

(Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik zu Königsberg i. Pr. [Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *E. Meyer*.])

## Zur Differentialdiagnose zwischen Hirntumor und Encephalitis epidemica.

Mit einem kasuistischen Beitrag und einer Zusammenstellung einschlägiger Fälle der Literatur.

Von

Dr. phil. Richard Heinrich.

(*Eingegangen am 7. September 1926.*)

Es ist bekannt, daß die Differentialdiagnose zwischen Hirntumor und Encephalitis epidemica zuweilen vor erhebliche Schwierigkeiten gestellt wird, indem Tumoren ohne Allgemeinerscheinungen, namentlich wenn sie die Gegend der Stammganglien ergreifen, eine der charakteristischen Erscheinungsformen der E. e. vortäuschen können, und weil auch die vielgestaltige E. e. zuweilen unter dem Bilde eines Hirntumors mit Allgemeinerscheinungen und für eine E. e. seltenen Herdsymptomen verlaufen kann. Die Literatur der letzten Jahre weist eine ganze Reihe von Mitteilungen solcher Fälle mit diagnostischen Schwierigkeiten und Irrtümern auf, welche unten zusammengestellt werden sollen.

Ausführlicher dargestellt sei zuvor ein in der Psychiatrischen und Nervenklinik zu Königsberg (Pr.) beobachteter, als E. e. verkannter Hirntumor. Er bot eigenartige Züge der Erscheinung und des Verlaufs, von welchen hervorzuheben sind: Fieber und Schlafzustände im Beginn, subfebrile Temperaturen im Verlauf, Fehlen der allgemeinen Drucksymptome, aphasische Störungen, angedeutete Amyostase, ausgesprochenes Salbengesicht und mehrfaches zeitliches Zusammentreffen der Besserung bzw. Verschlechterung der Symptome mit der Injektion bzw. dem Aussetzen von Trypaflavin.

### Krankengeschichte.

Der Kranke, 45 Jahre alt, von Beruf Universitätsprofessor, traf am 25. VII. 1924 in der Klinik nach einer vielstündigen Bahnfahrt in Begleitung ein. Es ließ sich ermitteln, daß er ungefähr fünf Wochen vorher gegen seine Gewohnheit eine Reihe größerer Fußpartien unternommen hatte, von denen er sehr angegriffen nach Hause zurückgekehrt war. Damals hatte sich — etwa drei Wochen vor der Aufnahme in die Klinik — ein zwei- bis dreitägiges Fieber eingestellt. Patient hatte

viel über Kopfschmerzen und Behinderung des Sprechens geklagt und war dann in einen schlafssüchtigen Zustand verfallen. Übelkeit oder Erbrechen waren nicht aufgetreten. Bei einer ärztlichen Untersuchung acht Tage vor seiner Aufnahme in die Klinik war er fieberfrei gewesen, der Urin hatte kein Eiweiß enthalten, die Wassermannsche Reaktion im Blut war negativ ausgefallen.

Bei seiner Aufnahme zeigte der Kranke ein geordnetes, korrektes Verhalten, machte aber einen verlangsamten, schwerfälligen Eindruck; Mimik und Haltung waren starr; es bestand ein ziemlich deutliches Salbengesicht. Der Puls war beschleunigt und klein.

Die genauere Untersuchung in den ersten Tagen seines Aufenthaltes brachte folgenden Befund:

Größe 1,72 cm. Gewicht: 71 kg. Mittlerer Ernährungszustand. Andeutung von Salbengesicht. Mangelndes Mienenspiel.

Die Sprache war weitgehend aphatisch gestört. Der Kranke gab auf Befragen kurze gebrochene Antworten: (Tut der Kopf weh?) . . . tut weh . . . dasselbe . . . (Wie ist der Schlaf?) . . . das ist gut . . . dasselbe . . ., und wiederholte diese Ausdrücke immer wieder. Auch in seiner Muttersprache hatte der Patient Schwierigkeit sich auszudrücken. Ob die Sprache auch artikulatorisch gestört war, konnte zunächst nicht festgestellt werden.

Infolge der Sprachstörung war eine nähere Exploration des Kranken nicht möglich, doch läßt sich sagen, daß die Orientierung erhalten, daß äußere Benehmen korrekt war; er reagierte auf Anruf, befolgte Aufforderungen nicht immer, deutete an, daß er Kopfschmerzen in der Stirn- und Augenhöhlegegend hatte. Die Nahrungsaufnahme war genügend, Bedürfnisse wurden spontan verrichtet. Der Schlaf war wechselnd.

Temperatur subfebril; Puls 100; Blutdruck 120. Innere Organe o. B. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker.

Nervenstatus: Pupille rechts > links, beide nicht ganz rund. Lichtreaktion prompt und ausgiebig, Konvergenz und Nystagmus anfangs nicht zu prüfen, später normal. Augenhintergrund nach fachärztlichem Urteil: rechts und links schmaler Konus, Myopie, Astigmatismus. Rechte Papille etwas blasser als linke. Gesichtsfeld für Weiß normal.

Corn.: + =.

Fac. un Trig.: o. B.

Zunge gerade, belegt; zittert.

Rachen: +.

Tric.: +.

Pat.: + + + = kein Klonus.

Ach.: + + = „ „

Plant.: + + = „ „

Abdom.: + + = „ „

Crem.: + = „ „

Bab.: — (?).

Oph.: —.

Sensibilität: soweit zu prüfen, intakt.

Extremitäten: o. B., insbesondere keine Ataxie, kein Tremor, keine neuritischen Symptome. Tonus regelrecht.

Lumbalpunktion: Liquor angedeutet gelblich, Druck nicht erhöht.

Nonne: +, Pandy: + +, 5 Zellen.

Diagnose: Encephalitis epidemica.

Ordo: Dreimal täglich Hyoscin steigend; nach einigen Tagen täglich 10 ccm einer 2 proz. Trypaflavinlösung intravenös.

Das Befinden blieb in der ersten Woche seines klinischen Aufenthaltes ziemlich unverändert. Wenn vielleicht ein leichtes Zeichen einer Besserung schon in den ersten Tagen vorhanden war, so wurde diese durch die Lumbalpunktion gestört, indem am folgenden Morgen Erbrechen auftrat und die Kopfschmerzen zunahmen. Nach den ersten Trypaflavin-Injektionen trat aber sichtliche Besserung ein: Hatte der Kranke vorher zwar auf Anruf reagierte, Aufforderungen aber kaum Folge geleistet, so fing er jetzt an, Interesse für seine Umgebung zu zeigen. Er aß allein und reichlicher; und in einer weiteren Woche gingen im Verein mit der allgemeinen Besserung auch die aphatischen Störungen rasch zurück, so daß er sich am 12. VIII. 1924 nach Angabe der dolmetschenden Pflegerin in seiner Muttersprache ziemlich geläufig unterhalten konnte. Nur gelegentlich kamen einzelne verkehrte Wendungen dazwischen. Auch in der deutschen Sprache wuchs sein Wortschatz fast täglich. Während er aber deutsche Fragen nicht nur mangelhaft beantwortete, sondern auch schlecht verstand, schien im Litauischen zunächst keine tieferen sensorisch-aphatischen Störungen vorzuliegen. In weiteren zehn Tagen, in denen sich der Patient fleißig der sprachlichen Übungstherapie (Wortspiele und dergleichen) mit sichtbarer Freude am Erfolge widmete, besserten sich die Sprache und der Gesamtzustand so weit, daß der Patient kurze Briefe nach Hause schreiben konnte, seine Sehnsucht nach Betätigung ausdrückte und auch körperlich so weit hergestellt war, daß er aufstehen und sich auf dem Balkon aufhalten konnte. Der neurologische Befund blieb derselbe negative, namentlich ergaben auch wiederholte Untersuchungen des Augenhintergrundes außer dem Konus keine pathologischen Veränderungen. Die Temperatur war oft etwas gesteigert, der Puls relativ beschleunigt und wenig kräftig trotz Herzmitteln. Subjektiv bestanden nur geringe Beschwerden, wie gelegentlich ein Gefühl von Kopfdruck. Der Schlaf war gut.

