

(Aus der Universitäts-Nervenklinik der Charité Berlin  
[Direktor: Prof. Dr. *Max de Crinis*].)

## **Schizophrenieähnliches Bild bei chronischem encephalitischen Prozeß.**

Von  
**Georg Destunis.**

Mit 13 Textabbildungen.

(Eingegangen am 5. April 1943.)

Der vorliegende Fall eines chronischen encephalitischen Prozesses bei einer Patientin, die klinisch ein schizophrenieähnliches Bild mit vorübergehend in Erscheinung tretenden subcorticalen Zeichen zeigte, scheint nicht nur pathologisch, sondern auch ätiologisch-pathogenetisch sehr interessant. Wahrscheinlich ist die Ursache dieses Prozesses ein unbekannter virulenter Faktor. Außerdem spielen in diesem Fall auch andere Faktoren eine pathoplastische Rolle, namentlich das Colitoxin. Die Patientin hat weiter auch andere Infektionen im Verlauf ihrer psychischen Krankheit erlebt, so daß vielerlei Gedanken über die Beziehungen und die Auswirkungen der verschiedenen infektiösen und toxischen Faktoren auftauchen könnten. Wenn wir hier als Ursache des vorliegenden encephalitischen Prozesses ein virulentes neurotropes Virus annehmen, so ist damit die Möglichkeit gegeben, schizophrenieähnliche Zustandsbilder mit einem solchen Virus in Zusammenhang zu bringen.

Die Argumente unserer Annahme, wie die klinische Geschichte, der pathologische Befund und eine Übersicht über die exogenen Faktoren, die solche schizophrenieähnliche Bilder provozieren, sind im folgenden weiter breit ausgeführt.

Und nun eigene Betrachtungen über den Begriff „encephalitischer Prozeß“, mit dem wir den vorliegenden Krankheitsvorgang bezeichnen:

Aus dem gesamten klinisch-pathologischen Bild schließen wir, daß es sich um einen entzündlichen Prozeß handelte, bei dem aber das infiltrative Element fehlte (oder ganz in den Hintergrund trat), vielleicht infolge des chronischen Verlaufes oder wegen der eigenartigen Natur des Prozesses. In der deutschen Neuropathologie ist der histopathologische Begriff der Encephalitis nach *Nissl-Spielmayer-Spatz* mit der Vorstellung des Gefäßinfiltrates verbunden. Bekanntlich stellen die proliferativen Erscheinungen des Stützapparates einen wichtigen Anteil des Symptomenkomplexes der Entzündung. Diese sind auch in unserem Fall neben der das Bild beherrschenden Parenchymschädigung vorhanden. Das proliferative Moment kann sekundär bzw. reaktiv sein. Was bei

unserem Fall im Vordergrund steht, ist die elektive Schädigung der grauen Substanz, und zwar des Hirnstammes. Diese Tatsache im Zusammenhang mit den extrapyramidalen Erscheinungen im Verlaufe der Krankheit zwingt uns, den Prozeß der Encephalitis zuzuordnen. Aber, weil er atypisch ist, scheint es uns richtiger, ihn lediglich als „encephalitischen Prozeß“ zu bezeichnen, wobei man gleichzeitig nicht von dem klassischen Begriff der deutschen Medizin abweicht. Der Ausdruck „encephalitischer Prozeß“ ist schon im Jahre 1891 von *Strümpel* im klinischen Sinne für encephalitisähnliche Fälle, bei denen die Ätiologie nicht klar ist, gebraucht worden.

Unser Fall war nicht so einfach zu klären. Außer der Atypie des histopathologischen Bildes erweist er sich ätiologisch als sehr kompliziert. Aber gerade, weil er so große Schwierigkeiten erscheinen ließ, waren wir entschlossen ihn zu bearbeiten und zu veröffentlichen.

Sache der Zukunft ist es, unter Zusammenstellung eines größeren Materials die Bestimmung und die vollständige Erklärung solcher atypischer Prozesse zu finden, die einen elektiv neurotrophen Charakter zeigen und bei denen ätiologisch ein virulenter Faktor anzunehmen wäre. Auf diese Weise würde das Problem der Ursache einiger schizophrenieähnlicher Zustandsbilder, die den Eindruck organischer Affektionen erwecken, erklärt. In diesem Sinne stellt unser Fall einen Beitrag zur Fragestellung der exogenen schizophrenieähnlichen Bilder dar.

Die ganze Arbeit ist in drei Kapitel eingeteilt, in denen klinisch, pathologisch und ätiologisch diese ganze Problematik verarbeitet und beurteilt ist.

### Krankengeschichte.

A. H., geb. 1896. (7. 3. 36 — 29. 12. 39.) *Anamnese.* Keine Familienbelastung. 2 Kinder, ein 2jähriges Kind: Mongolismus, ein 8jähriger Junge war gesund, etwas schwierig. Über die prämorbidie Persönlichkeit wird angegeben: Sie sei immer zaghafter Natur gewesen, schweigsam, etwas kleinlich, regt sich leicht über Kleinigkeiten auf. Die Ehe war sehr harmonisch. Ein größerer geistiger Impuls fehlte der Patientin. Sie sei etwas eigensinnig, aber sehr wahrheitsliebend und objektiv. Keine hysterischen Züge.

Die Patientin erkrankte im Anschluß an eine Reise im Sommer 1934. Sie wurde sehr unruhig, lief dauernd zwecklos umher, klagte über Herzschmerzen, schlechten Schlaf, Angstzustände, Schluckbeschwerden und Appetitlosigkeit. Es kam auch zu häufigem Erbrechen. Ein Facharzt für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten behandelte sie damals und berichtete später an die I. Medizinische Klinik hier folgendes:

„Frau H. zeigte beim Eintritt in meine Behandlung im März 1934 zunächst die Symptome einer funktionellen Neurose, nämlich aufgehobene Rachenreflexe, auch fehlende Corneal- und Konjunktivreflexe. Häufig unmotiviertes Erbrechen. Organisch zeigte sich nur eine *gering vergrößerte Schilddrüse* mit mäßig erhöhtem Grundumsatz von +14. Die Pat. wurde für 4 Wochen zur Beobachtung auf eine innere Abteilung in Königsberg verlegt“.

Im Dezember 1934 kam sie ins Sanatorium Stillach-Haus in Oberstdorf.

Nach der Entlassung von dort, wo andere organische Veränderungen nicht hatten festgestellt werden können, traten psychische Momente in den Vordergrund, weshalb ein sehr erfahrener Psychiater die Behandlung übernahm. Dieser berichtete: „Frau H. war im April und Mai 1935 bei mir in ambulanter Behandlung. Es handelte sich damals im wesentlichen um depressive Erscheinungen. Sie hatte anfangs über körperliche Beschwerden geklagt, für die von verschiedenen Spezialärzten keine organische Grundlage zu finden gewesen war. Zur Zeit meiner Beobachtung war sie traurig verstimmt, entschlußlos, unruhig, fühlte sich leer, hoffnungslos, hatte an Gewicht erheblich abgenommen. Die Nahrungsaufnahme war schlecht.“ Die Pat. wurde dann einem Sanatorium überwiesen. Dort blieb sie vom 30. 5. 35 bis 1. 3. 36. Die dort gestellte Diagnose lautet: *degenerative Psychose*. Vom Krankenblatt des Sanatoriums tragen wir die folgenden Angaben zusammen: „Erst ab Januar 1935 eigentliche depressive Erscheinungen. Sie wurde ungesellig, unzufrieden, mißtrauisch, traute sich nichts mehr zu.“ Vorher kam sie im März 1935 von Oberstdorf wieder nach Hause, wo sich der Zustand weiter verschlechterte. Pat. äußerte damals u. a.: „Ich habe mein ganzes Wissen verloren, ich kann mich nicht mehr unterhalten“. Sie konnte den Haushalt nicht mehr führen und konnte sich nicht mehr anziehen. Anfang Mai 1935 Selbstmordversuch durch Eröffnen der Pulsadern. Während des Aufenthaltes im Sanatorium kam es weiter im August 1935 zu paranoiden Äußerungen: „Das ist künstlich gemacht worden, man hat mir mein Leben geraubt. Ich möchte mal den Apparat haben, ich glaube, das ist mit einem Apparat gemacht.“ (Was denn?) „Das will sie nicht sagen“. „Im Garten sind so Strömungen, das hat mich noch kränker gemacht.“ Die Depression ist sehr stark mit negativistischen Zügen durchsetzt. Alle Hemmungen äußern sich in Opposition, z. B. sogar im Essen, widerspricht dauernd. Sie jammert monoton vor sich hin: „Ich kann nicht, ich kann nicht.“ Später muß, da die Pat. das durch die Sonde eingeführte Essen wieder ausbricht, die Sondenfütterung in Evipanarkose gemacht werden. Seit September 1935 waren Sondenfütterungen nötig. Im weiteren Verlauf kaum ansprechbar, zeitweilig negativistisch, glaubt, sterben zu müssen. Ruft oft laut um Hilfe, behauptet, keine Zähne mehr zu haben, jammert stets, es gehe ihr sehr schlecht, sie könne nicht gehen, sie sei ganz steif. Durch den Speichel sei ihr ganzer Mund kaputt. Sie sei verbildet, sie könne so nicht mehr leben. Im November muß zu Nährklysmen übergegangen werden, da die durch die Nasensonde zugeführte Flüssigkeit stets erbrochen wird. Vor Eintritt der Menstruation ziemliche Unruhe, stärkster Negativismus. Im Dezember 1935 *einige Tage Nyctagmus nach beiden Seiten. Stundenweise leichter Strabismus convergens*. Pat. ist völlig psychotisch, singt und redet wirres Zeug. Augenhintergrund o. B., *linkes Augenlid leicht ptotisch*. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe seitengleich, leicht gesteigert. Keine pathologischen Zehenphänomene. Ende Dezember völlig delirant mit großer motorischer Unruhe, *Athetotische Bewegungen*, zupft die Bettdecke. *Muskelzuckungen im Gesicht*, starke Schweiße. Plötzliches Erröten der ganzen Haut. Dann Zustand der Verzückung, leuchtende Augen, beseligtes Lächeln. Ausrufe: „Ach, wie rst das wunder-schön.“ Lumbalpunktion: Liquor normal. Ende Februar 1936 Temperaturanstieg auf über 39° und Schüttelfrost, Kollaps und Herzschwäche. Deshalb am 1. 3. 36 Verlegung in die I. Medizinische Klinik der Charité. Dort wurde die Diagnose *Cystopyelitis* gestellt. Der Harn war stark *eitrig und enthielt massenhaft Colibacillen*. Die bakteriologische Untersuchung ergab Coli in Reinkultur. Weiter im Urin Albumen positiv, viele Leukocyten, einige Erythrocyten, vereinzelt hyal. Zylinder. Temperatur bis 38,8° abends. Die Blutsenkung war beschleunigt. Die Agglutination des Blutes ergab nur einen geringen positiven Ausfall gegenüber Y-Ruhr. Dieser Befund reichte jedoch keinesfalls zur Diagnose einer Ruhr aus. Im Stuhl waren bislang nur *Enterokokken* und *Colibacillen* nachweisbar. Der *Grundumsatz* war sehr *niedrig* gewesen.

Die *Wa.R.* war im Blut und Liquor negativ. Die Pat. neigte zu Kollapsen. Der periphere Puls war zeitweise schlecht gefüllt und meist inegal. Am Herzen ließ sich

jedoch auch im Ekg nichts Krankhaftes finden. Die Tonsillen waren vergrößert und gerötet. Die Pat. verhält sich sehr unruhig, schreit, läßt unter sich. Sie ist erregt, aggressiv, spuckt, schimpft auf alle Anwesenden in den gemeinsten Ausdrücken, die stereotyp wiederkehren, schläft kaum. Nach Tagen erfolgt die Verlegung in die hiesige Klinik. Die Liquoruntersuchung, die in unserem Laboratorium erfolgte, ergab normale Befunde.

*Status praesens in unserer Klinik.* Bei der Aufnahme am 7. 3. 36 waren irgendwelche Ausfallserscheinungen von seiten des Zentralnervensystems nicht festzustellen. Die Pat. ist klein, asthenischer Status, in stark reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Stark abgemagert. Lediglich fällt die broncefarbene Verfärbung der Haut, besonders der dem Licht ausgesetzten Stellen und der Steißbeingegend auf. Auf der Mundschleimhaut keine Pigmentationen. Die Haut des Körpers zeigt nur eine leicht gelbliche Tönung, ohne stärkere Pigmentierung, außer in der Steißbeingegend. Keine Ödeme und Exantheme. *Es bestand eine allgemeine Hypotonie der Muskulatur.* Der Blutdruck war immer niedrig, schwankte zwischen 100 und 110.

Die Pat. verweigert die Nahrungsaufnahme, äußert Vergiftungsideen und behauptet, im Essen seien Glassplitter, klagt über Fischgeschmack im Mund. Sie verlangt oft nach klarem Wasser. Reicht man es ihr, schiebt sie es fort mit dem Bemerkens: Das ist doch kein Wasser. In der Nacht ist sie oft sehr unruhig, schreit gellend. Tägliche Sondenfütterung. Jammert stereotyp vor sich hin: „Was soll ich nur tun, was soll ich nur tun!“ Gelegentlich Äußerungen wie: „Ich verbrenne hier unter der Sonne, rettet mich doch“, oder, nachdem sie lange an die Zimmerdecke gestarrt hatte: „Da ist doch der Putzi“ (meint ihren Sohn), „dem haben sie doch auch den Kopf abgeschlagen“. Behauptet auch, daß an der Zimmerdecke die Köpfe von ihrem Mann und ihren Kindern hängen und sie so komisch ansehen. Läßt Stuhl und Urin unter sich, onaniert viel. Pat. behauptet, sie habe Hitler und Bismarck erschlagen, schimpft auf ihren Mann, sie wolle sich scheiden lassen. Er sei ein verfluchtes branntweingefüttertes Schwein. Dann plötzlich wendet sie sich zur Pflegerin: „Wir wollen zusammen beten, du alte Hexe.“ Die Pat. gibt nie Antwort auf Fragen, aber aus ihren spontanen Äußerungen ist zu entnehmen, daß sie in Königsberg zu sein glaubt. Sie fühlt sich fortwährend von der Zimmerdecke her beobachtet, schimpft in den ordinärsten Ausdrücken. Einmal sagt sie, als ihr Essen angeboten wird: „Ich bin doch tot, ich will nichts mehr haben.“ Einmal heißt es: „Ich habe den ganzen Bauch voll Läuse.“ Pat. ist *außerordentlich negativistisch*. Bei Besuchen des Ehemannes wird sie aggressiv gegen ihn. „Ich werde bestimmt jemandem etwas antun, ich merke das. Schlagt mich doch vorher tot.“ Oder: „Man hat mir die Augen ausgeschlagen, die Beine gekürzt, die Zähne ausgeschlagen, Leber und Darm herausgerissen. Ich komme in den Keller, da kommt Wasser, denn werde ich eingeschert.“ Pat. hat *akustische Halluzinationen*: „Meine Mutter ist schon wieder da und ruft mich.“ Oder: „Mein Bruder kommt immer mit Schlangen an, wie werde ich den los, das ist doch furchtbar.“ „Ich bin schon wieder voll Bacillen, du hast mir einen Ring in den Bauch getan. Ich habe den Papst im Bauch, ich muß doch den Papst wieder ausbrechen. Ach Gott, nein, ich kann doch den Film nicht mehr drehen.“ Wenn man sie fragt, warum sie so aggressiv sei — sie versuchte z. B. den Blutdruckapparat zur Erde zu werfen —, gibt sie zur Antwort: „Das tue ich ja gar nicht, das macht ihr doch.“ Zwischendurch ist sie plärrend und quengelig, vorübergehend ruhiger und zugänglicher. Sie erkundigt sich nach Tag und Monat, hat dabei eine *affektierte Sprechweise, kindliches Verhalten*. Mit dem Vorgang des Essens sind anscheinend irgendwelche *halluzinatorischen Erlebnisse* verbunden: „Nun habe ich die Tomate gegessen und schon hat er mich wieder verjollt.“ Oder: „Kaum habe ich ein Brötchen in der Hand, dann kommt mein Bruder und verwischt es wieder.“ Pat. beklagt sich auch über die vielfachen Stimmen, die von der Zimmerdecke kommen. „Die Stimmen da oben sagen es mir: Ihr habt mir den Magen aufgeschnitten, ich habe ein Band drin.“ Sie hat *vielfache*

*Wortneubildungen oder Zusammensetzungen aus obszönen Ausdrücken.* Im Verhalten ihrer Pflegerin gegenüber ist sie unberechenbar, wechselnd. Während sie sie eben noch zärtlich streichelt und oft auch zu küssen versucht, schlägt sie ihr im nächsten Augenblick ins Gesicht. Sie ist nicht zum Essen zu bewegen, beschwert sich aber: „Ihr laßt mich verhungern und Ihr freßt euch alle den Bauch voll.“ Später fällt eine außerordentliche Überempfindlichkeit gegen Geräusche auf. Pat. hat auch weiterhin *phantastische Wahnideen*. Allmählich werden die sprachlichen Äußerungen seltener.

11. 3. 36: Nach Angaben der Krankenschwester soll Pat. schon seit Wochen Husten und auch hin und wieder Auswurf gehabt haben.

12. 5. 36: Am 9. 5. 36 wurde ein Panaritium am linken Daumen durch die Chirurgen inzidiert, Abheilung. Pat. ist gelegentlich tagsüber derartig erregt, daß sie Pantoponinjektionen braucht. Im Mai 1936 bestanden vorübergehend Durchfälle mit Temperaturerhöhung. Dabei war Pat. psychisch ganz verändert, zugänglich, liebenswürdig und höflich, antwortete auf Fragen, war weniger negativistisch.

