

**Die Encephalitis lethargica / von C. Economo ... mit zwölf lithographischen Tafeln.**

**Contributors**

Economo, Constantin, Freiherr von, 1876-1931.

**Publication/Creation**

Leipzig und Wien : Franz Deuticke, 1918.

**Persistent URL**

<https://wellcomecollection.org/works/fduqv2c9>

**License and attribution**

Conditions of use: it is possible this item is protected by copyright and/or related rights. You are free to use this item in any way that is permitted by the copyright and related rights legislation that applies to your use. For other uses you need to obtain permission from the rights-holder(s).



Wellcome Collection  
183 Euston Road  
London NW1 2BE UK  
T +44 (0)20 7611 8722  
E [library@wellcomecollection.org](mailto:library@wellcomecollection.org)  
<https://wellcomecollection.org>

M

4607



22502991126





Digitized by the Internet Archive  
in 2017 with funding from  
Wellcome Library

# Die Encephalitis lethargica

Von

**Dr. C. v. Economo**

Assistent der Wiener psychiatr. Klinik des Hofrates J. Wagner v. Jauregg.

Mit zwölf lithographischen Tafeln.

LEIPZIG UND WIEN  
FRANZ DEUTICKE

1918.

Wellcome Library  
for the History  
and Understanding  
of Medicine

Separatabdruck aus den „Jahrbüchern für Psychiatrie und Neurologie.  
XXXVIII. Band“.

Verlags-Nr. 2474.

<b>WELLCOME LIBRARY</b>
<b>General Collections</b>
<b>M</b>
4607

# Die Encephalitis lethargica.

Von

**Dr. C. v. Economo,**

Assistent der Wiener psychiatrischen Klinik des Hofrats

J. Wagner v. Jauregg.

(Mit Tafel I—XII.)

Wenn eine ungewöhnliche Lebensäußerung des Organismus beim Menschen auftritt, z. B. Fieber, Schmerzen, Husten usw., oder wenn eine gewöhnliche Lebensäußerung behindert ist, wie z. B. bei einer Lähmung, so sprechen wir von Krankheit und die Krankhaftigkeit des Symptoms springt sofort in die Augen und verwundert uns nicht. Wenn aber einmal eine sonst alltägliche, normale Lebensäußerung als Krankheitssymptom auftritt, kann sie leicht als solches zunächst unerkannt bleiben, fesselt aber nachher unser Interesse um so mehr, als sie uns auch der Lösung eines normalen Lebensrätsels näher bringen kann. Wie auffallend ist die Athetose mit ihrem Bewegungstypus aus der Säuglingszeit, wie sonderbar die choreatischen Bewegungen, die bei den Kindern anfangs für Verlegenheitsbewegungen oder Unart gehalten werden, oder die Tics, deren allmählicher Übergang zu den schlechten Gewohnheiten im Einzelfall manchmal zu diagnostischen Schwierigkeiten führt! Ebenso rätselhaft wirkt es, wenn einmal der Schlaf, diese physiologische Funktion, die ein Drittel unseres Lebens einnimmt und an und für sich physiologisch noch ungeklärt ist, als Krankheitssymptom erscheint. Als mit der Zunahme der kolonialen Politik in Zentralafrika die Nelanane, die Schlafkrankheit der Neger, auch bei uns bekannt wurde, erregte sie hier das größte Interesse in Laien- und wissenschaftlichen Kreisen; die auffallende Schlafsucht dieser Siechen, die bei der Arbeit stehend oder sitzend einschlafen, oder mitten beim Essen mit dem Bissen im Munde einnicken und das allmähliche Anwachsen der Schlummer sucht zu Graden, in welchen die Patienten von Ungeziefer und anderen Tieren ohne aufzuwachsen angenagt werden, erregten die



allgemeine Aufmerksamkeit und brachten die alte noch immer unbeantwortete Frage wieder aufs Tapet: „Was ist eigentlich der Schlaf?“ Ebenso reizt immer wieder die Narkolepsie mit ihren Schlafattacken die Neugierde und ihren besseren Widerpart, den Forschertrieb. Im Winter 1916 waren wir daher an der psychiatrischen Klinik in Wien nicht wenig erstaunt, als wir gleichzeitig mehrere Fälle hatten, deren hervorstechendstes gemeinsames Symptom ein andauernder Schlaf war, aus dem die Patienten zum Essen und zu Verrichtungen ihrer anderen Funktionen immer erst wieder aufgerüttelt werden mußten; die Schläfrigkeit war aber nicht das einzige und auch nicht das erste Anzeichen der Krankheit gewesen. In den meisten Fällen war einige Tage vor der Aufnahme ins Spital ziemlich unvermittelt Kopfschmerzen, Übelkeit und Frösteln aufgetreten, einige von ihnen gaben einen Fieberanfall als Beginn an, oder sprachen von einem Influenzaanfall wegen des allgemeinen Unbehagens, das sie in der winterlichen Jahreszeit überfiel; aber schon in den nächsten Tagen stellt sich die Schlummersucht ein, gleichzeitig auch ganz leichte Symptome, die an Hirnhautentzündung denken lassen; mehrere unserer Fälle waren von Hausärzten mit diesem Befund an die Klinik gewiesen worden. Doch die weitere Entwicklung bringt Klarheit, denn die Anzeichen von Hirnhautentzündung nehmen nicht zu, dagegen steigert sich die Schlummersucht, der Kranke schläft, wo er steht oder sitzt, auch in ganz unbequemen Stellungen ein. Man kann in diesem Stadium den Patienten noch leicht wecken, er ist orientiert, zwar schläfrig, aber klar, erfaßt alles richtig, gibt geordnet Auskunft über alles; sobald man ihn in Ruhe läßt, nickt er wieder ein; die körperliche Untersuchung wird in diesem Zustande gewöhnlich auch andere Symptome ergeben, beinahe regelmäßig wird man Augenmuskelstörungen finden, und zwar entweder Lähmungen besonders im Gebiete des Okulomotorius, manchmal auch des Abducens, Blickparesen oder Nystagmus; oder auch andere krankhafte Anzeichen von Seite der Hirnnerven werden vorkommen können, z. B. beim Schlucken und Sprechen; ferner kann auch die Koordination der Bewegungen und des Gleichgewichts schon anfangs gestört sein und auch Lähmungen der Gliedmaßen sich einstellen mit Reflexdifferenzen. In diesem Zustande wird es oft schon zweifelhaft sein, ob das Herabsinken der oberen Augenlider auf die Schläfrigkeit oder auf eine beginnende Lähmung der Lidhebung, die nur zu oft bald zu einer vollständigen wird, zurückzuführen ist. Das Verhalten

der Temperatur hat nichts typisches. Die Krankheit kann ganz fieberlos verlaufen; sie kann auch mit einem Fieberanfall beginnen; es kann aber auch bei einer sonst fieberlos begonnenen Krankheit sich unvermittelt Fieber während des Verlaufs einstellen. Zur Somnolenz, die sich, abgesehen von kleinen Schwankungen, allmählich steigert, gesellen sich auch Delirien, die eine gewisse Ähnlichkeit mit den Beschäftigungsdelinien der Alkoholiker haben, doch delirierten diese Kranken stiller vor sich hin und haben dabei die Augen meist geschlossen. Auch aus diesen Delirien läßt sich der Kranke erwecken, doch nimmt nun in den progredienten Fällen oft die Schlafentiefe derart zu, daß man von tiefem Koma sprechen kann, in welchem die Patienten künstlich genährt werden müssen. Bedeutende Schwankungen der Tiefe des Sopors können auch vorkommen, bei welchen die Patienten manchmal für ein oder zwei Tage bei Bewußtsein sind, später aber wieder in tiefsten Schlaf auf mehrere Tage versinken. Dieser Zustand kann rapid zum Tode führen, er kann wochen- und monatelang andauern und vollständig ausheilen oder es können auch einzelne Lähmungserscheinungen zurückbleiben. Jedenfalls ist die Erkrankung als eine schwere zu bezeichnen und die Prognose ist mindestens zweifelhaft. Wir haben über ein Dutzend Fälle dieser Krankheit selbst beobachtet; auch in anderen Krankenanstalten sind solche Fälle gleichzeitig gesehen worden, und als die pathologisch-anatomische Untersuchung als Ursache dieser Erkrankung eine Encephalitis aufdeckte, da wurden auch mehrere Fälle, die in vivo nicht erkannt worden waren, post mortem als hinzugehörig diagnostiziert. Wir hatten offenbar eine kleine Epidemie von dieser Erkrankung gehabt. Wer sich noch an die Nona-Epidemie des Neunzigerjahres in Norditalien erinnert, mußte beim Anblicke unserer Krankheitsfälle daran denken. Die Kunde dieser rätselhaften Krankheit mit dem etymologisch ungeklärten Namen, deren hauptsächlichstes Symptom tiefste Somnolenz war und die oft nach kurzer Zeit tödlich endete, machte die Runde damals durch alle Tagesblätter mehr als durch die ärztlichen Zeitungen. Als Epidemie trat sie in Norditalien und in der Schweiz auf und meldete sich sporadisch auch bei uns in Dalmatien und Südungarn. Soweit ich die diesbezüglichen italienischen Fachzeitungen der damaligen Zeit durchgesehen habe, habe ich nichts darüber gefunden, das mir über die Symptomatologie Aufklärung geben könnte, auch unsere Zeitschriften enthalten nichts Genaueres, doch wird überall das epidemische Auf-

treten, das Symptom der Schlafsucht, der Delirien und der schwere, oft zum Exitus führende Charakter der Erkrankung erwähnt (Ebstein<sup>5</sup>), Tranju<sup>31</sup>), Braun<sup>3</sup>), Hallager<sup>14</sup>). Von vielen damaligen Ärzten wurde sie nicht als selbständige Erkrankung, sondern als Nachkrankheit der Grippe bezeichnet. Hatte doch schon Graves<sup>12</sup>) 1843 nach „Influenza“ komatöse Zustände mit Delirien beschrieben. Im Jahre 1712 soll nach Biermer<sup>2</sup>) in Tübingen eine Epidemie im Volksmund den Namen Schlafkrankheit erhalten haben, weil sie mit Schlafsucht und „heftigen Gehirnsymptomen“ einherging. Camerarius schrieb darüber in den *Ephemerid. curios. natural.*: *Gravedo ista quondam germanis „die Schlafkrankheit“ dicta fuit nunc agrypnia nunc veterno molestior. . . noctes utique graves turbatae phantasiis; frequens etiam per diem querela de afflictis oculis utut non inflammatis, aegre tamen aperiendis nec lucem ferentibus.* Hier haben wir also neben dem Schlaf die Delirien und in der querela de oculis aegre aperiendis wohl die charakteristische Ptosis zu sehen, wie sie in vielen unserer Fälle vorhanden war.

Ob die Nona und die Tübinger Schlafkrankheit und die heurige Epidemie ein und dasselbe sind, ist heute nicht mehr zu entscheiden, trotz der Ähnlichkeit der Symptome; immerhin ist es interessant zu konstatieren, daß epidemisch auftretende Schlafkrankheiten, die keine Trypanosomiasen sind, auch in unseren Gegenden längst heimisch und bekannt sind. — Aber wie es bei allen übrigen Krankheiten kein absolut pathognomonisches Symptom gibt und auch das typischste Symptom öfters fehlen kann, so kommt es auch bei diesen Erkrankungen vor, daß ab und zu der Schlaf fehlt oder nur kurze Zeit besteht und nicht sehr ausgeprägt ist; außerdem kommen auch ganz leichte Fälle vor, die durch ihre Krankheit gar nicht bettlägerig werden, sondern nur kurze Zeit Schlafsuchtigkeit und längere Zeit Augenmuskelstörungen aufweisen. Solche Fälle möchte ich am liebsten als *Formes frustes* bezeichnen.

Es seien nun hier die Krankengeschichten von 13 Fällen mitgeteilt, die, soweit sie nicht verstorben sind, mehrere Monate lang beobachtet worden sind; die sieben ersten haben eine kurze Publikation in der Wiener klinischen Wochenschrift 1917, Nr. 19 erfahren, die vier nächsten wurden im Neurologischen Zentralblatt 1917, Nr. 21 publiziert, die zwei letzten sind neue Fälle, die schon, ein halbes Jahr in unserer Beobachtung stehen und ganz eigentümliche Symptome von Athetose aufweisen.

### Krankheitsgeschichten.

Im nachfolgenden teilen wir die vollständigen Krankengeschichten mit.

Fall 1. Marie H., 31 Jahre alt, wohnhaft im XVI. Bezirk, früher stets gesund, bis auf doppelseitiges iridektomiertes Glaukom (Operation 1907). Erkrankt anfangs Februar plötzlich mit Frösteln, Kopfschmerz und Benommenheit, Temperatur wurde nicht gemessen. Seither ist sie verloren, apathisch, nimmt keine Nahrung zu sich. In den letzten acht Tagen vor der Aufnahme taumelt sie beim Gehen. Kommt am 25./2., also drei Wochen nach Krankheitsbeginn, zur Aufnahme an die Klinik, von zwei Familienmitgliedern gestützt; sie ist leicht benommen, beiderseits besteht leichte Ptosis, beiderseits externe Okulomotoriuslähmung, Pupillen reagieren, Gang taumelnd, rechtsseitige Reflexsteigerung an den unteren Extremitäten.

26./2. Pat. schläft den ganzen Tag, häufiges Gähnen; auf lauten Zuruf erfolgen mit langen Reaktionszeiten spärliche, doch richtige Antworten; doch löst sich der Schluß ihrer Sätze in ein unverständliches Gemurmel auf. Auch durch Schütteln am Arm läßt sie sich aus ihrem Sopor erwecken, spricht dann einzelne Worte ganz laut, verfällt aber, sich selbst überlassen, sofort wieder in ihren lethargischen Zustand. Der Schädel ist leicht klopfempfindlich, besonders in der linken Schläfe- und Stirngegend. Es besteht derzeit keine Nackensteifigkeit. Die Ptosis beider oberen Augenlider ist sehr auffallend, rechts stärker ausgeprägt als links; die Lidspalten können nur einige Millimeter weit geöffnet werden. Die Augen stehen regungslos in maximaler Abduzensstellung divergierend in den äußeren Augenwinkeln. Die Pupillen (beiderseitige obere Iridektomie wegen Glaukoms) reagieren noch, auf Lichteinfall minimal. Es besteht demnach eine totale, beiderseitige externe Okulomotoriuslähmung. Der Mundwinkel wird links schwächer innerviert als rechts; der Kornealreflex ist beiderseits herabgesetzt; im Gebiete des Trigemini keine sensible oder motorische Störung; Hypoglossus ohne Störung; das Gaumensegel steht links etwas tiefer als rechts. Eine Prüfung des Kochlear- und Vestibularapparates ist bei dem psychischen Zustand der Pat. nicht möglich. Obere Extremitäten: Reflexe rechts stärker als links, ataktischer Tremor rechts. Untere Extremitäten: Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe rechts lebhafter als links, Fußklonus rechts, kein Babinski; Gang schwankend, nur mit Unterstützung möglich; Fallrichtung nach rechts und hinten beim Stehen. Kein Kernig, keine Schmerzhaftigkeit beim Abheben von Hautfalten, Abdomen leicht eingezogen; die Bauchdeckenreflexe fehlen. Herz, Lunge und Bauchorgane ohne pathologischen Befund. Temperatur 36.2.

Am 5./3. ist die zunehmende Schlafsucht schon in einen tiefen Sopor übergegangen. Die Ptosis ist jetzt vollständig. Pat. ist unrein und muß auch künstlich genährt werden; zu den objektiv nachweisbaren Störungen sind neu hinzugetreten, deutliche Streckspasmen der unteren Extremitäten, das Babinskische Phänomen ist beiderseits ausgesprochen, und zwar rechts stärker als links. Auffallend ist ferner die starke Druckempfindlichkeit

der Bulbi, eine starke Hyperästhesie der Fußsohlen; Nackensteifigkeit und Kernig fehlen auch jetzt. Die Pat. ist aus ihrem Sopor auch durch Aufrütteln nicht mehr erweckbar. Trotzdem gähnt sie häufig. Temperatur andauernd um 36·5 schwankend. Puls heute 48. —

Am 9./3. Pat. komatös, verfallt zusehends, liegt reaktionslos mit herabhängendem Unterkiefer da. Korneomandibularreflex ist deutlich vorhanden, bei Berührung der rechten Kornea bewegt sich der Unterkiefer nach links, bei Berührung der linken Kornea nach rechts. Der Rigor aller Extremitäten ist stärker geworden; Babinski und Fußklonus bestehen nun beiderseits. Retentio urinae. Sonst ist der Status somaticus u. nervosus derselbe geblieben. Temperatur 36·8. Puls 48.

20./3. Sopor unverändert. Der Rigor der rechten oberen Extremität hat einer Lähmung Platz gemacht; aufgehoben, sinkt sie ganz schlaff auf die Unterlage zurück, während die linke noch gespannt ist, aber auf Reize mit der Nadel etwas innerviert wird. Die unteren Extremitäten sind nunmehr in Beugestellung, dabei starker, kaum zu überwindender Rigor. Die Reflexanomalien bestehen weiter. Trotz des Sopors und Rigors lebhaft Fluchtbewegungen bei Bestreichung der Fußsohlen. Spontaner Harnabgang. Dekubitus trotz sorgsamster Pflege. Temperatur 38·5. (Seit 13./3. ist die Temperatur allmählich stetig gestiegen.) Cor, Pulmo, Abdomen frei.

24./3. Pat. reagiert heute zum ersten Male wieder etwas auf Anruf, versucht zu sprechen, bewegt die Lippen, ohne zu phonieren. Macht einzelne spontane Bewegungen mit dem linken Arme, innerviert auch den schlaffen rechten Arm ein wenig, sträubt sich etwas bei der Fütterung mit dem Schlauche, bei der sie sonst bisher vollkommen reaktionslos geblieben war. Über Aufforderung, die Zunge zu zeigen, wird der Mund, der jetzt geschlossen gehalten wird, etwas geöffnet. Bei Berührung der Kornea bewegen sich die Augen aus ihrer extremen Abduzensstellung etwas gegen die Mittellinie. Sich selbst überlassen, verbleibt aber die Pat. wie bisher in ihrem tiefen soporösen Zustand. Temperatur 39·5, keine Milzschwellung; somatisch außer dem Dekubitus keine Ursache für das Fieber auffindbar.

30./3. Pat. antwortet auf Anrede schon mit leiser, doch verständlicher Stimme auf die Frage nach ihrem Befinden; sie macht spontane Bewegungen mit allen vier Extremitäten, rechts keine Parese mehr nachweisbar, doch persistiert der Rigor der unteren Extremitäten. Die Augen stehen nicht mehr in extremer Seitwärtsstellung. Auch die Ptosis hat sich etwas gebessert und die Lider können etwas gehoben werden. Über Aufforderung, dem Lichte nachzublicken, können sie aus der extremen Deviationsstellung der Ruhe doch bis zur Mittellinie gebracht werden. Pat., die bisher mit der Sonde gefüttert werden mußte, trinkt heute etwas Milch. Reflexe andauernd lebhaft, jedoch kein Fußklonus mehr nachweisbar und kein Babinski! Temperatur ist allmählich wieder auf 37·5 abgefallen. Puls 80.

7./4. Pat. liegt zwar meist noch in schlummerndem Zustand, doch gibt sie ab und zu auch spontane Äußerungen, besonders solche des Unwillens, indem sie an dem Verbande ihres Dekubitus herumzerrt und schimpft, warum man sie „eingewickelt“ habe. Auf Anrede antwortet sie

mit lauter Stimme und zutreffend, hat Krankheitsgefühl weiß, daß sie schon längere Zeit hier ist. Die Ptosis ist schon größtenteils zurückgebildet, bei Mitinnervation der Stirnmuskulatur kann sie die Augen ganz öffnen. Das rechte Auge steht beim Blicke gradeaus in der Mittellinie, kann jedoch noch nicht über dieselbe nach links geführt werden; das linke Auge steht beim Blicke gradeaus noch in Deviationsstellung, kann jedoch bei Seitenblick nach rechts doch auch schon bis zur Mittellinie bewegt werden.

15./4. Zunehmende Besserung. Pat. ist fieberlos. Schlummert viel; aber sie spricht auch schon spontan und deutlich; um die Essenszeit ruft sie laut nach der Wärterin und verlangt ihre Mahlzeit. Ptosis nur noch angedeutet; beim Blicke gradeaus steht das linke Auge noch etwas nach außen. Die oberen Extremitäten weisen keine Störungen mehr auf. An den unteren Extremitäten sind die Spasmen ebenfalls geschwunden und haben einem eigentümlichen Tremor Platz gemacht, der besonders beim Aufdecken der Pat. zutage tritt. Keine Reflexstörungen mehr nachweisbar. Pat. kann schon einige Schritte gehen. Zeitweise ist Pat. noch unrein.

25./5. Somatisch hält die langsam fortschreitende Besserung an. Die Ptosis ist geschwunden; die leichte Deviation des linken Bulbus nach außen persistiert. Hirnnerven sonst frei. Die Tremores der unteren Extremitäten sind ebenfalls geschwunden. Sensibilität ohne Störung. Psychisch weist Pat. ein kindisch albernes Wesen auf; sie ist über ihre Umgebung orientiert, kennt die Wärterinnen und Ärzte, verwechselt aber doch manchmal die Personen; sie weiß, daß sie schwer krank gewesen ist, wie lange sie krank war, weiß sie aber nicht und zeigt auch für diese Zeit kein Interesse; sie erinnert sich an die Aufnahme, für die übrige Zeit ist sie jedoch bis in die Jüngstvergangenheit amnestisch. Außer für ihre Mahlzeiten, die sie mit Heißhunger verschlingt, zeigt sie sonst keine Teilnahme. Sie erkennt ihre Familienmitglieder, ist ihnen gegenüber aber ebenfalls interesselos. Ab und zu wird bei ihr Koprophagie beobachtet; darüber zur Rede gestellt, sagt sie: „weil ich Hunger habe.“ Sie schlummert auch jetzt noch auffallend viel und liegt meist zu Bett. Temperatur stets normal.

16./6. Husten, Temperatursteigerung bis 38. Sensorium frei. Leichte Spasmen der unteren Extremitäten wieder aufgetreten.

20./6. Temperatur 39.3, bronchitische Geräusche über der linken Lunge. Diarrhöe. Starker spastischer Rigor des ganzen Körpers, so daß die Pat. nur mit Mühe aufgesetzt werden kann. Keine Reflexstörungen. Somnolenz.

22./6. Temperatur 38.9. Pleuropneumonie. Starke Benommenheit und Spasmen anhaltend.

27./6. 6 Uhr vormittags Exitus.

Die seit dem Tage der Aufnahme wiederholt unternommenen Untersuchungen des Harnes, Blutes und Liquors hatten folgende Ergebnisse gehabt. Der Harn war stets ohne pathologische Bestandteile. Die Wassermannsche Reaktion im Blute und Liquor, dreimal untersucht, fiel stets negativ aus. Bei der Lumbalpunktion am 6./3. entleerte sich unter erhöhtem Druck im Strahle wasserklarer Liquor; Nonne-Apelt 1 : 1 schwach opa-

leszent, in jeder Verdünnung negativ. Gesamteiweiß: Nissl 5·0. Gerinnsehbildung im Liquor nach 24stündigem Stehen angedeutet. Zellige Elemente 37 im Kubikmillimeter, und zwar drei Lymphozyten und 34 polynukleäre Leukozyten. Die Goldsolreaktion zeigt in ihrer Kurve keine Zacke, sondern eine der Verdünnung entsprechende Reduktion der Ausflockung. Auf Mikroorganismen speziell auf Influenzabazillen untersucht, erwies sich der Liquor als keimfrei. Eine am 23./3. nochmals vorgenommene Lumbalpunktion ergab wieder unter gesteigertem Druck wasserklaren keimfreien Liquor mit Spuren von Gerinnsehbildung nach 24stündigem Stehen. Nonne-Apelt 1 : 1 schwach opaleszent, in jeder Verdünnung negativ; Gesamteiweiß: Nissl 5·5. Zellige Elemente 43, und zwar sieben Lymphozyten und 36 polynucleäre Leukozyten. Goldsolreaktion wie vorher. Am 24./4. bestand im Liquor noch Pleozytose geringeren Grades (acht Lymphozyten, 21 polynukleäre Leukozyten) und die Gesamteiweißmenge Nissl 3·0. Keine Gerinnsehbildung mehr. Die zum viertenmal am 19./5. vorgenommene Lumbalpunktion ergab keinen gesteigerten Druck mehr und auch sonst normale Verhältnisse im Liquor.

Die Untersuchung des Augenhintergrundes hatte außer einer beiderseitigen typischen glaukomatösen Exkavation nichts Abnormes gezeigt.

Der Röntgenbefund des Schädels lautete am 27./2.: Neigung zu Turricephalie, Erhöhung des endokraniellen Druckes.

Die noch am Todestage (27./6.) vorgenommene Obduktion hatte folgendes Ergebnis (Prof. v. Wiesner): Innenfläche des knöchernen Schädeldaches etwas rauh. Impressiones digitatae deutlich ausgeprägt. Dura mater glatt und glänzend. Die Leptomeningen blaß zum Teil leicht getrübt, in den vorderen Hirnpartien mit der Rinne verwachsen, in den hinteren Partien durch reichliche, klare, seröse Flüssigkeitsansammlung abgehoben. Das Gehirn etwas atrophisch, auf dem Durchschnitt anämisch, feucht. Ependym der Seitenventrikel derb und gerunzelt. Pons und Medulla am Querschnitt makroskopisch unverändert. — Eitrige Bronchitis im linken Lungenunterlappen, frische Lobulärpneumonie in beiden Unterlappen, frische fibrinöse Pleuritis; akutes Lungenödem. — Atrophie und fettige Degeneration des Herzmuskels. Fettige Degeneration der Leber und Nieren. Akuter Milztumor. Akuter Dickdarmkatarrh. Dekubitalgeschwüre über dem Kreuzbein und beiden Trochanteren. —

Dieser Fall weist also einen plötzlichen Krankheitsbeginn unter Allgemeinsymptomen auf, im Verlaufe der Erkrankung treten Augenmuskelstörungen, Extremitätenparesen, Reflexstörungen, Koordinationsstörungen, und ein ganz auffälliger Rigor auf. Im Vordergrund des Krankheitsbildes steht jedoch die zeitweise bis zum Koma gesteigerte Schlafsucht, die ungefähr vier Monate gedauert hatte. Was den Fall aber besonders für die spätere Untersuchung wertvoll macht, ist die Ausheilung aller Krankheitssymptome. Erst lange nach der Ausheilung erfolgte der Tod an einer interkurrenten Er-

krankung; daraus erklärt sich der Unterschied des Obduktionsbefundes im Vergleiche zu den übrigen Fällen. —

Fall 2. Rosa H., 17 J., ledig, wohnhaft XX. Bez. Akuter Krankheitsbeginn am 3./2. mit 39·5 Fieber, Verwirrtheit, Kopfschmerz im Hinterhaupt und Nacken, Steifigkeit der Arme und Beine, Secessus. Pat. war gleich somnolent, hielt die Augen geschlossen, redete damals fortwährend wirres Zeug.

Aufnahme an der Klinik am 5./2. Temperatur 39·2. Keine spontanen Bewegungen, liegt regungslos am Rücken schlafend da, leichte Rigidität der Extremitäten. Reflexe ohne Besonderheit, kein Fußklonus, kein Babinski, keine Nackensteifigkeit, kein Kernig. Bauchdecken leicht gespannt, Sensorium benommen, doch läßt sich Pat. aus ihrem lethargischen Zustand durch Anrede erwecken, gibt richtige Antworten, aus denen zu erkennen ist, daß sie die Situation und die Umgebung richtig erfaßt. Linker Abduzens erscheint paretisch, doch klagt Pat. nicht über Doppelbilder. Augen fortwährend geschlossen. Augenbewegungen sonst frei, Pupillen reagieren, übrige Hirnnerven ohne Störung, Herz, Lunge, Bauchorgane ohne pathologischen Befund.

Vom 5./2. bis 23./2. schwankt die Temperatur zwischen Morgen-temperaturen von 38 bis 38·5 und Abendtemperaturen von 39 bis 40·2, Puls 100 bis 120, andauernde Benommenheit, dabei deliröses Reden. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Milz nicht vergrößert.

Am 16./2. ist die Benommenheit in Sopor übergegangen; zugleich sind meningeale Symptome vorhanden, und zwar Kernig und Rückensteifigkeit, auch Nackensteifigkeit ist angedeutet und die Bulbi sind druckempfindlich. Klonus besteht beiderseits an den Füßen, Babinski rechts. Dagegen ist die Abduzensparese nicht mehr vorhanden. Pat. läßt Harn und Stuhl unter sich.

Am 3./3. ist die Pat. weniger soporös, doch noch verwirrt, schmiert mit Kot, zerreißt die Wäsche, deliriert. Sie läßt sich jedoch wieder durch Anruf fixieren, gibt ihren Namen und ihre Adresse richtig an, erkennt die Umgebung, ermüdet jedoch beim Examen rasch. Keine Abduzenslähmung mehr, die Augen werden meist geschlossen gehalten (Ptosis oder Somnolenz?), Hirnnerven frei, obere Extremitäten ohne pathologischen Befund, Bauchdeckenreflexe vorhanden. An den unteren Extremitäten sind die Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe beiderseits klonisch, doch kein Dauerklonus. Babinski rechts deutlich, links fraglich. Die meningealen Symptome sind schwächer, bis auf deutliche Druckempfindlichkeit der Bulbi. Über der ganzen Lunge leichte bronchitische Geräusche. Die Temperatur hat seit 23./2. stetig abgenommen und schwankt jetzt zwischen 37·8 und 38·5.

Der Zustand bessert sich allmählich, zwar liegt die Pat. meist noch schlafend da, doch wird sie mit jedem Tage klarer. Die Temperatur kehrt zur Norm zurück. Von objektiven Symptomen ist am 17./3. nur noch das Babinskische Phänomen rechts nachzuweisen. Der Fußklonus ist geschwunden. Psychisch bietet Pat. einen gewissen Schwächezustand, ermüdet leicht und wird beim Examen rasch unwillig. Tagsüber ist sie wach; nachts schmiert sie manchmal mit Kot und deliriert, Temperatur andauernd normal.



Die stetige Besserung hielt an. Am 15./4. ist in der Krankengeschichte vermerkt: Pat. ist vollkommen geordnet, tagsüber klar, freundlich, zeigt Interesse für die Umgebung und arbeitet etwas; nachts ist sie ruhig, deliriert nicht mehr und schmiert nicht mehr mit Kot. Somatisch haben sich ebenfalls alle Symptome restlos zurückgebildet. Babinski ist auch am rechten Fuße nicht mehr auszulösen. Temperatur andauernd normal. Pat. wurde am 12./5. vollkommen genesen entlassen.

Der Harnbefund war während der ganzen Dauer der Erkrankung normal. Die Blutuntersuchung nach Wassermann fiel negativ aus, ebenso war die Vidalsche Probe negativ. Die Prüfung des Blutes auf Mikroorganismen gab ebenfalls ein negatives Resultat. Die Lumbalpunktion wurde wiederholt vorgenommen, dabei entleerte sich die stets klare Flüssigkeit jedesmal unter etwas gesteigertem Druck, Wassermannsche Reaktion im Liquor stets negativ. Nonne-Apelt war am 13./3., im Verhältnis 1:1 schwach opaleszierend, 7:18 negativ. Es bestand geringe Pleozytose 19 Zellen im Kubikmillimeter, und zwar Lymphozyten acht, polynukleäre Leukozyten elf. Die Gesamteiweißmenge nach Nissl betrug 1.0. Der Liquor blieb ohne Gerinnselbildung.

Am 24./4. war die Pleozytose im Liquor auf zehn zellige Elemente gesunken, und zwar sechs Lymphozyten und vier Polynukleäre. Der Liquor enthielt keine pathologischen Mikroorganismen, insbesondere keine Influenzabazillen, die Goldsolreaktion zeigte nichts Abnormes. Der Augenbefund war negativ, ebenso der Röntgenbefund.

Im Fall 2 ist der typhöse Typus des Fiebers und das plötzliche Einsetzen auffällig, ferner die ziemlich stark ausgesprochenen meningealen Symptome. Die Schlummersucht, die über zwei Monate dauerte, war mit Augenmuskelstörungen, eigentümlichem Rigor und Reflexstörungen (Babinski) verbunden. Alle diese Symptome heilten restlos aus. —

Fall 3. Karl Sch., 38 Jahre, ledig, Lehrer, kein Potator, war 20 Monate im Feld, derzeit wohnhaft im IX. Bezirk, erkrankte am 24./2. abends mit leichtem Unwohlsein, Gefühl der Erkältung und Kopfschmerz. Am 26./2. morgens beim Aufstehen hatte er Schwindel und Erbrechen. Er ging trotzdem seiner Beschäftigung nach. Als er abends nach Hause kam, sprach er, nach Angabe seines Bruders, wirres Zeug, doch war seine Stimme noch klar und deutlich. Seinem Bruder fiel es auf, daß es ihm schon damals schwer war, die Augen offen zu halten und er zu diesem Zwecke die Stirne in Falten zog. Am 27./2. früh war er schwer benommen; ein herbeigeholter Nervenarzt diagnostizierte „Hirnhautentzündung“. Mit dieser Diagnose wurde Pat. an die Klinik gebracht.

2./3. Pat. liegt schlummernd mit geschlossenen Augen da; still vor sich hindelirierend, führt er anscheinend eine Unterhaltung mit erträumten Bekannten, macht dabei die Bewegungen des Essens und Trinkens, lacht dabei öfters auf. Laut angerufen, kann er die Augen nur ganz wenig öffnen, sagt, er speise gerade. Im Laufe des Gespräches wird er aber bald klarer,

gibt geordnete Antworten, ist örtlich orientiert, erkennt die Umgebung und den Arzt; er hat deutliches Krankheitsgefühl, er sei wie berauscht; sich selbst überlassen, schließt er sofort die Augen und versinkt wieder in seinen delirösen Schlummer; spricht fortwährend mit offenbar halluzinierten Personen; er macht dabei den Eindruck eines in leichtes Delirium tremens verfallenen Alkoholikers; zur Vervollständigung der Täuschung ist auch das Symptom der optischen Suggestibilität vorhanden, auf einem leeren weißen Blatte Papier sieht er alle möglichen Figuren, die ihm darauf vorsuggestiert werden. Es besteht beiderseits ein mäßiger Grad von Ptosis, die Augen können auch bei maximaler Anstrengung nicht ganz geöffnet werden. Die Pupille ist rechts weiter als links, reagiert etwas träge. Außer einer auffallenden Schlaffheit der Gesichtsmuskulatur, ist an den Hirnnerven sonst derzeit nichts Abnormes zu merken. Von meningealen Symptomen besteht zwar keine Nackensteifigkeit und kein Kernig, jedoch deutlich Druckempfindlichkeit der Bulbi und die Kopfdrehung wird als schmerzhaft angegeben. Motilität und Reflexe der oberen und unteren Extremitäten ohne Besonderheit, kein Babinski; keine ataktischen Störungen bis auf leichtes Schwanken beim Gehen und leichten Romberg, jedoch ohne bestimmte Fallrichtung; kann ohne Unterstützung gehen und stehen. Zum Unterschiede von Alkoholdelirium bestehen beim Pat. weder Tremores, noch Schwitzen, noch auch Druckempfindlichkeit der Nervenstämmen. Das Abdomen ist eingezogen. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Temperatur 37·2, abends 37·5. Puls ohne Besonderheit.

