

(Aus der psychiatrischen und Nervenkllinik der kgl. ung. Universität zu Budapest
[Vorstand: Prof. *Karl Schaffer*].)

Zur Histopathologie der Späterkrankungen der Encephalitis epidemica.

Zugleich ein Beitrag zur Lokalisation der extrapyramidalen Bewegungsstörungen.

Von

Dr. **St. Környey.**

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 3. Oktober 1930.)

Infolge der ausgedehnten histologischen Untersuchungen der letzten Jahre auf dem Gebiete der chronischen Form der Encephalitis epidemica (= E. e.) sind wir heute wohl über die morphologischen Veränderungen dieser Krankheit, wenigstens in den größten Zügen, orientiert. Die bis jetzt erhobenen Befunde geben wiederum Anlaß zu einer Fülle von neuen Fragestellungen, so daß wir andererseits sagen müssen, daß wir noch lange nicht vor einem wirklichen Abschluß der Untersuchungen stehen. Abgesehen von der Frage, ob und inwieweit die reine Deskription noch durch neue Teilbefunde zu ergänzen ist, können wir erst im Besitze eines reichen Tatsachenmaterials dem Wunsche nach einer *Gesamtcharakterisierung* des histopathologischen Bildes Rechnung tragen, die neben dem theoretischen Interesse hinsichtlich der kaum genügend zu betonenden Sonderstellung der E. e. unter den infektiösen Erkrankungen des Zentralorgans außerordentlich wichtig zu sein scheint.

Die Sonderstellung beruht auf der Tatsache (die *v. Economo* und *Sicard* als erste aufgedeckt haben), daß diese Krankheit nach dem Abklingen des akuten Stadiums und nach Überstehen eines Intervalls, in dem keine eigentlichen Herdsymptome aufzutreten pflegen, fast regelmäßig in ein chronisch-fortschreitendes Krankheitsbild übergeht. Der Frage nach der Pathogenese gerade dieser Verlaufsart kann erst dann nachgegangen werden, wenn wir ein *umfassendes, charakteristisches Gesamtbild des histopathologischen Geschehens* herausgearbeitet haben. Hierbei lassen wir uns durch die programmatische These *K. Schaffers* „Die werktägigen Prinzipien in der Histopathologie organischer Hirn-Geisteskrankheiten“ leiten, die bestrebt ist, etwaige Zusammenhänge zwischen der Histopathologie und der Ätiologie bzw. der Pathogenese zu erkennen und zu klären. Welche Bedeutung einer solchen Betrachtungs-

weise gerade für die Erkrankungen zukommen kann, deren Erreger wir noch nicht kennen, ist leicht begreiflich.

Bei der Mannigfaltigkeit der klinischen Symptome der chronischen E. e. ist es verständlich, daß ihre Erforschung unsere Kenntnisse von der Lokalisation, insbesondere der extrapyramidalen Krankheitszeichen weitgehend gefördert hat und fördern wird, denn auch hier ist das letzte Wort noch lange nicht gesprochen. So ist z. B. die Bedeutung der einzelnen subpallidären Zentren für die Tonusregulation noch völlig ungeklärt und es erscheint mir durchaus aussichtsreich, einmal von diesem Gesichtspunkt aus die postencephalitischen Tonusstörungen zu analysieren.

Im folgenden werde ich bei Berücksichtigung der vorhin mitgeteilten Fragestellungen die histologischen Untersuchungen von 6 Fällen postencephalitischer Erkrankungen erörtern.

I. Beschreibung der Fälle.

Fall 1. W. K., 23jähriger Student, jüdischer Abstammung. Im Jahre 1922 „Gehirnentzündung“ nach spanischer Grippe. Seitdem kann er schwer gehen, zieht beide Beine nach. Der Unterkiefer hängt herunter, nur wenn dieser von unten gestützt wird, kann er sprechen. Kann nicht allein Nahrung zu sich nehmen. Auf plötzlichem energischem Zureden kann er sich ausstrecken, fällt aber bald in seine gewöhnliche Haltung zurück. Intelligenz nicht gestört. Während seiner Krankheit soll er Sprachen gelernt haben. Am 12. 12. 26 Suizid durch Ertränken in der Badewanne.

Die Sektion wurde im gerichtlich-medizinischen Universitätsinstitut (Vorstand: Prof. B. Kenyeres) vorgenommen. Für die Überlassung des Gehirns, sowie des Protokolls spreche ich auch an dieser Stelle Herrn Privatdozent v. Bockhor meinen ergebensten Dank aus.

Obduktionsbefund: Hirnhäute hyperämisch. Die weiche Haut stellenweise entlang den Furchen milchartig getrübt und verdickt. Zwischen den Windungen ist der Flüssigkeitsgehalt vermehrt. Hyperämie der Gehirnssubstanz.

Lungen stark hyperämisch, aufgeblasen. An der Pleura pulmonalis hirsekorn- bis erbsengroße Blutungen. Herzmuskulatur schlaff, brüchig. Magen mit getrübtter Flüssigkeit gefüllt. Leber in geringem Maße fettig degeneriert, stark hyperämisch. Auch die Nieren sind blutreich. Blase gefüllt.

Histologischer Befund des Gehirns:

1. *Rinde:* Untersucht werden Gyrus centr. ant. und Ammonshorn. Die Gefäße der Pia mit Blutzellen gefüllt; stellenweise auch Diapedesen. Laminärer Bau erhalten. In den Nervenzellen Lipochrom in größerer Menge als es dem Alter entspricht. In der 3. Schicht des Ca. und des Subiculum, sowie an den Pyramiden des Ammonshorns stellenweise ausgesprochene, ja schwere Neuronophagien. Zuweilen kommen in Verflüssigung sich befindende Nervenzellen bzw. Zellschatten vor.

2. In der *weißen Substanz des linken Schläfenlappens* ist eine etwa linsengroße Blutung sichtbar. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß diese Blutung nicht einheitlich ist, sondern durch Konfluieren von mehreren mikroskopischen Blutungen entstanden ist. Außerdem sind die Nachbargefäße aneurysmatisch erweitert. Im Bereiche dieser Veränderungen sind die Markscheiden ausgefallen und Körnchenzellen mit hämatoxylinaffinen Zerfallsprodukten beladen. Sudanophile Abbauprodukte selten. Nekrotische Kernformen kommen in größerer Anzahl vor. Auf

der Grenze der Blutung keine reaktive Gliawucherung. In der nächsten Nachbarschaft einige zum Teil massige perivaskuläre Infiltrate. Abbauprodukte des Blutpigmentes treten in Form von braunen Körnchen frei und in Zellen auf. Für die Heilungstendenz spricht das Vorhandensein von Fibroblasten, sowie endothelialen Sprossungen.

3. *Striatum*: Auf *Spielemeyer-Präparaten* kein Markausfall nachweisbar.

Sudan III: Wenig, fein verteiltes Fettpigment sowohl in den Nervenzellen wie in manchen Gliazellen. Stellenweise mittelgroße Fettkörnchen in den Gefäßwänden.

Toluidin: Eine deutliche Verminderung der Nervenzellen ist nicht nachweisbar. Ein Teil der großen Ganglienzellen hat ihre Struktur und Form behalten, während andere uns mit ihrem rundförmigen randständigen Kern an die *Nisslsche* retrograde Zellveränderung erinnern. Stellenweise sehen wir auch Neuronophagien. Die Gefäßwandlelemente, sowie die Glia erweisen sich als unverändert. Die Gefäße sind mit Blutkörperchen prall gefüllt. Stellenweise frische kleine Blutungen.

4. *Pallidum*: Auf *Spielemeyer-Präparaten* können wir keine Markscheidenveränderungen beobachten.

Sudan III: Die Nervenzellen, seltener die Gliazellen enthalten blaß tingierte Pigmentkörnchen in geringer Zahl. Selten kommt Fett in den Gefäßwänden vor.

Toluidin- bzw. *Hämatoxylin*: Ein Ausfall von Nervenzellen ist, wie wir uns auch durch Zellzählung im oralen und mittleren Abschnitt überzeugen konnten, nicht nachweisbar. Die meisten Nervenzellen zeigen normale Form und Struktur, jedoch kommen auch blaß gefärbte, sich in Verflüssigung befindende, sowie atrophische Elemente vor.

5. Die *Substantia innominata* *Reichert* zeigt ein normales Bild.

6. *Thalamus*: Auf *Spielemeyer-Präparaten* kein Markscheidenausfall feststellbar.

Sudan III: In den Nervenzellen Fettpigmentkörnchen, an Größe und Zahl in den einzelnen Thalamuskernen verschieden. Ihre Zahl ist größer als dem Alter normalerweise entsprechen würde.

Toluidin- bzw. *Hämatoxylin*: Stellenweise Neuronophagien, im dorsalen Teil des lateralen Kernes auch Zellschatten. Keine sonstigen Veränderungen.

7. *Nucleus amygdalae*: Stellenweise Neuronophagien.

8. Im *Corpus mamillare* kommen stellenweise stärkere Neuronophagien vor.

9. Im *Nucleus paraventricularis* kein deutlicher Ausfall von Nervenzellen.

10. *Corpus Luysii*: In den Nervenzellen Pigmenthaufen von feinen Körnchen. In den Gefäßwänden manchmal Fett vorhanden. Auf *Nissl-* und *Bielschowsky-Präparaten* keine Veränderungen nachweisbar.

11. *Substantia nigra*: *Spielemeyer*: Die Verschmälерung des Kernes fällt schon makroskopisch auf. Einen Ausfall an Markfasern können wir nicht feststellen. Der *Fasciculus pallido-peduncularis*, welcher auf der linken Seite in unsere Präparate kam, erweist sich als vollkommen intakt.

Sudan III: Die Nervenzellen enthalten kein Fett, hingegen kommt Fett manchmal in den Gliazellen vor. Von einem vorgeschrittenen Abbau zeugen die in den periadventitiellen Räumen sichtbaren Fettkörnchenzellen. Solche Fettkörnchenzellenmanschetten sind um die meisten Gefäße zu sehen. Außerdem kommt Fett in der Form von freien Tropfen vor.

Toluidin- bzw. *Hämatoxylin-Präparate*: a) Ektodermale Elemente: Auffallend ist die starke zahlenmäßige Verminderung der pigmentierten Nervenzellen. Auf der rechten Seite fehlen diese fast vollkommen. Es gibt Gesichtsfelder, in denen wir keine einzige finden können. Auf der linken Seite sind noch viele Zellen der lateralen Gruppe vorhanden, ein Teil dieser zeigt normale Struktur, andere sind atrophisch oder mit Vakuolen gefüllt.

Die Gliakerne sind vermehrt. Bei einem Teil der Gliazellen treten die Fortsätze deutlich hervor; obwohl die Toluidinfärbung keine sichere Entscheidung

erlaubt, so glauben wir jedoch, daß diese nach der Form der Kerne als Mikrogliazellen anzusprechen sind.

Die Neurogliazellen enthalten sehr oft Pigment; manche können wir wegen der runden Form als Pigmentkörnchenzellen bezeichnen. Diese sind abgerundete Elemente mit rundförmigen, nach der Wand gedrängtem Kern. Reichlich sehen wir auch frei gewordenen Pigment.

b) Was die mesodermalen Elemente anlangt, so können wir in nicht geringer Zahl feine perivaskuläre Infiltrate sehen; im oralen Teil kommen auch einige starke Infiltrate vor. Diese scheinen aus Lymphocyten, adventitiellen und Plasmazellen zu bestehen. Polymorphkernige Elemente sind nirgends zu sehen. An manchen

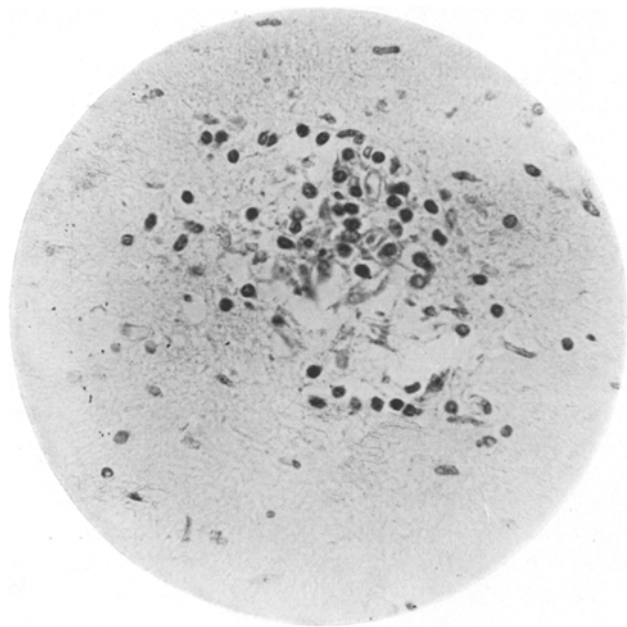


Abb. 1. Fall 1. Gliaherd aus der S. n. Toluidinfärbung.

Capillaren ist eine Wucherung nicht zu verkennen. Stellenweise sehen wir Kernhäufchen, welche zum Teil aus länglichen Kernen bestehen, zwischen denen auch rundförmige vorkommen (Abb. 1). Wir können nicht immer mit Sicherheit entscheiden, ob diese als Wucherungen von endothelialen bzw. adventitiellen Elementen oder als Mikrogliaherdchen anzusehen sind.

Im *Gliafaserpräparat* nach *Holzer* fällt die Vernarbung der S. n. bereits makroskopisch auf. Die Fasern sind durchweg von zartem Kaliber. Rechts, wo die Nervenzellen fast gänzlich ausgefallen sind, ist die Narbe dichter und ausgedehnter als links.

12. An dem übrigen *Querschnitt des Mittelhirns* können wir keine nennenswerten Veränderungen der neuronalen Elemente feststellen. Einige Nervenzellen der *Darkschewitsch'schen* und *Oculomotoriuskerne* sind kaum verändert. Stellenweise liegen ganz feine Infiltrate an kleinen Gefäßen — auch im *Nucleus ruber* und *Pedunculus* — bestehend aus Lymphocyten und vereinzelt typischen Plasmazellen. Die Mikrogliafortsätze treten im allgemeinen deutlicher hervor als in der

Norm, und stellenweise sehen wir kleine Gliarosetten. Ähnliche Veränderungen kommen auch an der Brückenmittelhirngrenze vor.

Starke Gliafaservermehrung sehen wir im periaquäduktalen Grau, sowie an der Oberfläche des Pes und am Boden der Fossa interpeduncularis.

13. Die *Kleinhirnrinde* ist abgesehen von adventitiellem Fett frei von Veränderungen. Im *Nucleus dentatus* können wir weder im Parenchym, noch an den Gefäßen Veränderungen feststellen.

Zusammenfassung. Der Patient, der klinisch ein akinetisch-bradykinetisches Syndrom zeigte, endete 4 Jahre nach Überstehen des akuten Stadiums durch Suizid. Letztere Tatsache verleiht dem Falle insofern eine gewisse Bedeutung, als die anatomischen Veränderungen des Zentralorgans nicht durch Schädigungen, wie sie nach interkurrenten Krankheiten vorkommen, kompliziert sind. Sie bestehen einerseits in leichten entzündlichen Erscheinungen im *gesamten Mittelhirn*; in diesem Sinne sind die ganz geringen Infiltrate der Gefäße und die leichte diffuse Vermehrung und Hyperplasie der Mikroglia zu deuten. Andererseits sehen wir schwere Parenchymveränderungen in der *Substantia nigra* (S. n.). Hier ist ein beträchtlicher Ausfall der Nervenzellen, besonders der retikulären Zone, nachweisbar. In bezug auf die Intensität der parenchymalen Beteiligung besteht zwischen beiden Seiten ein Unterschied. Am Gefäßapparat der S. n. sind zum Teil starke infiltrative Veränderungen zu sehen, die Mikroglia zeigt eine Proliferation, während die Astrocyten den gliös-faserigen Ersatz des Parenchymausfalles darstellen. Die im Vorderhirn stellenweise zu beobachtenden Ganglienzellenveränderungen sind nicht erheblicher als jene, die wir auch bei sonstigen, zum Marasmus führenden Krankheiten zu sehen gewohnt sind. Striatum und Pallidum zeigen keine nennenswerten Veränderungen. Da von den sog. Tonuszentren die S. n. allein vom Krankheitsprozeß befallen ist, so sind die klinischen Symptome als Ausdruck des geschilderten Degenerationsprozesses zu werten.

Die frischen mikroskopischen Blutungen sind mit Sicherheit auf den Erstickungstod zurückzuführen. Eine besondere Bedeutung kommt aber der kleinen Blutung im linken Schläfenlappen zu, da ihre ersten Ansätze, wie aus dem morphologischen Bild abzuleiten ist, einige Wochen vor dem Tode entstanden sein müssen. Nun erwähnt *Stern* postencephalitische Fälle, in welchen Blutungen aus meningealen Gefäßen zu finden sind. Auf Grund dieser Befunde nimmt er an, daß bei dieser Krankheit regressive Veränderungen sowohl an den meningealen wie an den intracerebralen Gefäßen vorkommen können — eine Stütze dieser Annahme bilden die kleinen Aneurysmen im Bereiche unserer Blutung; diese Veränderungen sind also die Vorbedingung für die später auftretende Blutung. Ein weiteres Beispiel für intracerebrale Gefäßveränderungen wird unser Fall 5 sein.