2. 6. 36: Gestern Temperatursteigerung bis 38,1°, starke Rötung der zerkratzten Hautpartien, besonders am rechten Unterschenkel. Pat. versuchte immer wieder, sich die Verbände abzureißen. Heute ist die Temperatur zur Norm abgesunken. Die Kratzeffekte heilen unter Eucersinalse gut ab. — Die bronceartige Tönung der Gesichtshaut hat sich seit einigen Tagen deutlich vertieft. Pat., die sich allmählich beruhigt hat, macht einen matten, etwas hilfälligen Eindruck. Puls kräftig, regelmäßig 110. Blutdruck: RR. 120/80.

*Im Juni fiel zum ersten Male ein intensiver grobschlägiger Tremor des Kopfes und beider Hände auf. Die bronceartige Hautfärbung war nach dauernder Pancortex-medikation verschwunden.* Auffällig sind gelegentlich profuse Schweißausbrüche. *Im Verlauf des Sommers deutliche Zunahme der striären Symptome, Rigor und Zahnradphänomen beider Arme, macht mit beiden Händen Pillendreherbewegungen.* Bekommt jetzt Harmin subcutan. Jeweils eine halbe Stunde nach der Harmininjektion ist Pat. für kurze Zeit zugänglich und liebenswürdig. Sie berichtet über sich und über ihr Familienleben, ist aber zeitlich und örtlich dabei nicht orientiert. Es besteht starkes Krankheitsgefühl.

25. 6. 36: Seit 4 Tagen Temperaturerhöhung auf eben 38,5°. Dabei leichte Durchfälle. Über den Lungen kein krankhafter Befund, außer einer geringen Schallverkürzung rechts hinten unten.

30. 6. 36: Die Durchfälle, die in den letzten Tagen sehr häufig und dünnflüssig geworden waren, sind auf Tannalbin seltener geworden. Die Temperaturen dagegen sind abens bis auf 39,5° angestiegen. Lungenbefund unverändert. Am 4. 7. 36 fallen die Temperaturen langsam ab.

*Im August sind die striären Symptome bis auf einen leichten Tremor des Kopfes und der Hände schon wesentlich geringer geworden.* Pat. geht im Garten auf und ab, weint und jammert aber oft dabei. Das psychische Bild bleibt im großen und ganzen unverändert. Pat. *halluziniert viel*, starrt schimpfend zum Fenster hinaus, schreit beim Spazierengehen einen ihr entgegenkommenden Herrn an: „Da bist du ja wieder, du Biest.“ Sie behauptet häufig, tot zu sein. Einmal sagt sie: „Diese vielen Menschen hier, das ist entsetzlich, *die haben alle ganz lange Köpfe*, es ist eine furchtbare Katastrophe geschehen, und dabei habe ich gesprochen. Die Räder gehen über Dächer und Berge hinweg, die armen Menschen kommen alle um. Ich bin noch in Rom und dabei habe ich gesprochen und geschluckt und das sollte ich doch nicht.“ Im Verlauf des Herbstes 1936 kommt es zu einer leichten Besserung des körperlichen und auch des psychischen Zustandes. So ist es jetzt möglich, daß die Pat. gelegentlich mit der Pflegerin ein Kaffee oder Kino besuchen kann, wo sie sich ganz manierlich benimmt. Sie sucht auch zum Ondulieren einen Friseur auf. Sondenfütterungen erübrigen sich jetzt, da Pat. spontan ißt. Einmal faßt Pat., als sie auf der Straße spazieren geht, und an einer Obstauslage vorbei kommt,

blitzschnell hinein und versucht, eine Weintraube herauszuholen. Die Besuche des Ehemannes scheinen in dieser Zeit einen ungünstigen Einfluß zu haben. Später wird sie zunehmend *mutistisch*. *Im Winter ist der Tremor des Kopfes und der Hände völlig geschwunden*. Pat. wird mehr und mehr stuporös, steht in schlaffer Haltung herum, wenn sie aus dem Bett gebracht wird. Fast regelmäßig kommt es  $\frac{1}{2}$  Stunde nach den Harminjektionen zu einer Lockerung des Stupors und zu sprachlichen Äußerungen. Pat. reagiert dann auch auf Fragen, ist *ganz ratlos und desorientiert, grimmassiert jetzt viel*. Oft ist sie sehr gierig und unanständig beim Essen, behauptet vielfach, sie habe etwas verschluckt. Durch eine Progynonkur ist wieder eine regelmäßige Menstruation erzielt worden. Eine erneute Neurosmonkur wird begonnen. Pat. bekommt ferner zur Anregung des Appetits 3mal 10 Einheiten Insulin. Sie näßt ständig ein, schimpft in den obszönsten Ausdrücken. 1938 wird eine Opiumkur versucht, ohne daß der Zustand sich im wesentlichen ändert.

25. 5. 38: Im direkten Ausstrich wurden keine Tuberkelbacillen gefunden. Die auf Eitererreger angelegten Kulturen vom Sediment ergeben massenhaft Bakterien *Coli commune*. Tierversuch ist eingeleitet. Tuberkelbacillen negativ.

Eine Röntgenaufnahme ergab keinen sicheren Anhalt für Verkalkung der Nebenniere. Der Blutzucker ist normal (119 mg-%). Die Insulinzuckerkurve zeigt ebenfalls normalen Verlauf.

23. 6. 38: Thoraxdurchleuchtung. Zwerchfell glatt und frei beweglich. Lungen ohne gröbere Herdschatten und Infiltrationen. Etwas deutliche Streifenzeichnung von Hilus in die beiden Unterfelder. Spitzenschleier links, sonst hellen die Spitzen gut auf. Cor: mittelständig, schmal, nicht dekonfiguriert. Aorta o. B. Einen Anhalt für einen frischen spezifischen Prozeß kann man röntgenologisch nicht erbringen. Die Temperatur ist zeitweise etwas erhöht. Blutdruck um 100.

7. 7. 38: Der Blutzucker ist normal (119 mg-%).

Am 10. 11. 38 wurde die bulgarische Kur begonnen. Die Pat. ist jetzt weniger negativistisch, hat ein *sehr puerilistisches Gebahren*. Sie interessiert sich sehr für den Wellensittich, der für sie angeschafft worden ist, spielt mit ihm, wird böse, wenn ein anderer sich mit dem Vogel beschäftigt. Sie singt gelegentlich mit, wenn Grammophon gespielt wird, bleibt aber sonst ganz unzugänglich.

31. 12. 38: Pat. war in den letzten Wochen auffallend ruhig, schlief tagsüber häufig auf dem Sessel ein, hustete viel, sah schlecht aus bei mäßiger Nahrungsaufnahme. Das Gewicht betrug 46,5 kg (vor 1 Monat 51 kg), die letzten Tage die Temperatur 38,8°, Puls 110—120. *Es wurde eine Bronchitis festgestellt*.

Am 4. 1. 39 ist ein *tuberkulöses infraclaviculäres Infiltrat* mit Kaverne im rechten Oberlappen nachzuweisen.

7. 1. 39: Pat. hatte einen schweren Kollapszustand mit Untertemperatur. Puls kaum fühlbar, starke Cyanose, Atmung oberflächlich. Sie bekommt Sympathol, Cardiazol, Traubenzucker intravenös, Infusion von 400 ccm. Blutsenkung 85/118 mm. Es folgt dann eine Pneuanlage.

11. 1. 39: Im Sputum keine Tuberkelbacillen.

17. 1. 39: Im Urin konnten Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen werden. Die auf Eitererreger angelegten Kulturen ergaben reichlich Bakterien *Coli commune* in Reinkultur.

25. 1. 39: Pat. bekommt jeden Tag Pneuauffüllung, weil jedesmal nur kleine Mengen Luft eingeblasen wurden. Sie hat keine Temperaturen mehr, aber noch einen sehr frequenten Puls. Sputum- und Urinuntersuchung auf Tuberkelbacillen negativ. Sie hustet weniger. Die Kaverne ist bereits im Sommer 1939 abgeheilt.

In bezug auf das Psychische hat die tuberkulöse Erkrankung keinerlei Änderung erzielt. Pat. bleibt *stuporös, mutistisch*, ganz selten erfolgen *Äußerungen puerilistischer oder obszöner Art*. So spricht sie von sich selbst nach Art eines 3jährigen Kindes als von Anny Jordan: „Annele, du süße, Anita, wo bist du. Du mußt

verhauen werden, du verdammtes Biest. Die Anny Jordan ist gestorben.“ Sie nennt ihre Pflegerin „Mammi“.

19. 6. 39: Thoraxdurchleuchtung. Mediastinum und Herz deutlich nach links verlagert. Pneumothorax. Die Lunge rechts im Bereich des Oberlappens zipflig adhärent. Im Phrenicocostalwinkel ein drei Querfinger breiter Erguß. Urteil: Jetzt Seropneu. Die Lunge hängt am rechten Oberlappen. Im Herbst 1939 kommt es zu häufigen Kollapserscheinungen und Verschlechterung des allgemeinen Befindens. Für eine Aktivierung des Lungenprozesses kein Anhalt.

21. 10. 39: Auskultatorisch: Kein Kavernengeräusch, dagegen bronchitische Geräusche über beiden abhängigen Partien. Röntgenologisch ebenfalls kein Anhalt für aktiven Prozeß. Mitte Dezember 1939 Temperaturanstieg und Rötung der Rachenwand.

19. 12. 39: Nach vorübergehendem Temperaturabfall jetzt wieder, besonders abends, erneuter Fieberanstieg. Soweit bei dem Widerstreben der Pat. zu sehen ist, besteht noch immer eine katarrhalische Rötung der hinteren Rachenwand. Über den Lungen kein sicher krankhafter Befund. — Transpulmin.

Am 28. 12. entleert Pat. stark blutigen Urin, starke Albuminurie (6,5 pro Mille). Körperlicher Verfall, Dispnoe und Cyanose. Es wird an eine Nierentbc. oder an einen perinephritischen Absceß gedacht.

Am 29. 12. 39: Exitus.

#### *Pathologischer Befund.* (Pathologisches Institut der Charité.)

*Bauchsitus.* Lebertrand liegt 2 Querfinger unter dem Rippenbogen. Bruchpforten geschlossen. Wurmfortsatz nicht auffindbar. Zwerchfellstand rechts am unteren Rand der 5., links am oberen Rand der 6. Rippe.

*Brustsitus.* Nach Eröffnung der Brusthöhle sinken die Lungen zurück. Beide Spitzen sind mit der Brustwand verwachsen. In den Brustfellspalträumen kein Erguß.

*Herz.* Tropfenförmig gebaut. Überzug des Herzens zart. In den Kammern teils flüssiges, teils geronnenes Blut, besonders in der Pulmonalis und an der Tricuspidalklappe. Klappen zart und schlußfähig. Kranzgefäße gut durchgängig, fast zartwandig. Aufsteigende Blutschlagader ebenfalls zartwandig.

*Lungen.* Mittelgroß, ziemlich schwer, mit glattem, bis auf die Spitzenregionen unverändertem Überzug. Auf Druck nach überall deutliches Knistern wahrnehmbar. Schnittfläche in den vorderen Teilen ziegelrot, in den hinteren Teilen mehr düsterrot. Auf Druck läßt sich überall schaumiger Saft abpressen. *Im rechten Oberlappen infraklavikulär gelegen findet sich ein größerer, teils vernarbter Herd.* Beide Spitzen zeigen kleinere ebenfalls vernarbte Herde. Sonst keine Zeichen von Tuberkulose an den Lungen feststellbar. Die Bifurkationslymphdrüsen von weißlichen Strängen durchzogen. *In den mittleren Lungenschlagadern beider Lungen finden sich kleinere geschichtete Thromben, die bereits der Wand zum Teil anhaften.*

*Halsorgane.* Nach Herausnahme der Halsorgane tritt aus der linken Choane dicker gelber Eiter in Massen aus. Er setzt sich weiterhin *bis in*

die hintere Rachenwand fort. Tonsillen etwas zerklüftet, an der Seite lassen sich gelbliche Pfröpfe auspressen.

*Schilddrüsenseitenlappen.* Dattelgroß, an der Seite dunkelrot. Paratracheale Lymphdrüsen o. B.

*Bauchorgane.* Pankreas regelrecht gelegen, Milz kaum vergrößert, mittelfest, an der Seite blaurot mit deutlicher Trabekelzeichnung, Leber groß, mit glatter dunkelroter Oberfläche, an der Seite ebenfalls dunkelrot. Läppchenzeichnung angedeutet. Gallenwege durchgängig. Nebennieren ziemlich groß, dreigeschichtet, mit regelrechtem Fettstoffgehalt der Rindenzone und ziemlich breiter grauschwärzlicher Markzone. Beim Abziehen der Kapsel der linken Niere quellen reichlich dunkelrote Blutpfröpfe hervor. Die linke Niere ist außerordentlich groß, stark geschwollen, sie hat eine düsterrote Fleckung über der ganzen Oberfläche. An der Seite ist das Gewebe ebenfalls düsterrot mit zahlreichen schwärzlichroten Flecken sowohl in der Markzone als auch in der Rindenzone. Nierenbecken von ausgedehnten Blutungen durchsetzt, es enthält außerdem blutige Flüssigkeit. Harnleiter durchgängig.

Die rechte Niere hat eine lehmfarbene glatte Oberfläche, daneben findet sich ein etwa fünfmarkstückgroßer Bezirk mit schwärzlichrotem Rande. An der Seite setzt sich dieser Bezirk keilförmig in das Nierengewebe fort. Sonst deutliche Absetzung von der gelblichen Rindenzone, gegen das dunkelrote Mark. Daneben finden sich zahlreiche unscharf begrenzte gelbliche Herde, sowohl in den Markpapillen als in den Rindengebieten. Das Nierenbecken enthält eine gelbliche Flüssigkeit. Beide Nierenvenen sind thrombosiert. Die Wand der linken Nierenvene ist mit dem Thrombus fast vollkommen verbacken. Dieser setzt sich außerdem in die untere Hohlvene fort und dort auch in vereinzelte Abzweigungen. Harnblase mäßig erweitert mit stark geschwollener Schleimhaut, die zum Teil düsterrote Fleckungen aufweist. Innere Geschlechtsorgane o. B. Dickdarm o. B. Dünndarm zeigt im unteren Teil keine Besonderheiten, der obere Teil ist hämorrhagisch infarziert und enthält blutig rote zähe Flüssigkeit. Bauchschlagader zartwandig.

*Schädelsektion.* Harte Hirnhaut o. B. Gehirn: Ziemlich klein (wiegt 1150 g) mit verschmälerten Hirnwindungen und klaffenden Hirnfurchen. An mehreren Parallelschnitten mäßiger Blutreichtum des ganzen Hirngewebes. In den Linsenkerngebieten etwas graue Fleckung erkennbar. Daneben findet sich um den Aquädukt ein dunkelgrauer Saum. Sonst keine Veränderungen feststellbar. Hirnbasisarterien zartwandig. Hirnkammern mäßig erweitert mit ziemlich klarem gelblichem Liquor gefüllt.

*Bakteriologische Untersuchung.* Abstrich von Hals: Reichlich *Staphylococcus aureus*, *haem.*, *Streptokokken* und vereinzelt *Coli*. Abstrich von Kieferhöhle: Reichlich hämolytische *Streptokokken*.

*Mikroskopischer Befund.* Niere: Es findet sich neben einer allgemeinen Schwellung des Gewebes amyloide Substanz in den Wandungen der



Glomerulasschlingen, wodurch diese verdickt und an einzelnen Stellen verengt und fast undurchgängig sind. Auch in den feineren Gefäßen findet sich zum Teil amyloide Entartung. In den Epithelien der Tubuli findet sich eine Anhäufung hyaliner Tropfen, in den Lumina der Harnkanälchen reichlich Zylinder.

*Zusammenfassung.* Chronische Amyloidnephrose mit obliterierender älterer Thrombose beider Nierenvenen und Fortsetzung der Thrombose in die untere Hohlvene. Hämorrhagische Infarzierung der linken, hämorrhagische Nekrose der rechten Niere. *Retropharyngealer Absceß*, möglicherweise im Zusammenhang mit *Empyem der linken Kieferhöhle* entstanden. Atrophie des Gehirns. Nicht ganz frische embolische Verlegung mehrerer Hauptäste der *Lungenarterie*. Atrophie des Herzfleisches. Organisierte endokarditische Wärzchen auf einer Aortenklappe. Größere infraklavikulär gelegene anthrakotische tuberkulöse Narbe des rechten Oberlappens. Kappenförmige Verschwielung beider Spitzen. Cyanose der Leber und Milz. Kleiner Schleimhautpolyp des Magens am Pylorusring. Operativer Defekt des Wurmfortsatzes.

*Gehirn.* (Histologisches Laboratorium der Universitäts-Nervenlinik.) I. Makroskopischer Befund. *Leptomeninx*: Zart, durchsichtig, Gehirn im ganzen etwas klein. Die Hirnwindungen erscheinen im Bereich beider Frontalpole etwas verschmälert, die Furchen vertieft. Auf Frontalschnitten ist die Umgebung des dritten Ventrikels grauweißlich verfärbt und rechts etwas eingesunken. Mark und Rinde stehen im richtigen Verhältnis zueinander und sind scharf gegeneinander abgesetzt. Stammganglien regelrecht. Ventrikel nicht erweitert, Ependym zart. Liquor klar. Medulla, Pons, Kleinhirn ohne krankhaften Befund.