4./3. Sopor deutlicher noch als vorgestern, jedoch von wechselnder Intensität. Pat. schläft andauernd, deliriert aber nur mehr zeitweise. Bei der körperlichen Untersuchung, zu der sich Pat. leicht erwecken läßt, zeigt heute Pat. deutlichen Nystagmus beim Blicke nach rechts, beim Blicke nach links und nach oben. Beim Blicke nach rechts erreichen außerdem die Bulbi nicht die Maximalstellung; beim Blicke nach links ist aber keine Störung vorhanden. Temperatur 36·9, abends 37·4.

15./3. Pat. schläft tagsüber, und zwar manchmal derartig tief, daß er aus seinem Sopor auch durch Aufrütteln nicht aufgeweckt werden kann; andere Male wieder leichter, so daß ein leichter Aufruf genügt, ihn zu sich zu rufen. Nachts deliriert er meist lebhaft. Der Wechsel in der Tiefe dieses Sopors erfolgt oft stundenweise; manchmal jedoch ist er auch gleich für einige Tage tief soporös. Es besteht noch beiderseits Ptosis und Nystagmus bei Seitenblick und Blick nach abwärts. Der Fazialis wird jetzt in allen drei Ästen schlecht innerviert, der Pat. kann nicht pfeifen, nicht die Wangen aufblasen, nicht die Stirne runzeln, nicht die Augen kräftig schließen. Die Sprache ist eigentümlich verwaschen, gewöhnlich sind bloß die ersten Worte, die Pat. ausspricht, korrekt, bei den übrigen tritt Silbenschleifen und Buchstabenumstellung auf, so daß man Pat. nur schwer versteht. Bei der Nahrungsaufnahme verschluckt sich Pat. öfters. Motilität und Reflexe der Extremitäten ungestört. Temperatur 36·5.

30./3. Pat. ist seit zwei Tagen ganz klar, sitzt mit offenen Augen im Bett, ist vollkommen orientiert, erzählt, er sei im Kopf so benommen ge-

wesen, kann keine Ursache dafür anführen. Ptosis, Nystagmus und Fazialisparese sind geschwunden; die Sprache ist auch anfangs beim Examen ganz deutlich, wird aber noch bei längerem Reden wieder etwas verwaschen. Das Schlucken erfolgt ganz gut. Motilität der Extremitäten ohne Störung, keine Reflexstörung, keine Ataxie. Temperatur 36·7.

8./4. Pat. liegt heute wieder in tiefem soporösen Schlummer, keine Lähmungserscheinungen. Gestern nachts hat er wieder lebhaft deliriert.

Nun wechselten wieder Tage von Somnolenz mit solchen von Wohlbefinden oft unvermittelt ab, während die anderen somatischen Symptome nicht wieder erschienen. Vom 25./4. angefangen war Pat. jedoch andauernd von allen Symptomen befreit, auch nachts traten keine Delirien mehr auf. Eine leichte psychische Ermüdbarkeit dauerte noch längere Zeit an. Doch konnte der Pat. am 24./5. als vollkommen genesen entlassen werden. Für die Überführung ins Spital und die ersten zwei Monate seines hiesigen Aufenthaltes besteht Amnesie; merkwürdigerweise erinnert sich dagegen Pat. an manche seiner deliranten Erlebnisse.

Der Harnbefund war stets negativ, die Wassermannsche Probe im Blute ebenfalls negativ. Der Röntgenbefund zeigte Anzeichen einer geringen Steigerung des endokraniellen Druckes. Augenhintergrund normal, schmale temporale, etwas verwaschene Sichel. Otologischer Befund: Zeigeversuch spontan richtig, bei Prüfung auf kalorische Reaktion kein Nystagmus, sondern bloß Deviation der Augen im Sinne der langsamen Nystagmuskomponente rechts, links keine Bulbusbewegungen, Vorbeizeigen typisch. Der Röntgenbefund zeigt eine geringe endokranielle Drucksteigerung. Bei der Lumbalpunktion am 13./3. war der Druck nicht gesteigert; Wassermann im Liquor negativ; Nonne-Apelt negativ; zelluläre Elemente 10, und zwar Lymphozyten 8, polynukleäre Leukozyten 2; Gesamteiweiß Nissl 0·5; Goldsolreaktion Kurve allmählich absinkend; wasserklarer Liquor ohne Gerinnselbildung; keine pathogenen Mikroorganismen darin nachweisbar, insbesondere keine Influenzabazillen.

Auch hier haben wir ein ziemlich plötzliches Einsetzen der Erkrankung unter den vagen Allgemeinsymptomen einer „Erkältung“. Leichte meningeale Symptome, leichte Symptome von Seiten der Augenmuskeln und leichte bulbäre Störungen treten später auf. Im Vordergrund des Interesses steht aber die in ihrer Intensität von leichtem Schlummer bis zu tiefem Sopor oft abwechselnde deliröse Schlafsucht, die länger als zwei Monate dauerte. Der Fall scheint ganz fieberlos verlaufen zu sein. Auch der Augenhintergrund zeigt gewisse Veränderungen.

Fall 4. Eleonore G., 14 Jahre, Schülerin, wohnhaft im IX. Bezirk, erkrankte nach Angabe der Mutter am 7./3. mit Kopfschmerzen, Fieber, Frösteln, etwas Husten. Bald stellte sich Singultus mit stoßweisen Zuckungen, besonders in der linken Bauchhälfte, ein. Am 18./3. stellte sich Steifigkeit des Nackens ein, gleichzeitig mit Schwindelgefühl und Benommenheit. Auf-

nahme an die Klinik am 22./3., also zwei Wochen nach Ausbruch der Erkrankung. Tagsüber ist sie somnolent, liegt mit geschlossenen Augen da; erweckt man sie, so ist sie vollkommen orientiert, ruhig, gibt klare Antworten, zeigt aber doch eine leichte Benommenheit. Sie klagt sehr über den Singultus, der ihr wehe tue. Die Hirnnerven sind frei von Störungen. Es besteht deutlich Druckempfindlichkeit der Bulbi, ebenso ist der Nacken leicht druckempfindlich, doch ist eine ausgeprägtere Nackensteifigkeit nicht vorhanden, kein Kernig, keine Hyperalgesie beim Abheben von Hautfalten. Die motorische Kraft der Extremitäten ist ohne Störung, die Reflexe sind lebhaft ohne andere Besonderheit, die Bauchdecken sehr gespannt und die Bauchdeckenreflexe infolgedessen nicht prüfbar. Beim Stehen hält die kleine Patientin die rechte Schulter weit nach vorne gedreht, geneigt und tiefer als die linke (Parese?). Beim Gehen mit geschlossenen Augen weicht sie nach rechts ab. Leichter Romberg. Innere Organe ohne Befund. Temperatur 36·7.

23./3. Die Pat. hat nachts halluziniert, Musik und Gesang gehört, heute deliriert sie auch tagsüber, spricht dabei mit geschlossenen Augen, lebhaft gestikulierend und lachend zu halluzinierten Personen. Temperatur 36·6. Außer der rechten Schulter ist heute auch die rechte Hand leicht paretisch, quälender Singultus persistierend. Durch Anruf ist die Pat. auch heute erweckbar, erkennt den Arzt und gibt kurze richtige Auskünfte, versinkt jedoch sofort wieder in ihren delirösen Schlummer. Abendtemperatur 37·7.

27./3. Pat. stark benommen, deliriert fortwährend, Singultus besteht unverändert fort. Pat. läßt sich aus ihrem Sopor nicht mehr erwecken, gibt auf Anruf keine Antworten mehr. Nackenstarre ist angedeutet, Druckempfindlichkeit der Bulbi besteht noch, aber kein Kernig. Das Babinskische Phänomen ist beiderseits angedeutet, links mehr als rechts. In beiden unteren Extremitäten hat sich ein starker spastischer Rigor eingestellt. Temperatur 38·9. Dieser Zustand der schweren Benommenheit dauert ohne Zunahme der vorhandenen meningealen Symptome bis zum Exitus, der am 31./3. erfolgt, unverändert weiter. Temperatur prä mortal 39·8.

Die Wassermannsche Reaktion und die Vidalsche Probe fielen im Blute negativ aus; die bakteriologische Untersuchung des Blutes fiel ebenfalls negativ aus. Die am 27./3. ausgeführte Lumbalpunktion liefert wasserklaren Liquor, der unter gesteigertem Drucke im Strahle entströmt. Die Wassermannsche Reaktion im Liquor ist auch negativ; Nonne-Apelt 1:1 weist schwache Trübung auf, ist jedoch in jeder weiteren Verdünnung negativ. Zelluläre Elemente fünf, und zwar Lymphozyten vier, polynukleäre Leukozyten einer; Gesamteiweiß Nissl 1·0; keine Gerinnselbildung beim Stehen. Der bakteriologische Befund im Liquor ist negativ; es wurde auch speziell auf Influenzabazillen untersucht. Die Goldsolreaktion zeigt ein allmähliches Sinken der Kurve. Der Augenspiegelbefund zeigt beide Papillen stark gerötet und injiziert, die rechte ist etwas verwaschen. Der Harnbefund war während der ganzen Dauer der Erkrankung negativ.

Der Obduktionsbefund ergibt: Knöchernes Schädeldach normal; Dura mater straff gespannt, an der Innen- und Außenfläche glatt, sehnig, glänzend; sämtliche Sinuse mit z. T. geronnenem, z. T. flüssigem Blut erfüllt; die zarten Hirnhäute abnorm injiziert, besonders über der Konvexität des rechten Scheitel- und Hinterhauptlappens sowie partiell auch an der Gehirnbasis; im Subarachnoidealraum reichliche seröse Flüssigkeitsansammlung. An Frontalschnitten durch das Großhirn besteht eine ungleichmäßige Injektion der Rindensubstanz; besonders in der r. Hemisphäre zeigt das Rindengrau partiell eine ausgesprochene rötliche Färbung, während in der linken Hälfte dasselbe eine blaßgraue Färbung zeigt. Die stärker injizierten Partien scheinen auch etwas gequollen zu sein. Ferner besteht in einzelnen umfangreicheren Partien des rechten Scheitel- und Hinterhauptlappens bei verminderter Konsistenz ein Vorquellen und Anämie der Marksubstanz, welche Beschaffenheit der Hirnsubstanz beim Vergleich mit den entsprechenden Stellen der anderen Seite besonders in die Augen springend ist. Ausgesprochene Erweichung oder encephalitische Herde fehlen jedoch durchwegs. Das Ventrikelependym (II, III, IV) makroskopisch unverändert.

Im oberen Brustmark sind Vorder- und Hinterhörner abwechselnd normal oder deutlich gerötet und dann auch verbreitert und die Konturen etwas unregelmäßig. Das R. M. scheint an solchen Stellen etwas weicher zu sein, doch ist die Struktur durchwegs wohl erhalten. Die zarten R. M.-Häute sind makroskopisch unverändert. Medulla und Pons am Durchschnitt anscheinend normal.

Das Herzfleisch ist schlaff, blaß graubräunlich, die Leber ist strukturlos, weich, graubräunlich, z. T. von hellen gelben Flecken (parenchym. fett. degen.) durchsetzt, die Nieren sind wenig verändert. In den Lungenunterlappen frische rote Anschoppungsherde; keine Bronchitis. Milz von normaler Größe und Zeichnung am Durchschnitt; Follikel daselbst deutlich ausgebildet.

Follikel am Rachenring und im Dünndarm reichlich und groß, Tonsillen hyperplastisch ohne erkennbare pathologische Veränderungen, Thymus erhalten. Lymphdrüsen durchwegs groß, blaß, grauweißlich derb. Ein hanfkorngroßer verkalkter Herd im linken Unterlappen.

Rascher Beginn unter „Erkältungssymptomen“ und rapider Verlauf von sich allmählich steigender und bis zum Tode anhaltender deliröser Schlafsucht unter Fieber leichten Grades. Gleich anfangs Symptome von Seiten der Medulla (Singultus!); später Parese eines Armes und eigentümlicher Rigor der Beine. Sehr akut verlaufende Encephalitis. —

Fall 5. Therese P., 26 Jahre, ledig, wohnhaft im VII. Bezirk, erkrankte zwei Tage vor der Aufnahme an der Klinik mit starken Kopfschmerzen und wurde mittels Polizeiparere an die Beobachtungsstation gebracht, da sie ohne Fieber verwirrt sprach. „Sie schläft im Stehen und im Sitzen ein, begeht zu Hause allerlei verwirrte Handlungen, geht wie schlaftrunken herum“, heißt es im polizeiärztlichen Gutachten.

Am 22./3. eingeliefert, sitzt sie bei der Untersuchung aufrecht im Sessel mit geschlossenen Augen, nestelt fortwährend an ihrem Gewande herum, führt dabei lebhaftes Gespräch im Flüstertone mit vermeintlichen Personen, spricht mit ihrer Dienstgeberin, die sie, obschon das Zimmer leer ist, neben sich zu sehen glaubt; sagt zu ihr, sie solle das Licht auslöschten und die Kerze auf den Boden hinstellen u. ä. m. Steht dann auf, wandelt mit geschlossenen Augen murmelnd durch das Zimmer, summt ein Lied, macht sich am Sessel und am Tische zu schaffen. Angerufen wacht sie aus ihrem Schlafzustande etwas auf, gibt einige kurze zutreffende Antworten, versinkt jedoch sofort wieder in ihren Schlafzustand, wenn sie sich selbst überlassen wird. Je nach der Tiefe ihres delirösen Zustandes und dem Grade, in welchem es gelingt, sie aus demselben zu erwecken, wechselt ihr Orientationsvermögen ziemlich rasch. Sie weiß, daß sie im Spitale ist und krank sei, im nächsten Augenblicke jedoch glaubt sie sich wieder zu Hause bei der Arbeit. Sie gibt ihre eigene Adresse bald richtig und bald falsch an. Die körperliche Untersuchung ergibt: Kopf nicht klopfempfindlich, Nacken etwas druckempfindlich, jedoch keine Nackensteifigkeit. Die stets geschlossen gehaltenen Lider kann sie ganz öffnen, beim Blick geradeaus steht das rechte Auge etwas in Abduktionsstellung, bei Augenbewegungen gleicht sich jedoch diese Schielstellung wieder aus. Über eventuelle Doppelbilder war natürlich beim Bewußtseinszustand der Pat. nichts zu erfahren. Die Augenbewegungen waren frei, es bestand kein Nystagmus, die Pupillen reagierten prompt. Der Augendruck wurde schmerzhaft empfunden. Der Kornealreflex war vorhanden. Die Rachenreflexe fehlten. Sonst waren die Hirnnerven frei von Störungen. Obere und untere Extremitäten ohne Paresen, keine Ataxie, Reflexe ohne Besonderheit, kein Babinski, kein Romberg, Gang leicht schwankend, kein Kernig, keine Hyperalgesie beim Abheben von Hautfalten. Innere Organe ohne pathologischen Befund, es besteht ein starker Schnupfen mit profuser Sekretion aus der Nase. Temperatur 36.5, nachmittags stellt sich ganz unvermutet Lungenödem ein, welches trotz therapeutischer Eingriffe innerhalb zweier Stunden zum Tode führt. Temperatur prä mortal 37.8. Wassermann im Blute negativ. Lumbalpunktion: Liquor wasserklar, entleert sich unter starkem Druck. Wassermann im Liquor negativ. Nonne-Apelt negativ. Zelluläre Elemente zwölf im Kubikmillimeter, und zwar: Lymphozyten vier, polynukleäre Leukozyten acht! Gesamteiweiß Nissl 1.0. Keine Gerinnselbildung im Liquor. Der Harnbefund war negativ.

#### Obduktionsbefund (Prof. v. Wiesner):

Hyperämie des Gehirns und der Leptomeningen. Fleckweise Hyperämie und Ödem in der Medulla oblong. und grauen Substanz des Brust. R. M. Akutes Ödem der Lungen, linksseitiger pleuraler seröser Erguß, partielle Anwachsung der rechten Lunge. Parenchym. Degen. der Leber und fleckige gelbg. Deg. derselben, parenchym. Degen. und subakute Tbc. der Nieren. Verkäste und verkreidete Tbc. der ileocecalen Lymphdrüsen.

Hyperplasie der Föllikel des Zaagengandes und der Tonsillen. Allgemein guter Ernährungszustand.

Auffallend rapider, in drei Tagen, wahrscheinlich durch Vaguslähmung (?) zum Tode führender Verlauf der Krankheit bei gleichzeitig bestehendem Schnupfen. Der delirös somnolente Zustand bei ungestörter Motilität ließ die Kranke wie eine Schlafwandelnde erscheinen.

Fall 6. Katharina R., 39 Jahre, wohnhaft in Wiener-Neustadt, verheiratet, Fabrikarbeiterin, hatte zu Weihnachten eine Halsentzündung. Seither blieb ihr eine Schmerzhaftigkeit der Stirngegend und der Augenhöhlen zurück. Seit fünf Wochen bemerkt die Mutter, daß ihr die Augen zufallen; sie schläft bei der Arbeit, wo sie sitzt, hockt oder steht, ein. Nachts bestehen lebhaftes Delirien, sie spricht laut aus dem Schlafe heraus und hantiert an den Decken herum. Am Beginne der Krankheit delirierte sie manchmal auch, wenn sie tagsüber einschlief. Aufnahme an der Klinik am 14./4. Die Pat. ist somnolent, liegt den ganzen Tag zu Bett, schläft, ist manchenmal kaum aus ihrem Sopor zu erwecken. Aufgeweckt, gibt sie vollkommen klare und geordnete Antworten, ist über ihre Umgebung und die Ereignisse um sie orientiert. Sie erzählt auch, daß sie zu Weihnachten eine Halsentzündung durchgemacht habe; von der sei sie zwar schon geheilt gewesen, erkrankte jedoch am 17./3. in Wiener-Neustadt wieder mit Fieber und Schnupfen; seither fühlt sie sich krank, Fieber bestand nur anfangs, und zwar 39.5. Das Fieber verging wieder. Seitdem hat sie Schmerzen in der Stirne und im Hinterhaupt. Sie sei ganz benommen, habe auch phantasiert, besonders nachts und öfters aufgeschrien; sie fühlt sich matt und schläfrig und bringt die Augen nicht ganz auf. Vor einigen Tagen sei dies ärger gewesen, das rechte Auge war damals ganz zu. Hie und da habe sie auch doppelt gesehen. Sobald sie sitze, schlafe sie gleich ein. Die Untersuchung ergibt: Schädel klopfempfindlich, beiderseits in den Stirnpartien, Schläfepartien und in der Gegend der P. mastoidei, Nasenwurzelgegend nicht klopfempfindlich, keine Nackensteifigkeit, keine Druckempfindlichkeit des Nackens. Beiderseits Ptosis, so daß beim Blicke geradeaus nur ein Spalt von ungefähr einhalb Zentimeter offen bleibt. Ptosis rechts ausgesprochenener als links. Durch Stirnrunzeln gelingt es, die Ptosis noch zum Teil zu beheben. Die Blickbewegung nach oben ist für beide Augen stark eingeschränkt, die Augensenkung gelingt aber gut; bei maximalem Seitenblick, sowohl nach rechts als nach links, treten Doppelbilder auf; die Funktion des Rectus internus ist auf beiden Augen unvollkommen. Rechte Pupille etwas weiter als die linke; Reaktion prompt. Die Hirnnerven sind sonst frei. Die oberen und unteren Extremitäten weisen betreffs grober Muskelkraft, Reflexe und Koordination keine Störung auf. Kein Babinski, kein Romberg, Sensibilität ohne Störung, Augenhintergrund normal.

25./4. Die Somnolenz ist nach und nach geschwunden; deliröse Zustände wurden hier nicht beobachtet. Die Ptosis hat sich ein wenig gebessert. Am 2./5. wird die Pat. auf ihr eigenes Drängen entlassen. Sie fühlt sich vollkommen wohl und will wieder an die Arbeit gehen. Die Ptosis ist soweit gebessert, daß beim Blicke geradeaus die Lider über den

Pupillenrand gehoben werden können, allerdings mit Nachhilfe der Stirnmuskelninnervation. Doppelbilder sieht die Pat. bei Seitenblick angeblich nicht mehr. Keine Symptome sonst hinzugetreten.

Der Harnbefund war andauernd normal. Die Wassermannsche Reaktion im Blut fiel negativ aus. Auch sonst für Lues kein Anhaltspunkt. Die Lumbalpunktion ergab unter normalem Druck wasserklaren Liquor, der kein Gerinnsel beim Stehen absonderte. Wassermann im Liquor negativ. Nonne-Apelt negativ. Gesamteiweißmenge nach Nissl 1·0. Zellige Elemente sechs Lymphozyten im Kubikmillimeter. Goldsolreaktion ohne pathologische Änderung. Die Untersuchung auf Mikroorganismen ergab für den Fall das Vorhandensein eines Diplostreptokokkus!(?) Die Untersuchung konnte leider wegen Verweigerung einer zweiten Lumbalpunktion durch die Pat. nicht verifiziert werden. Die Röntgenuntersuchung des Schädels zeigte eine leichte Erhöhung des endokraniellen Druckes und leichte Hyperostose der Sellavorsprünge.

Typische, deliröse Schlafsucht mit Augenmuskelstörungen nach refrigeratorischer Erkrankung, kurze Dauer und Leichtigkeit der Symptome charakterisieren den Fall als Forme fruste.

Fall 7. Marie W., 32 Jahre, Witwe, [wohnhaft im XIII. Bezirk, war bis Weihnachten gesund; erkrankte plötzlich mit Kopfschmerz, Übelkeit, Schmerzen in beiden Armen und Beinen. Konnte am nächsten Tage nicht mehr gehen, ging, wie sie sich selbst ausdrückt, wie eine Betrunkene. Aufnahme an der Klinik am 9./1. Psychisch zeigt Pat. eine auffallende Verlangsamung der psychischen Reaktionen. Dabei sind ihre Antworten vollkommen zutreffend, sie ist genau über alles orientiert. Langsame, monotone Sprache, von heftigem Zwangslachen unterbrochen. Sie gibt selbst an, daß sie sich benommen fühle und fortwährend viele Leute und Dinge um sich herum sehe, näher kann sie ihre Sinnestäuschungen nicht beschreiben.

Nickende Bewegungen des Kopfes, aber auch des ganzen Körpers beim Stehen und Sitzen, eigentümliche choreatische Unruhe. Klopfempfindlichkeit des Schädels mit inkonstanter Lokalisation. Blickparese nach links und nach oben; Nystagmus bei Seitenblick; Doppeltsehen beim Blicke nach rechts; Sehschärfe beiderseits herabgesetzt; Pupillen übermittelweit, gut reagierend. Keine Ptosis. Hirnnerven sonst ohne Störung. Grobe Ataxie beider oberer Extremitäten, außerdem Tremor der rechten Hand und athetotisch ausfahrende Bewegungen. Gang breitspurig, stark schwankend, ataktisch, Stehen bei genäherten Beinen nicht möglich, Fallrichtung nach rechts und hinten. Reflexe der unteren Extremitäten sehr lebhaft, Fußklonus, beiderseits Babinski, Bauchdeckenreflexe fehlen, keine Sensibilitätsstörung, innere Organe ohne Befund, keine meningeealen Symptome. Temperatur 36·2.

10./1. Auf dem rechten Auge besteht heute starke Amblyopie, nur Licht und Dunkel wird unterschieden. Die Konturen der Gegenstände werden nicht wahrgenommen. Am linken Auge ist das nasale Gesichtsfeld eingeschränkt. Augenhintergrund normal. Pat. ist eigentümlich benommen,



liegt teilnahmslos schlafend da, aufgeweckt macht sie einen schwerbesinnlichen Eindruck.

7.2. Auffallende Besserung des ganzen Befindens in der letzten Zeit; der Sopor, der nur einige Tage angedauert hatte, hat vollkommen aufgehört. Auf dem rechten Auge ist die Amblyopie größtenteils zurückgegangen, so daß Pat. in ein Meter Distanz prompt Finger zählen kann. Es hat sich also wohl um eine retrobulbäre Neuritis gehandelt. Blickparese beim Blicke nach links fast gänzlich geschwunden, koreatische Unruhe des Kopfes und des Körpers ebenfalls geschwunden. Intensionstremor der oberen Extremitäten besteht weiter, links deutlicher als rechts, untere Extremitäten zeigen lebhaft Reflexe, Fußklonus links, beiderseits Babinski, Gang stark schwankend, nur mit dem Stocke möglich.

Am 5./3. plötzlicher Anfall von Dyspnoe mit Laryngospasmus, der rasch vergeht. Seither fortschreitende Besserung, so daß Pat. am 20./3. bei der Entlassung von Augenmuskeltörungen nur leichten Nystagmus, leichte Parese des linken Abduzens darbietet, Intensionstremor der oberen Extremitäten, leichte spastische Ataxie der unteren, beiderseits Babinski, aber kein Fußklonus mehr. Romberg positiv.

Ohne die Vorgeschichte der Pat. zu kennen, würde man jetzt den Fall für eine multiple Sklerose halten müssen.

Die Pat. mußte über ihr Drängen entlassen werden. Die Besserung hat seitdem angehalten, doch haben wir in letzter Zeit die Pat. aus den Augen verloren.

Der Harnbefund war negativ. Die Wassermannsche Reaktion im Blute fiel negativ aus. Der Röntgenbefund des Schädels zeigte keine pathologischen Verhältnisse. Der Augenspiegelbefund lautet: Rechter Optikus im ganzen, linker temporal blässer. Die Vornahme der Lumbalpunktion verweigerte die Patientin.

Würde dieser Fall nicht in der Zeit der kleinen Encephalitis-epidemien aufgetreten sein und wäre nicht die Schlummersucht in den ersten Tagen doch recht deutlich gewesen, so müßte man ihn wohl ohne weiteres als akute multiple Sklerose diagnostizieren, so sehr stehen die Koordinations-, Gleichgewichts- und spastischen Störungen im Vordergrund des Krankheitsbildes. Auch Symptome von Seiten des Optikus bestehen.

Fall 8. Marie Z., 56 Jahre alt, Lehrerswitwe, wohnhaft in Serajewo, erkrankte daselbst anfangs März infolge Erkältung an Influenza mit Kreuzschmerzen, Fieber und Husten. Nach 14tägiger Pflege war sie anscheinend genesen. Am 16./3. Fremdkörpergefühl im rechten Bulbus, das sich rasch zum Schmerz steigerte, auf medikamentöse Behandlung Besserung, doch schielte sie an diesem Tage und es bestand Doppeltsehen; bald darauf fiel das obere Lid des rechten Auges zu, einige Zeit darauf Schielstellung nach außen und Ptosis auch am linken Auge. Der Umgebung der Pat. fiel es auf, daß sie öfters am Tag auch in sitzender Stel-

lung unvermittelt auf kürzere oder längere Zeit, oft bloß auf paar Minuten einschlief. Der Hausarzt schickte sie mit dem Verdachte eines Hirnschenkeltumors an die Klinik nach Wien. Im Harn war Zucker in Spuren gefunden worden. Bei der Aufnahme an der Klinik am 6./4. bestand das Symptom der Schlummersucht nicht mehr; dagegen besteht eine beiderseitige, beinahe so vollständige Ptosis, daß bei Mitinnervation der Stirnmuskulatur die Lidspalten kaum auf 2 *mm* Weite geöffnet werden können. Augen stehen in leichter Deviationsstellung, können bei Seitenblick nicht über die Mittellinie gebracht werden. Blickbewegung nach oben und unten ebenfalls bedeutend eingeschränkt. Pupillen mittelweit, rechte weiter als die linke, auf Licht gut reagierend. Sonstiger Nervenstatus vollkommen negativ. Innere Organe ohne Befund. Im Harn findet sich Zucker, aber kein Eiweiß, kein Azeton, keine Azetessigsäure. Ob Zuckelharn vor der Erkrankung bestand ist nicht mehr zu eruieren; andere Diabetessymptome haben aber nicht bestanden. Patientin wurde unter Diabetikerkost gesetzt, worauf die Zuckerausscheidung sofort sistierte.

Bis 23./4. blieb der Nervenstatus unverändert. Von da an besserte sich die Augenmuskellähmung allmählich ziemlich rasch. Beim Blicke geradeaus am 23./5. ist die linke Lidspalte halb offen, die rechte etwas weniger; doch können bei maximaler Anstrengung und Mitinnervation der Stirnmuskulatur die Lidspalten ganz geöffnet werden. Die Bulbi können bei Seitenblick ganz bis in die inneren Augenwinkel gebracht werden; Einschränkung des Blickes nach oben und unten nicht mehr sichtbar; keine Doppelbilder mehr. Sonstiger Status ohne pathologischen Befund. — Auf dringenden Wunsch der Pat. wird sie in ihre Heimat entlassen.

Die Harnuntersuchung ergab w. g. zeitweise bis zu 1% Zucker. Die Wassermannsche Probe in Blut und Liquor negativ. Die Lumbalpunktion ergab keinen gesteigerten Druck; wasserklarer, keimfreier Liquor, ohne Gerinnselbildung; Nonne-Apelt schwach opaleszent, 7 : 18 negativ; gesamteiweiß Nissl 1·0; zellige Elemente acht im Kubikmillimeter, und zwar sechs Lymphozyten, zwei Polynukleäre. Der Augenhintergrund wiederholt geprüft, war stets normal. Der Röntgenbefund ergab geringe endokranielle Drucksteigerung.

Man könnte in diesem Falle die Okulomotoriuslähmung als eine toxische auffassen, infolge der Glykosurie, obschon es unbestimmt ist, ob Diabetes vor der Erkrankung bestanden hat; oder man könnte die Lähmung und die Glykosurie als koordinierte Erkrankungssymptome bei Läsion der Ventrikelgegend durch den Krankheitsprozeß auffassen; oder endlich wäre die Glykosurie eine zufällige Koinzidenz bei der enzephalitischen Okulomotoriuslähmung. Das Auftreten derselben im Anschluß an eine „refrigeratorische“ Erkrankung (Influenza?) läßt letztere Möglichkeit wahrscheinlich erscheinen; die kurzdauernde, aber dem Laien auffallende Schlummersucht, die rasche Rückbildung der Augenmuskelstörungen ohne alle

anderen Symptome charakterisieren denn auch diesen Fall wie den Fall 6 als *Forme fruste*.

Fall 9. Angela K., 16 Jahre alt, wohnhaft in Neutra (Ungarn), erkrankte daselbst vor fünf Wochen plötzlich mit starken Kopfschmerzen und Fieber, die bloß einen Tag dauerten; im Anschluß daran entwickelte sich eine zehn bis vierzehn Tage anhaltende Schlagsucht; die Augenlider waren schwer und fielen ihr immer zu und sie schlief dann ein. Als dieser Zustand sich besserte, merkte sie, daß sie alles doppelt sehe und sah im Spiegel, daß ihre Augen schief standen. Bei der Aufnahme an der Klinik am 6./6. wird keine Schlummersucht mehr beobachtet. Es besteht beiderseits geringe Ptosis, rechts mehr als links. Die Bulbi stehen beinahe in Parallelstellung, doch steht das linke Auge eine Spur weiter auswärts. Die Bulbi können bei Seitenblick nicht bis in den inneren Augenwinkel gebracht werden; es bestehen Doppelbilder. Blickbewegung nach oben etwas eingeschränkt. Linke Pupille etwas weiter als die rechte. Lichtreaktion prompt erfolgend. Nervenstatus sonst vollkommen negativ bis auf einen Ausfall der Zeigereaktion des rechten Armes bei Prüfung der Funktion des Vestibularapparates. — Nach einem Monat hatten sich die Augensymptome bedeutend gebessert; nur bei extremen Blickrichtungen bestand noch Doppeltsehen. Die Ptosis war am linken Auge ganz geschwunden, und war am rechten kaum noch zu merken.\*

Der Harabefund zeigte nichts Pathologisches. Die Wassermannsche Probe war im Blut und im Liquor negativ. Die Lumbalpunktion ergab normalen Liquorbefund. Der Augenhintergrund war normal. Der Röntgenbefund zeigte eine leichte Erhöhung des endokraniellen Druckes.

Auch dieser Fall reiner Augenmuskeltörung mit Schlagsucht nach kurzem fieberhaften Prodromalstadium ist wegen der Geringfügigkeit seiner Symptome zu den *formes frustes* zu rechnen. Interessant ist hier die Mitbeteiligung der Vestibularzentren in der Oblongata, die doch auf eine etwas weitere Ausbreitung der Erkrankung hinweisen.

Fall 10. Rosalia W., 14 Jahre, Schülerin, wohnhaft XII. Bezirk. 1./6. 1917. Soll seit ungefähr drei Wochen krank sein; Fieber, zeitweise Delirien, Kopfschmerzen, Ohrenstechen, Appetitlosigkeit, mitunter Erbrechen. Seit einer Woche kann sie nicht schlucken, Flüssigkeiten sollen durch die Nase regurgitieren.

Status: 11 Uhr vormittags etwas benommen, Fieber, Schlucklähmung; sonstige Hirnnerven frei; Gaumensegel beiderseits symmetrisch gehoben. Keine Nackenstarre, kein Kernig, keine Hyperalgesie. Sehnenreflexe vorhanden, nicht gesteigert. Kein Babinski.

3 Uhr nachmittags 37.2°, Flockenlesen; hustet zähen Schleim aus. Geringe Nackensteife. Hyperästhesie am Arm und Unterschenkel; Bauch eingezogen. Starker Kopfschmerz.

5 Uhr 15 Minuten Exitus.

Diagnose: Meningitis tuberculose? Encephalitis mit Lokalisation in der Medulla oblongata?

Obduktionsbefund: Dura mater gespannt, außen und innen glatt, sehnig glänzend. Zarte Hirnhäute ungleichmäßig, zum Teil stark injiziert; Gehirn etwas geschwellt und Windungen abgeflacht; Schnittfläche feucht, stark hyperämisch und von reichlichen wegweisbaren Blutpunkten durchsetzt. Die Medulla oblongata sehr weich, zerfließlich, von Blutpunkten und kleinsten Hämorrhagien durchsetzt. Das Ependym der Hirnhöhlen unverändert. Im R. M. die Vorderhörner im oberen Brustmark und Halsmark zum Teil etwas verquollen und diffus hyperämisch.

Hypostatische Pneumonie in beiden Lungenlappen; parenchymatöse und partielle fettige Degeneration der Leber. Alter eingedickter Tonsillarabszeß in der linken Tonsille. Nebenhöhlen des Schädels frei von Veränderungen.

Mäßige Hyperplasie der Follikel am Zungengrund und in der Milz.

Dieser Fall war auf einer internen Abteilung gelegen. Erst die Obduktion ergab die Diagnose der Encephalitis. Die leichten meningealen Symptome waren im Vordergrund des Krankheitsbildes.

