

Aus der Prosektur (Leiter: Reg.-Med.-Rat Dr. H. JAKOB) des Psychiatrischen
Landeskrankenhauses Wiesloch
(Direktor: Regierungsmedizinaldirektor Dr. HOFFMANN-STEUDNER)

Über eine atypische Kombinationsencephalitis

Von

HERMANN JAKOB

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 27. Februar 1964)

In den letzten Jahren wurden immer zahlreichere Fälle sogenannter atypischer Encephalitiden bei post- oder parainfektiösen Prozessen mitgeteilt, wobei auf die vielfältigen Variationsmöglichkeiten im morphologischen Bild solcher Encephalitiden mehrmals hingewiesen wurde (vor allem H. JACOB, VAN BOGAERT u. RADERMECKER). Der Rahmen der sonst bestimmt charakterisierten Prozesse mußte bedeutend weiter gesteckt werden. So gibt es Berührungspunkte vor allem mit virusbedingten sporadischen Encephalitiden, beispielsweise der Encephalitisgruppe PETTE-DÖRING-VAN BOGAERT, indem eine ätiologisch-klinisch als parainfektiös imponierende Encephalitis histopathologisch durchaus einer Virusencephalitis entsprechen kann. Unter einem umfangreichen Material fand JACOB nur in der Hälfte seiner postvaccinalen und in einem Drittel der parainfektiösen Encephalitiden eine eigentliche perivenös-gliöse Entmarkungsencephalitis; andererseits faßte er 1961 unter der Bezeichnung „*polioleukencephale Kombinationsencephalitis*“ postvaccinale oder unspezifisch postinfektiös aufgetretene Virusencephalitiden zusammen, die gleichzeitig mit einem parainfektiösen perivenös-gliösen Syndrom kombiniert waren (RADERMECKER 1948, DRAGANESCO u. PETRESCO 1957, BÉRARD-BADIER, PAYAN u. ORSINI 1959, MACCHI u. Mitarb. 1959). Hinzu kommen der von JACOB erwähnte Fall von COLMANT und wahrscheinlich die Fälle von KUFS 1933, HÖRA 1939 und RICHTER 1939.

Ein weiterer hierzu gehöriger foudroyant verlaufener Fall¹ soll die besondere Stellung und Eigenart dieser Kombination unterstreichen.

Fall Hel. S-Nr. 80/58. Es handelte sich dabei um einen bei seinem Tode 32 jährigen Mann, der am 5. 12. 1958 unter der Diagnose eines schizophrenen Schubs bei fieberhaftem Gelenkrheumatismus im hiesigen Psych. Landeskrankenhaus aufgenommen wurde. Nach Angaben der Ehefrau habe er am 30. 11. über Magenschmerzen geklagt, einige Tage vorher schon über Pelzigkeitsgefühl an Händen und Füßen. Am 2. 12. „rheumatische Schmerzen“, in der folgenden Nacht und während

¹ Für seine wertvollen Ratschläge bin ich Herrn Prof. H. JACOB sehr zu Dank verpflichtet.

der nächsten Tage dauernde motorische Unruhe, ständige Bewegung mit den Händen. Auch habe er phantasiert. Bei der Einweisung war er somnolent. Es fand sich eine schwere, eitrige Angina tonsillaris mit erhöhter Temperatur. Am Augenhintergrund bestand eine Stauungspapille bds. *Neurologisch* war der Lasègue und Kernig bds. stark positiv; der PSR war li. betont, bei inkonstant positivem Oppenheim li. Sonst keine Pyramidenzeichen, keine Seitenunterschiede der Reflexe, keine sicheren Herdzeichen. Die Liquorpunktion zeigte eine Zellvermehrung von 47/3 Zellen, überwiegend Lymphocyten, bei erhöhten Eiweißwerten und einem leichten, li.-gelagerten Ausfall der Mastixkurve, die Wa.R. war negativ. Es wurde deshalb eine Encephalitis angenommen und eine antibiotische Therapie eingeleitet, die jedoch keinerlei Effekt hatte. Es kam in den nächsten Tagen zu einer progredienten Verschlechterung mit tiefer Bewußtlosigkeit und Opisthotonus, mit Lichtscheu und Hypersensibilität. Unter den Zeichen zunehmenden Hirndrucks verstarb der Kranke nach einer Gesamtdauer der Erkrankung von etwa 8 Tagen.

Bei der Allgemeinsektion fand sich lediglich eine hypostatische Pneumonie mit einem Lungenödem, kein Anhalt für eine Allgemeinsepsis.

Die *Hirnsektion* zeigte *makroskopisch* bei einem Gesamtgewicht von 1400 g außer erheblichen Hirndruckzeichen an den Unci und Kleinhirntonsillen und einer leichten, vor allem an der Convexität frontal deutlichen Trübung der Meningen äußerlich nichts Besonderes. Auf Querschnitten fand sich eine deutliche Hyperämie in Mark, Rinde und grauen Kernformationen beider Großhirnhemisphären, im Kleinhirn und in der Medulla oblongata, neben allgemeinen Anzeichen eines Ödems.

Zur *histologischen Untersuchung* wurde je ein Block aus der Zentralgegend bds. primär in Alkohol fixiert und nach Nissl gefärbt. Das übrige Gehirn wurde in Formol fixiert; Hemisphärenschnitte durch das Großhirn, von der Frontal- bis zur Occipitalregion, nach beiden Seiten getrennt, wurden teils in Paraffin, teils in Celloidin eingebettet, ebenso Querschnitte durch das Kleinhirn, Mittelhirn, Brücke, Medulla oblongata und Pyramidenkreuzung. Färbungen mit Toluidinblau, Cresyl-violett und H.-E., nach HEIDENHAIN-WOELCKE, v. GIESON, HOLZER, Silberfärbungen nach BODIAN. Ferner Gefrierschnitte mit Cresyl, Markscheidenfärbungen nach SCHROEDER, Fettfärbungen nach ROMEIS, Eisenfärbungen nach TILMAN und SCHMELZER.

