die vorgenommenen Impfungen der Versuchstiere fielen negativ aus. In den Kulturaussaaten *Staphylococcus aureus*.

*Mikroskopische Untersuchung des Gehirns.* Übervolle, durch das Blut ad maximum gedehnte Gefäße. Stellenweise Blutmuffe um die Gefäße herum. Die Gefäßwandungen sind mit kleinen Zellen infiltriert. Die die Rinde bekleidende Pia ist locker, ödematös und ihre Gefäße sind mit Blut überfüllt. Reichliche kleinzellige



Fall 3. Medulla oblongata. Kleinzellige Infiltration der Gefäße im Längs- (unten) und Querschnitt (oben).

Infiltration der Pia; hier und da Gefäßzerreißen mit frei ausgeflossenem Blute. Im verlängerten Mark ausgiebige kleinzellige Infiltration am Verlaufe der Gefäße. Zahlreiche perivaskuläre kleinzellige Mäntel. In der Substanz selbst kommen in verschiedenen Etagen an ihrem sämtlichen Verlauf stark infiltrierte Gefäße vor — Muffe längs des ganzen Gefäßes (s. beiliegende Mikrophotographie). Erhebliche Hyperämie und Gewebelockerung. Die Pia der Medulla oblongata ist ebenfalls infiltriert, ihre Gefäße sind mit Blut übervoll. Die subcorticalen Ganglien weisen keine wesentlichen Veränderungen auf.

Somit sehen wir im vorliegenden Falle einen stürmischen Anfang, der in den ersten Tagen der Erkrankung das Bild einer schweren Allgemeininfektion bietet; am dritten Tage treten rapid sich entwickelnde Zeichen der Meningoencephalitis in den Vordergrund. Innerhalb der folgenden fünf Tage fortwährende Verschlimmerung unter allmählichem Erlöschen der Sehnenreflexe und zunehmender Schwäche der Herztätigkeit.

Die anatomisch-pathologische Diagnose berechtigt zu der Annahme, daß die Infektion sich zunächst in den Lungen und den angrenzenden Pleuragebieten lokalisierte, wobei sie anfänglich in allgemeinen, die akute Infektion oft begleitenden cerebralen Symptomen zum Ausdruck brachte. Dem entsprach auch das klinische Bild. Weiter treten Zeichen einer Affektion des Zentralnervensystems in den Vordergrund, den anderen Teil des klinischen Bildes verdeckend. Auf Grund der Analyse des histopathologischen Befunds darf angenommen werden, daß das infektiöse Virus (dessen Toxine) in das Gehirn vorwiegend durch die Blutbahn gelang. Zu diesem Schlusse veranlaßt uns das Vorhandensein einer ungeheuren Menge von Gefäßen, die an ihrem ganzen Verlauf (nach der Längsachse) in kleinzelligen, stellenweise über die Grenzen der Adventitia schreitenden Futteralen stecken. Eine so ausgiebige Reaktion mit exsudativ-proliferativen Elementen neben der erheblichen Überfüllung der Gefäße mit Blut kann nicht anders aufgefaßt werden als eine Schutzeinstellung in der letzten Zone der Blut-Hirnbarriere gegen das Eindringen der Toxine in die Hirnsubstanz selbst. Es lenkt auch auf sich die Aufmerksamkeit eine diffuse Reaktion der Pia sowohl an der Wölbung als auch an der Basis, die in einer Aufgequollenheit und diffuser Infiltration mit kleinzelligen Elementen zum Ausdruck kommt. Das legt die Annahme nahe, daß das Virus auch durch die Lymphbahnen wandert. Diese Möglichkeit erscheint besonders verlockend, wenn man an das Vorhandensein des eitrigen Herdes in der Pleurahöhle denkt. Scharf ausgeprägte Veränderungen, vornehmlich proliferativer Art, mit der Lokalisation derselben um die Gefäße des verlängerten Marks herum und die Schwere des klinischen Verlaufs der allgemeinen Infektion sind die Unterscheidungsmerkmale des vorliegenden Falles.

