

# Über eine organische Erkrankung des Zentralnervensystems nach einer Paratyphus B-Infektion.

Von

**A. Jakob,**

Vorstand des anatomischen Laboratoriums der Staatskrankenanstalt und psychiatrischen Universitätsklinik Hamburg-Friedrichsberg.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 10. Oktober 1924.)

Es ist bekannt, daß sich nicht selten im Verlaufe des *Typhus abdominalis organische Erkrankungen des Zentralnervensystems* entwickeln, für die diese Infektionskrankheit die Ursache abgibt. Vom klinischen Standpunkte aus sind die Beziehungen zwischen Typhus und Nervensystem schon vielfach gewürdigt worden und haben namentlich von *Friedländer, Bonhöffer, Kraepelin, Stertz, Curschmann* eine eingehendere Beschreibung erfahren. Auch pathologisch-anatomisch liegt eine Reihe bemerkenswerter Befunde hierüber vor. Seltener handelt es sich dabei um das anatomisch erwiesene Auftreten einer echten Meningitis und Encephalomyelitis typhosa (*Lépine*), oder um Gehirnabscesse mit positivem Typhusbacillenbefund (*Mc Clintock*). *E. Fraenkel* konnte in einem von sechs genau durchforschten Typhusfällen frische umschriebene entzündliche Infiltrationen in den weichen Häuten und auch in einzelnen Hirnarterienästchen feststellen. Ebenso selten sind herdförmige Prozesse infolge von Embolien und Thrombosen. Ich hatte Gelegenheit, einen solchen Fall zu beobachten, der klinisch im Verlaufe eines schweren Typhus eine cerebrale Halbseitenlähmung von stationärem Typus aquirierte. Vielleicht gehört hierher auch ein von *Schiff* als Myelitis beschriebener Fall, der rein degenerative Zerfallserscheinungen in herdförmiger Entwicklung bot.

In vielen Fällen von Typhus lassen sich aber auch *diffuse rein degenerative Parenchymveränderungen* im Zentralnervensystem feststellen. So hat *Nissl* bereits 1881 gerade beim Typhus die mit schwerster Blähung einhergehende akute Ganglienzellerkrankung beschrieben, die namentlich an den Betz'schen Pyramidenzellen besonders markant zum Ausdruck kommt. Ich habe selbst einige Präparate im *Alzheimerschen* Laboratorium gesehen, und die entsprechenden Abbildungen in *Kraepelins* Psychiatrie stammen von *Alzheimers* Beobachtungen. *Spielmeier* hat

beim Typhus eigenartige Erkrankungen der Purkinjezellen beschrieben, die er als homogenisierende bezeichnet, ferner Gliastrauchwerkbildungen in der Molekularzone des Kleinhirns. In einem Falle fand er eine besonders schwere Erkrankung des Dentatum. *Sabolotnoff* fand bei tierexperimentellen Untersuchungen schwere akute Ganglienzellveränderungen. Besonders wertvolle Befunde hat uns *Wohlwill* mitgeteilt, der neben Strauchwerkbildungen in der Molekularzone des Kleinhirns und neben diffusen Ganglienzellveränderungen mit gelegentlichen neuronophagischen Erscheinungen umschriebene Verödungsherde in der Großhirnrinde, namentlich in Lamina III feststellte und namentlich in einem Falle von schwerem Typhus mit Psychose und epileptiformen Anfällen hochgradige Veränderungen im gleichen Sinne in der Großhirnrinde, im Dentatum und in den Stammganglien nachweisen konnte.

Demgegenüber fehlen bisher ähnliche Beobachtungen beim *Paratyphus*. Ich konnte nur in einer Abhandlung von *Harris* über toxische Polyneuritis eine kurze Beschreibung einer Beobachtung finden, bei welcher sich nach Paratyphus eine schwere periphere Neuritis entwickelt hat, die in Heilung ausging. Daher halte ich es für angezeigt, im folgenden einen klinisch und anatomisch genau untersuchten Fall zu beschreiben, bei dem sich *im Anschluß an einen Paratyphus B eine schwere organische Erkrankung des Zentralnervensystems entwickelte, für die als einzige Ursache diese bakteriologisch nachgewiesene Infektionskrankheit in Frage kommt.*

Der *Krankheitsverlauf* ist folgender: Die Tischlersfrau Elisabeth D. wurde am 19. XI. 1923 im Alter von 54 Jahren im hiesigen Krankenhaus Barmbeck wegen chronischer Durchfälle eingeliefert.

