

XXVII.

Studien zur pathologischen Anatomie der acuten Encephalitis*).

Von

Dr. **M. Friedmann,**
Nervenarzt in Mannheim.

II. Die spontane nicht eitrige acute Encephalitis beim Menschen**).

Schon in der Einleitung zum ersten Theil dieser Untersuchung wurde ausgeführt, dass die Lehre von der spontanen nicht eitrigen acuten Hirnentzündung eine unfertige sei, dass in keinem der bekannteren Lehr- und Handbücher eine einigermassen erschöpfende Darstellung derselben zur Zeit gefunden werden könne. Die erste Etappe eines derartigen Versuchs muss nun die Zusammenfassung, die Ordnung des vorhandenen Materials an Beobachtungen bilden. Eine solche kann aber von verschiedenen Gesichtspunkten aus angefasst werden. Viel Verlockendes hätte es vor allen Dingen, die Pathogenese und das Gesammtbild der Krankheit einschliesslich des klinischen Verlaufs, also den sogenannten nosologischen Begriff zu Grunde zu legen. Es läge das um so näher, als die Mehrzahl der vorhandenen Publicationen die Feststellung dieser nosologischen Zusammengehörigkeit im Auge hat. Wir würden darnach etwa unterscheiden: die Virchowsche Encephalitis der Neugeborenen, die der cerebralen Kinderläh-

*) Vergl. Bd. XXI. S. 461.

**) Die Resultate der folgenden Besprechungen wurden von mir inzwischen kurz zusammengestellt in dem Vortrage: Zur Histologie und Formeneinteilung der acuten nicht eitrigen genuinen Encephalitis Neurol. Centralbl. 1889. No. 15.

mung entsprechende Strümpell'sche Polioencephalitis, die der oberen Kernlähmung zu Grunde liegende Polioencephalitis acuta superior haemorrhagica von Wernicke, ferner wieder besonders die anderweitigen genuinen Entzündungsformen bei Erwachsenen, dann die diffusen Entzündungszustände in Begleitung acuter Infectionskrankheiten, der Meningitis und Lyssa, die luetische Encephalitis u. s. w.

Es ist kaum zweifelhaft, dass dies unser eigentliches Ziel ist, und ausser Krankheitsverlauf und Pathogenese weist öfter auch die specifische Localisation der Processe auf die Nothwendigkeit hin, sie als gesonderte Formen aufzufassen. In pathologisch-anatomischer Beziehung brächte uns aber eine solche Anordnung des Stoffs kaum weiter. Gerade die lebhafte und zur Zeit noch schwelende Discussion, welche sich an die Sectionsfunde bei einigen der vorgenannten Krankheitszustände angeknüpft hat, musste wieder an den Tag legen, dass die anatomische Seite derselben zur Zeit noch die dunkelste ist, dass wir über die Definition und Umgrenzung des Begriffs der acuten nicht eitrigen Encephalitis überhaupt keine Klarheit besitzen: die Beziehungen, das Verhältniss zur eitrigen Form, zur Encephalomalacie, zur chronischen Entzündung, selbst zum Theil zum Gliom repräsentiren, wie früher bemerkt, ungelöste Fragen. Für ihre Erledigung schien vorerst die Zusammenfassung des ganzen Materials nach ausschliesslich anatomisch-histologischen Gesichtspunkten Noth zu thun, es schien angezeigt, nur auf die Differenzen in dieser Richtung das Auge zu lenken und darnach die vorhandenen differenten Typen zu präzisiren und registrieren, gleichgültig, wie sich Pathogenese und klinisches Verlausbild im einzelnen Fall gestalten. Nach Klärung dieser Verhältnisse konnte man wieder an die klinisch und pathogenetisch construirten Krankheitsformen geben, man konnte mit mehr Aussicht auf Erfolg der neuerdings wieder brennend gewordenen Frage näher treten, wie weit ein bestimmter anatomisch-histologischer Process jenen nosologischen Gruppen entspreche. Schon jetzt hat bekanntlich die Discussion die Neigung zu Tage gefördert, darauf eine im Prinzip negative Antwort zu geben, z. B. als Grundlage der Heine-Strümpell'schen cerebralen Kinderlähmung sowohl genuine Encephalitiszustände, als primäre Encephalomalacien, bezw. embolische Herde zu statuiren.

Wie gesagt, liegt eine systematische Zusammenstellung in der Form, wie ich sie hier angedeutet habe, nicht vor. Die Lehrbücher führen ziemlich allgemein nur die einzige traumatische Wundencephalitis nicht eitrigen Verlaufs auf, und zwar in der schon kritisirten fragwürdigen Schematisirung, oder sie lehnen sich doch für die spon-

tanen Formen daran an; eventuell wird noch die Virchow'sche Encephalitis der Neugeborenen erwähnt. Die klinischen Darstellungen begnügen sich — sehr verzeihlicher Weise — mit der Betrachtung der cerebralen Kinderlähmung und der Wernicke'schen oberen Kernlähmung. Nur Strümpell*) und nach ihm einige neuere Lehrbücher, wie Seeligmüller und Hirt, weisen flüchtig auf die Existenz noch einer anderen nicht eitrigen acuten Encephalitisform (bei Erwachsenen) hin. Auch Ziegler, der in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie wohl die im Uebrigen vollständigste Darstellung der Encephalitis giebt, unterscheidet neben a) dem acuten entzündlichen Oedem, b) der eitrigen Encephalitis und Meningoencephalitis in der dritten Entzündungsform, c) der hämatogenen solitären und disseminirten Herdencephalitis keine weiteren Unterformen.

Des Weiteren kennen die Autoren, welche besondere Fälle untersucht und publicirt haben, oder sie berücksichtigen doch wenigstens nicht die Existenz mehrfacher wohl charakterisirter Typen; öfter haben sie ihre Beobachtungen für isolirtere Befunde angesehen, als sie denn doch wirklich sind, namentlich in Folge des Umstandes, dass die Analogie zu früher erhobenen Befunden durch eine verwirrend heterogene Terminologie — ein Haupthinderniss der Verständigung — verdeckt wird. Als der generell am reichlichsten vertretene Typus wird immerhin auch von ihnen im Anschluss an die Aufstellungen der Lehrbücher diejenige Form betrachtet und daher nicht besonders benannt, welche anatomisch-histologisch der Wundencephalitis und der ordinären Encephalomalacie ziemlich gleich kommt. Im Uebrigen hat Virchow seine Beobachtungen unter dem Namen der interstitiellen Encephalitis registriirt, Hayem hat eine hyperplastische Encephalitis aufgestellt; Wernicke seine acute hämorrhagische Poliencephalitis hinzugefügt; recht verschiedenartige Sachen gehen unter der Flagge der parenchymatösen Encephalitis, so die degenerativen Zellenveränderungen, die bei acuten Infectionskrankheiten auftreten sollen, andere haben Herde aus epitheloiden Zellen, dann wieder solche mit starken Schwellformen der Axencylinder und Zellen auf Grund theoretischer Anschauungen dazu gerechnet, Danillo wieder Befunde mit angeblicher Hyperplasie der Ganglienzellen u. dergl. m.

Sowie diese Sachlage seither eine Verständigung der Autoren erschwerte, steht sie auch einem Versuche der Sammlung und Vereinigung der vorhandenen Beobachtungen im Wege.

*) Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie. I. Auflage. 1884.
Bd. II. S. 337.

Misslicher freilich ist die andere gegenwärtig herrschende Uebung, dass nämlich die mikroskopische Untersuchung der Gehirnherde nur oberflächlich gemacht zu werden und das Organ in der Beziehung ganz ohne Vergleich stiefmütterlicher behandelt zu werden pflegt, als das Rückenmark. Das starke Ueberwiegen der Encephalomalacie sensu strictiori und der Eiterung unter den erweichenden Gehirnproessen hat es mit sich gebracht, dass man sich, wenn überhaupt histologisch untersucht wird, durchgängig auf Zupfpräparate beschränkt, bei welchen feinere Nuancen der Befunde verloren gehen. Eine Illustration dazu ist es, wenn Heubner*) 1876 unter sämmtlichen Fällen angeblich entzündlicher Erweichungen bei Syphilis kaum einen auffinden konnte, wo man diese Bezeichnung durch eine hinreichende histologische Prüfung zu belegen versucht hatte. Endlich wird die Entdeckung der hierher gehörigen Fälle dadurch erschwert, dass die Mittheilungen, in der Regel klinischen Problemen geltend, die anatomisch-histologische Untersuchung nur beiläufig behandeln und ihr Resultat jedenfalls öfters nicht unter ihrem Titel vermuthen lassen. Alle diese Verhältnisse mögen die Lücken der folgenden Darstellung zu entschuldigen helfen.

Schon bisher hat als Prototyp der spontanen nicht eitrigen Encephalitis der traumatische Wundprocess offenbar aus den Gründen gegolten, weil seine Erforschung am vollständigsten geschehen kann und weil gemäss der bekannten Aetiologie der entzündliche Charakter des Zustandes am wenigsten Zweifeln unterliegt. Unter dem gleichen Gesichtspunkte wurden die früher beschriebenen Thierexperimente von mir angestellt. Dass die mehr detaillierte Kenntniss derselben, welche wir durch Variirung der Entzündungsreize erreicht haben, auch der Würdigung und Differenzirung der Encephalitiden zu Gute kommen könnte, war zuverlässig zu erwarten. Es hat sich denn auch bald gezeigt, dass die spontanen Processe bald der einen, bald der anderen Gattung traumatischer Entzündung nahe kommen, dass speziell die heftigeren acuteren Processe unter jenen mit der Aetzungsencephalitis eine ziemlich weitgehende Analogie unterhalten, während die gelinden und von der ersten Attaque etwa abgerechnet mehr schleichend verlaufenden so wie schon bisher der gewöhnlichen Wundencephalitis angeschlossen werden können.

