

Aus der Neurologischen und Psychiatrischen Universitätsklinik Debrecen, Ungarn

**Zur Entstehung geschichteter Entmarkungsherde  
an Hand eines der Encephalitis concentrica (Baló)  
nahestehenden Falles \***

Von  
**STEFAN TARISKA**

Mit 8 Textabbildungen

(*Eingegangen am 5. November 1958*)

Vor 30 Jahren hat BALÓ seinen berühmt gewordenen Encephalitisfall mit konzentrischem Wechsel entmarkter und markhaltiger Schichten in den Großhirnhemisphären veröffentlicht. Seither werden in der Literatur die ähnlichen seltenen Fälle als Balósche Krankheit bezeichnet. Heute gilt die Encephalitis bzw. Sclerosis concentrica fast allgemein als eine Variante der akuten oder chronischen multiplen Sklerose bzw. der Schilderschen diffusen Sklerose. Konzentrität (BALÓ) und die damit gleichgesetzte landkartenartige (MARBURG) bzw. ozeanographischen Karten ähnliche (HÉCAËN u. Mitarb.) geschichtete Entmarkung kommen in einzelnen Fällen der chronischen und akuten multiplen Sklerose, diffusen Sklerose sowie der Encephalomyelitis disseminata vor. Eine Schichtung der Markzerstörung wurde auch bei CO-Vergiftung (LEHOCZKY), bei experimenteller Cyan-Encephalopathie (LUMSDEN) und bei hämorrhagischer Leukoencephalitis (H. JACOB) gefunden. HALLERVORDEN u. SPATZ versuchten die konzentrische Ausbreitung durch kolloid-chemische Kräfte zu erklären. Dabei sprachen sie der konzentrischen Encephalitis eine pathogenetische Selbständigkeit zu. Später hat HALLERVORDEN (1952) diese Auffassung in ätiologischer Hinsicht weiterentwickelt und — auf Grund einer Analogie mit den konzentrischen Flecken der Tabakmosaikkrankheit — eine Viruserkrankung angenommen.

Die relative örtliche Unabhängigkeit von Entzündung und Entmarkung, ferner das Verhältnis zwischen den Abbau- und Sklerosevorgängen im nachfolgenden Falle, bieten neue Anhaltspunkte für die Beurteilung strittiger pathogenetischer Fragen. Ferner steht der Fall mit seinem äußerst raschen Verlauf fast vereinzelt da. Leider sind die letzten 6 Tage des Krankheitsverlaufes unbekannt, da die Krankheitsgeschichte während des Krieges teilweise verloren gegangen ist.

\* Aus dem wissenschaftlichen Nachlaß von Prof. K. SÁNTHA.

**Krankengeschichte.** L. S. 32-jähriger Volksschullehrer, wurde am 4. 1. 1939 in die Klinik aufgenommen. Er gab an, daß während der letzten 4—5 Tage zuerst seine li. untere, dann seine li. obere Extremität schwächer geworden sei. Am Tage vor der Aufnahme habe er den Urin schwer halten können. Auch das Schlucken sei seitdem erschwert. Vor dieser Erkrankung habe er im Sommer 1938 eine mit hohem Fieber einhergehende Grippe durchgemacht; danach sei vollkommene Genesung eingetreten. In den letzten Monaten des Jahres 1938 habe er leichten Husten und wochenlang als grippal erklärte Temperaturerhöhungen gehabt. Mitte Dezember habe er einige Tage an sehr heftigen Kopfschmerzen gelitten. Am 21. 12. beobachtete seine Frau, daß aus seinem Munde, hauptsächlich li., Speichel floß,

ohne daß er es bemerkte. Die Mutter leidet an Arteriosklerose, Vater mit 58 Jahren an Leberkrebs gestorben. 3 Geschwister gesund, 2 im Kleinkindesalter an unbekannten Krankheiten gestorben.

Abgesehen von Scharlach im Kindesalter immer gesund. Heirat mit 28 Jahren; erstes Kind totgeboren, 2 Kinder gesund.

Bei der Aufnahme verhielt sich Pat. ruhig und geordnet, die Sprache war unauffällig, der Gedankengang ungestört. Innere Organe o. B., Blutdruck 120 mm Hg. Pupillen etwas verzogen, reagieren gut auf Licht und bei Akkommodation. Augenbewegungen frei, kein Nystagmus, li. Nasolabialfalte verstrichen, der li. Mundwinkel steht tiefer. Öffnen des Mundes beschränkt. Weicher Gaumen etwas herabhängend, Rachenreflex sehr lebhaft. Sonst keine

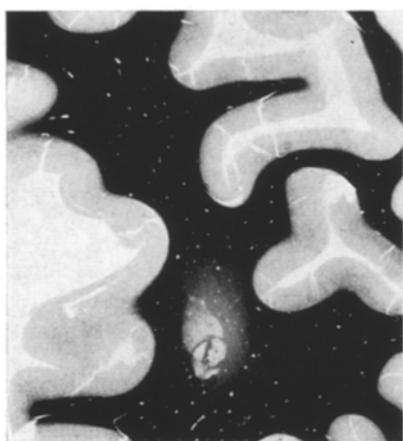


Abb. 1. Kleiner Entmarkungsherd unterhalb des rechten Gyrus subcallosus. (SPIELMEYER, Lupenvergrößerung)

Abweichungen an den Hirnnerven. Starke Salivation. Leichte Hemiparese der linksseitigen Extremitäten mit mäßiger Tonuserhöhung pyramidalen Charakters, erhöhten Eigen- und fehlenden Fremdreflexen und Babinski-Tendenz. Die re. Körperhälfte neurologisch o. B. Zur Untersuchung kam der Pat. noch zu Fuß, ohne Unterstützung.