Fall 11. Ferdinand Sz., 14 Jahre alt, Schüler, wohnhaft im XIV. Bezirk, wird am 20./4. in psychisch verworrenem Zustand auf die Klinik gebracht. Temperatur 37.6. Über die Vorgeschichte ist nichts zu erfahren. Hier fortdauernd deliröse Unruhe, krallt im Bette herum, verkriecht sich unter die Pölster, dabei gar keine sprachliche Äußerung, tags und nachts schlaflos, nimmt von der Umgebung gar keine Notiz, reagiert nicht auf Anruf. Die Augen stehen fort weit offen in einer geringen konjugierten Rechtsabweichung von der Mittellinie; dem vorgehaltenen Licht blicken sie nach rechts hin sofort prompt und ausgiebig nach; nach links hin gelangen sie aber nicht über die Mittellinie. Sonst Hirnnerven anscheinend frei. O. E. ohne Störung, u. E. Motilität und Sehnenreflexe ohne Besonderheit; beiderseits Babinskisches Phänomen, Bauchdeckenreflexe vorhanden.

Keine Nackensteifigkeit, kein Kernig. 24./4. Status unverändert. Pat. ist unrein, bisher ohne sprachliche Äußerung. Es besteht Hauthyperästhesie; lebhaftere Fluchtbewegung bei Prüfung auf Hautreflexe. Andeutung von Nackensteifigkeit. Kein Kernig. Nahrungsaufnahme sehr mangelhaft. Ekchymosen in der Haut der Unterschenkel. Exitus am 28./4.

Der Harnbefund war negativ.

Die Wassermannsche Probe war im Blute und im Liquor negativ. Bei der Lumbalpunktion entleerte sich unter erhöhtem Drucke im Strahle leicht gelblich gefärbter Liquor, etwas sanguinolent; feine Gerinnselformung nach 24stündigem Stehen; Nonne-Apelt 1:1 schwach opaleszent, 7:18 negativ; Gesamteiweiß nach Nissl 2.0; zellige Elemente 100 im Kubikmillimeter, und zwar 94 Lymphozyten und sechs Polynukleäre. Bakteriologisch erwies sich der Liquor als keimfrei.

Mit Rücksicht auf den Liquorbefund war die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Meningitis tuberculosa gestellt worden.

Die Obduktion zeigte eine Encephalitis. —

Akute hämorrhagische Encephalitis, eitrige Rhinitis, alter Tonsillarabszeß rechts; hypostatische Pneumonie in beiden Lungenunterlappen parenchym. Deg. des Myokards und der Nieren, parenchym. und herdförmige fettige Deg. der Leber; akute Auflockerung der Milzpulpa. Darm ohne Veränderungen. Zirkumskripte Rötungen in der Haut und Hyperämien des Unterhautfettgewebes an den unteren Extremitäten. Allgemeine Hyperplasie des lymphatischen Apparates.

Dura mater straff gespannt, an Außen- und Innenfläche sehnig glänzend. Das Gehirn geschwollen und in die Schädelbasis und Kranium hineingepreßt, die Impressiones digitatae stark entwickelt. Die Leptomeningen zeigen eine diffuse starke Injektion, welche an der Unterfläche beider Schläfelappen besonders mächtig ausgebildet ist; keine Trübung der Leptomeningen, keine Flüssigkeitsansammlung im Subarachnoidealraum. Am Durchschnitt zeigt das Gehirn eine diffuse starke Hyperämie und überdies besonders im Rindengrau zahlreiche herdförmig angeordnete kleinste bis stecknadelkopfgroße Blutungen. Dementsprechend ist das Gehirn sehr weich und stark durchfeuchtet, stellenweise zerfließlich. Ependym makroskopisch normal. Kleinhirn am Durchschnitt lediglich nur hyperämisch, Stamm, hyperämisch und feucht.

Die zarten Rückenmarkshäute makroskopisch ohne wahrnehmbare Veränderungen. Die Zeichnung des R. M.-Querschnittes durchwegs erhalten, nur erscheinen die Vorderhörner innerhalb der Intumescenzen teilweise verbreitert, unregelmäßig, rötlichgrau, z. T. selbst etwas eingesunken. Das R. M. ist stark durchfeuchtet und weich.

Der Fall ist deshalb besonders interessant, weil es der erste Fall war, der eine so starke Pleozytose aufwies, so daß wir uns irre leiten ließen und die Diagnose Meningitis stellten, obschon ausgesprochene meningeale Symptome fehlten. Ferner fehlte in diesem Falle die Schlagsucht vollkommen. Die Deviation conjugée der Augen ist wahrscheinlich als kortikales Symptom aufzufassen. Ferner ist das Vorkommen von Blutungen in die Haut hier sehr auffallend und schließlich pathologisch-anatomisch der ausgesprochen hämorrhagische Charakter der Encephalitis.

Fall 12. Karl O., 45 Jahre alt, Beamter, wohnhaft im XIV. Bezirk. Am 5./4. nachts Schweißausbruch, gleichzeitig Rücken- und Gliederschmerzen. Fieber soll nicht bestanden haben. Seither allgemeines Unbehagen und Krankheitsgefühl ohne andere Symptome. Am 9./4. soll er 38° Fieber gehabt haben. Die nächsten Tage wurde er benommen und auffallend schlaf-süchtig; lag die ganze Zeit schlummernd im Bett, delirierte, wollte immer im Schlaf aus dem Zimmer gehen. Sprach irre, die Sprache war schon ziemlich unverständlich. Wegen allgemeiner Steifigkeit des Körpers und Benommenheit wurde der Verdacht auf Meningitis ausgesprochen und Pat. am 26./4. auf die Klinik gebracht. Hier liegt er regungslos meist mit ge-

geschlossenen Augen am Rücken; kann jedoch die Augen öffnen, blickt dabei ins Leere, ohne die Augen zu bewegen, fixiert nicht. Auch bei Annäherung des Lichtes bewegt er die Augen nicht; lichtscheu wendet er den ganzen Kopf ab, ohne die Augen zu rühren, doch läßt sich eine Lähmung nicht nachweisen. Pupillen mittelweit, reagieren prompt. Bulbi nicht sonderlich druckempfindlich. — Pat. ist vollkommen äußerungslos, hie und da gibt er einen grunzenden oder schnalzenden Laut von sich oder stöhnt. Pat. muß ausgespeist werden, verschluckt sich dabei leicht. Auffallender Rigor des ganzen Körpers, Nacken und Extremitäten mit einbegriffen in Extensionsstellung. Lähmungen bestehen nicht; hie und da spontane geringe Bewegungen. Sehnenreflexe, soweit prüfbar, ohne Störung. Bauchdeckenreflex scheint stark herabgesetzt; Babinski rechts deutlich, links angedeutet. Pat. ist unrein. Fieberfrei. 1./5. Liegt meist mit geschlossenen Augen; öffnet sie hin und wieder und blickt nach der Seite. Keine Augenmuskellähmung oder Deviation nachweisbar. Pat. ist selbst ganz äußerungslos und reagiert nicht auf Ansprache. Es besteht noch leichter Rigor der Extremitäten, außerdem die Neigung dieselben in gegebenen Stellungen längere Zeit zu belassen. Babinski besteht noch. Nackenstarre geringen Grades; keine Druckempfindlichkeit der Bulbi, keine Klopfempfindlichkeit des Schädels, kein Kernig. Dauernd fieberfrei. Unrein. Kaut und schluckt die Nahrung, die ihm in den Mund geschoben werden muß. Nachts ist Pat. meist unruhig; krallt im Bett herum und stöhnt. 17./5. Status idem. 2./6. Pat. ist in den letzten Tagen etwas regsamer geworden; nicht mehr somnolent. Kann sich schon selbst aufsetzen; versteht, was zu ihm gesprochen wird, kann mit dem Bleistift auf einfache Fragen kurze richtige Antworten mit ungelener großer Schrift niederschreiben; bleibt jedoch ohne jede sprachliche Äußerung, bringt bloß grunzende Laute vor. 5./7. Die Besserung hat bedeutende Fortschritte gemacht. Pat. kann gehen, verständigt sich schriftlich ganz gut mit seiner Umgebung; versteht alles, was zu ihm gesagt wird. Kann nicht sprechen, gibt bloß stoßweise einzelne Laute von sich; er ist jedoch, wie aus denselben und aus seiner Schrift hervorgeht, nicht aphasisch. Augenbewegungen sind frei. Pupillen reagieren prompt. Mundfazialis wird unvollkommen innerviert; Pat. grimassiert dabei. Die Zunge kann nur mühsam über die Zahnreihe geschoben werden, doch ist dieselbe nicht atrophisch und zeigt keine fibrilläre Zuckung. Das Gaumensegel wird beim Versuche zu phonieren kaum etwas bewegt, doch sind die Gaumenreflexe vorhanden und bei reflektorischer Reizung bewegt sich das Gaumensegel ausgiebig und kräftig. Pat. verschluckt sich öfter. O. E. u. u. E. ohne gröbere Störung. Kein Babinski mehr auszulösen. Sensibilität ohne Störung. An den Fingern eigentümliche spreizende choreatische kleine Bewegungen, die Pat. unterdrücken kann.

15./7. Bei den Sprechübungen, die Pat. macht, kann er die vorge-sagten Worte nur sehr unvollkommen wiederholen, da er die Vokale nicht richtig, sondern bloß als vorgestoßenen Grundlaut vorbringt, ebenso kann er Lippenlaute nicht produzieren; seine Spontansprache ist gänzlich un-verständlich.

29./7. Pat. klagt in letzter Zeit viel über Schwindelgefühl. Die eigentümlichen unwillkürlichen Bewegungen haben bedeutend zugenommen. Während Pat. ruhig im Bett liegt, machen die Hände beiderseits alle möglichen spreizenden, drehenden, bald langsamen, bald raschen Bewegungen, die deutlich den Charakter der Athetose tragen. Sonst Status idem.

25./8. Athetose der oberen Extremitäten äußerst lebhaft, auch an den unteren Extremitäten einzelne Spontanbewegungen. Pat. empfindet diese Bewegungen als sehr störend. Sprache unverändert.

Die Harnuntersuchung zeigte nichts Pathologisches. Die Wassermannsche Probe im Blute und Liquor fiel negativ aus. Bei der Lumbalpunktion am 1./5. schien der Druck nicht sonderlich gesteigert. Liquor war wasserklar, frei von Mikroorganismen. Keine Gerinnselbildung. Nonne-Apelt 1:1 schwach opaleszent, 7:18 negativ. Gesamteiweiß nach Nissl 25. Zellige Elemente 26, u. zw. 15 Lymphozyten und 11 Polynukleäre. Goldsol zeigte bei 5000facher Verdünnung eine eigentümliche Zacke in der Kurve! Augenspiegelbefund negativ.

Dieser Fall, der seiner plötzlichen Entstehung nach aus grippösen Symptomen, seiner Somnolenz seinen leichten meningealen Anzeichen und seinem Verlauf nach sicher als Encephalitis zu diagnostizieren ist, war auffallend durch den sehr ausgesprochenen Rigor und durch die pseudobulbären Störungen, noch mehr aber durch die erst zwei Monate nach der Erkrankung einsetzende Athetose.

Fall 13. Josef Sch., 37 Jahre alt, stand zur Zeit der Erkrankung in militärischer Verwendung als Ordonnanz im VIII. Bezirk. Seit der Kindheit hat er am rechten Auge schlecht gesehen und am rechten Ohre schlecht gehört. Erkrankte am 3./5. mit Fieber und Gliederschmerzen. Kam in ein Garnisonsspital. 9./5. Temperatur 39, Puls 84. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Auffallende Somnolenz. Objektiv, Nervenstatus negativ. 11./5. Zuckungen in dem rechten Mundfazialis, ferner Zuckungen in den ulnaren Fingern der rechten Hand. Somnolenz nimmt zu, Pat. schläft, wo er sitzt und steht, ein. 13./5. Zuckungen unverändert deutlich von athetotischem Charakter. Dabei keine Parese, keine Reflexstörungen. Etwas bulbäre Sprache. Tagsüber somnolent, nachts sehr unruhig, deliriert, dabei ist er schon afebril. 7./6. Schläft stehend, sitzend überall ein, auch während der Mahlzeiten. Athetotische Bewegungen des rechten Mundwinkels, der rechten Hand, auch des Vorarmes in gleicher Lebhaftigkeit persistierend. Klagt über Parästhesien in der rechten Hand.

Am 27./6. erfolgt seine Aufnahme an unserer Klinik. Nachts deliriert er auch hier; tagsüber ist er meist apathisch, nickt jeden Augenblick ein, mitten im Examen schließt er die Augen und schnarcht. Läßt sich durch Anruf leicht erwecken und gibt willig und prompt Auskunft, doch ist er psychisch etwas geschwächt. Kennt Ärzte und Wärter nicht auseinander. Keine Augenmuskelerkrankung, Pupillen prompt reagierend. Starre, wie durch Ekel verzogene Miene. Der rechte Mundwinkel ist offen und nach aus-

wärts gezogen. Im Gesichte langsame wurmförmige Kontraktionen. Eben-  
solche Zuckungen in der oberen und unteren Extremität. Leichte Spannung  
der ganzen Muskulatur. Die grobe Muskelkraft, die Motilität und die  
Koordination ist ungestört. Pat. kann stehen und gehen und alle Arbeiten  
verrichten. Die taktile sowohl als die Tiefensensibilität ist ungestört. Re-  
flexe ohne Störung. Innere Organe ohne pathologischen Befund. Pat.  
klagt über Schmerzen im rechten Arm und der Hand, besonders im dritten  
und vierten Finger.

25./7. Unverändert bis auf starke Zunahme der choreatischen Be-  
wegungen, die trotz Scopolaminbehandlung nicht besser werden. Auch  
jetzt schläft noch der Pat., sobald man ihn einen Augenblick in Ruhe  
läßt, ein. Die Parästhesien im rechten Arm haben sich zu lebhaften  
Schmerzen gesteigert.

27./8. Die Somnolenz hat im Laufe des letzten Monats aufgehört; Pat.  
deliriert auch nachts nicht mehr, doch ist er wegen der quälenden Parästhe-  
sien oft schlaflos. Sonst Status idem. Sehr eigentümlich ist der andauernd  
starre, wie durch Ekel erregte Gesichtsausdruck, der konstant derselbe  
bleibt und in seiner Starrheit an Paralysis agitans erinnert. Arge Klagen  
über Schmerzen im rechten Arm. Objektiv keine Reflexstörungen, keine  
Sensibilitätsstörungen nachweisbar, weder taktile noch Tiefensensibilität  
gestört.

Die Vidalsche und die Diazoreaktion schon am 8./5., zu Beginn der  
Erkrankung, vorgenommen, fielen negativ aus. Der wiederholt unter-  
suchte Harn war stets ohne pathologische Bestandteile. Die Wassermann-  
sche Reaktion im Blute und im Liquor negativ. Die Lumbalpunktion ent-  
leert klaren keimfreien Liquor, zellige Elemente nicht vermehrt; keine  
Gerinnselbildung.

Akuter Beginn mit Allgemeinsymptomen wie bei einer Er-  
kältung, schleppender Verlauf mit lange andauernder (drei Monate)  
Schlammersucht. Keine Augenmuskelstörungen. Keine Lähmungen.  
Das interessanteste an diesem Falle ist jedoch die so bald nach der  
Erkrankung aufgetretene und stetig steigende Hemiathetose. Nachts  
ist die Athetose noch lebhafter als bei Tag. Daneben bestehen quälende  
Parästhesien wie beim Syndrome thalamique. Es ist höchst wahr-  
scheinlich, daß eine ähnliche Lokalisation des Krankheitsprozesses  
auch hier diese Symptome bedingt.

Daß wir es hier in allen diesen Fällen mit einer einheitlichen  
Krankheit zu tun hatten, war uns bald klar; denn das gleichzeitige  
Auftreten des sonst im allgemeinen nicht gerade häufigen Bildes  
der Encephalitis, eine gewisse Gleichartigkeit im meist unvermittelten  
Beginn mit Allgemeinsymptomen, wie sie sonst landläufig unter  
den Namen der Grippe und der Influenza zusammengefaßt werden,  
die leichten meningealen Symptome, der sogenannte Meningismus,



der in den folgenden Krankheitstagen in keinem Falle zu einer wirklichen Meningitis sich entwickelte, die akut auftretenden und meist nicht dauernd bestehenden schweren Lähmungserscheinungen von Seiten der Augen, aber auch der Extremitäten, vor allem aber das den meisten Fällen gemeinsame Symptom der Schlagsucht, das wohl für jeden schon ohne weitere Untersuchung so auffallend war, daß wir das Epitheton „lethargica“ zur Bezeichnung der Krankheit verwendeten, genügten, um den Gedanken nahezu legen, daß alle diese Fälle zusammengehörten; der Obduktionsbefund der vier ad exitum gekommenen Fälle (4, 5, 10, 11), der eine akute Polioencephalomyelitis als pathologisch-anatomische Grundlage des Krankheitsbildes zutage förderte und der mikroskopische Befund bei denselben, zu welchem sich auch die mikroskopische Untersuchung des Falles 1 der abgelaufenen Erkrankung gesellte, bewiesen, daß die auf klinischen Grundlagen gemachte Voraussetzung einer einheitlichen Erkrankung richtig war. Mikroskopisch-anatomisch hatten wir, das will ich gleich der späteren ausführlichen Beschreibung vorwegnehmen, eine kleinzellige Infiltration der Gefäßwände und des Nervenparenchyms vor allem der grauen Substanz der Stammganglien und des sogenannten zentralen Graus mit größerer oder geringerer Mitbeteiligung der Hirnrinde sowohl als der distaler liegenden Abschnitte der Oblongata und des Rückenmarks. Wenn nun der eine oder andere Fall, den wir hier angeführt haben, in seiner nervösen Symptomatologie individuelle Abweichungen von den anderen zeigt, so werden wir nunmehr nach Kenntnis der anatomischen Grundlage der Erkrankung diese individuellen Symptome durch eine für diesen Fall spezielle Lokalisation des Leidens im Nervensystem erklären können. Ganz leichte Fälle, bei welchen die Erkrankung nicht einmal notwendig Bettlägerigkeit hervorrief (6, 8, 9), nennen wir *Formes frustes*.

### **Ätiologie und experimentelle Pathologie.**

Die Einheitlichkeit der Erkrankung vorausgesetzt, ist die nächste Frage die nach der Ätiologie. Zunächst möchte ich die eventuelle Annahme, daß es sich um eine Erkrankung handeln könnte, die sich auf Grundlage eines Schwächezustandes überhaupt infolge Unterernährung entwickelt hätte, dadurch widerlegen, daß ich auf den guten Ernährungszustand der meisten Patienten (insbesondere

der Fälle 3, 4, 5, 7, 9, 12) bei ihrer Aufnahme hinweise. Im Verlaufe der Krankheit erst trat in vielen Fällen eine ganz bedeutende Abmagerung ein. In den allerersten Fällen dachten wir an die Möglichkeit toxischer Prozesse, wie sie bei der schlechten Ernährungsmöglichkeit in der jetzigen Kriegszeit infolge von Wurstvergiftung denkbar wäre, doch beim gehäuften Auftreten der Fälle, beim vollständigen Mangel gastrointestinaler Störungen, mußten wir den Gedanken bald fallen lassen; ebenso hätte eine eventuelle gemeinsame Ätiologie durch Gasvergiftung beim wiederholten Auftreten der Erkrankung nicht der anamnestischen Erhebung entgehen können. Allmählich häuften sich die Fälle und der Gedanke, daß es sich um eine kleine Epidemie handle, gewann immer mehr an Wahrscheinlichkeit und daß man den ätiologischen Faktor in der Gruppe der Mikroorganismen zu suchen habe. Seither sind die hier aufgezählten 13 Fälle nicht die einzigen geblieben, die uns zur Kenntnis gekommen sind; es sind schon an verschiedenen Kliniken und Abteilungen Fälle von Encephalitis lethargica beobachtet worden, und bei der Obduktion erwiesen sich heuer zahlreiche Fälle, die unter anderen Diagnosen ad exitum gekommen waren, und zwar wohl meist unter der Diagnose „Meningitis“, als Encephalitiden, deren makroskopischer und mikroskopischer Befund mit dem unserer Fälle übereinstimmte. — Es ist also die Annahme berechtigt, daß bei der Neuheit des Auftretens dieser Erkrankung zahlreiche Fälle übersehen werden konnten. Ich möchte auch hier anfügen, daß wir heuer im Nervenambulatorium häufiger als sonst Augenmuskellähmungen zentralen Ursprungs sahen, die vielleicht ebenfalls zu dieser Erkrankung gehörten. Nach mündlicher Mitteilung Herrn Hofrat v. Wagners beobachtete er und Elschmig<sup>6)</sup> ein gehäuftes epidemisches Auftreten von retrobulbärer Neuritis in Graz seinerzeit; die Obduktionen und mikroskopischen Untersuchungen jener Fälle aus dieser Gruppe ergaben damals eine sogenannte Fettkörnchenzellenencephalitis. Alle diese Überlegungen drängten uns, in der Richtung einer infektiösen Erkrankung unsere Nachforschungen zu führen. Für Typhus, bei welchem ja ähnliche encephalitische Erkrankungen beschrieben worden sind, fand sich kein Anhaltspunkt. Auch jene zwei Fälle (2 und 13), bei welchen das Fieber hohe Grade erreichte und sogar wirklich einen typhösen Typus aufwies, zeigten keine Milzvergrößerung, und die Vidalsche Probe und Diazoreaktion gaben ein negatives Ergebnis, bei den obduzierten Fällen fand sich auch für

diese Erkrankung kein Anhaltspunkt, sowie auch nicht für Paratyphus, wie denn überhaupt die Obduktion gegen eine vom Darm ausgehende Ätiologie sprach. Eine andere, manchmal auch epidemisch auftretende Krankheit, an die man denken mußte und die ebenfalls Encephalitis zu erzeugen vermag, ist die Heine-Medinsche Poliomyelitis. Der Obduktionsbefund des Falles 5, des ersten Falles, der letal endete, welcher eine graurötliche Verfärbung des Rückenmarkes, speziell seiner grauen Substanz aufwies, legte am Seziertisch diese Diagnose nahe. Doch haben wir von einer Poliomyelitisepidemie in Wien heuer nichts gehört und gesehen; und es wäre wohl nicht zu erwarten, daß es eine Poliomyelitisepidemie gäbe, die bloß Encephalitis hervorriefe. Ferner verweisen wir auf das regelmäßig negative Ausfallen der Wassermannschen Serumreaktion, welche doch bei Poliomyelitisfällen im Blute im Anfangsstadium oft ein positives Resultat gibt, und unsere Fälle wurden immer sofort daraufhin untersucht; außerdem haben die meisten unserer Fälle, mit Ausnahme des Falles 4, das Kindesalter überschritten. Die Ausbreitung der Erkrankung ist auch nicht an irgend eine Gegend der Stadt oder einen Bezirk gebunden, sondern kommt in verschiedenen weit auseinanderliegenden Bezirken vor. Aus dem VII., VIII., XII., XIII., XVI., XX. stammte je ein Fall, aus dem IX. und XIV. Bezirk je zwei Fälle. Ferner stammt ein Fall aus Wiener-Neustadt in Nieder-Österreich, ein Fall aus Neutra in Ungarn und ein Fall aus Serajewo! Poliomyelitis als Ursache unserer Encephalitis schien also auch aus diesem Grunde noch unwahrscheinlich.

Man mußte auch daran denken, daß es sich um eine Influenzaencephalitis handeln könnte, seitdem Leichtenstern<sup>18)</sup> in den Neunzigerjahren das häufige Auftreten von Meningoencephalitis und von hämorrhagischer Encephalitis bei Influenzaepidemien betont hat, und seit Oppenheim<sup>24)</sup> und <sup>25)</sup>, der gerade Influenzaencephalitis mit Meningismus und Sopor beschreibt, war dies wohl der nächstliegende Verdacht. Später haben sich viele Ärzte mit dieser Frage befaßt, Hemiplegien, epileptische Anfälle, akute Ataxien, Meningitiden und Myelitiden wurden als Folgekrankheiten der Influenza beschrieben (Gordon<sup>11)</sup>, Simon<sup>30)</sup>, Friedmann<sup>7)</sup>). Speziell auch Augenmuskelerkrankungen, besonders im Gebiete des Okulomotorius, wurden wiederholt erwähnt (Fukula<sup>10)</sup>, Guttman<sup>13)</sup>, Thompson<sup>33)</sup>, Carston<sup>4)</sup>). 1895 hat Nauwerk<sup>22)</sup> in hämorrhagischen encephalitischen Herden manchmal den Pfeifferschen Bazillus nachweisen können. Ebenso

auch Pfuhl<sup>26</sup>). 1911 hat Simon (l. c.) manchmal im Lumbalpunktat Influenzabazillen gefunden. Wir haben denn auch jedesmal den Liquor speziell auf Influenzabazillen untersucht, diese Untersuchung fiel aber jedesmal diesbezüglich ebenso negativ aus, wie die des zu diesem Zweck der Leiche entnommenen Nervenparenchyms. Der negative Befund in unseren Fällen schliesse übrigens, wie jeder negative Befund, die Möglichkeit nicht aus, daß es sich doch um eine Influenzaerkrankung des Gehirnes handle. Die Jahreszeit, in welcher diese Erkrankung aufgetreten ist, und die Häufigkeit der Gliederschmerzen, Kopfschmerzen, des allgemeinen Unbehagens und das initiale Frösteln sprechen ja zumindestens dafür, daß es sich ganz wohl um eine Erkrankung aus der Gruppe der Erkältungskrankheiten handeln könnte. Während nun das Auftreten von Influenzaencephalitis bei Influenzaepidemien keine Seltenheit ist, möchte ich doch zu bedenken geben, daß wir von einer eigentlichen Influenzaepidemie in Wien heuer nicht mehr als die anderen Jahre zu merken bekommen haben und daß z. B. im pathologisch-anatomischen Institut tödlich verlaufende Influenzafälle gerade heuer gar nicht zur Obduktion gekommen sind. Nun wäre es wohl zu merkwürdig gewesen, wenn eine Epidemie von Influenzaencephalitis ohne Influenzaepidemie hätte bestehen sollen. Seit der Entdeckung des Pfeifferschen Bazillus ist der Name Influenza, der früher gleichbedeutend mit Grippe zur Bezeichnung aller refrigeratorischen Erkrankungen verwendet wurde, speziell für die durch diesen Bazillus hervorgerufenen Störungen beschlagnahmt; für die übrigen, noch nicht bakteriologisch-ätiologisch aufgeklärten Fälle bleibt der Name Grippe. Solcher grippösen Erkrankungen gab es nun heuer ebenso wie die anderen Jahre eine ganze Menge von Fällen. „Grippös“ in diesem Sinne ist auch der Beginn unserer meisten Fälle, aber daß bei der relativen Geringfügigkeit der grippösen Allgemeinsymptome im Vergleiche zur Heftigkeit und Plötzlichkeit der zerebralen eine spezifische Affinität dieses noch unbekanntes Virus zum zentralen Nervengewebe angenommen werden müßte, war sehr naheliegend. Bei Färbung unserer Schnittpräparate auf Bakterien fanden wir gleich in einem der ersten Fälle an einzelnen Stellen in den Meningen kokkenähnliche Gebilde. Die weiteren Untersuchungen in dieser Richtung führte Professor v. Wiesner<sup>37</sup>), der darüber in der Wiener klinischen Wochenschrift ausführlich berichtet hat. Im folgenden will ich mich daher im

wesentlichen an seine Versuche halten. Parallel mit dem klinischen Befund, bei dem die zerebralen Symptome vor den Allgemeinsymptomen im Vordergrund standen, ließ auch der pathologisch-anatomische, besonders der histologische Befund mit seinen schweren Veränderungen der grauen Substanz des verlängerten Markes und der grauen Substanz des Gehirnes (während außer rein degenerativen Veränderungen des Herzfleisches, sowie des Leber- und Nierenparenchyms jede sonstigen schwereren Läsionen irgend eines Organes fehlten) ebenfalls an eine Lokalisation oder Fixation des Virus im Zentralnervensystem denken. Auf Grund dieser Überlegungen wurde nun 0.2  $cm^3$  Gehirn und Markemulsion eines an Encephalitis lethargica verstorbenen Falles (des Falles 10) einem Affen (*Macacus Rhesus*) nach Trepanation am linken Scheitelbein subdural mit Vermeidung jeder Hirnverletzung injiziert. Unmittelbar nach der Impfung war das Tier vollkommen wohl und kletterte ohne jede Störung im Käfig herum. Doch schon fünf Stunden nachher sitzt das Tier ruhig am Boden des Käfigs und macht einen kranken Eindruck. 20 Stunden nach der Injektion scheint das Tier auffallend somnolent, hält die Augen meist geschlossen, läßt sich wohl durch Anruf und Futterdarreichung erwecken, macht jedoch den Eindruck eines „mit dem Schläfe kämpfenden“ Individuums; und nickt, sich selbst überlassen, sofort wieder ein. Keine Nackensteifigkeit, leichte Parese der rechten Hinterpfote. Gang mühsam, Reflexe erhalten. 28 Stunden nach der Injektion findet man das Tier, die Vorderpfoten am Gitter angeklammert, den Kopf auf dieselben gestützt und schlummern. Es besteht jetzt Schlucklähmung; der Gang ist mühsam, scheinbar ataktisch. Keine ausgesprochene Nackenstarre, doch wird der Kopf nach hinten geneigt gehalten. Nach weiteren zwölf Stunden liegt das Tier vollkommen reaktionslos mit geschlossenen Augen am Boden des Käfigs. 46 Stunden nach der Injektion Exitus. Die Sektion ergab das Bild der akuten hämorrhagischen Encephalitis in schwerster Ausbildung mit besonderer Bevorzugung des Graus der Rinde und der Stammganglien beiderseits gleichmäßig, ferner des verlängerten Marks, Ödem und Hyperämie des Gehirnes und der Oblongata und der Leptomeningen des Gehirns und Rückenmarks. (Der Fall 10 selbst, von dem geimpft worden war, hatte nicht hämorrhagischen Charakter.) In einem zweiten Versuch wurde nun der Gehirnbrei desselben Falles von Encephalitis vorerst durch ein Berkefeldfilter passiert und

einem zweiten Affen subdural injiziert. Diese Injektion blieb vollkommen erfolglos; aus diesem zweiten Experiment geht also gemeinsam mit dem ersten hervor, daß die experimentelle Übertragung der Encephalitis lethargica vom Menschen auf Affen als solche möglich ist, ferner geht daraus hervor, daß nicht ein Toxin oder Gift dieses Krankheitsbild verursacht, sondern die Infektion durch ein lebendes Virus erfolgt, welches den Berkefeldfilter nicht passiert. (Nebenbei sei noch erwähnt, daß dies auch beweist, daß es sich hier um ein anderes Virus als das der Poliomyelitis handeln muß, da letzteres den Berkefeldfilter passiert.) Es wurde ferner der Gehirnbrei dieses Falles 10 einem Kaninchen in die Bauchhöhle injiziert; 20 Stunden später war das Tier tot. Die Sektion zeigte eine hämorrhagische Peritonitis, ferner Blutungen im Mediastinum, in der Darmschleimhaut und in der Lunge. Das gleiche Impfmateriale, das also beim Affen eine hämorrhagische Encephalitis erzeugt hatte, rief beim Kaninchen keine Encephalitis, sondern eine allgemeine hämorrhagische Diathese hervor; dieses Impfmateriale stammte aber von einem Encephalitisfalle, der keine Neigung zu Hämorrhagien aufgewiesen hatte. Es scheint danach dasselbe Virus je nach dem Wirte, der es beherbergt, je nach seiner Lokalisation oder anderen Umständen eine Encephalitis bald mit, bald ohne Hämorrhagien und sogar eine allgemeine hämorrhagische Diathese hervorrufen zu können. Bedenken wir nun, daß wir einzelne kleine Blutungen bei der mikroskopischen Untersuchung, wie wir später zeigen werden, in allen Fällen gefunden haben, daß ferner unser Fall 11 zwar nicht in der Oblongata der Stammganglien, aber im Rindengrau das Bild einer hämorrhagischen Encephalitis bot und daß derselbe Fall auch Blutungen ins Unterhautzellgewebe aufwies, erinnern wir uns ferner, daß schon Oppenheim (l. c.) auf das nicht seltene Vorkommen solcher hämorrhagischen Diathese bei Encephalitisfällen aufmerksam gemacht hat, so fügt sich hier neue und alte klinische und experimentelle Beobachtung zwanglos aneinander zu dem Schlusse, daß es nicht Unterschiede des Virus sein müssen, die bei unserer Polioencephalitis bedingen, ob dieselbe hämorrhagisch oder wie gewöhnlich nichthämorrhagisch verläuft, sondern vielleicht Nebenumstände, die in der Eigenartigkeit des infizierten Individuums oder in der Lokalisation, Art und Intensität der Infektion ihren Ursprung haben.

Als Erreger unserer Encephalitis konnte nun v. Wiesner auf kulturellem Wege aus den obduzierten Fällen und auch aus dem nach Impfung an Encephalitis haemorrhagica verstorbenen Affen einen Gram-positiven Kokkus isolieren, der als runder oder längs-ovaler Monodiplokokkus oder auch als kurzer Streptokokkus angeordnet ist. Dieser Wiesnersche Diplostreptokokkus bevorzugt zu seinem Gedeihen anfangs anscheinend anaërobe Verhältnisse; daher gelingt sein kultureller Nachweis am besten, wenn man encephalitischen Gehirnbrei zunächst in Zuckerbouillon oder in überschichteten Traubenzuckeragarröhrchen auf 24 Stunden einbringt und erst dann von hier aus auf Zuckeragarplatten überimpft. Die ersten Agargenerationen wachsen oft ungemein zart, so daß sie mit freiem Auge leicht übersehen werden können; bei fortgesetzter Züchtung tritt ein besseres Wachstum ein.

In den Hirnschnittpräparaten Encephalitiskranker sind die Kokken innerhalb der Leptomeningen, vor allem in den ödematös aufgelockerten und in untergeordnetem Maße zellig infiltrierten arachnoidealen Maschen eingelagert. Wegen ihrer sehr ungleichmäßigen Verteilung ist ihr Nachweis recht zeitraubend. In den eigentlichen Entzündungsherden des verlängerten Marks und des Gehirnes konnten die Kokken bisher nicht nachgewiesen werden.

v. Wiesner hat den Impfversuch mit einer Reinkultur an einer Meerkatze (*Cercopithecus*) wiederholt. Kurz darauf erkrankte das Tier an allgemeiner Schwäche und Somnolenz, ohne daß jedoch die Krankheit diese Grade wie beim ersten Affen erreicht hätte. Der *Cercopithecus* reagierte auf Anruf und Nahrungsdarreichung prompt, lief auch herum, sich selbst überlassen, schlummerte er jedoch bald wieder ein, oft auch in ganz eigentümlichen Stellungen. Der Zustand blieb auf dieser Stufe unverändert stehen. Nach zwölf Tagen wurde das Tier getötet; die Veränderungen im Gehirn waren entsprechend dem leichteren Krankheitsbilde nicht so ausgeprägt wie im ersten Falle, doch fanden sich auch hier Blutungen im verlängerten Marke. Leider konnten wegen der Schwierigkeit der Beschaffung des nötigen Affenmaterials in der jetzigen Kriegszeit nicht zahlreiche Kontrollversuche gemacht werden.

