

Aus dem 98th General Hospital, European Command US Army in Deutschland
und der Yale University, School of Medicine, Section of Preventive Medicine
(Vorstand: Prof. Dr. JOHN R. PAUL).

**Zur Histopathologie und Topik
der experimentellen Teschener Krankheit.
(Virus-Encephalomyelitis des Schweines)*.**

Von

ELIAS E. MANUELIDIS, DOROTHY M. HORSTMANN und HELMUTH SPRINZ.

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. September 1951.)

Aufgabe dieser Veröffentlichung ist es, die experimentell hervorgerufenen pathologisch-anatomischen Veränderungen der Teschener Krankheit zu beschreiben, die morphologischen Probleme dieser Virus-Encephalomyelitis des Schweines kurz zu erörtern und ihre Morphologie mit der Poliomyelitis zu vergleichen. Die Teschener Krankheit ist in Osteuropa enzootisch und epizootisch und ist auf dem amerikanischen Kontinent unbekannt. Sie wurde hauptsächlich in Deutschland und in der Tschechoslowakei studiert. Anscheinend ist außer dem Schwein kein anderes Tier für diese Erkrankung empfänglich.

KLOBOUK war einer der ersten, der die Virusätiologie dieses Prozesses demonstriert hat. Er vertritt die Meinung, es handle sich um eine durch ein spezifisch neurotropes Virus hervorgerufene Encephalomyelitis, welche gewisse Ähnlichkeiten mit der menschlichen spinalen Kinderlähmung zeigt. Zur Morphologie des Prozesses haben FORTNER, MEYN, KMENT, BAUMANN, DIERNHOFER, GRAU, GARD, FRAUCHIGER und HOFMANN Stellung genommen. Diese Autoren und DOBBERSTEIN, der ausführlich die Histologie des Prozesses studiert hat, weisen auf große Ähnlichkeiten zwischen der Teschener Krankheit und der Poliomyelitis hin. Manche Autoren sprechen sogar von einer Poliomyelitis der Schweine. DOBBERSTEIN findet ebenfalls weitgehende Übereinstimmung im klinischen Bild. Zu dieser verbreiteten Meinung werden wir Stellung nehmen. Bezuglich der aus der Morphologie sich ergebenden Beziehungen der Ence-

* Diese Untersuchung wurde vorgenommen mit Unterstützung der Commission on Virus and Rickettsial Diseases, Armed Forces Epidemiological Board, Office of the Surgeon General, Department of the Army, Washington, D. C., und mit Hilfe eines Fonds der Associated Women of the American Farm Bureau Association.

Wir danken Herrn Prof. Dr. W. SCHOLZ, München, für seine Hilfe, Unterstützung und wertvollen Ratschläge bei dieser Arbeit.

phalomyelitis des Schweines zu anderen neurotropen Viruserkrankungen, wie Louping-Ill und Encephalitis B japonica, verweisen wir auf unsere in der amerikanischen Literatur veröffentlichte Mitteilung.

Unser experimentelles Material umfaßt 300 Schweine im Alter von 4—6 Wochen. Die Tiere wurden intracerebral, intranasal, peroral oder intraperitoneal mit dem Virus infiziert. Wir verwendeten meistens 10%ige, bei peroralen Applikationen gewöhnlich 20%ige Suspensionen von infiziertem Gehirn und Rückenmark. Die verschiedenen Virusstämme wurden uns liebenswürdigerweise von Dr. FRANTISEK GALLIA (Prag), Dr. SVEN GARD (Stockholm) und Dr. PIERRE LEPINE (Paris) zur Verfügung gestellt.

Die Inkubationszeit beträgt 6—12 Tage und ist abhängig von der Art, in der das Virus gegeben wird. Die Krankheit beginnt mit Fieber. Es folgen Steifheit der Extremitäten, Ataxie, Tremor, tonisch-klinische Krämpfe, Nystagmus, Lähmung der Hirnnerven, Schwäche oder Lähmung der Extremitäten und, in der Mehrheit der Fälle, der Tod. Nicht jedes Tier zeigt alle diese Symptome, und in den schweren Fällen treten Koma, subnormale Temperaturen und Tod meist vor der Manifestation des paralytischen Stadiums der Krankheit ein.

Das Gehirn und Rückenmark mehrerer dieser Tiere wurde in Serien bzw. Stufenserien geschnitten und mit den üblichen neurohistologischen Methoden gefärbt. Die inneren Organe wurden ebenfalls bei einer großen Anzahl von Schweinen mikroskopisch untersucht. Eine ausführliche Mitteilung über die Verteilung der Läsionen der Teschener Krankheit bei den verschiedenen Applikationsmethoden des Virus wird später erscheinen; dabei wird auch zu pathogenetischen Fragen Stellung genommen werden.

Morphologische Veränderungen.

Es scheint, daß die Teschener Krankheit sich ausschließlich im zentralnervösen Gewebe manifestiert. Die inneren Organe zeigen keine charakteristischen Veränderungen. Verhältnismäßig häufig beobachteten wir eine leichte bis mäßige Schwellung der Milz. Eine generalisierte Hyperämie mäßigen Grades gehört nicht zu den Seltenheiten. Manche Tiere haben katarrhalische entzündliche Veränderungen der tracheobronchialen Schleimhaut. Die Leber zeigt ebenfalls eine leichte Hyperämie, und ab und zu findet sich eine leichte trübe Schwellung des Parenchyms. Alle diese geringgradigen morphologischen Veränderungen können als unspezifischer Ausdruck der allgemeinen fieberhaften Erkrankung angesehen werden.

Alle Tiere, die nach Temperaturanstieg oder in den ersten Tagen nach Auftreten neurologischer Symptome getötet wurden, zeigten eine deutliche Hyperämie der pialen Gefäße und ein leichtes Piaödem. Bei

Tieren, die die Krankheit überstanden haben, sind später keine ähnlichen Veränderungen mehr in den weichen Hirnhäuten zu beobachten. Das Gehirn ist gewöhnlich feucht und von weicher Konsistenz, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß es bei jüngeren Tieren (4—6 Wochen alt), mit denen wir gearbeitet haben, normalerweise eine feuchtere, weichere Beschaffenheit hat.

Mikroskopische Befunde.

In der mikroskopischen Untersuchung unserer Fälle hatten wir uns zunächst die Aufgabe gestellt, die Lokalisation der geweblichen Veränderungen in den verschiedenen Regionen des Z. N. S. aufzuzeichnen.

Örtliche Unterschiede der geweblichen Reaktion erfordern es, die Veränderungen an den verschiedenen Teilen des Z. N. S. getrennt zu besprechen. Dabei wurde der Wechsel des morphologischen Geschehens während der verschiedenen Stadien des Krankheitsablaufs voll berücksichtigt. Aus didaktischen Gründen behandeln wir die Nervenzellschädigungen getrennt von den Reaktionen des Stützgewebes.

Rückenmark. Es sind vor allem die pathologischen Veränderungen im Rückenmark, die den Anlaß gegeben haben, eine enge Verwandtschaft der Teschener Krankheit mit der menschlichen Poliomyelitis anzunehmen. Tatsächlich ist besonders das Vorderhorn Sitz der Veränderungen, die sich allerdings manchmal auch in das Hinterhorn ausbreiten können.

In Frühfällen¹ ist die Nisslsubstanz einer Anzahl motorischer Zellen ganz oder teilweise in den zentralen Partien, staubförmig zerfallen; manche Zellen weisen nur noch in der Peripherie oder in den Fortsätzen das gewöhnliche Muster des Tigroids auf. Dabei ist der Kern noch unverändert oder zeigt eine leichte Hyperchromatose der Kernmembran mit oder ohne Auftreten von perinucleären Chromatinpartikelchen. Diese Veränderung ist der häufigste Typ frühester Zellschädigung, womit nicht gesagt sein soll, daß er der einzige mögliche ist. Bald kommt es dann in der Peripherie solcher Zellen zum Nachlassen der Färbbarkeit, zur Unschärfe der Zellgrenzen mit Verschwinden des staubförmigen Tigroids bei Erhaltenbleiben der Kernmembran. Danach tritt auch schon eine feine Vacuolisierung der peripheren Anteile des Zellplasmas ein. Bei diesen zusätzlichen Veränderungen schwoll die Zelle, und mitunter auch der Kern. Solche Ganglienzellen sind schon gleich nach Beginn des Fiebers, aber noch vor Auftreten der Lähmungen zu finden; aber sehr viel häufiger,

¹ In dieser Mitteilung wird oft die Rede von „Frühfällen“ sein. Damit bezeichnen wir Tiere, welche keine neurologischen Symptome und höchstens für kurze Zeit eine Temperaturerhöhung aufwiesen. Es handelt sich also um Fälle aus der Inkubationszeit der Erkrankung. Um festzustellen, wann und wo die ersten morphologischen Manifestationen des Prozesses ein- bzw. aufgetreten sind, wurde eine Anzahl infizierter Tiere sehr frühzeitig getötet. Begreiflicherweise wiesen einige dieser Schweine noch keine pathologisch-anatomischen Veränderungen auf.

und dann mit den Zeichen der Auflösung der Zellen, werden sie in späteren Stadien angetroffen. Der Zerfallprozeß entwickelt sich im wesentlichen unter dem Bilde der „schweren Zellveränderungen“ NISSLS weiter, wobei eine grob-vacuolige, von der Peripherie nach der Zellmitte fortschreitende Auflösung vorherrscht. Die hyperchromatischen, verkleinernten Zellkerne verschwinden durch Rhexis oder Karyolysis.