*Liquor.* Am 4. 1. 1939: Zellzahl 13/3, Eiweiß (nach NISSL): 0,17%, Pándy: Opalescenz, Goldsol: 222211000000, bikolorierter Mastix: 11000000000, Schellack: neg. Wa.R. im Blut und im Liquor neg.

Über die folgenden Tage ist nur soviel bekannt, daß der Kranke nach sehr rascher Progression am 7. 1. komatos wurde und am 10. 1. frühmorgens starb. Krankheitsdauer der zentralnervösen Erkrankung insgesamt 21 Tage.

**Klinische Diagnose. Encephalitis subacuta (post influenzam).** *Sektion.* In der li. Herzkammer punktförmige subendokardiale Blutungen. Im unteren Lappen der li. Lunge bronchopneumonische Herde, im unteren Lappen der re. Lunge starkes Ödem. An der li. Pleura stellenweise frischer Fibrinbelag. Schleimhaut der Bronchien und der Trachea stark injiziert. Leber und Nieren hyperämisch. In der Blasenschleimhaut Blutungen, zum Teil mit Schorfbildung in der Mitte.

**Beschreibung des formalinfixierten Gehirns** (von Prof. SÁNTHA). „Das arterielle und venöse Netz der Gehirnoberfläche ist maximal gefüllt. Unter der Arachnoidea starke Flüssigkeitsansammlung, so daß die Furchen erweitert sind, ohne Atrophie

der Windungen. Auf den frontalen Schnittflächen des Großhirns starke Hyperämie. Im vorderen Schenkel der inneren Kapsel, noch mehr aber im Stabkranz einige mehrere Millimeter breite rosaarzbene Flecke, die ziemlich scharf begrenzt sind und im Niveau des vorderen Drittels des Thalamus an der Grenze der Corona radiata und der Capsula interna eine an die Encephalitis concentrica erinnernde Anordnung zeigen. Auf den in verschiedenen Höhen des Hirnstammes angelegten Schnitten erscheint das Tegmentum diffus, intensiv rosaarben, läßt jedoch keine herdförmige Veränderung erkennen. Im unteren Niveau der offenen Oblongata findet sich in der Einbuchtung der IV. Kammer ein hirsekorngroßes, mit dem Plexus zusammenhängendes geschwulstartiges Gebilde.“

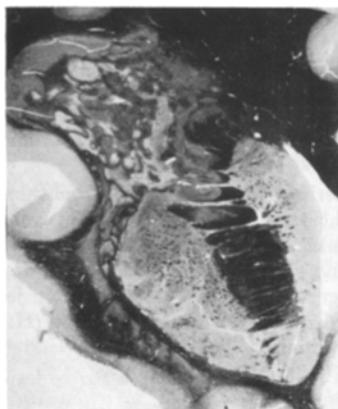


Abb. 2

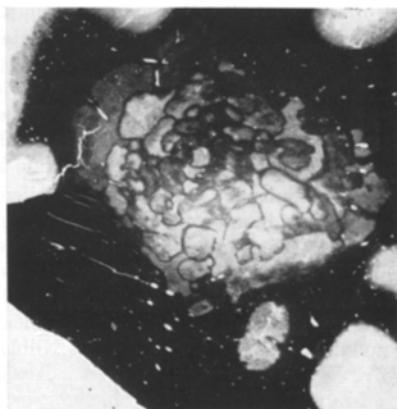


Abb. 3

Abb. 2. Linksseitige landkartenartige Herdbildung im Centrum semiovale in der Ebene des Caudatumkopfes. (SPIELMEYER, etwa natürliche Größe)

Abb. 3. Herdkonglomerat oberhalb des rechten Balkenwulstes. (SPIELMEYER, Vergrößerung 1:2)

In orientierenden histologischen Präparaten wurden auch in der li. Großhirnhemisphäre Herdkomplexe von konzentrischem Charakter sichtbar, die mit freiem Auge nicht wahrnehmbar gewesen waren. Markscheidenpräparate zeigen, daß die Herde der re. Hemisphäre größer und auffallender, die der li. kleiner und verwaschener sind. In der re. Hemisphäre liegt der vorderste kleine Herd weit oral vor der Spitze des Vorderhorns unterhalb des Gyrus subcallosus (Abb. 1), li. etwas weiter hinten, in Höhe des Balkenknie. Im Niveau des vorderen Thalamuspoles befinden sich beiderseits fast symmetrisch Herdkomplexe in der inneren Kapsel, im Stabkranz und Centrum semiovale; sie dringen längs der Caps. externa und extrema sowie des Fasciculus uncinatus auch in die Marksubstanz des Temporallappens hinein. Im Niveau des hinteren Teiles des li. Thalamus sind teilweise oberhalb der inneren Kapsel, teilweise in der retrolentikulären Faserung kleine Herde zu beobachten. Im Niveau des Balkenwulstes sind li. bereits keine Herde mehr zu erkennen; oberhalb des re. Schenkels des Forceps major und davon seitlich ist ein konzentrischer Herd von etwa 2 cm Durchmesser anzutreffen (Abb. 2 u. 3). Die Occipitalappen sind herdfrei.