Es ist sehr begreiflich, wenn sich auch spontane Entzündungen finden, bei denen eine eclatantere Uebereinstimmung mit den gewöhn-

*) Ziemssen, Handbuch der spec. Pathologie etc. Bd. XI. Abschnitt; Syphilis des Gehirns.

lichen traumatischen Formen überhaupt mangelt. Ferner ist, wenn im Folgenden der Versuch gemacht wird, gewisse Entzündungstypen auseinander zu halten, im Voraus einschränkend zu erinnern, dass die Grenzen keineswegs absolute sind, dass ebenso gut oder noch mehr als bei den traumatischen Processen alle möglichen Uebergänge zwischen ihnen vorkommen.

Eine wesentliche Einengung des zu bearbeitenden Gebietes ist ferner schon hier namhaft zu machen, insofern wir uns im Allgemeinen nur mit den in (grösseren) solitären Herden auftretenden Encephalitiden beschäftigen werden. Bezuglich der entzündlichen Gehirnprocesse von diffuser Verbreitung reicht das vorhandene Material zu einer systematischen Sichtung kaum aus, und meine eigenen Erfahrungen müssten sich daher, um jene Aufgabe in Angriff nehmen zu können, über eine verhältnissmässig umfassende Beobachtungsreihe erstrecken, wie sie mir nicht zu Gebote stand. Man hatte ja ehedem vor Schaffung des neuen Encephalitisbegriffes diesen Vorgängen eine sehr weite Verbreitung, in specie auch bei Psychosen, zugeschrieben, wie sie noch Calmeil's bekanntes Werk*) wiederspiegelt, man hatte damals auch viel von plastischen Exsudaten in's Gehirn gesprochen, Albers**) beschrieb unter Anderem etwas der Art als acuten Hirninfarct, der sogar später in Cirrhose übergehen sollte, Dinge, von denen es jetzt gänzlich still geworden ist, so dass ich mit einer Angabe darüber im ersten Theil dieser Arbeit***) beinahe wieder etwas Neues gebracht habe. Aber man hat seit Gluge†) festgehalten an dem Vorkommen diffuser acut entzündlicher Veränderungen im Gehirn nach fieberhaften besonders infectiösen Allgemeinerkrankungen††), dann bei der Lyssa†††), Meningitis, auch wohl Delirium acutum*†).

*) Calmeil, *Traité des maladies inflammatoires du cerveau*.

**) Albers, *Ueber parenchymatösen Hirninfarct*. *Virchow's Archiv* Bd. 23. 1862.

***) Dieses Archiv Bd. XXI. S. 492.

†) *Abhandl. zur Physiologie und Pathol.* Jena 1841.

††) Vergl. unter Andern: Popoff, *Ueber die Veränderungen des Gehirns bei Typhus abdominal. etc.* *Virchow's Archiv* Bd. 63, 1875, S. 421; Rosenthal, *Ueber anatomische Veränder. im Gehirn bei infect. Krankh.* *Centralbl. für d. med. Wiss.* 1881. No. 20; Lubinoff, *Ueber die pathol.-anat. Veränder. bei Typhus biliosus.* *Virchow's Archiv* Bd. 98. S. 166; Herzog Carl, *Virchow's Archiv* Bd. 69; Blaschko ebenda Bd. 83; Emminghaus, *Zur Pathol. der postfebril. Dement.* Dieses Archiv Bd. XVII. S. 795.

†††) Vergl. Benedikt, *Virchow's Archiv* Bd. 68; Kolessnikow,

Die fraglichen Befunde sind sowohl ihrer Natur nach, als der Sicherheit, mit welcher sie festgestellt wurden, recht ungleichartig. Bei den febrilen Zuständen sind auf der einen Seite parenchymatöse Veränderungen an den Ganglienzellen beschrieben worden, namentlich solche degenerativer Art — Gluge hatte irrtümlich Quellung der Nervenfasern hervorgehoben —, andererseits Invasion lymphoider Elemente, Kernwucherung, sowie schollige und hyaline Entartung der Gefäßwände. Die ersten Befunde sind auf Grund nicht zureichender histologischer Methoden festgestellt worden, bei den letzteren ist theilweise die pathologische Natur resp. Steigerung des Verhaltens doch noch zweifelhaft. Die sorgfältige Nachprüfung Blaschko's hat keine Bestätigung bringen können; ich selbst habe im Gehirn eines Enthaupteten eine sehr reichliche Lymphzelleninfiltration constatirt, sodann in drei nach den neuesten histologischen Methoden (speciell auch auf Spiritus- und Flemming-Schnitten) untersuchten Gehirnen von Ileotyphuskranken, die ausgeprägten Status typhosus gezeigt hatten, keinerlei ungewöhnliche und nennenswerthe Rindenzellendegeneration gesehen. In einem Falle war der erste Beginn scholliger und hyaliner Entartung der Endothel- und Adventitiazellen der kleineren Gefäße sehr schön zu constatiren; gerade hier bestand aber gleichzeitig Nephritis, die nach Leyden's Untersuchung wenigstens im Rückenmark für sich allein entschiedene Gefäßveränderungen zu setzen fähig ist.

Bezüglich der Lyssa scheinen mir nur die analogen Degenerationen der Gefäße festgestellt zu sein (Kolessnikow, Weller); lebhafte Zweifel bringe ich dagegen den neuesten Angaben Schaffer's über weit ausgedehnte acut myelitische Veränderungen im Rückenmark entgegen, theils mit Rücksicht auf die Einseitigkeit der angewendeten (übrigens von mir wohl zuerst an diesem Organ in Gebrauch gezogenen Flemming'schen) histologischen Methode, namentlich aber auf Grund der beigegebenen Abbildungen, welche sehr wenig von den stets bei acuter Entzündung vorhandenen meist sehr kräftigen Axencylinderschwellungen zeigen.

Wenn dagegen bei verschiedenen Meningitisformen die lebhafte

Ueber die pathol.-anat. Veränder. des Gehirns und Rückenmarks bei Lyssa, ebenda Bd. 85, 1881: Gowers, Transactions of the path. Society. Bd. 28. 1878; Weller, Dieses Archiv Bd. IX. 1879; Schaffer, Histolog. Unters. eines Falles von Lyssa, ebenda Bd. XIX. S. 45. 1887.

*†) Schüle, Handbuch der Geistesstörung. Leipzig 1878. 1 Auflage. S. 510.

Beteiligung des Gehirn- und Rückenmarksgewebes ausser Frage steht und sich daher neuerdings mit Recht für diese Zustände der Name der Meningoencephalitis (resp. Myelitis) einbürgert, so scheint auch bei diesen Prozessen doch noch eine weitere Differenzirung nöthig. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich freilich wesentlich nur um die bekannte Infiltration der oberflächlichen Hirnschichten und deren Gefässen mit Rundzellen, also um eine Fortleitung des eitrigen Meningenprocesses. Zweitens kommen aber bei der tuberculösen Form an denselben Orten des Gehirns besondere Zustände vor, Auftreten ansehnlich grosser, zum Theil mehrkerniger und etwas polymorpher, doch wohl epitheloider Elemente, die vielleicht schon Tigges*), jedenfalls Hayem**), anscheinend auch Hüttenbrenner***) und speciell neuerdings Witkowskit†) in neueren darauf gerichteten Untersuchungen gesehen hat. In dritter Linie habe ich selbst in einem Fall von eitriger Meningitis simplex, den ich später näher mittheilen werde, disseminirte, stecknadelkopfgrosse Herde schöner epitheloider Zellen im weissen Marklager angetroffen, die mit einer eitrigen oder lymphoiden Infiltration nichts zu thun hatten, auch keineswegs als einfache nekrobiotische Erweichungen aufzufassen waren, vielmehr einer anderweitigen, sogleich näher zu behandelnden Entzündungsform angehörten. Hier ist noch zu notiren, dass auch Wernicke††) das Vorkommen von Erweichungsherden in den grossen Ganglien bei Meningitis anführt, die aber, wie es scheint, nicht genauer histologisch untersucht wurden.

Die in solitären Herden auftretenden Gehirnentzündungen versuche ich nun im Folgenden zunächst im Anschluss an unsere traumatischen Typen zu gruppiren und unterscheide darnach zwei Hauptkategorien: a) Stürmischere Encephalitisformen, verwandt der Aetzungsencephalitis, b) milder und wesentlich im Gefässapparat und inter-

*) Tigges, Pathol.-anat. und phys. Unters. zur Dement. paral. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie Bd. 20. 1863. S. 313.

**) Hayem, Etudes sur les diverses formes d'Encéphalite. Paris, Délahaye. 1868, p. 87.

***) Hüttenbrenner, Ueber einige Veränder. der Hirnrinde bei d. tuberculös. Entzünd. der Pia mater. Zeitschr. f. Heilkunde Bd. VIII. S. 471. 1887.

†) Noch nicht publicirt, mit gütiger Erlaubniss des Autors hier mitgetheilt.