Es ist also aller Wahrscheinlichkeit nach dieser Diplostreptokokkus die Ursache einer vielleicht grip-pösen Erkrankung, deren auffälligstes klinisches Bild die Encephalitis lethargica ist, die auch hämorrhagi-

sehen Charakter annehmen kann. Andererseits kann diese Infektion auch zu allgemeiner hämorrhagischer Diathese führen.

### Klinische Symptomatologie.

**Beginn.** Bei allen Fällen mit Ausnahme des Falles 6 und 10 ist der Beginn ein akuter, d. h. die Patienten können genau auf einen bestimmten Tag, sogar auf eine bestimmte Stunde den Krankheitsbeginn zurückführen. Die gewöhnlichsten Initialsymptome sind Frösteln, allgemeines Unbehagen, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Rückenschmerzen oder Nackenschmerzen; Fieber besteht meist nicht, nur Fall 2, 4 und 13 beginnen gleich mit hohem Fieber, Fall 12 mit Schweißausbruch außer den Gliederschmerzen. Diese grippösen Frühsymptome machen einem allgemeinen Unbehagen Platz, das gewöhnlich ein bis zwei Tage dauert, worauf rapid anwachsend die Symptome von Seiten des Sensoriums einsetzen; nur einzelne Fälle (2, 4, 5 und 7) beginnen sofort am ersten Tage mit voller Intensität der nervösen Symptome. Fall 6 und 8 wiederum haben beide vorher eine sogenannte Influenza überstanden, von der sie anscheinend genesen sind, und nach einem Intervall von ein bis zwei Wochen setzen die Symptome von Seiten des Zentralnervensystems ein.

**Fieber.** Sehr verschieden ist das Verhalten der Temperatur; keinesfalls ist das Fieber ein regelmäßiges Symptom und die Encephalitis ist nur eine bedingt fieberhafte Erkrankung, welche auch bei ganz schweren Fällen (Fall 3 und 7) trotz monatelanger Dauer und sogar bei letal endenden Fällen (Fall 5) ganz fieberlos verlaufen kann. Wo Fieber aber vorhanden ist, da weist es keinen bestimmten Typus auf und kann sehr verschiedene Grade erreichen. Einzelne fieberhafte Fälle wiesen nie über subfebrile Temperaturen von  $37.5^{\circ}$  auf, andere Male fanden wir Fieber über  $40^{\circ}$ . In den Fällen 2, 4 und 13 setzte die Krankheit sofort mit Fieber ein; beim Fall 4 nun hörte das Fieber nach einigen Tagen auf, obschon die Krankheit rasche Fortschritte machte; erst viel später stieg die Temperatur wieder an und blieb nun bis zum letalen Ausgang. In den beiden anderen Fällen 2 und 13 dagegen stieg das Fieber von Anfang an bis zu Höhen über  $39^{\circ}$  im letzteren, über  $40^{\circ}$  im ersteren und verblieb im letzteren eine Woche, im ersteren Fall einen Monat



mit geringen Tagesschwankungen auf dieser Höhe und nahm dann lytisch ab. Dieser Fiebertypus hatte in beiden Fällen an Typhus denken lassen, doch die Milz- und Blutuntersuchung sowie die Untersuchung des Darminhalts und Harns ließen Typhus ausschließen.

Fall 6 und 8 wieder zeigten folgende Eigentümlichkeit; sie machten beide eine kurze fieberhafte Grippe durch, erst eine Woche ungefähr nach Abklingen dieser Erkrankung traten die Symptome von Seiten des Zentralnervensystems auf; ein Verhalten, wie es gerade für die Influenzaencephalitis öfters beschrieben worden ist (vide Oppenheim l. c.). Fall 9 fieberte nur einen Tag, darauf setzte sofort die Somnolenz ein und die übrigen Störungen folgten ohne weitere Temperaturalteration.

Es kann auch der Krankheitsbeginn anscheinend fieberfrei sein wie im Fall 1 und 12 und das Fieber stellt sich erst im Verlaufe der Erkrankung ein, z. B. im Fall 12 erst am vierten Tage nach Krankheitsausbruch, um bald wieder ganz aufzuhören, während im Fall 1 das Fieber gar erst ein bis zwei Monate nach Krankheitsausbruch beginnt, zu einer Zeit, wo die anderen schwersten Symptome sich zu bessern anfangen.

Schon aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß das Fieber (außer man zählt das initiale Frösteln, bei dem gewöhnlich eine Messung der Temperatur zu Hause unterblieben ist, dazu) in keinem greifbaren Zusammenhang zur Entstehung und Entwicklung der übrigen Krankheitserscheinungen steht; wenn Schübe in der Erkrankung oder neue Symptome auftreten, so ist keine Alteration der Temperatur damit verbunden.

**Delirien.** Insbesondere gilt das eben Gesagte von den Delirien, und dies macht einen ganz eigentümlichen Eindruck; Fall 3, 5, 12, 13 delirieren äußerst lebhaft ohne Affektalteration, so daß man bei ihnen zuerst, da es sich um Beschäftigungsdelirien handelt, an Alkoholismus denkt; dieser Verdacht läßt sich bald ausschließen, aber auch das Thermometer gibt keine Erklärung für diesen Zustand, denn die Temperaturen sind normal. Ja im Fall, 4 der zeitweise fieberfrei war, waren die Delirien in diesen fieberfreien Tagen am lebhaftesten. Mit Ausnahme der Fälle 1, 8 und 9 hatten alle übrigen zeitweise Delirien. Am sonderbarsten waren die Fälle, die bei geschlossenen Augen oft lebhaft gestikulierend mit halluzinierten Personen über Dinge ihrer alltäglichen Beschäftigung debattierten

und mit Decken und Pölstern herumhantierten oder gar delirierend im Zimmer herumwandelten (Fall 5). Auch die sogenannten *Formes frustes* können trotz der Leichtigkeit der Erkrankung delirieren. In solchen Fällen und in abklingenden Fällen zeigt sich besonders nachts noch lange Zeit die Neigung zu deliröser Unruhe, die erst langsam nachläßt (Fall 2 und 13). — Aus den Delirien lassen sich die Patienten meist durch bloßen Anruf leicht erwecken, sind anfangs wie schlaftrunken, orientieren sich jedoch bald wieder und fassen die Situation richtig auf. Sich selbst überlassen, versinken sie wieder in ihre deliröse Verworrenheit. —

**Schlafsucht.** Das auffallende Symptom der Schlafsucht ist, mit Ausnahme des Falles 11, dessen Anamnese übrigens nicht vollständig ist, in allen Fällen unserer Beobachtung vorhanden gewesen. Es kann mit oder ohne Delirien auftreten, doch auch wenn vorhanden, sistieren die Delirien, falls die Schlafsucht an Tiefe zunimmt. Die Intensität und Dauer dieses Symptomes ist von Fall zu Fall sehr verschieden und geht von leichtem Schlummer, aus dem ein bloßer Anruf genügt, um den Kranken zu erwecken, bis zum tiefsten komatösen Zustand. Als ausnahmsreiche Regel kann man sagen, daß vorerst Schläfrigkeit, dann leichter Schlummer sich einstellt, der sich allmählich steigert und bis zu tiefstem Sopor gehen kann, um allmählich wieder abzunehmen bis zum normalen Verhalten; als Beispiele dieses Verhaltens können wir Fall 1 und 2 anführen, die vier und zwei Monate lang nach diesem Typus schliefen und allmählich wieder erwachten. Fall 4, 5 und 10 schliefen ebenfalls kontinuierlich bis zum allerdings rasch eintretenden Tode; Fall 7, 8 und 9 schliefen ebenfalls mehrere Tage hintereinander, letzterer sogar zwei Wochen durch, dann klang dieses Symptom ab. Ein zweiter seltenerer Schlaftypus ist der der Fälle 6, 8, 12 und 13; hier äußert sich dieses Symptom nicht als kontinuierlicher Schlaf, sondern in häufigem, plötzlichem Einschlafen auf einige Minuten, eventuell auf mehrere Stunden, mit spontanem Wiedererwachen und baldigem Wiedereinnicken; diese Schlummer-süchtigkeiten dauerten im Fall 8 ungefähr eine Woche lang, im Falle 6 zirka einen Monat, im Falle 12 zwei und im Fall 13 sogar über vier Monate; die lange Dauer dieses Symptoms in den letzten zwei Fällen zeigt, daß es sich hierbei nicht etwa um eine leichtere Form des kontinuierlichen Schlafes sondern um einen eigenartigen Typus des Symptoms handelt. Zwischen diesen beiden Typen, des

Schlafs und der Schlummersüchtigkeit, steht der Fall 3, der eigentümliche Schwankungen in der Tiefe des Schlafes zeigte, die rasch und unvermittelt von vollkommenem Wachsein bis zum tiefsten Sopor wechseln konnte, wobei manchmal auf mehrere Tage dauernde Attacken tiefsten Schlafes einige Tage von Wachsein folgten, aber auch stundenweise Sopor und Wachsein sich ablösen konnten. Von eventuell vorhandenem Fieber ist Schlaf und Schlummersucht ganz unabhängig; sonderbar ist hierin das Verhalten des Falles 1, bei dem der komatöse Sopor sich erst wieder löste, als die früher normale Temperatur Fiebersteigerungen aufzuweisen begann.

Die Erklärung für das Symptom der Schlummersucht ist schwer zu geben. Man könnte denken, daß das Symptom eine spezifisch toxische Wirkung des Virus ist, auch wenn es nicht regelmäßig vorkommt; vielleicht spricht aber die monatelange Dauer des Schlafes in einzelnen Fällen gegen eine toxische Ursache. Man könnte auch annehmen, daß die Schlummersucht nichts anderes sei, als die gewöhnliche Somnolenz, die wir bei Hirndrucksteigerung in Fällen von Tumor cerebri, Hydrocephalus, bei ausgebreiteten Hirnrindenerkrankungen und bei der Meningitis sehen; eine solche Annahme erscheint sehr berechtigt und für jene Fälle, wo die Tiefe des Schlafes bis zum Koma geht und die Lumbalpunktion noch dazu eine Drucksteigerung aufweist, ist sie vielleicht auch teilweise richtig. Andererseits ist aber — besonders bei den leichteren Fällen — doch ein Unterschied zwischen der Somnolenz des Hirndrucks und der Somnolenz der Encephalitis zu erkennen. Bei ersterer ist nämlich die Schlafsucht der allgemeinen Benommenheit proportional. In den leichten Fällen von Encephalitis lethargica hingegen ist es auffallend, wie ähnlich die Somnolenz dem physiologischen Schläfe ist, da die Patienten sich leicht erwecken lassen und dann gar keine Benommenheit aufweisen, sich selbst überlassen, jedoch sofort wieder, wie eben schläfrige Leute, einschlafen. Vielleicht hat diese Disproportion zwischen Benommenheit und Somnolenz doch eine gewisse diagnostische Bedeutung. Denn ganz auffallend ist gerade in den Formen frustes 6, 8 und 9 die ganz ausgesprochene Schlummersucht bei der sonstigen, einen stärkeren Hirndruck ausschließenden Leichtigkeit der übrigen Krankheitserscheinungen; sie ist für die Patienten selbst, die sonst zum Teil (6 und 8) ihr normales Tagewerk verrichten, das auffallendste Symptom. Da bei diesen Fällen die Symptome von Seiten des Okulomotorius, besonders die Ptosis

stark ausgeprägt waren, könnte man vielleicht sogar an eine suggestive Schlafwirkung dieser Ptosis denken. Doch verging gerade in diesen Fällen die Schlummersucht früher als die Ptosis. Es ist daher wohl richtig, die Schlafsucht als ein Symptom für sich aufzufassen. Man muß auch an die Möglichkeit schlafferzeugender Wirkung der Hyperämie der Rinde bei der Encephalitis denken; ist doch für den physiologischen Schlaf eine mäßige Hyperämie nachgewiesen! (Czerny und Brodmann.) Es fehlt uns aber zur vollkommenen Erklärung dieses Symptomes vor allem schon die Erkenntnis über das Wesen des physiologischen Schlafes überhaupt. Wenn wir mit Pflüger annehmen, der Schlaf sei ein Ausfall, beziehungsweise eine modifizierte Tätigkeit der Hirnrinde, welche sich instinktmäßig einstelle, oder wenn wir der toxischen Theorie, der Schlaf sei eine Vergiftung mit Ermüdungsstoffen, beipflichten, oder der Exnerschen Theorie der interzellulären Leitungsunterbrechung durch Aufhebung des Kontaktes der Dendriten, so will es uns doch scheinen, als ob alle diese Annahmen immer nur die eine oder andere Eigenschaft des Schlafes erklären, aber nicht die offenbar viel komplexeren Gesamtvorgänge beim physiologischen Schlafe. 1890 hat dann Mauthner versucht, vom klinischen Gesichtspunkte aus eine Erklärung zur Physiologie des Schlafes in der Wiener Gesellschaft der Ärzte zu geben. Es war damals gerade in der Zeit, als die unter dem Namen Nona bekannte eigentümliche Schlafkrankheit in Norditalien mörderisch ihre Opfer forderte. Das allgemeine Interesse war dadurch wieder besonders empfänglich geworden für jeden Versuch einer Erklärung des Schlafes. Mauthner<sup>21)</sup> schloß in seinen Vortrag damals alle Krankheiten, bei denen Schlafsucht als wichtiges Symptom im Vordergrund der Erscheinungen stand. Da ist zunächst die „Maladie de Gayet“ aus 1875 erwähnt; ein Arbeiter erkrankte nach einer Kesselexplosion an externer beiderseitiger Okulomotoriuslähmung, gleichzeitig Schlafsucht. Der Mann schlief fünf Monate und starb. Die Obduktion ergab eine entzündliche Degeneration mit intensiver Rötung, Erweichung und Sklerosierung, also eine veritable Encephalitis der Wandung des III. Ventrikels, des Aquädukts und des Bodens der Rautengrube. An Bedeutung gewann dieser Befund, als sieben Jahre später (1882) Wernicke die Polioencephalitis acuta haemorrhagica superior beschrieb, bei der ebenfalls Schlummersucht bestand mit Delirien, darauffolgenden Augenmuskellähmungen und taumelnden Gang. Die Krankheit führte in

10 bis 14 Tagen zum Tode. Die Obduktionen ergaben zahlreiche punktförmige Blutungen und rosenfarbige Verfärbung der Gehirnmassen in den Wandungen des III. Ventrikels und des Aquädukts. In der Nähe der Gefäße überall Fettkörnchenzellen. 1887 wurde in der Schweiz die „Maladie de Gerlier“ beschrieben bei Leuten, die viel in Ställen zu tun hatten, eine Erkrankung, die sich in Somnolenz, Schwindel und Ptosis äußerte, und endemisch jedes Frühjahr in bestimmten Kantonen auftrat. Bei der Schlafkrankheit der Neger (Nelanane) wurden im allgemeinen keine Symptome von Seiten der Augenmuskelnerven erwähnt, sondern bloß Schlaf, Schwindel, taumelnder Gang, Demenz und hochgradige Muskelschwäche. (Vor einigen Jahren aber [1912] haben Arndt und Cassirer<sup>1)</sup> einen Fall von Schlafkrankheit bei einem Europäer mit Ptosis und passageren Augenmuskellähmungen erwähnt.) Was die Nona anbetraf, richtete Mauthner an die Ärzte Italiens und unserer südlichen Kronländer die Frage, ob bei dieser Schlafkrankheit nicht ebenfalls Augenmuskellähmungen auftreten. Die Frage blieb leider unbeantwortet. Mauthner setzte nämlich voraus, daß die Nona eine Polioencephalitis superior acuta epidemica des Höhlengraus sein müßte. Wenn nun die Nona und unsere Encephalitis lethargica, die ja epidemisch auftritt, ein und dieselbe Erkrankung ist, so hat Mauthner ahnungsvoll das Richtige getroffen, denn die Encephalitis lethargica ist eine Polioencephalitis superior acuta. Eine andere Erkrankung, bei der der Schlaf als Symptom vorkommt, ist nach Mauthner die „Attaque de sommeil“ der Hysterischen (unsere Narkolepsie?), bei der Ptosis und Divergenz der Augen (Internuslähmung?) gefunden wird, möglicherweise als Folge der gestörten oder zeitweilig aufgehobenen Funktion des Höhlengrau verursacht durch passagere seröse Durchtränkung dieses Gewebes (sic!). Auch im Rausche kommen Augenmuskelstörungen vor. Wernickes Fälle, die Nona, der Rauschschlaf, sind nach Mauthner akute Formen der Polioencephalitis superior; die Schlafkrankheit der Neger, die Maladie de Gayet und de Gerlier und die hysterischen Schlafattaquen sind chronische Formen derselben Erkrankung. Die Anämie des Gehirnes, welche Ohnmacht erzeugt, bedeutet eine Einstellung der Funktion aller Teile des Gehirnes und zum Teil auch der Sinnesorgane. Im Schlafe ist dies jedoch nach Mauthner nicht der Fall; da funktionieren die Sinnesorgane noch, da man auf Sinnesreize reagiert, und es funktioniert andrer-

seits auch die Großhirnrinde, denn wir träumen doch. Die peripheren Reize gelangen aber im Schlaf nicht bis ins Bewußtsein, d. h. nicht bis zu den Rindenzellen. Es muß also eine Leitungsunterbrechung zwischen diesen beiden bestehen. An welcher Stelle ist nun diese zu suchen? Die pathologische Anatomie der Polioencephalitis mit Augenmuskellähmungen und Schlafsucht weist darauf hin, daß dieselbe in der Gegend des Okulomotoriuskernes, also im zentralen Höhlengrau ihren Sitz hat; dafür spricht auch die Ptosis und die Parese der Recti interni (?) beim physiologischen Schlaf. Purkinje nahm ebenfalls eine ähnliche Leitungsunterbrechung als die Ursache des Schlafes an; er dachte, im Schlafe seien die Stammganglien mit Blut gefüllt und komprimieren die Corona radiata. 20 Jahre nach Mauthner trat Troemner<sup>35)</sup> mit einer ähnlichen Theorie des Schlafes an die Öffentlichkeit; der Schlaf ist nach ihm die Entgiftungs-, Assimilations- und Regenerationsphase, speziell der Großhirnrinde. Die hierzu nötige Funktionsruhe wird durch eine allgemeine sensorische (zum Teil auch motorische) Hemmung hervorgerufen. Das Organ dieser Hemmung ist der Thalamus.

Unsere Fälle von Encephalitis sind nun wohl Wasser auf die Mühle dieser Auffassungsarten des Schlafes, denn die starke Mitbeteiligung der Augennerven, besonders des Okulomotorius, verbunden mit Schlafsucht, ist bei denselben die Regel. Besonders auffallend ist dies für die leichten Fälle 6, 8 und 9; außerdem weist aber auch der mikroskopische Befund der obduzierten Fälle tatsächlich starke Krankheitsveränderungen ganz besonders im Übergangsteil vom Zwischenhirn zum Aquädukt, also im hinteren Wandteil des III. Ventrikels bis in die Gegend des Okulomotoriuskernes; eine Ausnahme bildet der Fall 11, bei dem die Großhirnrinde am allerstärksten mitbeteiligt war, Zwischenhirn und Mittelhirn jedoch frei von entzündlichen Prozessen, und in diesem Falle bestand zwar ein eigentümlicher deliranter Zustand, aber bei offenen Augen ohne jede Schlafsucht, wie aus der Krankengeschichte ersichtlich ist. Entscheidend für diese Frage kann jedoch natürlich die geringe Anzahl unserer Fälle nicht sein; die Klinik kann hier überhaupt bloß die Anregung zum physiologischen Tierexperimente geben, von welchem allein eine Lösung dieser Frage zu erwarten ist.

Bei den Versuchen, die ich vor Jahren mit Dr. Karplus (Arch. für Psych., Bd. 46) zur experimentellen doppelseitigen Durchschneidung des Pedunkulus bei Katzen unternahm, setzten wir einmal un-

willkürlich eine große Läsion, bei der die ganze interpedunkuläre Zone durch eine Blutung zerstört wurde (Katze J. Seite 33). Damals fiel es uns auf, daß dieses Tier seither, ohne zu erwachen, fort schlief bis zu der nach 14 Tagen vorgenommenen Tötung. Eine zielbewußte Nachprüfung dieses Vorkommnisses wäre sehr dankenswert.

Allein alle diese Theorien von einer Leitungsunterbrechung zwischen den Sinnesorganen und der Hirnrinde, oder von einer Hemmung der Funktion der Hirnrinde durch ein „Zentrum“ im Mittel- oder Zwischenhirn erregen doch wieder einen gewissen Zweifel bei jedem, der überlegt, daß auch der großhirnlose Hund einen ähnlichen Wechsel zwischen Schlaf und Wachen darbietet wie der normale. Und so bleibt vorderhand der Zweifel bestehen, ob der Schlaf bei der Encephalitis lethargica als ein Allgemeinsymptom wie das Fieber, die Drucksteigerung, der Meningismus usw. aufzufassen ist, oder als ein „Lokalsymptom“ wie die Lähmungen. Aber wie dem auch sei, diese Schlafzustände bei Encephalitiden auch bei anderen Fällen als den Wernickeschen sind wiederholt gesehen worden und Oppenheim (l. c.) beschreibt sie genau. Ich möchte gleich hier den Verdacht aussprechen, der später durch die Besprechung der histologischen Untersuchungen noch bedeutend an Wahrscheinlichkeit gewinnen wird, daß diese ab und zu beobachteten Fälle von Encephalitis echt entzündlichen und lethargischen Charakters, zu denen auch der Fall Gayets gehören würde, nichts anderes als sporadische Fälle dieser, diesmal epidemisch aufgetretenen Erkrankung sind, welche hinwiederum mit der Nona-epidemie und der Tübinger Schlafkrankheit identisch sein dürfte.

**Meningismus.** Typisch für den Krankheitsbeginn sind leichte meningeale Symptome; sie sind allerdings gewöhnlich nur angedeutet, immerhin genügend auffällig, damit die meisten Fälle, die wir sahen, von den praktischen Ärzten mit dem Verdacht auf sich entwickelnde Meningitis auf die Klinik geschickt wurden. Die anatomische Grundlage dafür liegt in der tatsächlichen serösen Exsudation und entzündlich-infiltrativen Alteration der weichen Hirnhäute. Die Symptome verschwinden ziemlich rasch wieder. Das häufigste Symptom ist neben Kopfschmerz die Druckempfindlichkeit der Bulbi und eine Andeutung von Nackensteifigkeit und Nackendruckempfindlichkeit sowie Klopfempfindlichkeit des Schädels. Seltener schon ist das Kernig'sche Symptom. Schmerzhaftigkeit beim Heben von Hautfalten habe ich nie gefunden, manchmal aber eine starke Hyper-

ästhesie der Fußsohlen, die z. B. im Fall 1 so stark war, daß sogar im tiefen Sopor als einzige körperliche Reaktion eine leichte Fluchtbewegung der Beine bei Bestreichung der Fußsohle zurückgeblieben war. Starkes Gähnen (1), Trismus (2), Singultus (5) wurden je einmal beobachtet. Die Intensität der meningealen Symptome ist von Fall zu Fall sehr verschieden. Am deutlichsten entwickelt waren dieselben im Fall 2 (der später ganz ausheilte); hier war Nacken- und Rückensteifigkeit, Druckempfindlichkeit der Bulbi, sogar Trismus und Kernig einige Tage hindurch vorhanden. Der Puls zeigt keine typische Alteration, im tiefen Koma (Fall 1) sank er einmal auf 44(!) herab; doch blieb dies ein vereinzelt Ereignis. Die *Formes frustes* boten keine meningealen Symptome, sei es, daß wegen des milderen Verlaufes dieselben wirklich zu keiner Zeit solche geboten hätten, sei es, daß die Fälle zu spät zur Beobachtung kamen, als der Meningismus schon geschwunden war.

**Liquor cerebrospinalis.** Die Lumbalpunktion ergab häufig erhöhten Druck, u. zw. in den Fällen 1, 2, 4, 5 und 11, so daß die Flüssigkeit bei der in liegender Stellung ausgeführten Punktion im Strahle herauspritzte. Diese fünf Fälle waren lauter schwere Fälle, die gleich anfangs punktiert wurden; die drei Fälle von *Formes frustes* 6, 8, 9 wiesen keine Drucksteigerung auf; aber auch Fall 3 und 13, die beide als schwere Fälle bezeichnet werden müssen, wiesen auch weder im Anfang der Erkrankung noch später Drucksteigerung auf. Der Liquor war immer klar, nur im Fall 11 von Encephalitis haemorrhagica war er etwas gelblich-grünlich gefärbt. Der Gesamteiweißgehalt, nach Nissl gemessen, überschritt den normalen Grenzwert 2·2 zweimal, u. zw. im Fall 1 stieg der Index auf 5·5; im Fall 12 auf 2·5; im Fall 11 auf 2, sonst hielt er sich zwischen 0·5 und 1. Nonne-Apelt war in sechs von neun untersuchten Fällen schwach positiv; leichte Gerinnelbildung fand in den beiden Fällen (1 und 12) mit Steigerung des Gesamteiweißgehaltes statt. Eine geringe Pleozytose bildet anscheinend die Regel; hohe Werte sind selten, nur ein einzigesmal fanden wir 100 Zellen im Kubikmillimeter. (Fall 11 von hämorrhagischer Encephalitis.) Werte zwischen 10 und 20 und mehr sind aber häufig. Besonders auffallend ist dabei die große Verhältniszahl der polynukleären Leukozyten; so z. B. sind im Fall 1 im Kubikmillimeter drei Lymphozyten auf 34 Polynukleäre (!); im Fall 2 acht Lymphozyten auf elf Polynukleäre; im Fall 5 vier Lymphozyten auf acht



Polynukleäre; im Fall 12 15 Lymphozyten auf elf Polynukleäre; aber auch in den übrigen Fällen ist die Zahl der polynukleären Zellen im Liquor höher als normal. — Der Liquor wurde bakterienfrei gefunden, nur ein einzigesmal ließ sich (im Fall 6) ein Streptokokkus daraus züchten, doch konnte leider keine zweite Lumbalpunktion zur Kontrolle gemacht werden, da die Patientin den Eingriff verweigerte. Die Wassermannsche Probe im Liquor fiel stets negativ aus.

**Blut und Harn.** Ebenso fiel die Wassermannsche Reaktion im Serum negativ aus. Im Harn waren nie pathologische Bestandteile nachzuweisen.

Bisher haben wir die Allgemeinsymptome der Encephalitis lethargica besprochen, nun kommen wir zu den Symptomen, die von der Lokalisation der Entzündungsherde im Zentralnervensystem abhängen.

**Augenstörungen.** Gleich hier sei erwähnt, daß diese Symptome alle, falls der Patient am Leben bleibt, sich vollkommen wieder zurückbilden können. Am häufigsten und für die Krankheit beinahe charakteristisch sind die Bewegungsstörungen der Augen, die in mannigfaltigster Form vorkommen. Am häufigsten ist die Okulomotoriuslähmung, die eine Kernlähmung ist, wie mit größter Wahrscheinlichkeit aus der Doppelseitigkeit hervorgeht und aus dem Umstände, daß Pupillenreaktion und Akkommodation für gewöhnlich keine Schädigung erfahren; am auffallendsten und für den Patienten am unangenehmsten ist die Ptosis (Fall 1, 6, 8, 9), die anfangs wegen der Mattigkeit der Kranken leicht als physiologischer Ausdruck der Schläfrigkeit erachtet wird. In Ausnahmefällen kommen auch Pupillenstörungen vor. Wenn auch der Okulomotorius der von der Krankheit am häufigsten befallene Augennerv ist, so sind doch gelegentlich auch andere Augenmuskelnerven befallen; so z. B. im Fall 2 und 7 der Abduzens. Außer der Kernlähmung kommen jedoch auch wahrscheinlich supranukleäre Blicklähmungen vor; so ist z. B. bei Fall 3 die Blickbewegung nach der Seite gestört. Fall 11 weist das eigentümliche Verhalten einer kortikalen Blicklähmung auf, es besteht Deviation conjugée nach der einen Seite, nach der anderen aber Blicklähmung. Nystagmus kommt ebenfalls vor. Viele Fälle (10, 12, 13) verlaufen aber auch ganz ohne Augenmuskelstörungen.

Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergibt in vereinzelten Fällen Veränderungen. Im Fall 1, in welchem eine glauko-

matöse Exkavation von vorneherein bestand, ließ sich über den Augenhintergrund nichts sagen, im Fall 3 ist die schmale temporale Sichel der Papille etwas verwaschen. Fall 4 zeigt eine deutliche Rötung und starke Gefäßschlängelung der Papille. Fall 7 endlich litt an einer retrobulbären Neuritis, welche eine deutliche Amblyopie erzeugte, die sich im Laufe der Erkrankung wieder zurückbildete und eine temporale Papillenabblassung links, rechts eine Abblassung der ganzen Papille hinterließ; Fall 13 leidet an beginnender Sehnervenatrophie.

**Bulbäre Störungen.** Man sieht auch auf dem Gebiete der anderen Hirnnerven Lähmungen und Paresen. Je mehr man danach sucht, desto mehr wird man bemerken, daß beinahe in allen Fällen gewisse bulbäre Symptome vorhanden sind. Fall 1 und 3 haben zeitweise eine sehr bedeutende Erschwerung des Schluckens. Sie verschlucken sich oft, ebenso Fall 10. Der Singultus im Fall 4 weist auf eine Entzündung der Ursprungsgegend des Phrenikus schon in einem sehr frühen Stadium der Erkrankung hin und der Fall 4 auf eine zum Tode führende Miterkrankung des N. vagus.

Sehr sonderbar sind die bulbären Störungen des Falles 12. Die Unmöglichkeit, die Lippen und die Zunge richtig zu bewegen, den Gaumen zu heben, die Schluckstörung, ohne daß trotz der monatelangen Dauer sich irgend ein Zeichen von Atrophie eingestellt hätte, alles dies bei erhaltener ausgiebiger reflektorischer Bewegung des Gaumens und Rachens, ferner die bis zum totalen Sprachverlust gehenden dysarthrischen Phonationsstörungen (bei erhaltenem Sprachverständnis und erhaltener Rechtschreibung) zwingt uns in diesem Falle die näherliegende Diagnose einer bulbären Lokalisation der Encephalitis (Polioenceph. inferior) fallen zu lassen und auf supranukleäre Lähmung zu schließen, welche das Krankheitsbild einer Pseudobulbärparalyse bedingen.

**Extremitätenlähmung.** Lähmungen, Paresen oder wenigstens Reflexstörungen von Seite der Extremitäten gehören ebenfalls mit zu den häufigen Symptomen des Krankheitsbildes, obwohl sie in recht vielen Fällen auch fehlen können. Im Fall 1 haben wir gleich von Anbeginn an eine rechtsseitige Reflexsteigerung und eine leichte Parese der rechten oberen und unteren Extremität, welche sich im Zustand des tiefsten Sopors, in welchen Pat. später verfällt, zu einer Lähmung der rechten oberen Extremität steigert. Dabei findet sich beiderseits Babinski, Fußklonus rechts deutlich,

links klonische Reflexsteigerung. Diese Lähmung verschwindet später vollständig, ebenso wie die Reflexsteigerung und der Babinski. Im Fall 2 fanden wir zwar keine Lähmung, dagegen deutlichen Babinski am rechten Fuße und rechtsseitige Reflexsteigerung an der unteren Extremität, auch am linken Fuße war das Babinskische Phänomen angedeutet; alle diese Symptome verschwanden später vollkommen. Fall 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13 bieten gar keine Lähmungssymptome und keine Reflexstörungen von Seiten der Extremitäten; im Fall 4 findet sich eine Parese der rechten oberen Extremität, besonders ausgeprägt in der Schultermuskulatur, im Fall 7 finden wir gleich von Anfang an spastische Paraparese beider unteren Extremitäten und dementsprechend Reflexsteigerung und Babinskisches Phänomen. Für diese Fälle müßte man annehmen, daß die Pyramidenbahn in ihrem Verlauf wahrscheinlich wohl in der Gegend des Pons vom entzündlichen Prozesse mitbetroffen ist.

**Rigor.** Außer der Lähmung findet sich manchmal als sehr auffallendes Symptom eine eigentümliche, wochen- und monatelang dauernde Steifigkeit der Extremitäten, so im Fall 1 sowohl als im Fall 2 und 4 und im Fall 7 und 12. Im Fall 2 greift dieser Rigor auch auf die Rückenmuskulatur über, so daß die Patientin wie ein Brett steif daliegt. Dieser Rigor löst sich später wieder vollkommen. Im Fall 4 war der Rigor zugleich mit Kontrakturen der unteren Extremitäten verbunden. Im Fall 13 ist ein gewisser Rigor der rechten oberen Extremität zu sehen und eine maskenartige Dauerkontraktion der rechten Gesichtshälfte. Wir wissen besonders seit der Publikation der Wilsonschen Fälle, daß Rigor der Extremitäten wahrscheinlich durch pathologische Veränderungen im Linsenkern und Streifenhügel hervorgerufen werden können. Die Ausbreitung der Encephalitis nun erfolgt, wie wir später sehen werden in der ganzen grauen Substanz, aber besonders in den Stammganglien, also auch im Linsenkern und Streifenhügel. Durch entzündliche Veränderungen des Linsenkernes unserer Fälle werden wir uns am besten den Rigor erklären können. Fall 1, der einen ausgesprochenen Rigor der unteren Extremitäten monatelang zeigte, wies in diesem Kern sehr grobe und massige Veränderungen auf.

**Athetose.** Zu dieser Reizerscheinung müssen wir gleich die athetotischen Bewegungen hinzufügen wie wir sie im Falle 12 als doppelseitige, im Fall 13 als Hemiathetose vor uns haben. Fall 13 hat auch sensible Reizerscheinungen, nämlich heftige schmerzhaft

Parästhesien in der von der Athetose ergriffenen rechten Hand. Die Kenntnis, daß Läsion im Thalamus, der Regio subthalamica und der Gegend der Haubenstrahlungen diese Störung hervorbringt, läßt es wahrscheinlich erscheinen, daß encephalitische Herde in der Thalamusgegend die Ursache dieser Athetose ist, von denen die eine (13) sich sofort in den ersten Erkrankungstagen, die andere erst nach monatelanger Krankheitsdauer gleichsam als ein neuer Schub der Krankheit entwickelt hat.

Auf diese Art ist die Möglichkeit der Symptomatologie der Erkrankung eine ungeheuer große, da je nach der Lokalisation des encephalitischen Prozesses das eine oder andere Symptom auftreten kann. Es wäre z. B. auch denkbar, daß im Fall 8 die Zuckerausscheidung nicht organisch bedingt, sondern durch einen encephalitischen Herd der Medulla bedingt waren\*).