Es sei hier hervorgehoben, daß die spezielle bakteriologische Untersuchung, die spezifische Tollwutinfektion verwerfend, die Frage nach dem Einfluß der in der Anamnese notierten Impfungen gegen Tollwut auf den Charakter der Erkrankung offen läßt. Handelt es sich hier vielleicht um eine eigenartige Kundgebung der durch Einverleibung von artfremdem Eiweiß oder von Gift der Kaninchentollwut hervorgerufenen Intoxikation des Organismus? Der Einblick in die an unserer Klinik ausgeführte Arbeit „Über Komplikationen seitens des Nervensystems bei Impfungen gegen Tollwut“ (Dr. M. Kolick) und die Berücksichtigung der literarischen Angaben über diese Frage in derselben Arbeit veranlaßt uns auch diese Annahme fallen zu lassen. Immerhin darf die Möglichkeit einer Aggravation des allgemeinen Verlaufs der Erkrankung unter dem Einfluß dieses Moments nicht außer acht gelassen werden.

Fall 4. Ch. M. Ja., 36 Jahre alt. Aufnahme am 11. 12. 1928. Begann vor 10 Tagen auf allgemeine Schwäche, Schmerzen im ganzen Körper, Schlaflosigkeit zu klagen. Wurde träge, apathisch, bettlägerig. Temperatur an den ersten Tagen

der Erkrankung 37,2—37,3°. Schluckte die ganze Zeit gut. Aß und antwortete ungerne. Am 4. Tage hörte sie plötzlich auf zu sprechen, zu antworten und auf die Umgebung zu reagieren. Dieser Zustand dauerte bis jetzt fort. Harnt zweimal in 24 Stunden. Stuhl nur nach Einlauf. Führt bisweilen am ganzen Körper zusammen. An den letzten 3 Tagen steigt die Temperatur bis 37,8. Schwitzt stark. War bis zur letzten Zeit verhältnismäßig gesund. Leidet 6 Jahre an Psoriasis. Ist schon lange an Oophoritis krank. 2 Monate vor der jetzigen Erkrankung Grippe. Hatte ein Kind, das im frühen Kindesalter starb. Mit 15 Jahren sog. künstlicher Abort.

*Status praesens:* Temperatur 37,3. Puls 110, etwas gespannt. Liegt auf dem Rücken. Allgemeine Adipositas. Kopf nach rechts gedreht; die Augen meist auch rechts und etwas abwärts gerichtet. Bisweilen nehmen die Augäpfel sich langsam bewegend die Mittelstellung ein. Mittelgroße Pupillen. Lebhaftige Lichtreaktion. Augengrund normal. Herabgesetzte Conjunctival- und Cornealreflexe. Leichter Trismus. Keine Genickrigidität. Bewußtlosigkeit; antwortet nicht auf Fragen, reagiert nicht auf Stiche. Leichte Insuffizienz des unteren Astes des Facialis. Das Gesicht ist mit Fettanflug bedeckt. Niedriger Tonus der oberen Extremitäten. Sehnen- und Periostreflexe lebhaft,  $l > r$ . Bauchreflexe fehlen. Die unteren Extremitäten sind in sämtlichen Gelenken gestreckt; herabgesetzter Tonus. Patellar- und Achillessehnenreflexe lebhaft, links etwas stärker als rechts. Sohlenreflexe +,  $r = l$ . Keine pathologischen Reflexe, kein Kernig. Etwas dumpfe Herztöne. Atmung 24, sehr oberflächlich, Harnt unter sich.