Die *Vorgeschichte* ergibt: In der Familie keine besonderen Krankheiten. Mit 1 $\frac{1}{2}$  Jahren machte sie Blattern durch, mit 16 Jahren Gelenkrheumatismus, mit 18 Jahren war sie magenleidend. Sie hat 2 gesunde Kinder, niemals Abgänge. Das Unwohlsein war früher immer regelmäßig. Die Frau fühlte sich im wesentlichen wohl bis 6 Wochen vor ihrer Aufnahme ins Krankenhaus. Sie bekam Durchfälle, Brechreiz, Magenschmerzen, häufiges Erbrechen. Sie wurde zunächst zu Hause behandelt und am 19. XI. 1923 dem Krankenhause Barmbeck wegen chronischer Diarrhöe überwiesen.

Der uns zur Verfügung gestellten *Krankengeschichte* ist folgendes zu entnehmen: Die Frau ist in ausreichendem Ernährungszustand, die Haut- und Gesichtsfarbe ist blaß, die Gesichtshaut ist übersät mit alten Blatternarben. Der körperliche Befund ist im wesentlichen normal, der Leib ist weich, nur in der Umgebung des Nabels druckempfindlich. Am Zentralnervensystem ist kein krankhafter Befund zu erheben. Psychisch ist die Patientin völlig normal. Sämtliche Reflexe sind vorhanden; Blutwassermann ist negativ, Urin ist frei, die gynäkologische und rectale Untersuchung o. B. Im Stuhl kein Blut. Hämoglobin 62%, Leukocyten 8400, Erythrocyten 3 900 000, Polymorphkernige 59, Lymphocyten 37, Monoocyten 1, Eosinophile 2, Blutdruck normal.

Zunächst hatte die Patientin keine Temperaturen. Nach einigen Tagen entwickelten sich leichte Temperaturen, zunächst bis 38°, dann bis 39,6°. Der Leib wird aufgetrieben und *im Blut wird bakteriologisch (30. XI.) Paratyphus B*

festgestellt (Graetz). Der Stuhl ist bakteriologisch negativ, auch ist kein Blut im Stuhl.

Am 1. XII. fällt die Kranke zum *erstenmal durch abnormes psychisches Verhalten* auf. Das Allgemeinbefinden hat sich wesentlich verschlechtert, obwohl die Temperaturen fast bis zur Norm heruntergegangen sind. Sie liegt apathisch im Bett und nimmt an den Vorgängen keinen Anteil. Der körperliche Befund ist wie früher, das Abdomen ist aufgetrieben. In den nächsten Tagen bleibt die Kranke dauernd leicht benommen, es tritt häufiger Erbrechen ein. Die Rectaltemperaturen erweisen sich jetzt um 38°. Die Kranke läßt unter sich, die *Lumbalpunktion ergibt völlig negativen Befund*. Urin ist frei. Alle Reflexe sind vorhanden. Der Blutbefund ist jetzt wie auch später bei mehrmaligen Untersuchungen keimfrei.

5. I. 1924. Es bestehen seit mehreren Tagen keine Temperaturen mehr. Sämtliche Reflexe sind vorhanden. *Das psychische Befinden hat sich weiter verschlechtert*. Die Kranke liegt völlig apathisch da, kann 3 plus 3 nicht angeben, ihre Verwandten seien alle gestorben, auf die meisten Fragen gibt sie zur Antwort: „Ich weiß nicht.“ Örtlich und zeitlich ist sie annähernd orientiert. 15. I. Der Abdominalbefund ist jetzt normal, es treten keine Durchfälle mehr auf und kein Erbrechen, trotzdem verschlechtert sich das psychische Befinden immer mehr. Die Kranke liegt fast immer wie schlafend da und ist kaum mehr zu Antworten zu bewegen. Sie erkennt Gegenstände, ihr Alter gibt sie mit 70 Jahren an. Körperlich ist sie äußerst hilflos, beim Versuch aus dem Bett zu gehen, fällt sie hin. Ihre Stimmung ist zeitweise euphorisch. Sämtliche Reflexe sind erhalten, *mit Ausnahme der Bauchdeckenreflexe, die jetzt kaum mehr auszulösen sind*.

16. I. Die Kranke wird sehr unruhig, versucht aus dem Bett zu steigen, gibt an sie wäre gestorben, sieht ihre Verwandten am Bett stehen, ruft nach ihrem Sohn und wird wegen dieser psychischen Störungen der *Staatskrankenanstalt Friedrichsberg* überwiesen.