Fall 2. A. H., ungarischer Landarbeiter (geb. 1904), erblich nicht belastet, erkrankt Februar 1920 an einer fieberhaften Krankheit und ist 2 Monate bett-

längerig. Darauf folgt ein „pseudoneurasthenisches Stadium“, in dem Patient viel schläft. Im rechten Arm merkt er, besonders bei Bewegungen, ein Zittern, jedoch ist er imstande, seine Arbeiten auf dem Felde zu verrichten. Er liegt wiederholt in der Int.-diagnostischen Universitätsklinik (Vorstand Prof. v. Kéthly) in Budapest, wo seitens der inneren Organe ein normaler Befund erhoben wird. Er wird am 23. 6. 22 zur psychiatrisch-neurologischen Klinik verlegt.

Status: Mittelmäßig entwickelter, abgemagerter Patient. Haut blaß, blutarm; Salbengesicht. Äußere Genitalien normal entwickelt. Temperatur 36,5° C. Puls 72.

Im Blut Wassermann, Sachs-Georgi und Meinicke negativ. Im Harn kein Eiweiß, Zucker und geformte Elemente.

Die Augenlider werden gut geschlossen, dabei Lidflattern. Bulbusbewegungen frei. Beim Blick nach rechts lebhafter horizontaler Nystagmus. Linke Pupille weiter als die rechte, Reaktion beider Pupillen auf Licht, Konvergenz und Akkommodation träge. Uvula etwas nach links abgewichen. Zunge frei beweglich; beim Herausstrecken Tremor.

Der Kranke liegt ständig auf dem Bett, kann seine Lage ohne Hilfe nicht verändern. Kopf stark nach vorn geneigt. Gesicht starr, ausdruckslos, ohne mimische Bewegungen. Wird Patient angesprochen, so zieht er beide Mundwinkel krampfartig seitwärts etwa wie beim Lachen.

Muskulatur gering entwickelt. Erhöhung des Muskeltonus in allen 4 Gliedern. Die rechte Oberextremität wird kaum aktiv gebraucht; hier ist die Tonussteigerung relativ gering. An der rechten Unterextremität ist die Rigidität sowohl an den Streckern wie auch an den Beugern so hochgradig, daß diese Extremität nicht beweglich ist. (Das Kniegelenk zeigt im Röntgenbilde keinerlei Veränderung.) Auf der linken Seite sind die Bewegungen der Extremitäten unbeschränkt, jedoch sehr langsam, ungeschickt, von lebhaftem Zittern begleitet. Wird eine Extremität passiv in eine Stellung gebracht, so verbleibt sie in dieser längere Zeit.

Spontanbewegungen schwerfällig. Patient greift nicht nach der Nahrung. Wenn man ein Stück Brot an seinen Mund heranbringt, beißt er es an, hält es dann lange zwischen den Zähnen fest.

Spastische Symptome, Sensibilitätsstörungen bestehen nicht.

Harn- und Stuhlentleerung ungestört. Starker Speichelfluß. Erhöhte Tränenabsonderung.

Vermehrtes Schlafbedürfnis.

Sprache verwaschen, langsam, schwer verständlich. Patient ist ziemlich wortkarg. Seine Antworten sind sinngemäß. Mitunter wiederholt er die an ihn gerichtete Frage. Assoziation verlangsamt, ärmlich, aber inhaltlich zusammenhängend.

Intelligenzdefekte nicht nachzuweisen.

Während des weiteren Krankheitsverlaufes hat sich der Zustand des Patienten trotz vieler therapeutischer Versuche zusehends verschlimmert. Die akinetisch-hypertonischen Symptome werden allmählich schwerer, wobei der Tremor der rechten Oberextremität verschwindet. Die Schlafsucht besteht etwa noch ein Jahr lang. Psychisch zeigt er neben der Bradyphrenie eine euphorische Stimmungslage. Er fängt oft ohne Grund zu lachen an. Im allgemeinen mit seinem Zustand zufrieden, hat er doch Perioden, wo er laut weint. Zeitlich ist er orientiert und zeigt Interesse für seine Umgebung. Die Bradykinese beim Essen erreicht mit der Zeit einen solchen Grad, daß er ein Stück Brot stundenlang im Mund behält.

1926: In den Lippen zeitweilig feines Zittern. Hochgradige Rigidität. Bradykinese. Kopf nach vorn geneigt. Oberextremitäten adduziert, linker Daumen maximal opponiert, linke Unterextremität gestreckt, kann weder aktiv noch passiv gebeugt werden. Beide Füße in ausgeprägter Equinovarusstellung.

Ende 1926 beginnender Decubitus. Februar 1927 ständig hohes Fieber, septisches Erythem, Hornhautgeschwür am linken Auge. Nach zunehmender Herzschwäche 21. 2. 27 Exitus letalis.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Pneumonia fibrinosa lobularis pulmonis sin. et lobi inf. pulmonis dextri. Tracheobronchitis mucosa haemorrhagica diffusa praecipue lat. sin. c. pleuritide fibrinosopurulenta. Cicatrices apicis, bronchitis et peribronchitis tuberculosa caseosa lobi medii pulmonis l. d. Pleuritis adhaesiva lamellaris, bronchiectesia et bronchiolith eiusd. lat. Scoliosis lat. d. c. compressione pulmonis d. Tbc. caseosa lymphoglandularum peribronchialium et mesenterii. Atrophia brunea cordis. Degeneratio parenchymatosa hepatis et renum. Splenitis subacuta. Ulcus decubitalis oesophagi. Contractura muscul. femoralium l. d. et flexorum et pronatorum ped. l. utruque. Decubitus. Sepsis.

Makroskopisch war am Gehirn außer einer hochgradigen Erweiterung des 3. Ventrikels nichts Besonderes zu sehen.

Mikroskopischer Befund.

1. *Rinde:* Auf *Cajal-* bzw. *Hortega-Präparaten* höchstens hier und da angedeutet eine Schwellung der protoplasmatischen bzw. der Mikroglia. Vereinzelt mehrkernige protoplasmatische Gliazellen. Es sind somit Veränderungen vorhanden, die mit der letalen Erkrankung im Zusammenhang stehen und nicht für die Spätncephalitis charakteristisch sind.

Auf *Spielemeyer-Präparaten* im Gyrus centralis anterior und Ammonshorn kein Markscheidenausfall festzustellen.

Sudan-Präparate zeigen eine leichte Vermehrung der Lipofusinkörnchen, welche nur in den großen Pyramiden des Ammonshorns einen beträchtlichen Grad erreichen. In den Gefäßendothelien feine Fetttröpfchen.

Auf *Toluidin-Präparaten* erweisen sich die Nervenzellen als nicht pathologisch verändert. Eine leichte Vermehrung der Gliakerne läßt sich im subcorticalen Mark sowie stellenweise in der 6. Schicht feststellen. An diesen Stellen kommen auch etwas größere Makrogliakerne vor, deren Größe aber höchstens das Doppelte der normalen Größe erreicht.

2. Im *Claustrum* keinerlei Veränderungen nachweisbar.

3. *Striatum:* *Goldsublimat-Präparate* nach *Cajal* zeigen keine Veränderung.

Auf *Hortega-Präparaten* sehen wir stellenweise leicht geschwollene Mikro- und Oligodendrogliazellen, welche ebenso zu bewerten sind wie der entsprechende Rindenbefund.

Auf *Nissl-Präparaten* haben wir den Kopf des Nucleus caudatus sowie verschiedene Ebenen des Putamen untersucht. Die Zahl der großen und kleinen Nervenzellen entspricht der Norm. Auch Veränderungen der Struktur und Form lassen sich nicht nachweisen. Die Gefäße zeigen ebenfalls keine Veränderung. Ein Teil der Gliakerne zeigt atypische Form, indem sie leicht gelappt oder aufgeblasen und chromatinarm sind. Sie erreichen eine beträchtliche Größe nur an der Grenze des Pallidums. Gliafaserbildung geht nicht vor sich, nur die subependymäre Glia-schicht ist stark verfasert und die Gefäße der Fiss. striopallida liegen in einem sehr dichten Gliafasergeflecht.

4. *Pallidum:* Auf Zellpräparaten nach *Nissl* haben wir die orale Hälfte untersucht. Eine Reduktion der Zellzahl ist nicht festzustellen; jedoch zeigen die Nervenzellen schwere degenerative Veränderungen, indem das Plasma der meisten sich nur blaß tingiert und statt des Tigroids nur eine wabige Struktur sichtbar ist. Den auffälligsten Befund repräsentieren große, helle, chromatinarme, nicht selten gelappte Gliakerne, die in großer Zahl — in manchen Immersions Gesichtsfeldern zu 3—4 — vorkommen. Sie sind etwa 2—3mal so groß wie die normalen Makro-

gliakerne (Abb. 2). Morphologisch sind sie wohl identisch mit den *Alzheimerschen* großen atypischen Gliakernen, welche zum regelmäßigen Befund der Wilson-Pseudosklerose gehören. Ein Vergleich mit den entsprechenden Zellen eines von mir untersuchten Wilsonfalles konnte mich davon überzeugen, daß tatsächlich keine Unterschiede bestehen. Ebenso wenig wie in meinem Wilsonfalle konnte ich einen Plasmaleib um die Kerne nachweisen. Auffallend ist jedoch der topische Unterschied, indem im Wilsonfalle solch Kerne besonders in den unteren Rindenschichten, im Marklager und im Striatum vorkommen, während sie in dem Encephalitisfalle nur im Pallidum gefunden werden. Gliafaserbildung geht, wie wir uns auf *Holzer-Präparaten* überzeugen können, nicht vor sich.

Das Vorkommen von viel grünlichen und lila gefärbten freien Körnchen, sowie kleineren mit Toluidin dunkelblau färbbaren Abbauprodukten steht wohl im Zusammenhang mit der Degeneration der Pallidumelemente. Letztere sind von den Corp. amylacea durch ihre unregelmäßige, maulbeerartige Form, sowie durch ihre

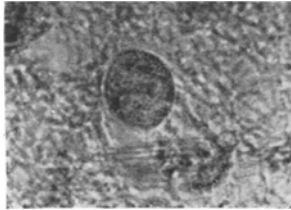
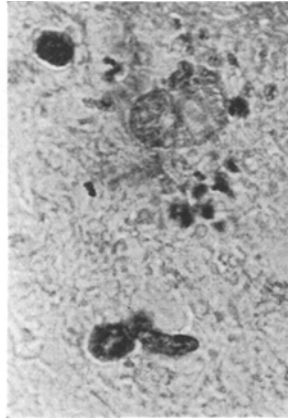


Abb. 2. Fall 2. Große helle chromatinarme Gliakerne *Alzheimerschen* Typs aus dem Globus pallidus. Toluidinfärbung.



stärkere Färbung zu unterscheiden. Die feineren Körnchen gruppieren sich manchmal um Alzheimerkerne, jedoch ist eine deutliche Beziehung zwischen Körnchen und den großen Gliakernen nicht zu beobachten. Die Gefäße des Pallidum zeigen keine Veränderungen.

5. Im *Thalamus* sind keine Veränderungen nachzuweisen.

6. Das *Corpus Luysii* erweist sich sowohl auf Markscheiden wie auf Übersichts- und Nervenzell-Präparaten als normal.

7. Die *Substantia nigra* besteht auf dem *Zellpräparat* aus einem ganz schmalen Streifen, welcher fast ausschließlich von Gliakernen gebildet wird. Die Vermehrung der Gliakerne scheint mit der Ersatztätigkeit in Zusammenhang zu stehen. Reaktive Mikro- bzw. Oligodendrogliaveränderungen sehen wir nirgends; ebenso wenig zeigen die Gefäße entzündliche Veränderungen; auch die Gefäßwände sind normal. Die Zahl der Nervenzellen ist hochgradig reduziert, besonders gelitten haben die pigmentierten Elemente, von denen höchstens 5—6 Exemplare auf einem Schnitt zu Gesicht kommen. Pigment sowohl frei, wie in Körnchenzellen nachweisbar. Ein Teil der noch vorhandenen Ganglienzellen vakuolisiert. Auf *Holzer-Präparaten* erscheint die S. n. in der Form einer bereits makroskopisch sichtbaren lineären Gliafasernarbe.

Die Verschmälerung der S. n. fällt auch am *Markscheiden-Präparat* auf. Leider können wir uns kein sicheres Urteil darüber erlauben, ob Markscheiden-

ausfälle vorkommen, da wir, um abwechselnd Scheiben für Gefrier- bzw. Paraffinschnitte anwenden zu können, eine Bearbeitung in Weigertserie unterließen. Jedenfalls sind solche auf den nach *Spielmeyer* gefärbten Präparaten nicht feststellbar.

Sudan III: In den adventitiellen Räumen der meisten Gefäße Fettkörnchenzellen, außerdem Fett in Form von freien Tröpfchen.

8. Im übrigen *Mittelhirnquerschnitt* keine Veränderungen auf Zellpräparaten.

Auf *Sudan-Präparaten* Fettkörnchenzellmanschetten um die Gefäße. Hervorheben möchte ich, daß der rote Kern von allen pathologischen Veränderungen frei ist.

9. Die caudalen Teile des *Hirnstammes* sowie das *Rückenmark* sind ebenfalls normal.

Zusammenfassung. Im vorliegenden Fall können wir einen schweren Ganglienzellausfall in der beiderseitigen S. n. feststellen, mit dem Unterschied zu Fall 1, daß entzündliche Veränderungen vollkommen fehlen. Von den übrigen Hirnteilen zeigt das Pallidum schwere degenerative Zellveränderungen, ohne daß dabei ein Zellausfall einwandfrei feststellbar wäre. Außer der Ganglienzelldegeneration beweisen die Abbauprodukte, sowie die *Alzheimerschen* Gliazellen, deren Vorkommen sich auf das Pallidum beschränkt, ein Befallensein dieses Kernes.

Somit sind die klinischen Symptome dieses Falles zum Teil auf die Pallidumerkrankung, zum Teil auf den Ausfall der Nigrazellen zu beziehen.

Bezüglich der *Alzheimerschen* Gliazellen möchte ich bemerken, daß sie bisher außer bei der Wilson-Pseudosklerose nur in einigen Fällen schwerer Lebererkrankungen (Krebs, Coma hepaticum) nachgewiesen worden sind (*Pollak*). Da bei der chronischen E. e. Leberveränderungen nach der Ansicht vieler Autoren zum häufigen Befund gehören, wäre es wichtig zu wissen, ob vorliegender Fall mit einer Lebererkrankung einherging. Leider wurde das Organ mikroskopisch nicht untersucht und der belanglose makroskopische Befund läßt die Frage nach der Beziehung der *Alzheimer-Kerne* zu einer Lebererkrankung unbeantwortet.

Fall 3. M. B., jüdischer Handlungsgehilfe (geb. 1904), ohne erbliche Belastung, erkrankt 3. 1. 20 an Grippe mit hohem Fieber und Delirium. Danach einen Monat lang schlafstüchtig, hat ständige Hinterhauptschmerzen, Doppeltsehen. Dann folgt eine Periode von Schlaflosigkeit. Anfang Juni desselben Jahres hören alle Beschwerden auf. Juni 1921 allmählich zunehmendes Zittern der Extremitäten, Extremitätenbewegungen immer langsamer. Hinterhauptschmerzen. Starkes zunehmendes Ermüdungsgefühl. Schluckschwierigkeiten. Kopf-, Seiten- und Herzschmerzen. Schlafsucht und Doppeltsehen.

Klinische Aufnahme 2. 9. 22. Abgemagerter Patient. Puls 76. Lebhafter Dermographismus.

Innere Organe ohne nennenswerten pathologischen Befund.

Augenpalpen weit, Bulbi vorstehend. Augenlider werden gut geschlossen. Lidflattern. Augenbewegungen frei, kein Nystagmus. Beim Blick nach oben Doppeltsehen. Pupillen mittelweit, gleich, zentral liegend, reagieren auf Licht, Konvergenz und Akkommodation gut.

Gesicht starr, maskenartig, arm an mimischen Bewegungen. Salbengesicht. Sprache verwaschen, von nasalem Charakter. Ständiger Speichelfluß.

Körperhaltung gebeugt, obere Extremitäten adduziert, Kcpf stark nach vorne geneigt, so daß das Kinn fast das Sternum erreicht. Aktive Bewegungen sehr ein-

geschränkt, langsam, verzogen; passiv lassen sich die einzelnen Gelenke gut bewegen. Patient kann weder essen, noch schreiben, noch sich anziehen. Im gesamten Körper, insbesondere aber in den Oberextremitäten grober parkinsonistischer Tremor, der sich sowohl in Ruhelage als auch bei Bewegungen in gleicher Intensität zeigt.

Keine Ataxie. Romberg negativ. Beim Aufrichten aus sitzender Lage stützt er sich mit den Händen auf die Knie. Beim Niedersetzen fällt er auf den Sessel hin. Gang schleppend; beim Gehen kann er das gleichmäßige Tempo nicht halten, meistens wird es allmählich schneller, bis er schließlich nach vorwärts zu fallen beginnt. Intensive Pro-, Retro- und Lateropulsion.

Haut- und Sehnenreflexe lebhaft. Pathologische Reflexe und Kloni bestehen nicht. Sensibilität o. B.

Im Blut Wassermann, Sachs-Georgi und Meinicke negativ.