Inzwischen hatten nicht nur die Trypaflavin-Injektionen aufgehört, sondern man hatte auch begonnen, mit Hyoscin herunterzugehen. Als man am 30. VIII. bei den letzten Tropfen angelangt war, hatte sich das gesamte Wesen des Patienten wieder verschlechtert. Er war langsamer geworden, auf dem Gesicht zeigte sich wieder der in den ersten Tagen beobachtete Salbenglanz, die Klagen über Kopfdruck wurden häufiger und lebhafter, und vor allem zeigte auch die Sprache so erhebliche Rückgänge und neue Veränderungen, daß nicht nur Ausdrucksvermögen und Wortschatz im Deutschen und Litauischen kleiner wurden, und er mit seiner Neigung zu perseverieren an die erste Zeit seines klinischen Aufenthaltes erinnerte, sondern daß auch das *Verständnis* des Deutschen und sogar seiner Muttersprache sich beträchtlich vermindert hatte. In seinem Verhalten blieb er korrekt und höflich. Der Augenhintergrund war auch jetzt frei von Veränderungen.

Am 1. IX. setzte man mit einer neuen Serie von Trypaflavin-Injektionen ein (15,2 proz. Injektionen von 10 oder 20 ccm täglich) und steigerte wieder die Hyoscindosen. Und wieder trat im Befinden des Kranken eine Besserung ein, die anfangs schnellere, in den folgenden Wochen langsamere Fortschritte machte. Im September hielt sich Patient wieder viel auf dem Balkon auf, und im Oktober und Anfang November konnte er sogar weite Spaziergänge machen. Körperlich blieb im wesentlichen der gleiche Befund bestehen: oft subfebrile Temperatur bis Mitte Oktober, dann normale. Pupillen rechts > links, Reaktion auf Licht und Konvergenz ausreichend aber nicht vollkommen. Die übrigen Nerven und Reflexe o. B., insbesondere auch keine Stauungspapille, keine Neuritis n. opt. Vielleicht bestand im November ein etwas stärkerer Tremor man., der jedoch nach Angabe eines Besuchers auch in gesunden Tagen vorhanden gewesen sein soll. Ein Anflug von Salbengesicht blieb erkennbar: Von subjektiven Beschwerden erhielten sich anfangs Stiche in der linken Stirnseite, die zeitweise auch in die linke Gesichtshälfte zogen. Psychisch machte sich eine leichte Euphorie bemerkbar. Die deutsche Sprache

ging während dieser Wochen durch ein Stadium, in dem das Nachsprechen deutscher Worte kaum möglich war, ausgesprochene Paraphasie und Logoklonie bestanden, in die Fähigkeit zur Spontansprache über, jedoch blieb die Verständigung verhältnismäßig schwierig, und eine gewisse Neigung zu perseverieren blieb auch in den günstigsten Tagen erhalten. Die litauische Sprache besserte sich nach den Angaben von Mitpatienten und Besuchern schneller und gründlicher und soll besonders in der letzten Septemberhälfte ziemlich intakt gewesen sein. Desgleichen das Russische. Auch unterhielt sich der Kranke anscheinend fließend und gut mit einem Mitpatienten in polnischer Sprache.

Ende Oktober war mit einer dritten Serie von Trypaflavin-Injektionen und von neuem aufsteigenden Hyoscindosen begonnen worden, wobei der Zustand in der geschilderten Weise erhalten blieb bzw. gebessert wurde.

Da setzten plötzlich am 17. XI. heftige Kopfschmerzen ein, und Patient klagte darüber, daß er sich in seiner eigenen Muttersprache nicht ausdrücken könne. In den folgenden Tagen stellten sich Schwindelgefühl, Taumeln und mehrmals Erbrechen, starres Aussehen und deutlicher Fettglanz des Gesichtes ein. Am 25. XI. kamen meningitische Reizsymptome hinzu; Nackensteifigkeit und -schmerzhaftigkeit. In den folgenden Tagen motorische Unruhe und delirante Züge. Am 30. XI. steigerte sich die Temperatur vorübergehend auf 38°. Patient war durch Weckkreise nur auf Augenblicke wach zu bekommen, es wurde Singultus beobachtet. Am 1. XII. trat nach einem Zustande von Somnolenz ein apoplektiformer Anfall auf, der die rechte Seite etwas stärker als die linke traf, und unter anfallartigem Nachlassen der Atmungs- und Herztätigkeit erfolgte der Exitus.

Die *Diagnose*, die bei der Aufnahme des Kranken auf Grund des Befundes und der Anamnese gestellt wurde, lautete Encephalitis epidemica. Hierfür sprach der Beginn der Erkrankung mit kurzem Fieber und Schlafzuständen, hierfür sprach der Gesamteindruck des Krankheitsbildes, aus dem sich als typische Einzelsymptome analysieren ließen: Starre in Mimik und Waltung, Salbengesicht, Pupillendifferenz und -entrundung. Allerdings wollte sich zunächst das im Vordergrund stehende Symptom der Aphasie schwer in diesen Rahmen einfügen. Aphasische Erscheinungen sind außerordentlich selten bei der epidemischen Encephalitis beobachtet worden, und es lag nahe, nach einer anderen Erklärung der Erscheinungen, insbesondere nach einem Hirntumor zu fahnden. Dafür ergaben sich aber keine stützenden Zeichen. Denn außer den Kopfschmerzen bestanden keine allgemeinen Drucksymptome, der Augenhintergrund und der Liquor wurden als normal befunden, ein Druckpuls war nicht vorhanden, die Frequenz des Pulses im Gegen teil erhöht. Für einen Absceß ergab die Anamnese keine Anhaltspunkte. Andere Krankheiten kamen wegen des negativen somatischen Befundes nicht in Betracht. Die Diagnose E. e. hingegen mußte bestätigt erscheinen, als mit der Anwendung von Trypaflavin und Hyoscin eine Besserung im Zustande des Patienten einsetzte, und gerade auch die Sprache sich gleichzeitig in wenigen Wochen fast wieder herstellte, so daß ihre Auffassung als encephalitisches Symptom gerechtfertigt erschien. Als die gesamten Krankheitsercheinungen sich mit dem Aussetzen der Mittel verschlechterten, mit ihrer erneuten Anwendung sich prompt

wieder besserten, die Temperatur im Laufe der Krankheit ein wenig erhöht blieb, neue Erscheinungen nicht hinzutrat, schien an der Diagnose kein Zweifel mehr zulässig. Schließlich fügte sich auch der lethale Ausgang mit meningitischen Reizsymptomen und apoplektiforme Anfall in den Rahmen des angenommenen Krankheitsbildes ein.

Die *Autopsie* ergab folgenden überraschenden Befund:

Gehirngewicht 1435 g.

In der ersten Temporalwindung links, übergreifend auf den oberen Rand der Fossa Sylvii, wobei vorderes Viertel bis Drittel der Fossa Sylvii und der an sie angrenzenden Hirnpartien frei bleibt, ist die Hirnrinde wie geborsten und aus ihr herausgequollen eine graue Masse mit größeren und kleineren Blutgerinnseln, mit flüssigem Blut durchsetzt. Die Dura haftet zum Teil an dieser Masse mit Strängen an und zeigt rötlich gefärbte Auflagerungen. Die ganze linke Hirnseite ist verbreitert, abgeplattet und gegen die rechte, speziell im Bereich der großen Längsfissur, vorgetrieben. Auch an der Hirnbasis macht sich diese Verschiebung der linken gegen die rechte Seite sehr stark geltend.

Auf einem Durchschnitt durch die Corpora candidantia sieht man entsprechend der beschriebenen Stelle an der Oberfläche graue, zum Teil erweichte und rötlich verfärbte Massen sich ins Innere fortsetzen. Der Ventrikel ist ganz nach rechts verschoben. Seitlich des linken Thalamus opticus findet sich, heran gehend bis an die Capsula interna, eine große Erweichungshöhle, deren Wände mit einer gelblichen breiigen Masse belegt sind.

Bei Eröffnung des 4. Ventrikels findet sich derselbe ausgefüllt mit Blutgerinnseln frischerer und älterer Natur, teilweise grau, die hineingehen in den Aquäductus Sylvii. In der Gegend der Vierhügel ist auch das angrenzende Gewebe von Blut durchsetzt. Auf einem Schnitt,  $1\frac{1}{2}$  cm nach vorn, sieht man, daß die in der Tiefe des Gyrus frontalis medius liegende Region in großer Ausdehnung vom Tumor ergriffen ist. Der Linsenkern ist hier noch deutlich erhalten.

Mikroskopisch: *Gliosarkom*. Im Linsenkern, wie auch in allen andern Regionen, keine Encephalitis.

