

Aus der Psychiatrischen und Nervenlinik (Direktor: Prof. Dr. K. POHLISCH†)
und dem Institut für Neuropathologie der Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. G. PETERS).

Über die subakute sklerosierende Leukoencephalitis*.

Von

FRANZ GEINERT und NORBERT MÜLLER.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 13. Dezember 1954.)

Zur Förderung der Diskussion über die Abgrenzung der subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis (VAN BOGAERT) von andern Encephalitisformen ist die Mitteilung weiterer Beobachtungen von Bedeutung. Aus diesem Grunde mag die ausführliche Wiedergabe des klinischen und morphologischen Befundes zweier Erkrankungsfälle ihre Berechtigung haben, zumal in einem Falle auch intranucleäre Einschußkörperchen in Ganglienzellen gefunden werden konnten.

1. Wilfried Z., geb. 6. 2. 1944.

Bei der Aufnahme 9 Jahre und 6 Monate alt; Jüngstes von 6 Geschwistern, von denen 2 im Kleinkindesalter an unbekannter Ursache verstorben sind. Übrige Geschwister unauffällig. Großvater väterlicherseits und Vater waren Trinker.

Schwangerschaft, Geburt und Kindheitsentwicklung normal. Masern und Mumps ohne Komplikationen überstanden. Mit 2 Jahren leichtes Kopftrauma; nicht bewußtlos, nicht erbrochen. In der Folgezeit unauffällig.

Mit 6 Jahren (Frühjahr 1950) termingerecht eingeschult, nach einem halben Jahr wegen mangelnder Leistungen zur Hilfsschule versetzt. Als der Junge dort auch nicht mitkam und Schwierigkeiten in der Erziehung auftraten, wurde er in ein caritatives Heim gebracht (Oktober 1952). Von dort wegen zunehmender Wesensänderung Entlassung nach Hause (Mai 1953). Z. war nicht mehr in der Lage, sich anzuziehen, stand stundenlang antriebslos herum, wußte nichts mit sich anzufangen. Bald fiel der Mutter eine Unsicherheit in der li. Hand auf. Im Juli 1953 Klinik-einweisung unter der Verdachtsdiagnose Leukoencephalitis.

Befund. Reduzierter Allgemeinzustand, an den inneren Organen kein krankhafter Befund. Der Junge lag in starrer Haltung mit nach hinten geneigtem Kopf im Bett, der Körper war durch starke Rigidität aller Muskelgruppen versteift. Bei passiven Bewegungen Widerstand, mehr im Sinne eines Gegenhaltens als im Sinne eines Meningismus. Keine Schmerzäußerungen. Spontan sprach das Kind nicht, auf mehrmaliges Befragen antwortete es mit ja oder nein. Gehen und Stehen mit Unterstützung noch möglich.

Geruch und Geschmack nicht prüfbar, Seh- und Hörvermögen anscheinend nicht grob beeinträchtigt. Keine Stauungserscheinungen am Augenhintergrund. Stellung der Augenlider wechselte, zeitweilig weit geöffnet, manchmal bis auf einen schmalen Spalt geschlossen. Häufig ticartiges Lidzucken. Pupillen rund, re. weiter als li., zunächst prompte und ausgiebige Lichtreaktion, im weiteren Verlauf träger.

* Herrn Prof. Dr. W. SCHOLZ zum 65. Geburtstag in Verehrung gewidmet.

Feinschlägiger Endstellnystagmus mit rotatorischer Komponente; Augenbewegungen anscheinend nicht eingeschränkt. Der Gesichtsausdruck war leer, zeitweilig Grimmassieren im Sinne eines risus sardonius. Lippenreflexe gesteigert, in späteren Stadien Schnauzkrampf beim Beklopfen der Lippenmuskulatur. Konstante Schwäche im li. Facialismandast. Gaumensegel re. schwächer innerviert, rhythmische Bewegungsunruhe der vorgestreckten Zunge, aber kein Abweichen. Die Bauchdeckenreflexe li. etwas schwächer auslösbar. Die li. Hand hielt Z. stark volar flektiert. Beugekontraktur des li. Armes. Im re. Arm deutlicher Rigor und zeitweilig auch Gegenhalten. Zuweilen trat feinschlägiger, rhythmischer Spontan-tremor der li. Hand auf. Die physiologischen Reflexe li. mehr als re. gesteigert. MAYERScher Grundreflex re. gesteigert, li. fehlend. Knipsreflex beiderseits positiv. Konstantes Nach- und Zwangsgreifen mit der re. Hand.

Zunehmende spastische Abduktion und Beugestellung des li. Beines. Spastisch-rigorartige Tonuserhöhung im re. Bein. Physiologische Reflexe li. mehr als re. gesteigert; BABINSKI, OPPENHEIM und ROSSOLIMO li. positiv. Bei geringen willkürlichen Bewegungen Koordinationsstörungen und Intentionstremor. In Abständen von $\frac{1}{2}$ min traten rhythmische Zuckungen aller Extremitäten auf, li. etwas ausgeprägter, von ruckartiger Bewegung der Augen nach re. und später nach li. begleitet.

BKS mit 25/65 n. W. und später 35/62 n. W. beschleunigt. Im Blutbild 60% Hb und Leukozytose von 10800. Im lumbalen Liquor anfangs 38,4 mg% Gesamteiweiß und $\frac{1}{3}$ Zellen, zuletzt 48 mg% und 0/3 Zellen. Erhöhte Werte der Eiweißrelationen und tiefe Linksausfällungen der Kolloidkurven im Sinne von Paralysekurven. Liquorzucker (56 mg%) im Vergleich zum Blutzucker (92 mg%) unauffällig. Im Encephalogramm geringe Erweiterung des li. Seitenventrikels und Verbreiterung der Subarachnoidealräume.

Verlauf. Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Nahrungsaufnahme immer schwieriger. Z. hielt die Speisen lange im Mund ohne zu schlucken. Die spärlichen seelischen Äußerungen versiegten völlig, bestehen blieb ein Zwangslachen. 4 Wochen vor dem Tod traten Temperaturen zwischen 38° und 39° C auf. Das Kind wurde unrein, schmierte mit Kot und Urin. Kurz vor dem Exitus bestand ausgesprochener Marasmus. Unter profusen Schweißausbrüchen und Temperaturen bis 40° C Exitus am 30. 9. 1953. Medikation von Penicillin (9,6 mega) und Aureomycin hatte keinen Einfluß auf das Krankheitsbild.

Bei der Hirnsektion fiel eine deutliche Blutfülle der meningealen Gefäße auf, auf Frontalscheiben ein Hervortreten der Gefäßquerschnitte.