*Die Entmarkungen.* An Hand von Spielmeyer- und Weigert-Präparaten können wir uns die Entmarkungsherde als erbsen- bis hühnereigroß und annähernd kugelförmig vorstellen. Sie liegen immer ziemlich dicht unterhalb der Rinde. Die Kugelgestalt erleidet an der Grenze der Rinde bzw. der Stammganglien eine gewisse

Deformierung. Die Entmarkung greift nirgends auf die graue Substanz über. Die größeren Herde sind mehrfach, die kleineren weniger gegliedert durch eine launenhafte Abwechslung von entmarkten und markhaltigen Abschnitten. Die Teile mit blasser Markscheidenfärbung sind verhältnismäßig breit, die dunklen Streifen sind schmal und hängen untereinander mehrfach zusammen. Trotz der Gliederung und obwohl die blassen Markscheidenfärbung nicht gleichmäßig ist, erweckt der ganze Herdkomplex den Gesamteindruck der Zusammengehörigkeit. Einzelne Teile sind verhältnismäßig dunkler, andere völlig ungefärbt. Die am meisten vorgeschriften Entmarkung liegt nicht genau in der Mitte der großen Herdkomplexe, sondern etwas auswärts des virtuellen Zentrums (Abb. 2). Außen werden die größten Herdkomplexe von einem schon nicht mehr gegliederten Markschattherd umhüllt. Die Struktur der Herde kann mit einer Landkarte (MARBURG) oder ozenographischen Skizze (HÁCAEN u. Mitarb.) verglichen werden. Stellenweise sind aber einige, mehr oder weniger konzentrische Teile innerhalb des Herdkomplexes zu erkennen, als ob dieser durch Aneinanderpressung von mehreren, nebeneinander liegenden, konzentrischen kleinen Herden entstünde (ZEMAN). Vereinzelt finden sich in der Nachbarschaft der größeren Herdkomplexe auch mit ihnen nicht zusammenhängende kleine Herde.

Die Grenzlinie der entmarkten Streifen erinnert sowohl in der Richtung der Mitte des Herdkomplexes als auch peripheriwarts an eine schlecht gemähte Wiese; es ragen kürzere und längere, krankhaft veränderte Markfasern in sie hinein (Abb. 4). Die Myelinabbauprodukte sind größtentheils feine Tropfen, die sich mit Sudan leuchtend rot färben. Zum Teil geben die lipoiden Substanzen jedoch eine diffuse orangefarbige Färbung. Diese nehmen das essigsäure Kresylviolett (HIRSCH u. PEIFFER) nicht auf, werden mit Nilblausulphat rosa gefärbt und sind PAS-negativ. Die in Körnchenzellen enthaltenen Tropfen nehmen den Markscheidenlack leicht auf, mehr bei der Spielmeierschen als bei der Weigertschen Färbung. Die Anhäufung von Abbauprodukten ist nicht im geometrischen Zentrum des Herdkomplexes am dichtesten, sondern etwas exzentrisch, wie auch die Markscheidenfärbung hier am blassensten ausfällt. In einzelnen entmarkten Streifen befinden sich allerdings die meisten Abbauprodukte in der Peripherie. Der Abbau hört am Rand der entmarkten Teile nicht völlig auf, sondern erstreckt sich, wenn auch in leichterem Grade, in die zwischenliegenden Streifen sowie in die umhüllenden Markschattherde.

Das Zellbild bildet infolge der Gliakernvermehrung ein Positiv zum Entmarkungsbild. Die Anordnung der proliferierten Gliazellen folgt in den Herden meist der Richtung des Faserverlaufs (Abb. 5) und lockert sich nur in der Mitte des Herdes auf. Die Achsenzylinder sind in den marklosen Gebieten gelichtet. Gliasklerose ist nur in den zentralen Teilen des Herdkomplexes anzutreffen, in viel geringerer Ausdehnung als die Entmarkung. Am Rande der entmarkten Gebiete wandelt sich die Mikroglia in Körnchenzellen um, die Oligodendroglia ist gebläht und es finden sich mächtige Astrocyten. Im Zentrum herrschen Körnchenzellen vor, zwischen ihnen finden sich jedoch kleine, dunkelkernige, der Oligodendroglia ähnliche Elemente, wie auch mächtige, helle, manchmal mehrkernige Astrocyten mit breitem verwaschenem Plasma und langgezogenen, struppigen Fortsätzen. Diese sind denjenigen Astrocyten ähnlich, die LUMSDEN bei der multiplen Sklerose als Reizformen betrachtet, entstanden durch den auch die Entmarkung verursachenden chemischen Reiz. Auch Creutzfeldtsche Riesenastrocyten und Riesenmitososen kommen in der subcorticalen Zone vor.

