

(Aus dem Neuropathologischen Laboratorium [Oberarzt Dr. K. Balthasar] des städtischen Krankenhauses Herzberge, Berlin-Lichtenberg.)

## Zur Kenntnis der Panencephalitis nodosa (Pette).

Von

**K. Balthasar,**

z. Zt. Wehrmacht.

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. September 1943.)

Die Encephalitis war lange Zeit im deutschen Schrifttum vernachlässigt worden. Erst durch die Epidemie in den letzten Weltkriegsjahren und in den ersten Jahren nach dem Weltkrieg wurde sie wieder ein aktuelles Problem, das durch die Monographie *Economos* und durch die späteren Schriften, insbesondere die von *Spatz, F. Stern, Thiele, Neustadt* u. a. vorläufig gelöst zu sein schien. Das Auftreten der wieder andersartig verlaufenden sporadischen Fälle der jüngsten Zeit gab erneut Veranlassung, die Encephalitisfrage wieder aufzuwerfen und veranlaßte schließlich *Pette*, in der Einteilung der Encephalitiden eine neue Form der Hirnentzündung aufzustellen, die der heute sog. *Panencephalitis*. *Pette* hat diese Krankheit unlängst in seiner Monographie über die akut-entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems eingehend behandelt, so daß auf die bisherige Literatur nicht mehr eingegangen zu werden braucht. Mit Rücksicht darauf, daß in Deutschland bisher nur wenige Fälle bekannt geworden sind und von neuesten Beschreibern bezüglich der Zusammenfassung der von *Pette* angeführten Fälle einige Bedenken geltend gemacht wurden, erscheint jedoch die Veröffentlichung eines neuen eigenen Falles angezeigt, zumal dieser auch anatomisch einige Besonderheiten zeigte, die für die pathogenetische Beurteilung der Erkrankung von einiger Bedeutung sein dürfte.

Die *Vorgeschichte* der zur Zeit der Beobachtung 17jährigen Patientin war folgende:  
In Familie und Verwandtschaft keine Belastung. Pat. entwickelte sich normal. In der Schule blieb sie einmal sitzen. Nachher ging sie in Stellung. Die prämorbide Persönlichkeit soll nicht auffällig gewesen sein.

Am 1. Juli 1938 kam Pat. in ein Arbeitslager in Niederschlesien. Ende August desselben Jahres erhielt die Mutter von dort die Nachricht, daß ihre Tochter erkrankt und wegen „Neurose“ und „Zuckungen“ zur Beobachtung in eine Breslauer Heil- und Pflegeanstalt eingeliefert sei. In den vorgeschiedlichen Aufzeichnungen des Krankenblattes dieser Heilanstalt wird berichtet, daß Pat. schon 8 Tage vor der Einweisung mit den Schultern gezuckt habe. Sie soll eigenartig *zerstreut* und *hastig* gewesen sein, außerdem die Befürchtung geäußert haben, schwanger zu sein, was sich dann durch die gynäkologische Untersuchung nicht bestätigen ließ. Die Lagerführerin berichtete ferner, daß die Pat. in der Woche vor der Einweisung auch *motorisch* auffallend *ungeschickt* gewesen wäre, sie habe alles aus der Hand

fallen lassen, nicht mehr aufpassen können und immer *fahrlässige, sinnlose* Antworten gegeben. Die beschriebene *Unruhe* nahm in Breslau dann ziemlich rapide zu. Die Pat. warf sich wild im Bett umher. Auch im Schlaf wurden *ticartige Zuckungen* bemerkt. Auf Fragen habe sie zerstreut und langsam Antwort gegeben, alle paar Sekunden habe man am ganzen Körper sich rhythmisch wiederholende Zuckungen beobachten können und beim Sprechen hätte sie kaum die Zähne auseinander bringen können. Fieber hatte sie in den 3 Wochen ihres Breslauer Aufenthaltes übrigens nicht. Das Zucken wurde als psychogen aufgefaßt, die Umständlichkeit und Trägheit als pseudomenter Natur. Die Enddiagnose lautete in Breslau: „*Neuropathie, Psychopathie*“. Wie ich mir von der Lagerführerin wie von der Mutter bestätigen ließ, konnten Ausschläge bei der Pat. auch draußen nicht beobachtet werden. Pat. wurde ungebessert zur Mutter nach Berlin entlassen.