††) Wernicke, Lehrbuch der Gehirnkrankh. Bd. III. S. 488.

stitiellen Gewebe verlaufende Formen, verwandt der gewöhnlichen Wundentzündung.

I. Gruppe.

Als intensivste Form nicht eitriger geweblicher Encephalitis und der Aetzentzündung am nächsten verwandt ist eine Anzahl von Fällen zusammenzufassen, die charakterisiert werden durch das Auftreten einer grossen epitheloiden Zelle in grösseren Massen, und ich rechne dazu alle Fälle, wo dieses Element in ähnlicher Weise in dem mikroskopischen Bild dominirt, wie die gewöhnliche Körnchenzelle bei der Encephalomalacie. Der Umstand, dass die Bedeutung der genannten Zelle bisher noch nicht so recht gewürdigt worden ist, hat es veranlasst, dass die Eigenart dieser Entzündung verborgen blieb, dass das Auftreten des Elementes jedes Mal die Autoren in Verlegenheit setzte und zu verschiedenartigen Deutungen herausforderte. Obgleich daher diese Form vor mehr als zwei Decennien von Hayem^{*)}) unter dem Titel der „Encéphalite hyperplastique subaigue“ als erste Specialform aus dem Gesammtbild der acuten Encephalitis hervorgehoben wurde, hat sie bis heutigen Tags keinen Eingang in die systematische Lehre der Encephalitis gefunden. Andere Autoren haben Aehnliches ohne Rücksicht auf Hayem's Veröffentlichung als parenchymatöse Entzündung beschrieben, wieder Andere nur eine Abart der gewöhnlichen Entzündung sehen wollen; dann hat man namentlich für solche Fälle eine engere Verwandtschaft zu der specifischen Neubildung, dem Gliom behauptet. Wohl sicher ist die Mehrzahl der Fälle übersehen und unter die gewöhnliche Hirnerweichung einbezogen worden.

Bevor ich auf diese Deutungen eingehe, werde ich die hierher gehörigen Fälle, welche ich in der Literatur aufgefunden habe, in möglichster Kürze einzeln aufführen; ich werde aber ausnahmsweise einige am Rückenmark beobachtete Fälle mit einrechnen, weil das mikroskopische Bild der Entzündung hier ein ganz identisches gewesen ist.

Fall 1. Hayem^{**)}). 58jähriger Mann, in den letzten Jahren Potator. Dauer der Krankheit bis zum Tode 9 Wochen; 6 Wochen vor Eintritt in's Spital Beginn der Krankheit mit Zusammenstürzen auf der Strasse, Bewusstlosigkeit; darnach anhaltende Benommenheit, eigenthümlicher Zustand von geistiger Schwächung, combinirt mit Aphasie. Bei der Aufnahme, am 1. October 1866, zeigt sich linksseitige Hemiplegie, Fortdauer der Benommenheit. Tod unter zuneh-

^{*)} Hayem, *Etudes sur les diverses formes d'Encéphalite*. Paris 1868.

^{**)} Hayem a. a. O. p. 49.

mender Somnolenz am 21. October. — Bei der Section ausgedehnte Veränderungen in der hinteren Partie des rechten Hemisphärenmarks, übergreifend auf Sehhügel und Streifenkörper, die Partien auf dem Schnitt vorquellend, im Centrum roth, von teigiger, nicht zerfliessender Consistenz, ödematös durchtränkt; die umgebende Substanz derb, mit zahlreichen blutenden Gefässdurchschnitten, zum Theil gelblich verfärbt. Die Rinde überall rosig verfärbt. An den Hirnhäuten nichts Besonderes, ebenso nicht an den grossen Gefässen und weiter an den übrigen Organen. Mikroskopisch in dem rothen Centrum der Herde prall gefüllte Gefässer, aber keine Blutextravasate. Neben zahlreichen untergehenden Nervenfasern zeigen sich als hauptsächlicher Befund dicht aneinander gepresste, grossentheils mehrkernige und dann ziemlich grosse runde Zellen, zum Theil im Uebergang zu Körnchenzellen.

Fall 2. Hayem*). Keine klinische Geschichte. Die Veränderungen in zwei Windungen der rechten Hemisphäre, die Pia mater daselbst verwachsen und schwer löslich; die Windungen selbst rothgeschwollen und von beträchtlicher Derntheit, lederartig. Mikroskopisch reichliche Gefässfüllung, die Gefässwände zellig verdickt. Das ganze Gewebe besteht aus dicht aneinander gepressten grossen runden zumeist mehrkernigen Zellelementen, die durch sehr wenig formlose Substanz von einander getrennt sind; einige enthalten Fettkörnchen.

Fall 3. Hayem**). Epileptische Frau von 25 Jahren, keine klinische Beobachtung. Bei der Section Hyperämie der Pia, desgleichen der Hirnrinde, zahlreiche Windungen erscheinen geschwelt, die weisse Substanz ödematös erweicht. Links im Hemisphärenmark des Hinterhirns ein wenig ausgedehnter Herd von gelatinösem Aussehen, rosiger Färbung, ödematös mit zahlreichen Gefässpunkten und Blutaustritten, von geléeartiger Consistenz, der bis auf die Hirnwunden übergeht. Im übrigen Gehirn nichts Besonderes. Bei der allein vorgenommenen frischen Untersuchung hat Hayem ebenfalls grosse mehrkernige Zellen gefunden, doch erscheint die Berechtigung zur Einreichung dieses Falls nicht ganz sicher.

Erst nach Jahren sind einige weitere analoge Fälle veröffentlicht worden, sämmtliche, wenn ich mich nicht täusche, ohne Rücksichtnahme auf die Hayem'schen Untersuchungen.

*) Hayem a. a. O. p. 54.

**) a. a. O. p. 55.

Fall 4. Messner*). 48jähriger Mann mit eitriger linksseitiger Gonitis nach Kniegelenksresection und folgender pyämischer Affection. Erneute Eröffnung des Gelenks am 3. Juli 1880, darauf nach zwölf Tagen plötzlicher Collaps mit starker Dyspnoe, drei Tage später motorische Lähmung des linken Armes und der Zehen des linken Fusses; weiter Schwellung des Rectus abdominis. Unter Fieber und Respirationshemmung Tod am 26. Juli. — Bei der Section im Gehirn nur Piaödem auffällig und fleckige Röthung der weissen Substanz am Boden des IV. Ventrikels rechts; in der Arteria basilaris und der rechten Arteria cerebelli anterior ein fest obturirender hellrother Thrombus. Im Herzen leichte Verdickung der Mitralisränder; pneumonische Herde in der Lunge; Thromben in beiden Venae cavales. Die Emboli als marantische durch Herzschwäche aufzufassen. Im Oblongataherd mikroskopisch völlige Abwesenheit von Körnchenkugeln bei frischer Untersuchung, dagegen zahlreiche Zellen von wechselnder Grösse und Gestalt mit körnigem Protoplasma und deutlichem Kern, die Myelin zu enthalten scheinen; ferner sehr reichlich hypertrophische vielfach marklose Axencylinder, scheinbar mit Kernen im Innern. An den Blutgefässen ausser starker Füllung nichts Besonderes.

Fall 5. Messner).** 59jähriger Mann, durch Jahre an Tabes dorsalis leidend. Bei der Section im Rückenmark typische graue Hinterstrangdegeneration, starke Atrophie der Nervi optici. Starkes Oedem und Verdickung der Pia mater des Gehirns, das letztere sehr weich. Grosse Blässe und Erweichung an der Schläfewindung und am Hinterhauptslappen rechts. Starke Sklerose der Arteria prof. cerebri rechts, im hinteren Ast der rechten Art. fossae Sylvii ein dunkelrothes Gerinnsel. Im übrigen Körper ausser starker Sklerose der Aorta und Muskatnussleber nichts Besonderes. Mikroskopisch fehlen auch hier Körnchenzellen völlig, Zwischensubstanz und Gefässe ohne Veränderung. In dem Erweichungsherd zahllose grosse kernführende, zum Theil „geschwänzte“ Zellen mit körnigem an Myelin erinnerndem Protoplasma. Keine Hypertrophie der Axencylinder.

Gleichzeitig das Gehirn und Rückenmark ergreifend und sehr genau beschrieben ist der folgende

Fall 6. Meyer und Beyer*).** Die Krankheit dauerte bei der

*) Messner, Beiträge zur pathol. Anatomie des Nervensystems. Strassburger Dissertation 1881. p. 15.