Es ist uns nun die Aufgabe erwachsen, das Krankheitsbild, das wir meinten, als ein encephalitisches auffassen zu müssen, als Auswirkung eines Tumors, eines Gliosarkoms zu verstehen. Den allgemeinen Erklärungsgrund hat *Parker*<sup>25)</sup>\*) im Anschluß an ähnliche Erfahrungen bezeichnet, wenn er sagt, daß weiche, rasch wachsende, diffus infiltrierende Tumoren nicht wie härtere durch den Druck wirken, sondern dadurch, daß sie ohne Rücksicht auf die anatomischen Verhältnisse hier Strukturen zerstören, dort andere verschonen, und auf diese

\*) Die Zahlen bezeichnen die Stelle im Literaturverzeichnis am Schluß der Abhandlung.

Weise Symptome machen, die außerordentlich schwierig von entzündlichen Prozessen zu unterscheiden sind.

Die erhebliche Formveränderung, die das Gehirn bei der Autopsie aufweist, und die im wesentlichen in einer Abplattung der linken Hirnseite und in ihrer Verschiebung gegen die rechte Seite besteht, ist ein Beweis dafür, daß nicht unerhebliche *Druckwirkungen* stattgefunden haben. Klinisch aber bestanden, wenn man die letzten Lebenstage ausnimmt, auffallend geringe Allgemeinsymptome. So fehlen auch in den Zeiten, in denen die Lokalsymptome besonders deutlich ausgeprägt sind, schwerere subjektive Erscheinungen mit Ausnahme der, nicht sehr heftigen Kopfschmerzen. Und die auf objektive Drucksymptome fahndende Untersuchung konnte keine nachweisen: Die Papillen wurden bei den zahlreichen Untersuchungen stets normal befunden. Der Liquordruck war nicht erhöht. Der Puls war nicht verlangsamt, sondern immer etwas relativ hoch, was andere als Druckwirkungen zur Ursache gehabt haben muß, da es sich um einen exzessiv gesteigerten Hirndruck nicht gehandelt haben kann. Wir kommen also zu dem Urteil, daß nur ein mäßiger latenter Hirndruck bestanden hat, daß die Formveränderungen wohl im wesentlichen durch das allmähliche Wachstum des Tumors nach und nach hervorgerufen wurden, und eine gewisse Druckerhöhung durch die Erweichungshöhle ausgeglichen werden konnte. Die Tumoren dieser Gegend gehören ja überhaupt nicht zu denen, die im allgemeinen besonders starke Druckscheinungen machen.

Abgesehen von dem Druck zeigt der *Liquor* für einen Tumor keine ungewöhnliche Beschaffenheit: Der erhöhte Eiweißgehalt, die Globulinvermehrung entsprechen einem häufigen Befunde, und der normale Zellgehalt ist die Regel.

Die *Schlafzustände*, von welchen die Anamnese berichtet, sind in der Klinik nicht mehr beobachtet worden. Es muß dahingestellt bleiben, ob es sich um echte Schlafzustände oder um Benommenheit gehandelt hat. Die ersten sind auch für einen Tumor kein ungewöhnliches Symptom, und schon vor dem Auftreten der epidemischen Encephalitis kam bei ihnen die Differentialdiagnose zwischen Tumor und Encephalitis in Betracht. Daß eine zunehmende *Benommenheit* in unserem Falle fehlte, ist für einen Tumor uncharakteristisch. In der Klinik wurde anfangs eine *Schlafstörung* bemerkt, die aber wohl nicht so ausgeprägt war, daß sie bei einem anderen diagnostischen Ausblick besonders beachtet worden wäre.

Unter den Lokalsymptomen stand die *Aphasie* im Vordergrunde. Zwar erschwert die Fremdsprachigkeit des Kranken die Untersuchung und Beurteilung, aber Art und Verlauf der Aphasie lassen sich aus den beobachteten Einzelheiten erschließen. In der ersten Zeit hatte die Aphasie ausgesprochen motorischen Charakter. Dahin gehören

das Fehlen der Spontansprache, die isolierten Worte bei Benutzung des Deutschen, die Neigung zu perseverieren. Daneben sind auch schon ziemlich früh Störungen der Wortfindung nachweisbar. So hebt ein Besucher, der den Kranken am 11. VIII. sah, in einem Berichte hervor, daß diesem nicht nur Personennamen, sondern auch einfache Worte seiner Muttersprache fehlten. Außerdem wird bemerkt, daß der Kranke viel vor sich hin gesprochen habe. In späteren Stadien der Verschlechterung stellen sich deutliche sensorische Störungen ein, indem das Verständnis der litauischen, in höherem Maße der deutschen Sprache beeinträchtigt ist. Diese verschiedenen Arten der Aphasie sind aus der Lage eines Tumors, der den Gyrus front. inf., den Gyrus temp. sup. und dazwischenliegende Gebiete erfaßt, ohne weiteres verständlich. Eigentümlich bleibt der Wechsel der Intensität: Diese ist nicht von dem häufigen kontinuierlich zunehmenden Charakter von Ausfallerscheinungen, zeigt aber auch nicht ein plötzliches, zeitweiliges Verschwinden und Auftauchen der Störungen, wie es *E. Meyer*<sup>19)</sup> von aphasischen Störungen bei Hirntumoren hervorhebt, sondern wir finden hier ein allmähliches Auf- und Abschwellen der Intensität. Auf die Möglichkeit, daß dieser Verlauf unter dem Einfluß der therapeutischen Maßnahmen erfolgte, kommen wir noch zurück. Nur ante finem finden wir plötzliche Verschlimmerungen, welche vielleicht mit den Blutungen zusammenhängen, die der autoptische Befund aufdeckte.

Bemerkenswert ist, wie gering die Störungen der dem Kranken geläufigen Sprachen gegenüber dem groben anatomischen Befunde noch etwa sechs Wochen vor dem Ende waren, ein Beitrag zu den „negativen Fällen“ *v. Monakows*<sup>20)</sup>.

Die Starre in Mimik und Haltung, die Verlangsamung der Bewegungen, welche als beginnende *Amyostase* gedeutet wurden, sind wiederholt auch bei Tumoren der Stammganglien, so wie der Stirnregion und als Nachbarsymptom von Schläfenlappentumoren vorgefunden und beschrieben worden, und wir werden solchen Tumorsymptomen unten bei Besprechung der Literatur mehrfach begegnen. Auch in unserem Falle werden sie durch beträchtliche Zerstörungen in den aufgeführten Regionen (von den Stammganglien ist der linke Linsenkern direkt betroffen) erklärt. Ein ausgeprägter amyostatischer Symptomenkomplex war jedoch nicht vorhanden, es fehlte auch die Hypertonie.

Um so erstaunlicher ist wohl die Ausgeprägtheit des *Salbengesichts*. Theoretisch liegen zwar keine Hindernisse vor, die Seborrhoea faciei hier als eine Folge zentraler Läsion aufzufassen und sie wie bei der E. e. auf eine Affektion der Zwischenhirnbasis [*Stiefler*<sup>34)</sup>] oder etwaiger übergeordneter Zentren wie des Linsenkernes [*L. R. Müller*<sup>22)</sup>, *v. Sarbó*<sup>29)</sup>, *F. Stern*<sup>33)</sup>, *Stiefler*<sup>34)</sup>] zurückzuführen. Aber es bleibt doch merkwürdig, daß das Salbengesicht bisher nur zweimal in der Literatur als