Histologische Untersuchung. Über dem Frontalhirn geringe bindegewebige Verdickung der weichen Häute und leichte diffuse Infiltrierung mit Lymphocyten, Plasmazellen und vereinzelt Makrophagen. Die Rinde erscheint in ihrem Aufbau unverändert. Die Nervenzellen sind zum größten Teil unauffällig, andere zeigen das Bild mannigfacher Veränderungen. Man sieht im Nissl-Präparat kleine Vacuolen im Zelleib, deren Inhalt sich nicht dargestellt hat, man findet geschrumpfte Zellen mit kleinem, pyknotischem Kern und korkzieherartig gewundenen Fortsätzen, ferner geblähte Zellen mit großem, blassem Kern. Schließlich sind an umschriebenen Stellen Nervenzellen zu beobachten, deren Kern erheblich gebläht erscheint. Das Kernkörperchen ist an den Rand gedrängt und liegt oft in einer Ausbuchtung des Kerns. Das Chromatin findet sich in einer dünnen Schicht unmittelbar an der Kernmembran. Der restliche Kerninhalt hat sich bei der Nissl-Färbung nicht dargestellt, mit Hämalaun-Eosin färbt er sich homogen rötlich an. Im Cytoplasma dieser Zellen finden sich häufig kleine Vacuolen, in denen sich ein Inhalt auch mit der HE-Färbung nicht nachweisen läßt. In anderen Zellen füllen die Einschlüsse nur $\frac{2}{3}$ des Kernes aus (Abb. 1). Die Glia in der Rinde ist stark diffus

gewuchert. In allen Schichten zahlreiche Stäbchenzellen, geschwollene Oligodendroglia und große Astrocyten. Gliasternchen, -rosetten und -knötchen kommen ebenfalls zahlreich vor. Die herdförmigen Gliawucherungen treten jedoch gegenüber den diffusen zurück. Perivaskuläre Infiltrate, vorwiegend aus Plasmazellen bestehend, sind selten. Keine regressiven Veränderungen an den Plasmazellen. Im subcorticalen Marklager starke diffuse Gliaproliferation. Stäbchenzellen treten hier gegenüber progressiven Formen der Oligodendro- und Astroglia zurück. In stärker befallenen Gebieten, so besonders im Bereich der ersten Frontalwindung findet man subcortical zahlreiche, zum Teil große Gliaknötchen, die vorwiegend aus Oligodendroglia

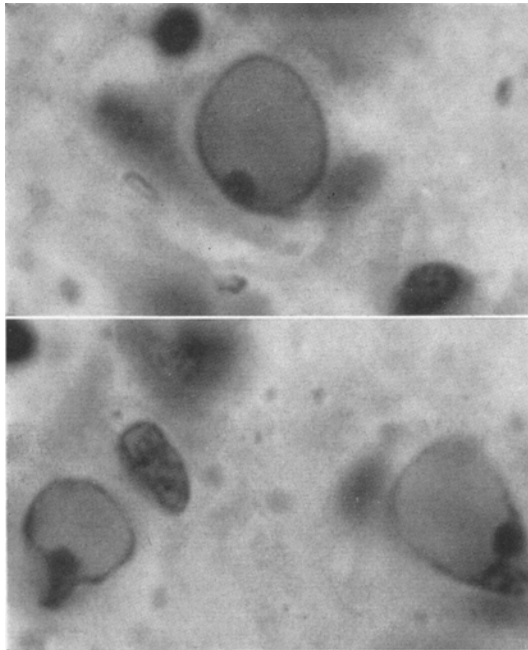


Abb. 1. Intranucleäre Einschlüsse in Nervenzellen der frontalen Rinde. Hämalaun-Eosin. Vergr. 1500:1.

bestehen und eine Nekrose umschließen. In einzelnen sind im Zentrum noch Reste von Ganglienzellen zu erkennen. Daneben trifft man auch auf kompakte Knötchen, die sich zumeist aus Stäbchenzellen zusammensetzen (Abb. 2). Gefäßabhängigkeit dieser Knötchen wird häufig beobachtet, ist aber nicht die Regel. Die perivaskulären Infiltrate sind an diesen Stellen dichter, ausgedehnter und zahlreicher. Um die meist weiten Gefäße erscheint das Grundgewebe etwas aufgelockert. An den Gefäßen selbst beobachtet man nur ganz vereinzelt eine Verquellung der Wand. Ein Exsudat ließ sich färberisch nicht darstellen. In Richtung auf das tiefe Marklager deutliches Abnehmen der Veränderungen an Quantität, jedoch keine bemerkenswerte qualitative Wandlung.

In den übrigen Regionen des Großhirns sind die Veränderungen ebenfalls qualitativ gleich, lediglich intranucleäre Einschlusskörperchen in den Ganglienzellen sind an keiner Stelle mehr anzutreffen. Am Temporalpol und im Bereich der Zentralregion in der Rinde und subcortical besondere Häufung der Gliaknötchen und

Stärke der diffusen Gliaproliferation. Nach occipital geringfügige Abnahme der Veränderungen. Hier trifft man subcortical auf große, nackte Gliakerne, die an ALZHEIMER II-Zellen erinnern. Im tiefen Marklager nur centroparietal stärkere entzündliche Veränderungen.

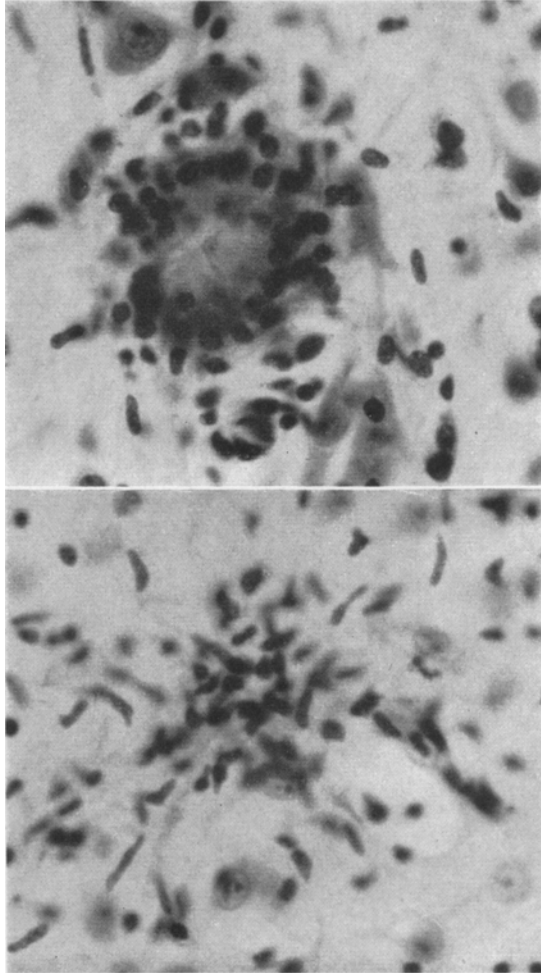


Abb. 2. Verschiedene Formen der Gliaknötchen. NISSL, Vergr. 700 \times 5/6.

Die Inselrinde ist in gleicher Weise wie die Temporalrinde erkrankt. Auch im Bereich der Capsula extrema, des Claustrum und der Capsula externa deutliche entzündliche Veränderungen, qualitativ dem übrigen Prozeß entsprechend. Putamen, Nucleus caudatus und Globus pallidus sind weniger befallen. Im Putamen bestehen die Gliaknötchen vorwiegend aus dichtgelagerten Stäbchenzellen, während sie sich im Claustrum und in der Capsula externa meist aus Oligodendroglia zusammensetzen. In der inneren Kapsel nimmt der im ganzen geringfügige entzündliche

Prozeß nach caudal etwas zu. Der Thalamus ist bei geringer Betonung des medialen Kernes stärker befallen, ohne daß jedoch die Intensität der Rinden- und Markveränderungen erreicht würde. Kein Untergang nervösen Parenchyms. In den hypothalamischen Formationen, in der Brücke und in der Medulla oblongata stößt man immer wieder auf diffuse Herd- und Gliawucherungen und auf vorwiegend plasmacelluläre Infiltrate, doch hat der Prozeß deutlich an Intensität nachgelassen. Die Ganglienzellen der Substantia nigra, die selbst nicht vom entzündlichen Prozeß verschont ist, sind pigmentarm. In der Brücke stärkere entzündliche Veränderungen im Fuß, während in der Haube Knötchen und Infiltrate selten sind.