12. 12. Verbrachte die Nacht ruhig. Temperatur abends 37,5, am Morgen 37,3°. Liegt unbeweglich auf dem Rücken. Etwas hyperämisches Gesicht. Kopf nach rechts gewendet. Beiderseitige Ptosis. Bisweilen langsamer, horizontaler Nystagmus von unbedeutender Amplitude. Nach wie vor keine Reaktion auf Stiche, keine Antwort auf Fragen. Die Cornealreflexe sind herabgesetzt, die Conjunctivale fehlen. Leichte Insuffizienz des unteren linken Facialisastes. Trismus. Schluckt gut. Keine Genickrigidität. Abgeschwächter Tonus der oberen Extremitäten. Die passiv in die Höhe gehobenen Arme fallen beiderseits kraftlos zurück. Keine Differenz in den Sehnenreflexen. Linker Radialisreflex etwas lebhafter als rechter. Auslösbarer Bauchreflexe. Gleichmäßig ausgesprochene Hypotonie an allen Gelenken der unteren Extremitäten. Patellar- und Achillessehnenreflex +,  $l = r$ . Keine pathologischen Reflexe. Kein Kernig. Harnt unter sich. Puls 124, rhythmisch. Atmung 30.

Lumbalpunktion: Vollkommen klarer Liquor unter mäßigem Druck. Abends starker Schweißausbruch. Objektiv — Status idem.

13. 12. Verbrachte die Nacht ruhig. Temperatur 37,8. Atmen 30, Puls 120 rhythmisch. Verlangte morgens das Steckbecken, bewegte ein wenig die Extremitäten. Reagiert bei der Untersuchung weder auf Anrufe noch auf Stiche. Der Cornealreflex ist rechts stärker herabgesetzt. Kein Nystagmus. Schluckt gut. Reflexe ohne Differenz. Hustet. Leichte Dämpfung im unteren Lappen der rechten Lunge.

*Liquoranalyse:* Zucker +, Eiweiß 0,33, Pandy +, Nonne-App. lt +, Weichbrott +, einzelne Leukocyten im Gesichtsfeld; keine geformte Elemente. Harnanalyse: Spez. Gew. 1018, viel amorphe Phosphate.

14. 12. Abendtemperatur 38,3°, Morgentemperatur 37,8°. Puls 130. Atmen 30. Vernünftigerer Gesichtsausdruck. Streckt auf wiederholte Befehle die Zunge heraus, reicht die Hand, tut das aber sehr unsicher und ungenügend. Beugt zeitweise ohne Aufforderung den linken Arm im Ellbogengelenke. Seitens der Hirnnerven und der langen Bahnen Status idem.

5. 12. Abendtemperatur 38,3; Morgentemp. 37,7. Atmen 28, Puls 130. War nachts unruhig, änderte fortwährend die Lage, versuchte das Hemd auszuziehen. Wiederum teilnahmlloser Gesichtsausdruck. Beträchtlich abgemagert. Decubitus am Kreuz. Erschwerter Schluckakt. Im übrigen — Status idem. Menses.

16. 12. Abendtemperatur 38,5; Morgentemp. 38,4. Stark hyperämisches Gesicht. Schluckt mit Mühe. Puls 100. Stößt die Verwandten von sich. Antwortet nicht.

17. 12. Abendtemperatur 36,5. Unruhige Nacht. Schluckt mit Mühe. Puls 90, arhythmisch, schwach gefüllt. Trismus. Angedeuteter leichter Opisthotonus. Druckschmerzhaftigkeit der Schienbeinmuskeln, besonders links. Inkonstanter beiderseitiger Oppenheim, rechts und gekreuzt von rechts nach links auffälliger ausgesprochen. Kalte Füße. Starrer Blick. Allgemeine scharf ausgeprägte Hypotonie. Dyspnoe. Atmung 40 unter Beteiligung der Hilfsmuskulatur von Gesicht und Hals. Lebhaftes Sehnen- und Periostreflexe an den oberen Extremitäten. Patellarreflex. — rechts abgeschwächt, links nicht auslösbar. Achillessehnenreflex +, l = r. Harnretention.