Die Gefäße sind in den Herden maximal erweitert, mit Blut gefüllt, jedoch nicht thrombosiert. Perivasculäre und intramurale Infiltrate sind in den Herden meistens geringgradig und bestehen gewöhnlich nur aus 1 oder 2 Körnchenzellreihen; sie

können auch fehlen. *Dicke intramurale und adventitiale Infiltrate, aus Lymphocyten, Plasmazellen, Histiocyten und Körnchenzellen bestehend, können meistens in den kleineren entmarkten Gebieten und in ihrer verhältnismäßig verschonten Umgebung gefunden werden* (Abb.6). Der Wechsel zwischen entmarkten und markhaltigen Bezirken scheint von den Gefäßen unabhängig zu sein. Es gibt Gefäße, die von entmarkten, und solche, die von verschonten Gebieten umgeben werden. Manchmal persistieren gerade perivaskuläre, schmale, markfaserhaltige Zonen (Abb.7), dies hauptsächlich am Rande der großen Herdkomplexe.

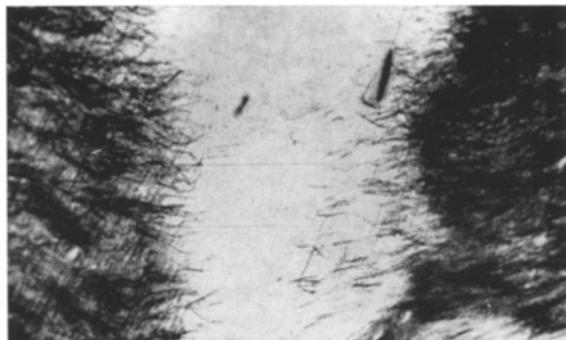


Abb.4. Streifenförmiger Entmarkungsherd mit beidseitig hineinragenden Markfasern.  
(WEIGERT, Lupenvergrößerung: 5 mal)

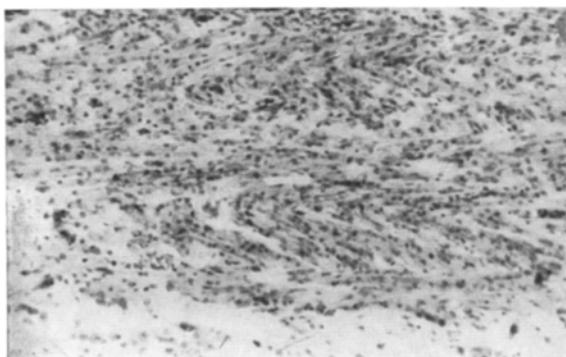


Abb.5. Nach dem Verlauf von Markfasern ausgerichtete proliferierte Gliazellen (NISSL, 10×10)

*Gebiete außerhalb der Entmarkungsherde.* In den weichen Häuten der Großhirnhemisphären sind ab und zu, an der Basis des Hirnstammes häufiger in den Maschen des lockeren Bindegewebes lymphocytäre, histiocytäre Infiltrate, ohne perivaskuläre Anhäufung, anzutreffen. Die Gefäße des Hirnstammes, besonders die des Mesencephalon, zeigen in der Pia unmittelbar vor dem Eintritt in das nervöse Gewebe dicke muffartige Infiltrate.

Die Rinde, die Stammganglien und die Kerne des Hirnstammes sind Cytoarchitektonisch intakt. Nur in die unteren Schichten der Inselrinde reicht eine mäßige Gliawucherung aus den darunterliegenden Herden hinein. Die Nervenzellen sind aber auch hier normal, selbst wenn sie von wuchernden Gliaelementen umschlossen werden.

Gefäßinfiltrate sind auch von den Entmarkungen unabhängig, ja weit von diesen entfernt, zu sehen, und zwar sowohl im Mark als auch in der grauen Substanz des Hirnstammes und der Stammganglien. Es bestehen allgemein Hyperämie, Gefäßerweiterungen und einige kleinere Blutungen um den III. Ventrikel herum. Die Infiltrate können in zwei Typen eingeteilt werden. Der eine Typ ist in den stark

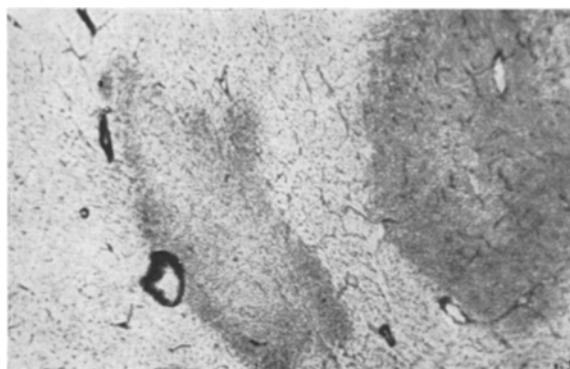


Abb. 6. Zellbild von entmarkten Herdteilen und entzündliche Infiltrate.  
(NISSL, Lupenvergrößerung: 5 mal)