Hier war der Zustand dann angeblich eine Zeit lang noch erträglich. Pat. blieb bis zum 1. Dezember 1938 bei der Mutter, verrichtete kleine Hilfsdienste in deren Haushalt. Größere Arbeiten konnte man ihr jedoch nicht anvertrauen, da sie träge und zitterig war. Auch hatten sich die Zuckungen zu Hause nicht gebessert. Am stärksten wurden sie, wenn man die Pat. aufforderte, still zu sitzen oder wenn Menschen um sie herumstanden. Die Mutter will sogar schon in der erwähnten Zeit das Einsetzen einer gewissen *Steifigkeit* bemerkt haben, durch die das Sichanziehen und Waschen jetzt sehr erschwert wurden. Auch Bücken gelang der Kranken im November 1938 schon nicht mehr. Sprachlich wurde sie übrigens seit der gleichen Zeit einsilbig. Dabei angeblich kein Fieber. Aber Pat. war immer *dösig*, näßte jetzt oft ein und mußte dieser Verschlümmung wegen schließlich am 1. Dezember in die Neurologische Abteilung des Robert Koch-Krankenhauses überwiesen werden.

Hier standen dem Krankenblatt zufolge jetzt *Zuckungen* im Vordergrund. Zunächst waren nur der linke Arm und das rechte Bein betroffen. Bald wurde aber der ganze Körper davon befallen, und auch im Gesicht konnten sie jetzt bemerkt werden. Dazu gab es *Kiefersperre* und zuletzt *athetoseartige* und *choreiforme Bewegungen* sowie krampfhafte Wälzbewegungen im Rumpf. Dabei sprach die Kranke außerordentlich wenig, antwortete nur einsilbig mit „ja“, „nein“ oder ähnlichen mehr oder weniger nichtssagenden Floskeln, weinte ohne ersichtlichen Grund und schrie ab und zu laut auf. Im neurologischen Status gab es sonst wenig Besonderheiten. Es bestand von Anfang an erhöhte Temperatur bzw. *Fieber*, zuletzt bis über 38° C.

Der Unruhe wegen kam sie schließlich nach Herzberge, wo ich die Kranke dann noch weitere 6 Wochen beobachten konnte. Hier war die Pat. eigentlich benommen, wenn auch nicht bewußtlos oder gar lethargisch schlaftrig; man konnte sie bisweilen für kurze Zeit ganz gut fixieren und zum Antworten bewegen. Aber nur wenige im Telegrammstil gegebene Antworten kamen zustande. Ab und zu schrie Pat. ängstlich auf, rief nach der Mutter, wie als ob sie sich von irgend jemandem bedroht oder verfolgt glaubte. Auf Befragen konnte man jedoch nichts Diesbezüglichen aus ihr herausbekommen. Die Pat. lag gewöhnlich eigentlich schief im Bett. Zwischen den Augenbrauen waren fast beständig tiefe Furchen zu sehen. Die Beine wurden abwechselnd ruckartig ausgestreckt und dann wieder leicht gebeugt, die Arme meist gestreckt gehalten, wobei die Finger sogar zeitweise überstreckt wurden, so daß athetoseähnliche Bewegungen zustande kamen. Wir sahen ferner fast regelmäßig alle 4—8 Sek. rhythmisch wiederkehrende *myoklonische Zuckungen*, die vor allem den linken Arm betrafen, jedoch auch im rechten Bein beobachtet wurden und die sich hin und wieder auch auf andere Körperteile ausdehnten. Die Zuckungen kehrten in ziemlich regelmäßigen Abständen immer wieder und hatten eine fast konstante Dauer. Pat. hielt sich dabei mit der einen Hand am Bett fest oder griff während der Zuckungen kramphaft in die Bettdecken. Die Zeigefinger, welche die Kranke ausgestreckt zu halten pflegte, gingen

während der Zuckungen dann noch weiter in Streckstellung, während die anderen Finger gewöhnlich flektiert wurden. Es gab in dieser Zeit links einen deutlichen *Greifreflex*. Durch Bestreichen der Handinnenflächen wie der Fußsohlen konnten die Zuckungen zuweilen deutlich gesteigert oder sogar ausgelöst werden.