Symptom eines Tumors erwähnt zu sein scheint, während wir unten amyostatische Zustände, mit denen es bei der E. e. vergesellschaftet zu sein pflegt, wiederholt als Tumorsymptome ausführlich beschrieben finden werden. Auch sind ja sonst die verschiedensten Erscheinungen von Seiten des vegetativen Nervensystems als Auswirkungen zentraler Tumoren und Läsionen bekannt, u. a. auch die Hyperfunktion der Schweißdrüsen. So beschreibt *L. R. Müller*<sup>22)</sup> das zeitweilige Heruntertropfen des Schweißes von der gelähmten Hand und dem gelähmten rechten Fuße bei einer Kranken, bei welcher autoptisch ein Erweichungsherden festgestellt wurde, der den linken Thalamus und das linke Corpus subthalamicum ergriffen hatte. Nach Hirnverletzungen ist von *Karpalus*<sup>9)</sup>, bei Hirngeschwüsten und Erweichungsherden im Gebiete der inneren Kapsel von *Böwing*<sup>3)</sup> vermehrte Schweißabsonderung gefunden worden. Die vermehrte *Talgsekretion*, bekannt bei postencephalitischem Parkinsonismus und bei Paralysis agitans, ist einigemal nach Verletzung peripherer Nerven, ferner im Symptomenkomplexe eines Hirntumors als Salbengesicht einmal von *Dimitz* und *Schilder*<sup>7)</sup>, ein anderes Mal von *Rabinowitsch* angegeben. Bei den ersten handelte es sich um ein Stirnhirngliom, das rechts den Nucleus caudatus und das Putamen umgriff, ohne sie zu infiltrieren; bei *Rabinowitsch*<sup>26)</sup> um ein ausgedehntes Gliosarkom, das den dritten Ventrikel, die entsprechenden Gebiete der Hirnbasis, den Thalamus und Teile der linken Hemisphäre ergriff. Hier reiht sich nun unser Fall an, in welchem die subthalamische Region und das zentrale Höhlengrau vom Tumor selber nicht betroffen, aber eine Beeinflussung dieser Zentren bei der Nähe des Tumors durchaus möglich erscheint, und außerdem der linke Linsenkern zum großen Teil zerstört ist. Die Talgsekretion nahm ab mit der allgemeinen Beserung und nahm zu, wenn sich der Zustand wieder verschlechterte. Sie verhielt sich damit ebenso wie die leichteren amyostatischen Erscheinungen.

Störungen der inneren *Augenmuskeln*, die wir als Anisokorie und Entrundung auftreten sahen, könnten wohl auf einer Kernschädigung beruhen, es bestand ja auch eine geringe Blutung in der Vierhügelregion, aber die außerordentliche Konstanz spricht gegen eine solche Annahme. *Knapp*<sup>10)</sup> betont die Flüchtigkeit von *Oculomotorius-symptomen*, wenn sie als Fernsymptom bei Schläfenlappentumoren auftreten. Überhaupt weichen sie bei uns durch ihre Beständigkeit vnn den anderen Krankheitsscheinungen so stark ab, daß man zweifeln muß, ob sie mit dem Tumor zusammenhingen. In Betracht käme auch eine angeborene Anomalie im Zusammenhang mit der Myopie.

Die *Reflexe* sind nicht ausgesprochen pathologisch, namentlich sind auch die Hautreflexe erhalten, und die Tiefenreflexe nicht so sehr

gesteigert, wie es oft bei Tumoren, namentlich wenn Blutungen und Erweichungen eintreten, vorkommt.

Das dreimalige zeitliche Zusammentreffen der Verlaufsphasen mit der Verabfolgung bzw. dem Aussetzen des *Trypaflavins* nötigt zu der Frage, ob die Injektionen von günstigem Einfluß auf die Tumorsymptome gewesen sein können. Die Möglichkeit muß bei der pharmakologischen Wirkung des Trypaflavins einerseits, bei der Bedeutung, welche andererseits Noxen für das Zustandekommen von Tumorsymptomen zugeschrieben wird, anerkannt werden. Es liegt auch eine Veröffentlichung von *Lewin*<sup>16)</sup> vor, wonach Trypaflavin und Trypaflavinsilber in der symptomatischen Therapie maligner Geschwülste, besonders bei sekundären Zerfallsprozessen, gute Dienste leisten können.

Wir haben das Krankheitsbild sowohl unter dem Gesichtswinkel einer Encephalitis epidemica als unter dem eines Tumor cerebri betrachtet, wir haben auch in großen Zügen gesehen, welchen Gang die differentialdiagnostischen Erwägungen gehen mußten, die, von einem encephalitischen Gesamtbilde und einer Reihe encephalitisch erscheinender Einzelzeichen ausgehend, einen Tumor wegen Fehlens der Allgemeinsymptome als unwahrscheinlich annehmen und die E. e. wegen des eigenartigen von der Therapie augenscheinlich abhängigen Verlaufs bestätigen mußten. Zur differentialdiagnostischen Bewertung einzelner Erscheinungen ist noch einiges nachzutragen:

Das Fehlen der Allgemeinsymptome schließt im Einzelfalle ebenso wieing einen Tumor aus, als ihr Vorhandensein eine Encephalitis, mußte aber bei uns im Zusammenhang mit den anderen Umständen sehr ins Gewicht fallen. Dies trifft besonders auch auf das Fehlen der Stauungspapille und das Fehlen eines erhöhten Liquordruckes zu.

Die Reaktionen des Liquors konnten zur Unterscheidung nicht beitragen, weil man für die E. e. keinen charakteristischen Befund hat feststellen können, und weil ein positiver Nonne und Pandy im Verein mit dem normalen Zellgehalt weder für noch gegen eine der in Frage stehenden Krankheiten sprachen. Die Bestimmung des Zuckergehaltes kommt wohl zur Abgrenzung gegenüber Meningitiden, aber noch nicht gegenüber Tumor in Frage. Auch die Untersuchung des Blutbildes und der Blutfermente bei E. e. haben noch zu keinen differentialdiagnostisch sicher verwertbaren Resultaten geführt.

Das Fieber in der Anamnese sprach für E. e., dürfte allerdings nicht zu wichtig genommen werden, weil es im Kausalitätsbedürfnis eine ähnliche Rolle spielt wie das Trauma. Aber auch die subfebrilen Temperaturen mit seltenen etwas erheblicheren Steigerungen, die während des ganzen klinischen Aufenthaltes des Patienten bestanden, fügten sich etwas leichter in das Bild einer Encephalitis als in das eines Tumors ein.

Im Verlaufe mußte die Abhängigkeit vom Trypaflavin für E. e. sprechen. Abstrahieren wir von der Medikation, so wird der in Phasen wechselnde Verlauf für eine E. nicht gerade uncharakteristischer, für die Wahrscheinlichkeit eines Tumors eher ungünstiger.

Das psychische Verhalten bot der Differentialdiagnose wenig Anhaltpunkte. Besondere psychotische Reaktionen fehlten. Daß die anfänglichen Schlafzustände schon vor dem Auftreten der epidemischen Encephalitis sowohl bei Encephalitiden, als auch bei Tumoren bekannt waren, wurde schon erwähnt. Ferner vermissen wir nicht nur die Benommenheit, die für einen Tumor, sondern auch die Aspontaneität, die je nach ihrer Art für Encephalitis oder Tumor gesprochen hätte. Im Verhalten des Patienten fiel im Gegenteil seine Regsamkeit, seine Sorge um die Wiederherstellung seiner geistigen Leistungsfähigkeit auf, bei der es sich nicht etwa um einen pathologischen Beschäftigungsdrang handelte, die sich vielmehr in zweckmäßige Übungstätigkeit umsetzte. Daß dieses Verhalten *gegen* E. sprach, kann man auch nicht sagen. Die Aspontaneität braucht außerdem nicht, wie *E. Meyer*<sup>17)</sup> betont, dem Grade der motorischen Störungen parallel zu gehen, sie hätte also selbst bei schwerer Akinese fehlen können.

Die Herdsymptome konnten — bei dem heutigen Stande der Symptomatologie — grundsätzlich sowohl einer E. e. als einem T. zugeschrieben werden, und die Erfahrungen, die in der Literatur niedergelegt sind, bestätigen es nachdrücklich. Das gilt in unserem Falle auch für die striären Symptome und auch für den Schlafzustand, wenn man ihn als Herdsymptom auffassen will. Doch ist das Salbengesicht so wenig als Tumorsymptom bekannt geworden, daß es mehr für Encephalitis sprechen mußte.

Andererseits forderte die Aphasie, die sehr selten bei E. e. beobachtet ist, auf, einen Tumor in Betracht zu ziehen, während ihr Verlauf, wie oben dargestellt, für einen Tumor uncharakteristisch war.

Die Augensymptome ließen sich schwer als Tumorsymptome auffassen. Ihre außerordentliche Konstanz sprach aber noch mehr gegen encephalitische Symptome, für welche gerade Flüchtigkeit, außerdem Dissoziation und Wechsel als charakteristisch bezeichnet werden [*F. Stern*<sup>32)</sup>], wenn auch den inneren Augenmuskellähmungen eine etwas größere Beharrlichkeit zuerkannt wird. Sie als Restsymptome aufzufassen, ging wegen des noch akuten Charakters des Prozesses auch nicht an.