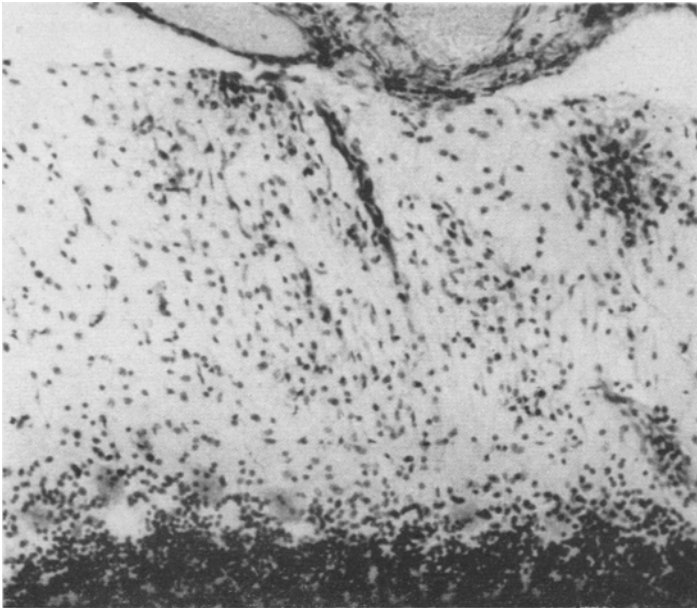


Abb. 3. Gliastrauchwerk und Gliaknötchen in der Molekularschicht des Kleinhirns. NISSEL, Vergr. 200:1.

Im Kleinhirnmarm und im Nucleus dentatus nur vereinzelt Gliaknötchen. Die PURKINJE-Zellen sind zum Teil über weite Strecken ausgefallen, ihre Fortsätze in der Molekularschicht durch ein ausgedehntes, dichtes und diffuses Strauchwerk ersetzt. An anderen Stellen erkennt man unter fleckförmig akzentuierten meningealen Infiltraten ein streifenförmiges Gliastrauchwerk. Gelegentlich kommen in der Molekularschicht auch Gliaknötchen vor (Abb. 3).

Markscheidenbilder lassen in allen Regionen umschriebene Entmarkungsherde vermissen. Man findet nur stellenweise subcortical eine geringfügige Auflockerung der Markzungen, besonders temporal. In Hirnrinde und Marklager finden sich Fettkörnchenzellen nur perivascular. Eine stärkere Faserглиose ist an keiner Stelle zu erkennen, doch trifft man occipital auf mehrere große faserbildende Gliazellen. In den CAJAL-Präparaten sieht man mit deutlicher occipitaler Betonung in den unteren Rindenschichten und im angrenzenden Mark massenhaft große Astrocyten mit unregelmäßig geformtem Zelleib und zahlreichen gewundenen Fortsätzen. Der Kern vieler Zellen ist an den Rand gedrängt und buchtet sich deutlich vor (Abb. 4). Zum tiefen Marklager hin nehmen diese Zellen ziemlich plötzlich an Zahl ab.

Das Rückenmark konnte aus äußeren Gründen in diesem und im zweiten Falle nicht mituntersucht werden.

Zusammenfassung. Der bei der Klinikeinweisung 9½-jährige Junge wurde etwa 1¼ Jahre vor der Aufnahme dadurch auffällig, daß er selbst in der Hilfsschule nicht mehr mitkam und schwierig zu erziehen war. Vier Monate vor der Aufnahme traten Bewegungsstörungen auf. Neurologisch fand sich ein gemischt pyramidal-extrapyramidales Bild und psychisch eine erhebliche Demenz im Sinne einer Verlangsamung aller

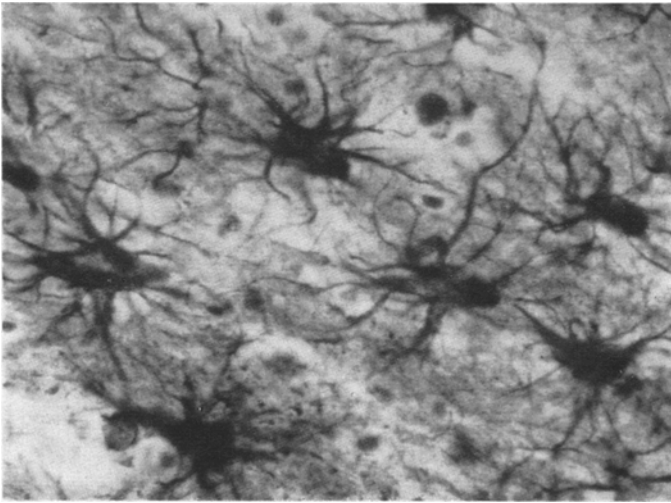


Abb. 4. Gewucherte Astrocyten im subcorticalen Marklager occipital. CAJAL, Vergr. 600 × 5/6.

seelischen Äußerungen, schließlich das Bild einer Enthirnungsstarre. Es traten charakteristische, an allen Extremitäten rhythmisch ablaufende Hyperkinesen auf. Der Liquor war mit einem Gesamteiweiß von 48 mg-% und Kolloidkurven vom Paralysetyp stark pathologisch verändert. Das Blutbild zeigte außer einer mäßigen Anämie eine Leukocytose, die Blut-senkung war beschleunigt. Unter zunehmendem Marasmus und Temperatursteigerungen mit profusen Schweißausbrüchen verstarb der Junge nach achtwöchiger stationärer Behandlung.

Anatomisch findet sich ein erheblicher entzündlicher Prozeß, dessen Merkmale eine starke diffuse und knötchenförmige Gliawucherung, eine plasmacellulär-lymphocytäre perivascularäre Infiltration, sowie die Auflockerung des Grundgewebes um einzelne Gefäße darstellt. Der Prozeß ist im subcorticalen Marklager am stärksten, hat aber Rinde und tiefes Marklager nicht verschont. Am deutlichsten befallen ist die Zentralregion. Eine weitere Akzentuierung findet sich am Frontal- und Temporalpol. Der bemerkenswerteste Befund an den Ganglienzellen ist die Darstellung

eosinophiler intranucleärer Einschußkörperchen an umschriebenen Stellen der frontalen Rinde. In den Stammganglien ist der Prozeß im ganzen geringfügiger ausgeprägt, im Thalamus erfährt er eine nochmalige Betonung und in weiter caudaler Richtung nimmt er wieder deutlich ab. Folgen von Kreislaufstörungen finden sich nur im Kleinhirn, wo zahlreiche PURKINJE-Zellen ausgefallen sind. Der Markscheidenuntergang ist unbedeutend und beschränkt sich auf eine stellenweise diffuse Lichtung im subcorticalen Marklager. Eine stärkere Fasergliose findet sich nicht, doch werden mehrere faserbildende Gliazellen beobachtet. Auffallend stark dagegen ist die plasmatische Wucherung der Astroglia mit deutlicher occipitaler Betonung.

2. Roswitha O., geb. 8. 5. 1946, bei der Klinikaufnahme 7 Jahre und 4 Monate alt. Sie wurde uns von der Kinderklinik Aachen¹ wegen Verdachts auf Encephalitis eingewiesen.

Aus der Familienanamnese ist erwähnenswert, daß ein Bruder des Vaters seit dem 14. Lebensjahr an epileptischen Anfällen leidet.

Nach Angaben der Mutter waren Verlauf der Schwangerschaft, der Geburt und der frühkindlichen Entwicklung normal. O. lernte mit 18 Monaten laufen und sehr spät sprechen. Noch mit 6 Jahren, als sie zur Schule kam, sprach sie unvollständig. Außerdem war der Mutter aufgefallen, daß das Kind im Alter von 4—5 Jahren kleinere Aufträge besser behalten konnte als mit 6 und 7 Jahren.

Als Säugling an Milchschorf erkrankt und mit 6 Jahren an Wasserpocken.

Im Mai 1953 sei das Kind plötzlich in sich zusammengesackt und zu Boden gestürzt, habe sofort wieder aufstehen können und auch wieder gesprochen. Keine Krämpfe, keine eindeutige Bewußtseinsstörung. Die Anfälle hätten sich bis zu 6 und 7 mal täglich wiederholt. Sonst habe das Kind nicht geklagt.

