

(Nerven- und Psychiatrische Klinik der Universität Sofia, Bulgarien [Direktor:  
Dozent Dr. A. Pentschew].)

## Zur Klinik der meningealen Schädigungen bei Malaria.

Von  
Dr. G. Usunoff.

(Eingegangen am 18. September 1942.)

Bei der Vielfältigkeit der durch Malaria hervorgerufenen klinischen Symptome wird selten von malarischen Hirnhautentzündungen als reine klinische Erscheinung gesprochen. In Wirklichkeit, wie weiter unten erwähnt wird, werden bei den zur Sektion gelangten Fällen, vorwiegend bei Malaria tropica, Entzündungsveränderungen der weichen Gehirnhäute beobachtet; da jedoch der pathologische Prozeß gewöhnlich nicht isoliert ist, sondern auch das Gehirn befällt, treten im klinischen Bilde bei solchen Fällen, an erster Stelle, gewöhnlich die cerebralen Erscheinungen hervor.

Wie bekannt, werden bei den Todesfällen an Malaria, außer den absolut spezifischen Veränderungen — Parasiten und Pigment in den geschwollenen großen Erythrocyten und Pigment in den proliferierten und öfters abgesonderten Endothelzellen — eine Reihe charakteristischer Reaktionen seitens der ektodermalen und mesenchymalen Elemente angetroffen. Wegen Veränderungen im Gefäßinhalt und in den Gefäßwänden kommt es zur Stase, Thrombosen und Blutungen. Oft, besonders bei Malaria tropica, werden Blutungen in den Meningen und im Gehirn unter der Form von Purpura cerebri festgestellt. Es sind Fälle (*Mankowsky-Beresowsky, Ziemann, Rössle*) mit größeren Apoplexien beschrieben, die in ein Ventrikel eindringen können.

Die Ganglienzellen können von Schwellung, Tygolyse und schwerer Zellentartung verschiedener Grade getroffen werden.

Seitens der Glia wird perivasculäre und periganglionäre Herdwucherung beobachtet. *Cerletti* (1911), *Margulies* (1911), *Lafora* (1912) und *Dürck* (1917) sind unter den ersten, welche die Aufmerksamkeit auf die Proliferation der Gliaelemente bei der Malaria lenkten. In der grauen Substanz wird das Auftreten von progressiven gliosen Formen und von Neuronophagie beobachtet. *Dürck* hat die sog. „*Malariagranulome*“ beschrieben. Sie stellen kleine nekrotische Herde rings um die krankheitsveränderten Capillaren dar, die von einem Wall gewuchterter syncytialer glioser Zellen, einige davon radial angereiht, umfaßt sind. Nicht selten finden sich rings um solche Zellknötchen ringförmige Blutungen, wobei, bei älteren Blutungen, ein zweiter glioser Wall beobachtet werden kann. Diese Knötchen werden vorwiegend im Mark der Hemisphären, in den Stammganglien und zum Teil im Kleinhirn, nicht aber in der Rinde, beobachtet, während gerade in den Capillaren der Cortex reichlich viele Parasiten und Pigment beobachtet werden. Dieser Umstand wird von einigen Autoren ausgenutzt, um die kausale Genese des Granuloms von der direkten Einwirkung der Parasiten auf das Gehirngewebe in Abrede zu stellen. Es ist auch fraglich, inwieweit in diesem Sinne die Behauptung *Oesterlins* ausgenutzt werden kann, daß nämlich Malariagranulome bei Schwarzwasservieber beobachtet werden können, ohne daß Parasiten im Blut und im Gehirn nachzuweisen sind.

Die Spezifität der Granulome *Dürcks* für Malaria kann in Zweifel gestellt werden, wenn die Arbeiten einer Reihe von Autoren (*Spielmeyer, Wohlwill, Oesterlin, Mogilnizki, Neprjachin, Alexejew, Malkiel* u. a.) in Betracht gezogen werden. So hat *Malkiel* bei 7 Fällen, die infolge malarischen Komas gestorben sind, nur bei einem typischen *Dürcks*che Granulome entdeckt; bei den 6 übrigen Fällen sind Veränderungen gefunden worden, die eine Ähnlichkeit mit den Knötchenanhäufungen von gliosen und mesenchymalen Elementen bei anderen Infektionskrankheiten aufweisen. Die Meinungen sind verschieden auch bezüglich der histogenetischen Natur der Zellen, die in den Granulomen enthalten sind. *Dürck* und andere Forscher sind der Meinung, daß die Granulome hauptsächlich aus ektodermalen Elementen gebildet sind. *Ogurzowa* findet in letzter Zeit, daß in den proliferativen gliosen Teilen die Ektoglia das Übergewicht hat. Mehrere von den neuen Untersuchungen haben jedoch bewiesen, daß in den malarischen Granulomen vorwiegend Zellen aus der aktiven Mesenchyma (*Hortegasche* Zellen) enthalten sind.