Psychisch: koordiniert. Zeigt wenig Interesse für die Umwelt. Gedächtnis gut, Assoziation logisch zusammenhängend. Orientierung erhalten. Sinnestäuschungen sind nicht nachzuweisen.

Während der weiteren klinischen Beobachtung wird das Zittern, sowie die Salivation trotz der Behandlung allmählich schlimmer.

Im weiteren Krankheitsverlauf zeigen sich mitunter zwangsmäßige Handlungen. So kommt es vor, daß Patient plötzlich mit einem Sessel Turnübungen macht und diesen auf den Tisch legt. Manchmal uriniert er auf den Tisch oder er zieht sich plötzlich aus, zerreißt seine Kleider usw. Sonst zeigt er ein ruhiges Verhalten. Seine Stimmung ist dauernd euphorisch, es fehlt jede Krankheitseinsicht. Während des ganzen Krankheitsverlaufes besteht ein grober Tremor am ganzen Körper. Die Bewegungen sind langsam, die Extremitäten rigid. Der Mangel an Antrieb ist auffallend. Patient steht minutenlang an ein und derselben Stelle mit dem am Körper anliegenden und im Ellbogen gebeugten Oberextremitäten, adduzierten Unterextremitäten. Im Liquor sind alle Reaktionen negativ.

4. 3. 27 entwickeln sich plötzlich eine Hemiparese und Facialislähmung linkerseits, die innerhalb eines Tages fast ganz zurückgehen. Danach fiebert Patient infolge Bronchopneumonie, die nach zunehmender Herzschwäche am 26. 3. 27 zum Exitus letalis führt.

Aus dem *Obduktionsbefund* möchten wir folgendes erwähnen: In den Lungenspitzen ältere tuberkulöse Affektionen, zum Teil geheilte, zum Teil frische Geschwüre. Die Leber ist etwas verkleinert; Rand scharf; Oberfläche glatt; Konsistenz etwas derb. An der Schnittfläche erscheinen die Läppchen etwas kleiner als in der Norm.

Makroskopisch fällt am *Gehirn* außer der beiderseitigen Verschmälerung und Entfärbung der S. n. nichts auf.

Mikroskopischer Befund.

1. *Striatum*: Auf *Spielmeyer*- sowie *Weigert-Pal*-Präparaten keine sicheren Markscheidenausfälle festzustellen. Auch das Markfasergrundgeflecht ist wenigstens zum größeren Teil erhalten.

Auf *Toluidin*-Präparaten erscheint die Zahl der großen Nervenzellen im N. caudatus und im Putamen nicht vermindert. Hingegen scheinen die kleinen Nervenzellen an Zahl ziemlich beträchtlich reduziert zu sein. Form- und Strukturveränderungen der großen, sowie der noch erhaltenen kleinen Elemente, meistens im Sinne der Verflüssigung, sind mit größter Wahrscheinlichkeit auf die letale Erkrankung zu beziehen. Seitens der Mikroglia keinerlei Reaktion; Gliakerne nicht vermehrt.

Auf *Sudan*-Präparaten sowohl in den großen wie in den kleinen Nervenzellen, ferner auch um Gliakerne Lipofusinkörnchen in mittlerer Menge. Stellenweise kommt Fett in den Gefäßendothelien vor, ebenso in Adventitialzellen.

2. *Pallidum*: Auf *Spielmeyer*- und *Weigert*-Präparaten keine Markfaserausfälle.

Auf *Toluidin*-Präparaten keine Reduktion der Zellzahl festzustellen, jedoch zeigen viele der Nervenzellen degenerative Veränderungen, indem ihre Tigroidschollen entweder verschwunden oder geklumpt sind, und die Zellkerne sich öfter homogen dunkel färben. Manchmal sehen wir mit Toluidin dunkelblau färbbare Klumpen von unregelmäßiger Form in der Grundsubstanz. Der periphere Teil einiger dieser Gebilde ist blasser gefärbt. Keine Vermehrung der Gliakerne.

Auf *Sudan*-Präparaten in den Ganglienzellen grobkörniges Lipofuscin in mittlerer Menge. Um manche Gefäße Körnchenzellen, außerdem freie Fetttropfen sichtbar.

3. *Substantia innominata* zeigt keine nennenswerten Veränderungen.

4. Der *Thalamus* erweist sich an Markscheiden- sowie an Zellpräparaten als frei von Veränderungen.

5. In der *Capsula interna*, in den *Forelschen Feldern*, sowie in der *Ruberstrahlung* läßt sich kein Markausfall konstatieren.

6. Das *Corpus Luysii* erscheint sowohl auf Markscheiden wie auf Zellpräparaten normal.

7. Die *Substantia nigra* fällt auf *Spielmeyer*-Präparaten durch eine starke Verschmälerung auf. Markscheidenausfälle sind nicht zu beobachten. Insbesondere können wir mit Sicherheit erkennen, daß die *Fasciculi pallido-pedunculares* intakt sind (Abb. 3).

Auf *Toluidin*- bzw. *Hämatoxylin-Eosin*-Präparaten ist ein hochgradiger Zellausfall in der kompakten Zone feststellbar. Es sind nur ungefähr 8 pigmentierte Nervenzellen auf einer Seite zu zählen. Außerdem sind noch Zellen vorhanden, die ihr Pigment verloren haben. Die Zahl der Gliakerne ist stark erhöht. Es spricht nichts dafür, daß sie als Reizformen anzusehen sind. Seitens der Gefäße keine Veränderungen, insbesondere fehlen Infiltrate.

Auf *Sudan*-Präparaten um viele Gefäße herum Körnchenzellen.

8. Im übrigen *Mittelhirnquerschnitt* fällt nur der periadventitielle Fettkörnchen-gehalt auf.

9. In den *caudalen Hirnstammteilen* sowie im *Rückenmark* ist die einzige Abnormität der erhöhte Lipofuscingehalt der lipophilen Nervenzellen. Betonen möchte ich, daß in dem *Nucleus dentatus cerebelli* eine Reduktion der Zellzahl nicht nachzuweisen ist.

Zusammenfassung. Fall 3 zeigt klinisch über 6 Jahre bestehende post-encephalitische Störungen, und zwar Symptome der Akinese-Bradykinese, mäßigen Rigor sowie Tremor, welcher besonders in der Kaumuskulatur in Erscheinung tritt. Anatomisch finden wir den typischen Ausfall der kompakten Zone der S. n., ferner eine Affektion des Pallidum und des Striatum. Die Pallidumläsion ist wohl als unerheblich zu bezeichnen. Sie besteht in degenerativen Zellveränderungen, außerdem im Vorhandensein von Abbauprodukten sowie adventitiellen Fettkörnchenzellen. Ein Markscheidenausfall ist nicht feststellbar. Im Striatum sind die kleinen Ganglienzellen stark reduziert, vielleicht im Kopf des Schweifkernes nicht ganz so ausgesprochen wie im Putamen.

Lokalisatorisch möchte ich die akinetisch-bradykinetischen Symptome des Falles auf den Nigraausfall, die geringfügige Tonuserhöhung auf die leichte Pallidumaffektion und den Tremor auf die Reduktion der kleinen Striatumelemente zurückführen. Daß klinische Zeichen der Striatumaffektion zutage treten konnten, ist wahrscheinlich dadurch

zu erklären, daß die Affektion des Pallidum nur einen leichten Grad erreichte.

Fall 4. A. Sch., jüdischer Angestellter (geb. 1906), hatte 1920 spanische Grippe. *Status* bei der Aufnahme am 27. 11. 28 in der Heilanstalt zu Budapest-Lipótmészö: Schwächlich entwickelter Patient in mäßig gutem Ernährungszustand. Pupillen



Abb. 3. Fall 3. Markscheidenbild einer Mittelhirnhälfte. *Weigert-Pal.* Zu beachten ist die Verschmälerung der S. n. bei Hervortreten ihrer Markfaserung, insbesondere des vollkommen erhaltenen Fasciculus pallido-peduncularis.

r. = l. gleich mittelweit, reagieren träge. Augenbewegungen frei; kein Nystagmus; geringe Mimik. Sprache verwaschen, oft ganz unverständlich. Hochgradige Bewegungsarmut. Der gesamte Muskeltonus ist erhöht. Zahnradphänomen. Alle Reflexe auslösbar. Keine Spastik.

Psychisch: Gleichgültig in der Stimmung. Keine intellektuellen Defekte.

Am 29. 11. 28 zwei epileptiforme Anfälle. Im Februar und März 1929 subfebrile Temperaturen.

13. 3. 29 hat sich Patient erwürgt.

Für die Überlassung der Krankengeschichte bin ich Herrn Privatdozenten Nyirö, für die Überlassung des Gehirns dem Gerichtlich-Medizinischen Universitätsinstitut zu Dank verbunden.

Gehirnbefund: Makroskopisch: Außer einer deutlichen Verschmälerung und Abplattung der S. n. keine Besonderheiten.

Mikroskopischer Befund.

1. *Rinde:* Untersucht werden: Gyrus rectus, frontalis med., centr. ant. und post., occipitalis^{lat.}, Area striata, Ammonshorn beider Seiten.

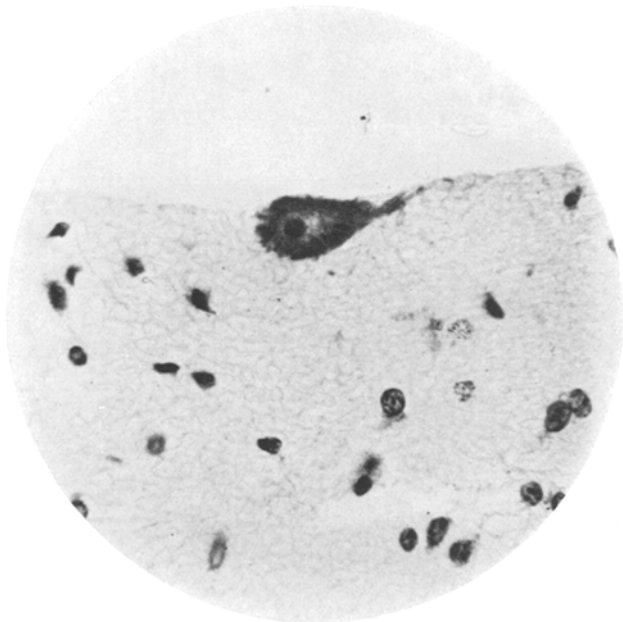


Abb. 4. Fall 4. 1. Schicht der motorischen Rinde. Dystopische mittelgroße Ganglienzelle am äußeren Rande. Toluidinfärbung.

Goldchlorid-Sublimat-Präparate (Cajal). Im subcorticalen Mark sind viele Gliazellen leicht hypertrophisch mit zum größten Teil grob verfaserten Fortsätzen. Manche Fortsätze sind auffallend plump. Eine Vermehrung der Gliafasern läßt sich auch auf *Holzer-Präparaten* feststellen. Auch viele Gefäßfortsätze der Gliazellen sind verfasert.

Auf *Spielmeyer-Präparaten* kein Markfaserausfall feststellbar.

Sudan-Präparate: In den Nervenzellen mittelfeine Lipofuscinkörnchen. In den Gefäßendothelien mittelfeine Fetttröpfchen.

Toluidin- bzw. Hämatoxylin-Präparate: Der tektonische Bau der Rinde ist überall erhalten. Auch herdweise Zellausfälle bestehen nicht. Zahl der Gliakerne nicht vermehrt. Weiche Hirnhaut sowie Gefäße normal; hier und da Neuronophagien oder Ganglienzellschatten. Wegen der Seltenheit solcher Befunde haben wir eine dystopische Ganglienzelle, die genau am äußeren Rand der Zonalis des Ca sitzt, abgebildet (Abb. 4).

2. *Striatum:* Das Makro- und Mikroglia bild erscheint auf *Goldsublimat-* bzw. *Hortega-Präparaten* normal.

Auf *Spielemeyer*-Präparaten kein Markscheidenausfall feststellbar.

Toluidin- bzw. Hämatoxylin-Präparate: Ein Zellausfall ist weder im Caudatum noch im Putamen festzustellen. Auch die feine Struktur der Nervenzellen ist durchschnittlich normal. Gefäßwände intakt; Infiltrate nirgends zu sehen. Dieser Befund wird für die linke wie für die rechte Seite erhoben.

Holzer-Präparate: Gliavermehrung nicht zu sehen; um einige Gefäße liegt ein Gliafaserwall. Starke Faserbildung im Stratum subependymale sowie in den anliegenden Teilen des Balkens.

3. Das *Clastrum* erweist sich im *Thioninbild* als normal.

4. *Pallidum*: Auf *Spielemeyer-Präparaten* kein Ausfall an Markscheiden. Auf *Sudan-Präparaten* freie Fetttropfchen in geringer Zahl und geringe perivaskuläre Fettsammlungen.

Toluidin- bzw. Hämatoxylin-Präparate: Die Zahl der Nervenzellen entspricht der Norm, auch ihre Struktur ist erhalten. Gefäßveränderungen nirgends sichtbar. Eine Vermehrung sowie Strukturveränderung der Gliakerne nicht zu beobachten.

Auf *Holzer-Präparaten* keine Gliose feststellbar.

5. *Vegetative Kerne des Zwischenhirns*. Untersucht werden einzelne Schnitte, in welchen der *Nucleus supraopticus*, *Nucleus paraventricularis*, *Ganglion opticum basale*, *Corpus mamillare*, *Substantia innominata Reichert* getroffen werden. Auf *Toluidin- und Übersichts-Präparaten* können wir weder Zellausfall noch sonstige nennenswerte Strukturveränderung der Ganglienzellen beobachten.

In den Nervenzellen des *Nucleus supraopticus* finden wir einen feinkörnigen Lipofuscinhaufen. Abbauprodukte weder in Gliaelementen noch in Gefäßwänden nachweisbar.

6. Im *Forelschen Feld* der linken Seite ein kleiner Haufen großer heller Gliakerne.

7. Das *Corpus Luysii* erweist sich auf allen Präparaten als normal.

8. *Thalamus*: In den Nervenzellen eine Menge von Lipofuscin-körnchen, die in Anbetracht des Alters als vermehrt anzusehen ist. Sonst sind weder in der Faserstruktur noch an den Nerven- und Gliazellen Veränderungen nachzuweisen. Auch die Mesodermabkömmlinge sind vollkommen intakt.

9. *Substantia nigra*: Auf *Spielemeyer-Präparaten* fällt schon makroskopisch die Verschmälnerung der S. n. auf. Die lange durchtretende Faserung ist normal erhalten. So konnten wir *keinen Ausfall in dem Fasciculus pallido-peduncularis* nachweisen und auf Präparaten der linken Seite ist der *Tractus subthalamico-peduncularis* deutlich zu erkennen. Mikroskopisch ist auffallend, daß das faserarme Gebiet zwischen der pedunkulären und subrubralen Faserung vollkommen fehlt. Man sieht, wie die Markfasern infolge Ausfalls der Ganglienzellnester bzw. darauffolgender Schrumpfung immer mehr zusammenrücken.

Auf *Sudan-Präparaten* blaßgefärbte freie Fetttropfen sichtbar; in mäßiger Menge liegt leuchtendrot gefärbtes Fett rings um die Gefäße. Stellenweise auch freie Fettkörnchen. Die noch erhaltenen wenigen Ganglienzellen sind fettfrei, in Gliazellen treten Fetttropfchen äußerst selten auf.

Toluidin- bzw. Hämatoxylin-Präparate: Die Zahl der pigmentierten Nervenzellen ist so stark vermindert, daß wir auf einem Schnitt durchschnittlich nur ein bis zwei solcher Elemente zu sehen bekommen. Pigmentlose Nervenzellen sind in normaler Zahl und normaler Struktur vorhanden. Der Zellausfall ist rechts wie links gleich stark. Die ganze S. n. ist besät mit grünlich-schwarzem freiem Pigment, welches seltener auch in Gliazellen vorkommt. Die Gliakerne sind diffus stark vermehrt und zeigen viel unregelmäßige Formen. Reaktive Gliaveränderungen im Sinne von Gliakernhaufen sehen wir nirgends. Perivaskuläre Infiltrate und sonstige Gefäßveränderungen fehlen völlig.

Auf *Holzer-Präparaten* fällt die S. n. schon makroskopisch durch ihre starke Lilafärbung auf (Abb. 5). Die mikroskopische Untersuchung zeigt dementsprechend eine starke Vermehrung der faserbildenden Astrocyten und Gliafasern, die sich

allerdings nicht über die ganze S. n. gleichmäßig verteilt; hier und da sieht man einzelne stärkere Faserherde. Die Gefäße sind von starken Gliawällen umgeben, die mit einem Teil der Faserherde zusammenhängen. Ein anderer Teil scheint aber, soweit man dies nach Frontalschnitten beurteilen kann, von den Gliawällen unabhängig zu sein. Die Fasern sind mittelstark, aber auch grobe fehlen nicht. Manche Astrocytenkerne sind auffallend groß, hier und da sehen wir in ihren Fortsätzen zwei bis drei Fasern verlaufen. Besonders stark verfasert ist die Umgebung der austretenden Oculomotorius-Faserbündel, wobei jedoch letztere von der Gliose frei bleiben.