**) a. a. O. p. 20.

***) Meyer und Beyer, Ueber parenchym. Entzündung des Centralnervensystems. Dieses Archiv Bd. XII. S. 392, erster Fall.

31jährigen Frau bis zum Tode vier Monate; Verlauf in vier deutlich abgesetzten Schüben, die jeweils mit Fieber, Schwindel und Kopfschmerzen einsetzten, zu Lähmung bald der einen, bald der anderen Körperseite, später auch der Kopfnerven führten, welche Lähmungen sich regelmässig theilweise zwischen den Anfällen zurückbildeten. Zugleich Reizerscheinungen in Gestalt ziemlich heftiger Schmerzen beim Schlucken; auf der Brust u. s. w. Tod schliesslich ohne Fiebererscheinungen in soporösem Zustande. Keine specifische Aetioologie. — Bei der Section im Kleinhirnmark links die Substanz an einigen Stellen eingesunken, zugleich eigenthümlich durchsichtig, doch nicht gelatinös; im Rückenmark ebenfalls an mehreren Orten in beträchtlicher Ausdehnung, Weichheit und Röthung der weissen Substanz, besonders im Gebiet der Hinterstränge auffällig. Mikroskopisch zeigen sich vier grosse Herde, einer im Kleinhirn, drei im Rückenmark, jeweils lang gestreckt und einen grossen Theil des Querschnitts umfassend, sämmtliche auch nach der Härtung von weicher und bröckeliger Consistenz. Sie setzen sich histologisch sammt dem Kleinhirnherde zusammen wesentlich aus schönen rundlichen oder eckigen, ziemlich gleich grossen, dicht gelagerten Zellen, die zum Theil in regelrechten Zellsträngen angeordnet sind. Die Zellen sind leicht körnig, mit einem oder auch zwei schönen Kernen versehen, zumeist von einfachen Körnchenzellen deutlich unterschieden, aber auch in solche übergehend. Dazwischen dicke homogene Gebilde, offenbar Fragmente geschwollener Axencylinder, ferner eine körnige beziehungsweise fibrilläre Zwischensubstanz. In der Neuroglia nach Ausschütteln der Schnitte grosse platte endothelartige Zellen sichtbar. Die Blutgefässer häufig mit Körnchenzellen überlagert. Von gewöhnlichen Rundzellen wird nichts angeführt und ist auch auf den Abbildungen nicht viel zu sehen.

Dieser Fall und die beiden Messner's wurden von den Autoren als specifisch parenchymatöse Entzündungen angesprochen, die grossen Zellenelemente von der Production der Axencylinder hergeleitet. Unter den neueren Autoren hat dann namentlich Leyden die Eigenart dieser Zustände immer beobachtet und wiederholt hervorgehoben, so in folgenden Fällen:

Fall 7. Leyden*). Klinisch regulärer Fall von spinaler Kinderlähmung; Eintritt der Paralyse im 9. Lebensmonate, vorwiegend auf der linken Seite, später Contractur. Tod an Marasmus ein Jahr nach Beginn der Krankheit. — Bei der Section Atrophie der vor-

*) Dieses Archiv Bd. VI. S. 278.

deren Wurzeln; die Vorderhörner im Lendenmark schmal; mikroskopisch Atrophie der multipolaren Vorderhornzellen, links stärker als rechts, besonders im Lendentheil ausgeprägt. Die ganze Substanz der Vorderhörner hier abnorm tief mit Carmin gefärbt, brüchig und wesentlich zusammengesetzt aus grossen, dicht gelagerten blassen runden Zellen von endothelialem Habitus, gutem Contur, klarem Inhalt und schönem grossen Kern. Die Gefäße erweitert und mit Pigment besetzt.

Fall 8. Leyden*). 20jähriger Arbeiter, bei dem eine halbe Stunde nach Verlassen eines der beim Brückenbau benutzten Caissons plötzlich in Folge der Verminderung des Luftdrucks motorische und sensible Lähmung der Unterextremitäten entstanden war, ausserdem Blasenlähmung. Tod nach 15 Tagen unter zunehmendem Kräfteverfall bei eingetretener Cystitis; Sensorium stets vollkommen frei. — Bei der Section im Rückenmark keine auffälligen Verfärbungen, doch Vorquellen der weissen Substanz an einzelnen Stellen des Querschnitts. Sonst eitrige Cystitis und Pyelonephritis bemerkenswerth. Nach der Härtung im Brustmark geflecktes Aussehen der Hinter- und Seitenstränge durch etwa 10 Ctm. Höhe. In der Mitte dieser Verbreitung grüssere scharf umschriebene längliche gelbe Flecke, die beim Schneiden leicht herausbröckelten. Mikroskopisch bestanden sie fast ausschliesslich aus Haufen grosser rundlicher kernhaltiger Zellen, den Körnchenzellen ähnlich, doch ohne fettigen Inhalt. Zwischen ihnen keine Reste von Nervengewebe, nur einige kleinere, ziemlich normale Gefässtämme, keine Extravasate von Blut oder Pigmentschollen. In der ziemlich scharf abgegrenzten Umgebung und sonst bestand „parenchymatöse Myelitis“, gequollene Nervenfasern und feinblasiges Aussehen des Gewebes. — Leyden nimmt hier an, dass es sich bei jenen Herden um Spalten oder Risse im Nervengewebe, entstanden durch Gasaustritt aus den Blutgefäßen, handelt, in welche die grossen Zellen gleich einem Granulationsgewebe eingedrungen seien.

Fall 9. Leyden**). Acute Bulbärparalyse. Bei einer 50jährigen Frau plötzlicher Beginn mit Kopfschmerzen und Schwindel, sowie Schluck- und Articulationsstörung, Schmerzen in den Armen; bald Eintritt leichten anhaltenden Fiebers und von Dyspnoe. Tod am 11. Krankheitstag. — Bei der Section im Gehirn und Rücken-

*) Leyden, Ueber die durch plötzl. Verminderung d. Barometerdrucks entstehende Rückenmarksaffection; Dieses Archiv IX S. 321. Fall 3.

**) Leyden, Dieses Archiv VII. S. 50 und Klinik d. Rückenmarkskrankheiten. Bd. II. S. 454.

mark ausser Syringomyelie nichts Besonderes. Bei mikroskopischer Untersuchung des gehärteten Präparates ein kleiner Herd am grauen Boden der Oblongata rechts, dem Vagus-, Accessorius- und Glossopharyngeuskern entsprechend. Er zeigt sehr reichliche Zellinfiltration mit beginnender Erweichung und Quellung der Nervenelemente; im Ganzen die Substanz noch ziemlich fest und gut zu schneiden. Die Zellen sind gross, rund, zum Theil mehrkernig, den Körnchenzellen ähnlich, „doch nicht zu fertigen Körnchenzellen entartet“, ein Theil nur wenig körnig und mehr vom Charakter endothelialer Zellen. Die Adventitia der Gefäße zellenreich; nirgends Blutextravasate oder hämorrhagische Infiltration. Embolie als Ursache wird angenommen.

Nicht so ganz deutlich hierher gehörig, jedenfalls nur geringfügiger waren die ebenfalls von Leyden untersuchten Veränderungen in einem Fall von acuter aufsteigender Paralyse*). Wenigstens scheinen die „grossen platten, zum Theil zweikernigen Zellen“ daselbst vielleicht zwar gegen die Norm vermehrt, aber nicht in dichten Haufen zusammengelagert. Zuverlässig hier einzurechnen, ist dagegen wieder ein Fall aus seiner Arbeit über Thrombose der Basilararterie.

Fall 10. Leyden**). Patient von 28 Jahren,luetische Infektion vor einem Jahre; nach vorausgehenden heftigen Kopfschmerzen, Schlaganfall mit rechtsseitiger Lähmung und nachfolgender Benommenheit des Sensoriums, in welcher der Tod 16 Tage nach dem Schlaganfall erfolgte. Fieber nur an einem Tage und in der Agonie. — Bei der Section an den Basalarterien die Heubner'sche Endarteriitis, ausserdem Thrombose der Art. basilaris und der linken Art. cerebr. post. Keine Erkrankung im Gehirn; nur im Pons in der Mitte nach der Härtung und mikroskopischen Untersuchung erst kenntlich eine stecknadelkopfgrosse Lücke mit einem Erkrankungsherd in weitem Umkreise, welcher „die Charaktere der Erweichungs- und Entzündungsherde trägt, doch ohne Erweichung der Substanz“. Die erkrankte Partie ist mit grossen kernhaltigen Zellen reichlich infiltrirt, ihre fettige Degeneration ist „nicht bis zur Körnchenzellenbildung fortgeschritten“. Das Nervengewebe dazwischen bis auf Balkenreste der Neuroglia verschwunden. In der Umgebung die Charak-

*) von den Velden, Ein Fall von aufsteigender Paralyse. Deutsches Archiv f. klin. Medic. Bd. XIX. S. 333.

**) Zeitschrift f. klin. Medic. Bd. V. S. 179.

***) Weitere Beiträge zur Pathol. u. pathol. Anatomie des Centralnervensystems. Dieses Archiv Bd. X. S. 193.

tere der Myelitis, Quellung und kolbige Anschwellung der Axencylinder, keine Hämorrhagien. Die Gefäße ohne auffällige Veränderung.

Fall 11. Kahler und Pick*). Fall von Sturz auf die Halswirbelsäule mit Fractur derselben und Compression des Rückenmarks, der die typischen Symptome folgten. Tod nach 12 Wochen. Ausser dem gewöhnlichen Befunde der secundären Strangdegeneration traf man in der Nähe der Compressionsstelle in einem Hinterstrang einen runden Herd, der fast vollständig aus dicht gedrängten endothelialartigen Zellen, Markklumpen und einzelnen Balken einer homogenen von Carmin blässroth gefärbten Substanz besteht. Durch denselben ziehen feinere und gröbere verzweigte Septa. Die Zellen werden als Product der Wucherung von Endothelzellen gedeutet.