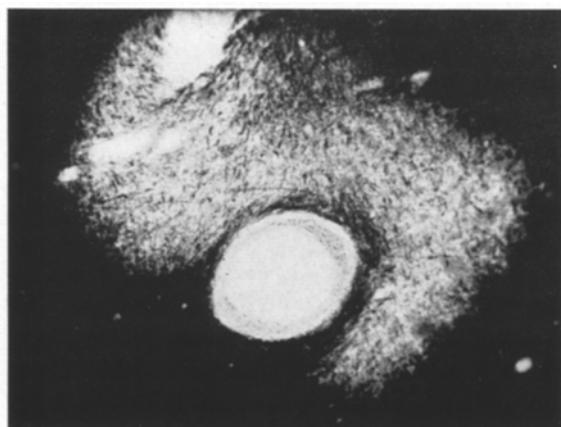


Abb. 7. Kleiner Entmarkungsherd mit Erhaltung eines dünnen perivaskulären Markmantels.  
(SPIELMEYER, 10×5)

erweiterten Spalten der radiären Venen der Markstrahlen vorhanden. Diese bescheidenen Infiltrate bestehen aus einigen Zellen oder 1—2 Lymphocytenreihen, mit dazwischenliegenden fett- und pigmenthaltigen Körnchenzellen. Das nervöse Gewebe wird durch einen mäßigen Oligodendroglialwall von diesen Spalten abgegrenzt. Der andere Typ kommt im Pons, Mesencephalon, Hypothalamus, in den basalen und hinteren Thalamusteilen massenhaft, in den dorsalen Teilen des Thalamus und im Striatum seltener vor. Es sind dichte, muffartige, adventitielle Infiltrate, aus Lymphocyten, Plasmazellen und sehr wenigen Körnchenzellen, zusammengesetzt, vorwiegend längs der kleinen und mittelgroßen Arterien und

Venen. Am stärksten sind sie im basalen Gefäßgebiet der meso-diencephalen Grenze (Abb.8); sie nehmen sowohl oral- als auch caudalwärts allmählich ab, vermindern sich aber auch längs des III. Ventrikels in dorsaler Richtung. Diese Infiltrate übertreffen das Maß der in den Entmarkungsherde vorhandenen bei weitem. In der Umgebung der Infiltrate ist die Markscheidenfärbung einwandfrei, die ortsständigen Gliaelemente befinden sich im Ruhezustand.

Im unteren Abschnitt der Oblongata wie auch im Kleinhirn finden sich nur Gefäßerweiterungen und Hyperämie jedoch keine Infiltrate. Am Plexus des IV. Ventrikels sitzt ein kleines Papillom, welches die Liquorzirkulation offenbar nicht zu stören vermochte.

### Besprechung

Die Klinik des Falles stellt zwei Fragen: Ist erstens die den neurologischen Symptomen vorangehende, monatelang dauernde fieberhafte Periode eine grippöse Erkrankung gewesen? Diese Annahme lässt sich nicht hinreichend begründen; sie wurde auch durch die Sektion nicht gestützt. Ihre Natur lässt sich nachträglich nicht mehr klären. Das Auftreten der neurologischen Symptome nach langer Subfebrilität lässt immerhin an die Wirksamkeit allergischer Vorgänge denken.

Die andere klinische Besonderheit des Falles ist der äußerst rasche Verlauf. Bei ausschließlicher Berücksichtigung der neurologischen Phase beträgt dieser nur 21 Tage. Einen noch kürzeren Krankheitsverlauf konnte nur CASPER (1932) bei einer konzentrisch angeordneten diffusen Sklerose beobachten. Hier ergibt sich eine Diskrepanz zwischen klinischem Verlauf und pathologischem Befund. Beiderseitig wurden der Capsula interna benachbarte und in diese auch teilweise eindringende Herde im Stadium des vorgesetzten fettigen Abbaues gefunden. Trotzdem bestanden noch 6 Tage vor dem Tode nur eine linksseitige Hemiparese, die den Patienten nicht am Gehen hinderte und auch kaum psychische Veränderungen.

Das *pathologische Bild* wird teils durch die ausgebreiteten und schweren entzündlichen Gefäßinfiltrate, teils durch die geschichteten Entmarkungen charakterisiert. Im Gegensatz zu den Entmarkungen halten sich die Infiltrate weder an die Grenze zwischen grauer und weißer Substanz, noch an bestimmte Gefäßterritorien. Sie sind intracerebral ausgeprägter

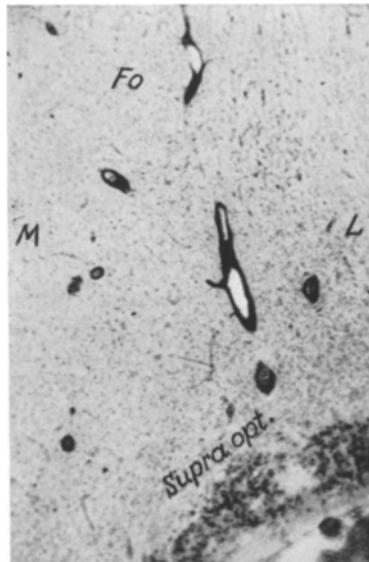


Abb. 8. Mächtige entzündliche Gefäßinfiltrate der hypothalamischen Region. (Fo Fornix; supraopt. Nucl. supraopticus, M medial, L lateral; Nissl, Lupenvergrößerung 5 mal)

als pial, jedoch in den Entmarkungen nicht intensiver als in der histologisch intakt erscheinenden grauen und weißen Substanz. Wir haben sogar den Eindruck, daß die Gefäßeinscheidung in den entmarkten Herden geringfügiger ist.