18. 12. Temperatur abends 36,4, morgens 36,0. Schief in der Nacht nicht, war unruhig, stöhnte. Auffällig abgemagertes Gesicht, leidender Ausdruck, eingefallene Augen. Stöhnt ab und zu. Schluckt schlecht. Puls fadenförmig, nicht zählbar. Atmen 50, gemischter Typus unter Beteiligung der Hals- und Gesichtsmuskeln. Lippen- und Nasenspitze-Cyanose. Trismus. Leichte Genicksteifigkeit. Cyanotische Finger, Bicepsreflex lebhaft, Tricepsreflex nicht auslösbar. Periostreflexe herabgesetzt. Harnretention. Beim Versuch, ihr die Beine im Knie zu beugen, leistet Patientin Widerstand. Keine Bauchreflexe. Abgeschwächter Tonus in den Hüft- und Fußgelenken. Patellarreflex rechter geschwächt, linker nicht auslösbar. Die Achillessehnenreflexe sind lebhafter, der rechte etwas mehr als der linke. Keine Fußsohlenreflexe. Beim *Oppenheimschen* Versuch beiderseitige Extension sämtlicher Zehen. Die Muskulatur der unteren Extremitäten ist schmerzempfindlich. Der mit dem Katheter entleerte Harn ist stark mit Blut gefärbt. Um 12 Uhr mittags Exitus.

*Klinische Diagnose:* Postgrippöse Encephalitis.

*Obduktionsbefund:* Die Dura- sowie die Piagefäße sind stark mit Blut überfüllt. Auf der Schnittfläche des Gehirns zeigt sich eine bedeutende Rötung der Rinde sowie der zentralen grauen Knoten. Das Epikard enthält viel Fett. Der Herzmuskel ist von pastöser Konsistenz und mattem Glanz. Keine Veränderung an den Klappen. Die Mucosa des unteren Abschnitts der Luftröhre und der großen Bronchien ist gerötet. Der untere Lappen der rechten Lunge fühlt sich fest an, auf der Schnittfläche sind unbedeutende bronchopneumonische Partien und mächtige Blutergußerde wahrnehmbar. Der obere Lappen und die gesamte linke Lunge sind für Luft passierbar, stark gestaut. Aus den beträchtlich vergrößerten Tonsillen lassen sich eitrige Pfröpfchen herausdrücken. Leber: Stauung auf der Schnittfläche; im rechten Lappen kommen unregelmäßig umrissene, gelbgefärbte Partien vor. An der Mucosa des Uterus Blutgerinnsel und Rötung. In der Gegend des Fundus uteri 2 Geschwülste (Myome), eine faustgroße und eine hühnereigroße. Vergrößerte Milz, blaßrote Pulpa, unbedeutendes Schabel.

*Pathologisch-anatomische Diagnose:* Eiterige Amygdalitis. Rechtsseitige Bronchopneumonie mit Blutergüssen. Akute Meningoencephalitis. Fettdegeneration der Leber. Parenchymatöse Myokard- und Nierendegeneration (Prof. *Sajewloschin*).

*Mikroskopische Untersuchung des Gehirns:* Die Gefäße der Pia der Großhirnrinde sind durch das sie überfüllende Blut auffällig gedehnt. Stellenweise Gefäßzerreißen mit ausgetretenem Blut. Beträchtliche kleinzellige diffuse Infiltration der Hirnhaut. In der Rinde selbst, vornehmlich in den peripheren Schichten, gedehnte, mit Blut überfüllte Gefäße. Gedehnte Capillare in der grauen und in der weißen Substanz. In den subcorticalen Ganglien übervolle, gedehnte Blutgefäße. Hier und da Gefäßzerreißen mit ausgetretenem Blut; minimale kleinzellige Infiltration der Adventitia. Um einzelne Gefäße herum in der Bildung begriffene kleinzellige Mäntel. Erhebliche Vascularisation des Parenchyms; zahlreiche sehr feine Gefäße sind prall mit Blut gefüllt. Die an das Kleinhirn anliegende

Hülle ist ein wenig mit kleinen Zellen infiltriert. In der Hirnsubstanz selbst finden sich zahlreiche feine, mit Blut injizierte Gefäße. An der Grenze von verlängertem und Rückenmark sind die stark verdickten Hüllen hyperämisch; stellenweise kommen Gefäßzerreißen vor. In vereinzelt Venen der grauen Substanz beginnende kleinzellige Infiltration.