Diese Haltungs- und Bewegungsstörungen sind in den einem Film entnommenen Bildern Nr. 1—2 (die Filmbilder wurden von der Firma Kodak-Berlin bereitwilligst vergrößert<sup>1</sup>) festgehalten worden. In Abb. 1 sehen wir die Pat. noch in einem relativ ruhigen Stadium. Die Beine sind fast bis zur Geraden ausgestreckt, die Füße werden abers schon hier abwechselnd gestreckt und gebeugt, der linke befindet sich gerade in extremer Streckstellung, der rechte in Beugestellung. Der rechte Arm wird vom linken am Handgelenk festgehalten. Die Finger zeigen links deutlich athetotische Bewegungen. Bild 2 folgt etwa 20 Filmbilder später. Wir sehen jetzt eine Wälzattacke nach links.

Kopf, Schultern und Rücken sind bereits nach links bewegt. Auch der linke Fuß wird dorthin abduziert gehalten. Er ist im übrigen einige Grade stärker gestreckt als im Bild 1. Das rechte Bein wird im Kniegelenk gebeugt gehalten. Die Zehen des rechten Fußes befinden sich jedoch in Streckstellung. Sodann sind der halbgeöffnete Mund, der krampfhaft angehobene Kopf und die athetoseähnlichen Spontanbewegungen der linken Hand zu sehen.

Durch das Entgegenkommen des Leiters der Physiologischen Abteilung am Kaiser Wilhelm-Institut für Hirnforschung in Buch, Prof. Kornmüller, konnte ich schließlich auch die Hirneigenströme der Pat. graphisch aufnehmen lassen. Es wurde von drei Stellen über jener Hemisphäre frontal, zentral und occipital, und zwar wegen der die Aufnahme störenden Unruhe hauptsächlich unter Pernocton (1,5 ccm), abgeleitet. Über allen Ableitepunkten fanden sich Krampfstromeinzelentladungen. Diese begannen meistens

mit einer größeren Schwankung langsameren Ablaufes, um dann in eine Gruppe rascherer Schwankungen überzugehen. Die einzelnen Gruppen von Entladungen folgten ungefähr in Abständen von 4 bis 8 Sek. und entsprachen zeitlich motorischen Erscheinungen des rechten Arms. Ein ausgesprochener Unterschied der hirnbioelektrischen Eigenströme zwischen links und rechts wurde nicht gefunden, wenn es auch gelegentlich den Anschein hatte, daß die Krampfstromschwankungen über der linken Hemisphäre, besonders bei der frontozentralen Ableitung, etwas ausgeprägter waren (Abb. 3).

Vor der Injektion des Pernocton war die Pat. sehr unruhig und die Kurve darum nicht gut verwertbar. Aber auch nachdem wir die Pat. durch intravenöse Injektion von Pernocton vollkommen ruhiggestellt hatten und keinerlei Zuckungen mehr zu sehen waren, ließen sich im Elektroenzephalogramm die erwähnten 4 bis 8 sekundlich wiederkehrenden, den motorischen Erscheinungen im rechten Arm zeitlich genau entsprechenden Entladungen feststellen.

Die sprachlichen Äußerungen der Pat. waren während dieser Phase äußerst dürfsig. Hin und wieder rief sie den Namen einer früheren Freundin vor sich hin.

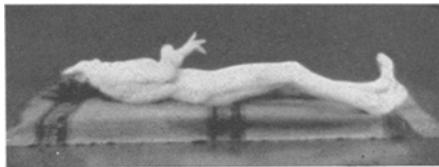


Abb. 1.