Die beschriebenen pathologo-anatomischen Veränderungen werden verschieden erklärt. Da exsudative, proliferative und alterative Prozesse entdeckt werden, sprechen viele Autoren von malarischer Encephalitis. Nach *Spatz* stehen die Veränderungen bei der Malaria an der Grenze zwischen den Entzündungs- und Nicht-Entzündungsprozessen.

In der Pathogenese des malarischen Komas spielt nach *Dürck* eine wesentliche Rolle nicht die mechanische Verstopfung der Gefäße, sondern vielmehr die Entzündungsreaktion bei der Teilnahme aller Gewebeelemente des Zentralnervensystems. Andere jedoch, die annehmen, daß die perivasculären Nekrosen und Granulome *Dürcks* nicht selten in sehr kleiner Menge angetroffen werden, und daß die punktartigen Blutungen, die per diapedesin entstanden sind, das Übergewicht haben, schreiben den zirkulatorischen Störungen und dem toxischen Faktor eine entscheidende Bedeutung für die Auslösung des Komas zu. Die schwach ausgedrückte Teilnahme der Mesoglia in diesem Prozeß wird als Unzulänglichkeit des mesenchymalen barrieren Apparates und als eine der Ursachen für die Erscheinung des Komas gewertet (*Ogurzowa*).

Seitens der Meningen kann man pathologisch-anatomisch eine Anschwellung, kleine Blutungen, diffuse Zellinfiltrate mit nachfolgender Sklerose und Trübung beobachten. *Laveran* spricht sogar von eitriger malarischer Leptomeningitis. Bei schwerer komatöser Malaria hat *Dürck* auch eine makroskopisch feststellbare eitrige Meningitis beobachtet, die vorwiegend lymphocytären Charakter hatte. Die meningealen Infiltrate bestehen fast ausschließlich aus Lymphocyten; außerdem trifft man Plasmazellen, gewucherte Fibroblasten, Makrophagen („Blasenzellen“ nach *Cerletti*) und Leukocyten.

Im Schrifttum werden Fälle durch Malaria verursachter seröser oder hämorrhagischer Hirnhautentzündungen erwähnt, die bei entsprechender antimalarischer Behandlung meistens mit guten Ergebnissen abgelaufen sind (*Moore, Caputo, Vitello, Cerletti, Rubino, Porot, Le Faucheur, Paisseau* und *Hutinel, Clearkin, Afanassjew* und *Blinowski, Perwuschin, Kuraschkewitsch* u. a.).

Das Bild einer *serösen Meningitis* kann sich bei allen Arten Malaria entwickeln, am häufigsten auf der Höhe eines schwer verlaufenden Anfalls. Die Erscheinungen können sich sowohl bei akuter wie auch bei chronischer Malaria während der Exacerbation entwickeln. Es kommen zum Vorschein starke Kopfschmerzen, Erbrechen, klar ausgeprägte meningeale Erscheinungen und Bewußtseinstrübung. Gewöhnlich werden

keine Schädigungen der Schädelhirnnerven und keine Pyramiden-symptome festgestellt. Die cerebrospinale Flüssigkeit ist klar, mit erhöhtem Druck und mässiger Vermehrung des Eiweißes, die Zellen sind schwach vermehrt. *Utkin* hat bis zu 40 Zellen in 1 ccm bei 6 Fällen beobachtet. Bei rechtzeitiger und richtiger Behandlung ist die Prognose gut. Die Lumbalpunktion fördert die Behandlung.

Sehr oft gehören meningeale Erscheinungen zum klinischen Bild der komatösen Malaria, so daß Autoren, die annehmen, daß als Grundlage der komatösen Malaria eine Encephalitis vorliegt, oft von Meningo-encephalitis sprechen. Bei diesen Formen hat die Meningitis ebenso vorwiegend serösen Charakter. Der Anfang ist stürmisch, mit rascher Entwicklung schwerer Gehirnerscheinungen; nicht selten wird die Erkrankung durch Krämpfe vom *Jacksonschem* Typ angedeutet. Plötzlich eingetretene Paresen und Paralysen gehören nicht zum klinischen Bild dieser Form. Die basalen Schädigungen sind selten. Im allgemeinen können die malarischen Encephalitiden nicht mit bestimmter Auswahl-lokalisation charakterisiert werden. Bei den Fällen mit chronischem Verlauf können die Schädigungen groben Herdcharakter haben.