Fall 12. Leonore Welt**). Kopfverletzung bei einem 37jährigen Mann durch Fall auf den Schädel, mit Knochensplitterung im Bereich des linken Stirnbeins; operative Entfernung der Splitter, wobei Quetschung von Hirnsubstanz im Stirnlappen constatirt wird. Definitive Heilung nach 3 Monaten nach weiterer Entfernung eines Sequesters. Von Gehirnsymptomen wird ausser Kopfschmerz nur anfängliche Charakterveränderung notirt. Tod des Patienten $\frac{3}{4}$ Jahre nach der erhaltenen Verletzung an anderweiter Erkrankung (Pyämie in Folge eitriger Cystitis). — Bei der Section eine geheilte Schädelimpression im Stirnbein links, Verwachsung des Gehirns an der Fracturstelle mit der Dura, tiefgreifende Narbe im rechten Stirnlappen, Zerstörung des Gyrus rectus rechts und links, sowie eines Theils der rechten unteren Stirnwindung. Bei mikroskopischer Untersuchung die Narbe grösstenteils aus einem zierlichen Faserwerk bestehend, ohne Reste von nervösen Elementen, in der Umgebung verkalkte Ganglienzellen, namentlich aber in der anliegenden Markmasse ein schon makroskopisch durch hellere Farbe hervorstechender runder „einem encephalitischen ähnlicher“ Herd. „Allein“ die Zellen, welche ihn zusammensetzen, unterscheiden sich wesentlich von gewöhnlichen Eiterzellen; sie sind sehr gross, eigenthümlich scharf conturnirt und enthalten meist einen, hin und wieder auch zwei ebenfalls scharf hervortretende runde Kerne. Sie befinden sich in einem sehr sehr spärlichen netzförmigen Gewebe; „die Circulation scheint hier nicht unterbrochen zu sein“. — Klebs, in dessen Laboratorium die

*) Weitere Beiträge zur Pathologie und pathol. Anatomie des Centralnervensystems. Dieses Archiv Bd. X. S. 193.

**) Leonore Welt, Ueber Charakterveränderungen der Menschen in Folge von Läsionen des Stirnhirns. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 42. S. 339.

Untersuchung gemacht wurde, erklärt sie für Abkömmlinge von Gliazellen und hält sie für den Ausgangspunkt jener nach Traumen öfter auftretenden Geschwülste des Gehirns, der von ihm sogenannten Neurogliome.

Nur kurz erwähnt, weil nicht ganz durchsichtig, indessen doch wohl verwandt, sei der Process in dem folgenden

Fall 13. Maryan Kiewlicz*). Bei einem 22jährigen Manne hatten sich 3 Monate nach einem Fall auf den Kopf Rückenmarkserscheinungen, wesentlich in Lähmung und spastischen Zuständen der Unterextremitäten bestehend, eingestellt, in deren Verlauf nach 3 Jahren unter Eintritt von Decubitus der Tod erfolgte. Die Section ergab im Rückenmark den sehr complicirten Befund einer Combination von Myelitis transversa, Syringomyelie, multipler Sklerose und secundärer Degeneration, deren Entwicklung der Verfasser so deutet, dass zunächst nach dem Trauma eine Höhlenbildung im Halsmark folgte, darauf nach 3 Monaten die transversale Myelitis mit consecutiver secundärer Degeneration, während die multiple Sklerose erst spät in den letzten Monaten hinzutrat. In den strangförmig degenerirten Partien war neben einer geringen Zahl grosser Körnchenzellen der ungewöhnliche Befund vorhanden einer Anzahl grösserer Elemente mit ansehnlichem Kern, der lebhafter gefärbt war, viel Chromatin („Kernkörperchen“) enthielt, die Zellen zugleich mit weniger getrübtem Protoplasma versehen als die Körnchenzellen, im Ganzen den Epithelzellen gleichend. Mässige Verdickung und Rundzelleninfiltration der Gefässe, bei einem Theil die Adventitia erfüllt und besetzt von sehr zahlreichen Zellen von grossem Caliber und epithelialem Habitus. Der Verfasser trennt diese beiden Gattungen epitheloider Elemente und leitet diejenigen im Gewebe mit Leyden aus Gliazellen ab, welche in Fettkörnchenzellen übergehen; die Zellen der Adventitia sollen von ausgewanderten weissen Blutkörpern herstammen.

Völlig ausschliessen und nicht hier citiren möchte ich die Fälle, wo sich Ansammlung grosser endothelialer Zellen allein in Gefäßwänden oder Gefässscheiden gefunden hatten, wie in zwei oft erwähnten Beobachtungen von Myelitis Friedr. Schultze's**). Aehnliches kommt bei encephalitischen Zuständen auch sonst vor (vergl. den ersten Theil dieser Abhandlung Bd. XXI. S. 499 Anmerkung), und es handelt sich dabei wohl im Allgemeinen um Wucherung der Perithel-

*) Ein Fall von Myelitis transversa, Syringomyelie etc. Dieses Archiv Bd. XX. 1888. S. 21 (resp. 35).

**) Dieses Archiv Bd. VIII. S. 222 und Bd. XI. S. 216.

zellen; doch gehört das keineswegs zum typischen Bild der uns beschäftigenden Entzündungsform, bei welcher die Gefässe mehr oder minder reichliche gewöhnliche zellige Wandverdickung und Sprossenbildung zu erfahren pflegen.

Mir selbst sind mehrere einschlägige Beobachtungen zu Gesicht gekommen. Zunächst erwähne ich einen besonders ausgeprägten und wegen der bereits zu Stande gekommenen secundären Bindegewebswucherung beziehungsweise Sklerose wichtigen Fall, welchen ich früher unter dem Namen der multiplen chronischen Encephalitis sehr ausführlich beschrieben und damals fälschlich für ein jüngeres Stadium der klassischen Herdklerose gehalten habe. Er hat bisher noch wenig Beachtung seitens der Autoren gefunden.

Fall 14. Eigene Beobachtung*). Keine klinische Geschichte. Bei der Section im Rückenmark eine sieben Wirbelhöhen lange, zum Theil neben den Vordersträngen auch die Vorderhörner in sich begreifende grauroth durchscheinende Masse, der ganze Querschnitt vorquellend und injicirt. Dieser nicht zur Untersuchung gekommene Process scheint jüngeren Datums gewesen zu sein. Am grauen Boden des Gehirns eine schwielige bis in's Mark der hinteren Oblongataabtheilung eingreifende, graugelb durchscheinende knorpelhafte Degeneration, welche auf die Bindearme übergreift. Ebenso in der Trichterregion die Substanz zu einer schwieligen, knolligen durchscheinenden Masse geschwollen, welche die Seitenwände des III. Ventrikels auseinanderrückt. Die Sehnervenen mächtig, das Scheidengewebe stark hervortretend. Bei mikroskopischer Untersuchung außerdem ein über erbsengrosser, etwas lang gestreckter Herd auf der einen Seite der vorderen Brückenpartie, dem Pyramidenstrang entsprechend. Er sowohl wie der Thalamusherd zeigt sich histologisch zusammen gesetzt aus dichten Haufen ansehnlicher strassenpflasterähnlich zusammenliegender runderlicher und eckiger, übrigens verschieden grosser Zellen (vergl. die Abbildung 19 der Abhandlung), von welchen zahlreiche mehrere Kerne bis zu 6 oder 8 besitzen. Die Zellen sind meist von homogenem Aussehen, durch Carmin ziemlich tief imbibirt und nur zum kleineren Theil fettig zerfallend. Zwischen ihnen überall infiltrirt Rundzellen, ferner ein jene grösseren Elemente umspinnendes starkes bindegewebiges Faserwerk; die Nervenfasern grossenthüls geschwunden und nur eine Anzahl mässig verdickter, meist nackter Axencylinder vorhanden. Die Gefässe besitzen vielfach starke zellige

*) Friedmann, Zur pathol. Anatomie der multiplen chron. Encephalitis etc. Jahrbücher f. Psychiatrie 1883; Fall 2.

Wandverdickung und Zelleninfiltration. — In der Umgebung dieses eigentlichen Herdes in weitem Umfang geschwellte Neurogliazellen, beträchtliche Kernvermehrung im Gewebe, auch mässige Axencylinderschwellung, also die Verhältnisse einer secundären Reizungszone. Auf die Veränderungen am Boden des IV. Ventrikels kann erst später eingegangen werden.

Dieser Fall steht in überraschender Analogie zu dem vorhin mitgetheilten Meyer's und Beyer's, nur dass er in interessanter Weise offenbar ein Spätstadium des Prozesses darstellt.

Von dem zweiten Fall war schon oben die Rede.