Wie die BIELSCHOWSKY-Präparate zeigen, sind bei Nervenzellen mit deutlichen Veränderungen des Tigroids und der Kerne die Neurofibrillen

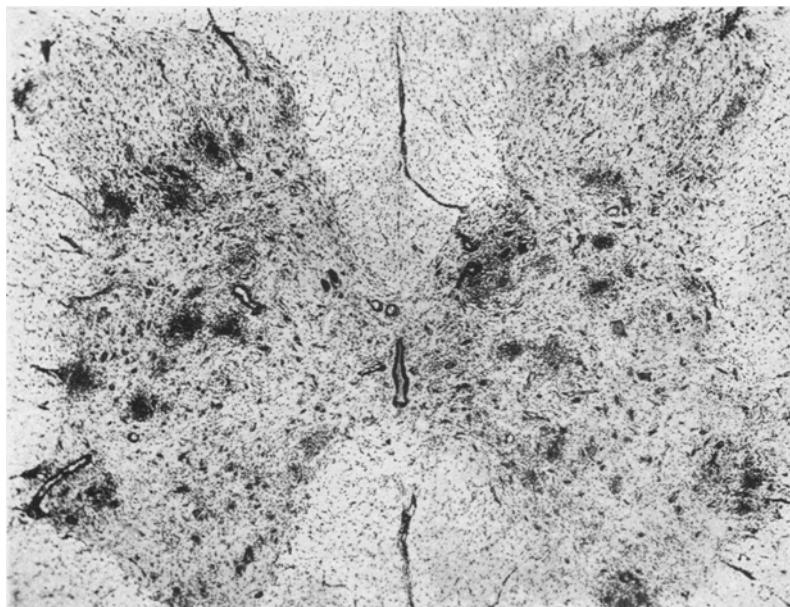


Abb. 1. Rückenmark. Teilweise Zerstörung der motorischen Ganglienzellen mit neuronophagischen Reaktionen. Entzündliche gliöse Knötelchen und perivaskuläre Infiltrate, vor allem im Bereich der Vorderhörner.

gut erhalten; sie sind aber zerstört im Stadium der Auflösung bzw. der Vacuolisierung.

Fortgeschrittene Stadien der Cytolyse im Rückenmark trifft man öfter ohne wesentliche perizelluläre Reaktion, besonders bei jenen veränderten Nervenzellen, die eine Metachromasie aufweisen (acidophile Nekrose der amerikanischen Autoren), viel häufiger ist aber die Auflösung mit neuronophagisch-gliöser Reaktion verbunden. Die Neuronophagien sind gewöhnlich in großer Anzahl vorhanden (Abb. 1). Mitunter treten an Stelle der motorischen Ganglienzellen Hohlräume bzw. wolkige, sich anders als die Umgebung färbende Zellreste auf.

Aus den Frühstadien der menschlichen und tierexperimentellen Poliomyelitis ist bekannt, daß das Gewebe mit polymorphkernigen Leukocyten

überschwemmt sein kann, welche unter Umständen auch die toten Nervenzellen phagocytieren. Eine solche Leukozytenbeteiligung im entzündlichen Geschehen und in den Neuronophagien haben wir auch in einem Frühfall der Teschener Krankheit (P. 123) gesehen (Abb. 2). Beim gleichen Tier waren leicht und schwer veränderte Nervenzellen vorhanden sowie auch eine diffuse bzw. knötchenförmige Gliawucherung. Von Seiten des gliösen Stützgewebes des Rückenmarks beteiligt sich, wie bei der Poliomyelitis, hauptsächlich die Hortegaglia. Sie tritt in Form von

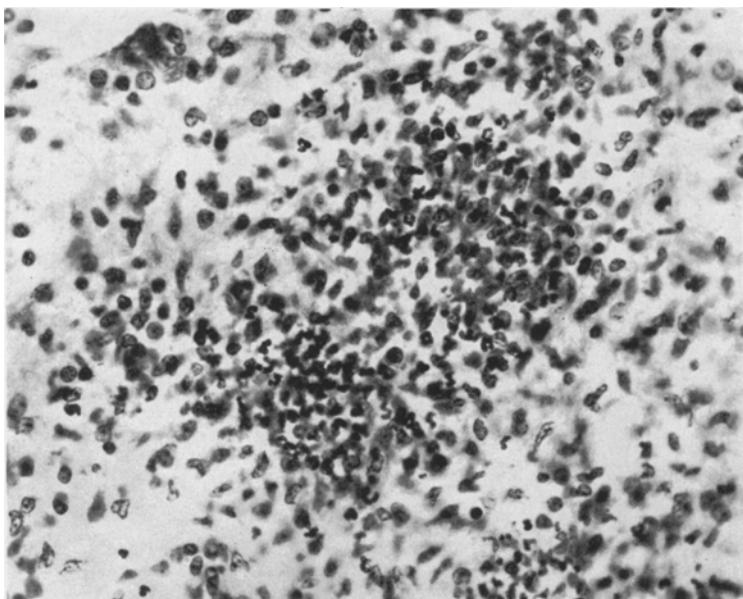


Abb. 2. Rückenmark, Vorderhorn. Starke Beteiligung polymarker Leukocyten am Aufbau neuronophagischer Herden, die im übrigen aus mikroglialen Elementen und einigen progressiven Astrocyten bestehen.

stäbchenförmigen, länglichen oder gewundenen Zellen oder auch in Form von mehr oder weniger abgerundeten Zellen auf. Diese Gliaart bildet den Hauptteil der diffus- und knötchenförmig gewucherten Glia in den Vorderhörnern; sie besorgt fast ausschließlich die Phagocytose der toten Parenchymzellen. Dabei entwickeln sich die länglichen Zellformen der Frühfälle zu den mehr abgerundeten der späteren Stadien; letztere überwiegen bei vollentwickelten Neuronophagien und Glia-knötchen. Als Ausdruck der enormen Aktivität der Mikroglia treten reichlich Mitosen auf. Die Makroglia beteiligt sich in viel geringerem Maße am Gesamtgeschehen; progressive Astrocyten sind in den diffusen Infiltraten der Vorderhörner und in gliösen Knötchen beobachtet worden. Ganglienzelluntergang und gliöse Reaktion gehen nicht parallel; jeden-

falls kann man leicht inmitten gewucherter Glia gut erhaltene Nervenzellen ohne Kernveränderungen und mit sehr gut erhaltenem Tigroid feststellen. Außer der beschriebenen seltenen Beteiligung von Leukozyten reagiert das mesodermale Stützgewebe auch in Frühfällen ziemlich zeitig. Schon bei Tieren ohne neurologische Symptome finden wir im Rückenmark massive lymphoplasmocytäre Infiltrate in den VIRCHOW-ROBINSchen Räumen. Außer den Lymphocytten und den Plasmazellen — letztere nehmen im Laufe des Prozesses zu — sehen wir histocytäre Übergangsformen und im allgemeinen eine sehr mäßige Proliferation der fixen Gefäßwandelemente. Sehr oft liegen in der Nachbarschaft solcher veränderter Gefäße gliöse Knötchen. Das Adjektiv „gliös“ soll ein Überwiegen dieser Zellart betonen, denn wir finden in den Knötchen auch einige mesenchymale rundzellige Elemente. Eine Abhängigkeit der mesenchymalen von der gliösen Reaktion, oder umgekehrt, konnten wir in unserem Material nicht feststellen. Ebenfalls tritt im Rückenmark die Reaktion des Mesenchyms nicht früher als die der Glia auf. Die Feststellung PETTES und anderer Autoren, daß bei der Poliomyelitis „die leukocytäre Reaktion vor der gliogenen“ eintritt, konnten wir nicht vergleichend prüfen, da nur in einem einzigen unserer Fälle eine leukocytäre Reaktion aufgetreten war. Isoliert, im Sinne einer Präzedenz im gesamtentzündlichen Prozeß, haben wir sie überhaupt nicht gesehen. In der weißen Substanz beherrschen senkrecht zu den Meningen ziehende, stark infiltrierte Gefäße das Bild, wobei die perivasculären Infiltrate nach den Meningen zu abzunehmen pflegen. Gliöse Knötchen sind hier sehr selten; sie zeigen dann einen lockeren Aufbau aus relativ wenigen rundlichen Elementen.