Ebenso zu den individuellen, durch eine zufällige Lokalisation bedingten Symptomen gehört es, wenn im Fall 9 isoliert die Zeigereaktion des rechten Armes bei Prüfung der Kleinhirnfunktion ausgefallen erscheint.

**Ataxie.** Nicht selten finden wir ja bei den Patienten auch ataktische Störungen, welche eventuell an eine Mitbeteiligung des Kleinhirns oder seiner Bahnen denken lassen. Im Fall 1 ist der eigentümlich schwankende Gang schon in den ersten Tagen der Erkrankung den Verwandten der Patientin aufgefallen. Schwanken beim Stehen, Abweichen nach der rechten Seite bei Gehversuchen, sowie ein ataktischer Tremor der rechten oberen Extremität stellten sich sehr bald darauf ein, bis schwerere Symptome diese leichten Störungen verdeckten. Fall 3 zeigt ebenfalls einen schwankenden Gang. Romberg und Nystagmus. Fall 4 zeigt leichten Romberg. Fall 5 schwankenden Gang. Bei Fall 7 beginnt die Erkrankung mit Schwindel, Unsicherheit beim Gehen, Pat. kommt sich selber wie betrunken vor. Im Spitale bietet sie einen starken ataktischen Tremor nicht nur der oberen und unteren Extremitäten, sondern auch des Rumpfes und des Kopfes, der, sobald Pat. eine Bewegung ausführen will, zu einem eigentümlichen choreatischen Ausfahren führt, welcher übrigens auch, wenn Pat. ganz still dasitzt, die Ur-

---

\*) Während der Drucklegung erhielten wir tatsächlich einen Brief von der Patientin, in dem sie uns mitteilt, daß die Zuckerausscheidung bei ihr, trotzdem sie keine Diät einhält, vollkommen sistiert hat.

sache einer eigentümlichen motorischen Unruhe ist. Derzeit, da Pat. gebessert das Krankenhaus bereits verlassen hat und die meisten ihrer Symptome geschwunden sind, bietet sie infolge ihrer Ataxie und ihres Tremors, die in mildem Grade noch immer persistieren, neben dem erwähnten Nystagmus, beinahe das Bild einer multiplen Sklerose. Sicher würde man bei ihr, wenn man nicht die soporöse Krankheitsphase konstatiert hätte, diese Diagnose stellen können. Überlegen wir jedoch, daß wir auch bei den anderen Fällen ein Persistieren einzelner Symptome und Lähmungserscheinungen über die Dauer der Allgemeinsymptome der Erkrankung ab und zu gefunden haben, so glaube ich doch, daß in diesem Falle die Diagnose der Encephalitis berechtigt erscheint. Encephalitiden, welche besonders den Stamm ergreifen, ohne Allgemeinsymptome hervorzurufen, sind an und für sich differentialdiagnostisch von der akuten multiplen Sklerose am Krankenbett nicht zu unterscheiden. Erst der Verlauf klärt uns hier in einzelnen Fällen auf. — Marburg<sup>20)</sup> hatte über solche Fälle berichtet; Simmerling und Räcké<sup>21)</sup> haben in ihrer Zusammenstellung über das bisher bekannte Material von Sklerosis multiplex auf diese enge Verwandtschaft zwischen dieser Erkrankung und der Encephalitis genügend hingewiesen und die ganze entsprechende Literatur angeführt. Sie sind sogar mit Rücksicht auf die Unmöglichkeit der Differentialdiagnose, ferner auf das häufige Auftreten der multiplen Sklerose in akuten Schüben geneigt, die multiple Sklerose ebenfalls geradezu als eine infektiöse Encephalitis aufzufassen, deren Wiederaufflackern die einzelnen Schübe hervorruft. Inwieweit eine solche Auffassung berechtigt ist, will ich später im anatomischen Teile besprechen. In allerletzter Zeit erschien eine klinisch-experimentelle Arbeit von Kuhn und Steiner<sup>17a)</sup> in Straßburg, die auch den Infektionskeim der multiplen Sklerose gefunden haben wollen. Redlich hat in der letzten Zeit mehrere Fälle von Encephalitis pontis et cerebelli beschrieben<sup>28)</sup>. Daß es sich bei allen diesen Myeloencephalitiden um dieselbe Krankheit wie bei unserer Polioencephalitis handelt, glaube ich nicht, daß aber die Symptome, wenn einmal die Polioencephalitis in der Brücke und im Zerebellum Platz greift, die gleichen sind, wie wenn ein Schub einer akuten multiplen Sklerose oder die sogenannte Encephalitis pontis et cerebelli sich hier lokalisiert, ist einleuchtend, zumal in diesem Gebiete weiße und graue Substanz derartig übereinander geschichtet und durcheinander vermengt sind, daß eine

isolierte Entzündung der einen Substanz ohne daß auch die andere mit ergriffen wäre, nicht möglich ist. Auf diese Art sehen wir das Bild der Encephalitis lethargica an Polymorphie zunehmen, je genauer wir das Krankheitsbild kennen lernen. Daß die entzündliche Erkrankung sehr oft auch bis ins Rückenmark hinabreicht, zeigt uns die anatomische Untersuchung.

Es wäre ganz gut möglich, daß infolgedessen einmal eine Polioencephalitis lethargica sich hauptsächlich mit myelitischen Symptomen präsentiert, wie auch umgekehrt z. B. die Poliomyelitis manchmal als Encephalitis auftritt.

**Diagnose, Therapie und Prognose.** Im allgemeinen werden wir also die Diagnose der Encephalitis lethargica stellen, wenn bei plötzlichem Beginn mit allgemeinen grippösen Erscheinungen sich Meningismus einstellt und Schlafsucht, eventuell auch eine beiderseitige Okulomotoriuslähmung; zeigt hierbei die Lumbalpunktion bei klarem Liquor keine oder eine recht mäßige Pleozytose mit relativ vielen polynukleären Zellen, so wird man mit viel Wahrscheinlichkeit die Diagnose der Encephalitis lethargica stellen können. Ist jedoch eine starke Pleozytose vorhanden, so wird es vorsichtiger sein die nächsten Tage abzuwarten, ob nicht doch eine Meningitis sich entwickelt.

Therapeutisch haben wir in unseren Fällen Urotropin versucht, ferner bei den fieberlosen Fällen Milchinjektionen. Eine nennenswerte Wirkung auf den Verlauf der Krankheit habe ich bis jetzt in keinem der Fälle mit Sicherheit sehen können.

Die Prognose ist bei dieser Erkrankung quoad vitam ernst. Von 13 Fällen sind 5 gestorben. Nicht die Schwere des Krankheitsbildes als solches, nicht die Tiefe des Sopors, bei dem es schließlich doch immer durch künstliche Ernährung gelingt, den Patienten am Leben zu erhalten, ist so sehr zu befürchten, als die gefahrbringende Ausbreitung des Leidens in die Medulla oblongata; bei Fällen, die keine äußerst stürmischen Allgemeinsymptome darbieten, kann dies ebenso stattfinden wie bei anderen. Typisch ist dafür der Fall 5, bei dem ganz plötzlich nach kaum dreitägiger Erkrankung der Exitus ganz unerwartet unter Erscheinungen des akuten Lungenödems auftrat.

Quoad restitutionem der Lähmungserscheinungen muß jedoch die Prognose als recht günstig bezeichnet werden.

### Pathologisch-anatomischer Befund des CNS.

Wir kommen jetzt zur Besprechung der pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Fällen von Encephalitis. Da müssen wir unterscheiden: A die pathologisch-anatomischen Veränderungen der akuten Fälle und B die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei abgelaufener encephalitischer Entzündung.

#### A 1. Makroskopische Veränderungen der akuten Fälle.

Die Dura ist immer unverändert.

Stets zu finden ist eine fleckweise Hyperämie der weichen Hirnhäute, deren Gefäße im allgemeinen auffallend stark gefüllt sind; ferner ein diffuses Ödem derselben, welches so stark sein kann, daß in einzelnen Fällen die Arachnoidea durch eine Menge seröser Flüssigkeit von der Hirnoberfläche abgehoben erscheint. Diese Flüssigkeit ist nur ganz leicht getrübt. Blutaustritte unter den weichen Hirnhäuten sind nur in den seltensten Fällen zu sehen. Die weiche Hirnhaut ist überall leicht von der Rinde abziehbar und sie zeigt keine besonderen Verdickungen. Nirgends ist eitriges Sekret zu sehen. Diese Veränderungen sind über die ganze Oberfläche gleichmäßig verbreitet und nicht etwa an der Basis oder in der Fissura Sylvii mehr ausgeprägt als anderswo. Die Hirnmasse erscheint etwas weich, am Schnitte zeigt sich eine akute Hyperämie in toto mit auffallender Rötung der Hirnrinde und punktförmigem, flohstichartigem Hervortreten der gefüllten Gefäße innerhalb derselben. Die graue Substanz der Stammganglien ist ebenfalls auffallend hyperämisch und sticht stark ab von der umgebenden weißen Substanz. Im ganzen ist das Großhirn ödematös durchtrennt, etwas matsch in seiner Konsistenz, manchmal ist die eine Hemisphäre mehr betroffen als die andere. Auch in der Vierhügelgegend, in der Gegend des Pons und der Medulla oblongata zeigt sich eine starke Hyperämie mit stellenweiser graurötlicher Verfärbung der grauen Substanz, die gequollen erscheint und von auffallend weicher Konsistenz ist. Das Rückenmark ist ebenfalls hyperämisch und zeigt fleckweise besonders in den oberen Abschnitten eine rötliche Verfärbung und Ödem der grauen Substanz der Vorder- und Hinterhörner. Makroskopisch sichtbare Blutungen scheinen äußerst selten zu sein, doch kommen sie bestimmt auch vor. Im Falle 11 waren z. B. zahlreiche Blutungen in der Hirnrinde zu sehen, an einzelnen Stellen war die graue Hirnrinde direkt durch einen blutigen Brei ersetzt.

### B 1. Makroskopische Veränderungen beim ausgeheilten Falle 1.

Anders müssen natürlich die Verhältnisse liegen, wenn der Prozeß der Entzündung abgelaufen ist. Hier ist die Hyperämie gewichen, von Schwellung und Rötung ist also nichts mehr zu sehen. Im Falle 1 fanden wir wohl seröse Flüssigkeitsansammlung unter den Leptomeningen, doch ist dies nicht eine entzündliche Exsudation, sondern entspricht einem Hydrocephalus externus ex vacuo, einer Flüssigkeitsansammlung zwischen dem atrophischen auffallend kleinen Hirn und der knöchernen Schädelkapsel. Die Leptomeningen sind blaß, glänzend, etwas verdickt, an einzelnen Stellen mit der Hirnoberfläche leicht verwachsen. Das Gehirn selbst ist auffallend blaß und klein, einzelne Windungen sehr schmal und von atrophischem Aussehen. Am Querschnitt ist makroskopisch nichts Abnormes zu merken. Erst eine eingehende mikroskopische Untersuchung wird hier die Spuren der abgelaufenen Krankheit noch nachweisen können.

### A 2. Der mikroskopische Befund in den akuten Fällen.

Er ist mit geringen individuellen Variationen ziemlich typisch ein und derselbe: bei minimaler Beteiligung der Meningen an der Krankheit finden wir herdweise in der grauen Substanz der Hirnrinde der Stammganglien und so fort bis in die Medulla oblongata eine Infiltration der Blutgefäße, interstitielle Infiltration der grauen Substanz und Neuronophagie.

Die Meningen sind in allen Fällen von den krankhaften Veränderungen zwar regelmäßig, aber stets bloß in sehr leichtem Grade betroffen. An der Basis nicht mehr als an der Konvexität. Die Veränderungen sind nicht überall zu sehen, sondern auch hier fleckweise angeordnet und bestehen aus einer spärlichen Ansammlung von Rundzellen, anscheinend mononukleärer Lymphozyten, zwischen den etwas aufgelockerten Blättern der Arachnoidea, während die Pia selbst nicht sonderlich verändert erscheint. Nur an den Blutgefäßen der Leptomeningen ist die Ansammlung der Rundzellen etwas massiger (Taf. I, Fig. 1 bei a); das Infiltrat besteht meistens aus Lymphozyten, daneben einzelne größere Rundzellen und ganz vereinzelte Plasmazellen. Hie und da sieht man auch Gitterzellen. Auch in der Pedunkulus-, in der Ponsgegend und in den Leptomeningen der Oblongata sind die eben angeführten entzündlichen Veränderungen nicht ausgesprochener als an der Hirnoberfläche, während die Leptomeningen des Rückenmarkes in allen unseren Fällen ganz frei von



Veränderungen sind. Die Beziehung der Veränderungen der Meningen zu den Veränderungen des darunter gelegenen Neivenparenchyms wollen wir später im Zusammenhang besprechen.

Die Veränderungen in der Nervensubstanz bestehen in Entzündungsherden mit a) Infiltration der Gefäße, b) des Gewebes und c) Neuronophagie. Sie betreffen vor allem die graue Substanz, u. zw. sowohl Hirnrinde als Stammganglien, zentrales Höhlengrau, das Grau der Vierhügel, der Haube, der Substantia reticularis der Brücke und der Oblongata, bald die eine, bald die andere Gegend mehr in Mitleidenschaft ziehend, bald in kontinuierlichem großen Zusammenhang, bald kleinere und sogar aller kleinste mikroskopische Herde bildend. Im Großhirn und im Rückenmark, wo graue und weiße scharf voneinander getrennt sind und zum Teil vaskulär gesondert versorgt werden, ist die graue Substanz mit einer gewissen Elektivität erkrankt und die Marksubstanz so gut wie intakt, während z. B. in der Brückengegend, wo graue und weiße Substanz vielfach übereinander geschichtet liegen, oft Herde die graue sowohl als die weiße Substanz in Mitleidenschaft ziehen. Die Lähmungerscheinungen von Seiten der Extremitäten mit Reflexsteigerungen, das häufig auftretende Babinskische Phänomen, die supranukleär bedingten Augenmuskel- und Bulbärlähmungen werden wir auf eine derartige encephalitische Erkrankung der Markfasern im Mittelhirn zurückführen. Aber auch die graue Substanz selbst scheint gewisse Unterschiede in der Affinität zum Erkrankungsgifte aufzuweisen, u. zw. derart, daß die Substanz des zentralen Höhlengraus die hintere Infundibularwand, die Regio subthalamica, das Grau zwischen den roten Kernen, das sich in die Substantia nigra fortsetzt, die Substantia reticularis tegmenti, der Boden der Rautengrube und die darin liegenden dorsalen Kerne leichter erkranken als die übrigen Teile der grauen Substanz. Im Einzelfalle kann aber speziell die eine oder die andere Gegend stärkere Alterationen aufweisen. Das Kleinhirn nimmt teil an der allgemeinen Hyperämie, doch sind für gewöhnlich seine Gefäße und sein Parenchym nicht sonderlich infiltriert. Kleinere neuronophage Herde im Corpus dentatum habe ich wiederholt gesehen, ebenso auch an der Olive, die sonst im allgemeinen frei von Infiltrationen ist. Die Hirnnerven sind in allen von uns untersuchten Fällen von Veränderungen frei gefunden worden, insbesondere der Nervus opticus. Ob dies aber wohl immer

der Fall ist, erscheint recht fraglich mit Rücksicht auf den klinischen Verlauf mancher Fälle, die eine retrobulbäre Neuritis oder andere Veränderungen des Nervus opticus aufwiesen (Fall 1, 3 und Fall 7 und 13). Die ödematöse Durchtränkung der grauen Substanz, wie wir sie besonders in der Hirnrinde häufig angetroffen haben, kommt am mikroskopischen Präparate als Lückenbildung, Erweiterung der Perivaskulärräume und Zerreißlichkeit des Gewebes zum Ausdruck.

a) An den Gefäßen der grauen Substanz finden wir die allerauffallendste Veränderung in Form von Infiltration. Im ganzen Zentralnervensystem, besonders aber in der grauen Substanz sind die Gefäße prall mit Blut gefüllt, so daß man alle Gefäßäste bis in die Kapillaren hinein mühelos verfolgen kann, auch an jenen Stellen, wo keine anderen sichtbaren krankhaften Veränderungen des Gewebes vorhanden sind. In der grauen Substanz weisen nun solche hyperämische Gefäße (Fig. 1, 3, 5, 6, 7) vielfach eine kleinzellige Infiltration, welche am gefärbten Präparate schon bei Lupenvergrößerung charakteristisch diese Blutgefäße vom übrigen Gewebe abstechen läßt, besonders bei Färbung mit Methylenblau oder Thionin (Taf. I u. III, Fig. 2 und 5 Gf.). Das Infiltrat betrifft vor allem die adventitielle Gefäßscheide, die aufgeblättert erscheint und in deren Maschen die Zellen wie in einem Netze gefangen gehalten werden. Oft sind dieselben mit kleinen Rundzellen ganz strotzend angefüllt, kleinere Gefäße jedoch sind gewöhnlich bloß von einer Reihe von Zellen, die knopfförmig aneinander sich anschließen, umgeben. Das massige Infiltrat größerer Gefäße umgibt dieselben manschettenförmig, es setzt sich nicht notwendig über den ganzen Verlauf des Gefäßes fort, sondern umgibt gewöhnlich bloß kurze Abschnitte desselben. Insbesondere setzt sich dieses Infiltrat auch nicht immer auf die kleinen Gefäße weiter, sondern hört an den Vorkapillaren auf; es kann sich jedoch auch auf dieselben und sogar auf die Kapillaren fortsetzen. Andererseits können die Vorkapillaren selbst, ohne daß die zu ihnen gehörenden größeren Gefäße, in welche sie hineinmünden, infiltriert wären, von Infiltrationszellen eingeschidet sein. Ich sage hier absichtlich das Wort „hineinmünden“, da die infiltrierten Gefäße meist dünnwandig, also wahrscheinlich Venen sind, und zwar sind es meist die Venen mittleren Kalibers oder ganz kleine Gefäße, welche keine Muskelschicht aufweisen, welche vom Infiltrat umgeben sind. Blutgefäße mit einer deutlichen Muskelschicht habe ich in den untersuchten

Fällen kaum je infiltriert gefunden, höchstens daß ganz wenige Infiltrationszellen sich an der Peripherie derselben angesammelt hätten. Überschreitet ein infiltriertes Gefäß die Grenze zwischen grauer und weißer Substanz, so kann man oft beobachten, wie die Manschette des Infiltrats an der Grenze unvermittelt absetzend auf den Gefäßteil in der weißen Substanz nicht übergreift! Kann man einmal infiltrierte Venen durch die Nervensubstanz durch bis an die Oberfläche der Hirnrinde oder des Markes verfolgen, so kann man ab und zu auch das Infiltrat der Vene in das Infiltrat der Leptomeningen übergehen sehen, jedoch ist dies durchaus nicht die Regel. Häufiger bricht das Infiltrat früher ab. An den Gefäßen der Pedunkulus- und der Ponsgegend reicht das Infiltrat häufiger bis zum Austreten des Gefäßes aus der Nervensubstanz unter die weiche Hirnhaut an die Oberfläche, ohne daß sich an dieser Stelle regelmäßig auch ein Infiltrat der weichen Hirnhaut finden müßte. Ein Zusammenhang des Infiltrates der Meningen also und des Infiltrates der Blutgefäße ist durchaus nicht die Regel. Die inneren Partien der Gefäßwand sind meist ganz frei von Infiltration, nur ab und zu findet man darin eine wahrscheinlich auf Wanderung begriffene Zelle.

Die Zellen des Infiltrates bestehen größtenteils aus kleineren Zellen mit chromatinreichem, rundem Kern, der bloß von einem ganz schmalen Protoplasmasaum umgeben ist, also aus Lymphozyten. Bei Immersion sieht man gar nicht selten Lymphozyten auf der Durchwanderung durch die innere Gefäßwand, deren Körper noch zum Teil im Lumen des Gefäßes und zum Teil schon in der Gefäßwand steckt. Danach scheint wohl kein Zweifel möglich, daß wenigstens ein Teil der kleinen Infiltrationszellen Lymphozyten seien. Außer diesen sieht man noch in großer Anzahl ebenfalls kleine Zellen mit runden, jedoch helleren Kernen und etwas reichlicherem Protoplasma, welche dem entsprechen, was bei der progressiven Paralyse als junge Plasmazellen oft beschrieben worden ist. Nissl hat sich dafür entschieden, diese Zellen sowie die aus ihnen eventuell später entstehenden Plasmazellen von den Lymphozyten her abzuleiten. Daneben sieht man auch viele Zellen mit gelapptem, größerem Kern und zahlreichen Chromatinkörnern in denselben, sogenannte Polyblasten. Außerdem regelmäßig einzelne wirkliche Plasmazellen, erkennbar an ihrer Größe, am hellen Kern mit radspeichen-ähnlichen Chromatinstreifen in den-

selben, der typischen Protoplasmaaufhellung um den Kern und metachromatischen Körnchen im Protoplasma. Schließlich seien noch als Infiltrationszellen polynukleäre Leukozyten erwähnt (Taf. III, Fig. 4 a — Lkz), deren Durchtritt durch die Gefäßwand ich an manchen Stellen beobachten konnte. Merkwürdigerweise fanden sich polynukleäre Zellen häufiger in den Gefäßwänden der Hirnrinde als anderswo. Gitterzellen oder mit Detritusmassen angefüllte Körnchenzellen finden sich nur ganz vereinzelt in den Gefäßscheiden bei akuten Fällen. Nur hie und da sieht man an Osmiumpräparaten in den Gefäßscheiden Fettkörnchenzellen, aber keinesfalls gehört dies zur Regel. Manchmal sieht man lange, bandartige Zellen in der Adventitia, die mit Fettkörnchen angefüllt sind und nach der Form ihres Kernes den Eindruck von Adventitialzellen machen. Ganz selten sieht man ferner im Infiltrat große mononukleäre Leukozyten. Das Mengenverhältnis der verschiedenen Infiltratzellen zueinander entspricht ungefähr der Reihe, nach der ich dieselben hier erwähnt habe. Doch finden sich stellenweise diesbezüglich ganz bedeutende Unterschiede. So fand ich in der Hirnrinde vom Fall 11 kleine Blutgefäße, welche von einer einzigen Schichte, von beinahe ausschließlich Plasmazellen, eingeschidet waren, ein ähnliches Bild, wie wir es von der progressiven Paralyse her kennen, derart, daß die Plasmazellen, sich gegenseitig aneinanderfügend, das Bild eines Pflasterepithels boten (Taf. II, Fig. 3 a — PZ) und nur einzelne Polyblasten Pb mit eventuell phagozytisch eingeschlossenen fremden Kernresten, und ganz vereinzelt Lymphozyten Lz dazwischen. Die Frage der hämatogenen oder histiogenen Herkunft der Infiltratzellen, der kleinen Rundzellen, der Polyblasten und der zu ihnen gezählten Plasmazellen ist wohl für alle Fälle, ob es sich nun um Gefäßinfiltrate bei progressiver Paralyse, oder bei Poliomyelitis oder Encephalitis handelt, von den meisten Forschern im Sinne der hämatogenen Herkunft, d. h. aus Lymphozyten entschieden worden und die Ansicht, daß die Plasmazellen aus gewucherten Adventitialzellen (Marchand) und daß andererseits durch Zerfall oder Reduktionsteilung gewuchelter und frei gewordener Adventitialzellen die kleinen Rundzellen entstehen, diese Ansicht hat in den letzten Jahren an Anhängern verloren. Wenn ich nun auch die hämatogene Entstehung für die meisten Infiltratzellen der Gefäßscheiden als erwiesen erachten möchte und in dem recht häufig gesehenen Bilde des Durchtrittes

von Lymphozyten aus dem Lumen des Gefäßes durch die Intima dafür einen Beweis ad oculos erblickte, so gibt es doch andererseits wieder Befunde, die deutlich zeigen, daß die Adventitia beim Infiltrat nicht nur die topische Rolle spielt, um zwischen ihren Blättern und Maschen die fremden Zellen aufzunehmen, sondern daß einzelne Adventitialzellen sich auch selbst vom Verbande der anderen loslösen und zu Infiltratzellen wirklich umwandeln können. Fig. 4 und Fig. 4 A, Taf. II u. III aus dem Thalamus des Falles 4 zeigen dieses Verhalten deutlich. An diesen Gefäßen, an welchen noch kein richtiges Infiltrat ihrer Wandung zu sehen ist, bemerkt man um so leichter, wie einzelne Adventitialzellen durch Vergrößerung, Blähung und Annahme der Spindelform ihres sonst stäbchenförmigen Kernes, sowie durch Ansammlung größerer Mengen hellen Protoplasmas in ihnen gleichsam gequollen erscheinen (Fig. 4 und 4 A bei a). Anfangs sind die Zellen selbst auch noch spindelförmig und hängen an beiden Spitzenenden oder an einem derselben noch mit den übrigen Fasern der Adventitia zusammen (Fig. 4 bei b). Allmählich durch Abrundung und Annahme der Kugelform lösen sie sich jedoch ganz von der Umgebung los und liegen dann innerhalb der Maschen der Adventitia als größere freie Rundzellen (Fig. 4 bei c und d). Was aus den Zellen dann geschieht, ob sie zu Polyblasten werden oder ob sie zu kleinen Zellen zerfallen, läßt sich nicht mit Sicherheit angeben. Oft sieht man an Marchipräparaten Zellen von sehr langgestrecktem Protoplasmaleib mit schwarzen Körnern angefüllt, der Gefäßwand anliegend; auch diese Zellen scheinen adventitiellen Ursprungs zu sein.

Die Infiltration der Gefäße betrifft, wie gesagt, die Adventitia, die aufgeblättert erscheint, so daß eine Schichte Infiltratzellen von einem Blatte Adventitiagewebe bedeckt ist. Zieht sich das Gefäß durch Schrumpfung bei der Härtung des Präparates zusammen, so liegt das Infiltrat vollkommen der Gefäßwand an und der Hissche Raum bleibt leer. Die Gefäßwand als solche scheint meistens unverändert; auch dort, wo es zu kleineren perivaskulären Blutungen gekommen ist. Die Blutungen sind meist sehr gering und merkwürdigerweise, wie schon gesagt, gewöhnlich bloß auf den Hisschen Raum beschränkt, ohne Blutung ins Nervenparenchym. Solche kleine Blutaustritte finden sich zwar regelmäßig in jedem der obduzierten Fälle, und zwar in der Hirnrinde nicht sehr häufig (Fig. 6, Taf. IV zeigt solche kleine Blutungen); in den Stammganglien, aber vor

allem in der hinteren Infundibularwand (Taf. IV, Fig. 5) und im Boden der Rautengrube kommen sie etwas häufiger vor. Diese Blutaustritte bei anscheinend unveränderter Gefäßwand legen den Gedanken nahe, daß die Gefäßwände für Blut durchlässig geworden sind, auch ohne eingerissen und sonst sichtbar verändert zu sein; bei einer Ruptur des Gefäßes nämlich würde bei der ohnehin bestehenden starken Hyperämie ein Einbruch des Blutes ins umgebende Gewebe mit Zerstörung des Parenchyms erfolgen müssen, was hier in der Regel nicht der Fall ist. Daß sich aber diese Blutungen auf den Perivaskulärraum beschränken, spricht jedenfalls dafür, daß derselbe präformiert wirklich besteht und nicht ein bloßes Kunstprodukt ist. Nur bei einem unserer Patienten, bei dem überhaupt etwas atypisch verlaufenen Fall 11, finden sich stellenweise ziemlich große Blutungen in das nekrotische Parenchym der Hirnrinde einer oder zweier Windungsbreiten. Hier ist aber auch stellenweise die Gefäßwand stark verändert, sie sieht hyalin, homogen, manchmal gequollen und körnig aus; embolische oder thrombotische Prozesse, eventuell Ruptur solcher Gefäße mit Blutung ins Gewebe haben hier das Rindengrau von der Pia bis zur Marksubstanz total zerstört. Dasselbe ist dann, wie an Marchipräparaten deutlich zu sehen ist, durch eine Unzahl von Fettkörnchenzellen und gewucherten Fasergliazellen direkt ersetzt (Fig. 16, Taf. IX).

Noch erwähnenswert erscheint mir, daß man im Blute, welches die Gefäße der grauen Substanz der Encephalitisfälle prall erfüllt, auffallend viele mit Körnchen beladene Zellen im Blute selbst innerhalb des Gefäßlumens sieht, wahrscheinlich handelt es sich um Abraumzellen, die ins Gefäßlumen wandern. Ferner sieht man im Blute zahlreiche polynukleäre Leukozyten.

Die Gefäße der Marksubstanz zeigen, wie schon oben gesagt, keine krankhaften Veränderungen; in unmittelbarer Nähe krankhafter Herde der grauen Substanz kann man hie und da auch das eine oder andere Gefäß der Marksubstanz etwas infiltriert finden, sonst sind die Gefäße der Marksubstanz frei von jeder Infiltration. Stellenweise durch günstigen Zufall, wenn ein Gefäß an der Grenze von Mark und grauer Substanz verläuft, kann man manchmal deutlich beobachten, wie die der grauen Substanz zugekehrte Seite des Gefäßes eine Infiltrationsschicht aufweist, die dem Marke zugewendete Seite aber nicht. Solche Bilder findet man besonders in der inneren oder äußeren Kapsel.

b) Veränderungen des Nervenparenchyms. Wir kommen nun zu den histologischen, akuten Veränderungen des Nervengewebes als solchen. Dieselben sind zweierlei: 1. herdweise Infiltration des Parenchyms, 2. Zerstörung von Ganglienzellen, und zwar sowohl durch Neuronophagie als durch andere Zelldegeneration. Es sei gleich vorweggenommen, daß gerade diese interstitiellen Veränderungen speziell die graue Nervensubstanz betreffen; ferner daß sich in den Herden in der Mehrzahl der Fälle alle diese Änderungen gleichzeitig mit den oben beschriebenen Gefäßveränderungen finden, also daß wir gewöhnlich in einem Krankheitsherd Gefäßinfiltration neben Infiltration des Gewebes und Neuronophagie finden (Fig. 1, 6, 7). Aber gleichzeitig mache ich aufmerksam, daß auch jede dieser Veränderungen isoliert für sich selbständig vorkommen kann, also Gefäßinfiltration ohne oder vor Sichtbarwerden einer Infiltration des Gewebes (Fig. 3), ferner Infiltration des Gewebes bei scheinbar unveränderten Gefäßen (Fig. 8 und 9), dann auch Neuronophagie, d. h. Ansammlung von Rundzellen um die Ganglienzellen und Zerstörung der letzteren durch Phagozytose ohne sonstige Zeichen einer Erkrankung des umgebenden Gewebes oder Gefäßes (Fig. 10 und Fig. 12); letztere Bilder sind sogar für unsere Erkrankung äußerst charakteristisch und an solchen in der grauen Substanz unvermittelt auftretenden kleinen neuronophagen Herden um eine isolierte Ganglienzelle in der Oblongata, den Stammganglien oder sonstwo, kann man die Krankheit, die wir beschreiben, erkennen. Betreffs des eventuellen Zusammenhanges der Herde, des grauen Nervenparenchyms mit Entzündungsherden der Meningen ist auf das vorher diesbezüglich Gesagte betreffs Zusammenhanges der Gefäßinfiltrate mit dem Subarachnoidealinfiltrat zu verweisen, d. h. hie und da, aber keineswegs regelmäßig besteht ein solcher Zusammenhang. Die Herde im Rindengrau aber reichen überhaupt niemals bis an die Oberfläche, sondern beschränken sich meistens auf die mittleren und tiefsten Schichten der Hirnrinde.

Die Infiltrationsherde der grauen Substanz sind meistens nicht scharf abgegrenzt, sondern gehen allmählich in gesundes Gewebe über. Die Infiltration des Nervenparenchyms ist in jedem Herde von sehr verschiedener Intensität, sie kann von leichtester Zellkernvermehrung bis zu einer direkten Überflutung des Gewebes mit pathologischen Elementen gehen, die in derartigen Mengen angesammelt sein können, daß infolge der noch hinzutretenden Zer-

störung der Nervenzellen die Struktur des Gewebes, z. B. die Schichtung der Rinde, nicht mehr erkennbar ist (Fig. 6 und 7). Das Infiltrat besteht auch hier aus kleineren protoplasmaarmen Rundzellen, sog. lymphoiden Elementen (Fig. 7). Woher diese Zellen stammen und als was sie anzusprechen sind, ist recht schwer zu sagen, da man ja im histologischen Präparate nie eine Entstehung, sondern immer nur ein Zustandsbild sieht, aus dem man mit mehr oder weniger Willkürlichkeit und Wahrscheinlichkeit aus dem Nebeneinander auf ein Nacheinander schließen zu dürfen glaubt. Als ziemlich sicher kann angenommen werden, daß eine Auswanderung von Lymphozyten oder sonstigen einkernigen protoplasmaarmen Zellen aus den Gefäßen, speziell aus den infiltrierten Gefäßwänden stattfindet, denn oft sieht man Züge von Kernen radiär von einem Gefäß ins Nervengewebe ausstrahlen. Dies ist ein ziemlich häufiges Vorkommen. Ferner kommen, wie wir später noch erwähnen werden, außer der Infiltration mit mononukleären Zellen auch solche mit polynukleären Leukozyten vor, welche doch sicher aus den Gefäßen ausgewandert sein müssen. Also ist ein Übertritt von hämatogenen Elementen oder wenigstens von Elementen aus den Gefäßscheiden ins Nervengewebe so gut wie sichergestellt. Daß jedoch die Mehrzahl der Infiltrationszellen des Gewebes selbst aus den Gefäßen stammen, läßt sich daraus nicht ohneweiters entnehmen. Man sieht zwar viele lymphoide Elemente mit ihrem runden chromatinreichen, strukturlosen, dunkelgefärbten Kerne, der nur von wenig Protoplasma umgeben ist, in den Gliamaschen wie in einem Spinnwebgewebe gefangen liegen, diese Zellen können aber ebensogut auch kleine Gliazellen sein, die bekanntlich von lymphoiden Elementen nicht recht zu unterscheiden sind. Solche Zellkerne sieht man oft in geraden Reihen von fünf, zehn und mehr wie die Uniformknöpfe übereinandergereiht liegen (Fig. 6 Gz), dabei bemerkt man auch schrittweise eine Zunahme ihres Protoplasmas, das sich gegen das Protoplasma der Nachbarzelle geradlinig abgrenzt, so daß wir dann eckige Zellformen vor uns haben; ferner sieht man Häufchen solcher Zellen mit ebensolchen Kernen vielfach in unmittelbarer Nähe von Ganglienzellen, z. B. um die Basis der Pyramidenzellen gedrängt liegen, wo sie das von der progressiven Paralyse her bekannte Bild der Gliarassen bieten. Die Protoplasmanmenge aller dieser Zellen ist von einem Element zum anderen verschieden, nur kann man als generelle Regel sagen, daß mit der Zunahme des Protoplasma auch



eine Zunahme des Kernvolumens und eine Aufhellung des Chromatins desselben erfolgt, so daß in demselben eine Struktur zu erkennen ist. Wir wollen alle diese Zellen nach dem Beispiele, wie dies bei anderen Erkrankungen geschehen ist, wo identische Veränderungen im Gewebe vorkommen, z. B. bei der Poliomyelitis, als Polyblasten bezeichnen und vorerst uns nicht darum kümmern, ob sie mit den Polyblasten des Infiltrates der Gefäßwände identisch sind oder nicht. Der Kern vieler dieser Polyblasten erscheint, wenn einmal vergrößert und aufgehellt, nicht mehr rund, sondern nierenförmig (Fig. 8, 9, 13 Pb), sogar gelappt (Pb 2), manchmal sogar stäbchenförmig (Pb 3) oder S-förmig, doppel-S-förmig oder wurmförmig gekrümmt (Fig. 9, Pb 4) oder derart um die eigene Achse verdreht, daß es schon schwer fällt, sie von polynukleären Zellen zu unterscheiden (Fig. 8, Pb 5). Wegen der Vielgestaltigkeit der Kerne ist man wohl berechtigt, auf eine rasche Variabilität der Kernform und infolgedessen auf eine starke Beweglichkeit dieser Zellelemente zu schließen und anzunehmen, daß diese Polyblasten Wanderzellen sind, welche, chemotaktisch angezogen, irgend einem bestimmten Ziele zustreben. Neben diesen auf Wanderung befindlichen Polyblasten, welche einen helleren Kern mit darin verteilten Chromatinkörnchen aufweisen, findet man jedoch auch Zellkerne mit denselben Attributen der Polymorphie (Mobilität?), die einen schmäleren chromatinreichen und daher dunklergefärbten Kern und weniger Protoplasma haben (Fig. 13, Pb 6); oft ist der Kern vorne breiter, hinten zugespitzt und läuft in einen Protoplasmafaden aus (Fig. 11, Pb 7), so daß man direkt von einer geschwänzten Zelle sprechen könnte. Von einer zur anderen Form finden sich aber alle Übergänge und Zwischenformen.