Fall 15. Eigene Beobachtung*). Erb, Johann, 60 Jahre. Hereditär stark belasteter, übrigens früher stets gesunder Mann. Vor 4 Wochen Beginn der Erkrankung mit Klagen über Bangigkeit, allgemeiner Unruhe, die sich hochgradig bis zu Selbstmordversuchen steigert. In die Anstalt Stephansfeld aufgenommen am 15. April 1886, zeigt er lebhafteste Agitation, excessive unaufhörliche Bewegung und Schreien. Nach Verlauf von 8 Tagen rapide Abnahme der Kräfte und der Ernährung auffällig; zugleich Einsetzen intensiver Bronchitis, verschiedene Abscesse an der Brust, wiederholt Temperatursteigerung bis 39°. Bald Eintritt schwerer Benommenheit, Decubitus; dabei allgemein erhöhte Reflexerregbarkeit, lebhaft gesteigerte Schmerzempfindlichkeit, ferner Lähmung erst der linken, bald nachher der rechten Hand zu bemerken. In diesem Zustand Exitus letalis am 10. Mai 1886, also 25 Tage nach der Aufnahme. — Von dem Sectionsbefund ausser dem Kreuzbeindecubitus und einer auffällig tiefen Farbe und durchscheinendem Aussehen der Muskulatur das Vorhandensein mehrerer Rippenbrüche zu constatiren, deren Bruchenden von Eiter umspült sind; ausserdem starke eitrige Bronchitis. Im Gehirn intensive purulente Meningitis, dicker Eiterbelag zwischen Pia mater und Gehirn an der Convexität, auch zwischen Dura und Pia. An der Hirnoberfläche an der zweiten Stirnwindung rechts eine graurothe zehnpfennigstückgrosse Verfärbung und eine eben solche in der III. Schläfenwindung, auf den Schnitten die Substanz entsprechend von capillären Blutergüssen dicht durchsetzt. — Die eitrige Meningitis war offenbar als metastatische Entzündung aufzufassen, erregt von der eitrigen Bronchitis oder den vereiterten Rippenfracturen aus. Die rothgesprengelten Rindenherde erwiesen sich mikroskopisch als reine

*) Für die Erlaubniss zur Veröffentlichung dieses und einiger folgender Fälle bin ich Herrn Sanitätsrath Stark in Stephansfeld zu besonderem Dank verpflichtet.

capilläre Blutextravasate ohne wesentliche begleitende Entzündungserscheinungen. Dagegen fand man nach Härtung des Präparates bei sorgfältiger Durchsuchung eine Reihe makroskopisch erst nach der Färbung kenntlicher stecknadelkopfgrosser Herde in der anliegenden Marksubstanz, in deren histologische Beschaffenheit die Figur 15 Tafel X. im vorigen Heft einen Einblick gewährt. Sie bestanden wesentlich aus dichten Haufen bald in der Ueberzahl einkerniger und dann kleinerer, bald recht grosser und dann meist zwei- und mehrkerniger Zellen von klarem, etwas homogenem Aussehen, mit einem mässigen Gehalt von Fett- und Nervenmarkmolekülen (an Flemmingschnitten und bei Weigertfärbung) versehen. Einzelne wiesen evidente ausgeprägte Karyokinesen (an Flemmingschnitten) auf, wie das die Figur 15 zeigt, durchgängig bestand Chromatinvermehrung bei den schönen grossen Kernen. Nisslfärbung an Spirituspräparaten ergab ein schönes chromatisches Netzwerk der Zellsubstanz. Dazwischen bestanden einzelne im Uebrigen ähnliche fortsatztragende, unregelmässig gestaltete, „geschwänzte“ Zellen, offenbar geschwellte Gliaelemente. Sie waren reichlich, besonders auf Müllerpräparaten, in der Umgebung der Herde zu finden. In diesen selbst die Gefässe mit beginnender deutlicher Kernwucherung behaftet; relativ spärlich, an einzelnen Stellen aber auch reichlicher waren Rundzellen vorhanden. Zwischen den grossen Zellen bestand ein rarefizirtes Gehirngewebe, Marktropfen von zerfallenden Nervenfasern und relativ wenig geschwellte Axencylinder: jedenfalls keine Zeichen eigentlicher Erweichung.

Von einem dritten Fall, über den ich keine weiteren Details zu geben vermag, habe ich Schnittpräparate in der Sammlung der Stephansfelder Anstalt aufgefunden; der Herd sass wesentlich in der Hirnrinde und war von gut Pfennigstückausdehnung. Im mikroskopischen Bild dominirten auch hier grosse schöne epitheloide Zellen, doch sassen sie nicht aneinander gepresst, auch gewöhnliche Körnchenzellen waren etwas reichlicher als sonst und ein ziemlicher Theil der Pyramidenzellen war, zumeist im Zustand homogener Schwellung, erhalten; ebenso reichlich traf man geschwellte Gliazellen, ferner im Gewebe infiltrirt Rundzellen, verdickte und fragmentirte Axencylinder.

Ueber einen vierten Fall werde ich weiter unten nochmals berichten. Die Veränderungen, in ihrer grössen Ausdehnung im Hemisphärenmark gelegen, gehörten einem nachher zu berührenden gelinderen Entzündungstypus an. Dazwischen aber fanden sich eine Reihe auf's Beste charakterisirter, über stecknadelkopfgrosser und auch kleinerer Herde, welche ganz aus einem dichten Haufen der epitheloiden

Zellen zusammengesetzt waren. Auch hier habe ich an Spiritusschnitten neben allgemeiner Chromatinvermehrung in den schönen grossen Kernen wohl ausgebildete Karyokinesen im Knäuelstadium constatiren können. An den Gefässen zeigte sich evident der Beginn der Kernwucherung.

Damit ist die Zahl der zu meiner Kenntniss gelangten Fälle der uns jetzt interessirenden Encephalitisform erschöpft. Alles eingerechnet zusammen 17 Fälle. Will man im Anschluss daran eine Be- trachtung über die Häufigkeit des Prozesses anstellen, so muss man verschiedene Factoren vorher abwägen. Erstens ist zu bedenken, dass aus den schon früher berührten Gründen hier manches entgangen sein mag, um so mehr, da diese Zusammenstellung die erste unter einem einheitlichen Gesichtspunkt erfolgte repräsentirt. Sodann bedarf es schon einer gewissen Aufmerksamkeit und Uebung seitens der Untersucher, um die Prozesse als solche zu erkennen, einmal wegen der bei den früheren histologischen Methoden erschwer- ten Differenzirung der charakteristischen Zellen von den Körnchen- zellen; ferner weil die Herde, vielfach klein und unansehnlich, bei der Section dem freien Auge, selbst nach der Härtung nicht aufzufallen brauchen, ein Umstand, der bei etwa im Hemisphärenmark gelegenen Herden (z. B. bei Meningitis) doppelt in's Gewicht fällt. Drittens ergiebt die Erfahrung, dass die Beobachtungen gewisser pathologischer Prozesse sich erst dann zu häufen pflegen, wenn bezüglich derselben eine wenigstens im Gröberen einheitliche Auffassung und Definirung, insbesondere auch ein anerkannter Krankheitsname aufgestellt ist, wovon bisher nicht die Rede sein konnte. Endlich verdient gewiss betont zu werden, dass verschiedene von den Autoren, welche die Eigenart dieser anatomischen Befunde erkannt und beson- ders beachtet haben, doch mehrere der Fälle in das Bereich ihrer Beobachtung bekommen haben, so Hayem, Leyden, Messner und ich selbst. Auf eine spätere Häufung der Mittheilungen über die vor- liegende Entzündungsform können wir nach alledem wohl gefasst sein.

Fasse ich nun das aus den vorher citirten Fällen resultirende Material zusammen und erwähne ich vorerst die allgemeinen Ver- hältnisse, so zeigt sich zunächst bezüglich ihres Vorkommens, dass sie ziemlich gleichartig im Gehirn und Rückenmark, ja in zwei Fällen zugleich in beiden Organen auftraten, und zwar entschieden häufiger in der weissen als in der grauen Substanz. Die Ausdeh- nung der Herde war eine recht verschiedene, zum Theil sind sie

ansehnlich, erfassen z. B. den grossen Theil eines Hemisphärenlappens, andere Male sind sie wenig ausgedehnt und besitzen dann anscheinend Neigung, in Gestalt kleiner und kleinster disseminirter Herde sich zu etabliiren. Nicht unrichtig für ihre Deutung ist, dass sie öfter combinirt mit Entzündungsprocessen anderer Form oder, wie ich es auffasse, leichteren Grades zusammen vorkommen; einmal werden sie durchgängig, und zwar in ziemlicher Ausdehnung von solchen in Gestalt secundärer Reizzustände umgeben. Dann finden sie sich aber auch umgekehrt als Nebenbefund gleich eingesprengten Nestern, wobei die andere Entzündung den Hauptprocess darstellt. Mir scheint dies Verhalten im Wesentlichen für die Verwandtschaft der differenten Entzündungsprocesse zu sprechen.

Die Pathogenese aulangend, kommt die Entzündung gewiss öfter genuin vor, wie z. B. in dem charakteristischen Fall von Meyer und Beyer, auch dem meinigen Fall 14; in beiden Fällen war ausserdem Multiplicität der Herde vorhanden. Wiederholt war aber auch ein gutartiger Embolus oder eine Thrombose bei der Section als Ursache positiv anzuschuldigen, wie z. B. im Falle 4 (Messner) und im Fall 10 (Leyden). Bemerkenswerth ist, dass auch beim Menschen Trauma als Ursache nachzuweisen war und zwar im Fall 12 (Leonore Welt). Endlich habe ich, was theoretisch und practisch von einiger Bedeutung sein dürfte, die Herde in disseminirter Gestalt bei der acuten einfachen Leptomeningitis purulenta antreffen können (Fall 15), also eine nicht eitrige Entzündungsform intensiveren Charakters, entstanden aus Anlass einer purulenten und infectiösen.