Die Prozeßausbreitung in die Hinterhörner beschränkt sich auf gliös-mesenchymale Reaktionen; Ganglienzellveränderungen mit bzw. ohne Neuronophagien sind hier sehr selten.

Trotz großer Ausdehnung und Intensität der intraspinalen Veränderungen findet man gewöhnlich nur vereinzelte Rundzellen in den Meningen. Die bei der Poliomyelitis von PETTE beschriebene ausgesprochene Meningitis sieht man nicht. Übereinstimmend mit anderen Autoren finden wir nur in der ventralen Fissur mehrere rundzellige Elemente. Die Beziehungen zwischen regressiven und progressiven Vorgängen sind die gleichen wie bei experimenteller Poliomyelitis (BODIAN), d. h. letztere sind immer nur zu beobachten, wenn erstere auch vorhanden sind. Die besonders übersichtliche Situation bei Frühfällen zeigt, daß Ganglienzellen im Rückenmark sehr früh, bereits vor Auftreten neurologischer Symptome, stark geschädigt sein können. Auf jeden Fall sind diese Schädigungen der Ganglienzellen nicht von den gliösen und mesenchymalen Reaktionen abhängig. In einem Frühfall sind stellenweise verhältnismäßig viel mehr schwer veränderte Nervenzellen zu sehen als

gliöse Reaktionen bzw. Gefäßinfiltrate. Andererseits haben wir keine Schnitte zur Untersuchung bekommen, in welchen isolierte Nervenzellveränderungen ohne, wenn auch geringgradige, Reaktionen des Stützgewebes vorhanden sind. Umgekehrt ist aber, z. B. in den Hinterhörnern, die gliös-mesenchymale Reaktion unabhängig vom Ausmaß der Nervenzellschädigung. Auch im Vorderhorn vieler Fälle kann man eine den Ganglienzelluntergang weit überschreitende Proliferation der Glia beobachten. Daß inmitten progressiver, gliöser, mesenchymal-entzündlicher Zellhäufungen sehr gut erhaltene Nervenzellen gesehen werden können, wurde bereits erwähnt. Sicher gehen die gliösen Reaktionen weit über das Maß hinaus, das zur Abräumung nervöser Zellzerfallstoffe notwendig wäre. Das ist auch bei anderen entzündlichen, nicht virusbedingten Prozessen im Z.N.S. bekannt. Es kommt gelegentlich vor, daß die gliösen Herde und Parenchymveränderungen in der einen Rückenmarkshälfte lokalisiert sind, während in der anderen mehr perivasculäre Infiltrate auftreten. Eine Leukocytenauswanderung in den Frühfällen der Teschener Krankheit haben wir im Rückenmark bei einem Fall gesehen; hierbei waren diese bereits regressiv. Alle Autoren berichten kein „leukocytäres Stadium“ des Prozesses gesehen zu haben.

Auf die mesenchymalen Reaktionen im ganzen werden wir bei Besprechung der morphologischen Veränderung des Gehirns zurückkommen. Wie bei der Poliomyelitis überraschen die zahlreichen Neuronophagien durch die enorme Anzahl der dabei beteiligten Elemente im Gegensatz z. B. zu hypoxydotischen Zuständen, in denen die Bereinigung des Gewebes von toten Nervenzellen von einer wesentlich geringeren Zahl phagocytierender Zellen besorgt wird. Das entzündliche Agens, welches das morphologische Bild bestimmt, scheint direkt oder indirekt eine formative Wirkung auch auf die sekundären Phänomene wie Neuronophagien auszuüben.

Ein Überblick über die spinalen Manifestationen ergibt, daß unsere Befunde bei der Teschener Krankheit nicht von den Erhebungen anderer Autoren abweichen und sich in den wesentlichen Punkten mit den Befunden bei der experimentellen Poliomyelitis decken.

Die von manchen Autoren berichtete Betonung des Prozesses in der Lendenanschwellung können wir nicht durchwegs feststellen. Vielmehr finden wir bei Frühfällen verschiedenen Erkrankungsalters, daß der Prozeß sich von cranial nach caudal ausbreitet. Wir sahen sowohl nach oraler als auch nach intracerebraler Applikation des Virus auch bei Frühfällen deutliche entzündliche Veränderungen im Gehirn, besonders im Kleinhirn, aber noch ohne jegliche Prozeßmanifestation im Rückenmark, welches im Höhepunkt der Krankheit immer befallen ist. Als einziger berichtet KMENT über einen Fall ohne Beteiligung des Rückenmarks.

Medulla oblongata. Bei den Tieren ohne pathologischen Rückenmarksbefund zeigt das verlängerte Mark bereits deutliche Veränderungen.

Das morphologische Bild gleicht im großen und ganzen dem des Rückenmarks. Nur die perivaskulären Infiltrate sind hier in allen Krankheitsstadien ausgedehnter. Umschriebene gliöse Herdchen sind häufiger. Neuronophagien sind reichlich vorhanden, wenn auch nicht so häufig wie im Rückenmark. Die topographischen Verhältnisse erschweren die Unterscheidung der Neuronophagien von entzündlichen gliösen Knötchen.



Abb. 3. Kleinhirn. Starke Meningitis (a). An Stelle der Purkinjezellen erhebliche Gliazellproliferation in Höhe der BERGMANNschen Zellschicht und in Form konfluierender Strauchwerke auch in der Molekularschicht.

Eine Leukocytenbeteiligung haben wir hier nie gesehen. Geschädigten Nervenzellen ohne gliös-mesenchymale Reaktion sind wir weniger oft begegnet als im Rückenmark.

Wir haben nicht den Eindruck, daß wie bei der Poliomyelitis gewisse Zellgruppen der Medulla vom Prozeß bevorzugt betroffen würden; die Ausdehnung wechselt vielmehr von Fall zu Fall. Was die meningitische

Reaktion anbetrifft, ist hier das gleiche zu sagen wie beim Rückenmark.

Kleinhirn. Im Gegensatz zum eben Besprochenen ist im Kleinhirn die entzündliche Reaktion der Meningen bei vollentwickeltem Prozeß sehr stark (Abb. 3). Starke Infiltrate aus Lymphocyten und Plasmazellen sind besonders in den Furchen vorhanden. Dabei steht die Stärke der Meningitis vielfach im Gegensatz zu den Veränderungen in der Kleinhirnrinde, wenn auch bei einer ausgesprochenen Meningitis die Kleinhirnschichten nie frei von entzündlichen Veränderungen sind. Schon bei Frühfällen, die nur erhöhte Temperaturen, aber noch keine neurologischen Symptome aufweisen, ist eine Meningitis mittleren Grades immer vorhanden. Selbst wenn dabei die in die Meningen einstrahlenden Gefäße der Molekularschicht leichte perivasculäre Infiltrate und Proliferationen der Gefäßwandelemente zeigen, brauchen die Nervenzellen der Molekularschicht und die Purkinjezellen noch keine Veränderungen aufzuweisen. Dabei können im Wurm einige vacuolisierte Purkinjezellen mit Kernveränderungen auftreten. Im allgemeinen aber sind bei solchen Frühfällen noch keine Parenchymsschädigungen nachweisbar. In zwei unserer Frühfälle begegnen wir in der Molekular- und Purkinjezellschicht erheblichen leukocytären Infiltraten und Neuronophagien der Purkinjezellen mit diffuser oder knötchenförmiger Gliawucherung. Auch in den darüberliegenden Meningen ist an umschriebenen Stellen eine Ummischung der starken lymphoplasmacytären Infiltrate mit Leukocyten zu sehen, die weder an anderen Stellen der gleichen Fälle noch bei anderen Frühfällen zu beobachten ist.