Es treten also bei einer verhältnismäßig gesunden Frau von mittleren Jahren, die vor 2 Monaten eine Grippe durchgemacht hat, allmählich Symptome eines infektiösen Leidens auf, welche in Schmerzen am ganzen Körper, Schwäche, mäßiger Temperaturerhöhung, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, bestehen. Am 4. Tage hört die Kranke mit einem Male auf zu sprechen, ihr apatisches Wesen verschlimmert sich jäh, sie beginnt zeitweilig am ganzen Körper zu zittern, schwitzt stark. Auf dem Grund des klinischen Bildes einer Allgemeininfektion beginnen, von Tag zu Tag, immer schärfere und schärfere Konturen gewinnend, in den ersten zwei Tagen nach der Aufnahme (am 10. Tage der Erkrankung) besonders deutlich ausgesprochene Gehirnsymptome hervorzutreten: Konjungierte Deviation von Augen und Kopf, Ptosis, Nystagmus, Trismus, Facialisinsuffizienz, Störung des Schluckakts, Bewußtlosigkeit. Die letzten 4 Tage werden durch eine gewisse Schwächung der nervösen Symptome charakterisiert, zugleich treten aber Pneumoniesymptome auf (Husten, Dyspnoe, Dämpfung des Lungenschalls, Pulsbeschleunigung). Die vollständige Ausbildung dieser Symptome kongruiert mit dem Manifestwerden der Meningealreaktion (Rigidität des Genicks, Oppenheim, Schmerzen in der Wadenbeinmuskulatur). Unter Erscheinungen zunehmender Schwäche der Herztätigkeit erfolgt der Tod.

Das klinische Bild des vorliegenden Falls konnte nur als akute Encephalitis (Meningoencephalitis) aufgefaßt werden. Einen genügenden Anhaltspunkt dazu gibt der charakteristische nervöse Symptomenkomplex. Die vorhergehende grippöse Erkrankung stützte die Zulässigkeit dieser Diagnose. Nichtsdestoweniger wurde hier kein häufigeres Auftreten von Gehirnsymptomen unmittelbar bald nach der Grippe (und bei unserem Falle waren 2 Monate vergangen) beobachtet. Einige der Prodrome (Somnolenz, Apathie, Schlaflosigkeit) konnten, besonders gerade dann, als die Erkrankung erst einsetzte, Verdacht auf den Beginn epidemischer Encephalitis erwecken, deren sporadische Fälle auch heute bei uns nicht gerade selten sind. Allein der rasche stürmische Verlauf veranlaßte doch zur Annahme einer postgrippösen hämorrhagischen Encephalitis. Die klinische Diagnose wurde autoptisch bestätigt. Die Klinik dieses Falles mit den Daten der pathologisch-anatomischen Diagnose zusammenstellend sind wir geneigt anzunehmen, daß die bei der Sektion festgestellte eitrige Amygdalitis der Residualherd der überstandenen grippösen Infektion war. Von hier aus wanderte die Infektion, wie auch in unserem ersten Falle, nach der Hirnsubstanz. Dennoch ist es fast unmöglich, entschieden zu sagen, welcher Weg in diesem Falle von dem pathogenen Virus bevorzugt worden ist. Die erhebliche Gefäß-