Während der ersten 3 wöchigen Beobachtung in der Kinderklinik Aachen konnte ein wesentlicher körperlich-neurologischer Befund nicht erhoben werden. Das Kind war langsam, umständlich, eine Verständigung schwierig. Bei der zweiten Aufnahme einen Monat später standen psychische Veränderungen im Vordergrund. Der Gesichtsausdruck war ratlos, bei der Aufforderung etwas auszuführen, vergaß das Kind den Auftrag während der Ausführung und blickte ratlos um sich. Einfache Gegenstände wie Auto, Bleistift, Brille wurden nicht benannt. Es stand ratlos in Ecken herum, schnalzte ab und zu mit der Zunge oder lutschte am Finger. Keine spontanen Äußerungen, auch auf Befragen keine Antwort. Stuhl und Urin ließ es unter sich. Es entwickelte sich ein Rigor an allen Extremitäten mit allgemein lebhaften Reflexen. Im Liquor 98/3 Zellen und 95 mg% Zucker. Im Encephalogramm geringe Erweiterung des Ventrikelsystems ohne Verlagerung.

Zwischen dem zweiten und dritten Aufenthalt in der Kinderklinik Aachen traten zu Hause zwei generalisierte Krampfanfälle ohne Zungenbiß und Einnässen auf. Während des Anfalls Verdrehen der Augen nach oben.

Beim dritten Aufenthalt in der Kinderklinik Aachen war der Allgemeinzustand schon stark reduziert. Das Kind war amimisch, nur ab und zu zeigte es ein leeres Lächeln. Nach vorgehaltenen Gegenständen wurde unsicher gegriffen. Es lag teilnahmslos im Bett, starrte an die Decke und stieß zuweilen eigenartige Laute aus. Es zitterte gelegentlich mit Händen und Füßen, li. mehr als re., die Augen waren

¹ Herrn Chefarzt Dr. JOUCK danken wir für die freundliche Überlassung des Krankenblattes.

dabei nach oben verdreht. Stuhl und Urin ließ es unter sich. Seit dem ersten Krampfanfall konnte es nicht mehr stehen.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik war O. deutlich bewußtseinsgetrübt, äußerte spontan nichts, reagierte aber auf Reize mit Blickwendung und schwachen Abwehrbewegungen.

Befund. Reduzierter Allgemeinzustand. An den inneren Organen kein krankhafter Befund. Temperaturen um 38° C, Puls 120 Schläge/min.

Neurologisch. Keine Schmerzäußerungen beim Beklopfen des Kopfes, kein Meningismus. Geruch und Geschmack nicht prüfbar, Sehvermögen anscheinend intakt, nicht sicher zu beurteilen. Keine Stauungspapille. Konstante, krampfartige Blickwendung beider Augäpfel nach re. oben, zeitweilig ticartige Lidbewegungen. Pupillen rund, geringgradig different, Lichtreaktion ausgiebig. Zeitweilig wurden vorgehaltene Gegenstände fixiert. In Endstellung bei Fixierung leichter Nystagmus. Cornealreflexe beiderseits gut auslösbar. Der Gesichtsausdruck war leer, in unregelmäßigen Abständen liefen im Bereich der gesamten Gesichtsmuskulatur myoklonische Zuckungen ab. Lippenreflexe gesteigert, bei leisem Bestreichen der Lippen Schnauzkrampf. Rhythmischer Tremor der Zunge. Die Arme hielt das Kind gebeugt, ebenso das re. Bein. Manchmal trat in der re. Hand ein Tremor auf, der sich bei Berührung und passiver Bewegung verstärkte. Tonus aller Extremitäten erhöht, li. Rigor vorherrschend, re. eine mäßige Spastizität. Physiologische Reflexe gesteigert, an den Beinen klonisch mit geringer Betonung der re. Seite. Inkonstanter BABINSKI re. BDR sehr lebhaft, mit geringer Differenz zuungunsten der re. Seite. Auf Aufforderungen wurden kleine Bewegungen ausgeführt. O. ließ sich verhältnismäßig leicht füttern. Nach einem generalisierten Krampfanfall traten rhythmische, blitzartig ablaufende, alle Extremitäten betreffende Zuckungen auf, die bis zum Tode in wechselnder Intensität beobachtet werden konnten. Blutsenkung nicht beschleunigt. Im Blutbild Leukocytose von 13 100, Vermehrung der Stabkernigen auf 12% bei 19% Lymphocyten. Im lumbalen Liquor Gesamteiweiß von 38 mg%, 2/3 Zellen und tiefe Linksausfällung der Kolloidkurven. Liquorzucker 30 mg%, Blutzucker 61 mg%. Der Allgemeinzustand verschlechterte sich, Temperatursteigerungen über 40° C verbunden mit starken Schweißausbrüchen, die durch Pyramidon nur vorübergehend zu beeinflussen waren. In den letzten Tagen verloren sich die rhythmischen Hyperkinesen, die extrapyramidale Tonussteigerung nahm dagegen erheblich zu. Eine Behandlung mit Penicillin konnte das Krankheitsbild nicht bessern. Am 12. Tag nach der Aufnahme Ansteigen der Temperatur auf 41,5° C. Unter starken profusen Schweißausbrüchen und Verschlechterung der Atmung trat der Tod ein.

Hirnsektion. Außer einer deutlichen Blutfülle der meningealen Gefäße und Vortreten der Gefäßquerschnitte auf Frontalscheiben makroskopisch keine Besonderheiten.

Bei der histologischen Untersuchung erscheinen über dem Frontalhirn die weichen Häute zart. Subarachnoideal fleckförmig Plasmazellen und Lymphocyten. Die Rinde, deren Architektonik gut erhalten ist, wird diffus von gewucherten gliösen Elementen, unter denen Stäbchenzellen überwiegen, durchsetzt. Diese Gliaproliferation ist jedoch erheblich geringer als im ersten Fall. Gliaknötchen und perivasale Infiltrate sind selten. Die Knötchen bestehen außen aus Stäbchenzellen und innen vorwiegend aus Oligodendroglia, die perivasalen Infiltrate vorwiegend aus Plasmazellen. Die Ganglienzellen erscheinen unauffällig. Nur gelegentlich trifft man Zellen an, deren Kern geschrumpft und an den Rand gedrängt ist. Das Plasma hat sich zum großen Teil bei der NISSL-Färbung homogen blau angefärbt. NISSsche Granula sind nur noch am Rande der Zelle zu erkennen. Eosinophile Einschlüsse sind nicht nachzuweisen (Abb. 5).

Gliawucherung und perivaskuläre Infiltrate nehmen subcortical zu. Gliaknötchen sind aber auch hier selten. Zeichen eines stärkeren Ödems werden überall vermißt, lediglich eine geringfügige Auflockerung des Grundgewebes um einzelne Gefäße ist zu erkennen. Das tiefe Marklager ist nur geringfügig am entzündlichen Prozeß beteiligt.

Die Gliaproliferation in der temporalen Rinde entspricht dem Befund im Frontalhirn. Eine besondere Bevorzugung des Pols wird vermißt. Ganglienzellveränderungen sind noch seltener als frontal. Parietal Zunahme der subcorticalen Gliawucherung, auch Infiltrate und Gliaknötchen sind häufiger.

Occipital Veränderungen in den weichen Häuten und in der Rinde geringer als in den anderen Regionen. Gliawucherungen werden besonders subcortical angetroffen. Im Gegensatz zu den anderen Hirnabschnitten ist occipital auch das tiefe Marklager miterkrankt. Neben diffusen Gliawucherungen stößt man auf verschieden große Gliaknötchen, besonders in der Umgebung des Hinterhorns.