II. Histologischer Befund. *Endhirn. Rinde*: An allen Schichten sind unregelmäßig zerstreute, fleckförmige Verödungsherde, nicht nur um die Gefäße, sondern überall sichtbar. Stellenweise sieht man homogenisierende Zellen und vereinzelt Schattenzellen. Fibrillenveränderungen (wie sie von *Hallervorden* bei epidemischer Encephalitis gefunden wurden) fehlen. Sehr oft beherrscht ein Satellitismus das Bild (Abb. 1). Im allgemeinen hat die Glia an den Verödungsherden progressiv reagiert wobei die Oligodendroglia eine wesentliche Rolle spielt. Die Mikroglia ist spärlich vorhanden. In der weißen Substanz ist nichts Pathologisches zu bemerken. Die Gefäße am Endhirn sind intakt. Nur manchmal merkt man eine perivaskuläre Gliareaktion.

*Stammganglien.* Nucleus caudatus. Auch hier sieht man fleckförmige Verödungsherde mit einer Gliareaktion, wobei die Oligodendroglia vermehrung die größte Rolle spielt. Auch Satellitismus ist sichtbar um die Ganglienzellen. Viele Gefäße zeigen eine perivaskuläre Gliareaktion.

Im Schwanzteil (Cauda nuclei caudati) in der Nähe vom Thalamus beiderseits ist subependymär eine starke Gliaproliferation zu beobachten, die allmählich bis zur weißen Substanz in kleine Gliaknötchen übergeht

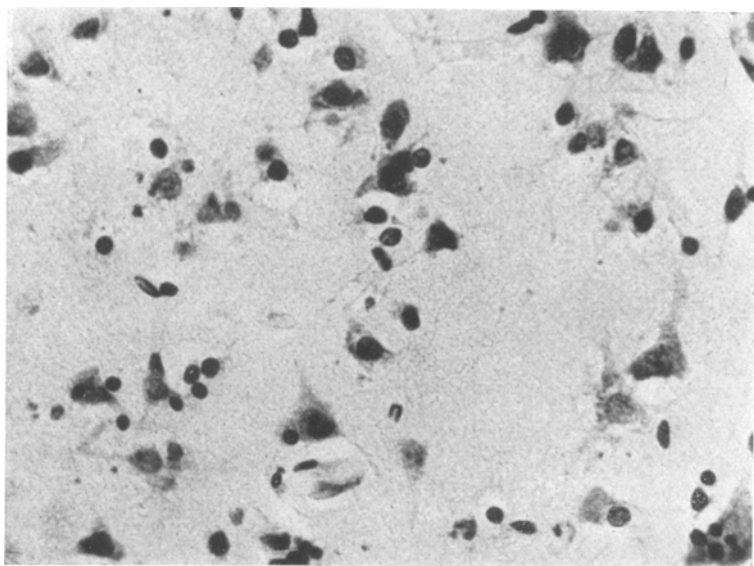


Abb. 1. Verödungsherde an der Rinde [Nissl].

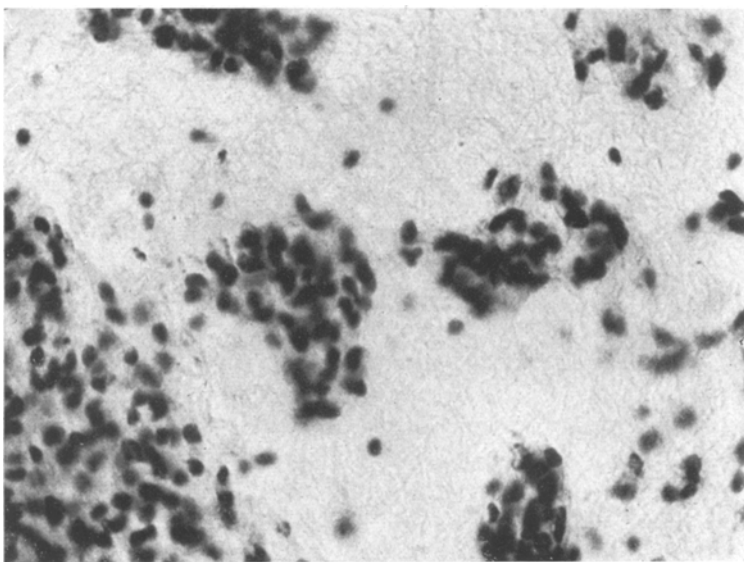


Abb. 2. Subependymäre Gliaknötchen [Nissl].

(Abb. 2) und die bedeutend mehr ausgeprägt ist als normalerweise an dieser Stelle. Es kommen auch an dieser Stelle manchmal Gliaansammlungen vor, aber die Knötchenbildung halte ich in diesem Fall doch für

ein Zeichen der pathologischen Gliareaktion. Diese Gliaproliferation offenbart sich besonders um einige subependymär liegende Gefäße (Abb. 3). Bei allen diesen Gliareaktionen spielt die Makro- und Oligodendroglia die größte Rolle. Im Lymphraum der obenerwähnten Gefäße sieht man einige Leukocyten und Plasmocyten. (Es sind die einzigen,



Abb. 3. Subependymäre (Seitenventrikel) und perivaskuläre Gliareaktion [Nissl].

die im ganzen Gehirn gefunden wurden.) Im Bereich dieser Gliaproliferation wurden die Verödungsherde reichlich angetroffen.

Im *Putamen* und *Globus pallidus* nichts Besonderes.

Im *Ammonshorn* sieht man auch einige fleckförmige Verödungsherde. Nur an einer Stelle, und zwar an der ventrikelnäheren Partie, ist die Ammonsformation unterbrochen und einige zerfallene Pyramidenzellen sind in Erscheinung getreten. Es ist aber an dieser Stelle keine Gliareaktion zu beobachten.

*Zwischenhirn.* Der wesentlichste Befund ist im *Thalamus* beiderseits, und zwar im *Nucleus dorsalis medianus* und seiner Umgebung zu erheben (Abb. 6). Bei Übersicht im Nissl-Bilde fällt ein Ausfall von Nervenzellen in diesem Gebiet auf. In der Mitte fleckförmiger Lichtungsbezirke liegt

vielfach ein Gefäß, das eine perivaskuläre Gliareaktion zeigt (Abb. 4). Der Ausfall erstreckt sich weiter ventral parallel der Wand des dritten Ventrikels bis in die Gegend der mittleren Commissur. Nur kleine Nervenzellengruppen sind erhalten, das übrige Gewebe der Lichtungsbezirke ist verhältnismäßig reich an Gliakernen (Abb. 5). Im *Ranke*-Bild liegt an dieser Stelle eine lockere anisomorphe Gliose vor (Abb. 6). Bei stärkerer Vergrößerung sind faserbildende Astrocyten sichtbar (Abb. 7). Im

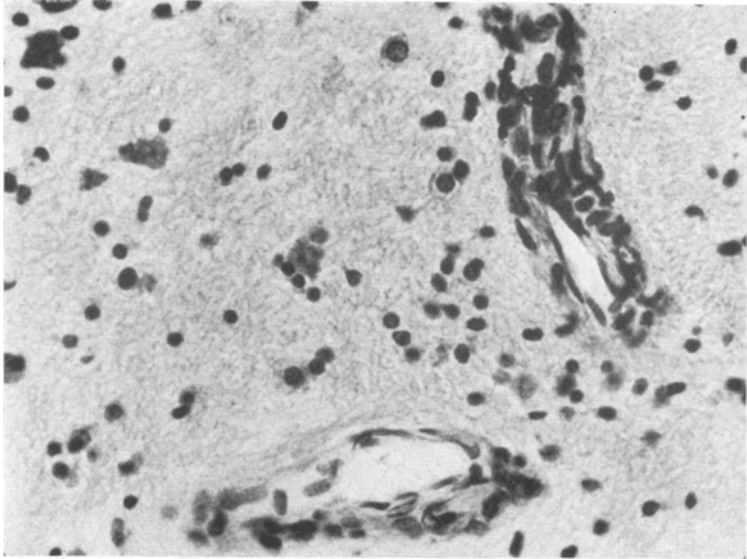


Abb. 4. Perivaskuläre Gliareaktion im Thalamus [Nissl].

Markscheidenbild erweist sich das entsprechende Gebiet als normal. Die Veränderungen in beiden Thalami sind symmetrisch und annähernd gleich stark ausgebildet. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man im *Nissl*-Bild eine Vermehrung der großkernigen Astrocyten innerhalb der Lichtungsbezirke. Die Kerne haben ein leicht progressives Aussehen bzw. sind die regressive Form von früheren stark progressiven Veränderungen. Die Oligodendroglia ist verhältnismäßig zahlreich (Abb. 5) und hat teils gelbliches, teils grünliches Pigment gespeichert. Hin und wieder sind die Gliazellen zu kleinen Gruppen angeordnet, was als Restzustand einer Neuronophagie anzusehen ist. Mikroglia ist spärlich vorhanden. An den Gefäßen sind keine krankhaften Veränderungen festzustellen. Infiltrate fehlen. Nur an verschiedenen Stellen sieht man perivaskuläre Gliareaktionen. Vereinzelt kleine Blutaustritte dürften auf die letale Sepsis zu beziehen sein.

Die Nervenzellen sind für das Alter pathologisch stark verfettet. Auch die Glia und die Gefäßwandzellen haben zum Teil reichlich Fett gespeichert.

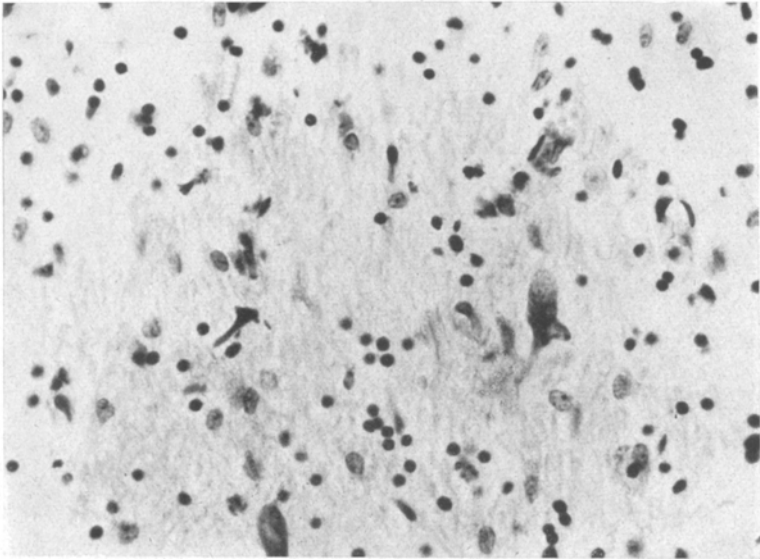


Abb. 5. Am Thalamusherde: Gliose, Oligodendroglia vermehrung, einige Stäbchen, Ausfall. Zerfall und degenerative Veränderungen der Nervenzellen (Nissl-Bild, stark vergrößert),



Abb. 6. Symmetrische Glianarben am Thalamus (Zeichnung nach Ranke-Bild).

*Mittelhirn.* Im Mittelhirn sind Veränderungen nur an der Mittelhirnhaube festgestellt worden, und zwar im *Nucleus ruber*. Hier erscheint um viele Gefäße eine perivaskuläre Gliareaktion. Ein stark ausgeprägter

Satellitismus und neuronophagieähnliche Vorgänge sind sichtbar. Die Glia ist progressiv verändert, besonders die Makroglia. Verödungsherde sind auch vorhanden und an diesen ist eine Oligodendrogliawucherung auffallend. Vereinzelt sind einige Regressiverscheinungen an den Ganglienzellen zu beobachten. Am *Substantia nigra* ist nichts Pathologisches zu bemerken.

*Rautenhirn. 1. Brücke.* Im *Locus coeruleus* findet man eine mäßige perivaskuläre Gliareaktion, losgelöste Fibrocyten, Anordnung der Glia

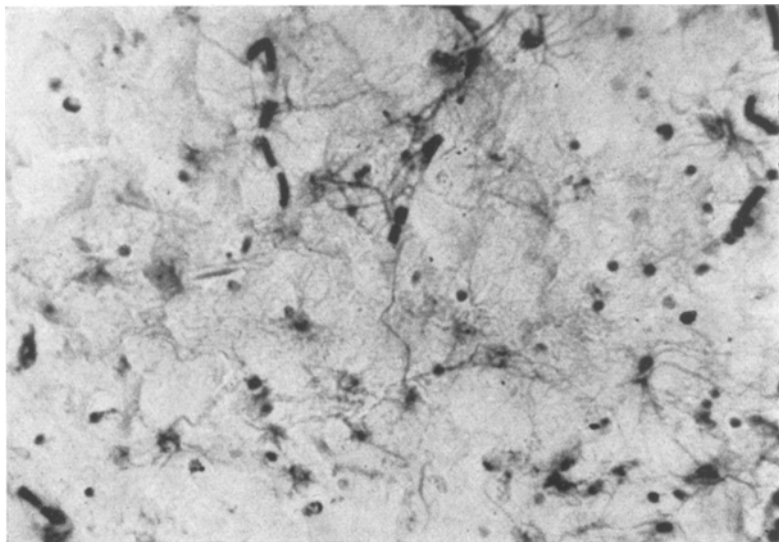


Abb. 7. Faserbildende Glia am Thalamusherde. Proliferierte Astrocyten (Ranke-Färbung, starke Vergr.).

in kleinen Gruppen aus 3—6 Zellen, und zwar um die Ganglienzellen, wobei neuronophagieähnliche Figuren erscheinen. Nicht selten sind echte Neuronophagien zu beobachten. Stellenweise Ausfall der Ganglienzellen. Im *Nucleus Deiters* ausgeprägter Satellitismus, neuronophagieähnliche und Neuronophagievorgänge. Einige Ganglienzellen sind von Gliazellen überdeckt. Die Glia hat auch um die Gefäße besonders reagiert. Stellenweise Verödungsherde, die in keinem Zusammenhang mit den Gefäßen stehen.

*2. Verlängertes Mark.* a) *Haube.* Am Boden des vierten Ventrikels, beiderseits subependymär, und zwar zwischen dem *Hypoglossuskern* und dem Ependym ist die Glia vermehrt, die hauptsächlich aus Mikro- und Makrogliazellen besteht, besonders ausgeprägt in der Nähe von einigen Gefäßen. Es treten aber keine Lymphocyten oder Plasmazellen in Erscheinung. Diese Gliavermehrung dehnt sich seitlich bis zum

*Nucleus vestibularis triangularis* aus. An der *Substantia reticularis* deutlicher Satellitismus und Mikroglia proliferation.

b) *Olivensystem (Oliva inferior)*. Es handelte sich hier um Nervenzellenausfälle im Gebiet der dorsalen Hälfte beider unteren Oliven. Auch die Nebenoliven fehlen beiderseits (Abb. 8). Diese Ausfälle betreffen nicht einzelne Zellen, sondern ganze Abschnitte des Olivenbandes. An Stelle der Ausfälle findet sich wiederum eine deutliche Gliose (Abb. 9). Die übrigen erhaltenen Nervenzellen der Oliven zeigen eine zum Teil

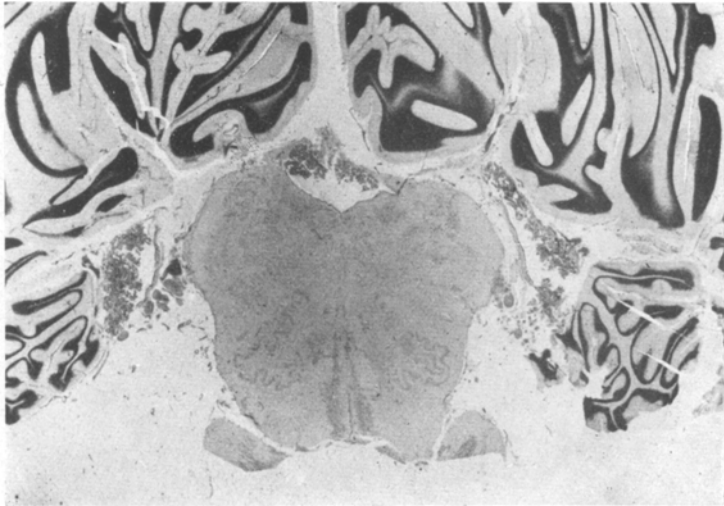


Abb. 8. Ausfälle an dorsalen Teilen des Olivensystems. Die Nebenoliven fehlen im ganzen.

hochgradige Verfettung (Abb. 9). Neuronophagieähnliche und Neuronophagien sind auch sichtbar, wobei die Makro- und Mikroglia eine wesentliche Rolle spielt.