Die Veränderungen an den Purkinjezellen stehen im Gegensatz zu von anderen Autoren erhobenen Befunden an geschädigten Nervenzellen. Das wesentliche Kennzeichen dieser Veränderungen ist die unter beträchtlicher Aufreibung des Zellkörpers erfolgende Totalvacuolisierung unter gleichzeitiger Retraktion des Kerninhaltes von der Kernwand (Abb. 4). Der Kern geht unter körniger Hyperchromatose bzw. diffuser pastellartiger basophiler Verfärbung seines Inhaltes bald zugrunde. Im Zentrum der infolge der Vacuolisierung sehr hellen Purkinjezellen liegen dann nur noch spärliche Chromatinreste. Auch die kleinen Nervenzellen der Molekularschicht können gleiche Veränderungen, wenn auch nicht so ausgeprägte Verflüssigungserscheinungen, aufweisen. Es ist uns nicht gelungen, einwandfrei die Vorstufen der Vacuolisierung festzustellen. Möglicherweise sind es Formen, die der akuten Zellveränderung Nissls ähnlich sind, bei denen die Plasmafortsätze allerdings nicht auf so lange Strecken sichtbar und die Zellkonturen nicht so scharfsind. Leichte tröpfchenförmige Retraktionen des Zellplasmas aus dem umgebenden Gewebe könnten eine beginnende Vacuolisierung darstellen. Dieser Typ der Zellschädigung mit Retraktion des Kerninhaltes von der Kernkapsel kann auch in den Nerven-

zellen der Molekularschicht beobachtet werden. Vacuolisierung und Schwellung mit Chromatolyse sind die zwei Haupttypen der Nervenzellschädigung im Kleinhirn, die mit und ohne Gliareaktion beobachtet wurden.

Oft sind die Purkinjezellen auf größere Strecken hin nachweislich zerstört. Ihre ehemalige Lage wird sehr oft durch die enorme Progressivität der Bergmannglia angedeutet, die beim jungen Schwein ohnehin dicht ist. In der Molekularschicht können als neuronophagische Reaktion zahlreiche Strauchwerke vorhanden sein, die nicht selten zu einer diffusen

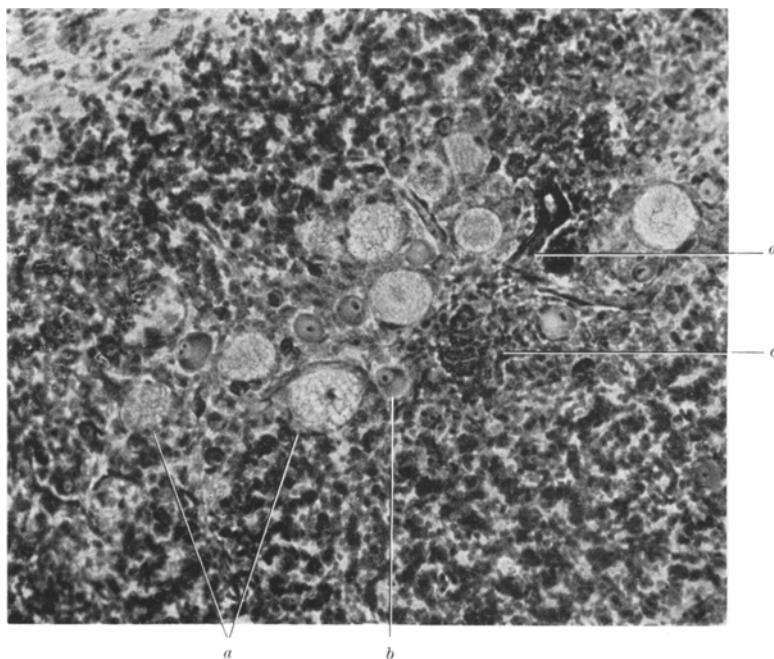


Abb. 4. Kleinhirn. Verschiedene Stadien der Vakuolisierung der Purkinjezellen (a); daneben chromatolytische Schwellung (b). Gliöse Knötchen (c) und perivaskuläres Infiltrat (d).

Mikroglia wucherung verschmelzen (Abb. 3). Für ihren verhältnismäßigen Zellreichtum gelten die gleichen formativen Momente, die wir bei den Neuronophagien des Rückenmarks erörtert haben. Wenn die neuronophagische Reaktion an den Purkinjezellfortsätzen in Form von Strauchwerken in Erscheinung tritt, so erfolgt die Resorption des Zellkörpers durch zeldichte Gliaansammlungen. Die einzelnen Neuronophagien sind so groß, daß sie oft schwer von den entzündlichen Gliaknötchen, die ebenfalls in der Purkinjezellschicht und Molekularschicht in großen Mengen vorhanden sind, zu trennen sind (Abb. 5). Eine Konfluenz der Gliaherde macht diese Unterscheidung noch schwieriger. Gliöse Knötchen verschiedener Größe, meistens in der Nachbarschaft von Gefäßen,

kommen auch in der Körnerschicht vor, jedoch bedeutend seltener als in der PURKINJE- und Molekularschicht.

Wie im Rückenmark stößt man auch in der Kleinhirnrinde häufig auf intakte Nervenzellen inmitten dichter diffuser oder herdförmiger Glia-wucherungen. Wenn lymphoplasmocytäre Infiltrate und gliöse Reaktionen im großen und ganzen auch am gleichen Ort anzutreffen sind, so können wir die von SCHOLZ bei der Economo Encephalitis gemachte Erfahrung, daß infiltrierte Gefäße gewöhnlich keine Gliamäntel haben, im allgemeinen auch für die Teschener Krankheit bestätigen.



Abb. 5. Kleinhirn. Gliöse Knötchen und Neuronophagien in der Purkinjezell- und Molekular-schicht. Bei A perivaskuläre Infiltrate und gliöse Knötchen in der weißen Substanz, Plexus chorioideus des 4. Ventrikels (Pl.).

Wie zu erwarten, sind die ausgedehnten Parenchymuntergänge in der Kleinhirnrinde nicht ohne bleibende Folgen. So finden wir bei einem Tier, welches die Krankheit um 3 Wochen überlebte, das Bild der Läppchenatrophie (Abb. 6). An mehreren Stellen sind die Ganglienzellen in allen Schichten der Rinde verschwunden und an ihre Stelle ist Glia-ersatz getreten. Dabei sind äußere Form und Gliederung des Kleinhirns erhalten, die Molekularschicht ist verschmälert und bei Nissl-Färbung etwas bläulich verfärbt, die Purkinjezellschicht auf längere Strecken verödet und die Körnerschicht stark gelichtet. Am Ort der verschwundenen Purkinjezellschicht ist die Bergmannglia vielschichtig. Die

Gliawucherung ist teils isomorph, teils anisomorph. Ein bevorzugtes Befallensein bestimmter Kleinhirnteile ist nicht festgestellt worden. Der Prozeß ist sowohl im Wurm als auch in den Hemisphären stark ausgeprägt mit gewissen individuellen Verschiedenheiten von Fall zu Fall.

In der weißen Substanz des Kleinhirns begegnet man einigen perivaskulären Infiltraten, sehr selten gliosen Knötchen. An manchen Stellen weisen die subcorticalen Markpartien der erkrankten Rindenbezirke eine leichte diffuse Vermehrung der Glia auf. Hingegen nehmen die Klein-

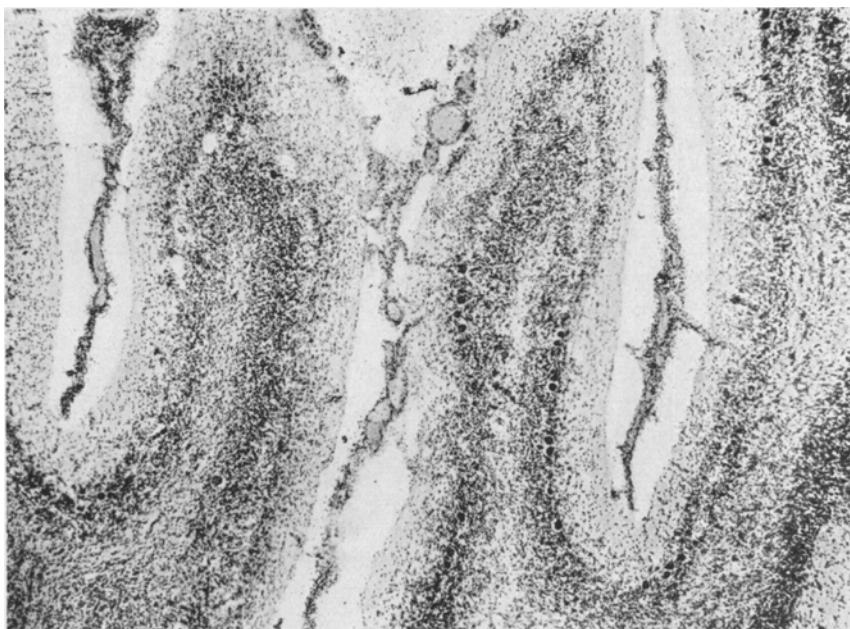


Abb. 6. Spätstadium der Kleinhirnveränderung 3 Wochen nach Auftreten der klinischen Symptome. Bild der Läppchenatrophie mit starken Austäilen der Purkinjezell- und Körnerschicht. Mäßige lymphoplasmocytäre Infiltrate in den Meningen immer noch vorhanden.

hirnkerne wieder mehr an der Erkrankung teil. Besonders deutlich sind die Veränderungen im Nucleus dentatus, wo wir regelmäßig erhebliche Ganglienzellveränderungen neben entzündlichen Reaktionen finden.