Bedeutend seltener sind die Fälle *eitriger Entzündung der Meningen*. Wir haben oben den pathologisch-anatomischen Befund *Dürcks* erwähnt. Eitige Hirnhautentzündungen werden im Kindesalter angetroffen (*Sitmalidi, Mostakow*). *Feodorowa* und *Sergejewa* beschreiben eine eitige Meningitis mit malarischer Ätiologie bei einer schwangeren Frau. *Galindo* beschreibt einen Fall von Malaria mit eitrigem Liquor, bei welchem schnelle Besserung durch Chininbehandlung eingetreten ist. *Malkiel* beschreibt folgenden Fall:

Bei einem 24jährigen Mann, an Malaria tertiana erkrankt, entwickelt sich im Höhepunkt der Krankheit das Bild einer typischen cerebrospinalen Meningitis. Meningokokken im Liquor wurden nicht gefunden. Die mehrmalige Aussaat hat negative Resultate gezeigt. Der Liquor war trüb, floß unter Druck heraus, alle Globulinreaktionen waren stark positiv, Eiweiß 1,65%, Pleocytose bis 281 Zellen in 1 ccm. Vom Anfang an haben die neutrophilen Zellen das Übergewicht gehabt, und später darauf die Lymphocyten. Der Zustand des Kranken hat scharf in Abhängigkeit von der Behandlung geschwankt; bei Behandlung mit Chinin oder Akrichin (*Atebrin*) ist die Temperatur gefallen und die Erscheinungen der Meningitis haben bedeutend abgenommen; bei Unterbrechung der Behandlung hat sich der Zustand des Kranken bis zum Koma verschlechtert. Der Kranke ist genesen; im Verlauf von 6 Monaten hat er amnestische Aphasie gehabt, danach hat er sich vollständig wiederhergestellt und wurde arbeitsfähig.

*Die Malariafälle mit hämorragischem Liquor* sind ebenso nicht häufig. Wir beobachteten folgenden Fall:

Al. Chr. K., 30jährig, Schuhmacher in Krassno-Selo bei Sofia, aufgenommen am 27. 7. 39 in die Nerven- und psychiatrische Klinik, war nicht imstande Auskunft über seine Krankheit zu geben. Die Anamnese ist vom Kranken erst nach eingetretener Besserung aufgenommen worden. Einige Auskünfte sind von seiner Frau ergänzt worden.

Die Krankheit ist plötzlich, 5 Tage vor seinem Eintritt in die Klinik, aufgetreten. Er hatte Limonade in einer Kneipe getrunken und sich auf einmal sehr schlecht gefühlt, wobei er das Bewußtsein verloren hat, auf die Erde gefallen und dort etwa 15 Min. liegen geblieben ist. Darauf hat er sich ein wenig erholt, ist jedoch nicht imstande gewesen, sich auf den Füßen zu halten. Erst nachdem er etwa eine halbe Stunde geschlafen hatte, hat er sich nach Hause begeben. Seine Angehörigen bemerkten, daß sein Bewußtsein getrübt war. Er sei benommen, schlaftrig gewesen, sehr starke Kopfschmerzen gehabt, hat aber nicht erbrochen. Er hat 3 Stunden lang geschlafen, hat im Verlauf von 2 Tagen zu Hause Fieber gehabt — „vom Feuer verbrennend.“ Dabei konnte er nicht auf einem Platz sitzen, ist in die Stadt ausgegangen und wieder zurückgekehrt. Aus seinem Munde floß Speichel, und er konnte nur mit Hilfe eines Schluckes Wasser schlucken. Er hat verworren gesprochen und klagte über Kopfschmerzen. Die Finger der linken Hand sind pelzig gewesen. Die Temperatur hat man nicht gemessen; aus seinem Zustand konnte man jedoch schließen, daß es Stunden und Tage gab, wo er keine hatte, und ein anderes Mal wieder, wo er hohe Temperatur gehabt hat. Am letzten Tage den er zu Hause verbrachte, bewies alles, daß er hohes Fieber hatte. Er ist unruhig gewesen, hat seine Kleider ausgezogen und wollte nackt auf die Straße hinausgehen. Zu Anfang der Erkrankung hatte er Verstopfung und später Durchfall.

Er ist nie schwer krank gewesen. Obwohl körperlich schwach, ist er gesund gewesen. Als Kind hat er oft an Mandelentzündung gelitten. Nie geschlechtskrank gewesen.

Bei der Untersuchung in der Klinik wurde festgestellt: Astenischer Körperbau, Haut und Schleimhäute ziemlich blaß, Muskulatur und subcutanes Fett schwach entwickelt, ziemlich matt, wiegt 50 kg. Zahnfleisch saftig, blutet nicht; die Zunge ist sehr belegt; der Hals o. B. Bei der Untersuchung der Lungen werden ziemlich viel Geräusche festgestellt. Das Herz zeigt keine Veränderung, der Puls ist normal. Blutdruck nach R.R. 85/50. Die Bauchwände sind ziemlich gespannt. Die Milz tastet man 2 Finger breit unter dem Rippenbogen hart, schmerhaft.