*Kleinhirn*. Hier sind streckenweise die *Purkinjeschen* Zellen ausgefallen (Abb. 10) und stellenweise sind auch neuronophagieähnliche Vorgänge zu bemerken. Die erhaltenen *Purkinjeschen* Zellen haben zum Teil normales Aussehen, zum Teil sind sie außerordentlich hell gefärbt, haben ihre *Nissl*-Struktur verloren und sind vergrößert. Ihre Kerne sind groß und hell. Es erinnert das Bild am ehesten an die akute Nervenzellenveränderung. Einige zeigen eine Homogenisierung und der Kern ist nicht mehr sichtbar. Manchmal sieht man nur Schatten von untergegangenen *Purkinjeschen* Zellen, die von 5—7 Gliazellen ersetzt sind (Abb. 11). Die Mikroglia ist an der Stelle der ausgefallenen *Purkinjeschen* Zellen progressiv verändert. Ab und zu trifft man solche geschrumpften Zellen an. An anderer Stelle ist um eine *Purkinjesche* Zelle eine kreisförmige Anordnung der Glia sichtbar (Abb. 11). An einigen Stellen ist eine ganze Reihe von *Purkinjeschen* Zellen verlagert und ihr

Nest sieht leer und von Gefäßen durchzogen aus. Die Molekularschicht zeigt stellenweise eine Gliavermehrung (Abb. 10), wobei die Mikroglia in Form

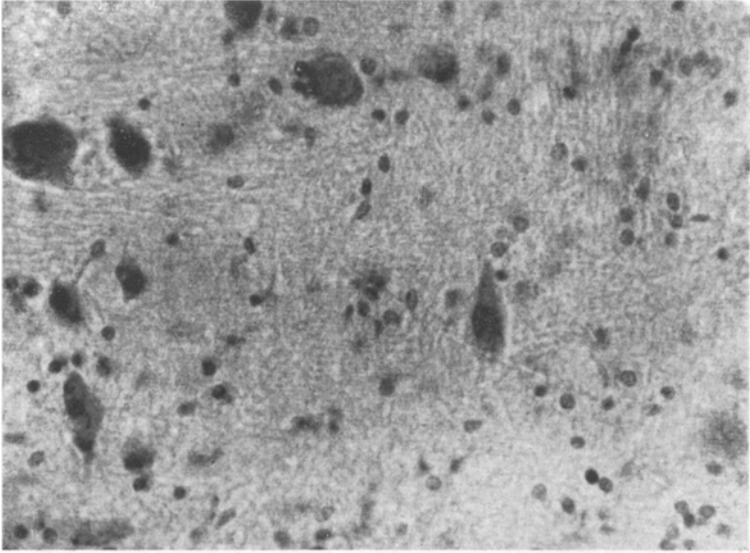


Abb. 9. Am dorsalen Abschnitt der unteren Oliven: Ausfall und degenerative Veränderungen der Olivenzellen. Satellitismus (Nissl-Bild, stark vergr.).

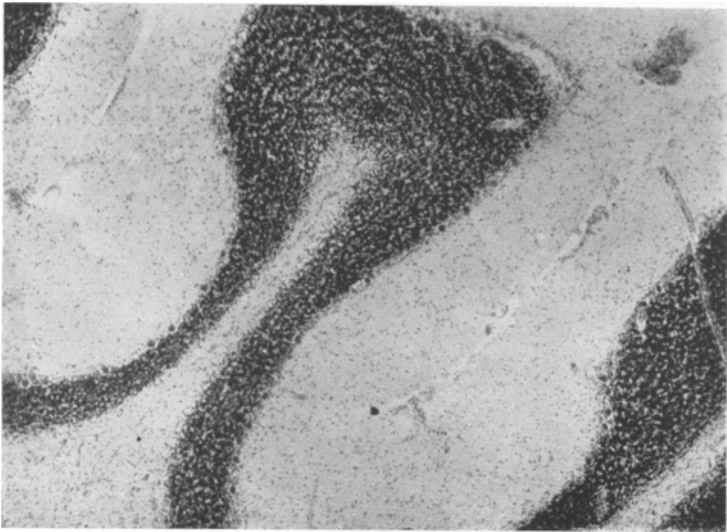


Abb. 10. Ausfall der *Purkinjeschen* Zellen. Vermehrung der *Bergmannschen* Glia [Nissl]: von Stäbchenzellen eine wesentliche Rolle spielt. In der weißen Substanz des Kleinhirns, wie im Körnersicht, ist nichts Pathologisches zu bemerken.



Im allgemeinen liegt an den extra- und intracerebralen Gefäßen kein krankhafter Befund vor. Infiltrate finden sich weder in den weichen Häuten noch in der Hirnsubstanz. Im Markscheidenbilde erwies sich die Markscheide im ganzen Gehirn als normal. Das Bild beherrscht die elektive Schädigung der grauen Substanz, und zwar des Hirnstammes (Thalamus, Brücke, verlängertes Mark), alsdann folgen die Veränderungen an Hirnrinde, Stammganglien und Kleinhirnrinde. Merkwürdig ist, daß

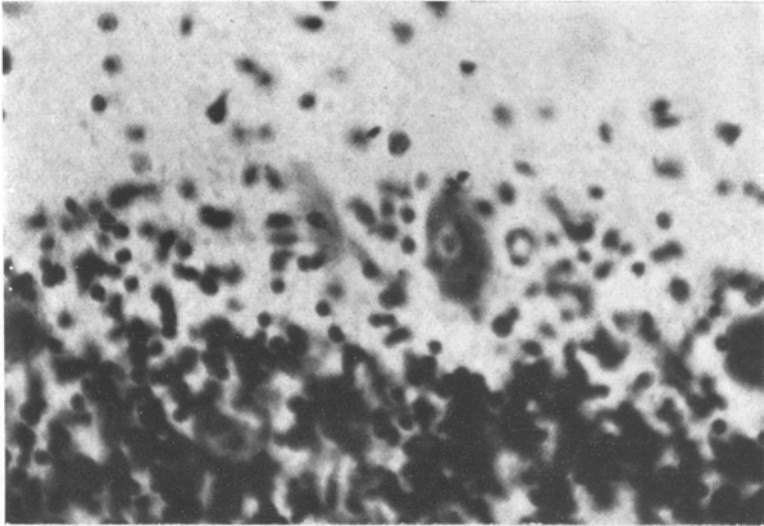


Abb. 11. Ausfall der *Purkinjeschen* Zellen, Untergang einiger von ihnen, Gliastrauchartige Reaktion, Neuronophagie (*Nissl*-Bild, starke Vergrößerung).

die ventrikelnahen Partien der Stammganglien, der Thalamus und die Haube des Rautenhirns getroffen sind. Die elektive Schädigung der Haube, der Stammganglien und des Stratum gangliosum der Kleinhirnrinde (*Purkinjeschen* Zellen) spricht schon für eine elektiv-neurotrope Krankheit. Die folgende Gliareaktion mit den Neuronophagievorgängen, die subependymäre Gliareaktion, die Gliaknötchen und die perivaskuläre Gliaproliferation sprechen für eine infektiöse Erkrankung trotz des Fehlens der perivaskulären Infiltrate. Bezüglich des letzteren muß man den chronischen Verlauf der Krankheit (5 Jahre) berücksichtigen. Aus dem obigen Befund kann man also im Zusammenhang mit dem klinischen Bild darauf schließen, daß hier ein *encephalitischer Prozeß*, wahrscheinlich *virulenter Ätiologie*, vorliegt.

#### Zusammenfassung.

Es handelte sich um eine Patientin aus einer nicht mit Erbkrankheiten belasteten Familie stammend, eigensinnig aber nicht schizoid im Charakter, die im Alter von 38 Jahren im Jahre 1934

erkrankte. Die ersten Symptome zeigten sich in hyperthyreotischen Erscheinungen, ferner traten Angstzustände, ein Gefühl der Unruhe, Appetitlosigkeit und Schlaflosigkeit auf. Einige Monate später traten depressive Erscheinungen ein. Im Mai 1935 verübte sie einen Selbstmordversuch. Seit August 1935 entwickelten sich paranoide Wahnbildungen, Beeinflussungsvorstellungen, Beeinträchtigungsideen. Der Depressionszustand war sehr stark mit negativistischen Zügen durchsetzt. Sie verneinte das Essen, so daß eine Sondenfütterung notwendig war. Im weiteren Krankheitsverlauf glaubte sie, sterben zu müssen, sie zeigte nihilistische Erscheinungen. Im Dezember 1935 traten vorübergehender Nystagmus, leichter Strabismus convergens, leichte Ptosis des linken Augenlides und weiter leichte Pyramiden-symptome auf. Gleichzeitig war sie psychisch verwirrt und zeigte eine motorische Unruhe. Im Februar 1936 wurde eine Cystopyelitis durch *Bacterium coli* festgestellt. Im März 1936 traten broncefarbene Verfärbung der Haut, Vergiftungsideen, Geschmackshalluzinationen, optische Sinnestäuschungen, paranoische Wahnbildungen und Desorientierung auf. Sie schimpfte in den ordinärsten Ausdrücken. Ferner begannen Umwandlungsideen und eine Umbildung der Persönlichkeit. Akustische Halluzinationen, affektierte Sprechweise, kindliches Verhalten, Wortneubildungen und Zusammensetzungen aus obszönen Ausdrücken ließen sich nicht vermissen. Im Juni 1936 fiel ein intensiver grobschlägiger Tremor des Kopfes und beider Hände auf. Die bronceartige Hautfärbung ist nach dauernder Pancortexmedikation verschwunden. Ferner waren Rigor und Zahnradphänomen in beiden Armen aufgetreten. Sie machte mit beiden Händen Pillendreherbewegungen. Nach einer Harminbehandlung im August waren die striären Symptome wesentlich geringer geworden. Der Tremor des Kopfes und der Hände war im Winter 1936 völlig verschwunden. Die Patientin wurde mutistisch, stuporös, ratlos, desorientiert und grimassierte sehr viel. Der psychische Zustand hatte sich dabei nicht wesentlich verändert. Im Januar 1939 wurde ein tuberkulöses infraclaviculäres Infiltrat mit Kaverne im rechten Oberlappen festgestellt. Nach einer Pneuauffüllung gingen die Temperaturen zurück. Sputum- und Urinuntersuchungen auf Tuberkelbacillen erwiesen sich als negativ. Die Kaverne war bereits im Sommer 1939 abgeheilt. In bezug auf das Psychische hatte die tuberkulöse Erkrankung keinerlei Änderung erzielt. Mitte Dezember 1939 kam es zu Temperaturanstieg, Rötung der Rachenwand, blutigem Urin und starker Albuminurie. Am 29. 12. 39 Exitus. Die Sektion ergab: Amyloidnephrose mit obliterierender Thrombose beider Nierenvenen, hämorrhagische Infarzierung und Nekrose der Nieren, retropharyngealer Absceß mit Empyem der linken Kieferhöhle, embolische Verlegung mehrerer Hauptäste der Lungenarterie, organisierte endokarditische Wärzchen auf einer Aortenklappe, tuberkulöse Narbe des rechten Oberlappens. Diese Befunde weisen auf eine verlaufene Sepsis. Im Abstrich des Abscesses

am Hals waren *Staphylococcus aureus*, *haemolyticus*, Streptokokken und vereinzelt *Coli* und im Abstrich der Kieferhöhle fanden sich reichliche hämolytische Streptokokken. Das Gehirn ergab makroskopisch eine leichte Atrophie des Stirnlappens. Die Umgebung des dritten Ventrikels war grau-weißlich verfärbt und rechts etwas eingesunken. Die histologische Untersuchung des Gehirns zeigte eine elektive Schädigung der grauen Substanz an Endhirnrinde, Hirnstamm und Kleinhirnrinde in Form von fleckförmigen Verödungsherden mit perivaskulärer Gliaproliferation, Satellitismus und Neuronophagien sowie neuronophagieähnlichen Vorgängen. Besonders sind zu erwähnen die Thalamusausfälle beiderseits symmetrisch am Nucleus medianus dorsalis mit nachfolgender Glianarbe und die Ausfälle der *Purkinjeschen* Zellen und des Olivensystems, subependymäre Gliareaktion an Seiten, drittem und viertem Ventrikel, an Stammganglien und an der Haube der Medulla oblongata. Perivaskuläre Infiltrate fehlen wie auch infiltrative Erscheinungen an den Hirnhäuten. Dieser Befund spricht für einen *chronischen encephalitischen Prozeß*, wahrscheinlich virulenter Ätiologie.

#### *Epikrise.*

*A. Klinisch.* Aus der oben angeführten Krankengeschichte geht hervor, daß eine Psychose bei einer bisher gesunden Frau, ohne einen nachweisbaren exogenen Anlaß, anfangs in Form eines Depressionszustandes aufgetreten ist. Diesem Krankheitsbild waren körperliche Beschwerden vorausgegangen, für die von verschiedenen Spezialärzten keine organischen Grundlagen zu finden gewesen waren. Diese Beschwerden äußerten sich derart, daß sie als Neurose aufgefaßt werden konnten. Es liegt hier eine Analogie des obenerwähnten Symptomenkomplexes mit dem „pseudo-neurasthenischen Stadium“ bei der Encephalitis epidemica (Stern 1922) vor.

Wenn wir uns vorstellen wollen, daß eine cerebrale Infektion im Sommer 1934 „kryptogenetisch“ ausgebrochen ist, können wir uns das erfolgte „pseudo-neurasthenische Stadium“ erklären. In dieser Phase der Krankheit treten außer den subjektiven Beschwerden (Unruhe, Bewegungsdrang, Schlaflosigkeit, Angstzuständen) das Fehlen von Corneal-, Konjunktiv- und Rachenreflexen und eine Steigerung des Grundumsatzes auf. Daß diese neurologischen Erscheinungen organisch und nicht funktionell bedingt waren, können wir a posteriori sagen, weil die histologische Untersuchung des Gehirns eine Gliose an der Haube, der Brücke und der Medulla oblongata erwies, d. h. in der Nachbarschaft der sensiblen Endkerne der Nerven trigeminus und glossopharyngeus.

Was den Hyperthyreoidismus und die folgende Steigerung des Grundumsatzes betrifft, erwähne ich die interessante Arbeit von *M. Roch* (1937)

über die Möglichkeit der Beziehungen einer Encephalitis zum Hyperthyreoidismus. Der Mechanismus dieser funktionellen Störung (sie war vorübergehend) ist zentral bedingt, die Veränderung der Schilddrüse soll sekundär sein. In dem Fall von *Roch* ging der Hyperthyreoidismus einer Encephalitis mit Myoklonien und Dyskinesie voraus. Die erfolgte Schilddrüsenoperation vor Ausbrechen der Encephalitis — die Operation war indiziert, weil der Hyperthyreoidismus als Basedow aufgefaßt wurde — erwies keine organische Veränderung der Schilddrüse. Die Möglichkeit einer zentral bedingten funktionellen Störung am Hypothalamus durch eine cerebrale Infektion in Analogie zu dem obenerwähnten encephalitischen Prozeß als ätiologische Ursache des sekundären Hyperthyreoidismus könnte man wohl in unserem Fall annehmen. Über dieses Problem berichten weiter die Arbeiten von *Riese* (1928), *Bolten* (1931), *Josefson* (1933), *Risak* (1934) und *Schittenhelm* (1935).

Die Depressionserscheinungen bestanden in einer traurigen Verstimmung, Entschlußlosigkeit, Unruhe, Hoffnungslosigkeit und in einem Gefühl der Leere. Im Mai 1935 Selbstmordversuch. Ein sehr erfahrener Psychiater, bei dem sie in Behandlung war, konnte nicht entscheiden, ob ein endogener Depressionszustand vorhanden war. Sie war ungesellig, unzufrieden, mißtrauisch, traute sich nichts zu. Diese letzten Symptome tragen den Charakter eines paranoiden Bildes mit negativistischen Zügen, so daß sie weiter den Verdacht auf einen auf anderem Wege sich entwickelnden Zustand lenkten. Daß keine wirkliche Melancholie bestand, bewies der weitere Verlauf der Psychose. Tatsächlich kam es im August 1935 zu paranoiden Äußerungen. Der Depression sind jetzt Beeinträchtigungsideen, Beeinflussungsvorstellungen beigelegt. Eine Nahrungsverweigerung und eine dauernde Opposition sind der Ausdruck eines Negativismus. Sie jammerte monoton vor sich hin: „Ich kann nicht, ich kann nicht.“ Eine Sondenfütterung erschien notwendig. Ferner traten nihilistische Erscheinungen auf, Verwandlungsvorstellungen (sie sei ganz steif, sie sei verbildet). — Hier sieht man melancholische Elemente, hypochondrische Wahnvorstellungen mit einem Depersonalisationszustand und halluzinatorischen Organempfindungen vermischt.

Im Dezember desselben Jahres wurden einige transitive neurologische Erscheinungen bemerkt wie Nystagmus, leichter Strabismus convergens, Ptose des linken Augenlides und Steigerung der Sehnenreflexe, die im Zusammenhang standen mit einem psychotischen Bild der Verwirrtheit und einer motorischen Unruhe, hyperkinetischen Erscheinungen und athetotischen Bewegungen. Hier nehme ich an, daß es sich um einen Schub handelte in Analogie zu den Schüben der Encephalitis epidemica, und zwar der *Rezidivencephalitis von Economo*. Bei diesen Encephalitisformen kommt es zum Wiederaufflackern der akuten Phase, d. h. zum Auftreten von Augenmuskellähmungen und einer Verschlechterung des

Krankheitsbildes. Die Verwirrtheit ist ein Beweis dafür, daß eine exogene Reaktion stattgefunden hat. Eine Reaktivierung des vorliegenden encephalitischen Prozesses ist mit größter Wahrscheinlichkeit anzunehmen.

Ende Februar 1936 trat die colibacilläre Cystopyelitis auf. Im Urin waren Erythrocyten, Leukocyten und hyaline Zylinder vorhanden. Die bakteriologische Urinuntersuchung ergab Coli in Reinkultur. Psychisch war die Patientin erregt, aggressiv, schlaflos. Sie schimpfte in den gemeinsten Ausdrücken, die stereotyp wiederkehrten. Der neurologische Befund war außer einer muskulären Hypotonie o. B. Zum ersten Male ist jetzt ein infektiöses Agens nachweisbar, das *Bacterium coli commune*. Über die Möglichkeit eines Zusammenhanges des vorhandenen encephalitischen Prozesses mit diesem Bakterium wird weiter diskutiert werden.