reaktion bei gleichzeitiger markant ausgeprägter Affektion der Hirnhäute berechtigt anzunehmen, daß sowohl das Blut- als auch das Lymphsystem als Wanderungsbahnen des pathogenen Keims beteiligt waren. Das klinische Manifestwerden und die Entwicklung der meningealen Erscheinungen gegen Ende der Erkrankung legt den Gedanken nahe, daß die Affektion der Hirnsubstanz zunächst geschah und daß nur nachher die Hirnhäute mit betroffen wurden. Das Fehlen irgendwelcher Zeichen seitens der Lungen binnen zwei Wochen seit dem Tage der Erkrankung, das Auftreten von Hirnsymptomen vor der Feststellung der Pneumonie weist darauf hin, daß das im Organismus zirkulierende Virus vor allem eine Tendenz zum Eindringen in die Hirnsubstanz hatte. Weiterhin kam, möglicherweise im Zusammenhange mit der Abschwächung der Widerstandsfähigkeit des Organismus, ein Herd grippöser (lobulärer) Pneumonie zustande.

Demnach sind als am meisten charakteristische Zeichen des vorliegenden Falles die Geschwindigkeit der Entwicklung und die Schwere der Erkrankung anzusehen, die unter Symptomen einer allgemeinen Infektion auftrat. Im pathologisch-anatomischen Bilde — alterativer und proliferativer Charakter der Reaktion, gleichzeitige Beteiligung sowohl der Hirnhäute als auch der Hirnsubstanz der Hemisphären und der Basalknoten.

Die dargelegten 4 Fälle haben mehrere gemeine Züge im klinischen Verlauf sowie in der Konstellation der pathologisch-anatomischen Befunde. Zunächst sind dies allgemeine, noch vor dem Manifestwerden des Betroffenseins des Nervensystems auftretende Infektionssymptome, die am auffälligsten beim ersten, dritten und vierten Falle ausgesprochen sind. Im zweiten Falle ist das so sehr für das Eindringen der Infektion prädisponierte Wochenbett vorhanden. Bei Erörterung der Frage nach den Wechselbeziehungen zwischen pathogenem Virus und dem von ihm befallenen Organismus nimmt *Pette* an, daß das grundlegende und hauptsächliche Moment die „Krankheitsbereitschaft“ des Organismus ist, die infolge der Gleichgewichtsverschiebung der immunbiologischen Eigenschaften des Organismus zustande kommt. Diese „Bereitschaft“ löst in Gemeinschaft mit der Aktivierung des pathogenen Mikroorganismus letzten Endes den Krankheitsprozeß im Nervensystem aus. Unter den von *Pette* angeführten Beispielen der Aktivierung des Virus oder richtiger der Resistenzverminderung des Organismus ist unseres Erachtens als das wahrscheinlichste und reelste irgendeine infektiöse, der Affektion des Nervensystems vorangehende Erkrankung anzusehen. Als Beispiel hierzu dienen unser erster, dritter und vierter Fall. Im zweiten Falle konnte der gewöhnlich zu Infektionen prädisponierende Geburtsakt sich als hinreichend starker Aktivator der vorhandenen pathogenen Mikroorganismen oder deren Toxine erweisen.

*Schuster* bezweifelt *Muratows*, *Raymonds* und *Redlichs* Behauptung, daß es keine primäre Encephalitis ohne vorhergehende Infektion gebe und weist auf die von ihm beobachtete Encephalitisfälle während der Schwangerschaft, nach dem Geburtsakt und den Menses hin. Bekräftigen dürfte sich das wohl durch unseren zweiten Fall; wir sind jedoch auch hier geneigt, die hinzugekommene Wirkung einer Infektion anzunehmen.

Es ist ferner der gemeinsame Charakter der pathologisch-anatomischen Befunde bei der Sektion sämtlicher 4 Fälle hervorzuheben: deutlich ausgesprochene Reaktion der inneren Organe auf die generelle Infektion.

Daneben liegen aber Momente vor, die jedem der angeführten Fälle ein klinisches individuelles Gepräge verleihen. So verläuft der erste als akute Chorea; der zweite als akute Gefäßerkrankung des Gehirns, der dritte und vierte als akute Meningoencephalitis.