Der Befund in der Inselrinde entspricht dem des Temporalhirns. Gliaknötchen werden vermißt. In der Capsula extrema stärkere Gliaproliferation und Zunahme der Infiltrate; Gliaknötchen aber auch hier selten. Im Putamen, Pallidum, Nucl. caudatus, in der äußeren und inneren Kapsel trifft man nur

wenig eindrucksvolle Veränderungen an, die in ihrer Qualität nicht von den oben beschriebenen abweichen. Deutliche diffuse Gliawucherung im Balken. Der Thalamus ist in seiner Gesamtheit wieder stärker von dem entzündlichen Prozeß ergriffen, insbesondere der laterale Kern. Im rostralen Thalamuskern vereinzelt geschrumpfte Ganglienzellen. Das Corp. Luysi ist frei, in den hypothalamischen Formationen sind Veränderungen unbedeutend. Im Mittelhirn, in der Brücke und in der Medulla oblongata trifft man an verschiedenen Stellen einzelne Gliaknötchen und geringe plasmacelluläre Infiltrate. In der Brücke sind die Veränderungen vorwiegend im Fuß zu beobachten.

Während Rinde und Mark im Kleinhirn nur wenig befallen sind, nimmt die meningeale Infiltration stellenweise stärkeres Ausmaß an. Folgen von Kreislaufstörungen sind im ganzen Gehirn nicht anzutreffen. Der Befund an den Markcheiden und der Fettabbau entsprechen dem ersten Fall. In den HOLZER-Bildern sieht man wesentlich zahlreicher als im ersten Fall besonders im subcorticalen Marklager occipital faserbildende Gliazellen, so daß stellenweise das Bild einer lockeren Faserghiose resultiert. Die Veränderungen, die sich in den CAJAL-Präparaten darbieten, sind weniger eindrucksvoll, lediglich occipital und parietal erkennt man einzelne plasmatisch gewucherte Astrocyten mit weit verzweigten Fortsätzen. An den Achsenzyklindern findet sich in beiden Fällen kein krankhafter Befund.

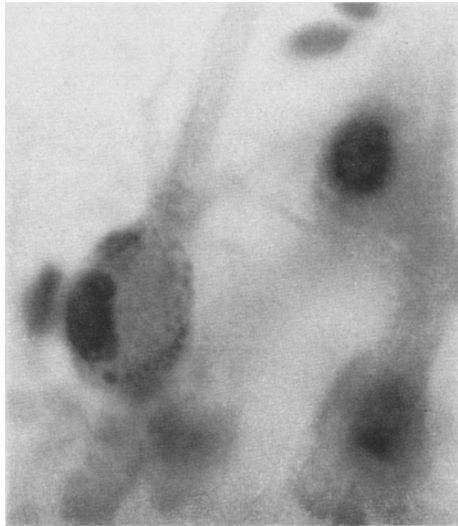


Abb. 5. Nervenzellveränderung, Rinde frontal. NISSL, Vergr. 1350:1.

Zusammenfassung. Ein bei der Klinikeinweisung 7 $\frac{4}{12}$ Jahre altes Mädchen bekam etwa 5 Monate vor ihrem Tode mehrmals täglich anfallsähnliche Zustände, bei denen es plötzlich zusammenfiel, nicht krampfte und nicht bewußtseinsgestört war. Der Mutter war allerdings schon ein Jahr vorher eine deutliche Herabsetzung der Merkfähigkeit aufgefallen. Im weiteren Verlauf der Krankheit stellten sich aphasische und apraktische Störungen ein, das Kind wurde zunehmend apathisch und verlangsammt. Nach einem generalisierten Krampfanfall konnte es nicht mehr stehen. Es entwickelte sich rasch eine Demenz. In der Kinderklinik Aachen wurden im lumbalen Liquor 98/3 Zellen festgestellt.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik war das Kind bewußtseinsgetrückt, äußerte spontan nichts und reagierte auf Reize mit Blickwendungen und schwachen Abwehrbewegungen. Die neurologische Untersuchung ergab ein gemischt pyramidal-extrapyramidales Bild mit Hyperkinesen, teils myoklonischen Charakters, teils in Form eines halbseitigen Tremors und später auch in Form blitzartig ablaufender Zuckungen. Der Liquor war bei einem Gesamteiweißgehalt von 33,6 mg-%, 3/3 Zellen und tiefen Kolloidkurven vom Paralysetyp stark pathologisch verändert. Unter zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Temperatursteigerung mit starken Schweißausbrüchen verstarb das Kind.

Die morphologischen Veränderungen gleichen in der Qualität und Lokalisation weitgehend denen des ersten Falles, in ihrer Intensität sind sie jedoch deutlich geringer. Intranucleäre eosinophile Einschußkörperchen werden vermißt. Die meningeale Infiltration nimmt über dem Kleinhirn fleckförmig stärkere Ausmaße an. Ein weiterer Unterschied gegenüber dem ersten Falle besteht in dem Nachweis zahlreicher faserbildender Astrocyten besonders occipital, so daß stellenweise das Bild einer leichten Faser gliose resultiert.

Die beiden Erkrankungsfälle zeigen eine auffallende Ähnlichkeit der Anamnesen, der klinischen Symptomatologie und des Verlaufs. In beiden Fällen handelt es sich um Kinder, die Entwicklung der Erkrankung ist subakut, zunächst langsam, dann rascher fortschreitend; ohne Möglichkeit der therapeutischen Beeinflussung führt das Leiden schließlich zum Tode. Der Beginn ist durch psychische Auffälligkeiten gekennzeichnet, es folgen apraktische und agnostische Störungen, extrapyramidale Hyperkinesen isolierter und komplexer Natur, rigorartige und spastische Tonuserhöhungen treten auf; der psychische Verfall schreitet rasch fort und führt schließlich zu einer vollständigen Demenz. Vor dem Tode treten in beiden Fällen erhebliche vegetative Störungen auf und ein Marasmus wird immer deutlicher.

Symptomatologie und Verlauf unserer Fälle stimmen weitgehend mit Merkmalen überein, wie sie VAN BOGAERT, MACKEN u. LHERMITTE, SEITELBERGER u. a. für das Krankheitsbild der subakuten sklerosierenden

Leukoencephalitis (s.s.L.-e.) als charakteristisch herausgestellt haben. Eine Zuordnung unserer Erkrankungsfälle zu der s.s.L.-e. erscheint uns daher gerechtfertigt. Es soll jedoch an dieser Stelle nicht erörtert werden, inwieweit der klinische Befund mit der Symptomatologie bei anderen Encephalitiden, insbesondere der Panencephalitis (PETTE-DÖRING) identisch ist, da dies in anderen Publikationen schon ausführlich geschehen ist (PETTE, KALM, LHERMITTE u. a.). Lediglich einige Bemerkungen über den Verlauf der Erkrankung bei den von uns beobachteten Kindern seien angefügt.