Über den Schwund der PURKINJE-Zellen wird von mehreren Autoren berichtet (KMENT, GRAU u. a.), wobei DOBBERSTEIN eine Homogenisierung beschreibt. Es handelt sich dabei aber nicht um die von SPIELMEYER beschriebene, bei anoxydotischen Zuständen vorkommende Nekroseform. Die von uns geschilderte und abgebildete Vacuolisierung hat er nicht beobachtet. Ebenso berichten DOBBERSTEIN und KMENT, daß sie Neuronophagien von Purkinjezellen nicht gesehen haben.

DOBBERSTEIN erklärt den Untergang dieser Zellen nicht durch Einwirkung des Virus, sondern sekundär als Folge der herdförmigen Gliawucherungen. Er meint, daß die dichte Durchsetzung des Gewebes mit Gliazellen zu Stoffwechselstörungen geführt habe, denen gegenüber die Purkinjezellen besonders anfällig seien. Unsere Beobachtungen zeigen im Einklang mit den allgemeinen Erfahrungen der Neuropathologie, daß es sich in der Relation „Purkinjezellen - Gliawucherung“ ebenso wie im Rückenmark nur um neuronophagische Reaktionen infolge des primären Zelltodes handeln kann. Folgende Tatsachen können als gesichert gelten:

1. Die entzündliche Reaktion im Kleinhirn mit primärem Untergang zahlreicher Nervenzellen, der gelegentlich auch außerhalb des morphologischen Entzündungsbereiches anzutreffen ist, gehört zu den markantesten Merkmalen der Teschener Krankheit.
2. Der Stärke nach stehen diese Veränderungen nicht hinter denen des Rückenmarks zurück.
3. In den frühesten Stadien der Erkrankung kann das Rückenmark verschont sein; das Cerebellum ist immer befallen. Dies bezieht sich nicht nur auf meningo- und meningeitische Veränderungen.

Brücke. Die Mannigfaltigkeit der Nervenzellveränderungen steht hier hinter der des Rückenmarks zurück. Regional können die Nervenzellschädigungen in den Hintergrund treten und Gliaknötchen und perivaskuläre Infiltrate das Bild beherrschen. Gliöse Knötchen nicht neuronophagischer Genese kommen übrigens in der Brücke häufiger als im Rückenmark vor, doch sind Neuronophagien reichlich vorhanden, wenn auch nicht in der gleichen Anzahl wie in den Vorderhörnern. Die meisten Autoren (HARBITZ und SCHEEL, MARINESCO, MANICATIDE, DRAGANESCO und ROSIANO, SEITFRIED und SPATZ), die sich mit der Poliomyelitis befaßt haben, geben an, daß im Gegensatz zur Haube das Fußgebiet der Brücke verschont bleibe. Bei der Teschener Krankheit ist dies, wie auch von anderer Seite festgestellt wird, sicher nicht der Fall. Bei einer großen Anzahl von Schweinen sind die ventralen Partien im Gegenteil stärker befallen als die dorsalen. Eine regelmäßige Verschonung bestimmter Areale haben wir bei den im allgemeinen starken Veränderungen des Pons nicht feststellen können. Quantitativ sind im großen und ganzen die Läsionen der Brücke geringer als die des Rückenmarks.

Thalamus. Auch dieses Kerngebiet ist im Höhepunkt der Krankheit regelmäßig beteiligt. Man findet um die Gefäße lymphocytäre Infiltrate, verhältnismäßig häufig auch entzündliche Gliaknötchen, während Neuronophagien ziemlich selten zu sehen sind. Beim Vergleich der beiden Thalami bemerken wir, daß der eine gelegentlich deutlich weniger Nervenzellen enthält als der andere, was uns auf den Untergang der Nervenzellen aufmerksam macht. An Degenerationsformen auf dem

Höhepunkt der Krankheit finden wir eine Vacuolisierung der Nervenzellen. Es ist die gleiche Art der Veränderung, die wir im Kleinhirn beschrieben haben. Die Vacuolisierung fängt auch hier in der Regel in der Peripherie an und geht selten vom retrahierten Kerninhalt aus. Sie verläuft häufiger als im Cerebellum ohne jegliche neuronophagische Reaktion der umgebenden Glia. Bei komplettem Ausfall erscheint das Gewebe dadurch von Hohlräumen durchsetzt, die später kollabieren können. An der Peripherie der gelegentlich auch mit einer hellen himmelblauen Flüssigkeit gefüllten Hohlräume findet sich mitunter eine konusähnlich gliöse, wohl als phagocytär anzusprechende Reaktion. Chromatolytische geschwollene Nervenzellen sind auch im Thalamus anzutreffen.

Im Thalamus beherrschen nicht die Parenchymveränderungen, sondern die entzündlichen gliösen Knötchen und perivaskulären Infiltrate das Bild. Eine diffuse gliöse Proliferation wie im Kleinhirn ist von uns so gut wie nie gesehen worden. Die Trennung der selten vorkommenden Neuronophagien von den gliösen Knötchen ist oft recht schwierig, da weder Gestalt noch Größe sichere Kriterien sind. Jedenfalls findet man sehr oft recht gut erhaltene Nervenzellen inmitten der gliösen Knötchen. Eine Bevorzugung bestimmter Kerngruppen des Thalamus ist nicht zu beobachten. Die subthalamische Region ist recht häufig mitbetroffen. Manchmal sind die ventrolateralen Partien des Sehhügels besonders stark beteiligt. Im Pallidum ergibt sich die gleiche Situation wie im Thalamus.

Ausgeprägte Thalamusveränderungen finden sich in der Mehrzahl der Fälle, bei vereinzelten Tieren allerdings weniger ausgesprochen. Im Inkubationsstadium, vor Auftreten neurologischer Symptome, ist der Thalamus verhältnismäßig selten und nicht so schwer betroffen. Auch im Gebiet der benachbarten Capsula interna kommen vereinzelte perivaskuläre Infiltrate und nicht selten gliöse Knötchen vor.

Telencephalon. Hier ist die Sachlage am einfachsten. An qualitativen Prozeßmerkmalen finden sich locker gebaute Gliaknötchen und perivaskuläre Infiltrate, die gemeinsam oder getrennt in der Rinde vorkommen. Stärker als im Rückenmark ist im Großhirn die Unabhängigkeit der perivaskulären Infiltrate von den Nervenzellschädigungen zu beobachten. Vergeblich haben wir in Serienschnitten in der Umgebung der infiltrierten Gefäße nach zweifelsfrei geschädigten Ganglienzellen gesucht. Zweifelhafte Schädigungsformen stehen in keinem Verhältnis zu Zahl und Mächtigkeit perivaskulärer Infiltrate und gliöser Knötchen. Auch hier kommen innerhalb entzündlicher gliöser Knötchen Nervenzellen mit normalem farberischen Verhalten vor. Neuronophagien gehören in der Großhirnrinde zu den Seltenheiten.

Prädilektiv ist im Gegensatz zur Poliomyelitis nicht die motorische Region, sondern das Rhinencephalon betroffen, und zwar unabhängig

von der Art der Virusapplikation. Auch in den frühesten Stadien des Prozesses sind Bulbus, Trigonus olfactorium und die anderen Teile des Riechhirns nicht verschont. Auch die Ammonshornformation ist von der Krankheit betroffen, wenn auch nicht in der Stärke und Regelmäßigkeit der übrigen rhinencephalischen Regionen. Infiltrationen der VIRCHOW-ROBINSchen Räume übertreffen gliöse Knötchen beträchtlich an Zahl. Im übrigen Hirnmantel finden wir bei unseren Frühfällen, die nur Temperaturerhöhung hatten, zarte perivaskuläre Infiltrate, besonders an den aus den Meningen einstrahlenden Gefäßen, gelegentlich auch geringgradige, umschriebene gliöse Reaktionen. Eine Bevorzugung der motorischen Region besteht nicht; vielmehr waren sehr oft und frühzeitig Frontalpol, temporale und parietale Windungen befallen, mitunter sogar stärker als die motorische Rinde. Am schwächsten ist das Occipitalhirn auch bei schwer erkrankten Tieren beteiligt. Im großen und ganzen kann gesagt werden, daß außer dem Riechhirn die medialen und basalen Partien der Rinde am häufigsten und stärksten befallen sind. In der subcorticalen weißen Substanz sind nur an umschriebenen Stellen einige perivaskuläre Infiltrate festzustellen. Spärliche, hauptsächlich in den basalen Partien des Gehirns, aber auch an anderen Stellen vorkommende, dunkel gefärbte, geschrumpft aussehende Ganglienzellen entsprechen Normalbefunden (NISSL).