Lokalisiert sind die pathologischen Veränderungen beim ersten Falle vornehmlich in den subcorticalen Ganglien und im Stamm, beim zweiten in den Hemisphären, beim dritten in der Wölbung der Hemisphären und im verlängerten Mark, beim vierten in der Wölbung der Hemisphären und in den subcorticalen Ganglien. Den Charakter der histopathologischen Veränderungen nach haben wir: Beim ersten Falle — mäßige diffuse proliferative Reaktion bei vereinzelt feinsten Blutergüssen; beim zweiten — kleinzellige Infiltration hauptsächlich in der Gehirnhaut mit überwiegender Lokalisation um die Gefäße herum; beim dritten — stark ausgesprochene exsudative — proliferative Veränderungen sowohl in der Hülle als auch in der Hirnsubstanz; beim vierten — dasselbe, wie beim dritten mit hinzukommenden alternativen Veränderungen.

Die Buntheit des klinischen Bildes, dem als Substrat in jedem einzelnen Falle sowohl dem Charakter als auch der Lokalisation nach eigenartige histologische Veränderungen dienen, läßt sich durch die rein individuelle Reaktion der Hirnsubstanz auf diese oder jene Infektion erklären. Diese Spezifität und Eigenartigkeit der reaktiven entzündlichen Veränderungen wird begreiflich bei Berücksichtigung der charakteristischen Besonderheiten der Struktur der Hirnsubstanz, als eines am meisten differenzierten Gewebes des tierischen Organismus (*Wohlwill*).

Es ist anzunehmen, daß nicht weniger wichtig die biologische Eigenschaft des Gehirngewebes ist, keine Immunität in einer Reihe von den Fällen zu erzeugen, wo Infektion oder Intoxikation des Gesamtorganismus besteht, wie das bei Tetanus, Diphtherie, typhöser Intoxikation, Vergiftung mit Schlangengift u. a. der Fall ist (*Roux et Borrel, H. Vincent* u. a. zit. nach *Sezary*). Auf diese Weise bleibt die Hirnsubstanz im gegen diese Gifte immunisierten Organismus, empfänglich für Intoxikation; sie ist das einzige gegen diese Gifte nicht immunisierte Gewebe des Organismus.

Am letzten Deutschen Neuropathologen-Kongreß (Oktober letzten Jahres), der als Programmfrage das Thema „Nervensystem und Infektion“

hatte, vertrat *Pette* seinen Standpunkt über die strenge Einteilung der akuten Entzündungen des Zentralnervensystems 1. in solche mit vornehmlicher Lokalisation in der grauen Substanz, 2. in diffuse, disseminierte, vornehmlich die weiße Substanz befallende. Die ersten werden nach *Pettes* Ansicht durch einen eigenartigen Elektivismus, durch eine Affinität des Virus hervorgerufen; in den zweiten, im Anschluß an eine Infektion oder Vaccination auftretenden, sieht er eine Reaktion des unter dem Einflusse der Infektion allergisch umgestimmten Organismus auf ein unbekanntes Agens. *Pettes* Opponent, *Spielmeier* behauptete, daß dort, wo eine gesteigerte pathologische Tätigkeit des Abwehrmechanismus auftritt, das Gewebsbild überall gleich sei, gleichgültig, ob es sich um die Einwirkung dieser oder jener Noxen handelt. Nach *Spielmeier* ist bei der Reizung zur entzündlichen Abwehr eine Gemeinschaft verschiedener Faktoren tätig: endogener und exogener Momente, Charakter und Intensität der Noxe, der Zustand des Reaktionsvermögens des Organismus.

Versucht man unsere Fälle unter dem Gesichtswinkel der angeführten Debatte zu definieren, so sind sie nach *Pette* zur zweiten Gruppe, d. i. zur Gruppe der postinfektiösen, diffusen Entzündungen des Zentralnervensystems zu rechnen. Ist, wie *Pette* annimmt, das für sich ausreichende und hauptsächlichste Moment bei der Prädestination des klinischen Bildes der Charakter des Virus selbst? Die Analyse unserer Fälle dürfte kaum für diese Theorie sprechen, da die Gesamtheit einer ganzen Reihe von Faktoren, und unseres Erachtens der wichtigste darunter — der Zustand der immun-biologischen Kräfte des Organismus zu Beginn der Erkrankung nicht unberücksichtigt bleiben darf.