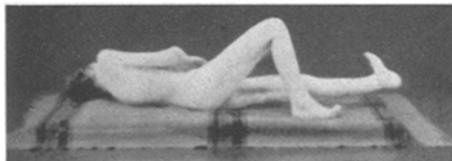
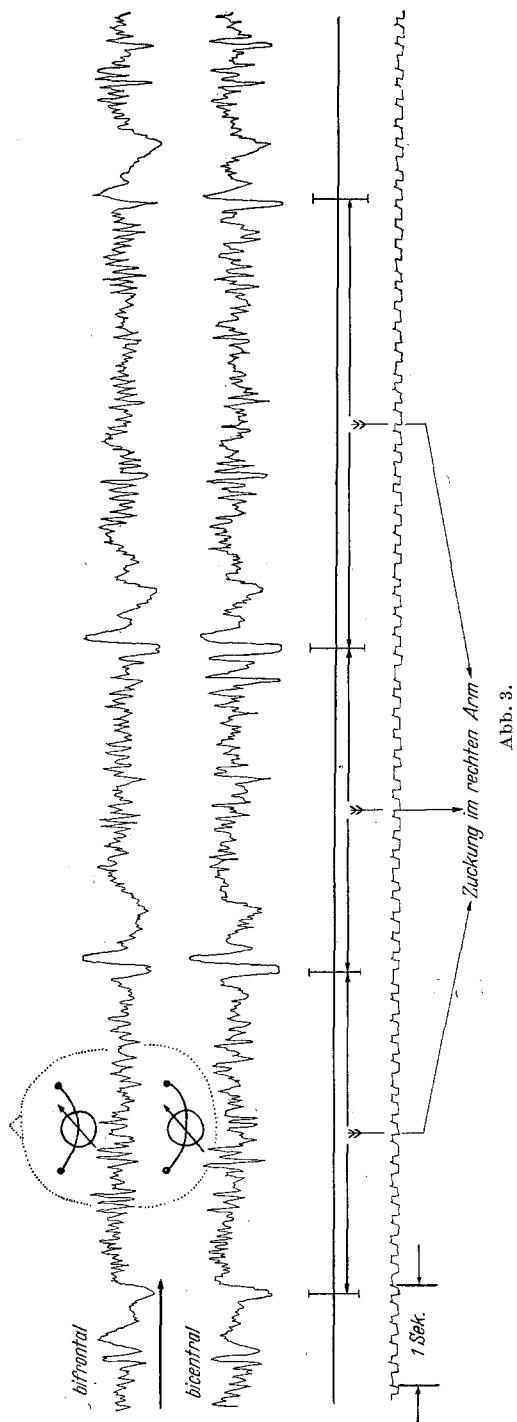


Abb. 2.

<sup>1</sup> Wofür ich auch an dieser Stelle nochmals danken möchte.



Dann hörte man von ihr einmal die Worte: „Muttersollkommen“. Im übrigen sprach Pat. aber gewöhnlich nur stereotyp nach, was man ihr zurrief und ging auf Fragen nur ganz ausnahmsweise einmal ein. So wies sie, wenn die Pflegerin sie nach Schmerzen befragte, auf den Kopf hin. Ein anderes Mal äußerte sie, sie wolle nach Hause, sie könne doch nicht mehr hier bleiben. Bei den Lumbalpunktionen schrie sie gewöhnlich laut auf: „Das tut doch weh, ich kann doch nicht mehr!“ Mehr konnte man von ihr aber auch bei solchen Gelegenheiten nicht herausbekommen. Mit der sie besuchenden Mutter kam ebenfalls kein rechtes Gespräch zustande. Pat. freute sich zwar flüchtig, wenn die Mutter eintrat und rief ihr auch einmal laut „Mutter“ entgegen, sprach jedoch sonst mit ihr kein Wort.

Dabei war die Kranke sicherlich nicht bewußtlos. Sie lag zwar mit eigentlich starrem, wie abwesendem Blick im Bett, reagierte aber, wenn auch flüchtig, so doch deutlich auf Fragen oder Anreden. Ihrem Verhalten konnte man entnehmen, daß sie die Situation durchaus richtig aufzufassen vermochte. Sie bedankte sich mit einem Lächeln, wenn sie Essen bekam und wurde andererseits gereizt, wenn sie sich zur Untersuchung aufsetzen mußte oder wenn man sie im Schlaf stören mußte. In einer solchen Situation stieß sie dann auch unwillige Äußerungen wie: „Was soll ich denn, das tut doch weh, ich kann nicht mehr“ und ähnliches hervor. Dabei erschien sie übrigens außerordentlich *hyperpathisch*. Schon bei leisen Berührungen reagierte sie mit abwehrenden Gesten und konnte, wie erwähnt, bei Blutentnahme und Lumbalpunktionen auch laut aufschreien, während sie im Anfang diese Eingriffe noch immer sehr tapfer über sich ergehen ließ. Es fiel an ihr jetzt ein dem *risus sardonicus*-ähnlicher

*starrer Gesichtsausdruck* auf: Die Kiefer wurden gewöhnlich kramphaft zusammengebissen, und auch beim Sprechen änderte sich diese Kieferstellung nicht. Die Sprache nahm hierdurch einen nasalen und unartikulierten Charakter an.