Das Bild der Entmarkung erinnert an die Balósche Encephalitis concentrica, ohne daß wirklich eine konzentrische Schichtung vorläge. Das widerspricht jedoch nicht der Gruppenidentität, denn es waren ja auch im Falle BALÓS nur die Herde der linken Großhirnhemisphäre konzentrisch. *Das Wesentliche ist hierbei, daß sich die Entmarkungen um ein wirkliches oder virtuelles Zentrum gruppieren, in gleicher oder annähernd gleicher Phase des Abbaus oder der Organisation befinden und trotz der diskontinuierlichen Markschädigung in ihrem Gesamtbilde den Eindruck eines zusammengehörigen Herdes erwecken.* Da jedoch der ätiologische Faktor unbekannt ist, schließe ich mich der Auffassung BALÓS an (persönliche Mitteilung), daß zur Kennzeichnung des hier vorliegenden Befundes statt „konzentrisch“ ein anderes Eigenschaftswort gebraucht werden sollte. Dennoch bin ich der Meinung, daß die geschichteten Entmarkungen, mögen sie konzentrischer Struktur oder Land- bzw. ozeanographischen Karten ähnlich sein, pathogenetisch auf einem identischen, oder zumindest verwandten Prinzip beruhen. Nach Größe, Lage, Abbautyp, Gliareaktion und Organisation stimmen sie mit dem bekannten Bilde der akuten konzentrischen Encephalitis (BALÓ; HALLERVORDEN u. SPATZ; HALLERVORDEN 1952; ZEMAN) bzw. der sogenannten akuten multiplen Sklerose überein. Einiges ist immerhin hervorzuheben:

1. Die größte Prozeßintensität findet sich weder im Zentrum, noch in den Randteilen des Herdkomplexes, sondern in einer verhältnismäßig zentralen intermediären Zone. Die zentralste Zone ist relativ mild betroffen, nicht abgeräumt. Ein zentrales Gefäß, im Sinne von HALLERVORDEN u. SPATZ, konnten wir nicht finden.

2. In kleinen isolierten Herden und am Rande der großen Herdkomplexe — besonders in subkortikalen Gebieten — konnten zwar um Gefäße gruppierte marklose Flecke festgestellt werden, jedoch mit Verschonung einer unmittelbar dem Gefäß anliegenden Markfaserzone.

3. Markschädigung und Gliareaktion sind nicht nur in den marklosen Zonen vorhanden, sondern auch in den dazwischen liegenden, relativ verschonten Markstreifen und in den sie umgebenden Markschatthenherden, ja auch entfernt von Entmarkungen längs der erweiterten perivaskulären Spalten im gyralen Mark.

Aus all dem möchten wir den Schluß ziehen, daß die mesodermale Entzündung und die Demyelinisation zwei nebeneinander ablaufende, jedoch nicht notwendigerweise zusammenhängende Erscheinungen darstellen. Die Schädigung des Nervengewebes braucht nicht unbedingt als eine Folge der entzündlichen Veränderungen um die Gefäße gedeutet

zu werden. Insbesondere zeigt sich in den Stammganglien und in der Rinde um schwer infiltrierte Gefäße herum völlige Intaktheit des nervösen Gewebes. Wenngleich eindeutige Beweise dafür fehlen, ist es unseres Erachtens wahrscheinlich, daß die infiltrativen Veränderungen der Markschädigung vorangehen. Dies ließe sich dahin deuten, daß der Prozeß zwar echt entzündlich ist (KÖRNYEY 1943), die Entmarkung nicht als eine durch Diffusion entstandene einfache physiko-chemische Erscheinung, im Sinne rhythmischer Fällung, aufgefaßt werden kann. Eine von einer umschriebenen kurzen Strecke eines Gefäßes sich ausbreitende Myelolyse ist uns unwahrscheinlich, teils im Hinblick auf die relative Verschontheit des Zentrums der großen Herdkomplexe, teils mit Hinsicht darauf, daß bei kleinen perivaskulären Herden die dem Gefäß unmittelbar anliegende Randzelle keine Entmarkung aufweist (Abb. 7). Die von HALLERVORDEN u. SPATZ vertretene Auffassung eines mit der Entstehung der Liesegangschen Ringe vergleichbaren Vorganges wurde auch von BALÓ (1940) bekämpft. Daß Verhältnis von Entmarkungen und Gefäßinfiltraten hält sich innerhalb der histologischen Variationsbreite der postinfektiösen und selbständigen Encephalomyelitiden „Spielweite der Veränderungen“, KÖRNYEY 1952; „ambivalente Reaktionsweise“ (H. JACOB).