10. Bezüglich des übrigen *Mittelhirn-Querschnittes* sei bemerkt, daß im Nucleus

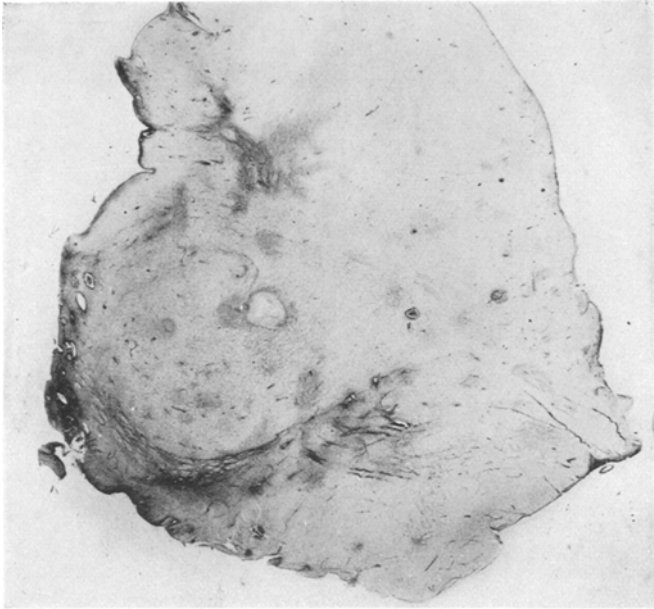


Abb. 5. Fall 4. Querschnitt der einen Mittelhirnhälfte. Starke Gliaverfaserung in der S. n. und in der Gegend des Fasciculus retroflexus. Holzerfärbung.

rubrum keine Zellveränderungen und auch feine Gliafasern nur in geringer Zahl nachweisbar sind. Das Goldsublimatbild ist dementsprechend vollkommen normal. Reichlich verfasert ist der Bereich des Fasciculus retroflexus sowie der hinteren Commissur. Im Pedunculus selbst sind nur einige Ausläufer des an der ganzen Peripherie stark entwickelten peridymalen Gliawalles zu sehen. Ein nennenswerter Unterschied zwischen beiden Hälften des Querschnittes ist nicht zu beobachten.

Bemerkenswert ist ferner, daß in der Höhe des vorderen Vierhügels um die Gefäße des zentralen Höhlengraus Fett vorkommt, während die perivascularären Räume des übrigen Querschnittes fettfrei sind. In dieser Gegend sind auch die perivascularären Gliawälle stark ausgebildet.

Die *caudalen Teile des Hirnstammes* sind frei von Veränderungen. Besonders möchten wir die Intaktheit des Nucleus dentatus cerebelli hervorheben.

Zusammenfassung. In einem Fall von postencephalitischer Akinese-Bradykinese mit leichter Tonuserhöhung und Zahnradphänomen werden

typische S. n.-Veränderungen gefunden. Das akute Stadium scheint 9 Jahre zurückzuliegen. Dementsprechend fehlen alle entzündlichen Veränderungen. Außerhalb der S. n. lassen sich eine leichte allgemeine Tendenz zur Gliaverfaserung sowie Gliafaserherde und adventitielles Fett im Mittelhirn nachweisen.

Fall 5. M. M., Beamtin (geb. 1891). Vater im 51. Lebensjahr an „Gehirn-erysipel“, Mutter im 54. Lebensjahr an *Arteriosklerose* gestorben. Familienanamnese sonst o. B. Patientin macht 1918 eine spanische Grippe durch, ist 3 Wochen bettlägerig. Danach vollkommene Genesung. 1920 hat sie wieder Grippe, ist 8 Wochen ans Bett gefesselt. Schläft einen Monat lang beständig, hat Doppeltsehen, aber kein Delirium. Sommer 1921 fangen ihre Extremitäten an allmählich schwer und steif zu werden. Heute klagt sie über Schlaflosigkeit. Das Essen geht langsam, schwer, auch beim Kauen tritt frühzeitig Ermüdung ein. Kann mit den Händen nichts heben. Deprimiert, weint viel.

Klinische Aufnahme: 3. 2. 23. Größe 160 cm. Gewicht 48,2 kg. Kopfbehaarung dicht, schwarz, stellenweise graue Locken. Haut blaß, stellenweise trocken. Temperatur 37,0° C. Puls regelmäßig, etwas hehend, 72 pro Minute.

Innere Organe o. B.

Im Blut: Wassermann, Sachs-Georgi und Meinicke negativ.

Tränen- und Speichelabsonderung leicht erhöht.

Augenbewegungen frei, kein Nystagmus. Feiner Augenlidtremor. Pupillen exzentrisch, rechts wie links gleich mittelweit, reagieren auf Licht mit mittelmäßiger Exkursion und langsam. Konvergenzreaktion gering. Innervation des weichen Gaumens gut. In der Zunge Zuckungen.

Schlaf insofern gestört, als Patientin abends infolge von großer Müdigkeit bald einschläft, aber bald aufwacht und nicht wieder einschlafen kann.

Stuhl- und Harnentleerung ungestört.

Körperhaltung steif. Kopf nach vorn geneigt; beim Stehen und Gehen wird der Rumpf nach vorn gebeugt; die Oberextremitäten im Ellbogen flektiert. Maskenartiger Gesichtsausdruck ohne Mimik.

Muskulatur gering entwickelt. Bewegungen verlangsamt, kraftlos, jedoch keine eigentlichen Lähmungen.

Romberg Ø. In den gespreizten Fingern leichtes Zittern.

Beim Gang fällt auf, daß die Schritte verkürzt sind und selbst bei schnellem Laufen nicht länger werden.

Oberflächliche und tiefe Reflexe lebhaft. Pathologische Reflexe bestehen nicht. Sensibilität o. B.

Keine Schluckstörungen.

Sprache verwachsen, monoton, kurzsilbig. Auch beim Sprechen spürt Patientin baldige Ermüdung.

Schrift typisch mikrographisch; die Buchstaben verkleinern sich während des Schreibaktes immer weiter (fortschreitende Verkleinerung, *Bing*).

Patientin ist ruhig, auffallend still, bewegt sich sehr wenig; sitzt oder liegt meistens auf derselben Stelle. Allgemeinbefinden schlecht. Assoziation verlangsamt, ohne inhaltliche Störungen. Orientierung entsprechend. Krankheitseinsicht erhalten. Intelligenz nicht gestört.

Im weiteren Krankheitsverlauf wird der Zustand trotz verschiedener therapeutischer Versuche immer schlimmer. Im Laufe der Zeit entwickelt sich allmählich ein zunehmender Rigor in der Kopf- und Halsmuskulatur, aber nicht in den Extremitäten. Auch die Salivation wird immer stärker. Im Januar 1927 treten manchmal beim Essen Singultus- oder dyspnoische Anfälle auf. Im November 1927 ist die Rigidität in der Kaumuskulatur so hochgradig, daß der Mund passiv kaum 1 cm

weit geöffnet werden kann. Im Jahre 1929: Träge Lichtreaktion der Pupillen. Lidschlag selten, Lidflattern. Gesicht starr, mimiklos. Mund krampfhaft geschlossen; infolgedessen Unterlippe nach unten gebogen. Patientin kann die Zunge kaum herausstrecken. Kopf in der Mitte vorn bis zum Sternum geneigt. Die vordere Halsmuskulatur von harter Konsistenz. Der Kopf kann aktiv kaum, passiv so weit gehoben werden, daß seine Achse mit der Senkrechten einen Winkel von etwa 20° bildet. Kopfwendung sowie Rotation aktiv und passiv kaum auszuführen. Obere Extremitäten symmetrisch im Schultergelenk adduziert, im Ellenbogen bis 25° flektiert. Hände in charakteristischer Parkinsonhaltung. Kniegelenke

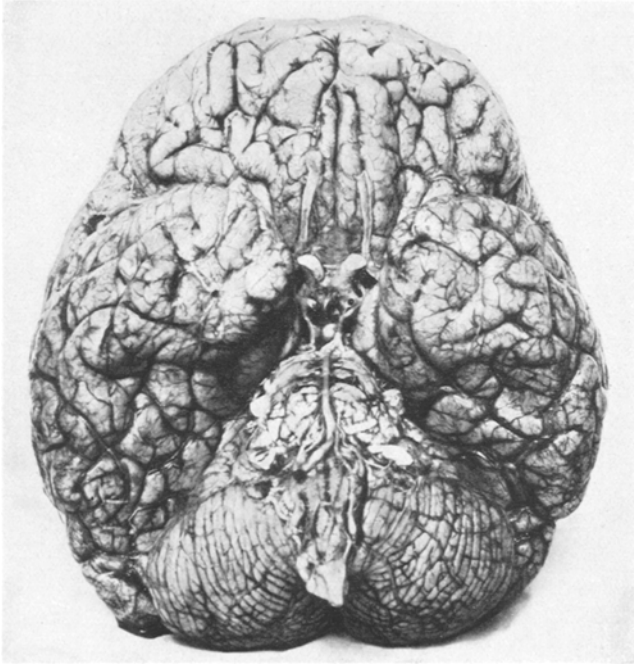


Abb. 6. Fall 5. Gehirnbasis. Auffallende Zartheit der Arteria basilaris und der Arterien des Circulus Willisii.

beiderseits leicht gebeugt. Spontane Bewegungen sehr langsam, jedoch nicht beträchtlich eingeschränkt. Trotz der fixierten Spontanhaltung keine echte Rigidität und die Ellenbogen und Handgelenke können passiv gut bewegt werden, wobei das Zahnradphänomen angedeutet erscheint. In den Kniegelenken ist die Streckung bis etwa 160° möglich. Gang langsam, kurzschrittig. Patientin kann den Rumpf bis etwa 45° von der Senkrechten nach vorn beugen. Haar fettig, Salbengesicht. Starke Schweißabsonderung. Feine Abschürfung der Kopfhaut. Sprache langsam, verwaschen. Keine Schluckstörung. Am rechten Handrücken *Oedema fugax*. Fersen beiderseits geschwollen. In den Reflexen keine Abweichung.

Im Oktober 1929 ist Patientin nach mehrwöchigen Durchfällen stark verfallen. Am 30. 10. morgens und nachmittags dyspnoische Anfälle mit Herzschwäche. *Exitus letalis*. Im Moment des Todes löst sich der Rigor der Nackenmuskulatur und der Kopf wird leicht beweglich.

Vom *Sektionsbefund* ist folgendes zu erwähnen: An den Aortensegeln sowie am Anfangsteil der Aorta einige etwa erbsengroße, buttergelbe, etwas vorstehende Fleckchen. Leber klein, braun, rötlich; Oberfläche glatt; Schnittfläche glatt, mit verwaschener Zeichnung, stellenweise hyperämisch.

Gehirnbefund: *Makroskopisch* fällt auf, daß die Arteria basilaris sowie die Arterien des Circulus Willisii von sehr zartem Kaliber sind (Abb. 6). Auf der Gehirnoberfläche ist die Fissura parietooccipitalis beiderseits klaffend und vertieft sich bei der Umbiegung auf die konvexlaterale Oberfläche zu einer Grube. Bei der Aufschneidung des Gehirns finden wir auf der rechten Seite in der medialen Ecke des oralen Teiles vom Schweißkern einen verkalkten Herd. Die S. n. erweist sich bis auf die Hälfte verkleinert und zeigt nicht die normale dunkle Färbung.

Mikroskopischer Befund.

1. *Rinde:* Untersucht werden: Gyrus orbitalis, frontalis med. centralis ant., post., sowie Area striata und Ammonshorn beider Seiten.

Auf *Toluidin-Präparaten* können wir weder herdweise noch laminäre Zellausfälle auffinden. Der tektonische Bau ist überall erhalten. In der vorderen Zentralwindung kommen *Beetzsche* Zellen in normaler Zahl vor. Nur vereinzelt sehen wir einige Exemplare, welche an das Bild der primären Reizung erinnern. In der 6. Schicht der vorderen Zentralwindung treten vakuolisierte Zellen auf, ferner deformierte Nervenzellen, deren Kernmembran aufgelöst ist, und deren Satelliten eine neuronophagische Tätigkeit ausüben. Ebenso kommen Zellschatten vor. Manchmal sehen wir an den sich in Degeneration befindlichen Exemplaren oder an den Zellschatten mit Toluidin dunkelblau färbbare Inkrustationen. Diese Veränderungen scheinen ziemlich diffus zu sein. Die weiche Haut und die Gefäße weisen ein normales Bild auf. Die subcorticale Glia scheint vermehrt zu sein, die Fortsätze mancher Gliakerne treten deutlich hervor.

Auf *Sudan-Präparaten* sind in den Nervenzellen Lipofusinkörnchen in mäßiger Menge und um die Gliakerne der ersten Schicht wenige blaßgefärbte Körnchen zu finden. In den Gefäßendothelien befinden sich an vielen Stellen feine Fetttröpfchen.

2. *Striatum:* Rechte Seite. Der erwähnte Kalkherd entspricht der Wand der Arteria striopallida.

Auf *Sudan-Präparaten* erweist sich die Wand dieser Arterie als stark atheromatös verändert und voll von Kalkablagerungen.

Auf dem *Hämatoxylin-Eosinbild* sehen wir, daß das Lumen des Gefäßes von einer atheromatösen Masse gänzlich ausgefüllt ist. Die Zirkulation ist aufgehoben. Diese Masse wird durch das Eosin rot, auf dem *van Gieson-Präparate* gelblich-rosa gefärbt und erscheint zum Teil wabig, zum Teil mehr breiartig. In dieser Substanz liegen runde konzentrisch geschichtete Massen, deren Größe die von 2—5 Lymphocyten erreicht. Diese nehmen das Hämatoxylin in schwarzer Farbe an. Die einzelnen Schichten der Gefäßwand lassen sich nicht unterscheiden. In der atheromatösen Masse ist ein konzentrisch strukturierter Faserring erkennbar, der wohl als ein Rudiment der verdickten und degenerierten Media aufzufassen ist. Hier sind manche abgeplatteten degenerierten Kerne, außerdem auch Vakuolen (Stelle der ausgelösten Fetttropfen) sichtbar. Die Differenzierung der degenerierten Media erfolgt am besten auf *Mallory-Präparaten*, auf welchen in der hellblauen Grundsubstanz außer fusciphilen Streifen der Muskelfasern dunkelblaue Streifen des diese abtrennenden Kollagengewebes sichtbar sind. Außerdem sehen wir in der Media bindegewebige Inseln mit vermehrten, zum Teil degenerierten Kernen, typische Körnchenzellen und Capillaren. An dieser Stelle der Gefäßwand kommen schwarzgefärbte Kalkkörnchen vor. Das Gefäß ist von einem Gliawall ziemlich scharf umgrenzt. Stellenweise ist aber die proliferierende Glia abgelöst und umschließt an manchen Stellen abgelöste Bindegewebsinseln. *Mallory-Präparate*

zeigen sehr schön, wie die Bindegewebs- und Gliafaserung an manchen Stellen miteinander vermischt ist. Im Parenchym sind zum Teil eosino- bzw. fuchsino-phile, zum Teil aber mehr hämatoxylinaffine Körnchen zu sehen. In der Nachbarschaft der Arteria striopallida sind die Venen sowie die kleinen Capillaren mit einem starken Adventitiaring versehen. Auf *Mallory*-Präparaten erscheinen die von der Gefäßwand ausgehenden Fasertrabekel. In caudaleren Teilen zeigt die Wand der Arteria striopallida eine Verdickung der Adventitia. Die Gefäße selbst im N. caudatus sind nicht pathologisch verändert.

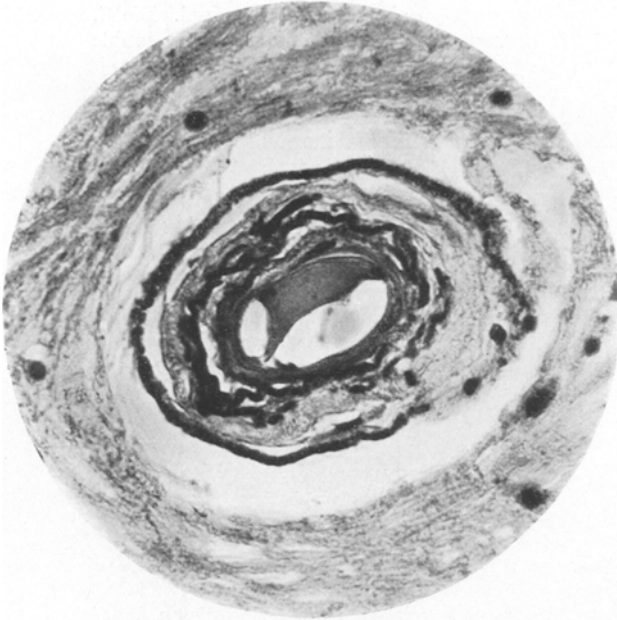


Abb. 7. Fall 5. Querschnitt eines kleinen Gefäßes aus dem Pallidum mit hyaliner Mediaveränderung. *Van Gieson*färbung.

Die Zahl der Nervenzellen ist nicht vermindert, jedoch sind akute Veränderungen, Zellschatten, Neuronophagien zu sehen, welche sowohl die großen wie die kleinen Elemente betreffen. Die subependymale Glia ist voll von Corpora amylacea.