Die *histologische Untersuchung* zeigte in beiden Großhirnhemisphären in lokal verschiedener Quantität entzündliche Veränderungen in diffus-fleckförmiger Verteilung in Rinde, Mark und grauen Formationen. Diese Entzündungserscheinungen bestehen

1. in perivasalen, hauptsächlich lymphocytären Infiltraten, die in Hauptentzündungsgebieten stellenweise als breite Mantel um oft erheblich erweiterte Venen liegen (Abb. 1a). Meist sind sie von reaktiv-progressiver Glia in lockerem, einem Syncytium ähnlichen Verbande umgeben, an einigen Stellen auch von Stäbchenglia in konzentrischer Anordnung (Abb. 1b). Selten streuen sie relativ weit in die Umgebung, wobei sich Lymphocyten mit den gliosen Reaktionen der Umgebung vermischen können, und sind vielfach in wechselndem Verhältnis von Plasmazellen durchsetzt, die manchmal auch das Bild der Infiltrate beherrschen. Stellenweise bestehen sie aus Lymphocyten und Gliazellen, mit oder ohne vereinzelte Plasmazellen. Ganz selten sieht man, vor allem im Mark oder vereinzelt im Bereich der Stammganglien perivasculäre, auch perivenös-gliöse Infiltrate, auf die wir später ausführlicher zurückkommen.

2. Gliaknötchen, die in mäßiger Anzahl im Grau, vor allem im Bereich der Medulla oblongata anzutreffen sind, ohne daß sie im Gesamt der Erscheinungen vorherrschen.

3. Teils diffusen, teils mehr fleckförmigen Gliawucherungen, bestehend aus allen Arten progressiver Glia sowie umschriebenen Gliasyncytien, die oft nur aus Stäbchenzellen bestehen und die mit Vorliebe in der Rinde und in grauen Kerngebieten, so in den Oliven, im Dentatum und den Brückenkernen, manchmal im Mark subcortical, an einer Stelle mitten im Centrum semiovale vorkommen. Vielfach begleiten sie als Stäbchenzellglossen stärker infiltrierte Gefäße (Abb. 1 b). In den mit perivaskulären Infiltraten durchsetzten Rindengebieten gibt es hin und wieder fleckförmige Gliazonen, die teils aus Stäbchenglia, teils aus heterogen zu-

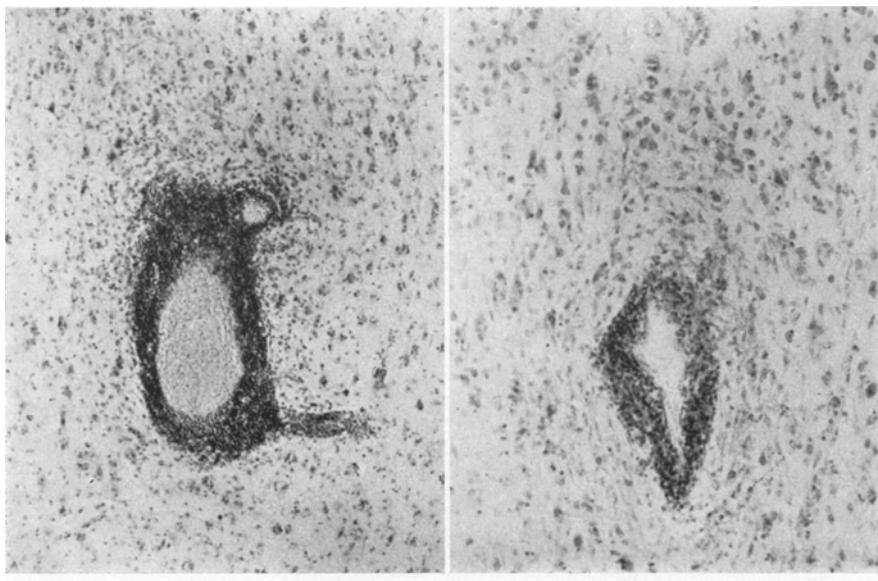


Abb. 1 a und b. Re. Hemisphäre in Schnitthöhe der Area olfactoria. Rinde der Schläfenlappenbasis. a Mächtiges perivenöses lymphocytäres Infiltrat mit breiter Streuung ins Gewebe. b Perivenöses Infiltrat mit Stäbchenzell-Begleitreaktion der Umgebung (Nissl-Präparat)

sammengesetzter progressiver Glia in weiter Streuung bestehen. Solche fleckförmig-diffusen Gliawucherungen finden sich auch ohne sonderliche lymphocytäre Begleitreaktionen beispielsweise im Bereich der Hypoglossus- und Vestibulariskerne; im Thalamus und Nucleus caudatus sind sie von relativ geringen, im Putamen von stärkeren lymphocytären Gefäßinfiltrationen begleitet, die meist an den Randgebieten zur Capsula externa bzw. zum stark infiltrierten Claustrum liegen.

4. Neuronophagien an mehreren Stellen der Groß- und Kleinhirnrinde oder vereinzelt auch in grauen Kernformationen.

Nissl-Präparate des *Frontalhirns* beider Hemisphären mit Einschluß der vorderen Stammganglien ließen folgende *Schwerpunkte der Entzündung* erkennen: An der Basis die regio orbitalis, li. auch die Convexität mit Gyrus frontalis inf. und sup. in der Nähe der Mantelkante; in Schnitthöhe der Area olfactoria die basale Rinde, ferner der Nucl. amygdalae mit Uncus, temporo-basale Windungen und Gyrus temporalis sup., unteres Inselgebiet mit Claustrum, frontale operculare Anteile der Rinde, an der Convexität der Gyrus cinguli; ferner der Nucl. supraopticus und paraventricularis und die Region um den Tractus mammillo-thalamicus.