Eine broncefarbene Verfärbung der Haut fällt in diesem Stadium auf. Der Blutdruck ist niedrig (RR 100—110 max.). Es ist also ein Addisonismus vorhanden, der nur als funktionelle Störung der Nebennieren erklärt werden kann, und zwar durch die direkte Wirkung eines von den infektiös-toxischen Faktoren, die im Verlaufe dieser Krankheit eine Rolle gespielt haben. Daß er zentral bedingt ist, scheint mir unwahrscheinlich. Das psychische Bild wandelte sich durch das Hinzutreten von Vergiftungsideen und Geschmackshalluzinationen. Patient jammerte stereotyp vor sich hin: „Was soll ich nur tun, was soll ich nur tun!“ Optische Sinnestäuschungen, sexuelle Erregung (sehr häufige Onanie), paranoide Wahnbildungen, aggressive Äußerungen gegen ihre Umgebung und eine örtliche Desorientierung sind damit verbunden. Die Verwandlungsvorstellungen, von denen die Rede war, entwickelten sich weiter. Sie sagte: „Man hat mir die Augen ausgeschlagen, die Beine gekürzt, die Zähne ausgeschlagen, Leber und Darm herausgerissen! — Ich habe den ganzen Bauch voll Läuse! — Ich bin schon wieder voll Bacillen. Du hast mir einen Ring in den Bauch getan. Ich habe den Papst im Bauch, ich muß doch den Papst wieder ausbrechen!“

Hier sieht man, daß sich die Symptome einer Besessenheit mit Körperhalluzinationen und nihilistischen Äußerungen zum Hypochondrischen und zu Verfolgungsideen verbinden. Der absurde Charakter der Besessenheit, daß sie den Papst im Bauch hat, deutet den intellektuellen Defekt der Patientin an.

Die Mikromanie, die wahrscheinlich mit Körperempfindungen verbunden ist (die Wahnvorstellung, daß ihr die Beine gekürzt sind), verrät immer die depressive Färbung der paranoiden und halluzinatorischen Wahnbildungen. Sie bleibt außerdem negativistisch und aggressiv. Diese Aggressivität, die zeitweise mit einer Impulsivität verbunden war, ist der Ausdruck einer Affektstörung. Ferner kommen eine affektierte Sprechweise, kindliches Verhalten und akustische Trugwahrnehmungen

vor. Es ist sehr interessant, daß diese letzten Erscheinungen den Charakter des Transivitivismus tragen, d. h. daß sie das, was sie als Körperempfindungen wahrnimmt, wieder von ihren akustischen Halluzinationen erfährt.

Wortneubildungen und Zusammensetzungen aus obszönen Ausdrücken traten weiter in Erscheinung. Eine Ambivalenz in ihrem Verhalten gegenüber ihrer Pflegerin ist bemerkbar. Auch an phantastischen Wahnideen fehlt es nicht.

Im Juni 1936 ist zum ersten Male ein intensiver grobschlägiger Tremor des Kopfes und beider Hände aufgefallen, später deutliche Zunahme der striären Symptome. Ein Rigor und Zahnradphänomen an beiden Armen ist vorhanden. Sie macht mit beiden Händen Pillendreherbewegungen. Es entstand also 2 Jahre nach Beginn der Krankheit ein *encephalitischer Zustand*.

In dieser Zeit ist nach einer Pancortexbehandlung die bronceartige Hautfärbung verschwunden. Sie war sicher eine funktionelle Störung, was durch die Sektion der Nebennieren bewiesen wird, die keine organische Veränderung zeigten. Es war sehr merkwürdig, daß die Patientin nach jeder Harmininjektion für kurze Zeit zugänglich und liebenswürdig wurde. Nach dieser Harminbehandlung beschränkten sich die striären Symptome für die Dauer von 3 Monaten auf einen leichten Tremor des Kopfes und der Hände. Das psychische Bild blieb aber im ganzen unverändert. Die Halluzinationen waren vielfältiger Art, besonders sind die komischen Gesichtshalluzinationen zu unterstreichen. Dann wurde sie bizarr und mutistisch. Fast regelmäßig kommt es 1½stündlich nach den Harmininjektionen zu einer Lockerung des Stupors und zu sprachlichen Äußerungen. Sie grimassierte viel, aß gierig und unanständig. Im Januar 1939 wurde ein tuberkulöses infraclaviculäres Infiltrat mit Kaverne im rechten Oberlappen festgestellt, das bis zum Sommer desselben Jahres abheilte. Auf das Psychische hatte die Tuberkulose keine Wirkung. Jetzt war schon ein Zerfall der Persönlichkeit zu bemerken. Sie glaubte, daß sie in ihre Kindheit zurückgekehrt wäre, und sprach zu sich selbst nach Art eines kleinen Kindes. Sie nannte ihre Pflegerin „Mammi—Mammi“. Ende Dezember 1939 starb sie nach einer in wenigen Tagen verlaufenden Sepsis. Bei der Sektion ließ sich eine Amyloidnephrose feststellen.

Aus dem oben ausgeführten epikritischen Krankheitsbericht ist mit Recht zu schließen, daß die Symptomatik einer katatonen paranoiden Schizophrenieerkrankung vorliegt. Obgleich sie aber große Ähnlichkeit mit einem schizophrenen Prozeß aufweist, paßt die Diagnose einer encephalitischen Psychose mehr zu dem Gesamtbild, und zwar wegen der neurologischen Erscheinungen, dem Fehlen einer Familienbelastung und dem im Verlauf des Klinikaufenthaltes in Erscheinung tretenden infektiösen Faktor. Bei den vorliegenden typischen Symptomen der

Schizophrenie konnte es allerdings sehr schwer sein, diese Diagnose auszuschließen, wenn man die Patientin in der Zeit vor dem Auftreten der ersten neurologischen Ausfallserscheinungen sah.

Unsere Stellungnahme zu diesem Problem wird in *dem folgenden Kapitel diskutiert*.

### Exogene schizophrene Zustandsbilder.

Um eine Übersicht über die Beziehungen zwischen den schizophrenen Erscheinungen bei verschiedenen infektiösen cerebralen Prozessen zu gewinnen, ist weiter erforderlich, kurz auf dieses Problem vom klinischen Standpunkt aus einzugehen. Auf diese Weise kann man die verschiedenen pathoplastischen Komponenten, die in diesem Fall mitgespielt haben, gut erkennen und ihnen ihre pathogenetische Rolle zu erteilen. Es kommen Encephalitiden verschiedener Ätiologie in Betracht, wie die Encephalitis epidemica, die psychotische Encephalitis („Encephalite psychosique“), die colibacilläre Schizophrenie und die Tuberkulose-Encephalitis.

Aber vorher soll eine ganz kurze Betrachtung des Problems der „symptomatischen Schizophrenie“ gebracht werden. Die hier in Betracht kommenden Zustandsbilder sind nicht eigentlich echte Schizophrenien, sondern nur schizophrenieähnliche Zustände. Dieses Problem ist schon seit 1920 von *Krisch* diskutiert. Unter der Bezeichnung symptomatische Schizophrenie ist eine Art exogener schizophrener Reaktion bei Infektionen, Kopfverletzungen und Intoxikationen (Co-Vergiftung) und bei anderen organischen Hirnkrankheiten zu verstehen. Tatsächlich sind in geringer Zahl schizophrenieähnliche Zustände bei progressiver Paralyse, Epilepsie, epidemischer Encephalitis, Colibacillämie, tuberkulöser Meningitis usw. beobachtet worden. Dieses Problem könnte meiner Meinung nach auf folgender Basis stehen: Diese schizophrenieähnlichen Bilder bei organischen Prozessen sind ähnlich aber nicht die gleichen wie bei der echten Schizophrenie. Das Resultat ist dasselbe, aber nicht der Weg. Die Ähnlichkeit beider Bilder ist so groß, daß die Differentialdiagnose außerordentlich schwer ist.

Im vorliegenden Fall sind einige neurologische Erscheinungen vorhanden, die die Differentialdiagnose erleichtern. Und nun möchte ich auf die Analyse der schizophrenieähnlichen Zustandsbilder zu sprechen kommen, die durch verschiedenartige exogene Faktoren bedingt sind.

#### *I. Schizophrenieähnliche encephalitische Psychose und Schizophrenie.*

Seit längerem ist das Problem erörtert worden, ob die Encephalitis ein schizophrenes Krankheitsbild hervorrufen kann. Die Meinungen sind in dieser Hinsicht geteilt: *Makelä* (1924), *Sertz* (1925), *Trunk* (1925), *Kwint* (1926), *Bürger* und *Mayer-Groß* (1926) behaupten, daß die Encephalitis epidemica „schizophrene Formen“ oder „schizophrenieähnliche“ Psychosen erzeugen kann.

*Bürger* und *Mayer-Groß* (1926) glauben, daß der encephalitische Prozeß nach Art der Schizophrenie wirkt, daß er aber nicht eine schizophrene Erkrankung hervorruft. Die Erfahrungen dieser schizophrenen Encephalitisform decken sich mit denen der „genuinen“ Schizophrenie. *Kwint* (1926) beschreibt eine „paranoide Variante der postencephalitischen psychotischen Zustände“, als Ausdruck des encephalitischen Krankheitsvorganges, und er berichtet, daß die Encephalitis einen hebephrenisch-katatonischen Zustand hervorrufen kann. *Stertz* (1925) äußert sich, daß die Encephalitispsychosen nur eine äußerliche Ähnlichkeit mit den schizophrenen Psychosen haben. *Makelä* (1924) nimmt ein Auftreten „homonomer“ Bilder an, ohne entsprechende Anlage bei der Encephalitis, wenn auch die Bilder nicht ganz denen der endogenen Psychosen entsprechen. *Mayer-Groß* (1932) ist der Meinung, daß die Encephalitispsychosen in mancher Hinsicht der Schizophrenie sehr nahe stehen, und bei einem Fall hat er den „schizophrenen Gedankenstock“ beobachtet. *Steiner-Strauß* (1932) betonen, daß es zweifellos einen „katatonen Reaktionstypus“ bei cerebralen Prozessen nicht schizophrener Art gibt.

Bei allen diesen Fällen gilt die selbstverständliche Voraussetzung, daß die Encephalitis nach ihrer eigenen Art zur Hervorrufung der schizophrenen Zustandsbilder wirkt —. Diese eventuelle klinische Identität der psychischen Symptome aber konnte die Differentialdiagnose zwischen den beiden Vorgängen unmöglich machen, wenn nicht neurologische und andere biologische Erscheinungen vorhanden wären.

Eine andere Gruppe von Autoren ist anderer Meinung:

*Leyser* (1925) und *Neustadt* (1927) behaupten, daß bei diesen Encephalitispsychosen die akzessorischen Symptome *Bleulers* ein „schizophrenieähnliches“ Gepräge geben, und daß die schizophrenen Grundsymptome sie vermissen lassen. Ferner betonen sie das Erhaltenensein des Rapports. Schizophrene Defektsymptome sind nach *Neustadt* nicht nachweisbar, und er meint, daß das Fortschreiten des encephalitischen Prozesses von großer Bedeutung für die Formulierung der Psychose sei. Nach diesen Autoren ist also ein klinischer Unterschied zwischen den beiden Psychosen vorhanden, und eine Differentialdiagnose ermöglicht. *v. Domarus* (1926) beschreibt weitergehend „halluzinatorisch-paranoide“ Bilder nach Encephalitis, die sich dem exogenen Reaktionstyp *Bonhoeffer*s nähern. *Steck* (1927) verteidigt auch die These, daß diese Encephalitispsychosen „nettement“ von den Schizophrenien zu trennen sind. Die diagnostischen Merkmale sind nach *Steck* bei den Encephalitispsychosen: der explosive Charakter des Delirs, die Affektivität „collante“, eine Art des Selbstbewußtseins ihrer Delire und sein zweifelsüchtiger Charakter. *Wyrsh* (1929) behauptet, daß eine Differentialdiagnose von dem Gesamtbilde und dem Verlauf der Prozesse möglich ist.



Es besteht endlich eine dritte Möglichkeit: Die Kombination beider Vorgänge, d. h. die Komplikation einer Schizophrenie durch eine Encephalitis (das Gegenteil erscheint als sehr schwer feststellbar).

*Dretler* (1935) gibt drei schizophren belastete Patienten an, bei welchen vor der akuten Encephalitis echte Schizophrenien bestanden, deren Symptome unter der Einwirkung des encephalitischen Prozesses allmählich zurückgingen. *Dretler* meint, daß die chronische epidemische Encephalitis den Ausdruck der schizophrenen Symptome vermindert, und daß die Halluzinationen, die Zwangserrscheinungen und die Störung der psychischen Aktivität bei den beiden Affektionen ganz verschieden und anderer Art seien. *Persch* (1938) berichtet weiter über einen Fall schizophrener Katatonie, der 10 Jahre nach dem Auftreten der Katatonie eine Encephalitis bekam mit somnolent-ophthalmoplegischem Zustandsbild.

So ist in kurzem die Beziehung zwischen Encephalitis epidemica und Schizophrenie. Gewiß ist das letzte Wort noch nicht gesagt. Aber daß die Möglichkeit besteht, daß eine schizophrenieähnliche Psychose durch einen encephalitischen Prozeß hervorgerufen wird, zeigt unser Fall. Da hier die histologischen Befunde vorliegen, kann man nicht einwenden, daß es sich um eine Schizophrenie handelt, die durch eine Encephalitis kompliziert wurde. *Das klinische Bild hatte eine solche Ähnlichkeit mit einer echten Schizophrenie*, daß auch sehr erfahrene Psychiater zu dieser Diagnose neigten. Eigentlich zeigte der Inhalt der Psychose alle Grundstörungen der Schizophrenie und es fehlte jede charakteristische Erscheinungsform der postencephalitischen Psychose, wie von *Steck* (1927) und *Erb* (1928) hervorgehoben worden ist, nämlich die „Klebrigkeit“ und die Iterativität der Wahnideen. Die Wahnäußerungen unserer Patientin hatten mehr einen stereotypen Charakter als einen iterativen (Drang nach Wiederholung). — Bei encephalitischen Psychosen wie bei den Zwangsneurosen gibt es einen Kampf gegen den Mechanismus und den Inhalt des iterativen bzw. Zwangsvorganges (*Kehrer* 1938). Hier fehlte jedoch jeder innerliche Kampf, weil ganz einfach eine Herabsetzung der intellektuellen Funktionen vorlag. Auch war nach dem Auftreten der extrapyramidalen Symptome das psychische Bild nicht wesentlich verändert. Nach dem Ablauf dieser Erscheinungen prägte sich ein mutistisch-stuporöser Zustand aus. Aber in unserem Fall handelte es sich ja nicht um eine epidemische Encephalitis, sondern einen andersartigen encephalitischen Zustand. Für die Fragestellung jedoch, ob ein exogener encephalitischer Faktor ein schizophrenieähnliches Bild hervorrufen kann, leistet unser Fall einen beweiskräftigen Beitrag. Hier verursachte also *der encephalitische Zustand die Grundstörungen, die phänomenologisch identisch waren mit solchen der echten Schizophrenie*. Die Sache ist nicht schwer zu erklären wenn man bedenkt, daß die Verödungsherde in unserem Fall so ausgedehnte waren, und zwar nicht nur in der Rinde,

sondern besonders im Hirnstamm. Ich möchte hier keinen hirnlokalisatorischen Versuch für die Erklärung der seelischen Störungen meiner Patientin übernehmen. Ich weiß, wie gefährlich es ist. Aber ich kann nicht vermeiden, einige lokalisatorische Andeutungen zu machen, die eine gewisse Färbung des gesamten Bildes erklären können. Selbstverständlich liegen die Grundstörungen der Zerfahrenheit und des Zerfalls der Persönlichkeit hirnanatomisch gesehen an der Ausbreitung des Prozesses in den höheren Assoziationszentren. Die Thalamusherde aber verursachen sehr wahrscheinlich die Makropsieerscheinungen (Patientin sah die Menschen mit sehr langen Köpfen) und die Körperhalluzinationen, weil die medialen Thalamuskern (wo die Narben liegen) bekanntlich als die Sammelstätte visceraler Rezeptionen und Allgemeingefühlen anzusehen sind. Der Stupor und der Negativismus der Patientin haben sicher mit den diffusen Ausfällen am Hirnstamm zu tun. Der vorübergehende Hyperthyreoidismus und Addisonismus, die vasculäre Hypotonie, die Kollapserscheinungen haben Beziehungen zu Veränderungen an den vegetativen Zentren des Hirnstammes. Was die neurologischen Erscheinungen betrifft, ist die Erklärung einfacher: Sie entstehen aus Veränderungen des extrapyramidalen Systems, des Nucleus caudatus und der Oliven, und an diesen Stellen waren Veränderungen sichtbar vorhanden. Die muskuläre Hypotonie findet ihre Erklärung durch die Ausfälle an der Kleinhirnrinde.

## II. Colibacilläre schizophrene Psychosen.

Im Jahre 1932 haben *Claude, Baruk* und *Forestier* Fälle mitgeteilt, welche eine colibacilläre Ätiologie erwiesen und unter dem klinischen Bild einer Schizophrenie verliefen. Einige von diesen Fällen lassen eine Erbbelastung deutlich vermissen. Am Ende des Prozesses läßt sich ein Zerfall der Persönlichkeit beobachten. Also handelt es sich um echte Schizophrenien. Im übrigen waren die Symptome verschiedenartig, ähnlich wie bei den gewöhnlichen Schizophrenien. Bei einer Patientin ist ein leichtes neurologisches Syndrom beobachtet worden in Form fehlender Pendelbewegungen der Arme während des Laufens, einer monotonen Sprache und einer Verlangsamung der Geste. Dieses *Parkinson-Syndrom* war vorübergehend. Inmitten der psychischen Symptome sind die ängstlichen Reaktionen, die Körperempfindungen (*troubles cénestésiques*) und die Beeinflußwahnideen zu bemerken. Merkwürdig ist ferner das Auftreten von psychischen Schüben, die den auftretenden Colibacillurien entsprechen mit Verstärkung der klinischen Beschwerden der Colibacilliose, also eine Analogie zwischen klinisch-mikrobiologischen und psychischen Erscheinungen. Weiter haben im Jahre 1933 *Baruk* und *Devaux* einen Fall von Katatonie colibacillärer Ätiologie beschrieben. Im Jahre 1934 beschrieb *Baruk* einen anderen Fall colibacillärer Katatonie und es ist diesem Forscher gelungen, auch eine experimentelle

Katatonie bei den Tieren (Hund, Katze, Meerschweinchen usw.) durch dieses neurotrope Colitoxin hervorzurufen (1933). *Baruk* (1934) erklärt diese Katatonie — und im allgemeinen jede Katatonie — als ein psychomotorisches Syndrom organischer oder toxischer Natur. Die Experimente *Baruks* bestätigen mindestens die Möglichkeit einer Hervorrufung der Katatonie durch bakterielle Toxine.