Da zu Beginn der Erkrankung uncharakteristische psychische Veränderungen im Vordergrund stehen, ist es nicht immer leicht, die genaue Krankheitsdauer zu bestimmen. Ob bei Z. das Versagen in der Volksschule bereits als Symptom der eigentlichen Erkrankung zu werten ist, erscheint fraglich. Sicher aber kann das Versagen in der Hilfsschule als krankhaft angesehen werden, da sich gleichzeitig Erziehungsschwierigkeiten bemerkbar machten. Sieht man in diesen Auffälligkeiten die ersten Symptome der Krankheit so beträgt die Dauer etwa $1\frac{1}{2}$ Jahre. Bei O. muß der Beginn der Erkrankung in einem deutlichen Nachlassen des Gedächtnisses und der Merkfähigkeit schon vor der Einschulung erblickt werden, so daß auch hier eine Krankheitsdauer von etwa $1\frac{1}{2}$ Jahren resultiert. Wenn in der Literatur gelegentlich über kürzere Verlaufszeiten berichtet wird, so kann das unter anderem seinen Grund in der Schwierigkeit haben, den Beginn der psychischen Veränderungen anamnestisch zu erfassen. Es muß dabei berücksichtigt werden, daß in einem einfachen häuslichen Milieu, besonders wenn die Kinder sich vorwiegend selbst überlassen sind, feinere Veränderungen im Gesamtverhalten oder Störungen der geistigen Entwicklung lange Zeit übersehen werden. Auftretende Fehlhandlungen, die teils ihre Ursache in apraktischen Störungen haben können, teils durch eine Abstumpfung des ethischen Empfindens bedingt sein dürften, werden von den Eltern oft als Unarten oder charakterliche Veränderungen aufgefaßt und so behandelt. Meist führt erst — wie auch in unsern Fällen — das Auftreten von Bewegungsstörungen zum Arzt. Zu diesem Zeitpunkt sind die psychischen Veränderungen in der Regel schon weit fortgeschritten und es dürfte daher oft schwierig sein, ihren Beginn zu erfahren.

Die Formen der auftretenden Bewegungsstörungen sind mannigfaltig, wie dies auch KALM schon betont hat. Während bei Z. lokalisierte Bewegungsstörungen im rechten Arm auftraten, kam es bei O. bald zu komplexen Hyperkinesen, anfallsähnlichen Zuständen mit Tonusverlust und generalisierten Krampfanfällen. Wie weit hier eine anlagemäßige ictaffine Komponente mitspielt — ein Bruder des Vaters leidet seit dem 14. Lebensjahr an Krampfanfällen — muß dahingestellt bleiben. In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, daß in einem Falle von LEONHARD die

Schwester des Kranken an Anfällen litt. Das Auftreten generalisierter Krampfanfälle ist jedoch bei der s.s.L.-e. nicht ungewöhnlich.

Neben der weitgehenden Ähnlichkeit der neurologischen und psychischen Befunde, stimmten auch einige Laborbefunde überein. So fanden sich in beiden Fällen eine Leukocytose im Blutbild und Paralysekurven im Liquor bei mäßig erhöhtem Gesamteiweißgehalt. Bemerkenswert ist, daß bei O. vier Monate vor dem Tode eine Zellzahlerhöhung von 98/3 im Liquor gefunden wurde. Da auch bei zahlreichen in der Literatur erwähnten Fällen im Beginn Zellzahlerhöhungen beschrieben werden, darf angenommen werden, daß im Verlaufe der Erkrankung auch passager ein meningitisches Syndrom besteht.

Zu den charakteristischen Symptomen der s.s.L.-e. gehört, wie bereits erwähnt, der mit großer Regelmäßigkeit eintretende Marasmus, den wir auch in unsern beiden Fällen beobachten konnten. Sicherlich spielt hier die Erschwerung der Nahrungsaufnahme eine Rolle, aber sie erklärt ihn nicht allein, denn auch bei sorgfältiger künstlicher Ernährung schreitet der körperliche Verfall rasch fort, wie wir besonders im Falle Z. beobachten konnten. In diesem Zusammenhang drängt sich der Vergleich der s.s.L.-e. mit der heute nur noch selten zu beobachtenden juvenilen Paralyse auf, bei der ein ähnlicher Marasmus in den meisten Fällen eintritt. In einzelnen Stadien können beide Erkrankungen klinisch ohne Hilfsuntersuchungen fast nicht zu trennen sein. Als entscheidend muß der Ausfall der Wassermannschen Reaktion im Liquor angesehen werden; denn ein positiver Ausfall ist unseres Wissens bei der s.s.L.-e. noch nicht beobachtet worden. Auch der wesentlich längere Verlauf der juvenilen Paralyse läßt bei genügend langer Beobachtungszeit eine Unterscheidung beider Krankheitsbilder zu. Dennoch haben beide Erkrankungen außer dem Marasmus noch andere gemeinsame Symptome, insbesondere die psychischen Veränderungen. Wenn man nun berücksichtigt, daß bei der juvenilen und der progressiven Paralyse der entzündliche anatomische Prozeß vorwiegend in der Hirnrinde angetroffen wird, bei der s.s.L.-e. dagegen im Marklager, so darf man annehmen, daß es für einzelne klinische Symptome von untergeordneter Bedeutung ist, ob ihnen eine Schädigung oder Zerstörung der Hirnrinde zugrunde liegt oder ob das Mark in Mitleidenschaft gezogen und damit die Verbindung von Rinde und subcorticalen Zentren gestört oder unterbrochen ist. In beiden Fällen resultiert klinisch das Bild einer Enthirnungsstarre (apallisches Syndrom von KRETSCHMER).

Die Ähnlichkeit zahlreicher Symptome der s.s.L.-e. und der juvenilen Paralyse, aber auch der progressiven Paralyse des Erwachsenen legt den Schluß nahe, therapeutisch in Analogie zur Malariabehandlung bei der s.s.L.-e. eine Fieberkur zu versuchen, zumal alle anderen therapeutischen Maßnahmen bisher erfolglos geblieben sind. Eigene Erfahrungen fehlen jedoch.

Die zusammenfassende Betrachtung der pathomorphologischen Veränderungen beider Fälle läßt ebenso wie der klinische Befund zahlreiche Merkmale erkennen, die eine Einordnung in die s.s.L.-e. ermöglichen. Wir möchten diese Besonderheiten kurz zusammenfassend aufzählen:

1. Der entzündliche Prozeß besteht aus diffuser und herdförmiger Gliaproliferation, aus perivaskulären Infiltraten und ödematösen Veränderungen in der Umgebung der Gefäße.

2. Die Veränderungen sind am stärksten im subcorticalen Marklager und gehen auf die Rinde einerseits und das tiefe Marklager andererseits über. Sie nehmen nach caudal deutlich ab.

3. Im Vergleich zur Intensität und Ausdehnung des entzündlichen Prozesses ist der Parenchymuntergang gering.

4. Im subcorticalen Grau ist der Thalamus am stärksten befallen, im Hirnstamm sind die Veränderungen in den ventralen Abschnitten akzentuiert.

5. Eine geringe Fasergliose im subcorticalen Marklager occipital ist im zweiten Fall zu erkennen.

Ein diskreter Fettabbau findet sich in beiden Fällen.

Es muß jedoch in Übereinstimmung mit VAN BOGAERT, SEITELBERGER u. a. betont werden, daß keine der erwähnten Besonderheiten spezifisch ist und die Diagnose daher nur bei Berücksichtigung des Gesamtbefundes gestellt werden kann. Dieser Gesamtbefund, der sich zusammensetzt aus Qualität, Intensität und Lokalisation der Veränderungen, ist aber in beiden Fällen recht charakteristisch. Verschiedene Einzelheiten unserer Befunde bedürfen noch einer weiteren Besprechung:

Im Falle Z. konnten wir an verschiedenen Stellen der frontalen Rinde intranucleäre Einschußkörperchen in Ganglienzellen nachweisen. Sie färbten sich mit Hämalaun-Eosin rötlich an und füllten den größten Teil des Kerns aus (Abb. 1). In ihrer Form und Anordnung stimmen sie mit mehreren der von DAWSON, BRAIN, GREENFIELD u. RUSSEL, MALAMUD, HAYMAKER u. PINKERTON beschriebenen und abgebildeten „inclusions bodies“ überein, von andern unterscheiden sie sich jedoch durch das Fehlen eines hellen Hofes. BRAIN, GREENFIELD u. RUSSEL halten die den Kern vollständig ausfüllenden Körperchen für weiter fortgeschritten und älter als die mit hellem Hofe. MARTIN, MACKEN u. HESS, DUBOIS, VAN BOGAERT u. LHERMITTE haben ebenfalls intranucleäre Einschußkörperchen gefunden in Fällen, die von ihnen auf Grund der übrigen Veränderungen als s.s.L.-e. aufgefaßt wurden.