Von verschiedenen Autoren, so auch von *Bostroem*<sup>4)</sup> für das Stirnhirn, von *Knapp*<sup>10)</sup> für das Schläfenhirn, ist auf die Bedeutung hingewiesen, die die Kombination von Symptomen für die Lokaldiagnose haben kann. Diese Gesichtspunkte versagen in unserem Falle, da für einen Stirnhirntumor zwar gewisse akinetische Erscheinungen, nicht aber die an eine

cerebellare erinnernde Ataxie vorhanden waren, für einen Schläfenlappen-tumor sämtliche Lähmungsscheinungen und die pseudocerebellare Schläfenlappenataxie fehlten.

Die Fehldiagnose wäre wohl vermieden worden, wenn man unter Geringschätzung so vieler Tatsachen eine Hirnpunktion vorgenommen hätte, die dann wegen der Aphasie und der lokalisierten Kopfschmerzen nur an der linken Stirnenschlafengrenze hätte erfolgen können. Es ist begreiflich, daß man sich zu dieser Maßnahme um so weniger entschloß, als ihre Berechtigung nach dem Krankheitsbilde nicht nur unwahrscheinlich, sondern auch ihr gelegentlicher symptomatischer Nutzen nicht nötig war, da ja die objektiven und subjektiven Symptome während der Behandlung fast vollständig verschwanden, bis das letzte rasch verlaufende Krankheitsstadium einsetzte. Auch eine Encephalographie hätte bei der Unsymmetrie der Ventrikel Aufklärung geben können.

In den deutschen Lehrbüchern wird allenthalben darauf hingewiesen, daß Tumoren unter dem Bilde einer E. e. auftreten können; und die Notwendigkeit, die Differentialdiagnose zwischen diesen beiden Krankheiten zu stellen, ist in den letzten Jahren gar nicht selten eingetreten. Nach dem Vortrage *E. Meyers*<sup>18)</sup> auf der 29. Versammlung des Norddeutschen Vereins für Psychiatrie und Neurologie im Juni 1925 zu Danzig über nichtoperierte durch die Sektion bestätigte Hirntumoren machte die Abgrenzung gegenüber der E. e. in 8 von 40 Fällen Schwierigkeiten. Es handelte sich um Kranke, „bei denen eine Stauungspapille fehlte oder in ihrer Intensität auffallend schwankte, bei denen die anderen Hirndrucksymptome, wenn auch mehr oder weniger vorhanden, doch nicht sehr stark und anhaltend ausgesprochen waren, bei denen andererseits Symptome, die für Encephalitis charakteristisch erscheinen, wie Schlafsucht, Parkinsonismus, maskenartiger Gesichtsausdruck, Salbengesicht, Speichelfluß, choreatische Erscheinungen vorhanden waren und die ersten Krankheitszeichen sich an eine Art Grippe geschlossen hatten.“

Ferner liegen einige wenige ausführliche Mitteilungen über besondere Fälle vor. Etwas zahlreichere Einzelveröffentlichungen finden sich in der ausländischen Literatur.

Die allgemeine Grundlage für die Auffassung bzw. Verkennung des Krankheitsbildes im Sinne eines encephalitischen sind das *Fehlen der allgemeinen Drucksymptome und das Vorkommen zur Zeit der Epidemie*.

Unter diesen Umständen pflegen oft schon Schläfrigkeit und *Schlafsucht* verbunden mit *Augenmuskelstörungen* oder einzelnen *striären* Symptomen den Verdacht auf eine Encephalitis lethargica zu lenken und gelegentlich zur Fehldiagnose zu führen.

So bemerkt *Parker*<sup>25)</sup> in der Epikrise zu einem sogleich mitzutstellenden Falle, daß bei einem ordnenden Rückblick die Diagnose

Tumor klar erschiene, aber der Umstand zur Fehldiagnose verleitete, daß Patient auf der Höhe der Epidemie mit den charakteristischen Augensymptomen und der Lethargie bei Abwesenheit der üblichen Zeichen eines Tumors in die Klinik kam. Es handelte sich um einen 28jährigen Mann, der nach einem vorausgegangenen milden Anfall von Grippe mit Ptosis und Doppelsehen erkrankte. Das Sehvermögen schwand so weit, daß der Visus rechts 6/200 betrug und links nur noch Fingerzählen möglich war. Aber der Augenhintergrund blieb links ganz normal, während rechts nur eine ganz geringe temporale Abblässung festzustellen war. Reaktion auf Licht und Konvergenz verlangsamte. Liquor normal. Dann entwickelte sich eine Schwäche der linken oberen Extremität und beider unteren, eine Inkoordination des linken Armes und in diesem ein langsamer, grober, rhythmischer Tremor. Unter allmählicher Zunahme der Lethargie und des Tremors starb der Patient im neunten Monat seiner Krankheit. Pathologisch-anatomisch wurde ein ausgedehnter diffus infiltrierender Tumor nachgewiesen, der beide Thalami und die Basis des Mittelhirns ergriff, in den dritten Ventrikel einbrach und den pontinen Anteil des vierten berührte. Tractus opticus und Chiasma waren plattgedrückt.

Auch ein Fall von *Angelo Lama*<sup>13)</sup> erinnerte mit ständiger Müdigkeit, Schlafzuständen, Doppelbildern und Schwäche der Lider an den Symptomenkomplex einer E. e. Es ließ sich jedoch ein Solitär tuberkel diagnostizieren, der auch durch die Sektion bestätigt wurde. Die Geschwulst saß in der Gegend der Substantia nigra, hatte die Regio subthalamica besonders links weitgehend zerstört, den Hirnschenkel komprimiert und den Aquäductus völlig verschlossen.

Myoklonische Zuckungen und Singultus neben subfebrilen Temperaturen, Somnolenz und Lethargie führen *Rebattu* und *Ferrier*<sup>27)</sup> als Symptome eines Tumors auf, der ihnen „das gewöhnliche Bild der E. e.“ darbot. Der Tumor saß im vorderen unteren Stirnhirn rechts.

Solche Krankheitsbilder lassen wohl eher einen Tumor einen Hirnabsceß in Betracht ziehen, bei welchem eher einmal Fieber auftreten kann, und Drucksymptome ohnehin weniger zu erwarten sind. Die Unterscheidung des Abscesses muß hier auf besondere Schwierigkeiten stoßen, wenn sich nicht der Ausgangsherd eines Abscesses ermitteln läßt. Aber *Webster*<sup>38)</sup> weiß über einen Fall mit metastatischem Hirnabsceß der rechten Hemisphäre zu berichten, der trotz einem solchen Hinweis in der Anamnese verkannt wurde: Man hatte hier von dem Vorausgehen eines Lungenabscesses im rechten Oberlappen Kenntnis und dachte auch anfangs an einen Absceß bei folgendem Befunde: Hemiplegie links, Jacksonsche Anfälle, normale Temperatur, klarer Liquor mit Drucksteigerung, Pulsverlangsamung, Fehlen der Stauungspapille, Kopfweh und Somnolenz. Als dann aber Ptosis und Nystag-

mus, Abducensparese und Facialisschwäche auftraten, entschied man sich für die Diagnose Lethargica, die erst durch die Autopsie wieder berichtigt wurde.

Willis, Saxby und Thomas Hamblin<sup>40</sup>) haben ebenfalls über einen Hirnabsceß der Schläfenscheitelbeinregion berichtet, welcher E. l. vortäuschte durch Stupor, wechselnde Stimmung, dauernde Somnolenz und Parese des Rectus externus, Inkoordination des rechten Armes mit Intentionstremor. Außerdem traten rechtsseitige Hemiparese auf und Neigung nach rechts zu fallen, epileptiforme Anfälle, Inkontinenz, Fieber. Als später Papillitis und Schwerhörigkeit hinzukamen, wurde zur Operation geschritten, welche die Diagnose eines Abscesses bestätigte.

Tumoren können ferner ein ausgesprochenes *Parkinsonsyndrom* hervorrufen und auf diese Weise die Differentialdiagnose gegenüber encephalitischem Parkinsonismus nötig machen.

Stertz<sup>6</sup>) hat einen solchen Fall beobachtet, bei dem eine Geschwulst von der Basis gegen die Stammganglien vorwucherte.