*Baruk* (1934) beschrieb auch das klinische Bild eines Stupors bei colibacillärer Pyelonephritis und mit *Trubert* (1933) zusammen ein amentiaähnliches Bild, das zu manischem Zustand überging. *Forestier* (1933) unterscheidet zusammenfassend die psychischen Krankheitsbilder colibacillärer Ätiologie in drei Gruppen: melancholische, konfusionelle und schizophrene Zustände. *Baruk* und *Trubert* haben bei Kaninchen experimentell durch Colitoxin, das von Colibacillen der obenerwähnten Patienten stammte, einen pathologischen Schlaf, der zu kataleptischem Zustand überging und mit Hyperkinesien endete, hervorgerufen. Also war die Analogie zwischen den klinischen und den experimentellen Erscheinungen sehr auffallend.

So kurz wie möglich habe ich die bekannten klinischen und experimentellen Tatsachen über die pathogenetische Rolle des Colibacillus und seines Toxins bei den psychischen Krankheiten zusammengefaßt. Und jetzt gehe ich auf das Problem ein, welche pathogenetische oder pathoplastische Rolle der Colibacillus bei unserem Fall gespielt hat: Durch das klinische Bild schließen wir die colibacilläre Ätiologie als Ursache des vorhandenen Zustandsbildes aus. Auch das Colitoxin konnte nicht ein solches Bild verursachen, weil ganz einfach der Colibacillus erst nach 2 Jahren nach der Gestaltung der Psychose in Erscheinung trat. Es ist unmöglich, die colibacilläre Ätiologie pathologisch auszuschließen, weil eine pathologische Beschreibung einer colibacillären Psychose mir bis jetzt unbekannt ist, aber sicher ist, daß das Colitoxin eine *pathoplastische* Rolle im klinischen Bilde gespielt hat. Einen Monat nach der colibacillären Cystopyelitis traten zusammentreffende massenhafte Halluzinationen jeder Art und von jedem Sinnesorgan (optische, akustische, gustatorische) wie Körperhalluzinationen (Körperempfindungen) und amentiaähnliche Elemente in Erscheinung. Für die Gestaltung aller dieser Symptome ist bis zu einem gewissen Grade das Colitoxin verantwortlich. Andererseits konnte wahrscheinlich der angenommene virulente Faktor als exogene Komponente dieselbe Rolle spielen und es wäre sehr schwer, eine Differentialdiagnose zwischen beiden Faktoren aufzustellen. Aber chronologisch fällt die Erscheinung der obenerwähnten exogenen Symptome mit dem Befund des Colibacillus zusammen, und deswegen können wir annehmen, daß ein ätiologischer Zusammenhang zwischen dem Colibacillus und diesen klinischen Erscheinungen vorliegt. Dann kann man über die pathoplastische Wirkung des Colitoxins für die Gestaltung des vorliegenden schizophrenieähnlichen Bildes urteilen.

### III. „Psychotische Encephalitis“ und Schizophrenie.

*Marchand* hat 1904 erwähnt, daß eine Encephalitis den Symptomenkomplex der Dementia praecox hervorrufen könne. Diese „psychotischen Encephalitiden“ nach *Marchand* und *Courtois* können im Beginn chronisch oder nach einer akuten Phase wieder chronisch, verlaufen. Die letzten Zustandsbilder entsprechen dem Bild der „démence vesanique“ oder der „sekundären Dementia“ der alten französischen Autoren. Also kann der Anfang einer solchen psychotischen Encephalitis ein amentiaähnliches Bild oder ein manischer bzw. melancholischer Symptomenkomplex sein. Weiter ist nach den obenerwähnten Autoren eine evolutive Form der chronischen psychotischen Encephalitis (forme évolutive) zu beobachten, wobei verschiedene Schübe subakuter Form bis zu einer definitiven Dementia das Zustandsbild zu formen pflegen. Klinisch ist es schwer, ein schizophrenes Zustandsbild von einer chronischen psychotischen Encephalitis zu unterscheiden, wenn — wie es sich bei diesem Fall ereignet — im Anfang der Psychose ein nachweisbarer infektiöser Faktor fehlt.

Pathologisch aber sehen die Sachen ganz anders aus. Außer den Veränderungen im Parenchym des Gehirns (plages acellulaires, satellitose) nach *Marchand* und *Courtois* (1935) sind Gefäßveränderungen besonders im Mark zu beobachten. Diese Veränderungen bestehen aus Monocyten, die um die kleinen Gefäße und die Capillare in Form von Pallisaden (bordure en palissade) angeordnet sind. Sie gestalten manchmal kleine Knötchen von 15—30 Zellen. Die Gefäßwände können eine Verdickung der Adventitia vorzeigen. Ein Entmarkungsprozeß ist nicht zu bemerken. Sehr oft ist eine perivaskuläre Infiltration um die Gefäße der Oblongata vorhanden.

Nie spricht der klinische Verlauf, nie das pathologische Bild des vorhandenen Falles für eine solche schizophrene psychotische Encephalitis.

### IV. Tuberkulöse Encephalitis und Schizophrenie.

*H. Claude* und *F. Rose* beschrieben im Jahre 1908 einen Fall von Dementia praecox nach einer tuberkulösen Encephalitis. Die pathologischen Befunde ergaben eine tuberkulöse Meningitis, hämorrhagische Herde, degenerative Veränderungen mit starken Neuronophagievorgängen am Hirnparenchym und deutliche degenerative Erscheinungen der *Purkinjeschen* Zellen. Nach 25 Jahren haben *Claude* und seine Mitarbeiter *Coste*, *Valtis* und *van Deinse* die Meinung geäußert, daß die Dementia praecox als ihre Ursache das Virus der Tuberkulose hat. Diese Frage ist sehr problematisch; daß aber ein schizophrenes Zustandsbild von einer chronischen tuberkulösen Encephalitis hervorgerufen werden kann, ist bewiesen, kommt aber selten vor. Weiter hatten *Claude* und *Baruk* (1930) angenommen, daß es sich in vielen Fällen um eine toxische

Wirkung auf das Gehirn im Laufe der Tuberkulose handelte. Über die Wechselbeziehungen zwischen Tuberkulose und Schizophrenie ist viel gesagt und geschrieben worden, besonders in der Richtung des klinischen Zusammenhanges und der biologischen Beziehungen zwischen diesen beiden Prozessen. Aber meiner Meinung nach wird die endgültige Lösung dieses Problems durch den bekannten Weg der anatomischen Beobachtung erfolgen, durch die Erforschung der qualitativen Veränderungen und der hirnlokalisatorischen Beziehungen zu ihnen.

Bei unserem Fall ist die Diskussion nicht nötig. Die Tuberkulose, die Patientin zeigte, trat erst 5 Jahre nach dem Ausbruch der Psychose auf und auf keinen Fall verursachte oder veränderte sie etwa die psychischen Symptome. Die Psychose blieb gleich nach dem Auftreten der Tuberkulose, und nach der Heilung derselben war keine weitere Veränderung der Psychose eingetreten. Auch der pathologische Befund gibt keine Veranlassung zu einer solchen Annahme.

### *B. Pathologisch.*

In der Zusammenfassung werden die histologischen Befunde unseres Falles ausgeführt: Es finden sich fleckförmige Ausfälle der Nervenzellen diffus in der Rinde und in den basalen Ganglien mit einer verhältnismäßig häufigen Anordnung dieser Ausfälle um die Gefäße. Die Glia zeigt am Endhirn wie an den basalen Ganglien und am Stamm eine progressive Veränderung und eine Ersatzwucherung. Die Oligodendroglia ist gewuchert. Um die Gefäße liegt keine Infiltration vor. In verschiedenen Stellen des Kleinhirns sind die *Purkinjeschen* Zellen ausgefallen. Die Glia ist im Kleinhirn leicht gewuchert. Am Thalamus ist eine Narbe symmetrisch und parallel zur Wand des dritten Ventrikels bis in die Gegend der mittleren Commissura zu verfolgen. Die Oligodendroglia und die Nervenzellen sind stellenweise stark verfettet. An den unteren Oliven sind beiderseits Ausfälle der Nervenzellen vorhanden und durch eine glöse Narbe ersetzt. Eine Gliaproliferation ist auch an der Haube sichtbar.

Auf Grund des oben ausgeführten histologischen Befundes können wir zunächst eine Schizophrenie ausschließen. Die fleckförmigen Nervenzellenausfälle sind überall diffus und bei allen Schichten der Rinde, sie weisen keine „Typotypie“, d. h. keine regionale Bevorzugung aus. Sie sind überall in allen Schichten der Rinde, an Stammganglien und auch am Kleinhirn in Form von Ausfällen der *Purkinjeschen* Zellen vorhanden. Die betreffenden Gliaherde im Thalamus haben nicht den Charakter, der von *Fünfgeld* (1925) bei der Schizophrenie beschrieben, d. h. sie sind nicht sekundär durch die Schädigung der Rinde bedingt, sondern primär durch lokale Bedingungen hervorgerufen worden und andere weitere Gliaproliferationen sind gleichfalls in der Brücke und in der Medulla

oblongata angetroffen worden. Auch wurden keine *Alzheimerschen* Gliaherdchen an der Markleiste getroffen.

Das vorhandene histologische Bild konnte man auf die histopathologischen Prozesse der sog. „anämischen Herde“ zurückführen, die von *Spatz* als Effekt in kompletter Ernährungsstörung durch toxische Schädigung des Gefäßtonus erklärt werden. Aber wenn so die Verödungsherde an der Rinde und an anderen Stellen der Hirnsubstanz verursacht sind, wie kann man die Entstehung der groben Glianarben am Thalamus erklären? Diese Narben sprechen für einen heftigen lokalen Prozeß am Ort der Schädigung, der bis zu einer so ausgeprägten faserbildenden Gliaproliferation geführt hat. Sie bestehen in einer direkten Reaktion gegen einen bis an diese Stelle eingedrungenen Faktor. Außerdem spricht die Symmetrie der Narben für eine bestimmte Affinität, eine gewisse elektive Wirkung dieses Faktors, und es ist sehr schwer, einen solchen anämischen Herd bei völlig intakten Gefäßen zu erklären. Die mitten in der Narbe liegenden Gefäße weisen keine Thrombose oder sonstigen Verschuß auf. Also sind die Glianarben nicht gefäßbedingt.

Nach dem Ausschluß eines schizophreneen, eines toxisch-anämischen oder mechanischen Prozesses *kommt ein encephalitischer Vorgang in Betracht*. Tatsächlich, wenn man den Ausbreitungsmodus des Prozesses mit seiner Bevorzugung am Hirnstamm bedenkt, kann man annehmen, daß hier der vierte Typ der Encephalitis nach *Spatz*, nämlich eine fleckförmige Encephalitis mit der Bevorzugung des Hirnstammes in Frage kommt, wenn uns hier gestattet ist, von einer eigentlichen Encephalitis zu sprechen. Wie oben öfters betont wurde, schließt das Fehlen jeder entzündlichen Veränderung der Meningen und jeder perivascularären Infiltration am Gehirn eine solche Encephalitis aus. Aber die fleckförmige Ausbreitung der Verödungsherde in der Rinde, die Bevorzugung der grauen Substanz, und zwar des Hirnstammes, und der Ausfall der *Purkinjeschen* Zellen sprechen für einen diffusen virulenten Prozeß, für einen encephalitischen Prozeß. Der Ausfall der *Purkinjeschen* Zellen ist weiter ein Beweis für einen encephalitischen Virusprozeß. Ein solcher Ausfall ist auch bei Encephalitis epidemica beobachtet worden, aber bei ihr wurden oft die Kleinhirnerne mehr als die Kleinhirnrinde angegriffen. Dies aber findet man vor allem bei Louping-III Encephalitis, die durch ein neurotropes Virus bedingt ist.

*Hurst* (1931), dem die Übertragung des Louping-III auf den Affen durch intracerebellare Injektion gelungen war, beschrieb die Veränderungen am Kleinhirn, die das histologische Bild des Prozesses beherrschen, folgendermaßen: In breiten Gebieten der Kleinhirnrinde sind die *Purkinjeschen* Zellen verschwunden. Gelegentlich findet man Fragmente der nekrotisierenden Zellen. Eine mäßige Mikrogliaproliferation an der molekularen Schicht ist weiter zu beobachten. Einige Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen treten in Erscheinung. Nur einige

*Purkinjesche* Zellen sind intakt geblieben. Die übrigen zeigen degenerative Veränderungen, wie Zellschattenbildung, Schrumpfung, Vacuolatio usw. (Abb. 12). *Parker* und *Kernoham* (1935) berichten über einen Fall mit cerebellaren Erscheinungen, wie leichte Inkoordinationsstörungen

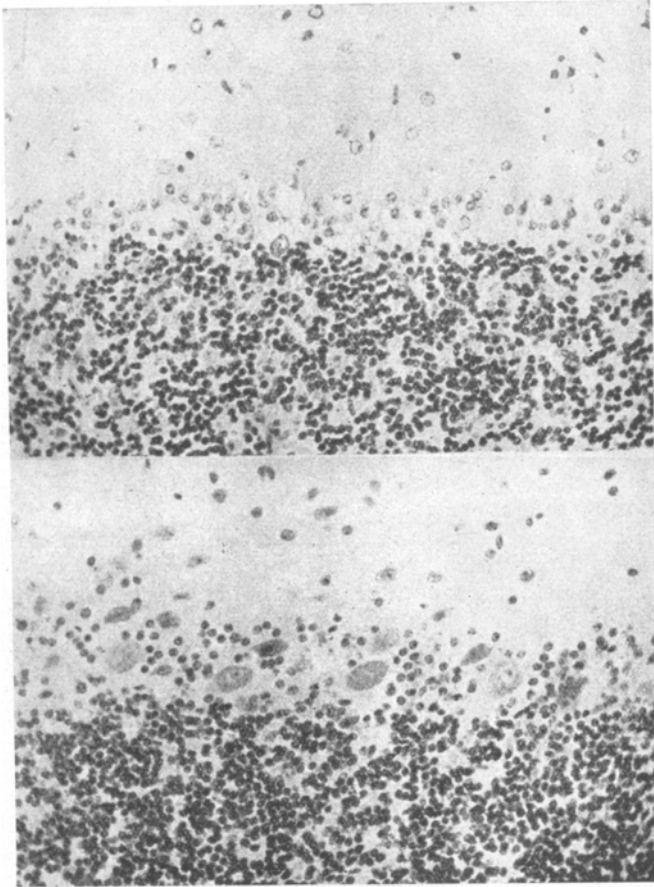


Abb. 12. Unten normales Kleinhirn. Oben Kleinhirn bei Louping-III; Ausfall der *Purkinjeschen* Zellen nach *W. Hurst* (1931).

und allgemeine Herabsetzung des Muskeltonus, Nystagmus und Herabsetzung der Sehnenreflexe, wobei der histologische Befund das Verschwinden der *Purkinjeschen* Zellen zeigte, ferner Gliaproliferationen, besonders der Makro- und Mikroglia, Gliastrauwerke (Abb. 13) und im Hintergrund nur spärliche Gefäßinfiltrationen von Lymphocyten. Die Autoren äußern sich dahingehend, daß es sich um eine subakute Viruskrankheit handelte, die elektiv die *Purkinjeschen* Zellen ergriffen hatte.

Einen ähnlichen Fall berichten *Johnston* und *Goodpasture* (1936) von einem 4jährigen Mädchen, das generalisierte Krämpfe in kleinen Intervallen zeigte, einen unbeständigen Nystagmus und eine Herabsetzung des Muskeltonus. Der histopathologische Befund ergab neben perivaskulären Infiltrationen aus Monocyten und Lymphocyten ein Verschwinden der *Purkinjeschen* Zellen und Neuronophagie. Die Autoren meinen, daß auch hier das vorliegende Zustandsbild durch einen Virus verursacht wurde, ähnlich wie bei der Louping-III. Der Verlauf der Krankheit in 52 Stunden rechtfertigt die Bezeichnung eines superakuten Prozesses, und so erklären sich auch die vorhandenen perivaskulären Infiltrationen.

Weiterberichtet *Perdrau* (1936), daß bei der australischen Encephalomyelitis (x-Disease) außer den entzündlichen Veränderungen im Kleinhirn die *Purkinjeschen* Zellen betroffen sind. Reihen von 5—6 solcher Zellen sind verschwunden und es erfolgt darauf eine Gliareaktion in der molekularen Schicht. Der Faserkorb der *Purkinjeschen*

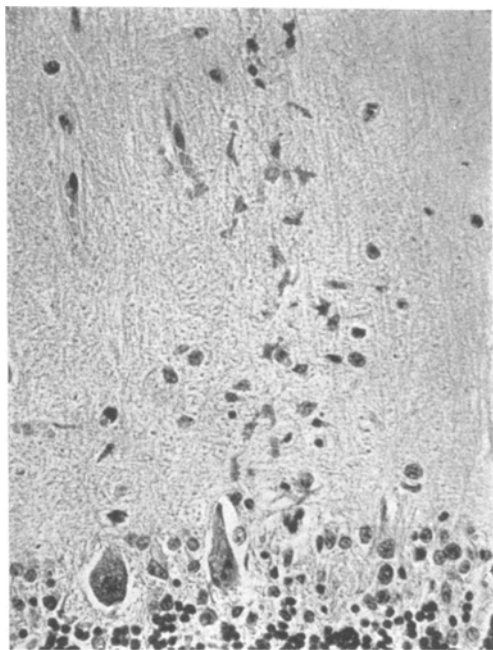


Abb. 13. Degeneration der *Purkinjeschen* Zellen mit folgendem Gliastrawerk nach *Parker-Kernoham* (1935).