Plasmazellen kommen im Gewebe auch hie und da vor, doch ist es bei dem Blutgefäßreichtum der grauen Substanz schwer zu sagen, ob dieselben ganz frei im Parenchym liegen, oder doch in Beziehung zu irgend einer Kapillare stehen. Mit Marchifärbung sich schwarz färbende Körnchenzellen sind im Gewebe bei akuten Fällen eine Seltenheit und nur im Fall 11, Fig. 16, wo das Parenchym durch Blutung zertrümmert war, fanden sich massenhaft Fettkörnchenzellen.

Neben den Wanderpolyblasten finden wir im Gewebe aber auch eine Vermehrung der großen ruhenden Gliazellen mit dem großen hellen, blasigen Kern und deutlichem Protoplasma. Auch Gliazellen mit zahlreichen wurzelförmigen Fortsätzen, die mit klei-

neren Körnchen besät sind. Solche fortsatzreiche körnchenführende Gliazellen findet man besonders häufig in unmittelbarer Nähe der Blutgefäße und ihre Fortsätze reichen bis in die Wand des Perivaskulärums. Das sind sichere *Abraumgliazellen* im Sinne *Alzheimers*.

Neben allen diesen mononukleären Elementen des Infiltrates des Nervenparenchyms kann man in seltenen Fällen auch polynukleäre Zellen im Nervengewebe abseits von den Gefäßen antreffen. Je vorsichtiger und kritischer man in der Beurteilung dieser Zellen ist und je mehr man dazu neigt, auch stark gelappte Kerne noch den Polyblasten zuzuzählen, als desto seltener wird man das Vorkommen von polynukleären Leukozyten bewerten müssen. Aber auch dann wird man noch trotzdem wiederholt im Nervengrau, besonders der Hirnrinde, jedoch auch der Stammganglien weiter distalwärts seltener sichere polynukleäre Leukozyten antreffen, ja an ganz vereinzelt Stellen kann man Infiltrate des Gewebes antreffen, die sogar größtenteils aus polynukleären Leukozyten bestehen; Taf. V, Fig. 8, zeigt einen solchen Großhirnherd im Gyrus limbicus, der hauptsächlich aus Leukozyten (Lkz) besteht. Dieselben sind über das ganze Gewebe verstreut, untermengt mit Polyblasten, einzelne von ihnen haften an den Pyramidenzellen und ihren Fortsätzen (Fig. 8 bei Py), zum Teil sieht man das Protoplasma der Fortsätze an solchen Stellen wie ausgehöhlt und gelichtet. Ganz selten findet man runde, kompakte, ziemlich scharf abgegrenzte Herde von Leukozyten mit einzelnen wenigen Polyblasten mitten im gesunden Gewebe liegen, die wie ein mikroskopisch kleiner Abszeß aussehen, ohne jede Tendenz zur Einschmelzung, ohne Eiteransammlung im Zentrum zu zeigen (Fig. 9, Taf. VI). Wenn auch das Vorkommen von Leukozytinfiltraten, was die Menge und Häufigkeit derselben anlangt, keine große Rolle spielt, so halte ich sie doch einer besonderen Aufmerksamkeit für wert, weil sie bei anderen entzündlichen Erkrankungen des Gehirnes anscheinend bisher nicht gefunden worden sind, außer bei der Poliomyelitis um die Ganglienzellen des Vorderhornes, mit welcher Erkrankung denn auch der pathologisch-histologische Befund unserer Krankheitsfälle große Ähnlichkeit aufweist. Ich fand sie in den akutesten Fällen eher als in den anderen, ein Umstand, der zu erwägen gibt, ob wir es hier nicht mit einem rasch vergänglichem Initialzustand zu tun haben. Auch möchte ich hier an den merkwürdigen häufigen

Befund im Lumbalpunktate mehrerer unserer Fälle erinnern, bei welchen wir in sonst ungewohnter Anzahl polynukleäre Leukozyten angetroffen haben. Immerhin ist es aber möglich, daß dieser Befund nichts Pathognomonisches für die Encephalitis lethargica wäre.

c) Schon mehr dem Werte eines pathognomonischen Befundes nähert sich das regelmäßige Vorkommen von Neuronophagie, oder richtiger gesagt von Neurozytophagie, d. h. das Zugrundegehen von Ganglienzellen durch Phagozytose; dieses Vorkommnis finden wir überall, sowohl in der Hirnrinde als im Thalamus, den übrigen Stammganglien, dem zentralen Grau, in der Substantia reticularis tegmenti pontis und Medullae oblongatae, ja selbst weit hinunter bis ins Rückenmark. Nur darf man sich nicht vorstellen, daß in großen Abschnitten der grauen Substanz dieser Gegenden, wie bei der Poliomyelitis, alle Ganglienzellen von Phagozyten aufgefressen werden, es bleibt die Neuronophagie bei der Encephalitis immer ein mehr oder weniger vereinzelttes Ereignis; so wird man die eine oder andere Zelle der Oblongata von Phagozyten umgeben, angenagt oder zerstört finden (Fig. 10 N) in anderen Höhen wieder findet man vielleicht eine ganze Gruppe von kleineren Ganglienzellen, die in einem solchen neuronophagen Herd eingebettet sind, oder man sieht z. B. in einem Infiltrationsherde, wie beinahe alle Ganglienzellen innerhalb dieses Herdes, von je einer Gruppe von Phagozyten umgeben oder von denselben, direkt ersetzt werden (Fig. 12 und 6 N). Einzelne neuronophage kleinste Herde finden sich auch da und dort, wo sonst gar keine anderen krankhaften Veränderungen noch zu bemerken sind, mitten im gesunden Gewebe. Dieses Bild ist dann so typisch, daß man daran allein die Diagnose unserer Encephalitis stellen könnte; mitten im Gewebe sieht man schon mit der Lupe, oder bei schwacher Vergrößerung, eine isolierte Ansammlung kleiner Zellkerne, die als Konglomerat in ihrer Gesamtheit die Form und Größe einer einzigen Ganglienzelle hat (Fig. 10). Blickt man näher zu, so sieht man oft auch noch die Ganglienzelle, aber schon ganz umgeben von kleinen Zellen (Fig. 12 a), die zum Teil auch schon in ihr Protoplasma eingedrungen sind, um dasselbe zu zerstören (Fig. 12 b), und an anderen Stellen wieder (Fig. 12 c) ist die Ganglienzelle schon vor lauter fremden Kernen nicht mehr zu erkennen (Fig. 11 und 10). Am besten kann man diesen Vorgang an isolierten kleinen Herden beobachten, wie sie z. B. in der Oblongata vorkommen, wo

rein nur eine Zelle das Zentrum des auf ihre allernächste Umgebung beschränkten Herdes bildet, während das Gewebe herum anscheinend ohne jede Reaktion bleibt. Fig. 11 stammt aus der Oblongata des Falles 11 und zeigt uns eine Zelle aus der Substantia reticularis lateralis, deren Tigroidschollen nicht mehr deutlich gefärbt sind, die sonst aber nicht pathologisch erscheint. Um sie herum sehen wir eine eigentümliche Vermehrung der Gliakerne der Begleitzellen, eine Ansammlung von Polyblasten, besonders solcher Zellen, die durch die Polymorphie und Gewundenheit ihrer Kerne auch im fixierten Zustande den Eindruck der Unruhe hervorrufen und die wir als Wanderpolyblasten Pb 4 und Pb 6 und geschwänzte Polyblasten Pb 7 bezeichnet haben. Solche Zellen sehen wir an die Fortsätze und den Zellkörper sich anlegen, so daß sie denselben einbuchten und das Protoplasma derart verändern, daß es in der Färbung lichter erscheint (bei a); alles Zeichen einer beginnenden Usurierung. Die Vermehrung der kleinen Zellkerne um die Ganglienzellen nimmt offenbar in einem solchen Falle rasch zu und man findet alle Übergangsbilder von den eben beschriebenen bis zum vollständigen Ersatz des ganzen Ganglienzelleibes durch einen Haufen fremder, auf seine Kosten gewucherter und vermehrter Zellkerne. Mit schwacher Vergrößerung sieht ein solcher Herd so aus, wie ihn Fig. 10 bei N darstellt, der von einem höheren Schnitte durch die Oblongata desselben Falles 11 stammt. Die konzentrisch gegen den Herd gerichteten Stäbchenkerne der Polyblasten im Nachbargewebe rufen unwillkürlich hier den Eindruck hervor, als ob aus der Umgebung die kleinen Zellen alle mobil gemacht würden, um sich auf die zu zerstörende kranke Ganglienzelle zu stürzen. Alle möglichen geschlängelten und gestreckten Kernformen sind unter ihnen zu sehen. An der Stelle der Ganglienzelle selbst liegt ein Klumpen von Zellen, die oberen sind protoplasmaarm mit dunklem kleinen Kern, die unteren erscheinen protoplasmareich, das Protoplasma ist lichter, infolge zahlreicher ungefärbter Vakuolen in denselben, der Kern ist ebenfalls bedeutend größer und lichter. Aneinandergezwängt, haben diese Zellen polygonale Grenzen, die ihnen ein epitheloides Aussehen geben. Es scheinen dies Zellen zu sein, die sich mit den Abfällen der zugrunde gegangenen Ganglienzelle angefüllt haben. Dieser Vorgang der Neuronophagie durch Wanderpolyblasten ist recht typisch und kommt überall im Nerven-  
grau in derselben Art und Weise vor, doch sind nicht die Poly-

blasten die einzigen Zellen, die sich an der Phagozytose beteiligen. In Infiltrationsherden mit polynukleären Leukozyten sieht man oft diese selbst sich an die Ganglienzellen und ihre Fortsätze anlegen und das Protoplasma derselben arrodieren, wie an den Pyramidenzellen Py Fig. 8 zu sehen ist. Aber auch sonst sind ab und zu polynukleäre Leukozyten unter den phagozytären Polyblasten anzutreffen (Taf. VII, Fig. 13 bei Lkz). Dieses Bild stellt eine Pyramidenzelle aus der Großhirnrinde des Falles 4 dar, welche ganz bedeckt ist von Phagozyten, so daß man nur noch die Form der Zelle und ihres Fortsatzes, nicht aber diese selbst erkennt. Neben den Polyblasten Pb, die sich um die Zelle gesammelt haben, bemerkt man auch an der Basis der Zelle eine Kernansammlung, die wohl von einer Vermehrung der Trabanzellen herrühren dürfte; aber auch dieser Gliaraseen zeigt nicht durchwegs ruhende runde oder ovale Kerne, sondern polymorph ausgebuchtete und gekrümmte. Stellenweise können auch manchmal diese Trabanzellen allein oder größtenteils wenigstens die ganze Rolle der Neuronophagie übernehmen, wie Fig. 12 zeigt. Zuerst vermehren sich dieselben und bilden stellenweise eine Art Gliaraseen aus kleinen dunklen Kernen, die an der Ganglienzelle liegen (d), dann vergrößern sich ihre Kerne, werden heller und sie haben einen spindelförmigen Protoplasmaleib, mit welchem sie sich an die Zelle anschmiegen (d<sub>1</sub> und a<sub>1</sub>), oft begleiten solche spindelförmige Trabanzellen, eng sich andrückend an die Fortsätze der Zellen, dieselben weit hinein ins Gewebe, während in ihrem Protoplasmaleib leuchtende kleine Körnchen auftreten. Nach und nach umgeben dann diese gewucherten, protoplasmareich gewordenen, spindelförmigen Trabanzellen die Ganglienzelle ganz und gar, so daß dieselbe geschrumpft in ihrer Mitte liegt, während die Trabanzellen gleichsam die innere Wand des Perizellulärraumes auszutapezieren scheinen. Ähnliche Bilder mögen Friedmann<sup>9)</sup> seinerzeit veranlaßt haben, in dieser Zellauskleidung den Beweis dafür zu erblicken, daß der Perizellulärraum kein Schrumpfungsraum, sondern ein präformierter, mit einer Zellwandung ausgekleideter Lymphraum sei. Bald ist aber die Ganglienzelle in dem Haufen gewucherter Trabanzellen geschwunden und man sieht wieder auch hier die charakteristischen Häufchen und Klümpchen von Zellen, zu denen sich auch Polyblasten dazugesellt haben (Fig. 12 c und Fig. 6 N) und die typisch für die Phagozytose von Ganglienzellen sind, Bilder, wie wir sie

auch vom Rückenmarke her bei der Poliomyelitis kennen. Auch zerfallende Zellen und Kerntrümmer sind an solchen Stellen häufig zu sehen.

Aber auch andere Veränderungen kommen an den Ganglienzellen vor, am häufigsten tigrolytische, ferner sieht man nicht selten fettig degenerierte Ganglienzellen in größerer Zahl, dann auch sklerosierte Ganglienzellen mit so schmalem stäbchenförmigen pyknotischen Kern, daß man sie, flüchtig betrachtet, für Stäbchenzellen halten könnte, wenn nicht der korkzieherartig gewundene Dendrit sie als gewesene Ganglienzellen erkennen ließe (Fig. 14a aus der Hirnrinde des Falles 4). Ferner sieht man auch geschrumpfte Ganglienzellen mit strukturlosem Kern, deren Fortsätze nicht mehr erkennbar sind (Fig. 14b und b<sub>1</sub>).

Neben den schon erwähnten Veränderungen der Glia, soweit dieselben als Abraumzellen in Betracht kommen, wäre noch zu erwähnen, daß speziell dort, wo durch starke Neuronophagie oder durch sonstige Zellzerstörung das rein nervöse Parenchym zugrunde gegangen ist, noch im akuten Krankheitszustand eine außerordentliche Zunahme der Gliazellen zu sehen ist, und zwar sieht man sowohl große, helle Gliakerne ohne Faserbildung (Fig. 14d) als auch protoplasmareiche Gliazellen mit großen dunklem Kern, reichverzweigten wurzelförmigen Protoplasmafortsätzen und reichlicher Gliafaserbildung (Fig. 14c). Außerdem sieht man auch von den Blutgefäßen ausgehende spindelförmige Zellen mit stäbchenförmigem Kern in das zerstörte Nervengewebe hineinwuchern; es handelt sich wohl hier um eine Wucherung von Adventitialzellen. Fig. 15 zeigt eine solche Stelle aus der Substantia nigra des Falles 4, wo diese Stäbchenzellen das ganze Bild beherrschen (a), stellenweise hängen mehrere solche Zellen wie zu einem Bande gefügt zusammen. Diese reparatorischen Erscheinungen führen uns nun zur Besprechung der pathologischen Histologie der abgelaufenen Fälle.

## B 2. Der mikroskopische Befund bei abgelaufener Poliencephalitis.

Man wird wohl selten Gelegenheit haben, einen Fall von akuter Encephalitis, dessen Symptome größtenteils schon rückgebildet sind, also gleichsam nach der Genesung zu untersuchen. Fall 1, bei dem die Erkrankung monatelang gedauert hatte und

dessen Symptome sich schon zurückgebildet hatten, ist sechs Monate nach Ausbruch der Erkrankung an einer interkurrenten Pneumonie gestorben. Wir hatten dadurch die seltene Möglichkeit, einen gleichsam geheilten Fall mikroskopisch zu untersuchen. Unerwartet war für uns nach dem unter B 1 angeführten mikroskopischen Befunde von deutlicher Atrophie der Hirnwindungen, mikroskopisch in der Großhirnrinde einen beinahe negativen Befund vor uns zu haben. Außer einer ganz geringen Verdickung der Pia an einzelnen Stellen, war an den Leptomeningen nichts zu sehen. Das Rindengrau zeigt sich im ganzen verschmälert, vielleicht etwas zellarm, die mittelgroßen Gefäße zeigen hie und da noch einzelne mononukleäre Zellen in den Adventitialmaschen, sonst keine Veränderungen. Die Atrophie weist mit Sicherheit darauf, daß ein krankhafter Prozeß hier bestanden haben muß. Wir müssen also annehmen, daß derselbe durch Resorption und Schrumpfung vollkommen unkenntlich geworden ist.

Dagegen waren sehr deutliche Veränderungen im Nervergrau von den Stammganglien angefangen bis hinab in die Medulla oblongata zu sehen, u. zw. betraf diese Veränderung sowohl die Blutgefäße als das Parenchym. Die adventitiellen Scheiden der Blutgefäße sind noch immer infiltriert, zwar viel weniger als in den akuten Fällen, doch immerhin noch deutlich, stellenweise sogar noch massig infiltriert. Aber die Infiltratzellen sind nicht mehr dieselben, nur zum geringsten Teil finden wir Lymphozyten, alles andere sind große blasige Zellen mit etwas exzentrischem, dunklem Kern und einer Kernstruktur, das Protoplasma der Zellen ist körnig, netzig angeordnet (Taf. X, Fig. 17 Gf); es sind Körnchenzellen, und zwar wie an Marchipräparaten sich zeigt, beinahe samt und sonders Fettkörnchenzellen, die in den akuten Fällen so gut wie nirgend zu sehen waren! Auch im Nervengewebe finden sich zahlreiche Fettkörnchenzellen. Merkwürdig ist, daß an gewissen Stellen ein ganz eigentümliches Gewebe zu finden ist, welches stellenweise das ursprüngliche Nervengewebe zur Gänze ersetzt hat. Dieses Gewebe besteht aus nichts anderem scheinbar, als aus Gliazellen, Fasern und Fettkörnchenzellen, und zwar derart angeordnet, wie ein schwammiges Gewebe, dessen Trabekeln von den Gliafasern und den riesig gewucherten Gliazellen (Gz) mit ihren wurzelförmigen Fortsätzen gebildet sind und deren Maschen ausgefüllt sind von Fettkörnchenzellen Fkz, ohne Rest von nervösem Gewebe (Fig. 17). Dieses neue schwammige Gewebe, das sich bei

Marchifärbung vom übrigen als schwarzgekörnte Partie abhebt, ersetzt das zentrale Grau an den hinteren Abschnitten der Wand des 3. Ventrikels (Fig. 18), dringt unter den Linsenkern ein in das Gebiet der Linsenkernschlinge, ersetzt hier zum Teil auch das Grau des Linsenkerns, setzt sich von hier fort in die Regio subthalamica, nimmt dann die Stelle des früheren Grau der hinteren Infundibularwand, dann die Stelle zwischen beiden Haubenstrahlungen und den roten Kernen bis zur Okulomotoriuskerngegend ein, in die es ebenfalls teilweise eindringt, ersetzt ferner große Teile der Substantia nigra, weiter distal der Substantia reticularis tegmenti und schon sogar die Marksubstanz bestimmter Teile der Brücke in deren dorsaler Partie nicht. Auf solche Dauerläsionen der Marksubstanz werden wir die Lähmungs- und Reflexstörungen zurückführen, welche die akute Erkrankung überdauern. Gegen das gesund gebliebene Gewebe der Marksubstanz setzt sich dieses schwammige Fettkörnchenzellengliedgewebe nicht plötzlich ab, sondern geht allmählich in normales Gebiet über, in welchem herdwweise Fettkörnchenzellenansammlungen und Fettkörnchenzelleninfiltrate der Blutgefäße zu sehen sind. Von Plasmazellen, Polyblasten, geschwänzten Zellen und all den anderen vielen Zellformationen, die wir in den Gefäß- und Gewebsinfiltraten und bei der Neuronophagie in den akuten Fällen beschrieben haben, ist gar nichts mehr zu sehen.

Hier will ich auch die pathologischen Veränderungen bei den mit Encephalitis geimpften und daran verstorbenen Affen einfügen. Makroskopisch hatte sich deutliche Hyperämie der Hirnrinde, Hyperämie und Encephalitis haemorrhagica der Stammganglien gezeigt. Mikroskopisch erwies sich das Bild sehr ähnlich, wenn auch nicht identisch mit den Veränderungen beim Menschen. Die Meningen zeigten eine viel stärkere Infiltration mit weißen Blutzellen als beim Menschen und diese Infiltration der Meningen reichte tief ins Rückenmark hinunter. Es war keine Eiterbildung unter den weichen Hirnhäuten, obwohl das Infiltrat doch größtenteils aus polynukleären Leukozyten bestand. Die Hirnrinde wies ebenfalls eine starke Hyperämie auf; die Gefäße der Hirnrinde waren zwar strotzend mit Blut gefüllt, doch nur wenig infiltriert. Auch diese Gefäßwandinfiltrate bestanden vorzüglich aus polynukleären Leukozyten. Das Rindengrau selbst, sowie die Marksubstanz der Hirnrinde waren nicht infiltriert.



Die Stammganglien zeigten überall stark injizierte Blutgefäße und ausgedehnte Blutungen, die zum größten Teil das Grau der Stammganglien zerstört hatten. Die Wandung der Blutgefäße ist stellenweise mißfärbig, körnig oder homogen ohne deutliche Schichtung und in allen Teilen von innen nach außen von polynukleären Leukozyten durchsetzt (Fig. 20). Das umgebende Gewebe ist von Blut unterwühlt und von polynukleären Leukozyten überschwemmt, daneben findet man auch eine starke Vermehrung der lymphoiden Elemente. Das Prävalieren der polynukleären Leukozyten, die beim Menschen doch nur äußerst selten zu sehen waren, die Degeneration der Gefäßwandungen, die wir auch beim Menschen mit Ausnahme vom Fall 11 sonst niemals gefunden haben und die beim Affen den spezifisch hämorrhagischen Charakter der Erkrankung verursachen, sind offenbar spezielle Reaktionsarten des Affen. Im großen ganzen ist das Bild histologisch recht ähnlich der hämorrhagischen Polioencephalitis im Fall 11.

Wir haben also mikroskopisch-anatomisch beim Menschen gewöhnlich das Bild einer Polioencephalitis superior mit geringer Beteiligung der Meningen, Infiltration der adventitiellen Gefäßscheiden, seröse Durchtränkung und Infiltration des Gewebes, Hyperämie, kleine, meist bloß perivaskuläre Hämorrhagien und ausgesprochene Neuronophagie gefunden; lauter Eigenschaften, die diese Erkrankung mit der Poliomyelitis, auf die ich schon wiederholt hingewiesen habe, gemeinsam hat. Die Zellen der Infiltrate der Gefäße sind auch in beiden Fällen so ziemlich die gleichen, ebenso die gewucherten epitheloid aussehenden Zellen, die nach vollzogener Neuronophagie die Ganglienzellen ersetzen. All diese Zellen werden, wenn man von vereinzelt ganz typischen Plasmazellen, Leukozyten und Körnchenzellen absieht, in den letzten Jahren als Polyblasten bezeichnet, und zwar sowohl die Zellen des Gefäß- als auch die des Gewebsinfiltrates, und diese Gefäß- sowohl als Gewebspolyblasten sollen untereinander identisch und aus Lymphozyten entstanden sein. Die Lymphozyten sollen entweder als solche aus den Gefäßen ins Gewebe oder schon als Polyblasten ausgewandert sein. Dies ungefähr ist die Ansicht Wickmanns<sup>39)</sup>, der sich speziell mit der feineren Anatomie der Poliomyelitis befaßt. Daß eine Auswanderung von Lymphozyten aus dem Gefäßlumen vor sich geht und aus der Gefäßwand ins Gewebe, ist bestimmt richtig, da man an manchen Stellen den Eindruck des Ausschwärmens von Rundzellen strahlenförmig

vom Gefäße aus in das umgebende Gewebe erblickt. Im allgemeinen ist dies aber für die Encephalitis wohl nicht die ausschließliche Regel. Wenn sich Polyblasten so massenhaft auf die Wanderung vom Gefäße aus ins Nervenparenchym begeben würden, so wäre es auffallend, daß das Infiltrat der Gefäßscheiden mit dem Infiltrate des Parenchyms nicht eine größere Kontinuität aufweist. Wenn sich z. B. ein Gefäß durch Schrumpfung retrahiert oder durch Blutung der perivaskuläre Raum ausgefüllt wird, so ist der Hissche Raum von zelligen Elementen beinahe immer leer und das ganze Infiltrat retrahiert sich mit der Gefäßwand. Bei einem nur etwas reichlicheren Übertritt von Zellen des Infiltrates der Gefäßwand durch den Hisschen Raum in das Nervenparenchym wäre gerade eine perivaskuläre Ansammlung dieser Zellen im Hisschen Raum zu erwarten.

Ebenso wie man von Lymphozyten zu Polyblasten und Wanderzellen alle Übergänge sieht, ebenso sieht man auch von den kleineren lymphoiden Gliakernen zu den als Polyblasten des Nervengewebes bezeichneten Zellen alle möglichen Übergänge, und anzunehmen, daß die kleinen chromatinreichen Kerne, welche auch im normalen Zustand zahlreich im Nervengewebe zerstreut liegen, nicht Gliakerne seien, sondern Lymphozyten, erscheint mir schon deshalb unrichtig, weil dieselben in ihrer oft typischen, lange Zeilen bildenden knopfförmigen Aneinanderreihung ein Bild bieten, wie es dem Wachstum durch Teilung entspricht und nicht einer Lokalisation durch Auswanderung aus den Blutgefäßen. Aus solchen Reihen heraus sieht man aber auch die Entwicklung dieser lymphoiden Gliakerne zu Polyblasten. Außerdem findet man aber auch diese Kernvermehrung der kleinen Gliakerne und das Auftreten von Wanderpolyblasten auch oft dort im Nervengewebe, wo kein Infiltrat der Gefäße vorhanden ist. Und schließlich finden wir bei anderen Erkrankungen, bei welchen die Gefäße überhaupt kein Infiltrat zeigen, auch eine starke Vermehrung der Kerne im Nervenparenchym und darunter solche Polyblasten und Wanderpolyblasten im Gewebe; so z. B. fand ich dieselben bei einem Falle von Wernickescher Encephalitis haemorrhagica, an deren Gefäßen bloß Hyalinisierung der Wände und Blutungen im Gewebe vorhanden waren, aber keine Infiltrate. Wenn man wirklich die Entstehung von Wanderpolyblasten im Gewebe aus den kleinen Gliazellen verwirft, so muß man annehmen, daß die kleineren chromatinreichen, lymphoid aussehenden Gliazellen des normalen und krankhaften Nervengewebes selbst wirk-

liche Lymphozyten sind und Wickmann neigt auch wirklich zu dieser Annahme. Denn das steht fest, daß sich Polyblasten aus Rundzellen sowohl in den adventitiellen Scheiden der Gefäße als auch im Nervengewebe selbst entwickeln. Jedenfalls müssen wir uns dann folgendermaßen ausdrücken: Wanderzellen im Nervengewebe, abgesehen von den polynukleären Leukozyten, entstammen den lymphoiden Elementen, u. zw. der Gefäße zum geringeren Teil, zum größeren Teil jedoch den kleinen Gliazellen, die eventuell selbst als lymphoide Körper aufzufassen wären. Diese Zellen werden zu Abraumzellen im weitesten Sinne des Wortes und können als solche phagozytären Charakter annehmen. Was aus diesen Zellen weiter geschieht, ist an den akuten Fällen nicht zu entnehmen. Erst die Betrachtung des abgeschlossenen Krankheitsfalles lehrt uns, daß mit der Zeit alle diese Zellelemente, Polyblasten, Wanderpolyblasten usw. verschwinden, und zwar größtenteils sowohl in den Gefäßscheiden als auch besonders im Gewebe und daß man an ihrer Stelle massenhaft Fettkörnchenzellen antrifft. Es scheint also, daß diese Polyblasten auf ihrer Wanderung sich mit den fettigen Zerfallsprodukten der Nervenzellen und des Nervengraus beladen und diese Zerfallsprodukte zum Teil in die Gefäßscheiden tragen; zum Teil bleiben aber wohl die Fettkörnchenzellen auch lange Zeit in den Maschen der gewucherten Gliazellen verstrickt, welche nach Zerstörung des Nervengewebes durch kolossales Wachstum dasselbe ersetzen. Mit der Zeit werden diese Fettkörnchenzellen auch von hier aus ihren Weg zu den Gefäßscheiden finden oder an Ort und Stelle der Resorption anheimfallen, bis die ganze Lücke des Nervengewebes durch gliöses Narbengewebe ersetzt ist. Hayem, später Friedmann<sup>8), 9)</sup>, haben diese Entstehung von Fettkörnchenzellen mit epitheloidem Aussehen bei Verletzungen des Nervengewebes eingehend beschrieben. Gliawucherung und Körnchenzellen gehören zu den reparatorischen und gewebstreinigenden Vorgängen nach Verletzung jedes zentralen Nervengewebes.

### Schlußbetrachtung.

Wie werden wir uns nun aus dem histologischen Bilde, aus der klinischen Beobachtung und den Erfolgen der Experimente die Genese der Krankheit und deren Verlauf erklären? Die gelungenen Impfversuche an Affen und das epidemische Auftreten der Krankheit beweisen zur Genüge, daß es sich um eine Infektion handelt,

deren Erreger der von v. Wiesner beschriebene Diplostreptokokkus höchstwahrscheinlich ist. Die foudroyante Erkrankung des ersten Affen bei der subduralen Impfung macht es wahrscheinlich, daß die Verschleppung des Giftes am leichtesten durch die Lymphbahnen zum Zentralnervensystem gelangen und das Gift für dasselbe ungleich gefährlicher ist als für alle anderen Organe. Die Möglichkeit einer solchen Übertragung dieser grippösen Erkrankung auf das Gehirn auf dem Wege der Lymphbahnen, vielleicht vom Nasenraum aus, ähnlich wie bei der Meningitis cerebrospinalis muß im Auge behalten werden. — Die allerersten Krankheitssymptome nach den Allgemeinerscheinungen sind meningaler Natur und rühren wahrscheinlich von der zwar geringen, doch stets vorhandenen entzündlichen Reizung, Hyperämie und Infiltration der Meningen her. Das Virus scheint aber eine ganz besondere Affinität zur grauen Substanz des Nervengewebes zu besitzen. So sehen wir beim Affen eine akutest verlaufende schwere Encephalitis haemorrhagica, die aber speziell die graue Substanz der Stammganglien und nicht das Mark angreift. An eine Fortschleppung der Entzündung der Meningen, kontinuierlich in das Innere des Nervengewebes, wie Harbitz und Scheel<sup>15)</sup> dies für die Poliomyelitis annehmen konnten, glaube ich hier nicht. Denn die Entzündungsherde der grauen Nervensubstanz sind, wie oben auseinandergesetzt, in keinem regelmäßigen Zusammenhang mit etwaigen Entzündungsvorgängen der Meningen, weder durch direkte Ausbreitung der Entzündung noch durch Eindringen eines entzündlich infiltrierten Gefäßes von den Meningen in das Nervengewebe. Wohl aber dürfte das Virus als solches auf dem Wege der Lymphbahnen aus dem Subarachnoidalraum in das Nervengewebe allenthalben geraten und hier seine Wirkung entfalten. Daß eine chemische Affinität zur grauen Substanz besteht, beweist ja das Freibleiben der Marksubstanz, außerdem zeigen ganz bestimmte Partien der grauen Substanz, besonders das zentrale Höhlengrau eine ganz spezielle, noch stärkere Affinität als die übrigen Teile derselben. Das nun einmal an die graue Substanz und speziell auch an die Ganglienzellen derselben gebundene Virus übt einen Reiz auf die Umgebung aus und ruft eine Reaktion sowohl im Gewebe selbst, als auch in den Blutgefäßen des Nervengewebes hervor. Daß dieser Vorgang ähnlich wie hier beschrieben vor sich gehen muß und daß nicht etwa die Blutgefäßalteration das Primäre sein kann, geht daraus hervor, daß die Blutgefäße der grauen Substanz,

nicht aber jene der weißen Substanz erkrankt sind und daß manchmal dort, wo die Blutgefäße aus der weißen in die graue Substanz gelangen, sie erst an ihrer Eintrittsstelle in dieselbe ihre Infiltratmanschette erhalten. Wäre die Erkrankung der Blutgefäße das Primäre, so wäre ein solches Verhalten gar nicht zu verstehen. Auf das in der grauen Substanz durch das Virus erzeugte Toxin antworten eben die Blutgefäße durch adventitielle Wucherung und Infiltration, sowie durch Exsudation von Serum und lymphoiden Elementen, Polyblasten und Wanderzellen, in einzelnen Fällen auch polynukleären Leukozyten. Gleichzeitig oder an einzelnen Stellen auch schon früher als die Blutgefäße reagiert aber das Nervengewebe durch Vermehrung der Gliakerne, und zwar sowohl der Trabanzellen, der Nervenzellen als der großen und kleinen Gliakerne, welche Polyblasten und Wanderzellen erzeugen, die ebenso wie die hämatogenen Polyblasten chemotaktisch angezogen von dem durch das Virus krankhaft veränderten Gewebe zu diesem zuströmen, speziell auf die Nervenzellen sich stürzen und dieselben durch Phagozytose zerstören. Gliawucherung der Faserghia erfüllt die durch Zerfall der Nervenlemente entstandenen Lücken; mit Fettkörnchen und sonstigem Detritus vollgefüllte Polyblasten nunmehr Fettkörnchenzellen genannt, tragen allerdings sehr langsam ihre Beute zu den Lymphräumen um die Gefäße oder direkt auch in dieselben und in das Lumen derselben hinein, anders wäre die Anschoppung der Gefäßscheiden mit Fettkörnchenzellen im alten genesenen Falle unverständlich. Doch vollzieht sich diese Wanderung wohl sehr langsam, so daß noch monatelang und noch länger die Körnchenzellen innerhalb der Gliafasermaschen auch im Gewebe noch anzufinden sind. Das ursprüngliche Ödem, die Raumbeengung durch das Infiltrat der Gefäße bedingen die vergänglichen Leitungsunterbrechungen in den Leitungsbahnen des Nervengewebes und somit die Lähmungen und Reflexstörungen der Extremitäten und die supranukleären pseudobulbär paralytischen Symptome. Die Infiltration des grauen Nervenparenchymes selbst und die stellenweise vorkommende Zerstörung von Neuronen durch die Phagozytose bedingen die nukleären Lähmungserscheinungen, wie sie speziell im Gebiete des Okulomotorius infolge Lokalisation in der Aquäduktgegend so häufig auftreten, die choreatisch-athetotischen Bewegungsstörungen verbunden mit Parästhesien (Syndrome thalamique) durch lokale Herdbildung im Thalamus, den pathologischen Rigor durch

Herdbildung im Linsenkern, zerebrale Symptome durch Läsion der Hirnrinde. Aber die Neuronophagie ist bei unserer Krankheit keine so radikale wie bei der Poliomyelitis, sondern sie ergreift meist bloß einzelne Zellen oder Zellgruppen, so daß nach Ablauf der Erkrankung in reichem Ausmaße eine Restitution der Funktionen erfolgen kann, ebenso wie auch durch die infolge der Abnahme der Infiltration und des Ödems wieder ungestört ihre Tätigkeit vollziehen könnenden Nervenbahnen. Die Verschiedenheit der Krankheitssymptome der einzelnen Fälle hängt bei dieser Erkrankung nicht so sehr von der Qualität der Erkrankung als von der Lokalisation derselben ab. Haben wir doch die schwersten Fälle, wie den Fall 2 und 3, vollständig ausheilen gesehen und auch beim Fall 1 ist nach monatelanger Erkrankung eine relative Heilung noch eingetreten, während anscheinend leichtere Fälle, wie der Fall 5, ganz rapid zum Tode führten. Der foudroyante, letale Verlauf, wird wohl bedingt durch die Ausbreitung der Krankheit auf einen der lebenswichtigen Nervenzentren, z. B. auf den Vaguskern. Pathologisch-anatomisch halte ich also die Encephalitis lethargica für einen durch eine Infektion hervorgerufenen, echt entzündlichen Prozeß des Parenchyms des Nervengewebes mit sekundärer kleinzelliger Infiltration der Gefäße, ähnlich wie v. Wiesner<sup>36)</sup> es für die Poliomyelitis annimmt.