An den Extremitäten werden keine Blutungen festgestellt. Rumpel-Leede negativ.

Neurologische Untersuchung: Die Pupillen sind etwas entrundet, reagieren sehr gut auf Licht und Akkommodation; die linke nasolabiale Falte ist ziemlich glatt; andere Veränderungen an den Schädelnerven werden nicht festgestellt; Nackenstarre; *Kernig* positiv; die Bewegungen sind möglich; Paresen werden nicht festgestellt; die Sehnenreflexe sind lebhaft; linke Bauchreflexe kommen nicht zum Vorschein; pathologische Reflexe werden nicht festgestellt; keine Störungen in der Koordination und Sensibilität.

Der Kranke ist psychomotorisch unruhig, versucht aus dem Untersuchungszimmer nackt hinauszugehen, ohne erklären zu können, wo er sich hinbegeben möchte. Er ist benommen, über die Zeit nicht orientiert. Der Kontakt mit ihm ist sehr schwer; er versteht schwer den Sinn der an ihn gerichteten Fragen, antwortet langsam und äußerst unbefriedigend.

Der Harn enthält Spuren von Albumin; andere pathologische Elemente werden nicht festgestellt; Diazoreaktion negativ.

Die Lumbalpunktion stellt fest, daß die cerebrospinale Flüssigkeit diffus-hämorrhagisch ist. Im Sediment werden keine Meningokokken festgestellt. In 1 ccm Liquor sind 1350 Leukocyten festgestellt worden, die Lymphocyten haben das Übergewicht. Die Wa.R. ist negativ. Die Reaktionen von *Pandy* und *Nonne-Apelt* sind schwach positiv, jene von *Weichbrodt* ist negativ.

Das Blutbild ergibt: Erythrocyten 1 580 000, Leukocyten 11 100; Stabkerne 1%, Segmentkerne 69%; Eosinophile 1%, Lymphocyten 26%, Monozyten 3%.

Die Hämokultur auf Galle ergab negative Resultate.

Die Papillen sind schwach hyperämisch. Temporal der linken Papille befindet sich ein kleiner retinaler Bluterguß.

Der Kranke ist in die Klinik mit normaler Temperatur und ohne anamnestische Angaben eingetreten. Er wurde als ein Fall von subarachnoidal Blutung behandelt. Die vergrößerte Milz und die am nächsten Tag zum Vorschein gekommene Temperatur, die am 29. 7. auf 39,7° stieg, veranlaßte uns an Malaria zu denken. Tatsächlich entdeckten wir am 31. 7. im peripheren Blut außerordentlich viel *Ringe von Malaria tropica*. Es wurde eine energische Behandlung mit Chinin vorgenommen. Die Temperaturkurve vom 28. 7. bis 3. 8. zeigt nichts Charakteristisches und ist remittent; nur am 2. 8. war sie unter 37°. Nach 4. 8. ist die Temperatur ständig normal geblieben. Der Puls ist relativ verlangsamt, z. B. bei Temperatur über 39,5° war er 95. Bis zum 11. 8. fanden wir im Blut immer Ringe oder Gameten von *Malaria tropica*.

Die cerebrospinale Flüssigkeit war am 31. 7. xanthochromisch und normalisierte sich darauf allmählich.

Der psychische Zustand des Kranken besserte sich schnell: am 2. 8. war er ruhig, allseitig orientiert und gab mit Bereitwilligkeit die verlangten anamnestischen Angaben. Am 19. 8. wurde er als gesund entlassen. Wir hatten die Gelegenheit, den Fall im Verlauf von mehr als 2 Jahren zu beobachten. Er blieb gesund; die Malaria rezidierte nicht und auch die subarachnoidale Blutung wiederholte sich nicht.

In diesem Falle also handelt es sich um einen jungen 30jährigen Mann, der plötzlich mit getrübtem Bewußtsein, psychomotorischer Unruhe, meningealen Erscheinungen und hämorrhagischem Liquor schwer erkrankte. Vor der Feststellung der Malaria war die Differentialdiagnose mit Leiden mit hämorrhagischem Liquor — subarachnoidal Blutung, hämorrhagischer Leptomeningitis oder Meningoencephalitis erörtert worden.