Während dieser Zeit bestand mehr oder weniger beständig *Fieber* von durchschnittlich  $38^{\circ}\text{C}$ , der Puls verhielt sich auffallend *schwankend* und ging bis auf  $140$  herauf, um am nächsten Tage wieder auf  $80-70$  Schläge herabzusinken (Abb. 4). Die Senkung betrug nie mehr als  $15/25$  o. ä. Das Blutbild war immer so gut wie regelrecht. Im Liquor gab

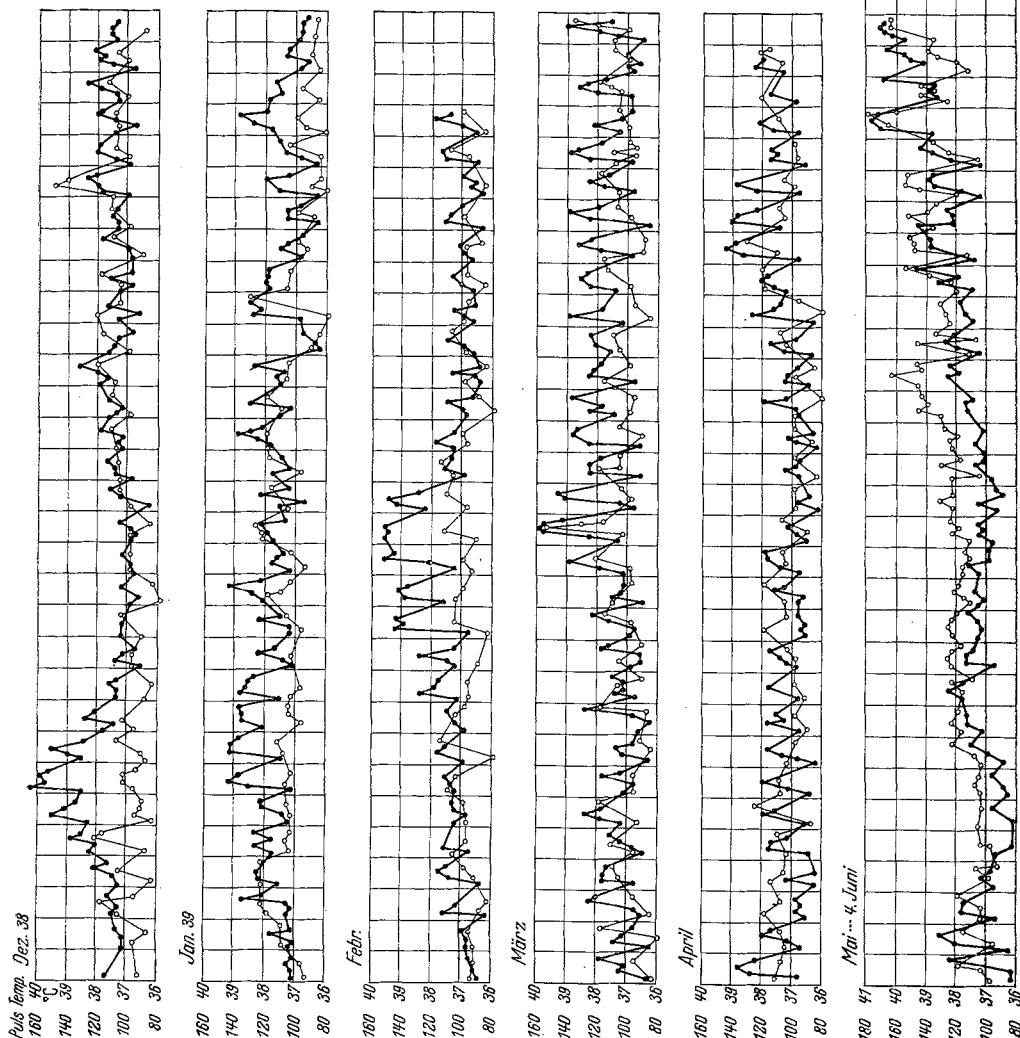


Abb. 4.