Der hier geführten Krankengeschichte (Dr. Cohen) ist noch folgendes zu entnehmen. Bald nach der Aufnahme erleidet die Kranke einen Ohnmachtsanfall, muß Campher bekommen, läßt Urin und Stuhl unter sich, hält laute unverständliche Selbstgespräche. 17. I. Sie muß zur Untersuchung hereingetragen werden, sie kann sich nicht allein aufsetzen. Sie ist völlig hilflos. Das Essen muß ihr gereicht werden. Das Gesicht ist apathisch, bewegungslos, der Mund zumeist halb geöffnet, die Lidspalten mittelweit, beiderseits gleich. Der linke Mundwinkel steht tiefer als der rechte, die linke Mundnasenfalte ist weniger scharf ausgeprägt als rechts. Die Behaarung ist normal. Auch die inneren Organe sind normal. Die Pupillen sind mittelweit, rund, gleich, Reaktion auf Licht plus. Der linke Mundfacialis wird weniger innerviert als der rechte. Die Zunge kommt gerade, zittert. *Die Sprache ist verwaschen, monoton, mit Verschlucken von einzelnen Buchstaben. Die Kranke kann weder stehen noch gehen*. Wenn sie liegt, bemerkt man in der Extremitätenmuskulatur beiderseits ganz leichte *Muskelzuckungen* (Klonismen). Dabei besteht eine deutlich *unwillkürliche Bewegungsunruhe*, namentlich in den Armen, etwas weniger in den Beinen, die an Chorea erinnert, aber die einzelnen Bewegungsformen ungestörter hervortreten läßt (Parakinesen). Auch die Lippen sind häufig in Unruhe. Die Kranke ist zu aktiven geordneten Bewegungsleistungen kaum zu veranlassen, doch können solche ausgeführt werden bei deutlicher Beeinträchtigung durch die Klonismen. Deutliche Lähmungen lassen sich dabei nicht feststellen. Die Muskelunruhe ist rechts mehr als links. Bei passiven Bewegungen bemerkt man in allen Muskelgebieten eine deutliche *Tonuserhöhung* und eine Vermehrung des plastischen Muskeltonus, namentlich in den Streckern. Passive Bewegungen der Arme und Beine rufen starke *Schmerzreaktionen* hervor. Auch scheint eine gewisse Hyperalgesie zu

bestehen. Die Reflexe sind sämtlich sehr lebhaft, beiderseits gleich, die Bauchdeckenreflexe sind jedoch nicht auszulösen. Babinski ist negativ, Oppenheim angedeutet, kein Patellar- oder Achillesklonus. Beim Versuch die Kranke zu stellen, sinkt sie in sich zusammen. Der Blut- und Liquorbefund ist völlig negativ. Psychisch ist die Patientin nur schwer zu einer geordneten Antwort zu bewegen. Sie ist schwer fixierbar, ganz apathisch, murmelt unverständliche Worte, gibt ihr Alter zuerst mit 25, dann mit 60 Jahren an, weiß aber, daß sie im Krankenhaus Barmbeck war wegen schwerer Durchfälle, ist zeitlich nicht orientiert ohne einen tieferen Affekt.

Körperlich bleibt die Kranke in den nächsten Tagen in dem gleichen Zustande, eine genaue Untersuchung durch mich ergibt den gleichen Befund wie oben. Es wird eine organische Hirnerkrankung angenommen mit diffusen corticalen Veränderungen, Störungen im Pyramidensystem und striothalamischem System. 30. I. Die Klonismen sind geringer geworden, die parakinetische Unruhe hat ebenfalls nachgelassen, die Beine und Arme liegen in deutlich erhöhter Spannung gebeugt; Oppenheim ist deutlich, Babinski ist negativ, die Bauchdeckenreflexe fehlen, der Versuch die Arme und Beine zu strecken, löst Schmerzreaktionen aus. Die Sprache ist ganz unverständlich; psychisch ist die Kranke reaktionslos, völlig apathisch. Die Kranke nimmt wenig Nahrung zu sich, verfällt immer mehr und stirbt am 3. II. 1924.

Eine genaue *Diagnosenstellung* fiel in diesem Falle sehr schwer, jedenfalls war das ganze Krankheitsbild nicht in eines der geläufigen psychisch-nervösen Krankheitsbilder unterzubringen. Die Art der Krankheitserscheinungen sprach für einen schweren fortschreitenden Prozeß im Gehirn mit diffuser, corticaler, strio-thalamischer Lokalisation. In seinen Zügen erinnerte das Krankheitsbild an das von A. Jakob aufgestellte Symptomenbild der spastischen Pseudosklerose mit unklarer Ätiologie. Ob die Infektionskrankheit (Paratyphus B) ätiologisch anzuschuldigen ist, mußte klinisch eine offene Frage bleiben. Jedenfalls ist es eine bedeutsame Tatsache, daß sich das schwere psychisch-nervöse Leiden unmittelbar aus dieser körperlichen Infektion heraus entwickelt hat.

Die *Sektion* ergab folgendes: Weibliche Leiche in mäßigem Ernährungszustand; das Schädeldach und die Dura sind o. B. Die weichen Gehirnhäute und die basalen Gehirngefäße sind normal, die Großhirnwindungen sind leicht geschrumpft, die Seitenventrikel leicht erweitert. Sonst ist das gesamte Zentralnervensystem ohne krankhaften Befund. Gehirngewicht 1080 g, Schädelinhalt 1230 ccm, Dura 60 g, Hypophyse normal, 0,5 g. Die Körpersektion ergibt keinen nennenswerten abnormen Befund. Insbesondere sind die Schilddrüse, Nebennieren und Ovarien von entsprechender Größe und normalem Gewicht.