In der Rinde, mehr als in den Stammganglien, ist es außerdem zu diffusen Parenchymenschäden gekommen. Der Entzündungsprozeß hat in der Hirnrinde, vor allem in den oberen Rindenschichten, zu erheblichen disseminierten Nervenzellausfällen und zu ischämischen oder anderen, uncharakteristischen Nervenzellveränderungen geführt. Besonders ausgeprägt sind die Parenchymenschäden manchmal in den Windungstätern. Sie gehen nicht immer parallel mit der Stärke der Entzündung in der Rinde, sondern kommen auch in Rindengegenden vor, wo die Infiltrate



Abb. 2. Derselbe Schnitt. Übersicht Entzündungerscheinungen in Rinde und Mark an der Schläfenlappenbasis. (Nissl-Präparat)

mehr in den Hintergrund getreten sind. Oft kann man nur unmittelbar um stärker infiltrierte Gefäße auch deutliche Parenchymenschäden erkennen, während innerhalb der diffus-fleckförmigen Infiltrate in der Rinde das Parenchym gewöhnlich verhältnismäßig gut erhalten ist.

Alle erwähnten Entzündungsformen, auch lockere Stäbchengliawucherungen finden sich teils in fleckförmig betonter, teils in diffuser Verteilung in der Rinde; dabei nimmt auch das Mark, stellenweise mit leichter subcorticaler Betonung, an der Entzündung teil. So zeigt Abb. 2 in einer Übersicht der Basis des re. Schläfenlappens die Quantität und Ausbreitung der Entzündung in Rinde und subcorticalen Mark, Abb. 3 einen Ausschnitt der Region des stärker beteiligten li. Nucl. amygdalae. In Markscheiden-Präparaten sind nirgends sichere perivasale bzw. perivenöse Entmarkungsherde festzustellen. Hin und wieder sieht man eine leichte, perivasale oder mehr diffuse Aufhellung in Entzündungsgebieten mit Anzeichen für eine Schrankenstörung. *Van Gieson-Präparate* bestätigen neben einer Fibrose der Meningen und einzelner intracerebraler Gefäße ebenfalls Anzeichen von Schrankenstörung an vielen Stellen, mit gliöser Reaktion der Umgebung. Eine ausgedehntere Schädigung mit entzündlichem Ödem und ödembedingter Markschädigung zeigt sich im Centrum semiovale frontal kurz vor Beginn des Vorderhorns des Seitenventrikels auf beiden Seiten. Auch in den an Convexität und Basis stellenweise

stark fibrotisch verdickten Meningen sind reichlich diffuse Rundzelleninfiltrate mit örtlichen Schwerpunkten anzutreffen. *Fettfärbung mit Sudan III nach Romeis* zeigen dementsprechend im Bereich der Infiltratmäntel stärker infiltrierter Gefäße im Mark teils nur einige wenige Körnchenzellen an einzelnen Abschnitten der Peripherie, teils gar keine Anzeichen eines mobilen Abbaus. Auch in der Rinde trifft man auf verhältnismäßig wenig Körnchenzellen, meist sieht man nur etwas Fett um Capillaren und kleine Rindengefäße, ferner Verfettung eines großen Teils

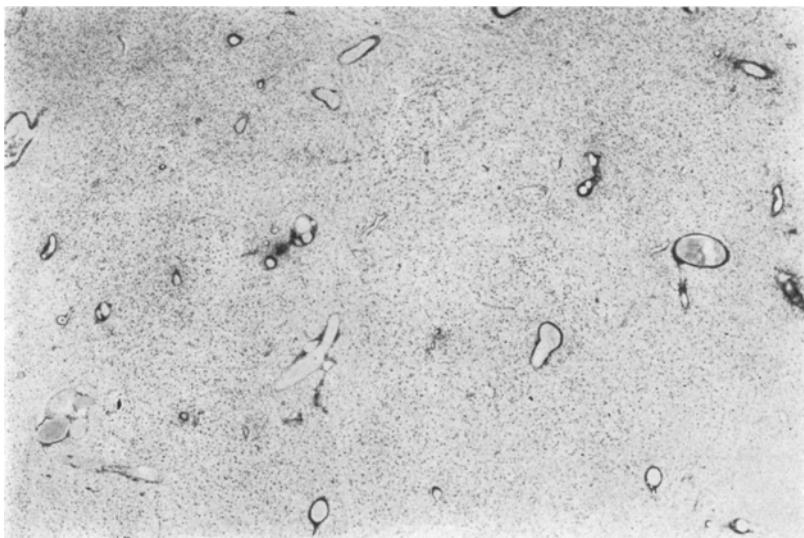


Abb. 3. Übersicht der li. Hemisphäre in Schnithöhe der Area olfacto-ria. Entzündungserscheinungen im Gebiet des Nucl. amygdalae. (Nissl-Präparat)

der sonst gut erhaltenen Nervenzellen. In H.-E.- und anderen Färbungen verschiedener Regionen waren nirgends Kerneinschlußkörperchen innerhalb der Nervenzellen zu erkennen. In *Silber-Präparaten nach Bodian* sind die Achsenzylinder ebenfalls nicht wesentlich geschädigt, auch nicht in unmittelbarer Umgebung stärker infiltrierter Gefäße. Eisenfärbungen ergaben keine auffallende Vermehrung des Weißseisens.