es auf der Höhe der Krankheit eine Pleocytose von  $25/3$ , einen Eiweißgehalt von durchschnittlich  $\frac{1}{5}-\frac{1}{6}$  pro Mille und Normomastixkurven vom Lues cerebri- oder auch vom Paralysetypus (Abb. 5). Der Liquorzucker zeigte bei mehrmaliger Untersuchung immer wieder erhöhte Werte, und zwar bis zu  $157\text{ mg-}\%$ , während der Blutzucker (ebenfalls bei mehrfachen Kontrollen) stets normal befunden wurde (Tabelle 1).

Tabelle 1. Zuckernüchternwert.

Pat. Fl.

| Datum     | mg-%<br>im Blut | mg-%<br>im Liquor | Datum     | mg-%<br>im Blut | mg-%<br>im Liquor |
|-----------|-----------------|-------------------|-----------|-----------------|-------------------|
| 2. 5. 39  | —               | 96                | 19. 5. 39 | 120             | —                 |
| 5. 5. 39  | 100             | 157               | 25. 5. 39 | —               | 70                |
| 13. 5. 39 | 89              | —                 | 31. 5. 39 | 91              | 91                |
| 15. 5. 39 | —               | 166               | 3. 6. 39  | 104,5           | —                 |

In den letzten 14 Tagen trat dann allmählich eine deutliche Verschlechterung im Zustand der Pat. ein. Sie wurde immer schläfriger, reagierte jetzt so gut wie nicht mehr. Die Hyperkinesen gingen mehr und mehr zurück. Sprachliche Äußerungen wurden gar nicht mehr gehört. Im neurologischen Befund imponierte jetzt eine *allgemeine Versteifung*. Die Glieder wurden gestreckt gehalten. Es bestand schwerster, allgemeiner *Rigor*. Zuckungen wurden nur andeutungsweise bemerkt. Es gab einen ausgesprochenen *Trismus*. Das *Fieber* nahm jetzt kontinuierlich zu und erreichte kurz vor dem Exitus mit  $41,5^{\circ}\text{C}$  seinen Höhepunkt. Der *Puls* war auch jetzt wieder auffallend wechselnd und konnte in den letzten Tagen zwischen 70 und 160 Schlägen innerhalb eines Tages wechseln. Auffallend war, daß die Kranke trotz dieser allgemeinen Verschlechterung weiterhin viel aß und trank. Hin und wieder verschluckte sie sich dabei. Unter den Erscheinungen der Kreislaufschwäche kam die Patientin nach einem überhalbjährigen Krankheitslager am 4. 6. 39 ad exitum.

In den letzten 14 Tagen hatte ich laufend außer der Axillartemperatur auch die *Hauttemperatur* gemessen, die stets eine

Differenz von mindestens 3, meist aber  $3\frac{1}{2}$  und  $4^{\circ}$  von der Axillartemperatur ergab (Abb. 6). Die Blutsenkung und das Blutbild entsprachen den Befunden der vorerwähnten Phase des Höhepunktes der Hyperkinese. Sehr auffällig war der *Gewichtssturz* (Abb. 7). Von 44,5 kg im April 1939 bis 40 kg am 31. Mai desselben Jahres. Auffällig war dies insbesondere deshalb, da Pat., wie erwähnt, noch bis in die letzte Zeit ganz ungeheuere Nahrungsmengen zu sich nahm und viel trank. Schließlich ist zu erwähnen, daß die Kranke während der Beobachtung *nie geschwitzt hat*, was mit Rücksicht auf das hohe Fieber frappant erschien.

Blicken wir noch einmal auf den ganzen Krankheitsverlauf zurück, so können wir mehrere *Phasen* in ihm unterscheiden. Als eine *erste Phase* könnte man die Tage ihres Aufenthaltes in der Breslauer Heil- und Pflegeanstalt und die Tage vorher zusammenfassen, in denen die Patientin schon durch ihre motorische *Ungeschicklichkeit*, durch ihr ticartikes *Zucken*, durch ihre *Unruhe* und durch angstbedingte überwertige Ideen, Beobachtungsgefühle usw. auffiel. Fieber bestand damals noch nicht.