Die *mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems* ergibt folgendes:

Die Pia ist überall normal. Das architektonische *Rindenbild* ist überall gut gezeichnet, doch bemerkt man vornehmlich im granulären Stirnhirn und im Temporallhirn an zahlreichen Stellen ganz *kleine Verödungsherde*, in denen die Ganglienzellen ausgefallen sind, bei begleitender protoplasmatischer Gliareaktion. Derartige Verödungsherde, die keine Abhängigkeit vom Gefäßsystem erkennen lassen, liegen vornehmlich in der 3. und 5. Schicht. Auch in verschiedenen Regionen des Parietalhirns sind solche circumscribte Ganglienausfälle festzustellen.

Die *Ganglienzellen* sind im Nissl-Bilde fast durchweg im Sinne *akuter Trübung und Schwellung* verändert. Die Kerne sind randständig, die Protoplasmazeichnung

ist völlig verwaschen, die Nissl-Schollen in diffuser heller Weise gefärbt, der Ganglienzelleib ist gebläht. In manchen Ganglienzellen lassen sich Lipofuchsin-granula erkennen. Seltener sind einige Ganglienzellen in Schrumpfung und Sklerosierung zu sehen. Die Glia ist ganz allgemein leicht protoplasmatisch gewuchert, namentlich in Lamina I und in den drei untersten Rindenschichten mit Betonung in den circumscribten Verödungsherden.

Im Fettpräparate erkennt man eine abnorm reiche *Verfettung der Ganglienzellen* und etwas weniger Fett in der protoplasmatischen Glia; doch nirgends ist

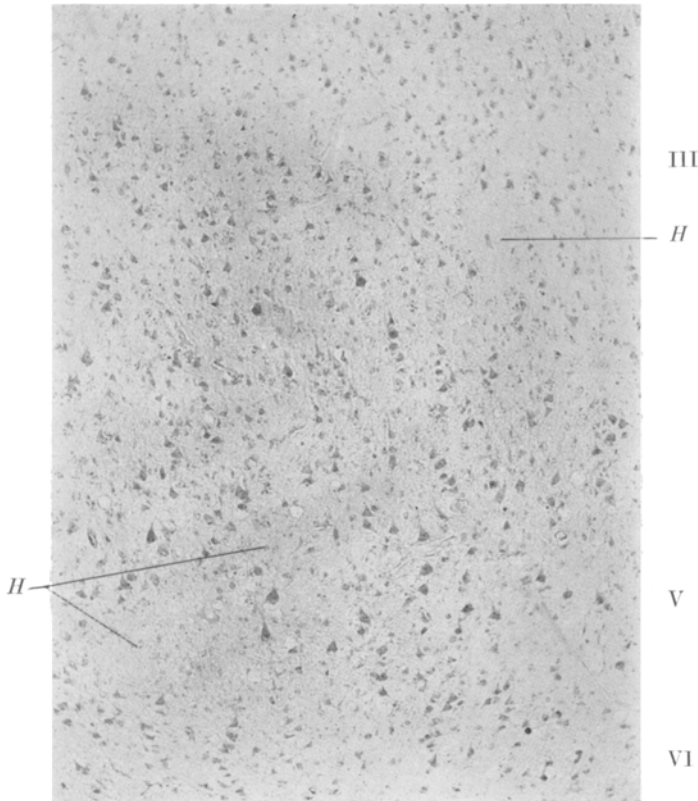


Abb. 1. Centralis anterior Rumpfreigien. Verödungsherde in Lamina III und V (H). Ausfall an Betz'schen Pyramidenzellen. Nissl-Färbung. Mikrophotogr.

es zur Bildung von abgerundeten Fettkörnchenzellen gekommen. In den Gefäßwandzellen liegen vermehrte Abbaustoffe, die sich zum Teil bei der Fettfärbung positiv darstellen lassen. Sonst sind die Gefäße völlig normal, insbesondere fehlen jegliche lymphocytäre oder plasmacelluläre Infiltrate.