Zellen ist aber erhalten. *Leslie Webster* (1938) beobachtete bei der experimentellen Encephalitis japonica des Affen (*Macacus rhesus*) und des Schafes eine Nekrose der *Purkinjeschen* Zellen.

Also weisen die obenerwähnten Viruserkrankheiten, nämlich die Louping-III Encephalitis, die australische Encephalomyelitis und die Encephalitis japonica eine ähnliche Reaktion am Kleinhirn auf. Die *Purkinjeschen* Zellen fallen als empfindlichstes Parenchymelement bei diesen Viruserkrankheiten am leichtesten aus.

Hier könnte man uns die Experimente *Mikolzy's* (1933) bei Hunden und Kaninchen durch Adrenalinvergiftung und die Beobachtung desselben Autors von *Purkinjeschen* Zellveränderungen bei Addisonismus entgegenhalten. Aber erstens war der Addisonismus in unserem Fall vorübergehend und zweitens trat er 2 Jahre nach der Erkrankung der



Patientin auf. Ich wiederhole hier, daß das vasale und toxische Moment unmöglich eine solche elektive Wirkung auf die graue Substanz auszuüben vermag. Daß die unteren Oliven in Mitleidenschaft gezogen sind, ist meines Erachtens kein Zufall. Die anatomischen Beziehungen dieser beiden Organe sind bekannt. Sie sind zweifach: Der Tractus cerebello olivaris und der Tractus cerebellaris verbinden diese Koordinationsorgane. Trotzdem sehe ich nicht den Ausfall der Oliven als Folge des Ausfalls der *Purkinjeschen* Zellen an. Ich nehme vielmehr an, daß der Prozeß sich parallel entwickelt hat. Anlaß zu dieser Auffassung gibt die Tatsache, daß, obwohl der Ausfall der *Purkinjeschen* Zellen diffus ist, der Ausfall des Olivensystems ein beschränkter und stellenweise ausgeprägter ist, obwohl nach den Arbeiten *Brodals* (1939) und anderer eine cerebellare Projektion der Kleinhirnrinde auf das Olivensystem besteht. Ich nehme auch eine elektive Wirkung des Virus auf die Ganglienzellen des Olivensystems an, wie es für den Thalamus und das Kleinhirn sicher gilt. Ich weiß, daß die Oliven, und zwar ihre dorsalen Schenkel, ein sehr vulnerabel Teil des Gehirns sind, und daß sie bei vielen toxischen und infektiösen Krankheiten leicht betroffen werden. Deshalb messe ich ihrem Ausfall keine so große Bedeutung zu, wie ich es für die Thalamus- und Kleinhirnrindenveränderungen getan habe. Also, den Ausfall der *Purkinjeschen* Zellen schreibe ich einem Viruseffekt zu, und auf diesen Befund lege ich einen großen Wert.

Weiter spricht das Verhalten der Glia um die Verödungsherde, d. h. daß sie intakt bleibt oder auf einen infektiösen Prozeß progressiv reagiert, dafür. Von allen diesen Gliareaktionen erhält die Anordnung der Glia in kleinen Gruppen um die Nervenganglienzellen und die *Purkinjeschen* Zellen, die als Pseudoneuronophagie oder Satellitismus bezeichnet wird, eine Bedeutung für die Diagnose eines Virusprozesses. Auf diese Tatsache verweisen die Arbeiten von *Zwick* und *Seifried* (1927), *Nicolau* und *Galloway* (1928), *Seifried* und *Spatz* (1930). Die Gliareaktion wird gleichwertig mit der mesodermalen angesehen werden und sie bildet einen Teil des entzündlichen Symptomenkomplexes. Solche neuronophagieähnliche Vorgänge finden sich bei der Poliomyelitis, der epidemischen Encephalitis und auch bei der Lyssa. In unserem Fall ist stellenweise eine echte Neuronophagie angetroffen worden, wobei die untergegangenen Nervenzellen noch sichtbar sind.

Die Oligodendroglia Vermehrung wie die Anordnung der Glia in kleinen Gruppen, wie auch das Vorhandensein einer Fettspeicherung verweist auf eine Neuronophagie, die in den Lichtungsbezirken erfolgt. Allen diesen Behauptungen könnte man gegenüberstellen, daß vielleicht die Oligodendroglia Vermehrung der Erfolg der Wirkung einer der im Blut der Patientin sukzessiv zirkulierenden Toxine, und zwar des Coli-exotoxins ist. Das kann man wohl annehmen, aber daß der ganze Prozeß vom Colitoxin hervorgerufen wurde, halte ich für sehr unwahrscheinlich.

Es wird in dem folgenden Kapitel ausführlich diskutiert werden. Man kann also wenigstens annehmen, daß eine Mitwirkung virulenter und toxischer Faktoren hier vorliegt.

Und jetzt zur Frage: Warum hatte das angenommene Virus hauptsächlich das Hirnparenchym angegriffen und warum hatte es die mesodermalen Elemente, nämlich die Gefäße und die Meningen, verschont?

In Erwiderung verweisen wir auf die Arbeit von *Hurst* (1935 und 1936), der annimmt, daß es hauptsächlich Vira gibt, die direkt die Nervenzellen angreifen und deren Schädigung bewirken. Als Beispiel solcher Virusarten wird von *Hurst* das Virus der Poliomyelitis angegeben. *Hurst* meint, daß die entzündlichen Veränderungen an den Gefäßen der Schädigung der Nervenzellen nachfolgen. Also, das Primäre bei solchen elektiv neurotrophen Vira ist die Schädigung der Nervenzellen und erst nachher dehnt sich der Prozeß auf die Gefäße aus, wie das experimentell bei Tieren festgestellt wurde. Nach demselben Autor sind Gefäßveränderungen und Gefäßinfiltrationen nicht durch direkte Einwirkung des Virus bedingt, sondern sie sind reaktiv, eine Folge der Parenchymschädigung. Nach dieser Schädigung wandern die polynucleären Leukocyten schnell aus, um untergegangene Zellen fortzuräumen. Ihnen folgen die Mikrogliazellen, die als Phagocyten gelten, und zwar nicht nur für die geschädigten Nervenzellen, sondern auch für die nekrotisierenden Leukocyten, die sehr kurzlebig sind. Bei subakuten Prozessen erscheinen außerdem Lymphocyten. Die diffuse und die fokale Mikroglia proliferation nach *Hurst* sind der hauptsächlichste Befund bei vielen Viruskrankheiten. Bei anderen Fällen reagiert die Glia nicht sekundär, sondern beteiligt sich aktiv an den histopathologischen Vorgängen bei der „encephalitischen Reaktion“. Die perivasculäre Infiltration nach *Hurst* bildet auch einen vollständigen Teil des histologischen Bildes mehrerer virulenten neurotrophen Krankheiten. Aber in der ersten Phase des Prozesses sowie an bestimmten Orten des Nervensystems findet man keine Spur von einer solchen Infiltration. Das hängt von der Art und dem Weg der virulenten Propagation ab. Wenn die Verbreitung des Virus durch Wanderung auf dem Nervenwege stattfindet und nicht durch das Blut, dann kann man natürlich ein solches Ergebnis erwarten. Bei den hauptsächlich neurotrophen Viruskkrankheiten sind das Ergreifen der grauen Substanz und ihre elektive Schädigung das Wichtigste. Wenn man außerdem bedenkt, daß diese Reaktion in bestimmten Fällen eine sekundäre ist, dann kann man mit Recht der Art, Lokalisation und Verbreitung der Parenchymschädigung für die Diagnose dieses Prozesses den größten Wert beimessen. Der chronische Verlauf (5 Jahre) der Krankheit kann uns weiter das Fehlen der Gefäßreaktion erklären. Die Analogie zu dem Endstadium der epidemischen Encephalitis ist auffallend. Hier findet man auch „vielleicht noch hier und da eine geringe Anhäufung lymphocytärer Elemente in oft leicht, aber keineswegs regelmäßig degenerativ

veränderter Gefäßwand“ (Pette 1942). *De Crinis* (1934) äußert sich: „Die entzündlichen Reaktionserscheinungen an den Gefäßwänden und an der Glia treten langsam immer zurück, dafür nimmt die Gliafaserproduktion zu“, und weiter *Spielmeyer* (1923) lehrt: „Bei dieser chronischen Encephalitis treten nun die vasculären Erscheinungen in den Herden zurück.“

Und jetzt kommen wir auf die Frage der Elektivität des angenommenen Virus zurück. Es hat diffus das ganze Hirngraue, besonders aber den Hirnstamm, nämlich den Thalamus, Medulla oblongata und Kleinhirn, ergriffen. Eine solche Elektivität kommt oft bei den neurotrophen Viruskrankheiten vor. Die Poliomyelitis zeigt eine Hauptschädigung an den Vorderhörnerzellen des Rückenmarks und an der motorischen Hirnrinde, die experimentelle Louping-III des Affen scheint hauptsächlich eine Schädigung der *Purkinjeschen* Zellen des Kleinhirns hervorzurufen, bei Tollwut werden besonders die *Negrischen* Körperchen im Ammonshorn gefunden. Bei Pseudorabies des Affen sind bestimmte Teile der Rinde in der Nähe vom Temporalpol und der Fissura callosomarginalis beschädigt, also eine Elektivität der verschiedenen Virusarten auf die verschiedenen Teile und Elemente des Gehirns ist somit erfahrungsgemäß bestätigt.

Im Gegensatz zu diesen elektiv neurotrophen Virusarten gibt es andere, die von *Hurst* als *viscerotrope* Vira aufgefaßt werden, wie das Lymphogranuloma inguinale, Salivary-Glandvirus (Speicheldrüsenvirus) des Kaninchens, die hauptsächlich das Mesoderm angreifen. Hier kann man auch das Virus der Schweinepestencephalitis und der aseptischen Virusmeningitis rechnen.

### C. Ätiologisch.

Eine sehr komplizierte Frage ist bestimmt die ätiologische Erklärung unseres Falles. Es hat uns große Schwierigkeiten bereitet, weil so viele Faktoren im Zusammenhang mitgespielt haben. Es kommen autotoxische Faktoren (Hyperthyreoidismus, Addisonismus), toxisch-infektiöse (Bacterium coli und sein Exotoxin), bakterielle (Tuberkelbakterium, Staphylococcus, Streptococcus und Bacterium coli) in Betracht, und endlich die Vermutung eines encephalitischen Virus.

Zuerst muß man eine Ordnung vom ätiologischen Standpunkt bringen. Aus dem pathologischen Befund schließen wir sofort aus, daß der vorhandene encephalitische Prozeß „sekundär“ oder „metastatisch“ war, d. h. er hat keine Beziehung zu der letalen Sepsis, weil, wie bekannt, die pyogenen Kokken miliäre Herde in Form von Gefäßinfiltraten, vor allem adventitiellen, Verstopfung der Gefäße durch Fibrin und Leukocyenthromben und manchmal Kokkenembolien hervorrufen. Solche Veränderungen fehlten bei unserem Fall. Wir schließen ferner aus, daß das Bacterium coli den vorhandenen encephalitischen Prozeß provo-

ziert hat. Ja, von *Bock* (1928) ist ein Fall von Coliencephalitis beschrieben, jedoch war der histologische Befund anders, als bei unserem Fall. Es waren Leukocyten und Fibrinthromben in den Gefäßen und spärliche Lymphscheideinfiltrate, in denen vereinzelt einige Leukocyten erschienen. *Hartwich* (1911) und *Michael* (1916) haben den Colibacillus im Liquor gefunden. Auch Colimeningitis ist von *Lemierre* (1904), *Pearson* (1912), *Braillon* und *Merle* (1914), *Theys* und *Gehrke* (1923) und vielen anderen beschrieben, jedoch kommt hier eine solche nicht in Frage.

Wenn wir die Rolle der pyogenen Kokken (*Staphylococcus* und *Streptococcus*) und des *Bacterium coli* in der Erscheinung des encephalitischen Prozesses ausschließen, können wir aber nicht die pathoplastische Rolle des Exotoxins der Colibacillen verkennen. Über diese Komponente sprechen wir ebenfalls später. — Hierbei kann man sagen, daß die Sepsis nur den Tod der Patientin provoziert hat, aber nicht den encephalitischen Prozeß. Einige Worte über die Entstehung der Sepsis sind erforderlich: Ich nehme an, daß sie als primären Eingangsort die Kieferhöhle benutzte. In dem Sektionsbefund ist erwähnt: „Retropharyngealer Absceß, möglicherweise in Zusammenhang mit Empyem der linken Kieferhöhle“, was der Tatsache zu entsprechen scheint. Eine Entzündung des antri *Highmori* kann ohne jede subjektiven Symptome verlaufen und bis zum Lebensende latent bleiben. Von der Kieferhöhlenentzündung kann durch Eindringen der Bakterien in den Rachen eine Angina entstehen, die in das Mandelgewebe eindringen, woselbst sie sich an den Lacunen ansiedeln und sich vermehren. Durch denselben Mechanismus kommt eventuell auch ein retropharyngealer Absceß in Erscheinung. Ferner ist es möglich, daß die pyogenen Kokken von der Kieferhöhlenschleimhaut durch die Blutbahn in den ganzen Organismus eindringen und eine Sepsis hervorrufen, wonach außer der Endokarditis, der embolischen Verlegung der Lungenarterien, der Thrombose der Nierenvenen und Hohlvenen, hämorrhagischen Infarzierung und Nekrose der Nieren — wie bei unserem Fall zu finden ist — auch eine Angina und ein retropharyngealer Absceß hervorgerufen werden können. Das häufige Auftreten von Komplikationen seitens des Gehirns und der Hirnhäute bei Kieferhöhlenentzündung ist durch die Gefäßbeziehungen des antri *Highmori* zur Plexus pterygoideus des Sinus cavernosus zu erklären. Eine solche Komplikation ist bei unserem Fall ausgeschlossen.

Nachdem wir die pyogenen Kokken und das *Bacterium coli* als ätiologischen Faktor des encephalitischen Prozesses in diesem Fall ausgeschlossen haben, kommt die Frage eines encephalitischen Virus als Ursache dieser Krankheit in Betracht. Sofort möchte ich sagen, daß selbst von *Economo* (1931) anerkannt ist, daß es nicht nur eine Virusart gibt, sondern eine große Gruppe von solchen, die eine Encephalitis provozieren.

In unserem Fall handelt es sich *um einen encephalitischen Prozeß*, aber nicht um eine echte Encephalitis im Sinne *Nissl-Spielmayer-Spatz*, auch nicht um eine Encephalitis epidemica, wie aus dem histologischen Befund zu schließen wäre. Ob jetzt das angenommene Virus verwandt mit dem der Encephalitis epidemica ist, lasse ich als eine reine Hypothese gelten.

In seiner interessanten Arbeit hat *Hurst* die verschiedenen Vira eingeteilt in a) „striktter neurotropics“, b) „Pantotropics“, c) viscerotropics viruses“. Nach *Hurst* greift das eigentlich neurotrope Virus direkt die Nervenzellen an und schädigt sie schwer. Es gibt nach ihm Fälle, bei denen die mesodermalen Elemente kaum oder gar nicht durch die Vira geschädigt sind, und andere, in denen die Vira die Hirngefäße, und zwar diese fast hauptsächlich, angreifen. *Hier hatte tatsächlich der angenommene neurotrope Virus die ektodermalen Elemente (die Nervenzellen) hauptsächlich angegriffen*, und er verursachte die Verödungsherde an Rinde und Hirnstamm und die Ausfälle der *Purkinjeschen* Zellen. Weiter hatte es primär oder reaktiv die Glia mobilisiert, so daß die verschiedenen Narben am Hirnstamm, die Gliavermehrung, die perivaskuläre Gliareaktion, die Gliaknötchen, die subependymäre Gliavermehrung, die Neuronophagien, die neuronophagieähnlichen Vorgänge und der Satellitismus entstanden sind.

Aus dem histologischen Befund haben wir geschlossen, daß hier ein Folgezustand eines encephalitischen Prozesses vorliegt, und wir haben es als *wahrscheinlich* angesehen, daß ein Virus den ganzen Prozeß verursachte. Das war also eine *Hypothese*, die nach Ausschluß anderer ätiologischen Faktoren und auf Grund des klinischen Bildes (extrapyramidale Erscheinungen) auftauchte. Ich möchte das betonen, um Mißverständnisse zu vermeiden. Die pathologischen Argumente, die zu dieser Annahme zwingen, sind ausführlich in dem zweiten Teil der Arbeit dargestellt.

Es ist aber jetzt nötig, einiges über die *mitwirkende Rolle des Colibacillus* an dem vorliegenden Krankheitszustand zu sagen. Ob früher eine latente Colibacillämie bestanden hat, weiß niemand. Seit 1936 aber, seitdem die colibacilläre Cystopyelitis entstanden ist, bestand eine Colibacillose, die sich in Form einer remittierenden Colibacillurie mit Leukocyten und Oxalaten (nach *Desgeorges*, 1938, begünstigt der Colibacillus eine Oxalurie) im Sediment geäußert. Endlich fand sich bei der Sektion der Colibacillus mit Streptokokken und Staphylokokken an der Rachenwand, im Eiter des retropharyngealen Abscesses, was wir nicht als Zufall — als Saprophyt — annehmen wollen. Sicher hat also der Colibacillus ebenfalls an der letalen Sepsis mitgewirkt. Die im Verlaufe der Krankheit auftretenden vorübergehenden Temperatursteigerungen können wir durch den Colibacillus erklären oder durch die

anderen pyogenen Kokken. Die Colibacillose hatte hier keinerlei Immunität im Gefolge, im Gegenteil, sie prädisponierte zu späteren Anfällen.