Auf *Sudan*-Präparaten sehen wir in den Nervenzellen sehr wenige Lipofusinkörnchen. Selten nur liegen Fettkörnchen um die Gliakerne herum. Stellenweise kommt Fett im Endothel oder in Körnchenzellen vor. Vereinzelte Gefäßwände der Präcapillaren bzw. kleinen Venen sind im ganzen verfettet.

3. *Pallidum*: Auf *Toluidin*-Präparaten erweist sich die Zahl der Nervenzellen als nicht vermindert. Die Struktur ist in einem Teil der Zellen erhalten, in einem anderen Teil verwaschen. Viele Zellen tingieren sich ganz blaß. Degenerierende Kerne, welche diffus blau gefärbt werden, gehören nicht zu den Seltenheiten.

Auffallend sind die schweren Wandveränderungen der kleinen Arterien. Die Intima ist verdickt, ihr Bindegewebe vermehrt. Darunter liegen Körnchen, welche sich mit *Toluidin* blau, nach *van Gieson* schwarz und bei der *Mallory*-Färbung dunkelgelb färben, und die dem Verlauf der *Elastica interna* entsprechend gelagert sind (Abb. 7). Die Media bleibt auf dem *Toluidin*präparat farblos, tingiert sich bei der *van Gieson*-Färbung rosa, bei der *Mallory*-Färbung dunkelblau. Stellen-

weise sind ihr durch Hämatoxylin schwarzgefärbte Massen eingelagert. Auf der äußeren Grenze der Gefäßwand liegen entweder in einer Linie oder in Form einer dicken Schicht durch Hämatoxylin schwarzgefärbte Körnchen, welche dieselben färberischen Eigenschaften aufweisen wie die an Stelle der *Elastica interna* liegenden. Diese Gefäßveränderungen beschränken sich ausschließlich auf das Pallidum. Hier sind sie aber in verschiedenem Grade bei fast allen Gefäßen anzutreffen (Abb. 8).

Im Parenchym selbst sind stellenweise mit Toluidin dunkelblau, mit Hämatoxylin schwarz tingierbare runde oder spindelförmige, strukturlose Gebilde zu

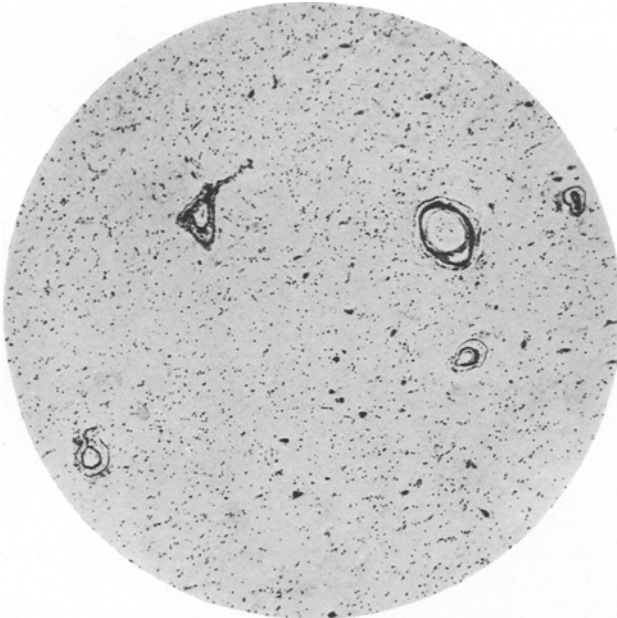


Abb. 8. Fall 5. Globus pallidus. 5 kleine Arterien mit hyaliner Medieveränderung. Toluidinfärbung.

sehen, deren Größe ungefähr der einer Nervenzelle entspricht. Mitunter bilden mehrere solcher Gebilde ein Konglomerat. Unterhalb des ventralen Randes des Pallidum und stellenweise auch im ventralen Teil desselben sind viele *Corpora amylacea* zu sehen.

4. In den *vegetativen Kernen des Zwischenhirns* (*Nucleus paraventricularis*, *supraopticus*, *Corpus mamillare*, *Substantia innominata Reichert*) sind keine nennenswerten Veränderungen zu sehen.

5. *Thalamus*: An der Nervensubstanz keine Veränderungen. Die *Capillar-Endothelien* sind manchmal verdickt, mehrgeschichtet und nehmen bei *Mallory-Färbung* eine blaue Farbe an, ein Zeichen, daß sie hyalin verändert sind. Ebenso scheint die *Adventitia* mancher Gefäße verdickt zu sein.

6. *Substantia nigra*: Auf *Spielmeyer-Präparaten* fällt schon makroskopisch eine starke Verschmälerung auf.

Auf *Tolluidin-Präparate* sehen wir einen hochgradigen Ausfall der pigmentierten Zellen (bis auf 1 Exemplar für einen Schnitt). Nervenzellen der *Zona compacta* sind in geringer Zahl vorhanden. Auch freies Pigment kommt kaum vor, nur um wenige *Gliakerne* ist noch etwas Pigment zu finden. Diese Befunde sprechen

dafür, daß der Abbau bzw. die Abräumung fast vollkommen beendet sind. Die erhebliche Vermehrung der Gliakerne ist wohl auf die Narbenbildung zu beziehen. Es sind wohl Formen zu sehen, welche reaktiven Gliaelementen entsprechen, diese sind aber wahrscheinlich auf die präletale Erkrankung zu beziehen. Gefäßinfiltrationen sehen wir nicht.

Auf *Sudan-Präparaten* fällt auf, daß die perivasculären Räume vieler Gefäße von Fettkörnchenzellen ausgefüllt sind.

7. Im übrigen *Mittelhirn-Querschnitt* ist nur das Vorkommen von Fettkörnchenzellen in den Gefäßen der periaquäduktalen Gegend zu erwähnen sowie die oft sichtbare gute Auszeichnung der Mikro- und Oligodendrogliafortsätze. In den Randteilen findet man Corpora amylacea in reichlicher Zahl.

8. Die *caudaleren Teile des Hirnstammes* sind frei von nennenswerteren Veränderungen. Starke Gliaverfaserung und Corpus amylaceum-Ablagerung kommt im Kleinhirn am Dach des IV. Ventrikels zur Beobachtung, desgleichen treten hier die Mikro- bzw. Oligodendrogliafortsätze im Toluidinpräparat stark hervor.

9. Im *Rückenmark* sehen wir um viele Gliakerne herum die Zellfortsätze ausgezeichnet, was für eine akute reaktive Gliaveränderung verdächtig ist. Diese ist wohl mit der letalen Erkrankung in Zusammenhang zu bringen. Auch Corpora amylacea sind reichlich vorhanden.

Zusammenfassung. Der Fall bietet klinisch das akinetisch-bradykinetische Syndrom, mit Rigor allein im Bereich der Halsmuskulatur. Die histopathologische Untersuchung ergibt typische Nigraveränderungen.

Eine besondere Beachtung verdienen die Gefäßveränderungen. Hier liegt eine hyaline Mediaentartung der kleinen Pallidumgefäße sowie eine schwere Atheromatose der Art. striopallida der rechten Seite vor. Derartige Veränderungen der Pallidumgefäße sieht man ja auch bei subakuten Fällen der e. E., hingegen ist die hochgradige Atheromatose bei einer 38jährigen Kranken äußerst auffallend, zumal die übrigen Gehirngefäße keine Zeichen einer Arteriosklerose zeigen und auch an der Aorta nur kleine Atherome in geringer Zahl zu finden sind.

Für das *ausschließliche Befallensein der Gefäße eines besonderen Gebietes* möchten wir das Zusammentreffen von 3 Komponenten verantwortlich machen. Erstens sind nach *Spielmeyer* die Pallidumgefäße besonders zu Mediaerkrankungen disponiert. Zweitens erscheint diese Erkrankung in einem Gebiete, welches auch sonst oft von der encephalitischen Erkrankung ergriffen wird; endlich spielen, wie ich meine, konstitutionelle Momente eine nicht zu unterschätzende Rolle. Wir wissen aus der Anamnese, daß die Mutter der Patientin eine schwere Arteriosklerose gehabt hat, also die Möglichkeit einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Gefäßapparates gegeben ist. Im selben Sinne spricht die im makroskopischen Befund erwähnte auffallende Zartheit der basalen Gefäße, die ebenfalls als ein Ausdruck der subnormalen Veranlagung des Gefäßapparates gewertet werden kann. Auf Grund dieser Befunde erscheint der Schluß erlaubt, daß in unserem Falle eine *konstitutionelle Minderwertigkeit des Gefäßsystems* die Grundlage dafür bildet, daß die von dem infektiösen Prozeß befallenen Gebiete Gefäßveränderungen zeigen und zwar teils im Sinne einer für das betreffende Gebiet charak-

teristischen Erkrankung der Pallidumgefäße, teils im Sinne einer Atheromatose. Wir glauben somit einen Beitrag zu der Frage, inwieweit sich gewisse Noxen auf dem Boden einer individuellen Organ- bzw. Organsystemminderwertigkeit auswirken können, geliefert zu haben.

Fall 6. Frau L. F., 42 Jahre alt, jüd. Abstammung, ohne erbliche Belastung, merkt seit 1916, daß ihre Arme, besonders der rechte, schwächer werden. Bei der klinischen Aufnahme am 31. 7. 19 gibt sie an, daß sie seit einigen Wochen auch die Schwäche des rechten Beines fühlt. Sie sei sehr matt, leicht erschöpfbar, klagt über Kopf- und Rückenschmerzen.

Status: Größe 156,5 cm, Gewicht 49,8 kg. Puls 130, respiratorische Irregularität. An der rechten Lungenspitze gedämpfter Klopfeschall. Atemgeräusche rauh. Innere Organe sonst o. B.

Pupillen mittelweit, leicht entrundet, reagieren sowohl auf Lichteinfall wie Konvergenz träge und unausgiebig. Lidflattern.

Die ausgestreckte Zunge zeigt Zittern.

Im übrigen läßt sich seitens der Hirnnerven nichts Besonderes feststellen.

Blick steif, im Gesichtsausdruck eine gewisse Starrheit. Kopf- und Rumpfhaltung steif. Die Bewegungen des Kopfes gehen langsam vor sich. In der Hals- und Schultermuskulatur keine sichere Atrophie. Die motorische Kraft der Schultermuskulatur ist auf der rechten Seite leicht herabgesetzt.

Die Oberextremitäten können aktiv und passiv bewegt werden, jedoch sind die aktiven Bewegungen auf der rechten Seite langsamer und weniger kräftig als auf der linken. Der Muskeltonus ist auf der rechten Oberextremität erhöht.

Die kleine Handmuskulatur ist rechterseits deutlich, linkerseits angedeutet atrophisch. Die Atrophie ist am Thenar, Hypothenar, an den Interossei und Lumbricales sichtbar. Die Finger können auch aktiv bewegt werden, jedoch nur mit geringer Kraft, insbesondere auf der rechten Seite.

In der Rumpfmuskulatur sind die Beweglichkeit und die trophischen Verhältnisse normal. Auch an den Unterextremitäten sind keine Atrophien zu beobachten; jedoch ist hier rechterseits die Muskelkraft etwas herabgesetzt und der Tonus eben merklich erhöht.

Die mechanische Erregbarkeit der Muskulatur ist nicht gesteigert. Keine fibrillären Zuckungen. Es besteht keine Entartungsreaktion, jedoch ist die elektrische Erregbarkeit der kleinen Handmuskulatur auf der rechten Seite herabgesetzt.

Die Biceps- und Radiusreflexe fehlen rechts. Bauchdeckenreflexe in den oberen Segmenten auslösbar, im Hypogastrium beiderseits fehlend. An den Patellar- und Achillessehnenreflexen kein deutlicher Unterschied. Spastische Reflexe bestehen nicht.

Keine deutliche Gangstörung. Keine Ataxie der Extremitäten.

Sensibilität o. B. Auf dem Gebiete der Sinnesorgane kein pathologischer Befund.

Die Sprache ist frei.

Vegetativ: Vasomotorische Labilität. Auf der rechten Körperseite besteht eine Hyperhidrose.

Psychisch fällt nur eine gewisse Gemütslabilität auf.

Im weiteren Krankheitsverlauf verschlimmert sich der Zustand der Patientin zusehends. Es entwickelt sich rasch das Bild des Parkinsonismus, dessen Zeichen bei der Aufnahme nur angedeutet waren. Während damals in erster Linie die Symptome einer halbseitigen Läsion des peripheren motorischen Neurons auftraten, beherrscht jetzt das Bild das Parkinsonsyndrom. Bereits im September 1919 fällt eine ausgesprochene Starrheit und mimische Armut des Gesichtes auf. Bei Bewegungen, besonders der rechtsseitigen Extremitäten, tritt ein Zittern auf.

Muskelkraft der rechten Hand deutlich herabgesetzt, und diese zittert stärker als die linke. Im Oktober kommt eine Verlangsamung und Steifheit des Ganges zum Ausdruck. Beim Gehen hält Patientin den Kopf nach vorn geneigt, plötzliches Stehenbleiben ist erschwert. Die elektrische Untersuchung ergibt in den atrophischen Muskeln einen ähnlichen Befund wie bei der Aufnahme. Im März 1920 wird eine Steigerung des Muskeltonus in den Unterextremitäten, rechts mehr als links, festgestellt. Bald sind alle Bewegungen deutlich verzögert, in den Oberextremitäten, besonders rechts, ist ein starkes Zittern zu beobachten. Der größte Umfang der Oberextremität beträgt im Juli 1920 rechts 24,7, links 25,5 cm, der Unterextremität rechts 19,8, links 20,4 cm. Der Augenhintergrund ist normal.

Im September 1923 ist das akinetisch-bradykinetische Syndrom ausgesprochen, es bestehen Pro- und Retropulsion. Bei einer Lumbalpunktion am 16. 10. 25 läßt sich bei erhöhtem Druck ein völlig normaler Liquorbefund erheben.

Im Jahre 1925 ist Patientin nicht mehr imstande, zu gehen und zu stehen. Wenn sie aufgerichtet und gehalten wird, so steht sie mit gebeugten Knien und mit nach vorn gebeugtem Rumpf und Kopf. Die Oberextremitäten hält sie zum Rumpf adduziert und in den Ellenbogen bis etwa 90° gebeugt. Die Hände sind zur Faust geballt, die Daumen unter die Finger geklemmt. Die Finger befinden sich in maximaler Beugung, demzufolge werden die Finger stark in die Hohlhand gedrückt.

Muskeltonus in der gesamten Muskulatur erhöht, Zahnradphänomen deutlich vorhanden. Gesichtsausdruck maskenartig, Falten des Gesichtes verstrichen, keine mimischen Bewegungen. Pupillen mydriatisch und lichtstarr (Scopolamin!). Augenbewegungen frei, kommen jedoch nur ruckweise zustande. Kein Nystagmus. Manchmal Doppeltsehen. Deutliches Lidflattern. Zungenbewegungen frei, beim Vorstrecken lebhafter Tremor. Sprache langsam, monoton, verwaschen.

Alle aktiven Bewegungen stark eingeschränkt, auch die passiven Bewegungen hochgradig beeinträchtigt, in der rechten Oberextremität verhältnismäßig gut erhalten, wo das Ellenbogengelenk bis etwa 150° zu strecken und bis etwa 50° zu beugen ist. An den Unterextremitäten ist auch die passive Beweglichkeit praktisch völlig aufgehoben. Rechter Fuß in Supinationsstellung, beide Hände in Dorsalflexion. Tricepsreflexe beiderseits auslösbar, ebenso die cornealen Reflexe. Die Reflexe der Unterextremitäten fehlen infolge der starken Fixation.

Dieser qualvolle Zustand hält jahrelang vollkommen unverändert an, bis Patientin an einem septischen Erythem am 31. 3. 30 unter den Erscheinungen einer Kreislaufschwäche zugrunde geht.

Anatomischer Befund: Am *Gehirn* ist makroskopisch außer einer deutlichen Verschmälerung und Abblassung der S. n. kein pathologischer Befund zu erheben.

Mikroskopischer Befund.

1. *Rinde:* Untersucht werden Gyri frontalis basalis, superior, centralis ant. und post., temporalis sup., Area striata, Lobulus parietalis sup.

Auf *Toluidin-Präparaten* erscheint der Zellaufbau in allen diesen Gebieten normal. Auch die feinere Zellstruktur ist normal. Der Lipofuscinhügel ist überall deutlich. Veränderungen der Neuroglia und der Gefäße sind nicht nachweisbar.

2. *Striatum:* Auf *Spilmeyer-Präparaten* fehlt jeglicher Markscheidenausfall.

In *Sudan-Präparaten* färbt sich sowohl in den kleinen wie in den großen Ganglienzellen ein großer Lipofuscinhaufen. Auch die meisten Ganglienzellen führen Fettkörnchen. Ferner sind Fetttropfchen um die Kerne des subependymalen Gliastreifens des Schweifkernes gelagert. In den Gefäßwänden sehen wir selten endotheliales oder adventitielles Fett.

Toluidin- bzw. Hämatoxylin-Eosin-Präparate. Zellausfälle lassen sich nicht nachweisen. Auch die feine Struktur der Nervenzellen zeigt keine Veränderungen. Gefäßwände intakt.

3. *Pallidum*: Weder auf *Markscheiden*- noch auf *Zellpräparaten* können wir einen Ausfall feststellen. Gefäßwände stellenweise verdickt, Media hyalin entartet, wodurch es zu einer weniger ausgeprägten Abstufung der pallidären Gefäßveränderungen als in Fall 5 kommt.