Eine besondere Betonung all dieser krankhaften Veränderungen ist in der *Centralis anterior* festzustellen. Hier sind die eingangs erwähnten Verödungsherde in Lamina III und V häufiger anzutreffen (Abb. 1), und die Betz'schen Pyramidenzellen zeigen besonders schwere Veränderungen (Abb. 2). Sie sind fast durchweg

glasig aufgetrieben, ihre Kerne randständig, viele von ihnen sind in Zerfall begriffen und vereinzelt finden wir dabei die deutliche Erscheinung einer Gliarosettenbildung auf dem Boden zugrunde gehender Riesenpyramiden (Abb. 2 *x*). Ganz allgemein ist die Glia protoplasmatisch gewuchert und das Grundgewebe hat etwas aufgelockerte Strukturen, in welchen nicht selten blasse ballenförmige Gebilde offenbar als Reste von Ganglienzellen (bei Toluidinblaufärbung) zu erkennen sind. Sie erscheinen größer als die bekannten Corpora amylacea, geben jedoch keine Jodreaktion, sind aber teilweise bei der Best'schen Glykogenfärbung (trotz Fixierung in 96 proz. Alkohol) positiv färbbar, sonst ist die Glykogenfärbung negativ. Die Betz'schen Pyramidenzellen sind zweifellos an Zahl vermindert, an circumscriphten Stellen ganz ausgefallen.

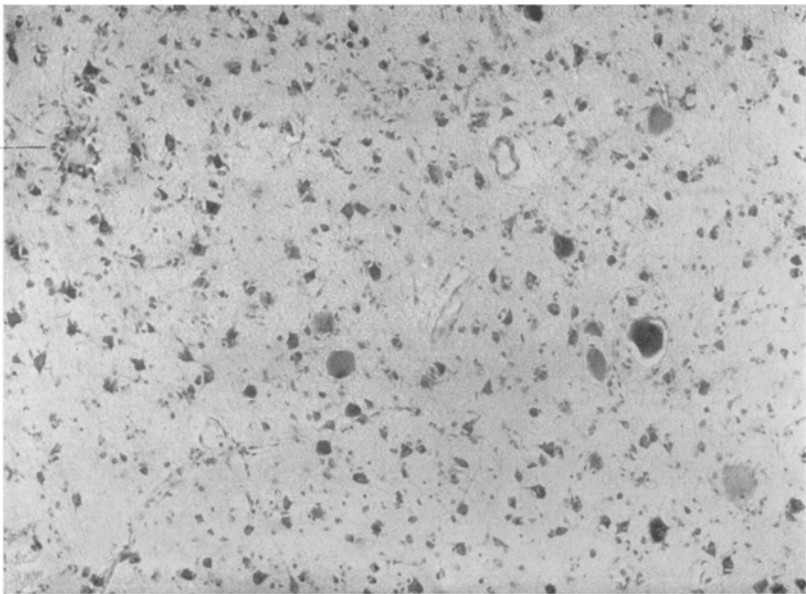


Abb. 2. Centralis anterior; Lamina V. Sämtlich Betzsche Pyramidenzellen in hochgradiger Schwellung und völliger Tigrolyse. *x* Gliarosette auf dem Boden einer zerfallenden Betzschen Zelle (Neurophagie). Nissl-Färbung. Mikrophotogr. bei stärkerer Vergr.

Ganz ähnlich sind die Veränderungen in der *agranulären Frontalregion*, wo gleichfalls eine Akzentuierung des krankhaften Prozesses im gleichen Sinne zu erkennen ist. Die kleinen Verödungsherde, vornehmlich in Lamina III und V haben hier stellenweise das architektonische Bild recht stark beeinträchtigt.

Ähnlich schwere Veränderungen bietet das *Striatum* in seiner ganzen Ausdehnung. Es zeigt vermehrte Fettansammlung sowohl in den großen wie in den kleinen Ganglienzellen als auch im gliösen Protoplasma, wobei es auch hier nirgends zur Bildung von Körnchenzellen gekommen ist. Die Veränderungen sind grundsätzlich die gleichen wie in der Großhirnrinde: es finden sich bei der Toluidinblaufärbung die großen Ganglienzellen aufgetrieben mit randständigem Kerne und völlig verwaschenem Protoplasma (Abb. 3 *ga*), während die kleinen Ganglienzellen gleichfalls völlig verwaschenes Protoplasma zeigen mit reticulärem Bau

(Abb. 3 *ga*<sup>1</sup>). Vereinzelt finden sich Gliarose-ttbildungen auf dem Boden zerfallender großer Ganglienzellen (Abb. 3 *x*). Die Glia (Abb. 3 *gl*) zeigt vergrößerte Kernformen und trägt vermehrtes Lipofuchsinpigment in dem gewucherten Plasma. Zum Teil gibt dieses in dem Gliaprotoplasma vorhandene Pigment eine deutliche Eisenreaktion. Bei schwachen Vergrößerungen ist der architektonische Aufbau des Striatum relativ wenig gestört, doch erkennt man hin und wieder auch hier kleine Verödungs-herde. Im allgemeinen scheinen die großen Ganglienzellen mehr gelitten zu haben als die kleinen.

Die übrigen Kerngebiete des extrapyramidalen Hauptsystems (Pallidum, Corpus Luysi, Substantia nigra) und der rote Kern sind nicht wesentlich gestört.