Besonders bemerkenswert ist der Befund der *Zentralwindungen* auf beiden Seiten, da das nach Nissl gefärbte Alkoholmaterial ein detaillierteres Studium des hier sehr betonten Entzündungsbildes erlaubt. Die Entzündung ist re. stärker ausgeprägt, als li. Dabei finden sich alle beschriebenen Entzündungsformen: Erheblichere perivasculäre, meist lymphocytäre Infiltrate auch um kleinere Rindengefäße mit einer lockeren Stäbchenzellgliose in der Umgebung (Abb. 4), lockere und stellenweise gefäßabhängige Gliaknötchen und endlich größere Bereiche mit einer gleichmäßigen, erheblichen Wucherung von Stäbchenzellen, die durch die ganze Rinde reichen können und in die hie und da fleckförmige Gefäßinfiltrate oder stärker betonte, heterogene gliose Infiltrate eingestreut sind. Wenn in solchen Bezirken eben keine Gliaknötchen vorhanden sind und quantitativ geringe perivasculäre Infiltrate vielfach Plasmazellen zeigen, ist das ganze diffus-entzündliche Gewebsbild hier einer progressiven Paralyse sehr ähnlich. Daneben gibt es auch Stellen, an denen man keine sicheren Anzeichen einer Entzündung erkennen kann. Das Parenchym ist

auch hier in Bereichen stärkerer entzündlicher Erscheinungen nur verhältnismäßig gering geschädigt, meist nur in Form leichter Schwellungszustände.

Hemisphären-Präparate in verschiedenen Höhen des *Parietal- und Occipitalhirns* lassen erkennen, daß der Prozeß — bei leichter Betonung im li. Thalamus- und Hypothalamusbereich sowie im re. Pulvinar Thalami und in der re. Hippocampusregion — von zentral nach occipital zu immer mehr an Intensität verliert; auch die *Subst. nigra* und *Nucl. ruber* sowie andere Kerngebiete des Mittelhirns

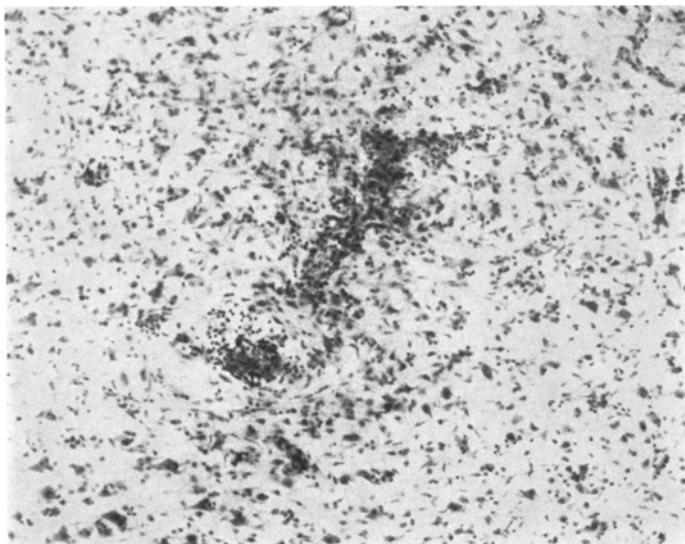


Abb. 4. Rinde der re. vorderen Zentralwindung. Lockere perivasale lymphocytäre Infiltrate um kleine Rindengefäße mit Begleitreaktion der Umgebung. (Nissl-Präparat)

sind nur schwach beteiligt. In der Region der oberen *Brücke* und der *Medulla oblongata* lässt sich wieder eine deutliche *Akzentuierung der entzündlichen Veränderungen* feststellen. Sowohl in der Brückenhaube, als vor allem im *Brückenfuß* liegen außer perivasalen, meist gemischt gliös-lymphocytären auch rein gliöse Infiltrate um sehr weite Venen, neben vielfältigen gliösen Reaktionen im Grau. Innerhalb der fleckförmig von lockeren gliösen Infiltraten durchsetzten Kerngebiete der *Medulla oblongata* ist es verschiedentlich zu erheblicheren Nervenzellschäden gekommen, auch in Form von *Neuronophagien*, so im Bereich des *Vestibulariskerns* einer Seite und der unteren *Olive*, in der außerdem zahlreiche *Gliaknötchen* vorkommen. Gegen den 4. Ventrikel zu besteht ein breiter *Gliasaum* mit einer Zellwucherung, die von einer gemischt gliös-lymphocytär zusammengesetzten Infiltration um weite Venen unterbrochen ist. Perivasculär akzentuierte, lymphocytäre Zellinfiltrate sind im gesamten Querschnitt verbreitet, gegenüber der Brücke etwas verstärkt.

Auch in der Höhe der *Pyramidenkreuzung* zeigen sich erhebliche Entzündungserscheinungen, wobei perivenöse Infiltrate vorherrschen, so im Bereich des spinalen *Trigeminuskerns*, in der Umgebung des *Zentralkanals* und im Grau der beiden *Vorderhörner*.

Nissl-Präparate bestätigen ferner die Beteiligung des *Kleinhirns* an dem entzündlichen Prozeß, der vor allem in der Rinde auffällt. Einerseits greift die diffuse,

stellenweise massive meningeale Infiltration an mehreren Stellen auf die Molekularschicht über. Andererseits gibt es streckenweise Schädigungen von Purkinje-Zellen mit Wucherung von Bergmann-Glia und Strauchwerkbildungen über die ganze Molecularis, unter vorwiegender Beteiligung von Stäbchenzellen. Wenn an solchen Stellen die meningeale Infiltration betont ist und zugleich auch Strauchwerkbildungen mit verbreiteten Gliawucherungen bestehen, so läßt sich nicht sicher entscheiden, ob ein Übergreifen der meningealen Infiltrate oder lediglich