4. *Vegetative Kerne des Zwischenhirns*: In unseren *Zellpräparaten* sind einzelne Ebenen des Nucleus supraopticus und des Nucleus paraventricularis mitgetroffen. Beide erweisen sich als unverändert sowohl bezüglich der Zahl als auch der Struktur der Nervenzellen.

5. Im *Corpus Luysii* läßt sich kein Markscheidenausfall feststellen.

6. *Thalamus*: Markscheidenausfälle sind auf *Spielmeyer-Präparaten* nicht nachweisbar.

7. *Substantia nigra*: Auf *Spielmeyer-Präparaten* tritt die bereits makroskopisch beobachtete Verschmälерung deutlich zutage. Es besteht kein Ausfall der Grundsubstanz oder der durchtretenden Faserung.

Toluidin-Präparate: Die pigmentierten Nervenzellen fehlen fast vollkommen. Das ganze Gebilde ist besät mit Gliakernen. Reaktive Gliaveränderungen sind ebensowenig sichtbar wie Gefäßinfiltrate und Veränderungen der Gefäßwand.

Auf *Holzer-Präparaten* fällt die S. n. bereits makroskopisch durch kompakte Lilafärbung auf. Mikroskopisch erscheint das ganze Gebilde deutlich vernarbt. Die Fasern sind von mittlerer Stärke, selten finden wir eine ganz grobe Faser. Wo die Narbe nicht allzu dicht ist, sind die Zusammenhänge zwischen Zellkernen und Fasern deutlich sichtbar. Die Narbenbildung hält sich nicht an die Gefäßwände.

8. Auf *Zellpräparaten* können wir im übrigen *Mittelhirnquerschnitt* keine Veränderungen feststellen.

Auf *Holzer-Präparaten* sehen wir eine starke Vernarbung im Gliaaum des Ventrikels sowie um einige Gefäße herum. Von der S. n. ziehen einige Faserzapfen in den Pedunculus hinein, der aber selbst frei von Gliose ist.

9. Die *caudaleren Teile* des Hirnstammes sind frei von Veränderungen.

10. Das *Rückenmark* fällt *makroskopisch* durch seine besondere Dicke auf. Auf Querschnitten der verschiedenen Höhen sehen wir, daß die Proportion zwischen weißer und grauer Substanz normal ist. Es ist sehr eindrucksvoll, wenn wir bei genauerer Betrachtung in diesem äußerlich sehr gut, sogar übernormal entwickelten Rückenmark aber doch auf gewisse pathologische Veränderungen stoßen. Während in den obersten cervicalen Segmenten keine sicheren Veränderungen festzustellen sind, fällt im 4. und 5. Segment der rechten Seite in der Mitte des Vorderhorns makroskopisch eine gräuliche Verfärbung auf. Diese ist im C VI auf beiden Seiten deutlich; im C VIII erscheint in dem verfärbten Gebiet rechts die graue Substanz wie aufgelockert. Diese Auflockerung läßt sich bis zum 2. Brustsegment verfolgen. Weiter unten sehen wir beiderseits eine Verfärbung, welche caudalwärts abnimmt und vom 10. Brustsegment ab nicht mehr sichtbar ist. Im Lumbalmark ist auf beiden Seiten ein ähnlicher ganz kleiner Herd im dorsalen Teil des Vorderhorns sichtbar.

Auf *Spielmeyer-Präparaten* erweist sich die Markstruktur sowohl der weißen Stränge wie auch der grauen Hörner als vollkommen normal.

Auf *Sudan-Präparaten* ist der Lipofuscingehalt der Ganglienzellen stark erhöht, was auch an den Hinterhörnern auffällt.

Toluidin- bzw. Hämatoxylin-Präparate: Der oben beschriebenen verfärbten Stelle entspricht eine Auflockerung der Grundsubstanz (Abb. 9). Ausfälle an Nervenzellen sind etwa in Höhe des 5. Halssegmentes nicht mit Sicherheit festzustellen. Vom 6. Cervicalsegment an abwärts sind die Nervenzellen des Vorder- und Seitenhorns auf beiden Seiten an Zahl reduziert, ganz besonders aber auf der rechten Seite (Abb. 10 u. 11). Viele Präparate, besonders von C VII bis VIII lassen deutlich erkennen, daß auf der linken Seite mehr motorische Zellen erhalten sind als auf der rechten; besonders auffallend ist der Unterschied im 1. und 2.

Thorakalsegment, wo auch die Zellen der lateralen Säule ziemlich stark reduziert sind.

Die Media der Präcapillaren ist stellenweise verdickt und sieht hyalin entartet aus. Die adventitiellen Rundzellen sind im Vorderhorn hier und da leicht vermehrt.

Auf *Holzer*-Präparaten sehen wir eine diffuse starke Gliavermehrung sowohl in der grauen wie in der weißen Substanz. Die Verfaserung tritt nur an den oben erwähnten verfärbten Stellen der Vorderhörner zurück.

Kaudalwärts vom 6. Brustsegment sind mit Sicherheit keine Veränderungen nachzuweisen.

Zusammenfassung. Anamnestisch ist bei Patientin ein akutes Stadium der e. E. nicht zu eruieren. Die Krankheit beginnt mit Erscheinungen, die auf eine Affektion des peripheren motorischen Neurons, besonders



Abb. 9. 1. Thorakalsegment des Falles 6. Starke Auflöckerung der grauen Substanz in beiden Vorderhörnern, insbesondere rechts. *Van Gieson*färbung.

der rechten Seite, hindeuten. Außerdem besteht rechts eine Hemihyperidrosis. Neben diesen im Vordergrund stehenden Erscheinungen sind die Parkinsonsymptome bei der klinischen Aufnahme nur angedeutet. Für e. E. dürfte man die leichte Pupillenstörung werten. Im weiteren Krankheitsverlauf entwickelt sich dann ein hochgradiger Parkinsonismus, so daß später den anderen Erscheinungen wenig Beachtung geschenkt wird. Immerhin passen einige Symptome nicht zum Bild des post-encephalitischen Parkinsonismus, z. B. die beschriebenen Contracturen der Finger.

Durch die anatomische Untersuchung wird in erster Linie die auch nach dem klinischen Verlauf und dem Endzustand als wahrscheinlich anzusprechende encephalitische Pathogenese bestätigt. Der Befund in der S. n. läßt in dieser Beziehung keinen Zweifel zu. Ebenso findet durch die anatomische Untersuchung das anfangs bestandene Syndrom der Vorderhornschädigung, welches später durch die Contracturen und den

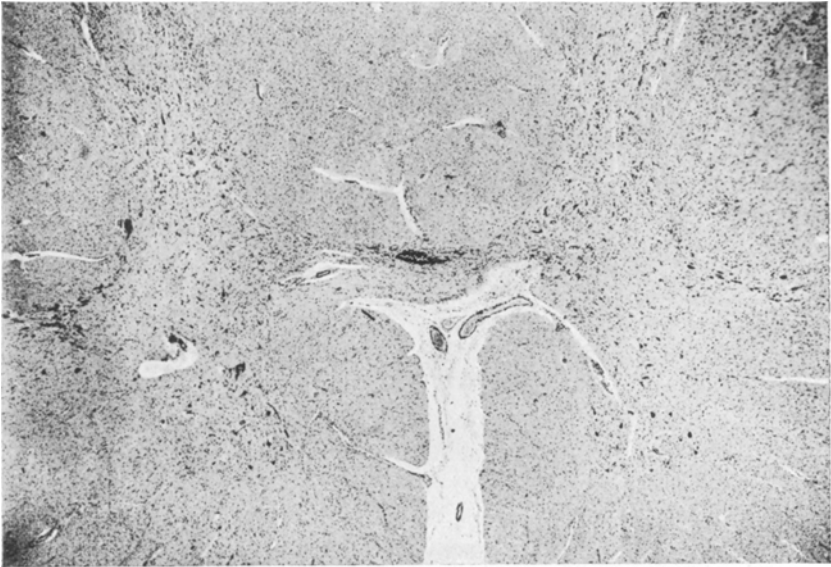


Abb. 10. 1. Brustsegment des Falles 6. Starke Reduktion der motorischen Zellen in beiden Vorderhörnern. Ganglienzellausfälle in der sympathischen Kernsäule rechts.

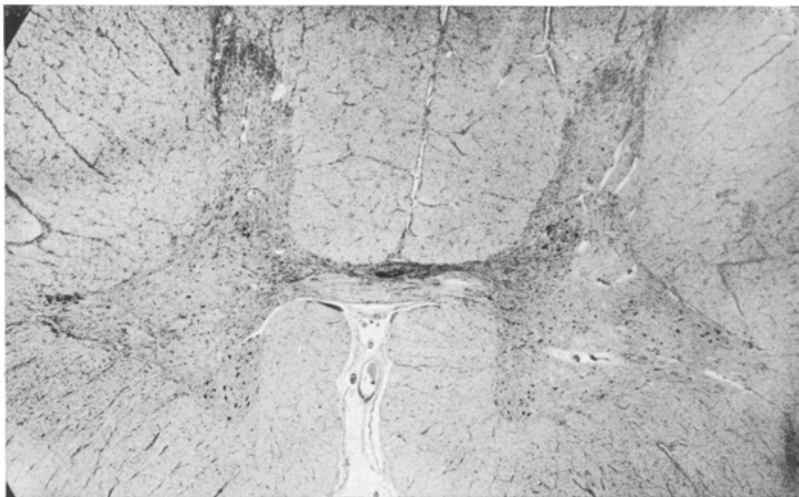


Abb. 11. 2. Thorakalsegment des Falles 6. Starke Reduktion der motorischen Zellen beiderseits. Sympathische Zellgruppe rechts gänzlich ausgefallen.

Rigorzustand verwaschen worden ist, seine Erklärung. Die Muskelatrophien haben ihr anatomisches Korrelat im Zellausfall der Vorderhörner.

Der Lokalisation der Veränderungen im unteren Halsmark und im 1. Thorakalsegment entspricht vollkommen die vorwiegende Beteiligung der kleinen Handmuskulatur. Die Übereinstimmung kann auch bis zur halbseitigen Betonung der Veränderungen verfolgt werden. Es ist leicht verständlich, daß die Affektion der thorakalen Segmente, die die der Untersuchung weniger zugängliche Thorax- und Rückenmuskulatur betraf, bei der klinischen Untersuchung nicht auffällt. Bei der heute allgemein anerkannten Auffassung der Seitenhörner als sympathische Zellgruppen ist es berechtigt, die *Hemihyperidrosis auf den Ausfall der rechtsseitigen Seitenhornzellen zu beziehen*.

Der Fall ist in lokalisatorischer Hinsicht insofern lehrreich, als wir die Folgen des Nigraausfalles sowie der Läsion der Vorderhörner kombiniert nebeneinander auftreten sehen. Das akinetisch-bradykinetische Syndrom hat sein anatomisches Substrat im Nigraausfall, während wir die Atrophien und Contracturen als klinischen Ausdruck des Schwundes der Vorderhornzellen aufzufassen haben.

II. Zur histopathologischen Gesamtcharakterisierung und Pathogenese der chronischen Encephalitis epidemica.

Überblicken wir die Verteilung der histologischen Veränderungen unserer Fälle, so fällt in erster Linie auf, daß die regelmäßig auftretenden Veränderungen — in Übereinstimmung mit den in der Literatur seit *Tretjakoffs* Entdeckung zahlreich vorliegenden Beobachtungen — in einem hochgradigen Zellausfall der S. n. bestehen. Außerhalb der S. n. konnten in allen meinen Fällen in der Umgebung der Aquaeductus Sylvii Veränderungen, und zwar in Form von perivaskulären Körnchenzellanhäufungen nachgewiesen werden, ein Beweis dafür, daß in dieser Gegend im Moment des Todes das letzte Stadium eines fettigen Abbaues bestanden hat. Gelegentlich findet sich auch neben diesem typischen Bild die progressive Degeneration der Nervenzellen im Pallidum, die jedoch in unseren Fällen nicht zu nennenswertem Zellschwund führte. Daß sich eine Pallidumerkrankung mit dem Nigraausfall vergesellschaften kann, ist seit *Jakobs* Untersuchungen bekannt. Ferner konnten wir eine Läsion des Striatum in Form einer progressiven Degeneration der kleinen Ganglienzellen im Falle 3 feststellen. Eine seltene Ausbreitungsform ist die Mitbeteiligung des Rückenmarkes im Fall 6.

Hinsichtlich der Frage, wie sich die übrigen Teile des Zentralorgans, welche gelegentlich ebenfalls Veränderungen aufweisen können, verhalten, müssen wir betonen, daß wir sichere Ausfälle in der Großhirnrinde in keinem unserer Fälle nachweisen konnten. Es kommt somit für das *Durchschnittsbild* der Postencephalitis wenn überhaupt nur das Vorhandensein feinerer diffuser Ausfälle in Betracht, die wir auf Grund unserer Beobachtungen nicht in Abrede stellen können, da hierzu eine systematische Untersuchung der gesamten Rinde mit Hilfe des *v. Economo*-schen Rindenplanes nötig wäre. Solche Untersuchungen stellen aber

eine Aufgabe der zukünftigen histopathologischen Erforschung der encephalitischen Folgezustände dar.

Was die Beteiligung der vegetativen Zentren angeht, so können wir mit Sicherheit nur das Vorhandensein von Markscheidenausfällen ausschließen; ferner konnten wir auf Übersichtsbildern erkennen, daß in allen Fällen die vegetativen Zentren im periventrikulären Teile des Zwischenhirns wenigstens in manchen Höhen auch im Zellbild unverändert waren. Ob die vegetativen Veränderungen der postencephalitischen Zustände ihr anatomisches Substrat in Veränderungen der periventrikulären Zwischenhirnkerne haben, werden jedoch erst Serienuntersuchungen mit der *Nisslschen* Methode ergeben.

Obwohl in der Literatur der Nucleus dentatus cerebelli bei der Postencephalitis, wenn auch nicht regelmäßig, so doch in einer erheblichen Zahl als verändert angegeben wird (*Kawata*), haben wir in allen unseren Fällen die Zellzahl im Dentatumband normal gefunden. Wohl erschien ein Teil der Zellen leicht gebläht oder ließ eine Atrophie erkennen, aber solche Bilder können ja auch im normalen Gehirn vorkommen, brauchen also nichts Pathologisches darzustellen. Da dabei Zeichen jeder Gliareaktion fehlen, ferner die pathologisch veränderten Nervenzellen nicht bis zum Zerfall zu verfolgen sind, so scheint es uns gerechtfertigt, den Nucl. dentatus jenen Hirnzentren anzureihen, welche von Veränderungen der encephalitischen Folgezustände frei sind.

In allen meinen Fällen zeigte sich ein erhöhter Lipofuscin- bzw. Fettgehalt der Nervenzellen im gesamten Zentralorgan, welcher in Übereinstimmung mit *Hohmann* als ein regelmäßiger Befund der Postencephalitis anzusehen ist. Auch darin möchte ich *Hohmann* beistimmen, daß diese „Lipoidose“ als Ausdruck eines verfrühten Alterns der Ganglienzellen zu deuten ist. Hierfür spricht, daß die Fettsubstanzen dieselbe Verteilung zeigen wie bei normalen alten Individuen, d. h. die Unterschiede zwischen lipophilen und lipophoben Zellen im Sinne *Obersteiners* deutlich erkennbar sind. Im ganzen haben wir den Eindruck, als ob der Grad der Lipoidose bei einem 20—30jährigen Postencephalitischen etwa demjenigen bei einem 50—60jährigen normalen Individuum entspricht. Eine andere im Sinne des früh einsetzenden Alterns zu bewertende Störung kann man vielleicht darin sehen, daß in gewissen Fällen eine leichte allgemeine Gliose nachzuweisen ist, wie wir z. B. im Falle 4. eine Verstärkung der faserigen Grundsubstanz des Markes feststellen; dementsprechend ließ sich im *Cajal*bilde eine Hypertrophie der Gliazellen nachweisen.

Nachdem wir oben auf die Verteilung der spätencephalitischen Veränderungen eingegangen sind, möchten wir uns nun mit der charakteristischen histologischen Prozeßstruktur dieser Krankheit beschäftigen. Der regelmäßige Befund ist vor allem die Nigraläsion. Hier ist als wesentlich hervorzuheben, daß von den ektodermalen Elementen stets

die Ganglienzellen des pigmenthaltigen Teiles angegriffen sind. In Übereinstimmung mit früheren Autoren fand ich ausnahmslos in allen meinen Fällen einen hochgradigen Ausfall dieser Elemente; höchstens ein geringer Teil von ihnen bleibt erhalten und auch die persistierenden zeigen nicht selten degenerative Veränderungen. Die Veränderungen befallen in den meisten Fällen die S. n. symmetrisch, obwohl es auch von dieser Regel Ausnahmen gibt, wie z. B. im Falle I. Parallel mit dem Zugrundegehen der Nervenzellen entfaltet die faserbildende Glia eine Ersatztätigkeit, wodurch die Vernarbung der ihrer Ganglienzellen beraubten S. n. zustandekommt.