Dagegen finden wir in *einigen Kerngebieten des Thalamus*, namentlich im vorderen medialen Kern und im ganzen lateralen Kern wiederum eine deutliche Parenchymstörung im Sinne von Ganglienzellveränderungen (hochgradige Verfettung) mit begleitender Glioproliferation. Auch das *Dentatum* des Kleinhirns und die *Olivä inferior* bieten noch schwerere Parenchymstörungen im gleichen Sinne.

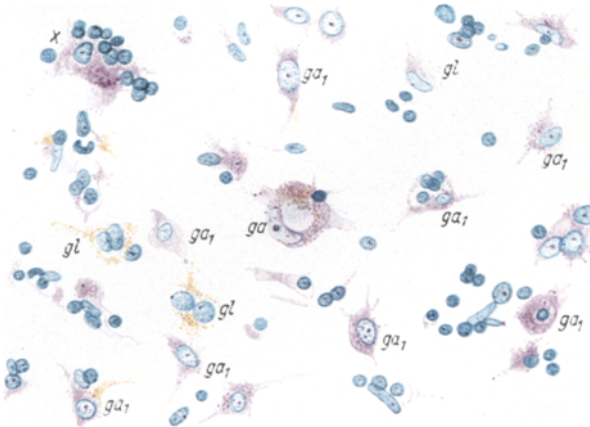


Abb. 3. Striatum. Die Zeichnung (Zeiss Apochrom. 8 mm Comp. (Ok. 4) zeigt die Veränderungen der großen Striatum-Gazellen (*ga*) und der kleinen (*ga*<sub>1</sub>), die protoplasmatisch gewucherte Glia (*gl*) und bei *x* eine gliöse Neurophagie einer großen *ga*-Zelle. Nissl-Färbung.

Sonst bieten die grauen Teile des Zentralnervensystems, insbesondere die Kerngebiete der Medulla oblongata und spinalis keine wesentlichen Veränderungen. Zu betonen ist hier nochmals das Fehlen jeglicher Gefäßinfiltrate.

Das Markscheidenbild ergibt keine geschlossene Faserdegeneration, auch nicht im Rückenmarksweiß, während sich mit Marchi und Scharlach in den Pyramiden-seitensträngen eine in Fluß befindliche partielle sekundäre Faserdegeneration offenbart.

*Zusammenfassend* läßt sich also folgendes sagen:

Eine 54jährige, früher gesunde Frau erkrankte an schwereren Darm-erscheinungen; zeitweise bestehen höhere Temperaturen und im Blut wird Paratyphus B bakteriologisch festgestellt. Aus diesem Krankheitsbild heraus entwickeln sich bei Besserung dieses infektiösen Leidens schwerere psychisch-nervöse Symptome: die Kranke ist leicht

benommen, desorientiert, ist schwer zu fixieren, apathisch, sie wird völlig hilflos, kann nicht mehr stehen noch gehen, die Sprache ist dysarthrisch. In der Extremitätenmuskulatur treten klonische Muskelzuckungen auf und eine unwillkürliche Bewegungsunruhe im Sinne choreatischer Parakinese, dabei sind diese unwillkürlichen Bewegungen in ihrem Aufbau besser erhalten, als die einer gewöhnlichen Chorea. Es besteht eine deutliche Tonuserhöhung in allen Extremitätengebieten und starke Schmerzreaktion bei allen passiven Bewegungen. Die Bauchdeckenreflexe sind nicht mehr auszulösen, das Oppenheimsche Phänomen ist angedeutet bei negativem Babinski, der Blut- und Liquorbefund ist negativ. Die Kranke stirbt an allgemeinem Marasmus acht Wochen nach dem ersten Beginn der psychisch-nervösen Erscheinungen.

*Mikroskopisch* findet sich im Zentralnervensystem, das makroskopisch nur in seinem Gehirnbefunde durch eine leichte Windungsschrumpfung und Ventrikelerweiterung auffiel, ein *schwerer Parenchymprozeß in subakuter Entwicklung*. Er zeigt sich in einer uncharakteristischen Ganglienzelldegeneration mit Vorherrschen von Ganglienzellblähungen und fettiger Degeneration der Ganglienzellelemente, in allgemeiner protoplasmatischer Gliawucherung, in vermehrten lipoiden Produkten im Gliaprotoplasma und in den Gefäßwandzellen, ferner in dem Auftreten von Gliarosettbildungen auf dem Boden zerfallender Ganglienzellen, in der Entwicklung kleiner gefäßunabhängiger Verdünnungsherde. Der vornehmlichste Sitz dieser Parenchymstörungen ist die vordere Zentralwindung und die agranuläre Frontalregion, das Striatum, gewisse Thalamuskern, das Dentatum und die Olive. In etwas geringerem Grade findet sich das gesamte Stirnhirn, Schläfen- und Scheitelhirn im ähnlichen Sinne verändert. In der Rinde sind es ganz vornehmlich Lamina III und V, die erheblicher gelitten haben. Besonders schwer sind die Betzsehen Pyramidenzellen und die großen Striatumzellen befallen. Eine partielle Pyramidenbahndegeneration ist histologisch festzustellen.