Auf Grund des oben Gesagten versteht man, daß der Colibacillus in diesem Fall eine Komponente in der Erscheinung der Gehirnerkrankung darstellen mußte. Jedoch scheint der Colibacillus selbst sehr selten eine Encephalitis zu provozieren. Dagegen greift sein Exotoxin häufiger das Nervensystem an. Das war eine bekannte Tatsache seit dem vorigen Jahrhundert. Nur im Jahre 1925 war es dem Franzosen *H. Vincent* gelungen, die Toxine dieses Bacillus zu differenzieren in Endotoxin (enterotropes) und Exotoxin (neurotropes). Letzteres besaß einen sehr ausgeprägten Neurotropismus, durch welches *Vincent* experimentell an Tieren degenerative Veränderungen am Rückenmark hervorrufen konnte. Auf diese Weise nahm man an, daß möglicherweise eine Myelitis vom *Landry*-Typus durch diesen Bacillus hervorgerufen wird.

Ferner ist seit langem ein Zusammenhang zwischen den verschiedenen Coliinfektionen und Erscheinungen und Reaktionen von seiten des Nervensystems festgestellt, wie Meningitiden (*Hofmann* 1936, *Jahkola* 1935 u. a.), »la forme intermittente comateuse de la colibacillose du nourisson« (*Lereboullet* und *St. Girons* 1927), encephalitische Reaktionen, nämlich Koma, automatische Bewegungen, Nackenstarre, Prostration, Zittern der Zunge, Paresen, Anfälle von Cyanose mit Deviation conjuguée der Augen und des Kopfes (*Brockmann* und *Erlichowna*, zit. von *Frank* 1934), Encephalitiden mit Nackenstarre, Krämpfen, einigen Leukocyten im Liquor und Glykorrhachie (1,18%, *Frank* 1934). Über die colibacilläre Encephalitis schizophrener Typus und die colibacilläre Katatonie ist schon in einem vorigen Kapitel gesagt. Alle diese Erscheinungen beziehen sich auf das Coliexotoxin. Aber von einer histologischen Untersuchung dieser Toxinwirkung auf das Gehirn ist bis jetzt nichts bekannt.

In unserem Fall ist eine colibacilläre Cystopyelitis zuerst im Jahre 1936, d. h. ungefähr 2 Jahre nach der Entstehung der Psychose, klinisch und bakteriologisch festgestellt. Man kann also ausschließen, daß der Colibacillus oder sein Exotoxin eine primäre ätiologische Rolle gespielt hat. Aus dem histologischen Befund schließen wir ebenfalls die ätiologische Wirkung des *Bacterium coli* aus. Jedoch könnte man uns in diesem Sinne widersprechen, daß es sich trotzdem vielleicht nicht um eine echte Coli-encephalitis im engeren Sinne *Nissl-Spielmayer-Spatz* handelte, sondern eine „toxische Coli-encephalitis“ hier vorliegt. Zunächst ist strittig, ob die Toxine eigentlich echte entzündliche Veränderungen verursachen und ob solche Gewebsveränderungen am Gehirn, die durch im Blut kreisende bakterielle Toxine bedingt sind, unter dem Namen encephalitische Reaktion am besten bezeichnet werden. Wenn wir von diesem Standpunkt ausgehen wollen, entsteht die Frage, ob bei unserem Fall, wo die infiltrativen Erscheinungen fehlen, eine solche

encephalitische Reaktion gegenüber dem Colitoxin stattgefunden hat. Ich lehne diese Auffassung ab. Wenn dies der Fall wäre, müßte die Toxinwirkung — nämlich des Colibacillus — die von 1936 bis zum Tode bei der Patientin wirkte, einen anderen Effekt am Hirngewebe zeigen. Aus den experimentellen Beobachtungen an bakteriellen Toxinwirkungen, wie an dem Dysenterietoxin, *Lotmar* (1918), ist bekannt, daß bei der Toxinwirkung außer einer geringen Gefäßinfiltration die degenerativen Erscheinungen an Nervenzellen und regressiven Veränderungen das Bild beherrschen und sich an den Gliastrukturen bis zu Zerfallserscheinungen entwickeln.

Auch *Lehrmittes* (1918) Experimente mit Tetanustoxin erweisen solche degenerativen Erscheinungen (Vakuolation, Tigrolyse, Granulation und Zerfall bis zur Erscheinung von Zellschatten) der Nervenzellen und sie bestätigen an Gliaelementen eine Satellitose der Mikroglia und eine diffuse Proliferation der Oligodendroglia.

Auch von der Wirkung der Injektion von Kulturen des Colibacillus an Kaninchen wissen wir, daß an anderen Organen, wie an der Leber, ähnliche histologische Veränderungen auftreten. Auf diese Weise provozierte *Beischer* (1935) starke Anhäufung von Leukocyten, Leukocyten-thromben mit deutlicher Fibrinreaktion an den Gefäßen der Leber, eine feintropfige Verfettung und Nekrosen am Leberparenchym. Auffallend ist hier, daß Reaktionserscheinungen der Umgebung fehlten — *Sengupta* (1932) hat außer den Leukocytenthromben auch capilläre Thromben hyaliner Natur beobachtet. *Luschini* und *Pontoni* (1933) beschrieben bei solchen Experimenten eine basophile Körnelung der polymorphkernigen Leukocyten, die als eine unspezifische cellulläre Abwehrreaktion gegen den Colibacillus erklärt wurde.

*Lodenkämper* (1939) konnte durch Injektion Colitoxins an Mäusen tetanusähnliche Streckkrämpfe an den hinteren Extremitäten und Lähmungen hervorrufen. Die pathologischen Veränderungen waren ähnliche wie bei der Injektion der lebenden Colibacillen, d. h. degenerative-toxische Erscheinungen wie Vermehrung von Leukocyten und Lymphocyten, Anreicherung von Blutwanderzellen in den Capillaren der Leber und Schwellung der *Kupfferschen* Sternzellen. *Harris* und *Larimer* (1927) beschreiben bei intraperitonealen Injektionen des Colibacillus bei Meerschweinchen hämorrhagische Exsudationen, lymphocytäre Reaktionen, aber keine Phagocytose. Schon aus den älteren experimentellen Arbeiten über die Wirkung des Colibacillus und seines Toxins am Nervensystem, wie z. B. aus der Arbeit *Thoinot* und *Masselin* (1894) an Kaninchen, erfahren wir, daß der auffallende Effekt einer solchen Wirkung in der Homogenisierung und der Granulation im Plasma der Nervenzellen und ihrer Vakuolation am Rückenmark zu finden ist. Solche degenerativen, destruktiven Erscheinungen

durch Wirkung des Coliexotoxins hatte Vincent (1925) experimentell an Tieren provoziert, und zwar an den vorderen und hinteren Hörnern des Rückenmarks. *Leider liegen experimentelle Beobachtungen über die histologischen Veränderungen am Gehirn nach pathogener Wirkung des Colibacillus und seines Toxins nicht vor.* Jedoch kann man aus dem oben Gesagten verstehen und erwarten, daß die Wirkung des Colitoxins, und zwar nach 3 Jahren dauernder Einwirkung auf das Gehirn, wie es bei unserem Fall geschah, sich in degenerativen Erscheinungen an Nervenzellen und Wandgefäßveränderungen mit Fibrin und Hyalinthrombosen äußern konnte. Es ist aber nicht der Fall gewesen.

In diesem Fall ist keine Nervenzellenvakuolation oder Tigrolyse zu finden. Die Gefäßveränderungen stehen ganz im Hintergrund, und die vorliegenden Nervenzellenveränderungen sind nicht solcher Art, daß wir sie als Effekt des Colitoxins anzusehen haben. Trotzdem hat meines Erachtens nach das Colitoxin auf das Gehirn eingewirkt, und dies hat zu funktionellen Störungen und zu gewissen Veränderungen der Pathoplastizität des unbekannten und vermuteten Virus geführt. Diese Veränderungen wurden schon vom klinischen Standpunkt in einem vorigen Kapitel diskutiert.

*Als histopathologisches Merkmal der Colitoxinwirkung bleibt* eines zu vermuten, und zwar *die an verschiedenen Stellen des Gehirns diffuse Oligodendroglia Vermehrung.* Wir nehmen an, daß diese Reaktion Ausdruck einer dauernden und milden Reiz- und Toxinwirkung auf die Gliastrukturen ist. Die Mobilisierung der Oligodendroglia beweisen die Arbeiten Jakob (1927), Ferraro (1928), Margulis (1923), Belezky und Schwarz (1937). Also ist das Colitoxin ein Mitfaktor bei der Entstehung dieser Erkrankung und der Fall lehrt auf diese Weise, wie virulente und toxische Elemente zur Prägung eines unspezifischen encephalitischen Prozesses mitwirken können.

Nach den oben angeführten Darlegungen über das Colitoxin und seine neurotrope Wirkung kommen die wahrscheinlichen Beziehungen des Tuberkelbacillus und seines Toxins zu der vorliegenden Erkrankung in Betracht. Zunächst möchte ich die Frage einer metastatischen tuberkulösen Encephalitis oder einer Tuberkulinwirkung auf das Gehirn prüfen. Abgesehen davon, daß die Tuberkulose im Jahre 1939 auftrat und schnell geheilt wurde und auf diese Weise eine wichtige Rolle nicht spielen konnte, brachte der histologische Befund kein Merkmal einer tuberkulösen Wirkung auf das Gehirn (Fehlen von meningitischen Erscheinungen mit Makrophagen und Tuberkeln, Fehlen von Gefäßveränderungen). Die metastatische tuberkulöse Encephalitis ist eine seltene Ausnahme (Spatz 1930) und noch seltener das Auftreten bei einer solchen Encephalitis eines schizophrenen Zustandsbildes. Hier möchte ich auch



offen lassen, ob das Colitoxin eine allergische Reaktion bei einem tuberkulösen Organismus (*P. Bordet* 1931) begünstigen kann, und ob der tuberkulöse Organismus gegenüber dem Colitoxin sensibilisiert wird (*Baruk* 1933).

### Schlußwort.

Aus der Bearbeitung unseres Falles und dessen kritischer Beurteilung ziehen wir die folgenden Schlüsse:

1. Ein schizophrenieähnliches Bild kann durch einen chronischen encephalitischen Prozeß hervorgerufen werden.
2. Ein virulenter Faktor kann sehr wahrscheinlich ein solches klinisch-anatomisches Bild verursachen.
3. Ein Toxin (hier nämlich das Coliexotoxin) kann mit anderen infektiösen bzw. virulenten Faktoren mitwirken und eine Veränderung des klinischen Bildes, durch eine pathoplastische Tätigkeit im Verlaufe des pathologischen Prozesses, verursachen.
4. Wenn bei einer Schizophrenie extrapyramidale Erscheinungen vorliegen, muß man an eine cerebrale Affektion denken, die einen exogenen Faktor als Ursache hat.

### Literaturverzeichnis.

- Baruk, H.*: Encéphale **28**, 645—662 (1933). — C. r. Soc. Biol. Paris **114**, 626, 627 (1933). — Ann. méd.-psychol. **92**, 726—733 (1934). — Medecine **16**, 145—157 (1935). — *Baruk et Devaux*: Ann. méd.-psychol. **91**, 509—523 (1933). — *Baruk et Trubert*: Ann. méd.-psychol. **91**, 505—509 (1933). — *Beischer, K.*: Beitr. path. Anat. **94**, 501—507 (1935). — *Belezky u. Schwarz*: Arch. argent. Neur. **16**, 3 (1937). — *Bock, E.*: Z. Neur. **115**, 173—197 (1928). — *Bolten, C.*: Zbl. Neur. **58**, 248 (1931). — *Bordet, P.*: C. r. Soc. Biol. Paris **107**, 1465—1467 (1931). — *Braillon et P. Merle*: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris **37**, 312—340 (1914). — *Brodal, A.*: III. Congr. neur. internat. Copenhague 1939, S. 411—419. — *Bürger u. Mayer-Groß*: Z. Neur. **106**, 438 (1926). — *Claude, H. et H. Baruk*: Paris méd. **1930 II**, 571—579. — *Claude et F. Rose*: Revue de la Psychiatr. **12**, 484—485 (1908). — *Claude-Baruk-Forestier*: Ann. méd.-psychol. **91**, 509—523 (1933). — *Claude-Coste-Valtis-Van Deinse*: Encéphale **28**, 561—587 (1933). — *de Crinis, Max*: Münch. med. Wschr. **1934 I**, 130—133. — *Desgeorgès, P.*: Wien. med. Wschr. **1938 I**, 1050. — *Detler, J.*: Encéphale **30**, 656—670 (1935). — *Domarus, E. v.*: Arch. f. Psychiatr. **78**, 58—63 (1926). — *Economo, C. v.*: Wien. klin. Wschr. **1931 II**, 1349—1451. — *Erb, A.*: Z. Neur. **160**, 793—803 (1938). — *Etkin, E.*: Zbl. Neur. **66**, 532 (1932). — *Ferraro*: Arch. of Neur. **20**, 1065 (1928). — *Frank, S.*: Mschr. Kindergeneesk. **3**, 445—448 (1934). — *Fünfgeld*: Zbl. Neur. **44**, 496 (1926). — *Hallervorden, J.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **136**, 68—77 (1935). — *Harris and Larimore*: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. **25**, 528 bis 529 (1928). — *Hartwich, W.*: Berl. klin. Wschr. **1911 I**, 795. — *Hofmann*: Wien. med. Wschr. **1936 I**, 774—776. — *Hurst, W.*: J. of comp. Path. a. Ther. **44**, 231 bis 245 (1931). — J. of exper. Med. **59**, 729—749 (1934). — Lancet **2**, 697, 758 (1935). — Brain **59**, 1—34 (1936). — *Jahkola, A.*: Acta Soc. Medic. fenn. Duodecim **23**, 1—13 (1935). — *Jakob, A.*: Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns. Leipzig-Wien 1927. — *Johnston and Goodpasture*: Amer. J. Dis. Childr. **52**, 1415—1423 (1936). — *Josefsohn, A.*: Zbl. Neur. **67**, 234 (1933). — *Kehrer, F.*:

Abh. Neur. usw. **85** (1938). — *Krisch, H.*: Mschr. Psychiatr. **57**, 255—284 (1920). Allg. Z. Psychiatr. **93**, 378—382 (1929). — *Kwint, L.*: Arch. f. Psychiatr. **78**, 375 (1926). — *Lemierre, A.*: Gaz. Hôp. **77**, 801—805 (1904). — *Lereboullet et St. Girons*: Nourrisson **15**, 336—344 (1927). — *Leyser, E.*: Arch. f. Psychiatr. **72**, 552—609 (1925). — *Lodenkämper*: Zbl. Bakter. **145**, 1 (1939). — *Lotmar*: Histol. Arb. Großhirnrinde **6**, 245—432 (1918). — *Luschni u. Pontoni*: Z. exper. Med. **86**, 138 bis 143 (1933). — *Makelä*: Zbl. Neur. **36**, 165 (1924). — *Marchand et Courtois*: Les encephalites psychosiques. Paris 1935. — *Margulis, M.*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **131**, 125—143 (1933). — *Mayer-Groß, W.*: Bumkes Handbuch der Geisteskrankheiten, Bd. 5. 1932. — *Michael, M.*: Arch. of Pediatr. **33**, 280 (1916). — *Miskolczy, D.*: Z. Neur. **146**, 54—73 (1933). — *Neustadt, R.*: Arch. f. Psychiatr. **81**, 99—132 (1927). — *Nikolau and Galloway*: Borna disease and Enzootic Encephalomyelitis of Sheep and Cattle. London 1928. — *Parker and Kernoham*: Arch. of Neur. **33**, 967 (1935). — *Pearson, H.*: Lancet **1912 I**, 722. — *Perdrau, J.*: J. of Path. **42**, 59—65 (1936). — *Persch, R.*: Allg. Z. Psychiatr. **107**, 246—255 (1938). — *Pette, H.*: Die akut entzündliche Erkrankung des Nervensystems. Leipzig 1942. — *Riese, W.*: Klin. Wschr. **1928 II**, 2479. — *Risak, E.*: Z. klin. Med. **127**, 96 (1934). — *Roch, M.*: Presse méd. **45**, 1157—1158 (1937). — *Schittenhelm*: Klin. Wschr. **1935 II**, 401. — *Seifried, O.*: Erg. Path. **24**, 554—676 (1931). — *Seifried u. Spatz*: Z. Neur. **124**, 317 (1930). — *Sengupta, M.*: Beitr. path. Anat. **90**, 371—391 (1932). — *Spielmeier, W.*: Virchows Arch. **242**, 479—498 (1923). — *Steck, H.*: Schweiz. Arch. Neur. **21**, 214—237 (1927). — *Stern, F.*: Monographien Neur. **1922**, H. 30. — *Stertz*: Arch. f. Psychiatr. **75**, 235 (1925). — *Strümpel, A.*: Arch. klin. Med. **47**, 53—74 (1891). — *Trunk*: Z. Neur. **109**, 495 (1927). — *Vincent, H.*: C. r. Acad. Sci. Paris **1925**, 239—242. — *Webster, L.*: J. of exper. Med. **67**, 609—618 (1933). — *Wyrsch, J.*: Z. Neur. **121**, 186—210 (1929).

---