Ein besonders ausgeprägtes Krankheitsbild dieser Art bei einem 12 jährigen Knaben beschreibt Parker<sup>25</sup>) in dem zweiten Falle seiner schon zitierten Arbeit. Es war die Folge eines Cellularglioms von keineswegs ungewöhnlichem Typus, das beide Thalami, den rechten Linsenkern, die Regio subthalamica und den Boden des dritten Ventrikels diffus infiltrierte und in den rechten Seitenventrikel eingedrungen war. Auch hier fehlte in der Anamnese nicht ein leichtes Fieber mit katarrhalischen Erscheinungen, welches eine Woche dauerte. Einen Monat danach bemerkte der Knabe leichte Schwäche und Langsamkeit bei der Tätigkeit, der Gang wurde schlurfend und schwankend, die Gesichtszüge veränderten sich, die Sprache wurde monoton und undeutlich, Schluckbeschwerden kamen hinzu, und er begann tiefer und länger zu schlafen. Allmählich bildeten sich dann deutlich die Symptome des Parkinsonismus mit eharakteristischer Neigung des Körpers, Maskengesicht und Speichelfluß aus. Dazu kamen choreatisch-athetotische Erscheinungen. Die linke Seite war etwas stärker betroffen. Babinski beiderseits positiv. Dieses Krankheitsbild bei einem 12 jährigen Knaben nötigte die Diagnose E. e. auf, um so mehr als zu keiner Zeit Erbrechen, Kopfschmerzen oder Augenhintergrundsveränderungen vorhanden waren. Auch der Liquor blieb ohne Befund. Psychisch blieb Patient lebhaft und bereitwillig. Er starb nach plötzlich einsetzenden Krämpfen im Koma.

Claude, Schaeffer und Alajouanine<sup>5</sup>) haben ein großes Gliom in den Zentralganglien der rechten Hemisphäre bei einer 49 jährigen Frau beschrieben, welches den Linsenkern völlig zerstört hatte und sich durch die innere Kapsel in den Thalamus fortsetzte. Die klinischen Erscheinungen hatten zu der Diagnose E. l. geführt, und zwar durch folgende Einzelhei-

ten: Nach einem Zustande von Somnolenz und Schlafsucht traten anfallsweise Singultus, Doppelsehen und rechtsseitige Ptosis auf; die Kranke bot ein Parkinsonaussehen mit Bewegungsarmut und geringer Hypertonie der Extremitäten. Pyramidenzeichen fehlten, der Augenhintergrund wurde nicht untersucht.

Die Diagnose E. l. wurde auch anfangs bei dem Falle von *Bostroem*<sup>4)</sup> gestellt, den er als ersten auf der 10. Jahresversammlung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte im September 1920 vorgestellt und a. a. O. beschrieben hat. Dort entwickelten sich im Verlaufe einer Krankheit eines 56 jährigen Mannes, die mit Müdigkeit, Schlafsucht und Pupillenstörungen begann, allgemeine Bewegungsarmut und Verlangsamung, eintönige Sprache, Fehlen des Antriebes, Zittern der Extremitäten, Außerdem trat eine Bewegungsstörung nach Art der cerebellaren Asynergie auf. Pyramidensymptome wechselten, Babinski zeitweise vorhanden. Eine Stauungspapille fehlte. Man hielt doch schließlich einen Tumor für wahrscheinlicher, und diese Diagnose wurde bestätigt. Während aber dem Parkinsonismus in den bisher zitierten Fällen ein Tumor der Stammganglien zugrunde lag, war es hier eine Stirnhirngeschwulst, und zwar ein doppelseitiges Endotheliom, das, von den Hirnhäuten über der ersten und zweiten Frontalwindung ausgehend, verdrangend wuchs. Die Zentralganglien waren frei. Zur Bestätigung solcher Erscheinungen bei Stirnhirnaffektionen konnte *Bostroem*<sup>4)</sup> noch über einen Abscess des rechten Stirnhirns und ein Gliom der ersten und zweiten Frontalwindung berichten, welche Bilder von Parkinsonismus in dem einen Falle verbunden mit Schlafsucht, in dem anderen Falle mit Pupillenerscheinungen hervorgerufen haben. *Bostroem* führt diese Erscheinungen im Anschluß an *Kleist* auf eine Schädigung der frontopontinen Bahn zurück und vertritt die Auffassung, daß auch eine Schädigung dieser Bahn an ihren Ausgangspunkten das Parkinsonsyndrom hervorbringen kann, was jedoch von *Schuster*<sup>30), 31)</sup>, der bei zwei Patienten im 64. bzw. 75. Lebensjahr neben Endotheliomen der Stirngegend auch Veränderungen einer Paralysis agitans im Striatum und Pallidum fand, in Frage gestellt werden.

Die Diskussion, die im Anschluß an diese Erklärung *Bostroems* in der Literatur entstanden ist, hat nun eine Anzahl ähnlicher Fälle (von *Hoffmann* und *Wohllwill*, *Wexberg*, *Dimitz* und *Schilder* und *Schuster*<sup>30), 31)</sup> zum Vorschein gebracht, in denen aber die Frage differentialdiagnostischer Abgrenzung gegenüber einem postencephalitischen Parkinsonismus mehr zurücktritt, da die klinischen Bilder dieser Tumoren — soweit die Diagnose nicht sicher war, — mehr an Paralysis agitans denken ließen. Jedenfalls weisen alle diese Erfahrungen mit darauf hin, daß bei einem anscheinend postencephalitischen Parkinsonismus nicht nur Tumoren der Stammganglien, sondern auch solche des Stirnhirns

bei der Differentialdiagnose in Betracht zu ziehen sind; besonders gemahnen der erste *Bostroemsche* Fall und der weiter oben zitierte von *Rebattu* und *Ferrier* daran.

Zu den eben erwähnten Stirnhirntumoren gehört auch der schon früher genannte Fall von *Dimitz* und *Schilder*. Er ist der einzige, bei welchem im Parkinsonsyndrom auch das *Salbengesicht* zu verzeichnen war.

Ein ausgeprägtes Salbengesicht mit starker Neigung zum Schwitzen ohne Kombination mit irgendwelchen extrapyramidalen Erscheinungen fand sich bei dem Hirntumor, der von *Rabinowitsch*<sup>26)</sup> in einer Staatsuniversität in Moskau beobachtet worden ist. Der Verfasser erläutert uns nicht die Gründe, die hier zur Fehldiagnose E. e. führten. Aber vielleicht trifft die Vermutung zu, daß in diesem Falle nicht das Fehlen der Stauungspapille, nicht die erhöhte Temperatur ausgereicht hätten, das diagnostische Urteil irre zu führen, wenn nicht das für einen Tumor so seltene und unbekannte Symptom des Salbengesichts sich aufgedrängt hätte. Es bestanden nämlich außer den genannten auch sehr typische Tumorsymptome, wie andauernde schwere Benommenheit, starke bohrende Kopfschmerzen, ausgesprochene Pyramidensymptome wie rechtsseitige Spasmen, Patellarklonus, linksseitiger Babinski. Die Lage des Tumors (Gliom um den dritten Ventrikel) wurde oben schon genauer bezeichnet. Außerdem bestand ein Hydrocephalus internus.

Mitunter kann ein ausgesprochen *entzündlicher* Charakter der Krankheit neben einzelnen bei der E. e. bekannten Herdsymptomen und dem Ausbleiben deutlicher Druckerscheinungen zur Fehldiagnose E. e. verführen. So sah *Matthes*<sup>16)</sup> bei einem Gliom der Brücke einen Krankheitsverlauf mit initialem Schüttelfrost und Fieber, anhaltenden subfebrilen Temperaturen und prämortaler hoher Temperatursteigerung. Anfänglich bestanden an sonstigen Erscheinungen: Kopfschmerzen, Erbrechen, taumelnder Gang, Doppelsehen, Sprach- und Schluckstörungen. Im Laufe der Krankheit traten leichte Spasmen der Beine, positiver Babinski, Blasenstörungen, zunehmende Hirnnervenlähmungen und schließlich Phrenicuslähmung hinzu. Im Blutbild 11400 Leukocyten, 1,5 % Eosinophile. Der Liquor war klar, Pandy plus, Nonne minus, 2 Zellen, Druck 160 mm. Der Augenhintergrund blieb immer normal.

Der Charakter eines entzündlichen Prozesses trat auch bei einem Tumor des dritten Ventrikels und der Basalganglien hervor, den *Bassoe*<sup>2)</sup> beschrieben hat. Die Temperatur bewegte sich um 38° C und stieg schließlich über 39°. Der Liquor enthielt bei einer Untersuchung 98 Lymphocyten. An lokalen Symptomen zeigten sich vor dem Ende doppelseitiger Babinski und einseitige Ptosis. Dieser Fall zeichnet sich ferner noch durch eigenartige psychische Symptome aus, wie sie der E. e. nicht fremd sind. Die Kranke, eine 50jährige Frau, verlor das Selbstvertrauen

wurde reizbar, verschlossen, verworren und schließlich außerordentlich stuporös.