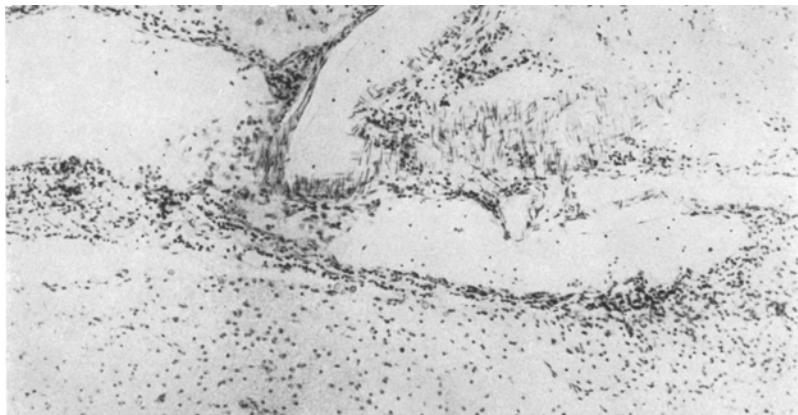


Abb. 5. Kleinhirnmark. Gliöse Infiltrate um mehrere erweiterte Venen. (Nissl-Präparat)

eine gliöse Umgebungsreaktion bei Strauchwerkbildung anzunehmen ist. Im übrigen ist die Glia in der Molecularis auch diffus meist etwas vermehrt und vereinzelt progressiv. Aber auch das Mark ist nicht ganz frei von diskreten entzündlichen Veränderungen. Verschiedentlich streuen Gefäßinfiltrate weit in das umliegende Gewebe, oder es bestehen diffuse, großenteils makrogliose Gliawucherungen in den Markstrahlen, vor allem in den distalen Ausläufern der Kleinhirnläppchen. Lebhafter wird das Bild im zentralen Mark, gegen die Bindearme und den 4. Ventrikel zu. Zu erwähnen sind hier vor allem mehrere auffallend weite Venen in der Nähe des Nucl. dentatus, die reine perivenös-gliöse Infiltrate zeigen. An einer Stelle subcortical liegt ein Convolut erweiterter venöser Gefäße mit ziemlich erheblichen perivenös-gliösen Infiltraten, die diese über die ganze Strecke begleiten (Abb. 5). Der Nucl. dentatus selbst nimmt nur in geringem Ausmaß an der Entzündung teil; nur ganz vereinzelt besteht eine leichte Betonung lockerer, gliöser Infiltrate in fleckförmiger Verteilung. Die Nervenzellen sind leicht geschwollen, das Parenchym ist sonst gut erhalten.

Diskussion

Bei einem 32jährigen Mann entwickelte sich unmittelbar im Anschluß an eine Angina das Bild einer akuten, therapiereistenten Encephalitis, an der der Kranke nach einem foudroyanten Verlauf von etwa 8 Tagen verstorben ist.

Histologisch ist der sehr ausgeprägte, atypische Entzündungsprozeß gekennzeichnet einerseits durch stellenweise massive perivenöse Infiltrate in der Rinde, in grauen Kerngebieten und im Mark, andererseits

durch verschiedene gliöse Reaktionsweisen im Grau in diffus-fleckförmiger Verteilung. Diese reichen von lockeren, perivenösen Gliareaktionen um infiltrierte Gefäße mit weiter Streuung in die Umgebung über diffuse und mehr umschriebene Gliawucherungen, auch Stäbchenzelliglosen, bis zu Gliaknötchen, Neuronophagien und Gliastrachwerken in der Kleinhirnrinde.

Schwerpunkte des Entzündungsprozesses sind die Region der frontobasalen und temporo-basalen Rinde mit Nucleus amygdalae, der Gyrus temporalis superior, Insel und Claustrum, frontale operculare Gebiete sowie der Gyrus cinguli. Eine verstärkte diffus-gliöse Wucherung zeigen die vegetativen Kerne um den 3. Ventrikel und die Zentralgegend. Nach occipital zu verliert der Prozeß rasch an Intensität, ist auch im Mittelhirnbereich nur schwach vertreten und erreicht in der Brücke, Medulla oblongata und Pyramidenkreuzung eine erhebliche Stärke.

Die perivenösen Infiltrate beschränken sich nicht auf das Mark mit nur gelegentlichem Übergreifen auf benachbarte graue Formationen, sondern sie liegen genauso ausgeprägt in der Rinde, stellenweise mittlere Rindenschichten oder graue Kernformationen bevorzugend. An einigen Stellen werden sie auch subcortical betont angetroffen. Sie bestehen fast ausschließlich aus Lymphocyten, untermischt mit einigen Plasmazellen und bilden vielfach auch in der Rinde und in einigen Kerngebieten auffallend mächtige, perivenöse Infiltratmäntel.

Charakteristisch für die Beteiligung eines parainfektiösen Prozesses sind jedoch leichte gemischt gliös-lymphocytäre perivenöse Infiltrate im Bereich des Brückenfußes und am Boden des 4. Ventrikels sowie rein perivenös-gliöse Infiltrate im Bereich des Brückenfußes und am Boden des 4. Ventrikels sowie rein perivenös-gliöse Infiltrate im Kleinhirnmark, Kleinhirn-Brückenschenkel und Brückenfuß. Im Kleinhirnmark umgeben sie beispielsweise eine sich verzweigende, längs getroffene erweiterte Vene (Abb.5).

Es spricht nicht gegen ein parainfektiöses Geschehen, wenn perivenöse Entmarkungs- und Abbauvorgänge vermißt werden; denn einmal haben wir es bei der kurzen Verlaufsdauer sicherlich noch mit einem verhältnismäßig frühen Stadium des Prozesses zu tun, in dem Entmarkungen durchaus fehlen können (DÖRING 1941, PETTE 1942, JACOB 1956, u. a.), ferner ist das wesentliche Kriterium der perivenösen Encephalitis, worauf vor kurzem PETERS hingewiesen hat, nicht der Markscheidenuntergang, sondern die seröse Encephalitis.