Unter dem klinischen Begriff „subarachnoidale Blutung“ werden ätiologisch verschiedene Erkrankungen zusammengefaßt. Die Subarachnoidale Blutung muß überhaupt als ein Syndrom von leichter oder schwieriger feststellbaren Leiden, die bis zur Blutung führen, betrachtet werden. Wenn noch von „primären“, „spontanen“, „essentiellen“ und „idiopathischen“ subarachnoidalen Blutungen gesprochen wird, so ist das durch die großen Schwierigkeiten, welchen die Diagnose dieser Zustände manchmal begegnet, zu erklären. Als Ursachen der subarachnoidalen Blutung werden eine Reihe von Krankheiten wie Arteriosklerose, Hypertonie, Nephritis, Eklampsie, Alkoholismus, Lues (Paralysis progressiva u. a.), Aneurysma, Hirntumor, vasomotorisch-angioneuritische Störungen — Migräne (*Goldflam*), Trauma, hämorrhagische Diathesen — Hämophilie und verschiedene Infektionen (am häufigsten grippale) angegeben. Trotz dieser Vielfältigkeit bleibt ein großes Prozent der Fälle (nach *Symmonds* nicht weniger als 51%) in ätiologischer Beziehung ungenügend erklärt. Man nimmt an, daß hinter solchen spontanen Blutungen, am häufigsten mit guter Prognose, kleine Aneurysmen der basalen Gefäße (*Ehrenberg*, *Scheineker* u. a.) oder Entzündungsprozesse der weichen Gehirnhäute stecken. In letzter Zeit wird immer mehr die

Rolle der Infektion als ätiologischer Faktor für die subarachnoidalnen Blutungen, bisher als spontane, d. h. mit undeutlicher Ätiologie, hervorgehoben (*Kulkow* u. a.). Man beschreibt Fälle von „hämorrhagischer Leptomeningitis“ — ein Begriff, der in ätiologischer, klinischer und pathologisch-anatomischer Beziehung noch nicht genügend erklärt ist. Dieses Leiden unterscheidet sich nach *Neuding* und *Broder-Owtscharenko* von der subarachnoidalnen Blutung nichtentzündlicher Natur dadurch, daß es größere Labilität der klinischen Symptome, ungleich lange Remissionen und eine Schubartigkeit des Prozesses aufweist; die Eiweißmenge in der cerebrospinalen Flüssigkeit sei relativ größer, die positiven Eiweißreaktionen und die Lymphocytose seien klar ausgedrückt; im Krankheitsverlauf sollen sich zwei charakteristische Stadien — meningeales und epileptoform-komatöses — enthüllen; die Prognose sei schlecht. Die subarachnoidalne Blutung entwickle sich plötzlich und zeige plötzlich maximale Symptome, vorwiegend meningeale, welche allmählich abklingen.

Die hämorrhagische Herdmeningoencephalitis ist ein Leiden mit ausgeprägter Symptomatik, so daß sie bei der Differentialdiagnose des uns hier interessierenden Falles schwerlich berücksichtigt werden kann.

Außer den Fällen, wo das infektiöse Moment als Ursache der subarachnoidalnen Blutung noch immer einem Zweifel unterworfen werden kann, sind viele Infektionskrankheiten bekannt, welche die sog. „sekundäre subarachnoidalne Blutung“ aufweisen können. *Ehrenberg* erwähnt Variola, Scharlach, Vericella, Diphtherie, Anthrax, Keuchhusten, Sepsis. Eine Blutung kann im Verlaufe der tuberkulösen, cerebrospinalen und eitrigen Meningitis auftreten. Es werden noch Typhus, Lungenentzündung, Endocarditis lenta und am häufigsten Grippe als Ursache der subarachnoidalnen Blutung erwähnt.

In der uns zugänglichen Literatur finden wir nur sehr dürftige Angaben über die Malaria als Ursache der subarachnoidalnen Blutung. *Goldfeld* erwähnt in seinem Werk über die Klinik der subarachnoidalnen Blutung unter den anderen Infektionskrankheiten, die zu einer subarachnoidalnen Blutung führen, auch die Malaria. Er beschreibt auch einen Fall:

19jähriger Mann, der als Kind an einem unerklärten Leiden litt, wahrscheinlich an Malaria, erkrankt plötzlich mit schweren Kopfschmerzen und Bewußtseinstrübung. In der Klinik wird meningealer Symptomenkomplex und leichte linksseitige Hemiparese festgestellt; Temperatur im Verlauf von 9 Tagen bis 38°, welche nach energischer Chininisierung nachläßt. Malarische Plasmodien im Blut werden nicht entdeckt. Am 8. Tag nach der Erkrankung punktiert, ist das Liquor stark xanthochromisch, die Reaktionen negativ, 11 Zellen in 1 ccm. Nach der Punktion rasche Besserung.

Unserer Meinung nach kann die malarische Ätiologie der subarachnoidalnen Blutung bei diesem Fall angezweifelt werden.