Man kann also wohl sagen, daß unsere alten Encephalitisfälle im wesentlichen ein histologisches *Residualbild* darstellen. Es fragt sich nun, ob durch diese Feststellung der Charakter des histopathologischen Gesamtbildes erschöpft ist. Ich glaube dies nicht, da selbst in den ältesten Fällen noch Veränderungen auftreten, die als die letzten Stadien eines *Prozesses* aufzufassen sind. So finden wir in der S. n. als Ausdruck eines verzögerten Abbaues periadventitielle Fettkörnchenzellenanhäufungen, mitunter auch in der Glia substanz freiliegende Fettkörnchenzellen. Dies spricht doch dafür, daß es sich hier um einen langsamen, degenerativen Prozeß handelt, dessen letzte Zeichen auch noch im Stadium der Narbenbildung nachweisbar bleiben. Ferner ist in dieser Beziehung wichtig, daß — wie wir bereits seit v. *Economus* erster Mitteilung wissen — selbst in Fällen, in denen die Krankheit jahrelang bestand, in der S. n. noch infiltrativ-proliferative Veränderungen anzutreffen sind (z. B. unser Fall I). Diese bestehen teils in Gefäßinfiltraten, teils in einer herdförmigen Proliferation der Mikro- bzw. Oligodendroglia. Es handelt sich hier sowohl um Veränderungen der ekto- wie der mesodermalen Elemente. Finden wir in ganz späten Stadien keine Zeichen einer Entzündung mehr, so ist daran eben das Alter des Prozesses schuld.

Die spätencephalitische Nigraveränderung hat also in *typologischer Hinsicht* (*Schaffer*) einen gemischt ekto-mesodermalen Charakter, der nur durch den Übergang ins Narbenstadium verwischt wird. Bei der Analyse der Nigraveränderung bezüglich ihrer *strukturellen Beschaffenheit* erscheint mir vor allen Dingen die Tatsache wichtig, daß die durchziehenden Fasersysteme in der Regel vollkommen verschont sind. So haben wir den Fasciculus pallido-peduncularis sowie den Fasciculus subthalamico-peduncularis in unseren Fällen unversehrt gesehen. Ebenso wenig sind die austretenden Oculomotoriuswurzelfasern vom Prozeß ergriffen. Es sind also nur die autochthonen Nervenfasern ausgefallen, d. h. diejenigen, die ihren Ursprung in den Ganglienzellen der S. n. haben. Hier handelt es sich also nicht um die Folgen eines topisch-lokal bedingten Prozesses, welcher sich in dem wahllosen Zugrundegehen der Parenchymbestandteile eines gewissen Gebietes auswirken würde, sondern hier sind die gangliocellulären Elemente der S. n.

mitsamt ihren Nervenfortsätzen *elektiv* ausgefallen, bei Verschonung der durchtretenden Faserung.

Charakteristisch für den Prozeß ist das verschiedene Verhalten topisch beieinanderliegender Systeme; in diesem voneinander abweichenden Verhalten der autochthonen und passierenden neuronalen Elemente ist der Systemcharakter des Prozesses zu erkennen, da nach *Bielschowskys* Formulierung das Characteristicum der Systemerkrankungen darin besteht, daß „trotz engster örtlicher Beziehungen“ die Beteiligung verschiedener Systeme „an dem pathologischen Prozeß eine grundverschiedene“ ist.

Wir kommen somit zu dem Schluß, daß *in den Spätfällen der E. e. eine Narbenbildung als Ersatz für die elektiv ausgefallenen gangliocellulären Elemente der S. n. vorliegt.*

Einen Ausfall im Grundgeflecht der S. n. lassen die Markscheidenpräparate nicht erkennen. Vielmehr ist die Faserung infolge des Nervenzellschwundes zusammengedrückt, wodurch das Markbild einen *relativen* Reichtum an Markfasern vortäuscht. Dieses Zustandsbild der Markfaserstruktur könnte man nach Analogie zu den Befunden von *O.* und *C. Vogt* im Striatum als *Status fibrosus* bezeichnen.

Bei der Feststellung des *Systemcharakters* der S. n.-Veränderungen müssen wir nochmals auf die vorhin erwähnte Tatsache hinweisen, wonach typologisch das histopathologische Bild, soweit es sich nicht um das rein narbige Residuum handelt, einen gemischt ekto-mesodermalen Charakter zeigt. Diese Feststellung ist insofern wichtig, als gerade die postencephalitische Nigraerkrankung als ein Beispiel für eine exogen bedingte ektodermale *systematische* Erkrankung angeführt wurde (*Jakob*)¹.

Dieser Meinung *Jakobs* möchten wir uns aber auf Grund des Prozeßverlaufes und des Vergleiches mit den an außerhalb der S. n. vorhandenen Veränderungen nicht anschließen. Wie bekannt, betreffen die Veränderungen bereits im akuten Stadium mit Vorliebe die periaquäduktalen Gebilde des Mittelhirns. Obwohl in den Spätstadien die auffälligen Veränderungen sich auf die S. n. beschränken, fanden sich, wenn auch weniger leicht erkennbare Läsionen auch an anderen Stellen, die aber erst nach eingehenden Studien aufgedeckt werden können, da die spätencephalitischen Veränderungen in Form von Narbenbildung auf Ganglienzellbildern nicht zu erkennen sind. Wenn wir auf Toluidinpräparaten außer dem Nigraausfall keine pathologischen Veränderungen der Zellarchitektonik sehen, so erklärt sich das dadurch, daß erstens im periaquäduktalen Grau die Nervenzellen nur in geringer Zahl vorhanden sind, zweitens daß ein Ausfall in den zerstreuten Zellgruppen des übrigen Mittelhirnquerschnittes weniger leicht feststellbar ist als bei

¹ Bezüglich der Unterscheidung systematischer und Systemerkrankungen siehe *K. Schaffers* Monographie: Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär-systematischen Nervenkrankheiten, S. 62 f. Berlin: Julius Springer 1926.

der kompakten Zellmasse der S. n. Viel mehr Aufschluß über die Verteilung der Veränderungen geben uns die Gliafaserbilder. Sowohl die Untersuchungen von *Holzer*, wie die Veränderungen in unseren Fällen haben uns darüber belehrt, daß außerhalb der S. n. an verschiedenen Stellen herdartig Glianarben vorkommen. Weiterhin zeigen die Fettpräparate, daß die Zeichen des Abbaues selbst in Fällen, in welchen die Erkrankung mehrere Jahre zurückliegt, außerhalb der S. n. auch in der Gegend des Aquaeductus erkennbar sind. Diese Tatsachen sprechen dafür, daß neben der Systemerkrankung der S. n. in anderen Teilen zerstreute Erkrankungsherde vorkommen. Diese Verteilung des Prozesses bzw. der Narbenbildung schließt eine kombinierte Systemerkrankung aus. Viel eher sind wir berechtigt zu sagen, daß die Systemerkrankung der S. n. mit einer herdartig verteilten Erkrankung kombiniert ist. Somit entbehrt das Gesamtbild der Charakteristica einer systematischen Erkrankung, d. h. die Keimblatt-, Segment- und Systemwahl im Sinne *Schaffers*.

Die histopathologische Untersuchung der E. e. hat somit die Erkrankung eines Neuronensystems auf exogener Grundlage aufgedeckt. Dieser Befund ist zweifellos eigenartig und selten, wenn auch kein vollständiges Novum in der Histopathologie des Nervensystems. Ähnliche Befunde können wir erstens bei dem chronischen Alkoholismus erheben, bei dem *F. Herzog* eine Systemdegeneration der *Flechsigschen* Kleinhirnsseitenstrangbahn und der *Gollischen* Stränge nebst einer Polyneuritis beschrieb. Außerdem sind solche Bilder durch *Spielmeyers* Untersuchungen über die Veränderungen des Zentralorgans bei akut-infektiösen Erkrankungen bekannt geworden. Klar tritt dies zutage in einem Fall von Typhus abdominalis, wo der Nucleus dentatus elektiv geschädigt wurde.

Unsere nächste Aufgabe ist die Histogenese dieser Systemerkrankung zu erforschen. Seit *v. Economos* ersten Mitteilungen ist bekannt, daß die S. n. im akuten Stadium an erster Stelle entzündliche Veränderungen aufweist; dies führte zu der Annahme, die Atrophie dieses Kernes in den Spätstadien als direkte Folge des entzündlichen Prozesses aufzufassen (*Spatz, Spatz und Seifried*). Eine hiervon abweichende Erklärungsweise gibt *Jakob*, indem er den Krankheitsprozeß als eine fortschreitende Parenchymdegeneration betrachtet. Ebenfalls tritt *v. Economo* gegen die Überschätzung der Bedeutung des Entzündungsprozesses ein. Bereits in seiner ersten Veröffentlichung erblickte er das Wesen der Erkrankung in einer „primären Erkrankung der spezifischen nervösen Substanz“. Darunter versteht er, daß das Parenchym selbst Angriffspunkt des Erregers ist.

Ich möchte hier in erster Linie den *Systemcharakter* der Nigraveränderung betonen, welcher meines Erachtens von größter Bedeutung ist. Wären die Ausfälle auf die Entzündung zurückzuführen, so hätte man viel eher eine wahllose Degeneration aller im Gebiete des

Prozesses liegenden Parenchymbestandteile, einen Ausfall *topisch-lokal bedingten Charakters* zu erwarten. Wohl ist es bei dem heutigen Stand unserer Kenntnisse schwer zu beurteilen, inwieweit sich die Folgen eines Gefäßentzündungsprozesses, bei dem grobe Einschmelzungen nicht vorkommen, auf die einzelnen Parenchymbestandteile auswirken, jedoch ist es vielleicht erlaubt, hier an das histologische Bild der Paralyse zu erinnern, bei der in der Rinde neben Ganglienzellausfällen auch Marklichtungen zum regelmäßigen Befund gehören. Eine weitere Tatsache dürfen wir nicht außer acht lassen, nämlich, daß ein mit Gefäßinfiltration und Gliaproliferation einhergehender Entzündungsprozeß sich nicht unbedingt auf die in ihrem Bereiche liegenden Parenchymbestandteile, also auch nicht auf die Ganglienzellen auswirken muß. Bei akuten Entzündungen sehen wir dies manchmal ganz klar. Somit scheint mir allein der *entzündliche* Prozeß für die Erklärung des elektiven Zugrundegehens der autochthon-gangliocellulären Elemente der S. n. nicht auszureichen und das Heranziehen eines zweiten Faktors notwendig. Diesen glaube ich in einer speziellen Affinität des Krankheitserregers zur S. n. zu erblicken. Daß eine solche Affinität selbst für die Ausbreitung des akuten Prozesses in Betracht kommt, gab auch *Spatz* bereits früher und auch neulich in einer gemeinsamen Arbeit mit *Seifried* zu. Hierzu möchte ich gleich bemerken, daß die von diesen Autoren aufgedeckten Ähnlichkeiten des Verteilungsmodus gewisser akut-entzündlicher Erkrankungen des Zentralorgans das Heranziehen dieses Prinzips notwendig machen. Wie erklärt man sich anders bei der großen Übereinstimmung in der Ausdehnung des mesodermal-gliösen Entzündungsprozesses bei E. e. und Poliomyelitis ant. acuta die voneinander grundverschiedenen klinischen Bilder, wenn nicht als Ausdruck eines verschiedenen Verhaltens des funktionstragenden Parenchyms? Während bei der E. e. die Parenchymläsion die S. n. betrifft, werden bei der Poliomyelitis die Vorderhornzellen geschädigt, beides auf Grund einer spezifischen Affinität des Krankheitserregers zu den betreffenden Systemen. Nur hierdurch wird der gänzlich abweichende Ausgang beider Krankheiten, bei der E. e. in die extrapyramidalen Folgezustände, bei der Poliomyelitis in das Residualbild der Vorderhornlähmung, verständlich. Alle angeführten Momente sprechen eindeutig in dem Sinne, daß *für die Verteilung der Parenchymläsionen nicht die Lokalisation des mesodermal-gliösen Entzündungsprozesses maßgebend ist*. Im Gegenteil, es besteht eine Art *Dissoziation zwischen dem Entzündungsprozeß und der Parenchymentartung*. Und wenn sich die akuten Symptome der E. e. mit der Zeit, einem im akuten Stadium recht selten vorkommenden Symptomkomplex Platz machend, zurückbilden, so weist auch dies darauf hin, daß für den verhängnisvollen Ausgang wenigstens nicht alle entzündliche Veränderungen dieselbe Bedeutung haben können.

Anschließend möchte ich auf das histologische Bild der Rückenmarkserkrankung unseres Falles 6 eingehen, welches zeigt, daß die

durch Affinität bedingte Ausbreitungsart fallweise gewissen Modifikationen unterliegen kann. Wir sahen, daß in diesem Fall in erster Linie die Ganglienzellen ausgefallen sind, während das Markgeflecht der Vorderhörner intakt geblieben ist. In diesen zwei Zügen zeigt die Rückenmarksveränderung einen auffallenden Parallelismus mit der Nigraläsion. Auf der anderen Seite besteht darin ein Unterschied, daß im Rückenmark eine Ersatzwucherung der Glia an Stelle des Ganglienzellausfalls fehlt. Dies dürfte darin begründet sein, daß die Makroglia auf diesem Gebiete ebenso einer Schädigung anheimfiel, wie die funktionstragenden Elemente und dadurch ihre Ersatztätigkeit erlahmt war.

Im folgenden möchten wir uns mit den histologischen Tatsachen beschäftigen, die für die kausale Genese der encephalitischen Nachkrankheiten wichtig zu sein scheinen. Vor allem gehört die Beantwortung der Frage hierher, ob infiltrativ-proliferative Veränderungen während der gesamten *Proгредиenz* der Spätfälle vorhanden sind. Das von mir untersuchte Material kann für die Frage nicht mit herangezogen werden, da es abgelaufene Fälle, die sich vor dem Tode längere Zeit in einem Residualzustand befanden, umfaßt. Jedoch sprechen die Literaturfälle dafür, daß die Entzündung in allen Stadien des Prozeßfortschreitens bestehen kann. Hieraus schloß *v. Economo* auf eine Persistenz des Virus im Zentralorgan; ob diese Deutung berechtigt ist, läßt sich beim heutigen Stand unserer Kenntnisse kaum entscheiden, jedoch scheint die Erfahrung von *Zwick*, *Seifried* und *Witte* dagegen zu sprechen, welche beim Studium der experimentellen Bornakrankheit der Kaninchen festgestellt haben, daß „entzündliche Veränderungen im Gehirn immuner Tiere nach der intracerebralen Prüfung der Immunität entstehen und noch lange Zeit zugegen sein können, ohne daß das Virus in infektiösfähiger Form nachweisbar ist“. Bis jetzt steht diese Beobachtung allerdings noch isoliert da, sonst könnte man mit Bestimmtheit annehmen, daß für das Fortschreiten des spätencephalitischen Prozesses das Vorhandensein des lebendigen Virus nicht unerläßlich ist.

Auf Grund anderer Erwägungen kam *Pette* zu der Auffassung, daß die spärlichen Infiltrate der Spätencephalitis als Zeichen einer symptomatischen Entzündung zu werten sind, hervorgerufen durch den Parenchymzerfall und durch Abbauprodukte. Nach ihm sind wir nicht genötigt, „einen noch lebenden Erreger an irgendeiner Stelle des Zentralnervensystems als das verantwortliche Agens“ anzunehmen. Auch er hat die Tatsachen des Experimentes und der Klinik gruppiert, welche gegen eine solche Betrachtungsweise sprechen.

Bei allen Versuchen, die Pathogenese der Späterkrankungen der e. E. zu erklären, müssen wir zwei Momente berücksichtigen. Einmal darf man sie nicht mit Rezidiven in Parallele setzen, da sie immer chronisch fortschreitende Syndrome ausgehend von extrapyramidalen Zentren darstellen, deren Schädigung im akuten Stadium nicht immer hervor-

tritt. Die Symptome des akuten und des chronischen Stadiums müssen also eine verschiedene Lokalisation haben. Zum andern liegt zwischen beiden Stadien eine von Herdsymptomen freie Zeitspanne, mithin müssen also Faktoren aufgedeckt werden, die das Einsetzen des neuen Krankheitsbildes bewirken.

Ich glaube, daß wir diesen zwei Forderungen entsprechen, wenn wir erstens eine Affinität des Krankheitserregers zum Nigrasystem annehmen, wofür nach den obigen Darlegungen mehrere Anhaltspunkte gegeben sind. Hierdurch wird verständlich, daß die Entzündung in den übrigen Prädispositionsstellen abläuft, ohne beträchtliche Parenchymausfälle bewirkt zu haben, die S. n. aber einem Degenerationsprozeß anheimfällt. Zweitens findet die Tatsache, daß die Späterkrankung meistens erst nach einer längeren symptomlosen Periode eintritt, ihre Erklärung darin, daß die einmalige Einwirkung der Noxe die Ganglienzellen in ihrer Vitalität zwar geschädigt hat, aber daß sie ihre Funktion noch eine Zeit lang weiter verrichten können. Wenn sich dann ihre Kräfte erschöpfen, gehen sie zugrunde und es resultiert das Ausfallsbild. Somit läßt sich die Entstehung der Späterkrankung ohne Annahme der Viruspersistenz verstehen, welche nur zur Erklärung der äußerst seltenen echten Rezidive mit herangezogen werden könnte. In derselben Weise läßt sich auch der Rückenmarksprozeß des Falles 6 erklären. Die bereits hervorgehobenen histologischen Übereinstimmungen, ferner die klinische Entwicklung der in Parkinsonismus übergehenden progressiven Muskelatrophie stehen im Einklang mit den Befunden gewöhnlicher encephalitischer Späterkrankungen.