Als ebenso verschieden hat sich die Beschaffenheit der Herde bei der Section herausgestellt und es war deshalb gewiss kein glücklicher Gedanke von Hayem, wenn er denselben den präjudizierenden Namen der hyperplastischen Encephalitis mit auf den Weg gab. Allerdings haben die Herde thatsächlich in der Mehrzahl der Fälle selbst in den früheren Stadien eine erhebliche Consistenzverminderung vermissen lassen, auch die mikroskopische Untersuchung wies meist das Restiren einer verbindenden Zwischensubstanz nach; ältere Processe haben selbst auffällig derbe lederartige Consistenz gezeigt. Aber andere Male repräsentirten sie sich als typische Erweichungen, so z. B. in zwei Fällen Messner's, auch zum Theil bei Meyer und Beyer. Das hängt offenbar von einem mehr zufälligen Factor, dem mehr oder minder starken begleitenden Oedem ab. Aehnlich verhält es sich mit der Farbe; öfter war eine Röthung vorhanden, anscheinend nie allerdings eine „typische rothe Erweichung“;

aber auch besondere Blässe ist notirt worden; dann hat eigentlich nur Hayem von einem richtigen gallertartigen Aussehen gesprochen, und endlich ist zu wiederholen, dass die kleinen Herde für's freie Auge in einer ganzen Anzahl von Fällen überhaupt verborgen geblieben waren. Die Hoffnung, eine makroskopische Sectionsdiagnose stellen zu können, besitzt also wohl wenig Aussichten.

Auf Verlauf und Ausgänge werden wir erst nach der jetzt folgenden Betrachtung der histologischen Verhältnisse kommen. Das Typische und, wobei ich verweilen möchte, das dominirende in dem mikroskopischen Bild sind und bleiben die grossen epitheloiden Zellformen; die Nervenfasern und eventuell Ganglienzellen haben dabei immer ernstlich Noth gelitten; oft schwinden sie in ihrer Hauptmasse rapid und beinahe spurlos, andere Male sind Schwellformen namentlich der ersteren reichlich zu sehen gewesen. Geschwellte Neuroglienzellen sind offenbar ebenso häufig vorhanden gewesen, wenn sie auch öfter wenig berührt und unter fremdartigem Namen, z. B. als „geschwänzte Zellen“, registriert wurden. In der Regel spärlich waren gewöhnliche degenerirte Körnchenzellen, während die Rundzellen sich different verhielten, bald sehr zurücktraten, gelegentlich aber auch eine kräftige Gewebsfiltration herstellen konnten. Die Blutgefäße habe ich in den vier von mir untersuchten Fällen jeweils in dem gleichen Zustande eclatanter, anfangs freilich noch mässiger Kernwucherung der Adventitia und des Endothels angetroffen; ich möchte annehmen, dass dies das Reguläre ist, darf aber nicht unterlassen, anzuführen, dass genaue Untersucher wie Leyden auch gelegentlich Abwesenheit erheblicher Veränderungen an denselben festgestellt haben.

Bezüglich des Hauptelementes, der epitheloiden Zelle darf ich mich auf wenige Bemerkungen beschränken, wenn ich hervorhebe, dass sie nach Allem, was ich in meinen Fällen beim Menschen gesehen habe, und was ich aus den Beschreibungen und Abbildungen der Autoren entnehmen kann, in den wesentlichen Punkten mit der genügend tractirten grossen Zelle der Aetencephalitis übereinstimmt. Besonderen Werth legen möchte ich auf den activen Charakter des Kerns, die Chromatinvermehrung in demselben und die wichtige Thatsache, dass mir in zwei Fällen von Menschen noch der Nachweis ausgebildeter Karyokinesen (vergl. Figur 15) gelang, ein glücklicher Umstand, da ja zumeist diese Theilungsbilder recht bald nach dem Tode unterzugehen pflegen. Die Zellsubstanz unterscheidet sich von dem Elemente der Aetzentzündung in zwei Punkten: der Gehalt an Fett- und Nervenmarkkörnchen ist meist (jedoch

z. B. nicht in den Fällen Messner's) ein relativ geringer und das Aussehen ist dadurch nicht nur ein klareres, sondern die Zelle ist sogar gelegentlich mit homogener carminliebender Substanz imprägnirt. Man hat diese Nebenpunkte irrthümlicher Weise bisher als Hauptmomente in den Vordergrund gerückt, die Zellen in Gegensatz gestellt zu der „Körnchenzelle“ als solcher. Diese Bedeutsamkeit besitzen die lichtbrechenden Einlagerungen, deren Quantität von mehr zufälligen Momenten abhängt, nicht, die active Körnchenzelle bei der Hirnätzung ist gerade so gut ein epitheloides Element wie die fraglichen Zellen beim Menschen, wenn man unter dem Namen eine grosse rundliche Zelle von activen Charakteren und hauptsächlich von den fixen Gewebelementen abstammend versteht. Thatsächlich habe ich auch in einem Falle beim Menschen ausser Kerntheilungen das schöne chromatische Netzgerüst der Zellsubstanz durch die geeigneten Methoden nachweisen können, und ferner habe ich auch hier den Uebergang von offenkundigen Neurogliazellen in solche Elemente verfolgt. Diese Momente, der active Charakter und die Bildungsweise unterscheiden die Zellen prinzipiell von der gewöhnlichen Körnchenzelle, die degenerativen Habitus trägt und durchschnittlich von ausgewanderten Leukocyten herstammt. Der eventuell mangelnde Fettgehalt bei den ersteren bezeichnet nur ein practisch, nicht aber prinzipiell werthvolles Merkmal.

Bei dem Versuch der Deutung der Processe stehen wir jetzt nach genauerer Kenntniss der Aetzungsencephalitis doch wohl auf einem anderen und mehr geklärten Standpunkte als die früheren Autoren. Wenn es Fälle giebt, wo die epitheloiden Zellen beinahe ausschliesslich das Feld behaupten und bedecken, und andere, wo daneben doch noch weitere Producte, namentlich Schwellformen von Axencylindern und Neurogliazellen vorkommen, so werden wir doch in den ersteren in Analogie mit der traumatischen Form den Culminationspunkt des entzündlichen Proceses erblicken. Dann werden wir nicht mehr die einseitige Zurückführung der Zellen auf die Leistungen eines einzelnen Gewebsbestandtheiles adoptiren, also auf Endothelien (Kahler und Pick), proliferirende Axencylinder (Messner, Bassi*), Meyer und Beyer), am Ersten noch mit Leyden auf Neurogliazellen; doch betheiligen sich eben auch die Gefässwände (Adventitia und Perithelien), sowie event. nervöse Zellen an ihrer Bildung. Ganz zu verwerfen ist die Ableitung aus hypertrophischen Zellstränge formirenden Axencylindern und damit die Deutung und Bezeichnung

*) Bassi, *Duo casi di ramolissement cerebrale*. Bologna 1878.

der ganzen Entzündungsform als einer parenchymatösen. Besonders schwach ist das dafür geltend gemachte Raisonnement aus dem Aufmarschiren der Zellen in regelrechten Zeilen auf dem Längsschnitt des Rückenmarks (Meyer und Beyer), da diese Anordnung auch die normale für die Neurogliazellen daselbst bildet; über die angeblich kernführenden Axencylinder habe ich mich mehrfach geäussert und hervorgehoben, dass ich sie nie zuverlässig bei Jahre lang darauf gerichteten Untersuchungen gesehen habe. Obwohl sehr gut andere Verhältnisse bei spontanen Entzündungen als bei den Thierexperimenten bestehen könnten, habe ich doch nur den Unterschied gesehen, dass die Axencylinder beim Menschen auch im Gehirn öfter relativ starke Schwellungen erfahren, während sie sich freilich gerade bei den acutesten Prozessen (z. B. in unserem Fall 15) nur unansehnlich verdicken und schnell verschwinden; dass eben überhaupt das degenerirende Gewebe durchschnittlich doch keinem so rapiden Zerfall und Untergang entgegengesetzt, sich länger zu conserviren pflegt, als in den stets stürmischen Prozessen nach der Verätzung.

Der Verlauf im Allgemeinen ist also bei der spontanen Entzündung ein etwas langsamerer und gemessenerer als bei der traumatischen Form. Immerhin haben wir gesehen, dass sich die Herde in recht acuter Weise ausbilden können, wie z. B. in unserem Fall Erb, wo sie neben einer typischen binnen 2—3 Wochen zum Tode führenden acuten citrigen Meningitis auftraten. Es scheint überhaupt durch gängig ein erstes Stadium zu existiren, in welchem sich die Zellen relativ rasch aus der Wucherung der fixen Gewebeelemente entwickeln, während dann nach einem solchen Schub ein Stillstand des Prozesses eintritt. Dafür ist unter Anderem besonders der charakteristische Fall von Meyer und Beyer (Fall 6) zu verwerthen mit genauer klinischer Beobachtung; in vier Attacken, welchen jedes Mal offenbar das Auftreten eines neuen Herdes entsprach, gelangten hier jeweils die Reiz- und Lähmungserscheinungen in wenig Tagen auf eine gewisse Höhe, um sich alsdann grösstentheils und zunächst dauernd zurückzubilden. Das spricht bei einem Sitze der Veränderungen in functionell wichtigen Partien des Rückenmarks gewiss nicht für ein weiteres erhebliches Fortschreiten der einmal gebildeten Herde. In ähnlichem Sinne ist anzuführen, dass in der Ausdehnung und in der histologischen Entwicklung der offenbar ein um Monate verschiedenes Alter besitzenden Herde keine hervorstechenden Differenzen gefunden wurden. Auch das Vorhandensein der Zustände in einem Fall von spinaler Kinderlähmung (Fall 7, Leyden) ist bei der Form des klinischen Verlaufs dieser Krankheit — acutes Einsetzen und Entwickeln

der Lähmungserscheinungen in wenig Tagen zu ihrer ganzen Höhe, dann langsame theilweise Zurückbildung — in gleiche Linie zu stellen. Gerne ist übrigens der noch etwas hypothetische Charakter solcher Erwägungen zuzugeben.