*Utkin* berichtet über eine subarachnoidale Blutung, die nach Hyperinsolation bei einem 14jährigen Knaben, an chronischer Malaria leidend, aufgetreten ist. Die meningealen Erscheinungen waren scharf ausgedrückt. Die gegenmalarische Behandlung führte zu gutem Ergebnis. *Ogurzowa* erwähnt einen Fall, der zur Behandlung mit Diagnose „subarachnoidale Blutung“ aufgenommen worden ist und in komatösem Zustand gestorben ist, bei welchem festgestellt wurde, daß es sich um Malaria handelt. Der Anfang des Leidens war akut, es wurden meningeale Erscheinungen beobachtet und es fehlten lokale Symptome seitens des Zentralnervensystems. Leider wird nichts über das Ergebnis der Untersuchung der cerebrospinalen Flüssigkeit mitgeteilt.

Unser Fall ist klinisch als eine subarachnoidale Blutung abgelaufen. Die richtige Diagnose konnte dank der hohen Temperatur (bis 39,7°), der vergrößerten Milz und der bedeutenden Anämie aufgestellt werden. In allem übrigen deckt sich das Bild in bedeutendem Maße mit jenem der subarachnoidalen Blutung. Der Anfang ist akut, der Kranke ist gestürzt; nach kurzer Zeit jedoch war er imstande sich nach Hause zu begeben. Dieser Zustand des Kranken erinnert an den Fall von subarachnoidal Blutung von *Babinski-Jumentié*, der kurz nachdem er in komatösem Zustande gewesen ist, wieder erwacht und eine ziemlich lange Strecke bis nach Hause gegangen ist. Unser Patient ist nicht in tiefes malarisches Koma gefallen. Er war psychomotorisch erregt und mit getrübtem Bewußtsein. Es ist bemerkenswert, daß der Kranke in diesem Zustand vor seinem Eintritt in die Klinik mit meningealen Erscheinungen in die Stadt gegangen und wieder nach Hause zurückgekehrt ist, sich nackt ausgekleidet hat u. a. Dieser Zustand von malarischer Psychose birgt nichts Spezifisches in sich. Wie bekannt, existieren, dem Anscheine nach, keine bestimmten klinischen Formen, die nur durch Malaria verursacht werden. Alle diese Formen beziehen sich auf die sog. exogenen Reaktionstypen *Bonhöffers*. Es sind bei Malaria stuporöse Zustände beobachtet worden, traumhaft halluzinatorische Bewußtseinsdämmerung, maniakale und depressive Zustände mit Halluzinationen und Deliriumerscheinungen, Amentiabilder, epileptiforme Erregungszustände, paranoide Syndrome, *Korsakowsche* und *pseudoparalytische* Syndrome. Allem Anscheine nach spielt in der Pathogenese der malarischen Psychosen eine vorherrschende Rolle die infektiös-toxische Einwirkung — es sind Initialdelirien und äquivalentes Auftreten von intermittierenden psychischen Erscheinungen (*Kraepelin*) beobachtet worden. Bei unserem Fall dauerten die psychischen Erscheinungen auch in den apyretischen Tagen fort. Bei der Wertung dieser Erscheinungen muß in Betracht gezogen werden, daß psychische Störungen auch bei subarachnoidal Blutung beobachtet werden. Bei derselben wird jedoch selten eine psychomotorische Unruhe beobachtet. Es sind stuporöse und Deliriumzustände, Desorientierung, retrograde Amnesie, Gedächtnisstörungen,

die an ein *Korsakowsches Syndrom* erinnern (*Flatau, Goldflam* u. a.). Diese psychischen Störungen dauern gewöhnlich länger als das meningeale Syndrom und führen manchmal zu Defektzuständen. Nach *Kulkow* sind dieselben durch die toxische Einwirkung auf das Gehirn seitens der Zerfallsprodukte bei Resorption des Extravasates verursacht.

Im klinischen Bild der subarachnoidalen Blutung, sowie auch bei unserem Falle, treten im Vordergrund meningeale Symptome hervor. Es ist bekannt, daß die subarachnoidale Blutung ohne Bewußtseinstörung nur mit meningealen Symptomen beginnen und verlaufen kann. Man hat beobachtet: hartnäckige Kopfschmerzen, Erbrechen, Nackenstarre, positiver *Kernig*, manchmal frühe Konvulsionen, die gewöhnlich nur ein Gebiet treffen, Mono- oder Hemiparesen vorübergehender Natur, früh auftretende Rigidität und Kontraktur der paretischen oder nicht-paretischen Extremitäten, *déviation conjuguée* des Kopfes und der Augen auf der Seite der paretischen oder sich krämpfenden Extremitäten hin, oft Anisokorie, Sehstörungen, frische retinale Blutungen oder Stauungspapillen, vorübergehende Glykosurie, massive transitorische Albuminurie, schnell vorübergehende Hämaturie. In unserem Falle war die Symptomatik in dieser Beziehung arm — Nackenstarre, positiver *Kernig*, kaum feststellbare Parese des linken N. *facialis*, lebhafte Sehnenreflexe, Mangel der linken Bauchreflexe, relativ langsamer Puls, leichte Hyperämie der Papillen, kleine linke retinale Blutung.