Mit der lymphocytär-gliösen Herdencephalitis in fleckförmig-diffuser panencephaler Ausbreitung und Schwerpunkten im Grau als zweiter Prozeßkomponente ergeben sich wiederum Berührungspunkte zu dem Formenkreis der von PETTE u. DÖRING beschriebenen panencephalen sporadischen primären Encephalitiden. Ähnliche lokalisatorische Schwer-

punkte im Grau — basale Gebiete des Stirnhirns, medio-basale Schläfenlappenrinde mit Nucl. amygdalae, Inselrinde mit Claustrum, Gyrus cinguli und Zentralgegend — wurden bei sporadischen Encephalitiden häufig angetroffen (OSSENKOPP 1930, PETTE u. DÖRING 1939, W. MÜLLER 1942, AMLER u. COLMANT 1955, u. a.). Die meisten dieser Fälle sind allerdings nach occipital zu betont. KRÜCKE bezeichnete diese Ausbreitungsarten allgemein als typisch für verschiedene Formen spontaner Encephalitiden akuter-, serös-infiltrativer Reaktionsform. Eigenartig in diesem Fall ist jedoch außer der perivenös-infiltrativen Komponente die fleckförmige Betonung der Infiltrate, wie sie JACOB 1958 bei einer post-vaccinalen, lymphocytär-gliös-syncytialen Herdencephalitis erstmals beschrieben hat.

Unserem Kombinationstyp nahe steht eine Beobachtung von RADERMECKER, GUAZZI u. HOZAY, bei der es sich um eine Meningoencephalitis vom lymphocytären Typ und panencephaler Ausbreitung mit Bevorzugung im Grau bei einem 22-jährigen Patienten handelt. Sie war ebenfalls im Anschluß an einen akuten Allgemeininfekt aufgetreten. Im Vordergrund des Entzündungsbildes stand der Befall des venösen Systems zusammen mit diffusen mikroglialen und Stäbchenzellwucherungen.

In diesen Rahmen gehört wahrscheinlich auch der Fall 2 von KERSTING 1952. Dabei fand sich neben einem gemischt lymphocytär-plasmacellulären Entzündungsprozeß in panencephaler Ausbreitung unter Beteiligung verschiedener gliöser Reaktionsweisen in der Centro-Parietalregion subcortical eine deutliche, streifenförmige Wucherung der Glia längs der Gefäße, „wie man sie bei parainfektiösen Encephalitiden zu sehen gewöhnt ist“ (KERSTING).

Von der engeren Gruppe der bislang bekannten poliolekenecephalen Kombinationsencephalitiden (JACOB) erinnert neben der Beobachtung von KUFS die bekannte klinisch-anatomische Fallbeschreibung RADERMECKERS am ehesten an unseren Fall Hel. Wenn auch bei dieser vorwiegend gliösen Kombinationsencephalitis mit Knötchenbildung, die unter dem klinischen Syndrom einer aufsteigenden Landryschen Lähmung verlief, die perivenöse Prozeßkomponente im Mark offenbar überwog, so sind viele Parallelen doch unverkennbar.

Anklänge zeigen sich beispielsweise auch im Kleinhirnbereich, wo perivenös-gliöse Infiltrate im Mark bestehen und die Rinde stellenweise sehr lebhaft mitbeteiligt ist. Ganz ähnliche Bilder einer Beteiligung der Kleinhirnrinde mit Neurophagien und Strauchwerkbildungen erwähnten BONHOFF 1948 bei der japanischen epidemischen Encephalitis und GRINSCHGL 1957 bei der Centraleuropäischen Encephalomyelitis. Ähnliches ist auch beim Fleckfieber bekannt (WALTHARD u. WALTHARD).

Auch im Grau der Großhirnrinde sind die gliösen Reaktionsweisen im Fall Hel. besonders vielgestaltig. Außer den eigentlichen Gliaknötchen und den verbreiteten, fleckförmigen Gliawucherungen sehen wir auch sogenannte „lockere Gliaherdchen“, wie sie Abb. 6 in der Zentralgegend darstellt. SCHOLZ, der sie nach ihrem morphologischen Aufbau zwischen

die Gliaknötchen und die Gliarosetten stellte, definierte sie 1922 folgendermaßen: Gliöser Aufbau, progressive Zellveränderungen, herdförmiges Auftreten und syncytiale Verbindungen der Zellen untereinander, wobei die Individualität der Einzelzelle bis zu einem gewissen Grade gewahrt bleibt. Das Gliareticulum müsse dabei unversehrt sein. Dies trifft in unserem Falle zu. Daß sich Gefäßinfiltrate und Gliaherdchen gegenseitig gewissermaßen ausschließen, sieht man an dem Fehlen eines perivaskulären Infiltrates, während das lockere Gliaherdchen und ein dichteres



Abb. 6. Rinde. der re. vorderen Zentralwindung. Lockeres Gliaherdchen mit leichter Stäbchenzellige um eine Rindencapillare. (Nissl-Präparat)

Gliaknötchen zu dem Gefäß in unmittelbarer Beziehung stehen (Abb. 6). Dabei hat man den Eindruck einer gliösen Reaktion auf den Austritt eines etwas eiweißreichereren, entzündlichen Exsudates an einer eng begrenzten Stelle des Gefäßes. Als wahrscheinliche Ursache für diese an sich unspezifische gliöse Reaktionsform werden lokale Schrankenstörungen durch die entzündliche Noxe angeführt, wobei leichtere, vielleicht von der Virulenz des Erregers abhängige Gefäßwandschäden eine Rolle spielen könnten (SCHOLZ).