Wir wollen die Rolle der Diffusion in den konzentrischen Entmarkungen nicht in Abrede stellen, glauben aber, daß in ihrer formalen Pathogenese noch andere vaskuläre Mechanismen ernsthaft in Rechnung gezogen werden müssen. Es fällt auf, daß die Entmarkungskomplexe in meinem Fall ebenso wie in anderen Fällen (BALÓ; HALLERVORDEN u. SPATZ, Fall Krach; HALLERVORDEN 1952; ZEMAN; HÉCAËN u. Mitarb.; BEHR) im Abflußgebiete der Vena Galeni liegen, und zwar in dem Abschnitt des Centrum semiovale, der dem Cortex benachbart ist. Hier befindet sich ein Grenzgebiet verschiedener venöser Abflußrichtungen, wo das äußere und innere Venensystem des Gehirns miteinander zusammenhängen. ZEMAN betrachtet diese Lagerung der konzentrischen Entmarkungsherde als die Hauptdifferenz gegenüber der diffusen Sklerose; die konzentrischen Herde verschonen eben die „liquorumschlüpfen Markgebiete“, die bei der diffusen und auch bei der multiplen Sklerose die meistangegriffenen sind. Es kann — unserer Meinung nach — angenommen werden, daß das Grenzgebiet der zwei Venensysteme gewissen Noxen gegenüber ebenso vulnerabel ist, wie die Grenzzone zweier arteriellen Endverzweigungen (ZÜLCHS „letzte Wiese“). Für eine Störung der venösen Zirkulation spricht auch, daß unabhängig von den geschichteten Entmarkungsherden, auch von ihnen entfernt, um die Gefäße der subcorticalen Markzungen herum stark erweiterte Spalten, leichte Infiltrate, Körnchenzellanhäufungen und pathologische Markscheidenfiguren festzustellen sind. Ebenfalls zugunsten der Annahme

einer venösen Kreislaufstörung lassen sich die Verschonung einer perivaskulären Markfaserzone in den kleinen Herden sowie am Rande der großen Herdkomplexe und schließlich das Fehlen eines zentralen Gefäßes im Sinne von HALLERVORDEN u. SPATZ verwerten. Es ist möglich, daß die schwere Infiltratbildung im Gefäßsystem zur Atonie der inneren Hirnvenen führt, die als ein systematischer Faktor dazu beiträgt, daß bei einer derartigen Allgemeinerkrankung gerade im Grenzgebiete der inneren Hirnvenen die Zirkulation sich verschlechtert. Diese führt zu Störungen der Oxydation, des Abtransports der Stoffwechselprodukte, des Membrangleichgewichts und der Enzymfunktionen. All dies kann zum örtlichen Zerfall der Markscheiden beitragen. Das Grundlegende ist demnach nicht die Störung der venösen Zirkulation selbst, sondern die Allgemeinerkrankung des Organismus, in deren Folge — entweder durch allergische oder durch direkte Mechanismen — die entzündliche Infiltratbildung in den Gefäßwänden auftritt, die nicht nur die weiße, sondern auch die graue Substanz betrifft. Die venöse Zirkulationsstörung wirkt ortbestimmend und dürfte die Verbreitung der entzündlichen Noxe, ebenso wie Ort und Form der eigenartigen Entmarkungen beeinflussen. Wir befinden uns hier in Übereinstimmung mit LUMSDEN (1955), die den Venen und Venulen bei der Entstehung der Plaques der multiplen Sklerose eine gewisse Rolle zuschreibt, für deren Ausbreitung und Form jedoch abspricht.

### Zusammenfassung

Klinische und pathologisch-anatomische Beschreibung eines Falles, bei dem nach mehreren Monaten vorangegangenen fieberrhaften Periode ein zentral-nervöses Krankheitsbild innerhalb von 21 Tagen zum Tode führte. Entzündliche Erscheinungen und geschichtete Entmarkungen im Gehirn finden sich relativ unabhängig voneinander lokalisiert; die Grau und Weiß betreffenden Infiltrate sind auch außerhalb der entmarkten Gebiete anzutreffen. Es wird angenommen, daß die primär entzündlichen Veränderungen der Markschädigung vorangehen, eine Zirkulationsstörung im Grenzgebiete der inneren und äußeren Hirnvenen — also hauptsächlich in subcorticalen Markterritorien — verursachen, die ihrerseits orts- und formbestimmend für die Entmarkungen, insbesondere die eigenartige Schichtung der Entmarkungskomplexe wirkt. Einem Diffusionsprinzip im Sinne rhythmischer Fällung wird nur eine untergeordnete Rolle beigemessen.

### Literatur

- BALÓ, J.: A leukoencephalitis periaxialis concentrica. Magy. orv. Arch. **28**, 108 (1927). — Encephalitis periaxialis concentrica. Arch. Neurol., Psychiat. Chicago **19**, 242 (1928). — Erkrankungen der weißen Substanz des Gehirns und des Rückenmarkes. Acta Litt. ac. Scienc. Szeged. **10**, 1 (1940). — BARRÉ, A., et L. VAN BOGAERT: Contribution à la dissociation anatomique et clinique des leucoencéphalitis subaigues. Rev. neurol. **547** (1935, I). — BEHR, W.: Über konzentrische Sklerose.