Einmal formirt, können offenbar die entzündlichen Producte, insbesondere die epitheloiden Zellen lange in wenig verändertem Zuge stande beharren, und sie scheinen — übrigens erklärlicher Weise — eine längere Lebensdauer zu besitzen, als die gewöhnlichen degenerativen Körnchenzellen, welche z. B. bei der Encephalomalacie in späteren Stadien erheblich durch Zerfall schwinden. In dem eben citirten Fall von spinaler Kinderlähmung fand man die grossen runden Elemente noch ein Jahr nach Erlöschen der Initialsymptome schön ausgebildet; in meinem einen Fall (No. 14) zeigt, obgleich die klinische Geschichte fehlt, die bereits gebildete derbe bindegewebige Organisation, wenn man die Analogie aller sonstigen ähnlichen Erfahrungen heranzieht, dass bereits ein Endstadium vorliegt, das gewiss Jahre bis zur Ausbildung gebraucht hat. Trotzdem waren auch hier die epitheloiden Zellen in Massen nebeneinander geschichtet und von gutem Aussehen.

Dieser Fall ist außerdem unter den vorhandenen Beobachtungen, soweit ich sehe, der einzige, in welchem es zu secundärer Bindegewebsentwickelung, zu einer wirklichen derberen faserigen Sklerose gekommen ist. Aber es hat eben auch keiner der sonst publicirten Fälle ein einigermassen hohes Alter, etwa von mehreren Jahren erreicht, denjenigen von Maryan Kiewlicz ausgenommen, der, wiewohl die Zellen in sklerotischen Partien lagern, wegen seiner Complicirtheit sich hier nicht verwerthen lässt.

Wir werden hiernach das Verhalten des Processes bezüglich seines Verlaufs dahin zusammenfassen, dass er beginnt mit einem acuteren Primärstadium, in welchem in wenig Tagen oder 2—3 Wochen eine Formirung grosser epitheloider Zellmassen aus der Wucherung der fixen Zellen hervorgeht, neben den erwähnten begleitenden Entzündungerscheinungen (Hyperämie, Axencylinder- und Neurogliazellenschwellung, Rundzellenexsudation, Gefässwandwucherung); daran schliesst sich ein längerer, Monate dauernder Stillstand des Processes mit geringer Resorptionstendenz in den krankhaften Ablagerungen, endlich eine feinfaserige secundäre Sklerose, welche die epitheloiden Zellen einschliesst und nach Jahren die Vernarbung des Herdes herbeiführt.

Die erwähnte Form des Ausgangs, das secundäre Zustandekommen der Organisation ist das einzige wesentlichere Moment, welches die spontanen Prozesse von der Aetzungsencephalitis unterscheidet. Diese Differenz ist aber gewiss keine so erhebliche, wie es zunächst scheint; denn mindestens partienweise zeigen auch die experimentellen Entzündungen das Ausbleiben der primären Faserzellenbildung und Gefäßneubildung, insbesondere ist aber der Ausgang durch Fasersklerose ganz wie in unserem Fall 14, nur relativ rasch sich einleitend, als regulärer Befund in den früher citirten werthvollen Versuchen Coen's notirt worden.

Nach Besprechung des Verlaufs können wir schliesslich noch einen weiteren Versuch der Deutung der uns beschäftigenden Herdprozesse erledigen, der zur Zeit am meisten der Beachtung würdig erscheint, das ist die Betonung der Verwandtschaft resp. Identität mit dem Neurogliom von Klebs (seitens Meyer's und Beyer's sowie von L. Welt). Klebs hat*) unter dem gedachten Namen grosszellige Neubildungen des Centralnervensystems beschrieben und die betreffenden Elemente, vorerst keineswegs auf Grund vollgültiger Beweise, aus der Wucherung der Ganglienzellen und Axencylinder abgeleitet. Von Geschwülsten, die wesentlich aus grossen endothelartigen Zellen zusammengesetzt waren, sind mehrere im Gebiet des Centralnervensystems gesehen worden, doch bilden sie in der Zusammenstellung Reisinger's**) die entschiedene Minderzahl; ich selbst habe eine solche vor den Vierhügeln gelegen untersuchen können, ganz neuestens hat Volkmann***) einen weiteren Fall, ausgezeichnet durch die kurze Dauer von 3 Wochen bis zum tödtlichen Ausgang, mitgetheilt. Soweit nun Meyer und Beyer in histogenetischer Richtung die Beziehungen ihres Falls zu den sogenannten Neurogliomen darin erkannten, dass auch in ihrer Beobachtung die wuchernden specifischen Parenchymelemente die Brutstätte der epitheloiden Zellen abgegeben hätten, werden wir gegenwärtig die Stichhaltigkeit dieses sehr anfechtbaren Moments nicht sehr hoch taxiren; soweit aber nur die jeweilige Uebereinstimmung in der histologischen Beschaffenheit der gebildeten pathologischen Neubildung in Frage kommt und betont wird, so ist

*) Klebs, Prager Vierteljahrsschr. Bd. 126 und 133, 1877.

**) Reisinger, Ueber das Gliom des Rückenmarks. Virchow's Archiv Bd. 88. S. 469. 1884.

***) Volkmann, Beitr. zur Lehre vom Gliom und der secundären Degeneration des Rückenmarks. Deutsches Archiv für klin. Medicin Bd. 42. S. 433. 1888.

diese allerdings als eine greifbare Thatsache anzuerkennen. Der Versuch würde kaum lohnen, durchgreifende histologisch Unterschiede zwischen dem sogenannten Gliom grosszelliger Natur und unserer Entzündungsform auszutüfteln. Selbst Gefässwandwucherung, Rundzellenextravasation, Axencylinderschwellung, faserige Bindegewebssklerose existieren auch bei ersterem.

Die Analogie mit dem Gliom war den vorgenannten Autoren bekannt und gegenwärtig, diejenige mit der traumatischen Entzündung nach Gehirnverätzung ist an dieser Stelle erst wieder an's Licht gezogen worden. Vom rein histologischen Gesichtspunkt betrachtet wiegt nun die letztere mindestens ebenso viel wie die erstere, und zur Entscheidung der Frage, ob wir die uns beschäftigenden Prozesse als eine gewöhnliche heftige Gewebsentzündung oder als eine spezifisch gliomatöse anzusehen haben, müssen daher andere Momente angezogen werden.

Erst in zweiter Linie kommt da die Pathogenese. Zwar wird die Entstehung irgend eines Neoplasma durch gewöhnliche Embolie, wie z. B. in den Fällen von Leyden und Messner, ferner im directen Anschluss an eitlige Meningitis wohl kaum je beobachtet sein; aber dass nach Trauma specifiche Gliome schon öfter sich etabliert haben, ist bekannt, ebenso wie das allgemeine Factum, dass Geschwülste sich nicht so selten auf dem Boden verschiedener Entzündungen entwickeln. Unterscheidend ist ferner gerade beim Gliom nicht die makroskopisch abgrenzbare Geschwulstform der Neubildung, es kommt wohl noch öfter in diffuser Ausbreitungsform vor. Das wesentliche Kriterium ist vielmehr im Verlauf zu suchen. Das Gliom ist eine Neubildung ohne typischen Ablauf und gewöhnlichen Abschluss, mindestens besitzt es progressiven Charakter, die Neubildung schreitet fort, trotzdem andere ältere Partien durch sklerotische Faserwucherungen einer Art Obliteration unterliegen. Die Entzündung dagegen, besonders diejenige von acuterem Charakter, steht bald still, auch wenn die Organisation erst relativ spät erfolgt.

Fixieren wir also die Thatsache, dass die fixen Gewebelemente der Centralorgane sowohl durch einen entzündlichen Reiz (sogenannte „productive Entzündung“) als durch den specificischen des Neoplasma zu ziemlich gleichartigen geweblichen Leistungen angeregt werden können; wir werden dennoch beide Prozesse vorerst principiell trennen, natürlich aber auch bei der ganzen Sachlage gerne zugestehen, dass auch hier öfter Uebergänge bestehen mögen, so etwa wie anderwärts zwischen Fibrom, Sarcom und Entzündung.

In Summa stellen wir also die Analogie zur Aetzungsencephalitis in den Vordergrund und fassen den Process der grosszelligen Herde, die uns beschäftigt haben, als die intensivste Form oder Gradstufe der Gehirn- (resp. Rückenmarks-) Entzündung auf welche wesentlich im fixen Gewebe residirt und dasselbe zur Wucherung veranlasst.

Wir werden bei Adoption dieser Anschauung nicht erstaunen, wenn wir die fragliche Zelle mehr vereinzelt auch bei anderen minder intensiven eiterlosen Entzündungen antreffen, sondern vielmehr ihren etwaigen völligen Mangel daselbst als etwas Auffälliges ansehen.

Ueber die klinischen Verhältnisse wird später im Zusammenhang der anderen Formen zu sprechen sein.

Für die ganze Entzündungsform möchte ich als gemeinsame und am wenigsten präjudicirende Bezeichnung die der Hayem'schen Form der acuten nicht eitrigen Encephalitis vorschlagen, da dieser Autor sie zuerst in ausreichender Weise beschrieben hat. Dass es sich wirklich um eine anatomisch wohl charakterisirte besondere Entzündungsform handelt, das wird nach unseren vorangehenden Erörterungen wohl anstandslos zugegeben werden können.

(Fortsetzung folgt.)