Corpus striatum. Veränderungen in diesem Kerngebiet, und zwar besonders im Putamen, sind gewöhnlich erst bei voll entwickeltem Krankheitsbild zu sehen. Sie sind stärker als in der Rinde. Perivaskuläre Infiltrate, welche gelegentlich auch in der benachbarten weißen Substanz dieser Kerne anzutreffen sind, überwiegen.

Andere Prädilektionsstellen der Teschener Krankheit. Die Nuclei septi pellucidi zeigen häufig bei der Teschener Krankheit Veränderungen, die meistens etwas stärker als die des Nucleus caudatus sind. Die Vierhügel weisen regelmäßig Läsionen auf, welche, obwohl nicht so ausgedehnt wie in der Medulla, ziemlich ausgeprägt sind. Wir können die Beobachtung DOBBERSTEINS, daß in den Corpora quadrigemina die perivaskulären Infiltrate so gut wie immer fehlen, nicht bestätigen. Im Balken sind regelmäßig vereinzelte perivaskuläre Infiltrate zu sehen. Im Höhepunkt der Erkrankung können wir im Fornix leichte perivaskuläre Infiltrate und seltener entzündliche gliöse Knötchen fast in allen Fällen beobachten.

Meningitische Veränderungen im Großhirn. Die Veränderungen der Meningen, die zu den konstantesten Befunden gehören, treten sehr früh auf. Schon bei Tieren im Inkubationsstadium sind in den weichen Hirnhäuten als früheste morphologische Prozeßmanifestation umschriebene mantelförmige Ansammlungen von Lymphocyten und Plasmazellen nachzuweisen. Auch eine mäßig starke, mehr diffuse Infiltration der Pia kann vorkommen (Abb. 7). Die pialen Gefäße sind meistens erweitert

und stark mit Blut gefüllt. Die meningitische Reaktion ist oft mit den in Frühfällen beschriebenen leichten perivasculären Infiltraten der ersten Rindenschicht und den gelegentlich in diesen Stadien vorkommenden gliösen Knötchen kombiniert. Obwohl uns Material von den frühesten Stadien der Inkubationszeit zur Verfügung stand, haben wir im Großhirn niemals eine ausgedehnte Infiltration mit polymorphkernigen Leuko-

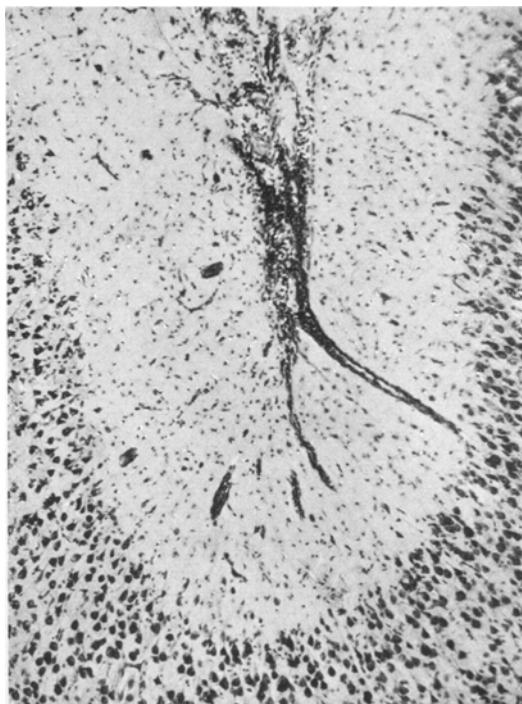


Abb. 7. Frontalrinde 7 Tage nach peroraler Infektion ohne klinische Symptome. Leichte Meningitis. Mehrere zarte perivasculäre Infiltrate in der oberen Schicht. Rückenmark frei von Veränderungen.

cyten gesehen. Mit der Vollentwicklung der klinischen Symptome nimmt die Meningitis zu. Sie ist aber immer noch mittleren Grades und nicht mit der erwähnten starken Reaktion der weichen Hirnhäute des Cerebellums zu vergleichen. Auf jeden Fall ist die entzündliche Reaktion der Pia im Großhirn stärker als im Rückenmark und in der Medulla. In der Brücke und den Vierhügeln ist, verglichen mit dem Hirnmantel, eine leichte Abnahme des meningitischen Prozesses zu verzeichnen. Bei einem Tier, das die Krankheit um Wochen überlebte, waren nur im Kleinhirn und sonst in keinem anderen Teil des Z. N. S. lymphoplasmacytäre Infiltrate vorhanden.

Eine regelmäßige Bevorzugung der basalen Partien des Großhirns durch die Meningitis haben wir nicht beobachten können. Bei einer großen Anzahl von Tieren ist die Konvexität stärker als die Basis befallen, obwohl die Läsionen der Hirnsubstanz im Bereich der letzteren am stärksten ausgeprägt sind. Der meningitische Prozeß ist in gewisser Weise unabhängig von den corticalen Veränderungen. Im Plexus chorioideus trifft man ausnahmsweise bei wenigen Fällen vereinzelt liegende, umschriebene Ansammlungen von entzündlichen Rundzellen.

*Lokalisation der morphologischen Veränderungen
bei der Teschener Krankheit und der Poliomyelitis.*

Wir sind mit DOBBERSTEIN der Meinung, daß sich der Prozeß der Teschener Krankheit im Rückenmark, und bedingt auch in der Medulla, nach Qualität und Ausbreitung von dem der Poliomyelitis nicht unterscheidet. Wir können ihm aber darin nicht zustimmen, daß die einzigen, nicht wesentlichen Unterschiede zwischen beiden Erkrankungen die meningitischen Veränderungen besonders im Bereich des Kleinhirns und das Fehlen der Leukocytenbeteiligung im entzündlichen Geschehen der Teschener Krankheit seien. Die Unterschiede sind doch wesentlicher. Bezüglich der Topographie der Veränderungen verweisen wir auf die beigefügte schematische Darstellung der Läsionen im Großhirn und Kleinhirn bei beiden Erkrankungen (Abb. 8). BODIAN, dessen Arbeit die eine Abbildung entnommen ist, erwähnt, daß bei der Poliomyelitis die cerebrale Cortex mit Ausnahme ihrer motorischen Region, das Corpus striatum, das Cerebellum mit Ausnahme seiner Nuclei und die Basis der Brücke sehr selten verändert sind. Im Globus pallidus sind nach BODIAN gelegentlich Läsionen zu finden. Liebenswürdigerweise stellte uns SCHOLZ das Material von SPIELMEYER über experimentelle Poliomyelitis zur Verfügung. Man muß lange Zeit suchen, um gelegentlich in der Großhirnrinde Herde zu finden. Die Intensität der entzündlichen Veränderungen der motorischen Region in diesem Material erreicht nicht einmal die der meisten corticalen Bezirke der Teschener Krankheit. Bei dieser übertreffen in vielen Fällen selbst im Occipitallappen, der am seltensten befallen ist, die gliosen Knötchen und perivaskulären Infiltrate in ihrem Ausmaß die Veränderungen in der motorischen Region bei der Poliomyelitis. Sehr augenfällig sind die Differenzen zwischen beiden Prozessen im Rhinencephalon, das bei der Poliomyelitis so gut wie gar nicht befallen ist, ferner im Corpus striatum und in den Corpora quadrigemina. Der Brückenfuß ist bei der Teschener Krankheit im Gegensatz zur Poliomyelitis ebenso stark beteiligt wie die Haube. Markant sind die Unterschiede im Thalamus, besonders aber im Cerebellum, dessen massive Veränderungen höchstens mit denen bei LOUPING-ILL verglichen werden können. Im großen und

ganzen ist der Prozeß im Kleinhirn bei der Teschener Krankheit jedoch stärker entwickelt als bei LOUPING-ILL. Nicht nur die Prozeßausbreitung