Während BRAIN u. Mitarb. (1948) den Unterschied zwischen der s.s.L.-e. und der subakuten Einschußkörperchenencephalitis herausstellen — in ihren Fällen war vorwiegend die graue Substanz erkrankt — halten MARTIN und Mitarb., VAN BOGAERT, DUBOIS und Mitarb., WEINGARTEN u. SEITELBERGER u. a. die Einschußkörperchen allein nicht für das Kennzeichen einer besonderen Erkrankung. Auch FOLEY u. WILLIAMS betonen die Verwandtschaft ihrer Fälle von Einschußkörperchen-Encephalitis mit der s.s.L.-e. Der klinische Verlauf und der anatomische Befund

der von DAWSON, MALAMUD und Mitarb., BRAIN und Mitarb. u. a. beobachteten Erkrankungsfälle waren keineswegs einheitlich. Abgesehen von der Tatsache, daß es sich bei allen Fällen um entzündliche Veränderungen handelte, waren ihnen anatomisch nur die Einschußkörperchen gemeinsam. Wenn man außerdem berücksichtigt, daß mehrere Fälle sowohl klinisch als auch morphologisch bis auf die Einschlüsse mit der s.s.L.-e. weitgehend identisch sind, so wird die Auffassung von SEITELBERGER verständlich. SEITELBERGER sieht in den Einschußkörperchen „nicht mehr als einen Hinweis auf die wahrscheinlich virale Genese der Affektion“ und lehnt eine „Vermischung differenter Krankheitsbilder nur auf Grund dieses Kriteriums“ ab. LHERMITTE schließt jedoch vom Vorkommen der Einschußkörperchen bei der s.s.L.-e. nicht unbedingt auf eine virale Genese der Erkrankung, sondern hält es auch für möglich, daß Störungen des Zellstoffwechsels diese Einschlüsse produzieren können.

Wir fanden die intranucleären Einschlüsse nur an wenigen umschriebenen Stellen der frontalen Rinde und ihre Zahl war im Vergleich zu den übrigen Veränderungen so unbedeutend, daß wir in ihnen nicht den für die Krankheit charakteristischen Befund erblicken können, zumal der klinische Verlauf und die übrigen morphologischen Veränderungen sich gut in das Bild der s.s.L.-e. einordnen lassen. Wir möchten uns aus diesen Gründen der Auffassung SEITELBERGERS u. a. anschließen.

Weiterhin ist in unsern Fällen das Fehlen einer stärkeren Entmarkung bemerkenswert. Wenn auch die gliöse Reaktion in den meisten Fällen von s.s.L.-e. in einem Mißverhältnis zum Ausfall der Markscheiden steht, so ist doch eine ausgedehnte, wenn auch unvollständige und unscharf begrenzte subcorticale Entmarkung bei dieser Erkrankung sehr häufig. Das Fehlen einer stärkeren Entmarkung stellt daher nicht die Regel dar, schließt aber dann die Diagnose einer s.s.L.-e. nicht aus, wenn — wie auch in unsern Fällen — der diffus entzündliche Prozeß an den charakteristischen Stellen anzutreffen ist. Auf diesen Sachverhalt hat jüngst VAN BOGAERT hingewiesen.

Das gleiche wie für den Markscheidenausfall gilt auch für das Fehlen einer Faser gliose in unserem Fall Z. VAN BOGAERT hat ebenfalls über solche Fälle berichtet und betont, daß Fehlen oder Vorhandensein einer stärkeren Faser gliose für die Diagnosestellung nicht ausschlaggebend sei und vor allem nicht mit der Dauer der Erkrankung in Zusammenhang stehe. Auch im Falle Ang. von KERSTING und im Falle von PAARMANN war faserbildende Glia nur selten anzutreffen. Für diese Besonderheit gibt möglicherweise der Befund der CAJAL-Präparate eine Erklärung. Hier fanden wir im Falle Z. stark gewucherte Astrocyten mit langen, weit verzweigten Fortsätzen und oftmals an den Rand gedrängten Kernen (Abb. 4). Ob diese Gebilde mit den im NISSL-Präparat beobachteten ALZHEIMER II ähnlichen Zellen identisch sind, dürfte zweifelhaft sein, da wir die großen Kerne in ihnen nicht beobachten konnten. Auch andere, von BONHOFF mitgeteilte Besonderheiten der ALZHEIMER-II Zellen im CAJAL-Präparat fanden sich nicht.

Das Auftreten dieser plasmatisch gewucherten Astroglia tritt im Falle O., bei dem occipital eine leichte Faser gliose besteht, deutlich zurück. Möglicherweise besteht zwischen beiden Reaktionsformen der Glia eine Wechselbeziehung in dem Sinne, daß es entweder — und dies in der Regel — zur Bildung einer Faser gliose kommt oder aber zu einer plasmatischen Wucherung. KERSTING konnte im Falle Schl. ein ähnliches Verhalten beobachten. Wovon diese verschiedenartige Reaktion der Glia abhängt, vermögen wir nicht zu entscheiden. Als spezifisch für die s.s.L.-e. kann weder das eine noch das andere Verhalten angesehen werden. So beobachtete PETERS z. B. eine plasmatische Wucherung der Astroglia bei einem Fall von Phosphorvergiftung, ohne daß im gleichen Falle eine Faser gliose nachgewiesen werden konnte.

Es ist aber nicht nur die Erklärung der Genese der Faser gliose oder der plasmatischen Astrocytenwucherung bei der s.s.L.-e., die Schwierigkeiten bereitet. Auch die ausgedehnte, diffuse Proliferation der übrigen gliösen Elemente, auf die immer wieder hingewiesen wird, ist unseres Erachtens noch nicht befriedigend gedeutet worden.

KRÜCKE hat in diesem Zusammenhang auf ödematöse Veränderungen hingewiesen und die s.s.L.-e. in die Gruppe derjenigen entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems eingereiht, bei denen eine seröse Exsudation von wesentlicher pathogenetischer Bedeutung erscheine. Er konnte in einigen seiner Beobachtungen „deutliche Permeabilitätsstörungen der Gefäße mit herdförmiger und diffuser Exsudation eiweißreicher Flüssigkeit in die Marksubstanz nachweisen“ und glaubt, daß auch in den übrigen Fällen bei Fehlen stärkerer Infiltratbildung, bei Feststellung eines Markschwundes und einer Faser gliose an den Ablauf einer serösen Entzündung zu denken sei. VAN BOGAERT hat sich dieser Ansicht angeschlossen.