*Psychotische* Erscheinungen weisen noch zwei weitere fälschlich als E. e. diagnostizierte Tumoren auf; *Morrison*<sup>21)</sup> hat eine 32 jährige Frau beobachtet, deren Familienanamnese Alkoholismus aufwies, und die mit Kopfschmerzen, Erbrechen und Schwindel erkrankte. Im weiteren Krankheitsverlauf herrschte eine psychische Veränderung vor, die sich in heiteren, redseligen und depressiven Phasen, geistiger Verlangsamung und katatonem Stupor äußerte. Dazu zeigte Patientin oft die typische Aspontaneität der lethargischen Kranken mit E. e. Körperliche Symptome waren außer positivem Babinski links nicht vorhanden. Der Liquordruck war durchaus normal, ebenso der Augenhintergrund. Bei der Autopsie fand man eine multiple Melanose der rechten Temporal-, linken Occipital- und beider Frontalgegenden vor.

Der andere Fall, von *Lenoble*<sup>14)</sup>, betrifft einen 50 jährigen Patienten, der mit Schläfrigkeit und Apathie erkrankte und in einen stuporösen Zustand verfiel. Auch hier blieb der Augenhintergrund normal. Die Autopsie ergab einen diffusen gelatinösen Tumor der rechten Basalganglien und Hämorrhagie der Hirnhäute.

Die Frage, ob E. e. oder Tumor vorläge, konnte nicht entschieden werden in dem folgenden eigenartigen Krankheitsfalle, über den *Valude* und *Wertheimer*<sup>27)</sup> berichten. Ein Mann von 42 Jahren erkrankte mit äußerster Müdigkeit, Unruhe und geringem nächtlichen Delir bei einer Temperatur, die 38° nicht überschritt. Dieser Zustand dauerte drei Wochen. Nachdem sich der Kranke erholt hatte und seine Arbeit wieder aufnehmen wollte, wurde er plötzlich von einem jacksonartigen Anfalle betroffen, in dem es zu unwillkürlichen Bewegungen des linken Armes und einem Abweichen des Kopfes nach links kam. Solche Anfälle wiederholten sich in den nächsten vierzehn Tagen fast täglich. Als sie dann aufhörten, verschlechterte sich im Verlaufe einer Woche das Sehvermögen ohne Anzeichen vorausgegangener Gesichtsfelddefekte so stark, daß nur die Lichtperzeption erhalten blieb. Auch die Reflexe blieben intakt, und der Augenhintergrund bot keine Veränderungen. Die Beweglichkeit der Bulbi schwand fast völlig, und es bestand ein leichter Grad der Abweichung nach links. — Ein Jahr später traten kontinuierliches Zittern des linken Armes und starke Salivation auf. Der Kopf wurde in Hyperextension gehalten. Auch jetzt blieb der Augenhintergrund normal, und auch die Lumbalpunktion und die Hirnradiographie ergaben keinen Befund. Der Kranke war schwer ansprechbar. Wenn man ihn zum Reden bewegen konnte, sprach er leise. Die Verfasser berichten, daß auch die Demonstration des Kranken in der Société de neurologie keine Entscheidung über die Differentialdiagnose zwischen E. e. und T. brachte, ebensowenig wie sie vom Standpunkt

des Ophthalmologen möglich schien. Für eine E. sprachen die Fiebererscheinungen im Anfang und die Augenmuskelstörungen; gegen E. sprachen die Anfälle, die deflektierte Kopfhaltung und die Erblindung ohne ophthalmoskopische Läsion. Daß nach E. e. Erblindung ohne ophthalmoskopischen Befund vorkommen kann, halten die Verfasser in zwei von C. Vincent veröffentlichten Fällen für einwandfrei erwiesen. Die Erklärung der seltsamen Erscheinungen durch ein Neoplasma wird für nicht weniger rätselhaft gehalten. Hier sei an den oben geschilderten Tumor von Parker erinnert, bei welchem im Rahmen eines encephalitischen Symptomenkomplexes fast völlige Erblindung eintrat, wobei zwar die rechte Papille einen geringen Eindruck temporaler Blässe machte, die linke aber völlig normal blieb.

Gegenüber dieser Reihe als E. e. verkannter Tumoren, die die Literatur aufweist, sind besondere Mitteilungen über Fälle von E. e., die das Bild eines Tumors machten, sehr spärlich. Das mag daran liegen, daß ausgesprochene Druckerscheinungen seltener bei der E. e. auftreten, als sie bei Tumoren fehlen; insbesondere ist die Stauungspapille bei E. e. äußerst selten. Geht aber einmal eine E. e. mit Neuritis n. optici oder gar Stauungspapille einher, fehlt — wie es häufiger ist — jede Temperatursteigerung, ist die Anamnese unbestimmt, sind dazu noch Herdsymptome vorhanden, welche bei E. e. selten auftreten, so kann man von einer E. e. sprechen, welche einen Hirntumor vortäuscht, völlig mit Recht allerdings noch nicht in solchen Fällen, in denen die Heilung einen Tumor ausschließen läßt, sondern erst dann, wenn sich pathologisch-anatomisch der Nachweis einer E. e. erbringen läßt. Und das scheint bisher noch nicht der Fall gewesen zu sein.

Sands<sup>28)</sup> hat unter der Bezeichnung „E. e. simulating brain tumor“ drei Fälle beschrieben, welche mit Verlangsamung, Maskengesicht, Interesselosigkeit und fortschreitender Hemiplegie einhergingen, und in welchen allgemeine Drucksymptome wie Kopfschmerzen und Erbrechen, Stauungspapille bzw. Neuritis optica vorhanden waren. Für die beiden dieser Fälle, welche heilten, mag die Wahrscheinlichkeit recht groß sein, daß es sich um E. handelte. In dem dritten Falle, welcher lethal verlief, fehlte die Autopsie.

Hochgradige Stauungspapille bei E. e. hat auch Spiller<sup>36)</sup> bei drei Jünglingen im Alter von 16 bis 17 Jahren gefunden, welche sonst typische Symptome einer E. e. boten. Auch hier trat bei zwei der Kranken Heilung ein, während der dritte starb und die Diagnose wegen fehlender Autopsie unsicher bleibt. Spiller weist auch auf ähnliche Fälle anderer Autoren hin (Holden, Pette, und Smith\*).

Besonders leicht können diese seltenen Formen der E. e. als Tumor verkannt werden, wenn sie sporadisch auftreten und die E. e. nicht

\*) Diese Arbeiten waren mir auch im Referat nicht zugänglich.

gerade so im Mittelpunkt der Aufmerksamkeit steht, wie seit dem Auftreten unserer differentialdiagnostischen Frage. So ist es verständlich, daß nach dem Bericht *Naeffs*<sup>23)</sup> gerade unter den ersten Fällen der Epidemie, die 1919 in der Zweiten Medizinischen Klinik in München beobachtet wurden, mehrere Fehldiagnosen auf Tumor zu verzeichnen waren. So bei einer Kranken, die mit Schlafsucht, heftigen Kopfschmerzen und cerebellarer Ataxie erkrankte; und bei einer besonderen Gruppe von Fällen, die zur Diagnose eines Kleinhirntumors zwang. Druckscheinungen wurden recht häufig, gelegentlich auch Stauungspapille beobachtet.