Diese Überlegungen führen uns zu einem Ergebnis, das im wesentlichen mit der Auffassung *Pettes* übereinstimmt. Wenn nun *Stern* dagegen einwendet, daß Analogien für eine solche Art des krankhaften Geschehens in der Nervenpathologie fehlen, so kann ihm gerade die klinische Eigenart der encephalitischen Späterkrankungen entgegengehalten werden. Ein anderer Einwand *Sterns*, daß „eine chronische Encephalitis auch weiterschreiten kann, wenn der Patient sich einer völligen Schonung unterwirft“, kann dadurch entkräftet werden, daß eine Erschöpfung der beschädigten Elemente selbst auch bei ihrer normalen Funktionstätigkeit eintritt. Und schließlich findet die Tatsache, daß bestimmte Encephalitisepidemien zum Parkinsonismus neigen, andere wieder nicht, ihre Erklärung in einer Variation in der Affinität des Virus, wofür *v. Economos* ältere epidemiologischen Beobachtungen genügende Anhaltspunkte bieten.

III. Zur Lokalisation der späteenzephalitischen Tonus- und Bewegungsstörungen.

Bei der Bewertung unserer Befunde für die Lokalisationslehre möchten wir von der längst bekannten Tatsache ausgehen, daß die Bradykinese

bzw. Akinese nicht regelmäßig mit dem Rigor parallel geht. Diese Tatsache hat *Boestroem* veranlaßt, das rein akinetisch-bradykinetische Syndrom als rigorfreie Starre zu bezeichnen. In der Tat lehrt die klinische Beobachtung, daß bei dem postencephalitischen Parkinsonismus eine hochgradige Erhöhung des Muskeltonus, wie sie der Rigor der echten Parkinsonschen Krankheit wenigstens in der Mehrzahl der Fälle darstellt, zu den Seltenheiten gehört. Somit bilden die sog. Parkinsonismusfälle eine Reihe, an deren einem Ende das rein akinetisch-bradykinetische Syndrom (rigorfreie Starre), an dem anderen Ende das akinetisch-hypertonische Syndrom stehen. Jenes sehen wir wohl zumeist kombiniert mit einer mehr-minder ausgesprochenen Tonuserhöhung bei den postencephalitischen Fällen, dieses kommt bei der Parkinsonschen Krankheit vor. Es fällt nun auf, daß auch die anatomische Lokalisation der Veränderungen bei diesen beiden Krankheiten durchaus voneinander verschieden ist. Bezüglich der Postencephalitis erübrigt sich der Hinweis, daß der ständige Sitz der Ausfälle die S. n. ist. Im Gegensatz dazu lehren die Fälle der Literatur sowie eigene mit diesen konform gehende Erfahrungen, daß bei der Paralysis agitans Veränderungen des Pallidum vorherrschen, während die S. n. in der Regel weitgehend verschont bleibt.

Die Verteilung der Veränderungen bei den beiden Krankheiten legt den Gedanken nahe, daß die klinischen Unterschiede auf der Verschiedenheit der Lokalisation beruhen. Betrachten wir nun unsere Fälle von diesem Gesichtspunkt aus, so fehlen zwar im Falle 1 eingehende klinische Aufzeichnungen, jedoch ist den Angaben zu entnehmen, daß hier das akinetisch-bradykinetische Syndrom mit der charakteristischen paradoxen Kinese vorgeherrscht hat. Im Pallidum finden wir hier keinerlei Veränderungen, während die Substantia nigra typische Ausfälle zeigt. Im Falle 2 ist die Bradykinese mit einem hochgradigen Rigor gepaart und wenn auch hier Nervenzellausfälle im Pallidum nicht zu finden sind, so weisen doch die schweren Veränderungen der Ganglienzellen sowie das Vorkommen vieler Abbauprodukte und der *Alzheimerschen* Gliazellen darauf hin, daß das Pallidum doch am Prozeß beteiligt war. Wir können somit die Koppelung der klinischen Symptome durch die Paarung der Nigra- und Pallidumveränderungen erklären. Im Falle 3 kommen anatomisch zu den Nigraveränderungen Ganglienzelldegenerationen im Striatum hinzu. Hier ist das akinetisch-bradykinetische Syndrom mit einer sich auf die gesamte Körpermuskulatur ausdehnenden Hyperkinese vergesellschaftet, welche in der Kaumuskulatur am auffallendsten hervortritt. Interessant ist ferner in dieser Beziehung Fall 5, bei dem wir die A-Bradykinese in der Extremitätenmuskulatur in fast idealer Reinheit ohne Tonuserhöhung nur mit einem eben angedeuteten Zahnradphänomen jahrelang beobachten konnten, wogegen in der Hals- und Kopfmuskulatur ein ausgesprochener Rigor

ebenfalls schon lange Zeit vor dem Tode bestand. Nun deckte die anatomische Untersuchung neben der gewöhnlichen S. n.-Veränderung eine schwere Erkrankung der Pallidumgefäße auf, während Nervenzellausfälle sich nicht nachweisen ließen und nur ein Teil der Ganglienzellen deutliche Veränderungen zeigte. Wir glauben kaum fehlzugehen, wenn wir die in diesem Fall beobachtete allgemeine Akinese auf den Nigraausfall beziehen, während wir für den Rigor der Nackenmuskulatur die durch die Gefäßveränderung bedingte Ernährungsstörung der Pallidumelemente verantwortlich machen. Auf prinzipiell ähnlichem Substrat beruht die bekannte Tatsache, daß bei dem postencephalitischen Parkinsonismus der Rigor sich hauptsächlich in der Nackenmuskulatur zeigt, die eben ein besonders empfindlicher Indikator von Pallidumveränderungen ist. Der erste Gedanke, den die Verteilungsart des Rigors in uns erweckte, daß nämlich hierdurch eine somatotopische Gliederung der Pallidumelemente möglich wäre, hat sich als unhaltbar erwiesen. Wir konnten nämlich eine verschiedene Beteiligung des Pallidums in den verschiedenen Niveaus nicht feststellen. Besonders lehrreich ist unser Fall 6, in welchem die im spätesten Stadium bestandene contracturartige Versteifung auf die Läsion des peripheren Neurons zurückzuführen ist. Hier sehen wir die Auswirkung einer nebeneinander bestehenden Läsion der S. n. und der Vorderhornzellen.

Die lokalisatorischen Schlüsse, die wir auf Grund unserer Beobachtungen und Erwägungen uns zu ziehen berechtigt glauben, möchten wir wie folgt zusammenfassen:

In erster Linie müssen wir rein klinisch das akinetisch-bradykinetische Syndrom von dem hypertonisch-akinetischen auseinanderhalten. Wenn diese sich nur in einer verhältnismäßig geringen Zahl der Fälle getrennt beobachten lassen, so bedeutet diese Tatsache kaum, daß diese Trennung etwas Gezwungenes und Gekünsteltes an sich trägt, sondern sie beruht einfach darauf, daß rein akinetische Fälle zu den Seltenheiten gehören. Wie das Achsensymptom des anatomischen Bildes bei der Postencephalitis der Nigraausfall bildet, so betrachten wir als klinisches Achsensymptom die Akinese-Bradykinese. Wenn nun bei diesem Parallelismus zwischen Bradykinese als ständigem klinischem Symptom und Nigra-schädigung als anatomischer Veränderung in den reinen Fällen von den Tonuszentren allein die S. n. befallen ist, so erscheint es uns berechtigt, den akinetisch-bradykinetischen Symptomenkomplex als Substantia-nigra-Syndrom zu bezeichnen. Nach dieser Auffassung sind somit *Bewegungsarmut* und *Verlangsamung* die gemeinsamen Krankheits-symptome aller Fälle und der pathophysiologische Ausdruck des ebenfalls konstanten Zugrundegehens der pigmentierten Elemente der S. n. Hierbei dürfen wir aber nicht vergessen, daß neulich „die Annahme einer engen Beziehung zwischen Nigrazerstörung und Myastase“ bezweifelt wird (*Stern*). Zu dieser Skepsis haben einige Befunde geführt,

die bei jugendlichen postencephalitischen Psychopathien erhoben wurden, bei denen trotz des Fehlens amyostatischer Symptome ein S. n.-Ausfall mäßigeren (*Wilckens, A. Meyer*) oder höheren Grades (*Holzer, Stern*) festgestellt werden konnte. Ich glaube aber nicht, daß wir mit *Stern* an der Tatsache vorbeigehen können, daß es sich hier um jugendliche Personen handelt, bei denen geradezu die Eigenart der postencephalitischen Störungen genügend zeigt, daß die pathophysiologischen Vorbedingungen anders sind als bei Erwachsenen.

Wenn sich ferner *Stern* darauf beruft, daß auch „beim Kinde und Jugendlichen schwerste amyostatische Zustände ebenso häufig wie beim Erwachsenen auftreten“, so müssen wir betonen, daß diese Tatsache erst dann im Sinne *Sterns* zu bewerten ist, wenn nachgewiesen wird, daß bei solchen jugendlichen Amyostatikern außerhalb der S. n. sich keine Veränderungen finden. Ebensowenig dürfte die ebenfalls von *Stern* hervorgehobene Tatsache eine Bedeutung haben, daß keine Parallelität zwischen der Schwere der Nigraveränderung und der Schwere der myostatischen Symptome besteht“. Geht doch aus dem oben Dargelegten hervor, daß die „myastatischen“ Syndrome immer auf ihre zwei Komponenten, auf die reine A-Bradykinese und auf den Rigor, analysiert werden und dementsprechend die Veränderungen der S. n. und des Pallidum gesondert erwogen werden müssen. Somit scheint es uns berechtigt, die postencephalitische A-Bradykinese als Syndrom der S. n. gegenüber dem Pallidumsyndrom *Foersters* (akinetisch-hyper-tonisches Syndrom *Jakob*) abzugrenzen. Wenn hierbei unsere Erwägungen zu einem isolierten Standpunkt führten, so glauben wir uns andererseits darin der Mehrheit der Autoren anschließen zu können, daß die in manchen Fällen zu beobachtenden Hyperkinesen auf koordinierte Veränderungen des Striatum zurückzuführen sind.

Wenn unsere Auffassung bezüglich des Rigors als eines Pallidumsymptoms mit der heute in der Literatur allgemein angenommenen konform ist, so können wir nicht umhin, bei dieser Gelegenheit auf einen von *Rademaker* erhobenen Befund aufmerksam zu machen. Seine mit *Magnus* gemeinsam gemachte Entdeckung, daß die Decerebrationsrigidität des Tierversuchs durch den Ausfall der Ruberfunktion bedingt ist, hat ihn dazu geführt, eine Bedeutung des roten Kernes für den extrapyramidalen Rigor der menschlichen Pathologie in Erwägung zu ziehen. Er weist in seiner bekannten Monographie darauf hin, daß in den klassischen Fällen der lentikulären Degeneration *Wilson's* eine Satellitenvermehrung im roten Kern zur Beobachtung kam, und illustriert diese mit einer Abbildung aus *Wilson's* erster Arbeit. Nun haben wir von diesem Gesichtspunkt aus eine Reihe von Fällen miteinander verglichen, sowohl Erkrankungen ohne Rigor, als auch einen *Wilsonfall* und schließlich die hier behandelten Encephalitidfälle und es hat sich dabei herausgestellt, daß der N. ruber zu jenen grauen Kernen gehört, in denen

die Satelliten immer reichlich vorzukommen pflegen. Dem von *Rademacher* erhobenen Befund kommt somit eine Bedeutung für die Lokalisation des Rigors nicht zu und wir können ihn als eine zum Normalen gehörige Erscheinung betrachten, die bei Krankheitsbildern, die mit dem Rigor nichts zu tun haben, ebensogut vorkommen kann wie bei der *Wilson*schen Krankheit, oder bei der Spätencephalitis. Wir stimmen also der *Wilson*schen Auffassung bei, der diesem Bild keine pathologische Bedeutung beimißt.

Zusammenfassung.

1. In Übereinstimmung mit zahlreichen Literaturangaben fanden wir in allen unseren Encephalitisfällen einen hochgradigen Ausfall besonders der pigmentierten Nervenzellen der S. n. Neben dieser Veränderung sind stets Zeichen eines verzögerten Abbaus außerhalb der S. n. um die kleinen aquäduktalen Gefäße nachzuweisen. Zuweilen ist das Pallidum an der spätencephalitischen Erkrankung beteiligt, seltener kommen Zelldegenerationen im Striatum vor. In Fällen, die wir hierauf besonders gründlich untersucht haben, konnten wir außer einer diffusen Verstärkung des Gliafaserfilzes nicht nur in der S. n., sondern herdförmig verteilt auch in anderen Stellen Gliafasernarben beobachten.

2. An der Nigraveränderung sind sowohl die ekto- wie die mesodermalen Gebilde beteiligt, soweit sie nicht das Residualstadium einer Narbenbildung darstellt.

3. Die Nigraveränderung hat, wenigstens in der Mehrzahl der Fälle, einen *System*charakter, was daraus hervorgeht, daß nur die autochthonen Elemente zugrunde gehen, während die durchtretende Faserung intakt bleibt. Daß es sich hier trotzdem nicht um eine *systematische* Erkrankung handelt, zeigen a) die Genese der S. n.-Erkrankung, welche eine Degeneration bei einem entzündlichen Prozeß darstellt, b) die herdartig verteilten sonstigen Läsionen.

4. Durch den Systemcharakter des Nigraausfalles wird es klar, daß diese nicht eine einfache Folge eines entzündlichen bzw. eines Gefäßprozesses darstellt. In demselben Sinne spricht auch die Tatsache, daß ähnliche Läsionen bei sonstigen Entzündungsprozessen, welche ebenfalls die S. n. bzw. die Ventrikelumgebung bevorzugen, nicht vorkommen.

5. Für die Erklärung der Nigraerkrankung ist die Annahme des Verbleibens des Virus in diesem Kern nicht unerlässlich. Vielmehr scheint es berechtigt, die Degeneration als Folge einer einmal gesetzten Schädigung zu erklären, welche die Vitalität der Nervenzellen stark beeinträchtigt, so daß sie frühzeitig in ein Erschöpfungsstadium kommen, d. h. degenerieren.

6. Eine ähnliche Betrachtungsweise ergibt sich für diejenigen Fälle, in denen der postencephalitische Parkinsonismus mit Muskelatrophien bzw. dadurch bedingten Contracturen vergesellschaftet ist. Daß hier

im Rückenmark der anatomische Prozeß dieselben Wege beschreitet wie in der S. n., dafür sprechen sowohl histologische Übereinstimmungen wie auch die Progressivität des klinischen Verlaufes.

7. Es wird auf die klinischen und anatomischen Unterschiede zwischen echter Parkinsonscher Krankheit und postencephalitischem Parkinsonismus hingewiesen. Während beim Parkinsonismus der Rigor und anatomisch die Pallidumläsion im Vordergrund stehen, müssen wir als Achsensymptom der Späterecephalitis die A- bzw. Bradykinese, als anatomisches Hauptcharakteristicum die Nigraaffektion ansehen. Diese Unterschiede deuten darauf hin, daß die A- bzw. Bradykinese als S. n.-Syndrom von den gewöhnlichen, als Pallidumsyndrom betrachteten Rigorzuständen zu trennen ist, wofür auch die klinisch-anatomische Analyse unserer Fälle spricht.

8. Es wird darauf hingewiesen, daß die pathophysiologischen Folgen koordinierter extrapyramidaler Systeme nebeneinander in Erscheinung treten können. So scheint die Bradykinese mit Hyperkinese als Folge kombinierter Nigra- und Striatumläsion zu betrachten sein. Einer unserer Fälle zeigt eine Auswirkung in Form der kombinierten S. n.- und Rückenmarksläsion.

9. Für die Erklärung der extrapyramidalen Tonusstörungen kommt eine Läsion des Nucleus ruber im Gegensatz zu tierexperimentellen Ergebnissen nicht in Betracht.

Literaturverzeichnis.

Bezüglich der Literatur verweise ich auf die Monographien von v. *Economo*: Die Encephalitis lethargica, ihre Nachkrankheiten und ihre Behandlung. Wien und Berlin: Urban & Schwarzenberg 1929 und *Stern*: Die Encephalitis epidemica. Berlin: Julius Springer 1928, ferner auf *Spatz'* Abschnitt Encephalitis in *Bumkes* Handbuch der Geisteskrankheiten, Bd. 11, 1930. — Außerdem wurden berücksichtigt: *Herzog, F.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 1906. — *Környey*: Dtsch. Z. Nervenheilk. 108 (1929). — *Pollak*: Obersteiners Arbeit. 30 (1927). — *Rademaker*: Die Bedeutung der roten Kerne usw. Berlin: Julius Springer 1926. — *Schaffer, K.*: Arch. f. Psychiatr. 86 (1928). — *Spatz*: Zbl. Neur. 56 (1930). — *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1922. — *Vogt, C. u. O.*: J. Psychol. u. Neur. 25, Erg.-H. 3 (1920). — *Wilson*: Brain 34 (1911). — *Zwicky, Seifried u. Witte*: Arch. Tierheilk. 59 (1929).