Die Zellbildungen sind im wesentlichen in allen Vorgängen des Gehirnes, welche akute Gefäße und Gewebsinfiltration zeigen, so ziemlich die gleichen, ob es sich um Encephalitis, um Poliomyelitis, um progressive Paralyse (Alzheimer und Nissl), um Schlafkrankheit (Spielmeyer<sup>31)</sup>), Lyssa, Durine oder Bornasche Krankheit bei Pferden (Joest<sup>17)</sup>) oder um akute multiple Sklerose (Marburg<sup>20)</sup>) usw. handelt, die im wesentlichen doch entzündliche Encephalitiden sind. Überall besteht die Infiltration aus Lymphozyten, Polyblasten, Plasmazellen, eventuell Körnchenzellen. Die mikroskopische Diagnose könnte im Einzelfalle Schwierigkeiten bereiten. Doch treten bei der Paralyse und der Schlafkrankheit vor allem die Plasmazellen zahlreich auf, ferner Gefäßveränderungen und Gefäßwucherungen, wie sie bei einem mehr chronischen Prozesse eben Zeit zur Entwicklung haben, bei einer akuten Encephalitis jedoch nicht. Ferner erfolgt die Lokalisation der Erkrankung bei der Paralyse hauptsächlich in der Großhirnrinde, bei der Encephalitis lethargica in den Stammganglien und im Mittelhirn. Die Bornasche Krankheit der Pferde

dagegen weist ebenso starke Rundzelleninfiltrationen der Gefäße und Gewebsinfiltration der grauen Substanz mit Polyblasten auf, wie unsere Fälle von Encephalitis und trägt alle Anzeichen eines akuten polioencephalitischen Prozesses. Je akuter und stürmischer ein Fall ist, desto mehr treten die Wanderzellen und die Polyblasten, eventuell Zerstörungen durch Blutungen auf, bei chronisch langsamen Verlauf mehr die Lymphozyten und Plasmazellen, zugleich mit Regenerations- und Proliferationsvorgängen an den Gefäßen und an der Glia zutage. Bei den chronisch langsamen Fällen finden sich wenige Fettkörnchenzellen, weil sie im Ausmaße ihrer Entstehung auch wieder ihren Inhalt abführen und abräumen. Ebenso fehlen bei ganz stürmischen Verlauf die Fettkörnchenzellen, besser gesagt, sie sind noch nicht vorhanden, weil das Gewebe erst im akuten Zustande der Erkrankung noch nicht zerfallen fettig degeneriert ist, außer es erfolgt dies durch Ischämie oder Blutung, in welchem Falle dann sofort die Produktion von Fettkörnchenzellen einsetzt. Später, wenn die Phase der ersten akuten Entzündung vorbei ist, treten die Fettkörnchenzellen bei den Polioencephalitiden offenbar sehr zahlreich auf. Auch die multiple Sklerose zeigt in ihren akuten Schüben (Marburg, Simmerling und Räckel. c.) und auch die Encephalitis pontis et cerebelli, die man in letzter Zeit von der Scler. multipl. immer mehr scheiden lernt (Redlich<sup>28</sup>), akuten entzündlichen Charakter. Hier wird jedoch der Giftstoff (ob lebendes Virus oder Toxin ist hier nicht von Belang) zum Unterschiede von der Polioencephalitis nicht an die graue Substanz, sondern vor allem an die Marksubstanz gebunden, so daß auch die Gefäße der Marksubstanz zur Reaktion und Infiltration gereizt werden. Auch hier sehen wir Wanderzellen (Polyblasten), doch werden dieselben, da die fettähnliche Marksubstanz ohnehin sofort fettig zerfällt, gleich zu Fettkörnchenzellen und die Blutgefäßwände weisen infolgedessen unter ihren Infiltratzellen, welche ebenfalls aus Lymphozyten, Polyblasten und einzelnen Plasmazellen bestehen, auch zahlreicher als bei der Polioencephalitis im akuten Stadium schon in Mengen Fettkörnchenzellen auf. Im Prinzip werden wir also die akute multiple Sklerose ebenfalls zu den Encephalitiden rechnen müssen. Im Wesen zeigen also alle diese Krankheiten, die zur akuten Encephalitis zu zählen sind, ähnliche zelluläre Vorgänge, deren individuelle Unterschiede hauptsächlich durch die Lokalisation und durch die Akuität des Prozesses zu erklären sind. Die Neurozytophagie ist das einzige

Symptom, das die Encephalitis lethargica bis jetzt von den übrigen entzündlichen Prozessen des Zentralnervensystems (die Poliomyelitis ausgenommen) unterscheidet.

Aber alle die angeführten Krankheiten werden, obschon sie eigentlich zur Encephalitisgruppe gehören, gewöhnlich doch nicht als Encephalitiden angeführt, und zwar wahrscheinlich deshalb, weil ihre genau bekannte Symptomatologie und Entstehungsursache es gestattet sofort die engere Diagnose auf die Krankheit selbst zu stellen, z. B. progressive Paralyse oder Nelanane usw. Eher werden noch gewöhnlich als Encephalitis die von den Meningen auf die Nervensubstanz fortgeleiteten entzündlichen Erkrankungen bei luetischer, tuberkulöser, zerebrospinaler oder Pneumokokkenmeningitis aufgezählt. In welcher Beziehung steht nun, pathologisch-anatomisch betrachtet, die hier beschriebene Encephalitis zu den wenigen sonst unter diesem Namen zusammengefaßten Krankheiten? Wie schon oben erwähnt, hat zuerst Gayet 1875 einen Kranken beschrieben und obduziert, der nach einer Kesselexplosion dieselben Symptome wie unsere an Encephalitis lethargica erkrankten Patienten aufwies. Die Obduktion ergab eine entzündliche Degeneration mit entzündlicher Rötung und Gewebssklerose, verbunden mit Erweichungen in der Wand des dritten Ventrikels, des Aquäduktes, des Bodens des vierten Ventrikels, der Vierhügel und Zirbeldrüsende gegend. Näherer histologischer Befund ist nicht ausgeführt worden. Oppenheim<sup>24), 25)</sup> datiert in seinem grundlegenden Werke über die Encephalitis, das ja den Ausgangspunkt für jede weitere Encephalitisforschung bildet, die Lehre von der Encephalitis überhaupt erst von Wernickes Beschreibung der Polioencephalitis acuta haemorrhagica superior her. Später kam die Beschreibung der zerebralen Kinderlähmung durch Strümpell 1884, der diese Erkrankung für infektiös hielt und zur Poliomyelitis der Kinder als zerebrales Gegenstück hinstellte. Strümpell<sup>32)</sup> teilte die Encephalitiden ein in a) Polioencephalitis Wernicke, b) zerebrale Kinderlähmung, c) Encephalitis der Erwachsenen. 1890 hat dann Leichtenstern<sup>18)</sup> die Encephalitiden bei der Influenzaepidemie beschrieben, 1895 Nauwerk<sup>22)</sup> in encephalitischen Herden den Influenzabazillus nachgewiesen.

Betreffs des mikroanatomischen Befundes seiner Fälle erwähnt Wernicke rosige Färbung der Wandung des dritten Ventrikels mit zahlreichen punktförmigen Blutungen, welche die Gefäße einscheiden;



in der Nähe derselben überall Körnchenzellen. Lewandowsky führt in Curschmanns Handbuch der Neurologie Schröders diesbezügliche histologische Befunde an, und zwar daß die Wernickesche Polioencephalitis nichts anderes aufweist als Blutungen mittlerer und kleinerer Gefäße in die Gefäßscheiden und in die Umgebung, aber keine entzündlichen Erscheinungen, sondern bloß reparatorische Vorgänge der Umgebung, d. h. Gliawucherung und Körnchenzellenbildung. Ein Fall von Wernickescher Encephalitis bei einem Alkoholiker im Anschluß an Delirium tremens, den ich selbst untersucht habe, wie in den genannten Gegenden des dritten Ventrikels und des Aquäduktes keine akuten entzündlichen Erscheinungen, insbesondere keine entzündliche Infiltration der Gefäße, sondern hyaline Homogenisierung der Gefäßwandungen und Blutungen ins Parenchym auf. Im Parenchym selbst finden sich gewucherte Riesengliazellen mit zahlreich verzweigten wurzelförmigen Fortsätzen, Polyblasten mit gewundenen Kernformen (Wanderzellen) und Körnchenzellen. Die Gliawucherung schien mir infolge der starken Entwicklung der fortsatzreichen großen Gliazellen und der vorgeschrittenen Gefäßalteration älteren Datums auf Grund alkoholischer chronischer Alteration des Gewebes zu sein, die Blutungen dagegen, die die akuten Symptome der Wernickeschen Encephalitis bedingt haben, und die Körnchenzellenbildung frischer Genese zu sein. Also wäre dies kein eigentlich akuter entzündlicher Prozeß.

Die Fälle Leichtensternscher und Pfuhscher Influenzaencephalitis, in welchen Pfeiffersche Bazillen gefunden worden waren, waren ebenfalls keine echten entzündlichen Encephalitiden, sondern nach Angabe Lewandowskys embolische und thrombotische, also vaskuläre Prozesse. Echte entzündliche Encephalitis ist bisher nicht mit Sicherheit bei nachgewiesener Influenza mit Pfeifferschen Bazillen gefunden worden und ich glaube, daß viele Fälle von Encephalitis mit ausgesprochener Schlummersucht, welche wiederholt in der Literatur verstreut als Influenza-Encephalitiden sich angeführt finden (wofern es Polioencephalitiden waren), hieher zur hier beschriebenen Enceph. lethargica verursacht durch den Diplostreptokokkus gehören, die aber ihres typisch grippösen Initialstadiums wegen zu Unrecht für „Influenza“ gehalten worden sind, ohne daß der Pfeiffersche Bazillus bei ihnen gefunden worden wäre.

Bei den Fällen zerebraler Kinderlähmung von Strümpell wieder finden sich im Zentrum semiovale große gelblichrot gefärbte encephalitische Herde mit Blutungen und Lymphozytenansammlung um die

Blutgefäße. Also handelt es sich auch hier um eine Blutgefäßerkrankung. Abgesehen von diesen vaskulären Prozessen, zählt Oppenheim zur Encephalitis Fälle lokaler herdförmiger Nekrobiose des Hirngewebes mit massenhafter Fettkörnchenbildung, besonders in der Brückenwinkelgegend auftreten. Es handelt sich hier um die Encephalitis pontis et cerebelli (Redlich), die wir oben bei der akuten multiplen Sklerose mitbesprochen haben, sowie um die sogenannte Fettkörnchen-Encephalitis bei akuter retrobulbärer Neuritis (v. Wagner, Elschnig<sup>6</sup>). Führen wir noch jene Fälle aus der Literatur an, bei denen die Obduktion, ohne jeden anatomischen Befund blieb (Strümpell, Oppenheim, Hoppe, Marina usw.), obschon zerebrale Symptome mit Augenmuskellähmungen bestanden hatten, Fälle, die meist nach Muscheln- oder Fleischvergiftungen aufgetreten sind, so sehen wir, daß allen diesen Fällen die Gruppe der echten parenchymatös-entzündlichen Encephalitiden und darunter auch unserer Polioencephalitis gegenüberstehen.

Oppenheim (l. c.) sagt, daß in mehr als der Hälfte der Fälle von Encephalitis die zentralen Ganglien betroffen sind. Die Gegend des zentralen Höhlengraus, des dritten und vierten Ventrikels seien Prä-dilektionsstellen, von hier könne der Prozeß auch aufs Rückenmark sich erstrecken, das Kleinhirn sei gewöhnlich geschont. Dabei handle es sich meist um multiple, disseminierte Herde, oft seien dieselben größer, oft aber mikroskopisch klein. Perivaskuläre Blutungen, aber auch Blutungen ins Gewebe kämen vor. Rundzelleninfiltration der Gefäßscheiden und Rundzellenherde im Gewebe seien zu sehen; aber auch Rundzellen in weniger dichter Anordnung über das Gewebe verstreut. Körnchenzellen fehlen oft ganz, besonders bei stürmischem Verlauf der Erkrankung. Bakteriologisch sei der Befund negativ: Hyperämie, Hämorrhagie, Exsudation und Rundzelleninfiltration seien die Grundelemente des encephalitischen Entzündungsprozesses. Bedenkt man nun zu diesen Ausführungen Oppenheims, daß er auch den lethargischen Schlaf der Encephalitiden beschrieben hat, so ist es wohl sicher, daß dieser Meister sporadisch Fälle der von uns hier beschriebenen epidemischen Erkrankung schon vor Augen gehabt und genau erfaßt hat. So erscheint mir nun der Schluß berechtigt, daß die infektiöse Polioencephalitis lethargica, welche ab und zu epidemisch auftritt (als Nona, als Tübinger Schlafkrankheit, vielleicht als Morbus Guerlier und heuer wieder bei uns in Wien), gerade wie die Polio-

myelitis auch immer wieder sporadisch auftreten kann. Hervorgerufen wird diese Encephalitis lethargica durch den früher beschriebenen Diplostreptokokkus. Um also der Encephalitis lethargica ihren richtigen Platz unter den anderen echten entzündlichen Encephalitiden nichteitrigen Charakters zuzuweisen, möchte ich versuchen auf pathologisch-anatomischer Grundlage von einer Gruppe von Encephalitiden, bei welchen vaskuläre Veränderungen im Vordergrund der Erkrankung stehen und zu denen ich dieluetische Encephalitis, die zerebrale Kinderlähmung, die Encephalitis haemorrhagica bei Influenza und anderen Infektionskrankheiten und die Polioencephalitis haemorrhagica superior Wernicke hinzuzähle, eine andere Gruppe echter entzündlicher parenchymatöser Encephalitiden zu trennen, deren einer Teil, die Myeloencephalitiden (multiple Sklerose, Encephalitis pontis Fettkörnchenzellen-Encephalitis usw.), vorwiegend die Marksubstanz, der andere, die Polioencephalitiden echt entzündlichen Charakters, das Grau erfassen. Zu den Polioencephalitiden gehören die subakut verlaufenden Krankheiten: Paralysis progressiva, Lues cerebri, Durine, Schlafkrankheit der Neger und die akuter verlaufenden: Encephalitis lethargica (Nona?), Bornasche Krankheit, Encephalitis bei Poliomyelitis, Lyssa usw.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Hofrat v. Wagner, aus dessen Klinik die hier angeführten Fälle stammen, meinen ergebensten Dank für die Überlassung derselben und für die vielfachen klinischen und experimentell-pathologischen Anregungen im Laufe der Durchführung dieser Untersuchungen auszusprechen.

#### Literatur.

- 1) Arndt und Cassirer: Neurolog. Zentralbl. 1912, S. 476.
- 2) Biermer: Virchow, Spezielle Path. u. Therap., Bd. 5, 1865.
- 3) Braun: Deutsche med. Wochenschrift 1890, Nr. 13.
- 4) Carsten: British med. Journal 1901.
- 5) Ebstein: Berliner klin. Wochenschrift 1891, Nr. 41.
- 6) Elschmig: Archiv für Augenh., Bd. 26.
- 7) Friedmann: Neurolog. Zentralbl. 1889.
- 8) Friedmann: Neurolog. Zentralbl. 1901.
- 9) Friedmann: Archiv für Psychiatrie, Bd. 21, 1890.
- 10) Fukula: Internationale klin. Rundschau 1890, Nr. 26.
- 11) Gordon: New York med. Journal 1898.

- 12) Graves: Klinische Beobacht. 1843.
- 13) Guttman: Neurolog. Zentralbl. 1900.
- 14) Hallager: Hospital Tidende 1891.
- 15) Harbitz und Scheel: Path. anatom. Untersuchungen über akute Poliomyelitis usw., Christiania, 1907.
- 16) Henning: Archiv für Psychiatrie, Bd. 54.
- 17) Joest: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, Bd. 43.
- 17\*) Khun & Steiner: Medizin. Klinik 1917, Nr. 38.
- 18) Leichtenstern: Deutsche med. Wochenschrift 1890.
- 19) Lewandowsky: Lehrbuch der Nervenkrankheiten von Curschmann, 1909.
- 20) Marburg: Akute multiple Sklerose. — Verlag Deuticke 1907.
- 21) Mauthner: Wiener med. Wochenschrift 1890, Nr. 23 bis 28.
- 22) Nauwerk: Deutsche med. Wochenschrift 1895, S. 393.
- 23) Nissl und Alzheimer:
- 24) Oppenheim: Die Encephalitis und der Hirnabszeß. Nothnagel, Spezielle Path. u. Theraphie, Bd. IX/2.
- 25) Oppenheim und Cassirer: Die Encephalitis, 2. Aufl.
- 26) Pfuhl: Berliner klin. Wochenschrift 1892, Nr. 39.
- 27) Redlich: Wiener klin. Wochenschrift 1899.
- 28) Redlich: Zeitschrift für die ges. Neurologie und Psychiatrie 1917.
- 29) Siemerling und Raecke: Archiv für Psychiatrie, Bd. 54.
- 30) Simon: Monatschrift für Kinderheilkunde 1911.
- 31) Spielmayer: Ergebn. der Neurologie und Psychiatrie, I, 1911, S. 217.
- 32) Strümpell: Deutsche med. Wochenschrift 1889.
- 33) Thompson: Arch. of Pediatrics 1900.
- 34) Tranju: Berliner klin. Wochenschrift 1890.
- 35) Trömmner: Neurolog. Zentralbl. 1910, S. 438.
- 36) v. Wiesner: Wiener klin. Wochenschrift 1909 und 1910.
- 37) v. Wiesner: Wiener klin. Wochenschrift 1917, Nr. 30.
- 38) Wernicke: Lehrbuch der Gehirnkrankheiten.
- 39) Wickmann: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde 1910.

## Tafel I bis XII.

- Fig. 1. Großhirnrinde von Fall 4. Vergr. 80/1. — *Lpn* infiltrierte Leptomeninx, bei *a* Gefäß, *I* Infiltrationsherd in den tieferen Schichten, *Gf* infiltriertes Gefäß (Thionin).
- Fig. 2. Corp. quadrig. ant. von Fall 5. Vergr. 5/1. — *A* Aquädukt, *Gf* infiltriertes Gefäß (Thionin).
- Fig. 3. Großhirnrinde von Fall 11. — Fig. 3. Vergr. 80/1, Fig. 3 A. Vergr. 500/1. — *Ptz* Plasmazellen, *Pb* Polyblasten mit eingeschlossenen Lymphozyten, *l* Lymphozyten (Thionin).
- Fig. 4 und 4 A. Gefäß aus dem Thalamus des Falles 4. Vergr. 500/1, *a, b, c, d* Adventitialzellen, *Gz* Gliazellen (Thionin).
- Fig. 5. Interpedunkulargegend. Fall 4. Vergr. 5/1. — *H* Haubenstrahlung aus dem roten Kern, *3V* dritter Ventrikel, *Gf* infiltriertes Gefäß, *Bl* Blutung, *Pp* Pes pedunculi (Hämatoxylin-Eosin).
- Fig. 6. Großhirnrinde. Fall 5. Vergr. 100/1. — *gR* Gliakernreihe, *Gf* + *Bl* infiltriertes Gefäß mit perivaskulärer Blutung in den Hisschen Raum *N* neuronophager Herd (Thionin).
- Fig. 7. Großhirnrinde. Fall 5. Vergr. 50/1. — *I* kleinzelliges Rundzelleninfiltrat im Parenchym, *Gf* infiltriertes Gefäß (Thionin).
- Fig. 8. Gyrus limbicus. Fall 4. Vergr. 300/1. — *Lkz* polynukleäre Leukozyten als Infiltratzellen, *Pb<sub>2</sub>*, *Pb<sub>3</sub>* Polyblasten (Thionin).
- Fig. 9. Gyrus limbicus Leukozytenherd. Fall 4. Vergr. 300/1. — *Gf* Gefäß, *Pb<sub>2</sub>*, *Pb<sub>4</sub>* Polyblasten, *Lkz* polynukleäre Leukozyten (Methylenblau).
- Fig. 10. Subst. reticular. med. oblong. Fall 11. Vergr. 200/1. — *Gf* Gefäß, *Pb* Polyblasten, *N* neuronophager Herd (Methylenblau).
- Fig. 11. Ganglienzelle der Subst. reticular. med. oblong. Beginnende Neuronophagie. Fall 11. Vergr. 600/1. — *a* Phagozyt, *Pb<sub>4</sub>*, *Pb<sub>6</sub>* Polyblasten, *Pbz* geschwänzte Zelle, *Ggz* Ganglienzelle (Thionin).
- Fig. 12. Thalamus opticus. Fall 5. Vergr. 250/1. — *a, b, c, d* Wucherung von Trabanzellen (Methylenblau).
- Fig. 13. Pyramidenzelle aus dem Großhirn. Fall 4. Vergr. 600/1. — *Py* Pyramidenzelle, *Pb<sub>1</sub>*, *Pb<sub>2</sub>*, *Pb<sub>6</sub>* Polyblasten, *Lkz* polynukleärer Leukozyt (Thionin).
- Fig. 14. Großhirnrinde. Fall 4. Vergr. 300/1. — *a* sklerosierte Pyramidenzelle, *b* geschrumpfte Pyramidenzelle, *c* gewucherte Faserglia, *d* Gliarsen (Thionin).

- Fig. 15. Substantia nigra. Fall 4. Vergr. 600/1. — *Ggz* Ganglienzelle, *a* Adventitialzellen (Methylenblau).
- Fig. 16. Großhirnrinde. Fall 11. Vergr. 40/1. — *P* Pia, *M* Marksubstanz, *Bl*t Blutung, *Fkz* Fettkörnchenzellen (Marchi).
- Fig. 17. Wand des dritten Ventrikels. Fall 1. Vergr. 400/1. — *Gz* Gliazelle, *Fkz* Fettkörnchenzellen, *Gf* Blutgefäß mit Fettkörnchenzelleninfiltrat (Methylenblau).
- Fig. 18. Linsenkern. Fall 1. Vergr. 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>/1. — *3V* dritter Ventrikel, *Fkz* Fettkörnchenzellen, *Lks* Linsenkernschlinge, *Pu* Putamen, *Glp* Globus pallidus, *Cs* Corpus striatum (Marchi).
- Fig. 19. Interpedunkulargegend. Fall 1. Vergr. 3/1. — *Fkz* Fettkörnchenzellen, *Pp* Pes pedunculi, *3V* dritter Ventrikel, *H* Haubenstrahlung (Marchi).
- Fig. 20. Corpus striatum des infizierten Affen. Vergr. 200/1. — *Bl*t Blutung, *Gf* infiltriertes Gefäß — (Hämatoxylin-Eosin).



Fig 1

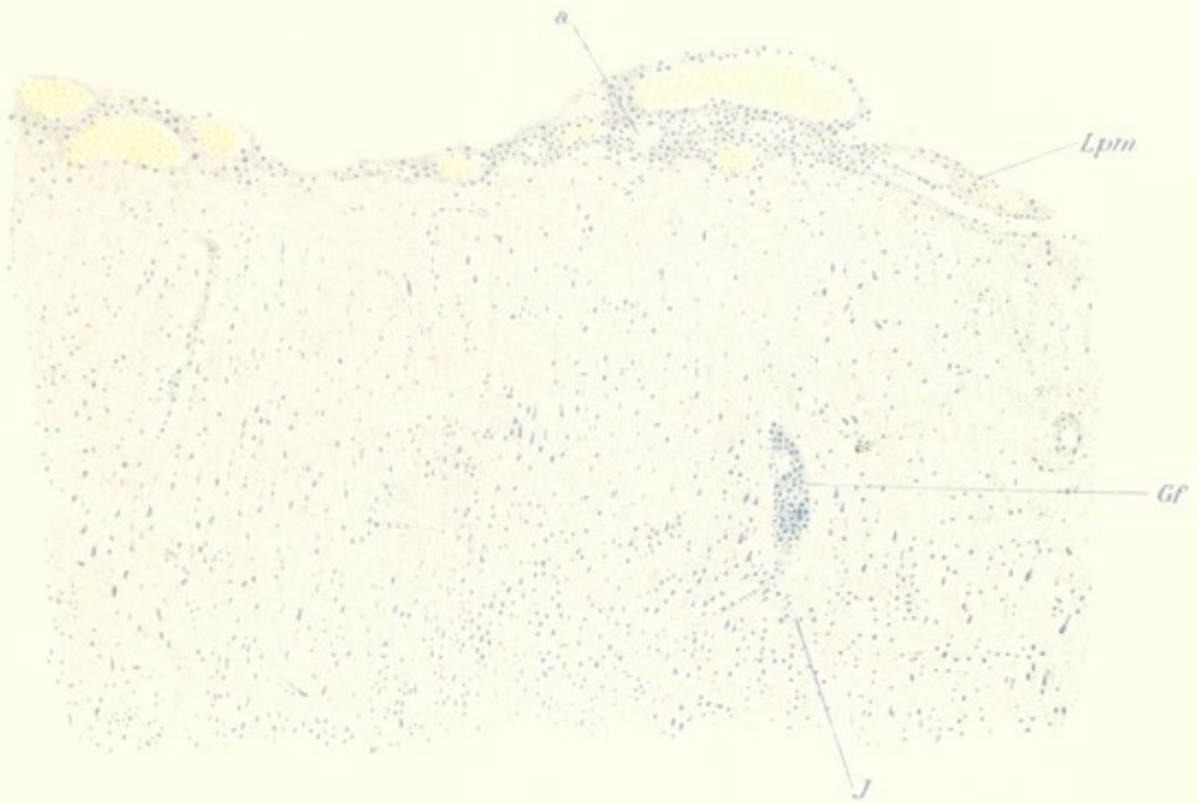


Fig 2







Fig. 3

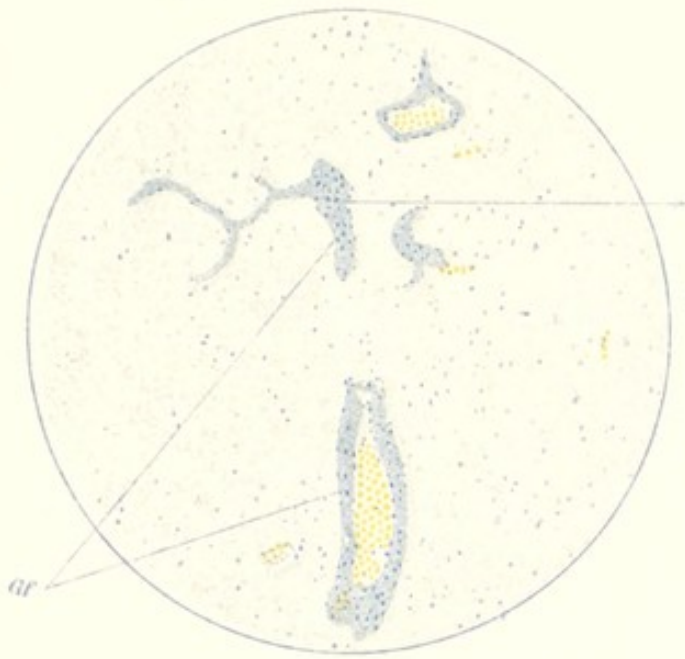


Fig. 3A

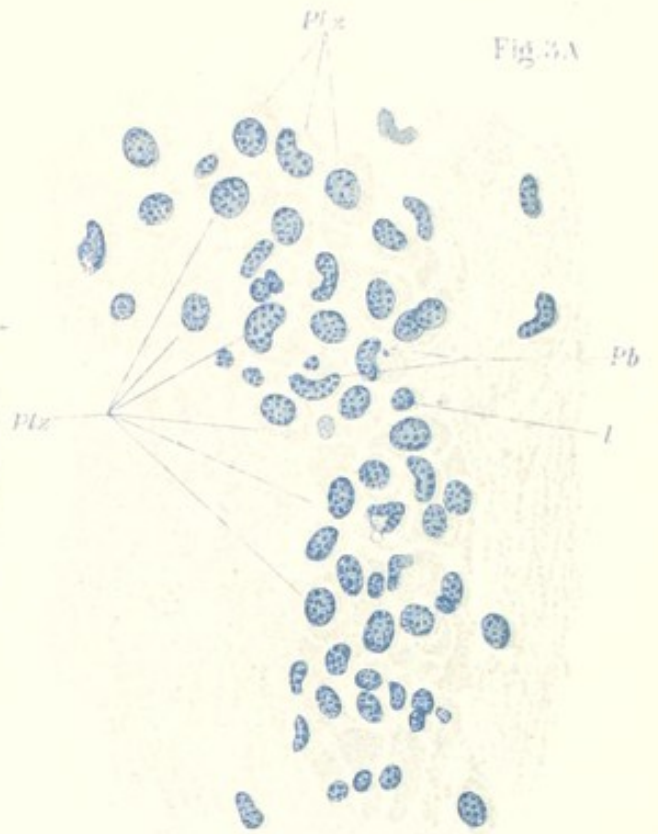


Fig. 4A





Fig. 4.







Fig. 6.

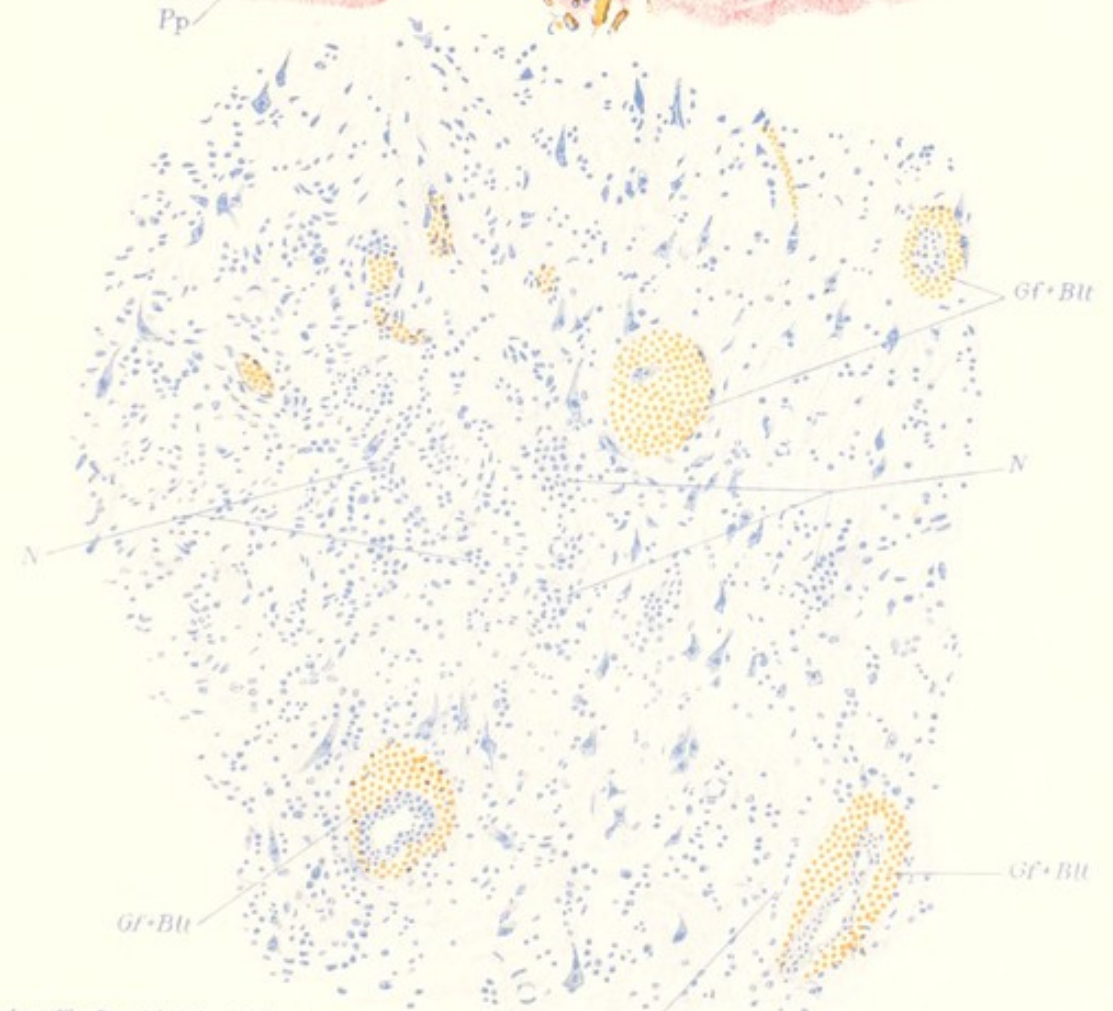




Fig. 7

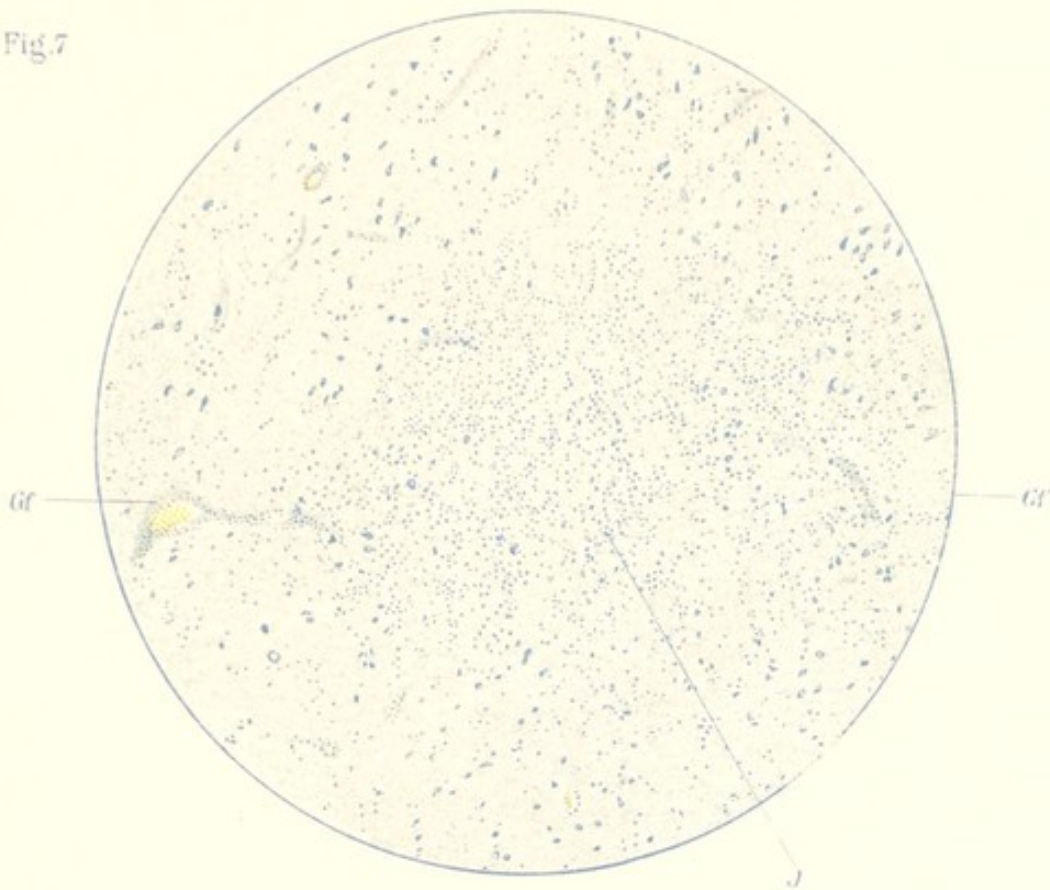


Fig. 8.