Auch im Vergleich mit früheren Kombinationsfällen hat unser Fall ein eigenes Kolorit. Eine besondere Eigenart scheint uns in dem quantitativ ausgewogenen, etwa gleichmäßigen Befall von Mark und Rinde bei teils diffuser, teils fleckförmiger Verteilung der Infiltrate unter gewissen Schwerpunktbildungen zu liegen. Wegen der Vielfalt seiner entzündlichen Syndrome paßt er in keines der bislang üblichen Encephalitis-Einteilungsschemen. Im wesentlichen verbinden sich Merkmale einer

lymphocytären, infiltrativen und diffus-fleckförmig-gliösen Polioencephalitis, kompliziert durch Knötchenbildung und gelegentliche Neuronomphagien, mit einer perivenös-lymphocytären bzw. -gliösen Prozeßkomponente, vor allem im Bereich des Kleinhirns, der Brücke und der Medulla oblongata nach Art einer parainfektiösen Encephalitis. Nach der Einteilung von SPATZ sind hier die Merkmale einer „fleckförmigen Polioencephalitis“ mit denjenigen einer „diffusen perivenösen Herdencephalitis“ kombiniert. Insgesamt sprechen Art und Ausbreitung dieser Entzündungsmuster zusammen mit dem klinischen Verlauf für eine Virusencephalitis, die mit einem parainfektiösen Syndrom kombiniert ist, demnach eine „Prozeßverschränkung zwischen virus- und parainfektiösen-encephalitischen Vorgängen“ (JACOB). Es ist dies ein weiteres Beispiel dafür, daß die Grundstruktur des morphologischen Entzündungsprozesses auch innerhalb ein- und desselben Falles variieren kann (RADERMECKER). Berücksichtigt man, daß im Beginn der Encephalitis eine eitrige Angina vorgelegen hat, so ist es ebenfalls naheliegend, an den modifizierenden Einfluß eines unspezifischen Infektes auf das Entzündungsbild zu denken; dabei können primäre und sekundäre Erregerwirkungen sowie allergische Mechanismen zu einem nicht mehr analysierbaren Kombinationsbild zusammenwirken (JACOB). Über eine Abwandlung des Encephalitistyps nach einem Infekt berichtet auch VAN BOGAERT 1956 im Rahmen einer Herpesencephalitis. Im Verlauf einer kleinen, familiären Epidemie einer akuten infektiösen Gingivostomatitis fand er eine perivenös-gliöse, parainfektiöse Encephalitis.

Durch weitere Beobachtungen sporadischer Encephalitiden, möglicherweise nach oder in Verbindung mit unspezifischen Allgemeininfekten wird man zweifellos die Reihe ähnlicher, hierzu gehöriger Fälle erweitern können.

Zusammenfassung

Es wird eine sporadische Encephalitis bei einem 32jährigen Mann mitgeteilt, die im Anschluß an eine Angina innerhalb von 8 Tagen zum Tode führte.

Neuropathologisch fand sich ein ausgeprägter intracerebraler Entzündungsprozeß, der sich in diffus-fleckförmiger, panencephaler Ausbreitung über die Großhirnrinde und das Mark unter Beteiligung der Stammganglien erstreckt, nach occipital zu an Intensität abnimmt und die Mittelhirnregion nur schwach einbezieht, während er im Kleinhirn, Brücke und Medulla oblongata örtlich akzentuiert ist. Die besondere Eigenart des Falles besteht in einer Kombination sehr vielseitiger, gliöser Reaktionsweisen sowie der Merkmale einer Virus- und einer parainfektiösen Encephalitis und wird deshalb zu der von JACOB als „polioleukoencephale Kombinationsencephalitiden“ bezeichneten Gruppe gerechnet.

Literatur

AMLER, G., u. H. J. COLMANT: Beitrag zur „einheimischen sporadischen Panencephalitis“ (Pette-Döring). *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **193**, 161 (1955).

BIELING, R., u. G. POETSCHKE: Allgemeine Pathogenese der Viruskrankheiten des Zentralnervensystems. In *Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. (LUBARSCH-HENKE-RÖSSLER)*, Bd. XIII, Nervensystem, 2. Teil, Bandteil A, S. 101. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.

BOGAERT, L. VAN: Postinfektiöse Encephalomyelitis und Multiple Sklerose. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **9**, 219 (1950).

- Une Encephalomyélite du type périveineuse au cours d'une gingivostomatite aigüe infectieuse. *Rev. neurol.* **95**, 431 (1956).
- Encéphalites d'origine inconnue. In *Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. (LUBARSCH-HENKE-RÖSSLER)*, Bd. XIII, Nervensystem, 2. Teil, Bandteil A, S. 394. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.
- , et J. RADERMECKER: Neuropathologie de quelques encéphalites humaines à virus. *Rev. neurol.* **108**, 361 (1963).

BONHOFF, G.: Über atypische Encephalitfälle mit Gliaknötchenbildung. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **181**, 421 (1948).

DÖRING, G.: Zur Pathologie und Klinik der Entmarkungsencephalomyelitis. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **152**, 73 (1941).

DRAGANESCO, ST., et A. PETRESCO: L'encéphalite periveneuse gliogène démyélinisante primitive. *Acta neurol. belg.* **58**, 8 (1958).

EICKE, W. J., u. W. ZIEGLER: Ein Beitrag zur Frage der atypischen Encephalitis. *Nervenarzt* **1950**, 312.

GRINSCHGL, G.: Zur Neuropathologie der zentraleuropäischen Encephalomyelitis unter Berücksichtigung der Differentialdiagnose zu den Virusmeningoencephalomyelitiden anderer Ätiologie. *Wien. klin. Wschr.* **69**, 761 (1957).

HÖRA, J.: Encephalitis japonica. *Beitr. path. Anat.* **103**, 280 (1939).

JACOB, H.: Die postinfektiösen sekundären Encephalitiden und Encephalopathien. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **24**, 244 (1956).