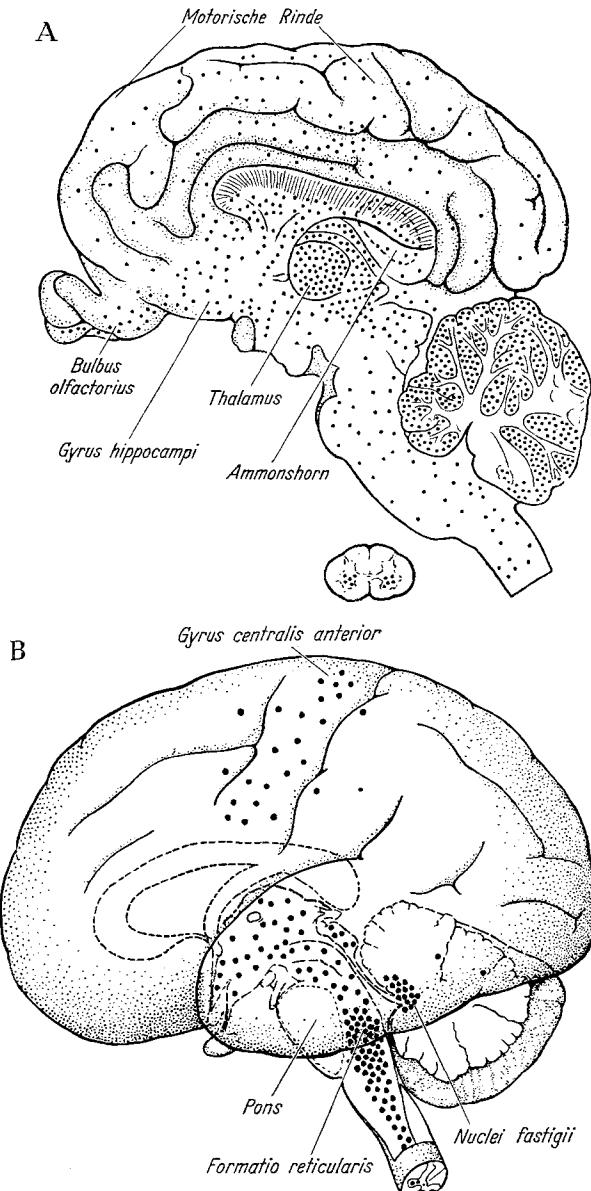


Abb. 8. A. Projektion der Veränderungen der Teschener Schweinepest in die mediane Fläche des Gehirns. Im Rückenmark sind die Veränderungen vorwiegend in den Vorderhörnern lokalisiert. — B. Schematische Darstellung der Veränderungen der Poliomyelitis. (Entnommen aus der Arbeit von BODIAN in Amer. J. Med. 1949, 568.)

im Großhirn und Kleinhirn, sondern auch die Prozeßintensität sind bei der Teschener Krankheit und bei der Poliomyelitis lokal verschieden. Der Prozeß der Teschener Krankheit wirkt im ganzen viel massiver. Praktisch gibt es kaum einen Teil des Z.N.S., welcher bei der Encephalomyelitis des Schweines verschont bleibt.

Vergleiche des klinischen Verlaufes bei Teschener Krankheit und Poliomyelitis.

Im Anfang der Erkrankung zeigen die Schweine Fieber, Appetitlosigkeit und Unruhe. Im Laufe der Erkrankung treten regelmäßig tonisch-klonische Krämpfe auf. Nicht selten zeigen die Tiere Opisthotonus. Es ist anzunehmen, daß manche dieser Symptome auf die nachgewiesene Meningitis zurückzuführen sind. Auch die schweren morphologischen Veränderungen des Kleinhirns und der Stammganglien drücken sich im klinischen Bild aus. Schon frühzeitig treten Gleichgewichtsstörungen, Nystagmus, taumelnder Gang, Tremor und Zwangsbewegungen auf. Da manche Tiere versuchen aufzustehen und Laufbewegungen zu machen, scheint in diesem Stadium noch keine Lähmung der Extremitäten vorzuliegen; diese tritt meist nach den cerebellaren und cerebralen Manifestationen auf. Extrapyramidalen und Kleinhirnsymptome sind regelmäßige klinische Phänomene, deren Auftreten vor den Lähmungen eine klinische Bestätigung für das von uns in Frühfällen festgestellte Fortschreiten des Prozesses vom Gehirn nach dem Rückenmark hin bildet. Wir leiten das Fortschreiten des Prozesses von cranial nach caudal daraus ab, daß die cerebralen und cerebellaren morphologischen Manifestationen in der Inkubationszeit stärker und ausgeprägter sind als die Rückenmarkveränderungen; letztere fehlen in manchen Fällen sogar noch völlig. Die von uns mit Poliomyelitis infizierten Rhesus- und Cynomolgusaffen boten klinisch ein ganz anderes Bild. Hier stehen nicht die encephalitischen, sondern die spinalen Symptome klinisch im Vordergrund. Die Tiere sind bei relativ geringer Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens gelähmt und zeigen in der Regel keine extrapyramidalen und Kleinhirnsymptome.

So hat die Teschener Krankheit mit der Poliomyelitis außer den Lähmungen auch klinisch nicht viel Gemeinsames.

Allgemeine Bemerkungen.

Aus der vorliegenden Schilderung der morphologischen Veränderungen an verschiedenen Örtlichkeiten des Z.N.S. geht hervor, daß an den Prädilektionsstellen dieses Prozesses sowohl qualitativ als auch quantitativ lokale Unterschiede bestehen. Im Rückenmark sind z. B. die Veränderungen der Nervenzellen sehr mannigfaltig, während im Kleinhirn eine besondere Vacuolisierungsform vorherrscht. In der Großhirnrinde

dagegen haben wir nur fragliche Schädigungen von Ganglienzellen gesehen. Hier gehören die Neuronophagien zu den Seltenheiten, während sie im Rückenmark sehr zahlreich vorhanden sind. Die Vacuolisationsform der Nervenzellen des Kleinhirns tritt im Thalamus viel häufiger ohne jegliche Reaktion der umgebenden Glia auf. Gliaknötchen sind in großer Anzahl im Thalamus vorhanden, während im Rhinencephalon die perivaskulären Infiltrate überwiegen. Das sind nur einige Beispiele der örtlichen Differenzen der morphologischen Veränderungen, die wir der ausführlichen Beschreibung der verschiedenen Regionen des Z.N.S. entnommen haben.

Auch bei der Poliomyelitis scheint die morphologische Manifestation des Prozesses örtlich verschieden zu sein. PETTE erwähnt z. B., daß „in der CLARKESchen Säule im allgemeinen nur mesodermalgliöse Infiltrate, aber keine Neuronophagien nachweisbar“ sind. Ferner berichtet er, daß cranial vom Cervikalmark „die mesodermalgliösen Reaktionen im allgemeinen wesentlich stärker als die parenchymalen sind“, und daß es Areale gibt, „wo parenchymale und mesenchymal-gliöse Reaktionen einander die Waage halten und wieder andere Regionen, wo die parenchymalen Ausfälle sehr intensiv hervortreten“. Ähnliche Beobachtungen haben wir auch bei Untersuchung des Poliomyelitis-Materials von SPIELMEYER gemacht.

An den Prädilektionsstellen der Teschener Krankheit bestehen auffallende qualitative und quantitative Unterschiede hinsichtlich der Art der Veränderungen der Nervenzellen, der Glia und des Mesenchyms. Bald dominiert die Schädigung des einen Gewebes, bald die Reaktion des anderen. Die Manifestation des Prozesses im Gewebe ist auf einen *äußeren* Faktor (Virus) zurückzuführen; sie scheint aber auch von einem *inneren*, von Abschnitt zu Abschnitt wechselnden, topischen Faktor mitbestimmt zu sein. Die morphologischen Veränderungen sind von der Örtlichkeit, an der sie angetroffen werden, abhängig. Wir verzichten auf spekulative Erklärungen der topischen Verschiedenheiten des Prozesses und beschränkten uns nur auf die Beschreibung der mikroskopischen Befunde.

Hinzufügen möchten wir, daß diese örtliche, in einem bestimmten Krankheitsabschnitt festgestellte Verschiedenheit der morphologischen Manifestation des Prozesses in den verschiedenen Stadien der Erkrankung (Inkubation, Höhepunkt des Prozesses usw.) variieren kann, indem bald die Reaktion der Nervenzellen, bald die der Glia oder des Mesenchyms überwiegt. Das feingewebliche Bild wechselt also innerhalb des zeitlichen Krankheitsverlaufes.