Bei der subarachnoidalen Blutung werden einige Tage andauernde Temperaturerhöhungen mit Leukocytoseerscheinungen, die als Reaktion bei der Resorption des Extravasates betrachtet werden, beschrieben. Die Temperatur übersteigt selten 38°. In unserem Falle zeigte die Temperatur keine für Malaria typische Kurve. Wie bekannt, haben wir bei Malaria in der Periode des Schüttelfrostes und des febrilen Zustandes mäßige polynukleäre Leukocytose, welche schnell abfällt; in den afebrilen Intervallen und bei chronischer Malaria haben wir Leukopenie mit Monocytose. In unserem Fall war eine mäßige polynukleäre Leukocytose auch an den apyretischen Tagen. Möglich, daß diese durch die subarachnoidale Blutung verursacht ist.

Der Wertung der Liquorbefunde muß man große Aufmerksamkeit schenken. Es ist bekannt, daß bei der subarachnoidalen Blutung mit dem Zerfall der Erythrocyten im Liquor, als Resultat des aseptischen Reizens der Meningen (*Widal*) sich die weißen Blutelemente vermehren, zuerst die polynukleären und dann die Lymphocyten, so daß Schlüsse über die entzündliche Natur des Leidens die Beurteilung eines breiteren Kreises von Symptomen erfordern. Bei Malaria mit chronischen Nervenschädigungen findet sich im Liquor nicht selten eine Lymphocytose (*Papastratigakis*). *Vorobjev*, der bei Malaria mit Erscheinungen seitens des Nervensystems systematisch den Liquor untersucht hatte, fand am häufigsten normale Werte für das Eiweiß und die Zellen, während die

Goldsolreaktion regelmäßig Veränderungen gezeigt hat. Man fand auch malarische Plasmodien im Liquor bei meningealen Erscheinungen (*Clearkin*) oder bei Mangel von solchen (*Ayala*). Bei unserem Fall stieg die Zellenzahl bis auf 1350 in 1 ccm mit vorherrschendem Übergewicht der Lymphocyten. Bei anderem normalen oder fast normalen Gehalt des Liquors ist klar, daß das Resultat von der Untersuchung bei unserem Fall sich der Formel der wechselseitigen liquoren Beziehungen bei subarachnoidaler Blutung nähert.

Die Frage ist nun, auf welche Weise die subarachnoidale Blutung im allgemeinen und speziell in unserem Falle zustande kommt. Man nimmt an, besonders im Zusammenhang mit der angioneurotischen Theorie, daß die Blutung bei den ideoopathischen Fällen per diapedesin geschieht. Unserer Meinung nach ist diese Möglichkeit in der Mehrzahl der Fälle wenig wahrscheinlich, wenn in Betracht gezogen wird, daß das klinische Bild sich am häufigsten dramatisch mit plötzlichem und brüskem Beginn entwickelt. Bei den Fällen mit malarischer Ätiologie erscheint die Wahrscheinlichkeit für Blutung per diapedesin mehr glaubwürdig — man nimmt an, daß auf diese Weise mehrzählige punktähnliche Blutungen entstehen, während die ausgetretenen Erythrocyten keine Parasiten enthalten. Trotz dieser Möglichkeit jedoch ist, allem Anschein nach, auch in unserem Falle die Blutung per rhixin geschehen. Dieser Schluß ergibt sich von selbst bei der Eigentümlichkeit des klinischen Bildes — plötzlicher Anfang mit Bewußtseinsverlust und günstiger Weiterverlauf bei entsprechender Behandlung.

Der Umstand, daß unser Fall klinisch als subarachnoidale Blutung verlaufen ist, widerspricht nicht der Annahme, daß am Grunde des gesamten klinischen Bildes eine malarische Meningitis liegt.

In Zusammenfassung und zum Schluß unserer Arbeit wollen wir besonders hervorheben, daß die Malaria, bei der Vielfältigkeit der Symptome seitens des Nervensystems, unter dem klinischen Bild einer serösen, eitrigen oder hämorrhagischen Meningitis verlaufen kann. Diese Formen von „Neuromalaria“ sind nicht häufig. So beschreibt *Malkiel* unter 50 Fällen von Malaria mit Schädigungen des Nervensystems (im ganzen unter 997 Malariafällen) nur 2 Fälle mit meningealen Erscheinungen. Die Ursache für diese seltene Schädigung liegt, nach einigen Autoren, in der aktiven Rolle des mesenchymen Apparates. Man muß die Tatsache hervorheben, daß die klinisch feststellbaren meningealen hämorrhagischen Erscheinungen bei der Malaria selten sind, während gerade für diese Krankheit Zirkulationsstörungen und mehrzählige Blutungen im Hemisphärenmark (Purpura cerebri) charakteristisch sind. Von vielen Seiten wird hervorgehoben, daß die durch Malaria verursachten meningealen Erscheinungen häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen sind. Als mögliche Ursache dafür wird die große Labilität der barriären Funktionen im Kindesalter angegeben.