#### *Epikrise.*

Das schwere psychisch-nervöse Symptomenbild findet in den Ergebnissen der histologischen Untersuchungen eine hinreichende Erklärung: Das Auftreten des geistigen Schwächezustandes hat sein anatomisches Äquivalent in den schweren corticalen Parenchymstörungen; die neurologischen Ausfalls- und Reizerscheinungen stellen klinisch ein Gemisch von Symptomen des Pyramidenbahnsystems, die extrapyramidalen und thalamischen Systems dar. In Analogie mit diesen neurologischen Erscheinungen findet sich anatomisch eine deutliche Affektion der Centralis anterior mit partieller, in Entwicklung begriffener Pyramidenbahndegeneration, ferner eine schwere Schädigung des Striatum, des vorderen



medialen und lateralen Thalamusgebietes, des Dentatum und der Olive. Es entspricht unseren neueren Anschauungen über die Pathologie und Pathophysiologie der Bewegungsstörungen, die ich auch in meinem Buche über die extrapyramidalen Erkrankungen niedergelegt habe, daß wir pathophysiologisch die unwillkürliche Bewegungsunruhe unserer Kranken in Form einer an Chorea erinnernden Parakinese auf die anatomisch erwiesene Striatumschädigung in erster Linie beziehen, wobei die relativ geringgradige Läsion eine Begründung abgibt für die in ihren Grundkomponenten geringgradige Störung der Bewegungskomposition. Wir sehen ja auch, und ich konnte dies in Übereinstimmung mit *Kleist* an anatomisch genau untersuchten Fällen erhärten, daß der Grad des Bewegungszersalles bei der Chorea Hand in Hand geht mit dem Grade der anatomischen Striatumschädigung. Des weiteren entspricht es unseren bisherigen Erfahrungen, daß eine diffuse Striatumschädigung mit vornehmlicher Degeneration der großen Striatumzellen, wie sie in unserem Falle gegeben ist, eine Tonusvermehrung in den Muskelgebieten hervorruft. Die Hyperalgesie und die starken Schmerzreaktionen bei allen passiven Bewegungsversuchen darf wohl mit der Affektion der Thalamuskernkerne, namentlich des lateralen Thalamuskerngebietes in Zusammenhang gebracht werden, da hier die Schmerzempfindungen eine Anstauung erfahren. Die Klonismen müssen in Zusammenhang mit dem Schwunde der Bauchdeckenreflexe und dem in Andeutung vorhandenen Oppenheimschen Phänomen als Pyramidenzeichen aufgefaßt werden. Es entspricht auch unseren Erfahrungen, daß wir bei kombinierten Verletzungen des Pyramiden- und extrapyramidalen Systems sehr häufig das Babinski'sche Zeichen vermissen. Eine Erklärung hierfür habe ich schon an anderer Stelle zu geben versucht. Desgleichen finden wir bei der Verbindung von pyramidalen, extrapyramidalen und thalamischen Affektionen regelmäßig eine Astasie-Abasie ausgesprochen, bei Fehlen jeglicher willkürlicher Lähmungen in den entsprechenden Muskelgebieten.

Wenn uns so auch die anatomische Untersuchung eine weitgehende Klärung der eigenartigen Symptomatologie dieses Falles gestattet, so fällt seine *nosologische Rubrizierung* außerordentlich schwer. Histologisch ist uns eine reine Parenchymerkrankung gegeben, die an sich uncharakteristisch in der Art und Lokalisation des Prozesses am ehesten an jene Beobachtungen erinnert, die ich als „spastische Pseudosklerose“ unklarer Ätiologie beschrieben und zusammengefaßt habe. Auch in seiner Symptomatologie und Entwicklung zeigt er Ähnlichkeit mit meinen ersten beschriebenen Fällen von subakutem Verlaufe. Wie ich immer schon betont habe, ist uns bisher ein klarer Einblick in die Ursachen all dieser Fälle versagt. In meinem Buche über die extrapyramidalen Erkrankungen habe ich eingehend die ätiologischen Fragen erörtert und auch die Möglichkeiten etwaiger Zusammenhänge mit der Encephalitis epi-

mica erörtert. Aber Sicherheiten in ätiologischer Hinsicht ergaben sich bis jetzt nach keiner Richtung hin. Es spricht manches dafür, daß wir es dabei doch mit einer *toxischen Genese* zu tun haben, vielleicht auf ganz verschiedener Grundlage beruhend.