- Masernencephalitis-Masernencephalopathie. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **24**, 635 (1956).
- Postvaccinale Encephalitis und Encephalopathie. *Fortschr. Neurol. Psychiat.* **24**, 651 (1956).
- Zur klinisch-neuropathologischen Differentialdiagnose zwischen parainfektiösen (und postvaccinalen) Encephalitiden und akuten sporadischen Panleukoencephalitiden. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **197**, 507 (1958).
- Das Zentralnervensystem bei Infektionen, Intoxikationen und anderen Allgemein- und Organerkrankungen. Allgemeines über seine Anteilnahme mit degenerativen Veränderungen, entzündlichen und zirkulatorischen Reaktionen. In *Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. (LUBARSCH-HENKE-RÖSSLER)*, Bd. XIII, Nervensystem, 2. Teil, Bandteil A, S. 688. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.
- Sporadische atypische, „primäre“ Encephalitiden, Encephalitis japonica B und parainfektiöse Encephalitiden. *Psychiat. Neurol. jap.* **61**, 311 (1959).
- Neuropathologie der Viruskrankungen des Zentralnervensystems. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **182**, 472 (1961).
- Postvaccinal Encephalitis. In: *Encephalitides. Proceedings of a Symposium on the Neuropathology, Elektroencephalography and Biochemistry of Encephalitides*, S. 100. Amsterdam, London, New York, Princeton: Elsevier Publishing Company 1961.

JACOB, H.: Review of the Pathology of the Encephalitic-Encephalopathic Processes. In: *Encephalitides. Proceedings of a Symposium on the Neuropathology, Elektroencephalography and Biochemistry of Encephalitides*, p. 702. Amsterdam, London, New York, Princeton: Elsevier Publishing Company 1961.

JELLINGER, K., u. F. SEITELBERGER: „Encephalitis“ bei Grippe. *Wien. med. Wschr.* **109**, 1 (1959).

KERSTING, G.: Beitrag zur Frage der Panencephalitis. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **168**, 464 (1952).

KRÜCKE, W.: Über eine besondere Form der spontanen Encephalitis. *Nervenarzt* **28**, 289 (1957).

KUFS, H.: Atypische Encephalitis epidemica mit lyssähnlichem Verlauf, starker Beteiligung des Großhirns und relativer Verschonung wichtiger praedilektiver Stellen im Zwischen- und Mittelhirn. *Mschr. Psychiat. Neurol.* **85**, 256 (1933).

MACCHI, G., G. C. GUARZI, S. BATTAGLIA, and T. MASINI: Postinfluenza Panencephalitis with a mixed nodular perivenous pathological picture. In: *Encephalitides. Proceedings of a Symposium on the Neuropathology, Elektroencephalography and Biochemistry of Encephalitides*, S. 84. Amsterdam, London, New York, Princeton: Elsevier Publishing Company 1961.

MANUELIDIS, E. E.: General histopathological aspects of some experimental viral encephalitides. In: *Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. (LUBARSCH-HENKE-RÖSSLE)*, Bd. XIII, Nervensystem, 2. Teil, Bandteil A, S. 209. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.

MÜLLER, W.: Zur Frage der Panencephalitis. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **174**, 564 (1942).

OSSENKOPP, G.: Paralyseartige Meningo-Encephalitis mit Diabetes mellitus. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **97**, 627 (1923).

PAARMANN, H. F., u. R. PAARMANN: Beitrag zur Frage der Leukoencephalitis. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **190**, 83 (1953).

PETERS, G.: Allgemeine differentialdiagnostische Erwägungen über die Entmarkungsencephalomyeliden. In: *Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. (LUBARSCH-HENKE-RÖSSLE)*, Bd. XIII, Nervensystem, 2. Teil, Bandteil A, S. 519. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.

PETTE, H.: Die Virusmeningitiden. *Münch. med. Wschr.* **102**, 1349 (1960).

—, u. H. KALM: Die entzündlichen Erkrankungen des Gehirns und seiner Häm. In: *Hdb. d. Inn. Med. (v. BERGMANN-FREY-SCHWIEGK)*, Band V/III, S. 106. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1953.

—, u. G. DÖRING: Über einheimische Panencephalomyelitis vom Charakter der Encephalitis japonica. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **149**, 7 (1939).

RADERMECKER, J.: Über eine atypische Encephalomyelitis nahe der akuten perivenösen Encephalomyelitis. *Rev. neurol.* **80**, 742 (1948).

— G. C. GUARZI, and J. HOZAY: A case of diffuse Meningoencephalitis of the lymphocytic Type affecting mainly the grey matter. In: *Encephalitides. Proceedings of a Symposium on the Neuropathology, Elektroencephalography and Biochemistry of Encephalitides*, p. 610. Amsterdam, London, New York, Princeton: Elsevier Publishing Company 1961.

RICHTER, R. B.: Acute anterior Poliomyelitis with unusual cerebral manifestation. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.)* **42**, 1038 (1939).

SCHOLZ, W.: Über herdförmige protoplasmatische Gliawucherungen von syncytialem Charakter. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **79**, 114 (1922).

SCHOLZ, W.: Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel. Ödem und plasmatischen Infiltrationen. I. Problemstellung und feingewebliche Situation. Arch. Psychiat. Nervenkr. **181**, 621 (1949).

— Für die allgemeine Histopathologie degenerativer Prozesse bedeutsame morphologische, histochemische und strukturphysiologische Daten. In: Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. (LUBARSCH-HENKE-RÖSSLER), Bd. XIII, Nervensystem, 1. Teil, Bandteil A, S. 42. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.

SPATZ, H.: Encephalitis. In: Hdb. d. Geisteskrankheiten (BUMKE), Bd. 11, Spez. Teil VII, S. 157. Berlin: Springer 1930.

WALTHARD, B., u. K. M. WALTHARD: Encephalitis bei Fleckfieber. In: Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Histol. (LUBARSCH-HENKE-RÖSSLER), Bd. XIII, Nervensystem, 2. Teil, Bandteil A, S. 826. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1958.

Dr. H. JAKOB, Reg.-Med.-Rat.,
Psychiatrisches Landeskrankenhaus, 6908 Wiesloch