Oft kann die Diagnose auf Schwierigkeiten stoßen, da die Symptomatologie völlig derjenigen der Hirnhautentzündungen anderer Ätiologie gleicht. Der ätiologische Faktor kann jedoch leicht festgestellt werden, wenn die Aufmerksamkeit des Arztes sich nicht nur mit der Feststellung der meningealen Erscheinungen erschöpft, sondern sich auf den allgemeinen Zustand des Kranken richtet. Die Prognose der malarischen Hirnhautentzündungen, rechtzeitig entdeckt und richtig behandelt, ist günstig. Die Lumbalpunktion trägt zur Heilung bei.

### Literatur.

- Ayala*: Ann. Méd. **15**, 699. — *Babinski et Jumentié*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **1912**, 744. — *Broder u. Outscharenko*: Neuropath. u. Psychiatr. (russ.) **9**, Nr 7—8 (1940). — *Caputo*: Gazz. Osp. **1908**, Nr 11. — *Cerletti*: Nissl-Alzheimers Arb. **4**, 169. — *Clearkin*: Trans. roy. Soc. trop. Med. Lond. **21**, 479. — *Dürck*: Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **21**, H. 7 (1917); **29**, 43 (1925); Abh. Auslandskde, Hamburg. Universität **26**, Reihe D, Medizin, Bd. 2 (Festschrift Nocht). — *Ehrenberg*: Die Subarachnoidalblutung. Handbuch der Neurologie von *Bumke-Foerster*, Bd. 10. 1936. — *Le Faucheur*: Manifestations méningées au cours du poludisme aigu. Thèse de Montpellier 1913. — *Flatau*: Gaz. Hôp. **94**, 1074 (1921). — *Galindo*: Zit. nach *Demme*: Fortschr. Neur. **5**, H. 4 (1933). — *Goldfeld*: Wopr. neur. (russ.) **2** (1939). — *Goldflam*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **76** (1923). — *Kulkow*: Sovjetskaja Psichonevr. (russ.) **10**, Nr 4 (1934). — *Mschir. Psychiatr.* **90**, H. 5 (1935). — Sovjetskaja Psichonevr. (russ.) **16**, Nr 3 (1940). — *Lajora*: J. Psychol. a Neur. **19**, Nr 4—5 (1912). — Ref. Zbl. Neur. **6**, 1085. — *Malkiel*: Neuropath. u. Psychiatr. (russ.) **9**, Nr 1—2 (1940); **10**, Nr 2 (1941). — *Mankowsky u. Beresowsky*: Ref. Z. Neur. **44**, 456. — *Margulies*: Med. obozr. (russ.) **1911**. — Neur. Zbl. **33**, 1019 (1911). — *Neuding*: Sovrem. Psich. (russ.) **6**, Nr 3 (1928). — *Oesterlin*: Z. Neur. **57**; **88** (1924). — *Ogurzowa*: Neuropath. u. Psychiatr. (russ.) **9**, Nr 1—2 (1940). — *Paisseau et Hutinel*: Paris méd. **1919**, Nr 10. — *Papastratigakis*: Revue neur. **29**, 394 (1922). — *Porot*: Lyon méd. **52**, Nr 9 (1920). — *Rössle*: Z. Neur. **24**, 13; Zbl. Neur. **24**, 127. — *Rubino*: Riv. ospid. **3**, Nr 14 (1913). — *Scheineker*: Mschir. Psychiatr. **100**, H. 1—2 (1938). — *Sitmalidi*: Rusk. klin. (russ.) **12** (1929). — Ref. Zbl. Neur. **56** (1930). — *Spatz*: Encephalitis. Handbuch der Geisteskrankheiten von *Bumke*, Bd. 11. 1930. — *Utkin*: Wopr. neur. (russ.) **2** (1939). — *Vitello*: Policlinico **1909**, Fasc. 3. — *Vorobjev*: Nevropat. it. d. 8, Nr. 4 (1939). — Ref. Zbl. Neur. **94** (1939). — *Widal*: Presse méd. **1903**, **11**, 1, 413. — *Wohlwill*: Nichteitrige Entzündungen des Zentralnervensystems. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von *Kraus-Brugsch*, Bd. 10, 2. Teil. 1924. — *Ziemann*: Malaria und Schwarzwasserfieber. Handbuch der Tropenkrankheiten von *Mense*, Bd. 3. 1924.