Sporadische Fälle von E. e. mögen gelegentlich schon früher tumorähnliche Bilder geliefert und ähnliche Erscheinungen geboten haben, wie der folgende Fall, den *Stransky*<sup>35)</sup> im Jahre 1913 und den folgenden Jahren beobachtet und als „Encephalitischen Pseudotumor“ mit wesentlich polioencephalitischer Lokalisation beschrieben hat. Bei der Kranken stellten sich ein Jahr nach vorübergehenden intestinalen Erscheinungen (Fleischvergiftung ?) verschiedene Augensymptome wie Nystagmus, Abducensparese, flüchtige Doppelbilder ein. Zuweilen bestand Babinski links, Verschiedenheit der Bauchdeckenreflexe. Außerdem entwickelte sich eine an Chorea gemahnende Unruhe. Die Menses fielen aus. Monatelang war Stauungspapille vorhanden und röntgenologisch nachweisbare intrakranielle Drucksteigerung. Allmählich klangen die Erscheinungen ab.  $6\frac{1}{2}$  Jahre nach Ausbruch der Krankheit war die Patientin gesund, woraus *Stransky* schließt, daß es sich jedenfalls nicht um eine echte Hirngeschwulst gehandelt haben kann. Auch die Labilität der Erscheinungen wird gegen einen Tumor geltend gemacht. Mit der Bezeichnung „Encephalitischer Pseudotumor“ wollte *Stransky* ausdrücken, daß sein Fall eine Grenzbeziehung zum Pseudotumor cerebri *Nonnes* habe. Aber jene Bezeichnung ist wohl nicht glücklich, da sie die Auffassung nahelegt, es handele sich bei dem Pseudotumor cerebri um einen rein klinischen Symptomenkomplex, in dem man verschiedene Untergruppen pathologischer und ätiologischer Art bilden könne, eine Auffassung, die auch von *Bailay*, nach einem Referat von *Misch*<sup>1)</sup>, tatsächlich vertreten wird. Dadurch würde aber die Bedeutung, die der streng definierte Begriff *Nonnes* als eine Arbeitshypothese hat, abgeschwächt werden.

Wir schließen mit einem Fall *Kogerers*<sup>11)</sup>: „Encephalitis unter dem Bilde des Hirntumors“, in welchem es sich noch sicherer als in dem vorangehenden nicht um eine epidemische Encephalitis handelt, der aber mit dem Symptom der Aphasie ein interessantes Gegenstück zu unserem eingangs dieser Arbeit dargestellten Falle bietet. Auch hier bei dem Kranken *Kogerers* bestand zunächst keine Veränderung des Augenhintergrunds. Auch hier bestanden Anfälle von transitorischer

Aphasia. Und man ließ sich von diesem Symptom leiten, stellte die Diagnose Tumor und operierte: Es fand sich kein Tumor, nur ein gesteigerter Druck vor, und die spätere Autopsie ergab eine über das ganze Gehirn ausgebreitete nicht eitrige Encephalitis. Die umschriebenen Ausfallerscheinungen wurden durch den anatomischen Befund nicht erklärt.

### Literaturverzeichnis.

- <sup>1)</sup> *Baily, P.*: Contribution to the histopathology of „Pseudo-tumor cerebri“. Arch. of neurol. a. psychol. **4**, 1920, Nr. 4. Ref. NC. 1921, Erg. B., S. 213. — <sup>2)</sup> *Bassoe*: Arch. of neurol. a. psychol. 1920, S. 118. Ref. Parker s. unter Nr. 25. — <sup>3)</sup> *Böwing, H.*: Zur Pathologie der vegetativen Funktionen der Haut. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **76**, S. 102. 1923. — <sup>4)</sup> *Bostroem, A.*: Zur Diagnose von Stirnhirntumoren. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **70**, S. 80 und Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **22**, 355. 1920. — <sup>5)</sup> *Claude, Schaeffer et Alajouanine*: Un cas de tumeur cérébrale ayant simulé l'encéphalite léthargique. Paris méd. Jg. 13, Nr. 15, S. 337. 1923. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **33**, 142. — <sup>6)</sup> *Curschmann und Kramer*: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 2. Aufl. 1925. — <sup>7)</sup> *Dimitz und Schilder*: Zur Symptomatologie der Stirnhirntumoren. Med. Klin. 1922, S. 273. — <sup>8)</sup> *Hoffmann und Wohlgemuth*: Parkinsonismus und Stirnhirntumor. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **79**, 429. 1922. — <sup>9)</sup> *Karplus, I. R.*: Über Störungen der Schweißsekretion bei Veränderungen des Nervensystems. Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. **37**, 177. 1917. — <sup>10)</sup> *Knapp, A.*: Die Tumoren des Schläfenlappens. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. **42**, 226. 1918. — <sup>11)</sup> *Kogerer*: Encephalitis unter dem Bilde des Hirntumors. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **86**, 215. 1923. — <sup>12)</sup> *Lachmund*: Zum Kapitel der Schlafkrankheit. Encephalitis epid. — Hirntumor. Psychiatr.-neurol. Wochenschr. Jg. 23, S. 103. 1921. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **27**. — <sup>13)</sup> *Lama, A.*: Tumore del mesencefalo con sintomatologia simile a quella dell' encefalite letargica. Studium Jg. 11, S. 304. 1921. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **38**, 403. — <sup>14)</sup> *Lenoble*: Ref. Parker s. unter Nr. 25. — <sup>15)</sup> *Lewin, Carl*: Trypaflavin und Trypaflavinsilber (Argoflavin) in der Therapie maligner Geschwülste. Therapie d. Gegenw. H. 1. — <sup>16)</sup> *Matthes*: Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. 3. Aufl., S. 70. — <sup>17)</sup> *Meyer, E.*: Die psychischen Störungen bei der Enc. leth. (Encephalitis Economos). Münch. med. Wochenschr. 1923, S. 795. — <sup>18)</sup> *Meyer, E.*: Nichtoperierte Hirntumoren. Ref.: Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **83**, 296. 1926. — <sup>19)</sup> *Meyer, E.*: Krankheiten des Gehirns und des verlängerten Markes. Leipzig 1921. — <sup>20)</sup> *v. Monakow*: Die Lokalisation im Großhirn. S. 792. Wiesbaden 1914. — <sup>21)</sup> *Morrison*: Lancet 1922, S. 37. Ref.: Parker s. unter Nr. 25. — <sup>22)</sup> *Müller, L. R.*: Die Lebensnerven. II. Aufl. 1924. — <sup>23)</sup> *Naeff*: Klinisches über d. endemische Encephal. Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 1019. — <sup>24)</sup> *Oppenheim*: Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 7. Aufl. — <sup>25)</sup> *Parker*: Tumors of the brain simulating epidemic enceph. and involving the third ventricle, the fourth ventricle and the basal ganglia: Report of three cases. Journ. of nerv. a. ment. dis. **58**, 1. 1923. — <sup>26)</sup> *Rabinowitsch, A.*: Ein Fall von Hirntumor unter dem Bilde einer epid. Enceph. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **88**, 67. 1925. — <sup>27)</sup> *Rebattu et Ferrier*: Tumeur du lobe frontal ayant réalisé cliniquement le tableau habituel de l'encéphalite épид. Lyon. Méd. **130**, 347. 1921. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **26**, 219. — <sup>28)</sup> *Sands, Irving*: Enceph. epid. simulating brain tumor. Med. journ. a. record. **101**. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie **29**, 351. — <sup>29)</sup> *v. Sarbo*: Ein Fall von diagnostizierter

und durch die Sektion bestätigter Enc. der Linsenkerne. N. C. 1920, S. 502. —  
—<sup>30</sup>) *Schuster*: Kann ein Stirnhirntumor das Bild der Paralysis agitans hervorrufen? Zugleich ein Beitrag zur Anat. d. Paral. ag. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 77, 1. 1922. —<sup>31</sup>) *Schuster*: Zur Symptomatologie der Stirnhirntumoren. N. C. 1920, S. 813. —<sup>32</sup>) *Stern, F.*: Die epid. Enceph. Berlin: Julius Springer 1922. —<sup>33</sup>) *Stern, F.*: Über das Salbengesicht bei epid. Enceph. N. C. 1921, Erg.-Bd. 546. —<sup>34</sup>) *Stiefler*: Die Seborrhoea faciei als ein Symptom der Enc. leth. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 73, 455. —<sup>35</sup>) *Stransky*: Encephalitischer Pseudotumor. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 68/69, 270. 1921. —<sup>36</sup>) *Spiller, William*: Americ. Journ. assoc. 80, 1843. 1923, Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 34, 440. —<sup>37</sup>) *Valude et Wertheimer*: Sur un cas d'amaurose définitive sans lésions ophthalmoscopiques. Diagnostic différentiel entre tumeur cérébr. et encéphalite épид. Ann. d'oculist. 160, 731. 1923. —<sup>38</sup>) *Webster, Henry*: Brain abscess versus lethargic enceph. An illustrative case. Long Island med. journ. 15, 373. 1921. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 38, 485. —<sup>39</sup>) *Wexberg*: Beitrag zur Klinik und Anat. der Hirntumoren. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psychiatrie. 71, 76. —<sup>40</sup>) *Willis, F. E. Saxby and C. Hamblin Thomas*: A case of cerebral abscess simulating encephalitis lethargica. St. Bartholomews hospital journ. 28, 154. Ref.: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 29.

---