Bei der Poliomyelitis kann die Meningitis im Bereich des Rückenmarkes sehr intensiv sein; sie nimmt nach cranial ab und zeigt bei schweren Fällen im allgemeinen an der Hirnbasis einen herdförmigen

Charakter. Die meningeale Reaktion gehört zu den frühesten und konstantesten Merkmalen der Teschener Krankheit. Sie tritt vor der Parenchymenschädigung auf und ist in gewisser Weise unabhängig davon. Sowohl bei Frühfällen als auch bei vollentwickelter Erkrankung erreicht die Intensität der Meningitis ihren Höhepunkt im Bereich des Cerebellums, um dann caudalwärts sehr deutlich abzunehmen. Über dem Großhirn ist die meningeale Reaktion meistens herdförmig, oft aber auch diffus. Zum Unterschied von der Poliomyelitis ist bei der Teschener Krankheit kaum eine meningeale Reaktion im Bereich des Rückenmarks, trotz des massiven myelitischen Prozesses, vorhanden.

Zusammenfassung.

Bei der Teschener Krankheit des Schweines handelt es sich um eine durch ein spezifisches neurotropes Virus hervorgerufene Encephalomyelitis. Die erkrankten Tiere zeigen klinisch Fieber, Unruhe, Appetitlosigkeit, Opisthotonus und Krämpfe; ferner Tremor, Zwangsbewegungen, Nystagmus, Gleichgewichtsstörungen, Ataxie und Lähmung der Extremitäten. Meist führt die Krankheit zum Tode. Das klinische Bild weicht in mehrfacher Beziehung von dem der Poliomyelitis ab. Eine im Laufe der Erkrankung zunehmende Meningitis ist schon in den frühesten Stadien nachweisbar. Sie ist örtlich sehr verschieden ausgeprägt. Eine massive lymphoplasmacytäre Infiltration ist über dem Kleinhirn vorhanden, über den Großhirnhemisphären erreicht sie mittlere Grade und am Rückenmark und Medulla oblongata ist so gut wie gar nichts zu sehen.

Die häufigste und stärkste Prozeßmanifestation findet sich im Kleinhirn, Rückenmark und Thalamus. Während bei einigen Frühfällen das Rückenmark noch frei von Veränderungen ist, ist das Cerebellum immer befallen. Die besonders massiven gliös-mesenchymalen Reaktionen sind hier von stärkeren Parenchymenschäden begleitet, von denen vor allem der oft streckenweise Untergang der Purkinjezellen bei lebhaften neuronophagischen Reaktionen ins Auge fällt. Als besondere Degenerationsform der Purkinjezellen ist die Totalvacuolisierung zu erwähnen.

Auch im Thalamus ist dieselbe Schädigung der Nervenzellen festzustellen. Dieses Kerngebiet ist bei Frühfällen nicht so häufig, im späteren Stadium der Krankheit aber regelmäßig betroffen. Es kommen sehr viele gliöse Knötechen, zahlreiche perivasculäre Infiltrate und nur wenige eindeutige Neuronophagien vor.

Das Rückenmark zeigt ausgedehnte Veränderungen, die denen der Poliomyelitis ähnlich sind. Die Schädigungsformen der Nervenzellen sind mannigfaltig. Der Nervenzelluntergang vollzieht sich unter dem Bilde der schweren Zellerkrankung Nissls mit grobvacuoliger Plasmolyse und Karyolysis bzw. -rhexis. Wenn auch sehr selten, so kommt wie bei der

Poliomyelitis auch bei der Encephalomyelitis des Schweines eine massive Leukocytenaussaat in den Vorderhörnern vor, die wir sonst nur noch im Kleinhirn zweimal gesehen haben. Neben zahlreichen Neuronophagien findet man gelegentlich eine Auflösung und Resorption der nekrotischen Vorderhornzellen ohne Mitbeteiligung phagozytierender Elemente. Außerdem wird das histologische Bild von gliösen Knötchen und perivaskulären Infiltraten beherrscht, die sich nicht selten auch bis in die Hinterhörner ausdehnen. Bei einigen Frühfällen war nur das Groß- und Kleinhirn befallen. Eine Bevorzugung der Lendenanschwellung des Rückenmarks bei der Teschener Krankheit konnte nicht als regelmäßiger Befund festgestellt werden.

Qualitativ weichen die morphologischen Veränderungen in der Brücke und Medulla nicht wesentlich von den Veränderungen des Rückenmarks ab. Pons und verlängertes Mark zeigen keine besonderen Prädilektionsstellen des Prozesses, der jedoch dort viel stärker auftritt als bei der Poliomyelitis. Im Gegensatz zu letzterer ist der Brückenfuß in gleicher Weise beteiligt wie die Haube. Das Großhirn ist viel regelmäßiger und stärker als bei der Poliomyelitis beteiligt; eine Beschränkung auf die motorische Region besteht nicht, vielmehr sind die meisten Veränderungen in den medialen und basalen Partien der Großhirnrinde zu finden, und zwar besonders in den rhinencephalischen Abschnitten, unabhängig von der Art der Applikation des Virus. Die Veränderungen bestehen im wesentlichen aus perivaskulären Infiltraten und entzündlichen gliösen Knötchen. Ganglienzellschädigungen und Neuronophagien treten daneben im Gegensatz zu den Veränderungen im Mittel- und Nachhirn und im Rückenmark in den Hintergrund.

Das Corpus striatum zeigt ähnliche, in mehreren Fällen auf dem Höhepunkt der Erkrankung sogar stärkere Veränderungen als das Pallidum. Die Nuclei septi pellucidi sind sehr häufig befallen. Sitz der Krankheit ist die graue Substanz. In der weißen Substanz, besonders um die Stammganglien, aber auch subcortical, kommen einige perivaskuläre Infiltrate und gelegentlich auch gliöse Knötchen vor. In der weißen Substanz des Rückenmarks sind oft massive perivaskuläre Infiltrate vorhanden. Sofern die Kleinhirnrinde starke Veränderungen aufweist, kann in den zugehörigen Markstrahlen eine leichte diffuse Vermehrung der Glia vorhanden sein.

Aus der Darstellung ist ersichtlich, daß die morphologischen Veränderungen im Z.N.S. an den Prädilektionsstellen örtliche Unterschiede aufweisen, besonders hinsichtlich der degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen und der Beteiligung des Stützgewebes (*topischer Faktor*). Das morphologische Bild ändert sich aber natürlich innerhalb des zeitlichen Ablaufes des Krankheitsprozesses. Unter Berücksichtigung aller Gesichtspunkte ist festzustellen, daß es sich bei der Teschener Krankheit

und der Poliomyelitis um zwei verschiedene Erkrankungen handelt und daß sich eine Übereinstimmung nur auf die Veränderungen im Rückenmark beschränkt.

Literatur.

BAUMANN, R.: Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr. **19**, 217 (1940). — BODIAN, D.: Bull. Hopkins Hosp. No. 1, **83**, 1, (1948). — Amer. J. Med. Sci. **6**, 563 (1949). — DIERNHOFER, K.: Dtsch. tierärztl. Wschr. **48**, 213 (1940). — DOBBERSTEIN, J.: Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr. **45**, 538 (1940). — FORTNER, J.: Z. Inf.krk. Haustiere **59**, 81 (1943). — FRAUCHIGER, E., u. W. HOFMANN: Schweiz. med. Wschr. **71**, 584 (1941). — GARD, S.: Acta med. scand. (Stockh.) **114**, Suppl. 143, 15 (1943). — GRAU, H.: Berl. u. Münch. Tierärztl. Wschr. **8**, 85 (1941). — HORSTMANN, D., E. MANUELIDIS and H. SPRINZ: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. **77**, 8 (1951). — KLOBOUK, A.: Zbl. Bakter., Ref. **3**, 563 (1933). — KMENT, A.: Wien. tierärztl. Mschr. **4**, 83 (1940). — MARINESCO, G., M. MANICATIDE, ST. DRAGANESCO u. N. ROSTIANO: Bull. Sect. sci. Acad. roum. **11**, 77, 97 (1927/28). — MEYN, A.: Dtsch. tierärztl. Wschr. **24**, 217 (1940). — PETTE, H.: Die akut entzündl. Erkrankungen des Nervensystems. Leipzig: Georg Thieme 1942. — SCHOLZ, W.: Z. Neur. **79**, 114 (1922). — SEIFRIED, O., u. H. SPATZ: Z. Neur. **124**, 317 (1930). — SPIELMEYER, W.: Z. Neur. **142**, 159 (1932).

ELIAS E. MANUELIDIS, M. D., 333 Cedar Street, New Haven 11, Conn., USA.