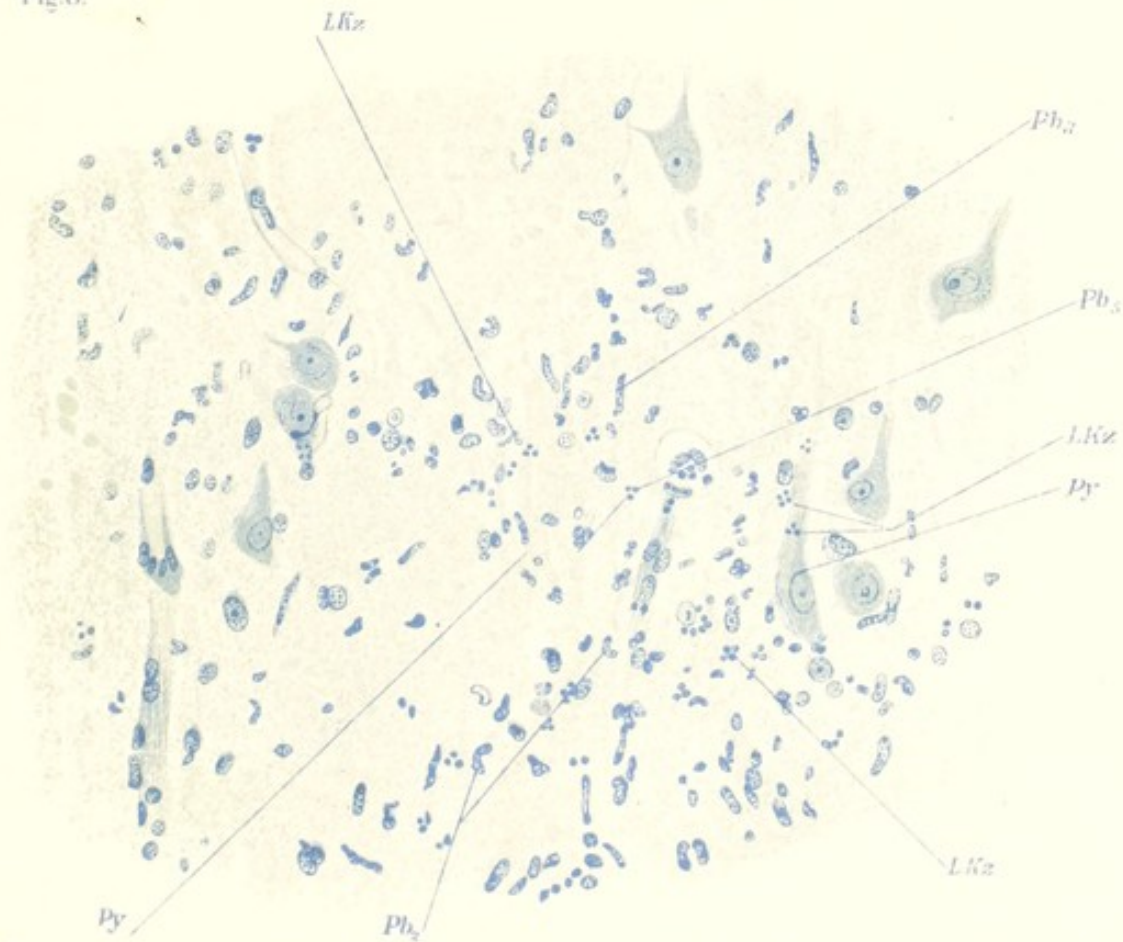






Fig. 9.

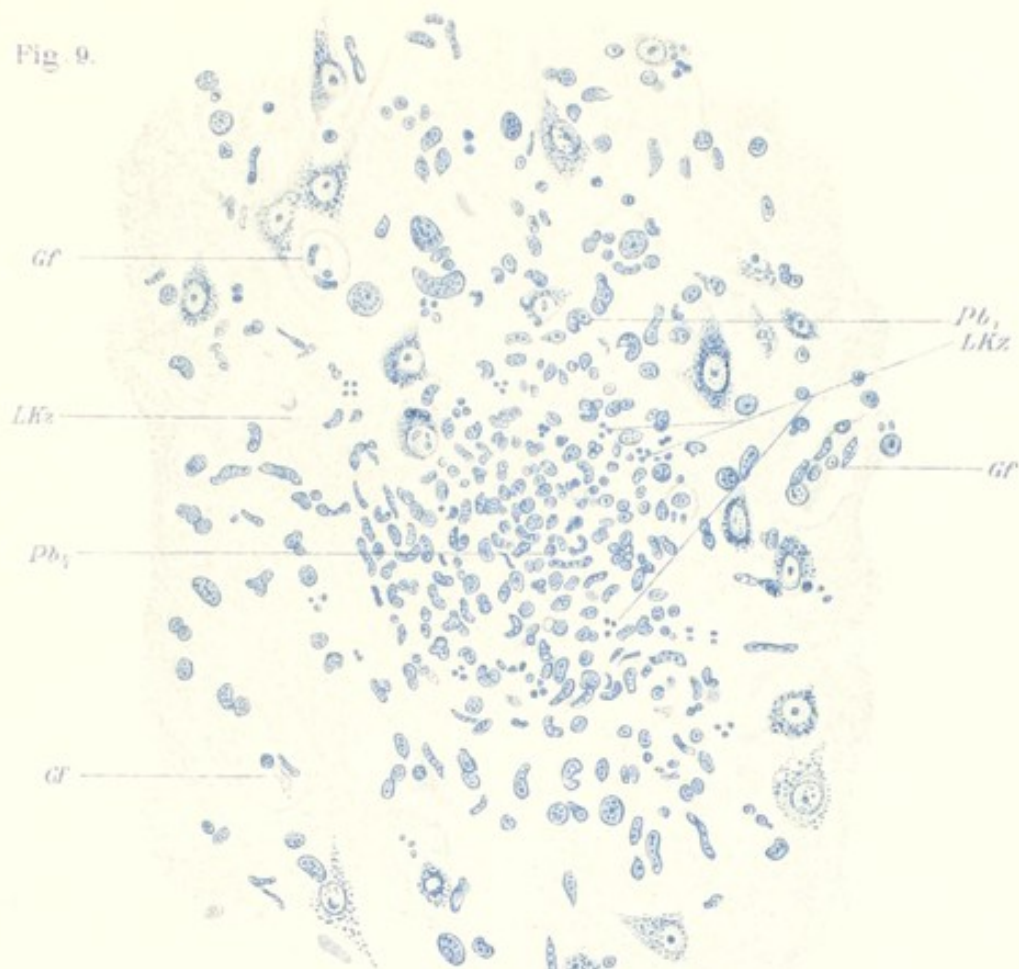


Fig. 10.

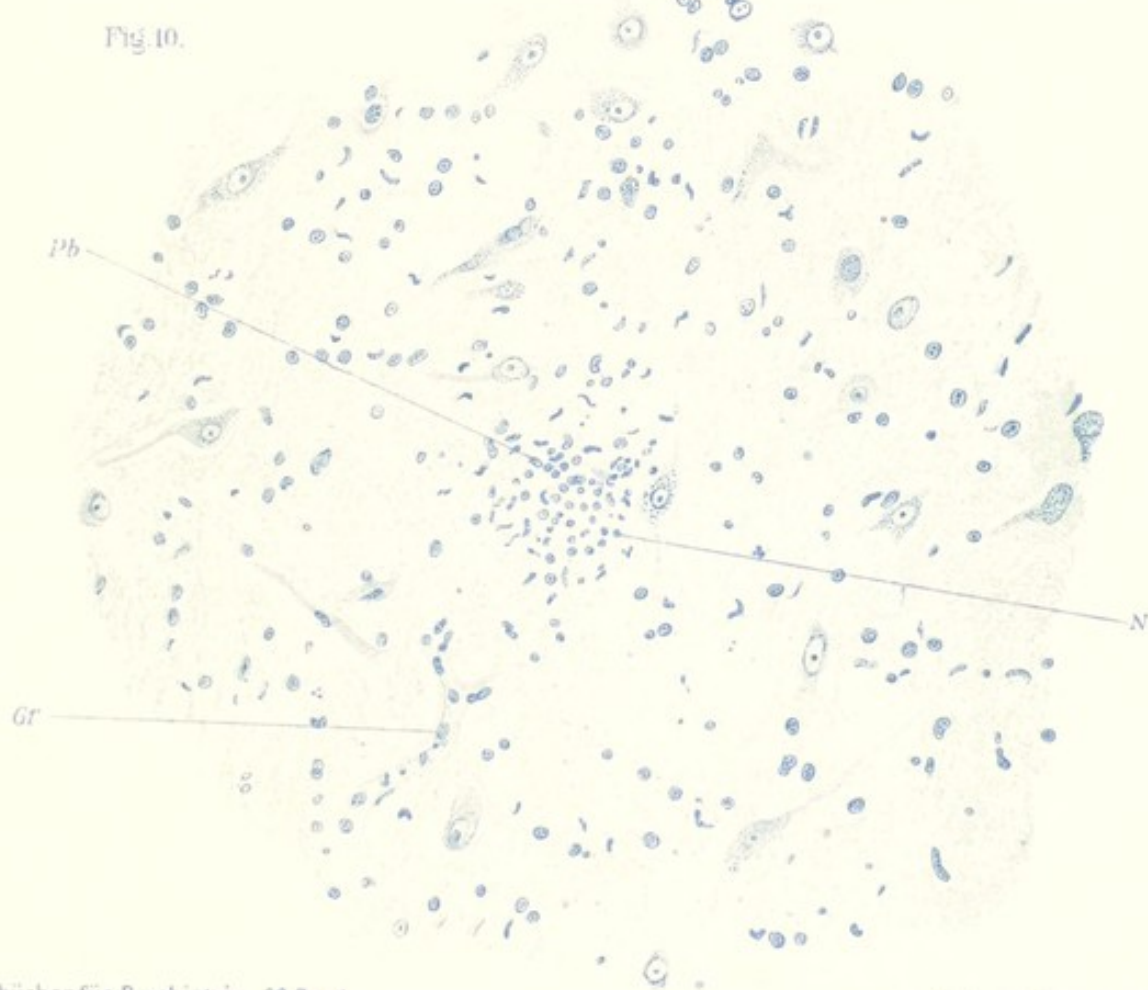




Fig. 11.

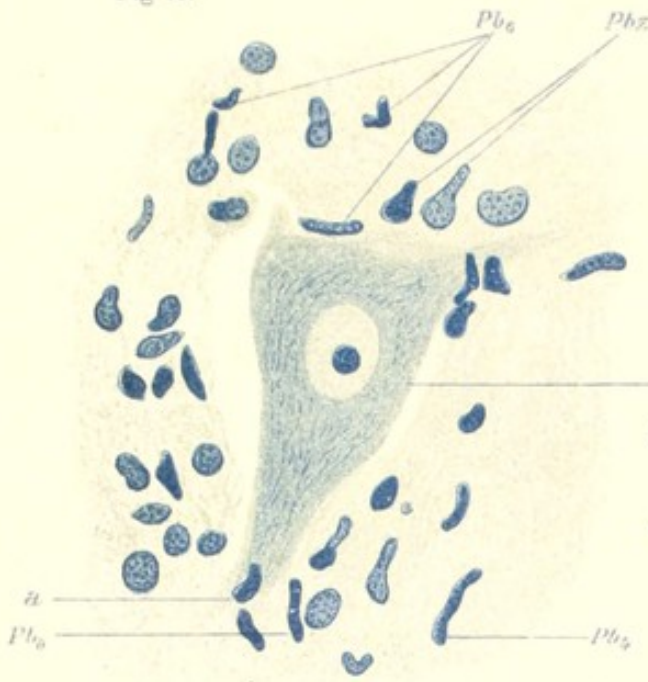


Fig. 13.

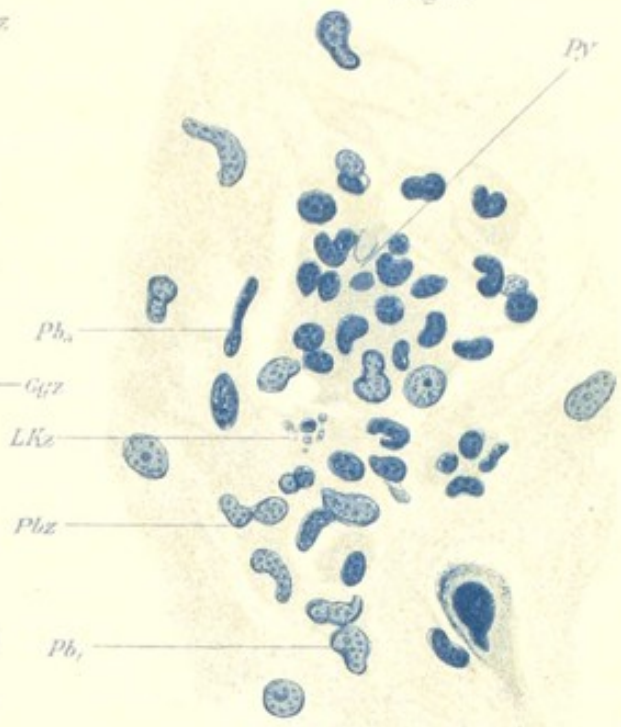


Fig. 12.

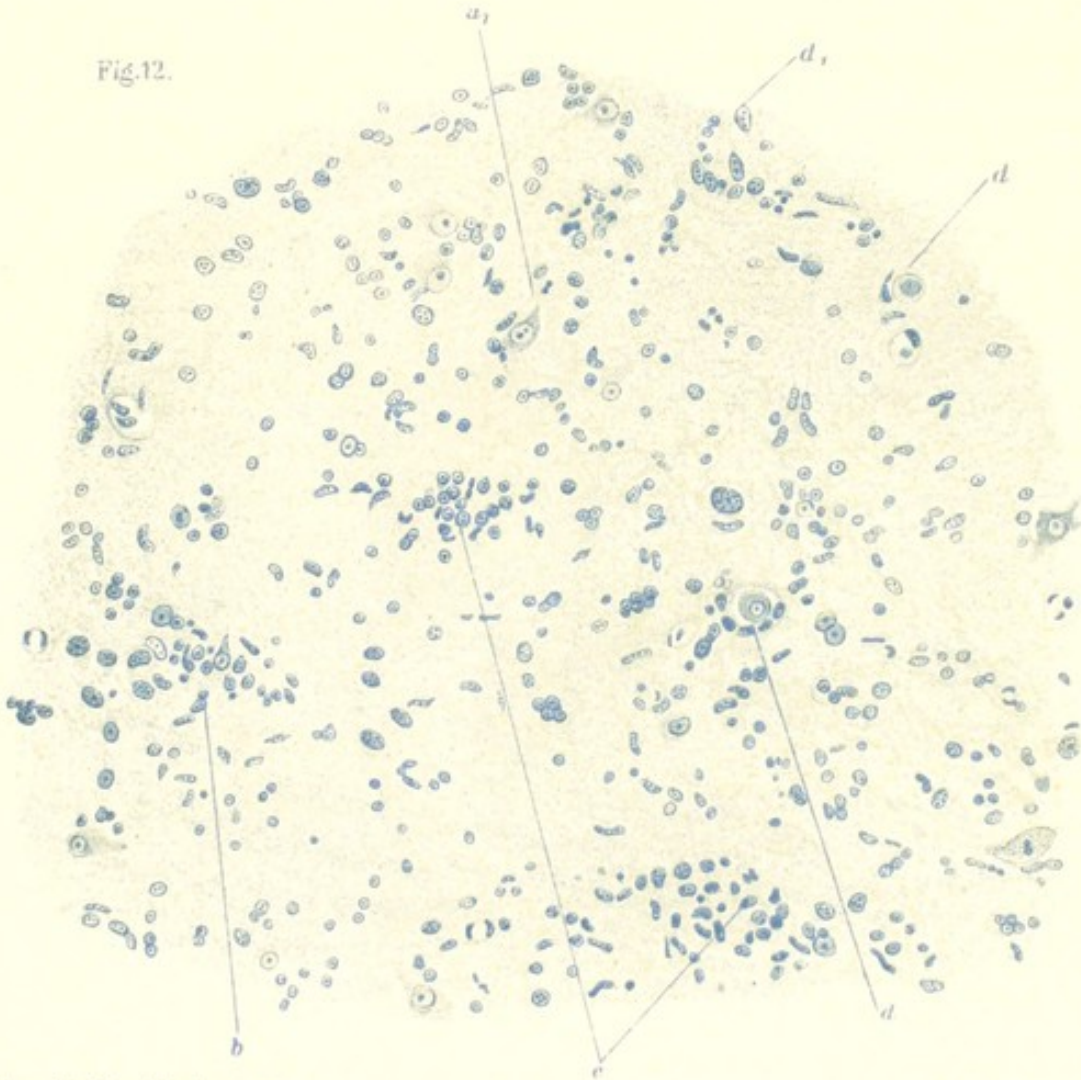




Fig. 14.

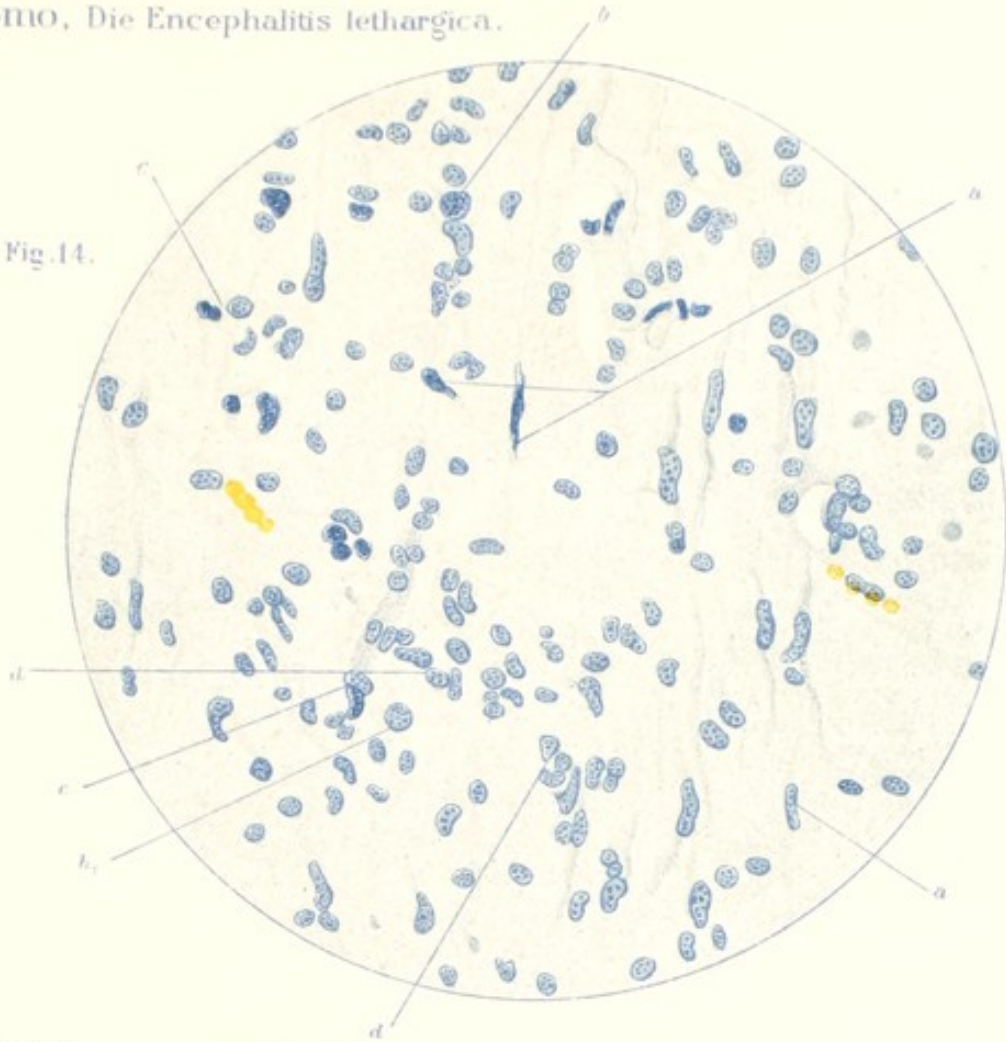


Fig. 15.

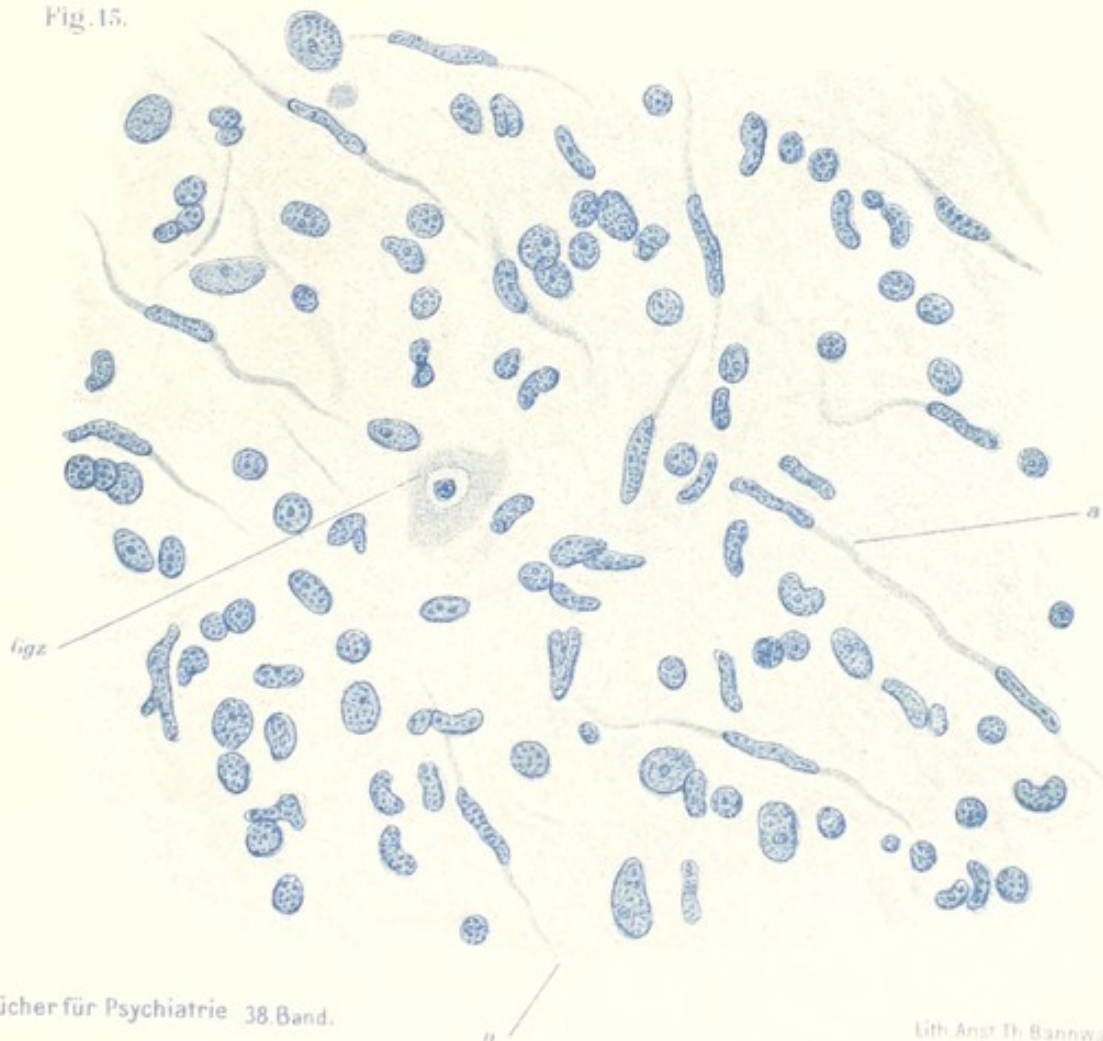




Fig. 16.

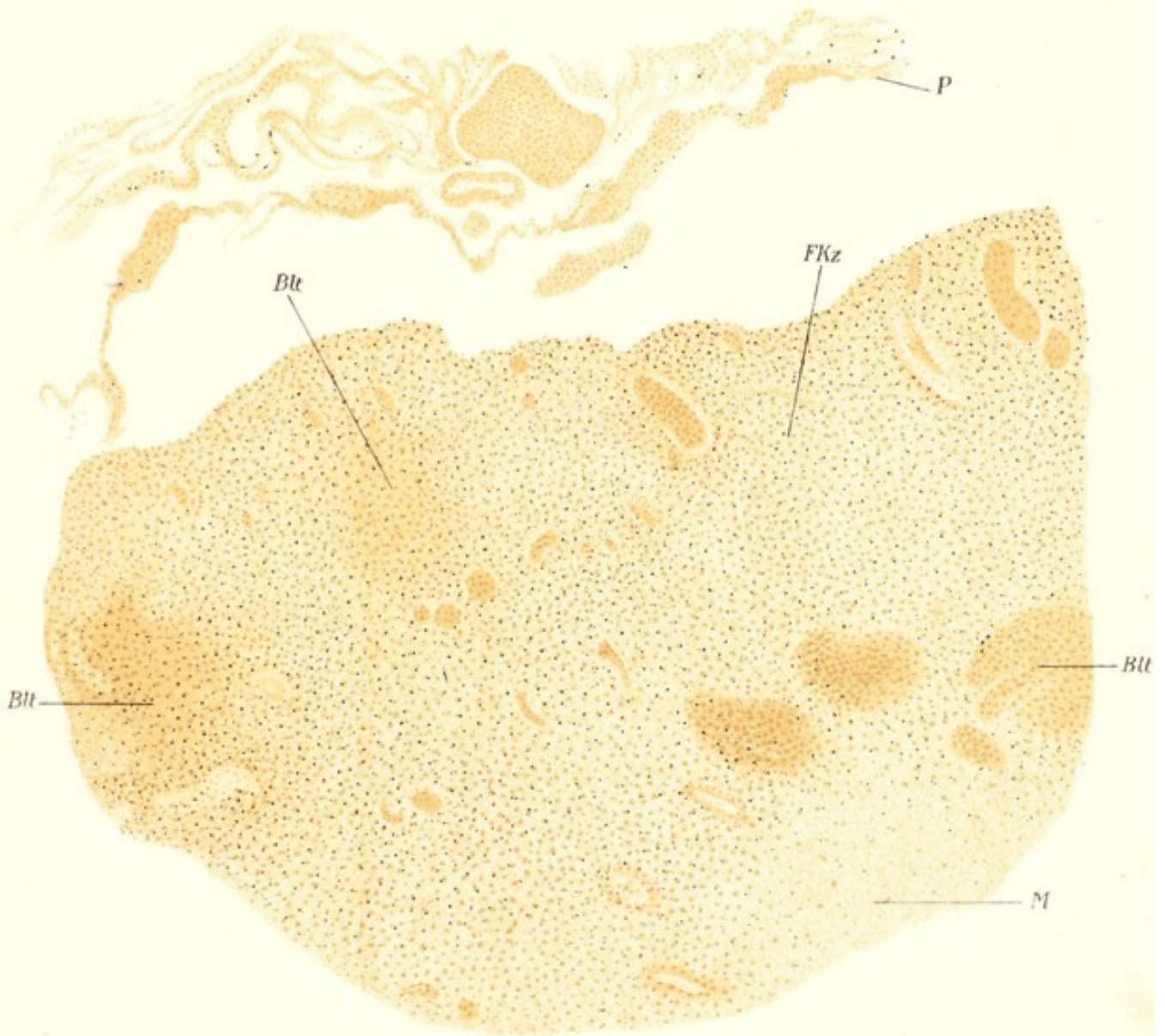






Fig. 17.





Fig.18.

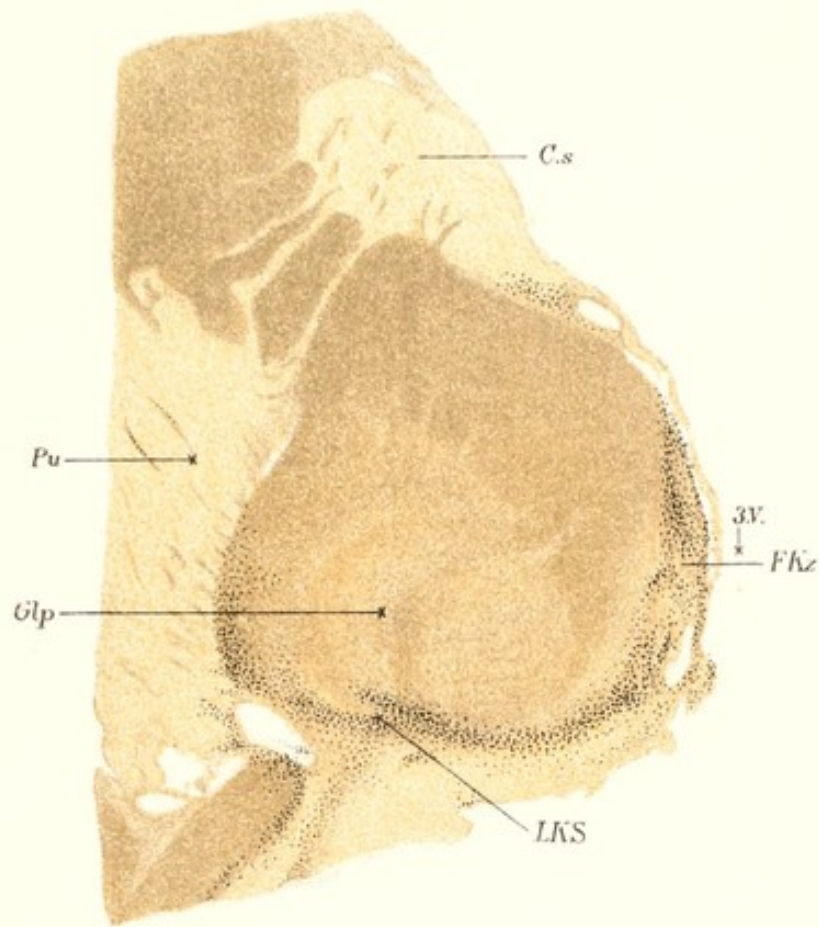


Fig.19.

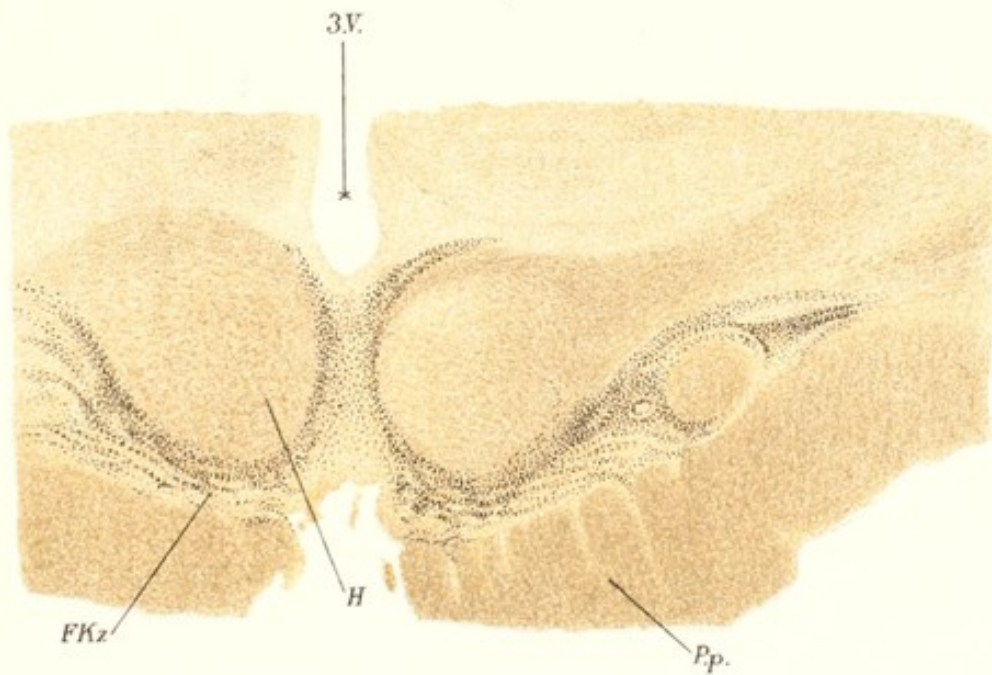




Fig. 20.



Wellcome Library  
for the History  
and Understanding  
of Medicine