Der Einblick in die vier beschriebenen Fälle berechtigt zu folgenden Schlußsätzen:

1. Der schwere Verlauf und der ungünstige Ausgang gewisser Formen der akuten Encephalitis lassen sich durch das pathologisch-anatomische Bild der allgemeinen Infektion des gesamten Organismus erklären.
2. Der nervöse Symptomenkomplex des klinischen Bildes akuter Encephalitide entspricht nicht immer vollkommen dem Charakter und der Lokalisation des pathologisch-anatomischen Substrats des Gehirns.
3. Die wahrscheinliche Ursache besagter Inkongruenz besteht möglicherweise darin, daß die akute Encephalitis in einer Reihe von Fällen als teilweise klinische Manifestation einer allgemeinen infektiösen Erkrankung des gesamten Organismus erscheint.

Fräulein Doktoren *N. Goldenberg* und *E. Rabinowitsch* für die nach Kräften beigetragene Förderung der vorliegenden Arbeit sage ich hier meinen tiefgefühlten Dank.

---

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1</sup> *Aschoff*: Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1923. — <sup>2</sup> *Austergesillio et Gallotti*: Rev. Neur. 1924. — <sup>3</sup> *Bogorodizky, Sovr.*: Psychoneurologie 1928. — <sup>4</sup> *Blocq et Grenet*: Traité de Médecine 1905. — <sup>5</sup> Dtsch. med. Wschr. 1929, Nr 44. Ref. Übersicht der Neurologenverslg 1929. — <sup>6</sup> *Flatau, E.*: Sur l'épidémie d'inflammation disséminée du S./N.... L'Encéphale 1929, No 7. — <sup>7</sup> *Gowers*: Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1893. — <sup>8</sup> *Goldstein*: Oppenheims Lehrbuch (Über Chorea). <sup>9</sup> *Kaufmann*: Lehrbuch der pathologischen Anatomie 1923. — <sup>10</sup> *Kolick, M.*: Komplikationen seitens d. N./S. bei antirabischen Impfungen. Sovr. Psychoneurologie 1926. — <sup>11</sup> *Lehnartz*: Die septischen Erkrankungen. Nothnagels Sammlung 1923. <sup>12</sup> *Lothmar*: Die Stammganglien und ihre Erkrankungen. — <sup>13</sup> *Margulis*: Infektiöse Erkrankungen des Nervensystems. Moskau. — <sup>15</sup> *Marie und Tretjakoff*: Rev. Neur. 1920. — <sup>16</sup> *Neiding, M.*: Die hämorrhagische Leptomeningitis. Mschr. Psychiatr. 1928. — <sup>17</sup> *Oppenheim u. Kassirer*: Die Encephalitis. Nothnagels Sammlg 1903. — <sup>18</sup> *Pette, H.*: Infektion und Nervensystem. Münch. med. Wschr. 1928. — <sup>19</sup> *Ross, D.*: Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1881. — <sup>20</sup> *Sepp*: Klinische Analyse der Erkrankungen des Nervensystems. Moskau. — <sup>21</sup> *Schuster*: Die akute Encephalitis. Kraus u. Brugsch 1924. — <sup>22</sup> *Sezary, A.*: La Syphilis nerveuse. Paris 1926. <sup>23</sup> *Stertz*: Die Erkrankungen des extrapyramidalen Nervensystems. Lehrbuch von *Curschmann* 1925. — <sup>24</sup> *Uraechia et Michaeleskou*: Rev. Neur. 1928. — <sup>25</sup> *Wohlwill u. Straus*: Die nichteitrigen Erkrankungen des Nervensystems. Kraus u. Brugsch. 1924.
-