Dtsch. Z. Nervenheilk. **164**, 480 (1950). — CASPER, J.: Zur Pathologie der diffusen Sklerose (Leucoencephalitis sclerotisans) Frankfurt. Z. Path. **43**, 69 (1932). — CREUTZFELDT, H. G.: Zur Frage der sogenannten akuten multiplen Sklerose (Encephalomylitis disseminata non purulenta scleroticans [sub]acuta). Arch. Psychiat. Nervenkr. **68**, 485 (1923). — CROME, L.: Encephalitis during an epidemic of influenza. Mschr. Psychiat. Neurol. **128**, 159 (1954). — EINARSON, L., u. A. V. NEEL: Beitrag zur Kenntnis sklerosierender Entmarkungsprozesse im Gehirn, mit besonderer Berücksichtigung der diffusen Sklerose. Acta Jutlandica. X. 2. København: Einar Munksgaard 1938. — FOG, TORBEN: Neuropathologic relationship of multiple sclerosis to diffuse sclerosis and other human leucoencephalopathies. III. e. Congrès international de neuropathologie. Ed. „Acta med. belg.“ Bruxelles 1957. — HALLERVORDEN, J.: Die zentralen Entmarkungskrankheiten. Dtsch. Z. Nervenheilk. **150**, 201 (1939—40). — Die multiple Sklerose als Viruskrankheit. Nervenarzt **23**, 1 (1952). — HALLERVORDEN, J., u. H. SPATZ: Über die konzentrische Sklerose und die physikalisch-chemischen Faktoren bei der Ausbreitung von Entmarkungsprozessen. Arch. Psychiat. Nervenkr. **98**, 641 (1933). — HÉCAËN, H., J. DE AJURJAGUERRA, L. ROQUES, M. DAVID et M. B. DELL: Paralyse psychique du regard de Bálint au corps de l'évolution d'une leucoencéphalite type Baló. Rev. neurol. **83**, 81 (1950). — HECHST, B.: Zur Frage der akuten multiplen Sklerose. Arch. Psychiat. Nervenkr. **100**, 491 (1933). — HIRSCH, VON TH., u. J. PFEIFFER: Über histologische Methoden in der Differentialdiagnose von Leukodystrophien und Lipoidosen. Arch. f. Psychiat. u. Z. Neur. **194**, 88 (1955). — JACOB, H.: Klinik und Pathologie der „primären“ akuten hämorrhagischen Encephalitis. Arch. Psychiat. Nervenkr. **184**, 522 (1950). — KÖRNEY, ST.: Akute, nicht spezifische, nichteitrige Krankheiten des Gehirns und Rückenmarks beim Menschen. Ergebni. allg. Path. path. Anat. **36**, 96 (1943). — Die Entmarkungs-encephalomylitidem. Fortschr. Neurol. Psychiat. **20**, 1 (1952). — LUMSDEN, CH. E.: Fundamental problems in the pathology of multiple sclerosis and allied demyelinating diseases. Brit. med. J. I, 1035 (1951). — In McALPINE, D., N. D. COMPSTON and CH. E. LUMSDEN: Multiple Sclerosis. Edinburgh and London: E. & S. Livingstone LTD. 1955. — The neuropathological relationship of multiple sclerosis to human and experimental anoxic and toxic leucoencephalopathies. III.e. Congrès International de Neuropathologie. Bruxelles. 1957. Ed. Acta med. belgica. — LEHOCZKY, T.: Du mécanisme physiopathologique des lésions central, de l'intoxication oxycarbonée. Acta neurol. belg. **110**, 361 (1949). — MARBURG, O.: Die sogenannte akute multiple Sklerose. Jb. Psychiat. Neurol. **27**, 211 (1906). — MOREISON, R.: Disseminated encephalomylitis experimentally induced by the use of homologous antigen. Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) **58**, 391 (1947). — PATRASSI, G.: Diffuses Gehirnentmarkungen und sogenannte Encephalitis periaxialis diffusa (Schilder). — besser Leukoencephalopathia myeloclastica primitiva. Virchows Arch. path. Anat. **281**, 98 (1931). — POSER, CH., and L. VAN BOGAERT: Natural history and evolution of the concept of Schilder's diffuse sclerosis. Acta psychiat. scand. **31**, 285 (1956). — ULE, G., u. R. KRAEMER: Konzentrische Sklerose der Brücke. Arch. Psychiat. Nervenkr. **192**, 613 (1954). — WAGGONER, R., u. K. LÖWENBERG: Konzentrische Sklerose. Arch. Psychiat. Nervenkr. **101**, 184 (1934). — WARNER, F. J.: The histopathology of a case of encephalitis periaxialis concentrica. J. nerv. ment. Dis. **123**, 231 (1956). — ZEMAN, W.: Konzentrische Sklerose. Arch. Psychiat. Nervenkr. **182**, 187 (1949). — ZÜLCH, K. J.: Mangeldurchblutung an der Grenzzone zweier Gefäßgebiete als Ursache bisher ungeklärter Rückenmarksschädigungen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **172**, 81 (1954).