Im vorliegenden Falle entwickelte sich das psychisch-nervöse Leiden aus einem *Paratyphus* heraus und es liegt nahe, diese bakteriologisch sichergestellte Erkrankung ätiologisch für die Veränderung des Zentralnervensystems verantwortlich zu machen. In dieser Schlußfolgerung werden wir noch bestärkt durch den Umstand, daß die Art der Parenchymstörung in manchen Punkten mit jener Verwandtschaft zeigt, die wir auch gelegentlich, namentlich nach den eingangs erwähnten Untersuchungen *Wohlwills* beim *Typhus* feststellen können. Freilich ist dabei zu erwägen, daß auch die Veränderungen des Zentralnervensystems beim *Typhus abdominalis* durchaus nicht als spezifisch anzusehen sind und in ähnlicher Form auch bei anderen toxischen Vorgängen sich feststellen lassen.

Kurz sei hier noch betont, daß eine Verwandtschaft der obigen Beobachtung mit der *Myoklonusepilepsie* sowohl klinisch wie anatomisch ausgeschlossen ist. Wenn sich auch in der Rinde einige glykogenpositive Niederschlagsprodukte ab und zu feststellen ließen, so fehlen doch alle charakteristischen Ganglienzelleinlagerungen, wie sie nach den Untersuchungen von *Lajora*, *Bielschowsky*, *Spielmeier*, *Westphal* und *Sioli*, *Ostertag* u. a. für die *Myoklonusepilepsie* charakteristisch sind.

Jedenfalls läßt sich das eine sagen, daß wir es hier sowohl klinisch wie anatomisch mit einem Krankheitsbilde zu tun haben, das in keine der uns geläufigen Krankheitsgruppen einzureihen ist, das klinisch und anatomisch am meisten Ähnlichkeit hat mit den von mir als „spastische Pseudosklerose“ zusammengefaßten Fällen. In dem vorliegenden Krankheitsfalle kann mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß es sich um eine toxische Auswirkung einer *Paratyphus B-Infektion* auf das Zentralnervensystem gehandelt hat.

#### Literaturverzeichnis.

- Bielschowsky*, Beiträge zur Histopathologie der Ganglienzellen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **6**. 1911. — *Curschmann* und *Hirsch*, Der Unterleibstypus. Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie. 3. Abt., 1. — *Fraenkel*, E., Über das Verhalten des Gehirns bei akuten Infektionskrankheiten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **194**, Beiheft. — *Friedländer*, Über den Einfluß des Typhus abdominalis auf das Zentralnervensystem. Monatschr. f. Psychiatrie u. Neurol. 5/8. — *Harris*, Toxic polyneuritis. Brain **45**. 1922. — *Jakob*, A., Spastische Pseudosklerose. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **64**. 1921 und Med. Klinik 1921. — *Jakob*, A., Die extrapyramidalen Erkrankungen. Julius Springer, Berlin 1923. — *Kirschbaum*, Zwei eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems nach Art der spastischen Pseudosklerose A. Jakob. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **92**. 1924. — *Kraepelin*, Psychiatrie. Lehrbuch. Bd. 2. —

*Lafora*, Myoklonusepilepsie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **205** und Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **6**. 1911. — *Lépine*, Contributions à l'étude de la Myélite typhique. Rev. de méd. **23**. — *Mc Clintock*, Brain abscess in typhoid fever, due to bacillus typhosus. Americ. Journ. of the med. sciences **123**. 1902. — *Ostertag*, Myoklonusepilepsie. Vortrag in der Berliner neurologischen Gesellschaft. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 1924. — *Sabolotnoff*, Zur Pathologie der Nervenzelle bei Typhus und Diphtherie. Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften 1903. — *Schiff*, Zur Pathologie der Myelitis acutissima transversalis bei Typhus. Arch. f. klin. Med. **67**. — *Schröder*, Anatomische Befunde bei einigen Fällen von akuten Psychosen. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie u. psych.-gerichtl. Med. **66**. — *Spielmeier*, Zur Frage nach den sog. spezifischen Ganglienzellerkrankungen. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **50**. — *Spielmeier*, Eine Kleinhirnveränderung bei Typhus abdominalis. Münch. med. Wochenschr. 1918. — *Spielmeier*, Die Kleinhirnveränderungen beim Typhus in ihrer Bedeutung für die Pathologie der Hirnrinde. Ebenda 1919. — *Spielmeier*, Über einige Beziehungen zwischen Ganglienzellveränderungen und gliösen Erscheinungen besonders am Kleinhirn. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **54**. 1920. — *Spielmeier*, Histopathologie des Nervensystems. Allgemeiner Teil. Julius Springer 1922. — *Stertz*, Typhus und Nervensystem. Abhandlungen aus der Neurologie, Psychiatrie, Psychologie und ihren Grenzgebieten. Karger, Berlin 1917. — *Westphal* und *Sioli*, Myoklonusepilepsie. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. **60** und **63**. — *Wohlwill*, Zur pathologischen Anatomie des Zentralnervensystems bei Typhus abdominalis. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**. 1922.

---