Markschwund und Faser gliose sind als Folgen eines entzündlichen Ödems oder eines Exsudates wohl bekannt. SCHOLZ hat darauf 1949 in einer ausführlichen Studie hingewiesen. Er konnte zeigen, daß als Folge des Austrittes eiweißreicher Flüssigkeit ins Gewebe die Markscheiden zuerst geschädigt werden und zugrunde gehen, dann die Oligodendroglia regressive Veränderungen zeigt, während die Astroglia progressive Formen aufweist und die Nervenzellen weitgehend verschont bleiben. Er wies ferner darauf hin, daß die proliferative Reaktion der Makro- und Mikroglia das Ausmaß des reparativen Bedarfs übersteige. Ebenso sehr betonte er aber, daß der Begriff der serösen Entzündung an das Vorhandensein eines *eiweißreichen* Exsudates und an die *frühzeitige* Schädigung der Markscheiden gebunden sei. Diese Bedingungen sind aber in unseren Fällen wie auch in mehreren Beobachtungen anderer Autoren (KERSTING, VAN BOGAERT) nicht erfüllt. Es ist unseres Erachtens nicht möglich, in den Fällen von einer frühzeitigen Schädigung der Mark-

scheiden zu sprechen, in denen die Geringfügigkeit des Markschwundes in so eklatantem Gegensatz zu der lebhaften diffusen und herdförmigen gliösen Reaktion steht. In diesen Fällen ist es durchaus berechtigt anzunehmen, daß die gliösen Elemente vor den Markscheiden entweder auf ein färberisch nicht nachweisbares eiweißarmes Exsudat oder aber unmittelbar auf eine schädigende Noxe reagieren. Beide Möglichkeiten sind aber mit dem Begriff der serösen Entzündung im Zentralnervensystem nicht zu vereinbaren.

Zum Schluß möchten wir noch auf den Ausfall zahlreicher PURKINJE-Zellen des Kleinhirns und das Auftreten eines entsprechenden Strauchwerks im Falle Z. eingehen. Bei Berücksichtigung der Qualität dieser Veränderungen ist es am nächstliegenden, sie als Folgen funktioneller Kreislaufstörungen aufzufassen. Solche Kreislaufstörungen und ihre anatomischen Folgen sind bei der s.s.L.-e. im Gegensatz zu anderen Encephalitiden, insbesondere der Encephalitis japonica selten. Möglicherweise haben diese Störungen ihre Ursache in den erheblichen Veränderungen im Hirnstamm, die ja im Falle Z. wesentlich stärker waren als im Falle O. Auch die kurz vor dem Tode aufgetretenen, offenbar zentral bedingten Regulationsstörungen, besonders der hohe Temperaturanstieg, weisen in diese Richtung.

Zusammenfassung.

Es wird über zwei Kinder berichtet, die an subakuter sklerosierender Leukoencephalitis erkrankten und nach 1½ jähriger Krankheitsdauer verstarben. Zu Beginn der Erkrankung standen psychische Veränderungen im Vordergrund, später traten Hyperkinesen, rigorartige und spastische Tonuserhöhungen und im zweiten Falle auch generalisierte Krampfanfälle auf. Vor dem Tode bestand das Bild einer Enthirnungsstarre. Anatomisch fand sich ein entzündlicher Prozeß, der die weiße Substanz bevorzugte und von den Hemisphären nach caudal abnahm. Charakteristische Merkmale dieses Prozesses waren diffuse Gliaproliferation, Gliaknötchen, perivaskuläre Infiltrate und geringe Auflockerung des Grundgewebes um die Gefäße. Die Entmarkung war sehr spärlich, eine leichte Faserглиose konnte nur im zweiten Falle nachgewiesen werden. Im ersten Falle fanden sich in der frontalen Rinde eosinophile intranucleäre Einschußkörperchen in Nervenzellen. Es wird auf die Schwierigkeit hingewiesen, anamnestisch den genauen Beginn der Erkrankung zu erfassen, da die ersten psychischen Symptome uncharakteristisch sind. Ferner wird die Ähnlichkeit des klinischen Bildes mit der juvenilen Paralyse erwähnt.

Die Einschußkörperchen werden nicht als Kennzeichen einer besonderen Krankheitsform angesehen, da sie gegenüber den übrigen Veränderungen deutlich zurücktreten. Da ein eiweißreiches Exsudat und ein

frühzeitiger Markscheidenuntergang nicht nachzuweisen waren, kann der Begriff der serösen Entzündung auf die beiden Fälle keine Anwendung finden.

Weitere Einzelheiten des anatomischen Befundes werden abschließend besprochen.

Literatur.

- VAN BOGAERT, L.: Une leuco-encéphalite sclérosante subaiguë. J. de Neur. N.S. 8, 101 (1945). — Über die subakute sklerosierende Leukoencephalitis. Vortrag, gehalten vor der Niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn, 25. 7. 1951. — Sur une leuco-encéphalite sclérosante subaiguë (Deuxième mémoire). Revue neur. 87, 1 (1952). — Encéphalite épidémique du type B et leuco-encéphalite sclérosante subaiguë. Vortrag, gehalten auf der 5. Tagung der Vereinigung Deutscher Neuropathologen in Hamburg, 2. 8. 1954. — BONHOFF, G.: Über atypische Encephalitisfälle mit Gliaknötchenbildung. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 181, 421 (1948). — BRAIN, R. W., J. G. GREENFIELD and D. S. RUSSEL: Subacute Inclusion Encephalitis. Brain 71, 365 (1948). — DAWSON, J. R.: Cellular inclusions in cerebral lesions of the lethargic encephalitis. Amer. J. Path. 9, 7 (1933). — Cellular inclusions in cerebral lesions of epidemic encephalitis, second report. Arch. of Neur. 31, 685 (1934). — DUBOIS, R., L. VAN BOGAERT u. F. LHERMITTE: zit. nach LHERMITTE. — FOLEY, J., and D. WILLIAMS: Inclusion encephalitis and its relation to subacute sclerosing leucoencephalitis. Quart. J. Med. N.S. 22, 157 (1953). Ref. Zbl. Neur. 127, 114 (1954). — KALM, H.: Über die Stellung der Panencephalitis (PETTE-DÖRING) zur Leucoencephalite sclérosante subaiguë (VAN BOGAERT). Dtsch. Z. Nervenheilk. 169, 89 (1952). — KERSTING, G.: Beitrag zur Frage der Panencephalitis. Dtsch. Z. Nervenheilk. 168, 464 (1952). — KRÜCKE, W.: Seröse Entzündung und Nervensystem. Dtsch. Z. Nervenheilk. 168, 322 (1952). — LEONHARD, K.: Das klinische Bild der Leukoencephalitis. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 186, 171 (1951). — LHERMITTE, F.: Les leucoencéphalites. Paris: Edition médicales Flammarion 1950. — MACKEN, J., et F. LHERMITTE: Étude clinique et anatomique de la leuco-encéphalite sclérosante subaiguë. Bull. Acad. roy. Méd. Belg. 6. Sér. 15, 205, 263 (1950). — MALAMUD, N., W. HAYMAKER and H. PINKERTON: Inclusion encephalitis with a clinicopathologic report of three cases. Amer. J. Path. 26, 133 (1950). — MARTIN, F., J. MACKEN et R. HESS: Sur une encéphalite subaiguë, ayant les caractères de la leuco-encéphalite sclérosante, avec inclusions. Schweiz. Arch. Neur. 66, 217 (1950). — PAARMANN, H. F., u. R. PAARMANN: Beitrag zur Frage der Leukoencephalitis. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. 190, 83 (1953). — PETERS, G.: Über Spätveränderungen im Zentralnervensystem nach Intoxikation mit Arsen und Phosphor. Dtsch. Z. Nervenheilk. 168, 281 (1952). — PETTE, H., u. H. KALM: Die entzündlichen Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute. Im Handbuch der Inneren Medizin, hrsg. v. G. v. BERGMANN, W. FREY u. H. SCHWIEGK. Bd. V/3. Berlin: Springer 1953. — SCHOLZ, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. I. Problemstellung und feingewebliche Situation. Arch. f. Psychiatr. u. Neur. 181, 621 (1949). — SETTELBERGER, F.: Zur Histopathologie der gegenwärtigen Formen der humanen Encephalitis. Wien. klin. Wschr. 1952, 322. — WEINGARTEN, KLARA, u. F. SETTELBERGER: Über die subakute sklerosierende Leuko-encephalitis. Wien. Z. Nervenheilk. 6, 65 (1952).