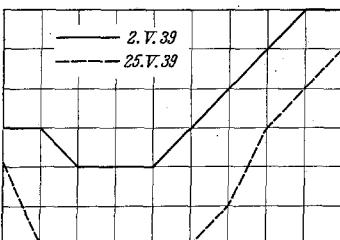
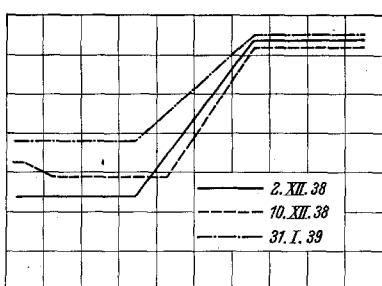


Abb. 5.

Eine zweite Phase hätten wir dann wohl im Übergang vom Herbst zum Winter 1938 beginnen zu lassen, zu welcher Zeit die Mutter draußen an der Patientin schon ausgesprochene Hyperkinesen, Sprach- und Schluckstörungen bemerkte. Auch das Bewußtsein mußte dem Bericht der

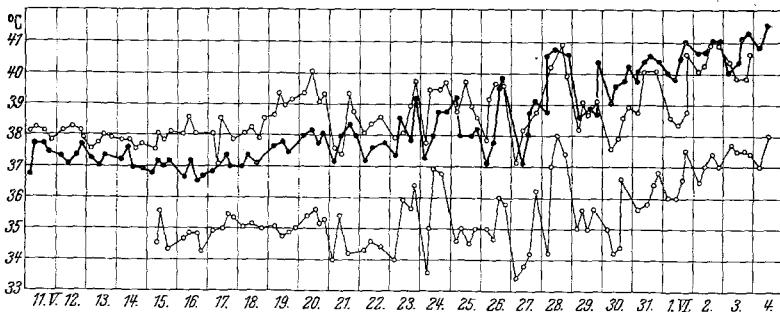


Abb. 6.

Mutter zufolge jetzt bereits leicht getrübt gewesen sein. Im Robert-Koch-Krankenhaus, wo die Kranke seit dem 1. Dezember 1938 stationär behandelt wurde, konnte man nunmehr schon ausgeprägte choreiforme

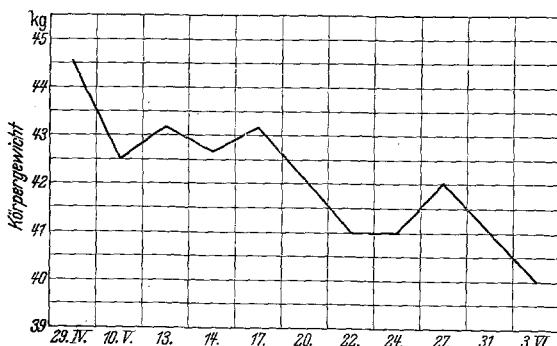


Abb. 7.

und athetotische Bewegungsstörungen mit Temperaturen bis 38,5° C feststellen.

Die Unruhe nahm dort bis April des Jahres 1939 rapide zu, weswegen schließlich die Überweisung nach Herzberge erfolgte, wo ich dann das Höhestadium der Erkrankung und den Verfall als drittes und viertes Krankheitsstadium beobachten konnte. Als dritte Phase möchte ich dabei die der deliranten Unruhe folgende Starre der Patientin bezeichnen, die nicht nur körperlich durch den jetzt beginnenden Rigor und das Gegenhalten gekennzeichnet war, sondern auch (psychisch) durch schwere Antriebshemmungen und die beschriebenen kataleptischen Erscheinungen, d. h. durch das Beibehalten unbequemer Lagen und Glieder-

stellungen, durch den starren Blick und das mangelhafte Reagieren auf Frage oder Anruf. Merkmale dieser *dritten Phase* waren sodann die jetzt in den Vordergrund tretenden myoklonischen Zuckungen, die Verschlechterung der Sprache, das Zähneknirschen und der *Ritus sardonicus*. Abgelöst wurde dieser Zustand dann nur noch durch die weiter zunehmende Benommenheit, das Zurücktreten der Zuckungen und die sich immer mehr verstärkenden Gliederspannungen, welche Symptome als diejenigen

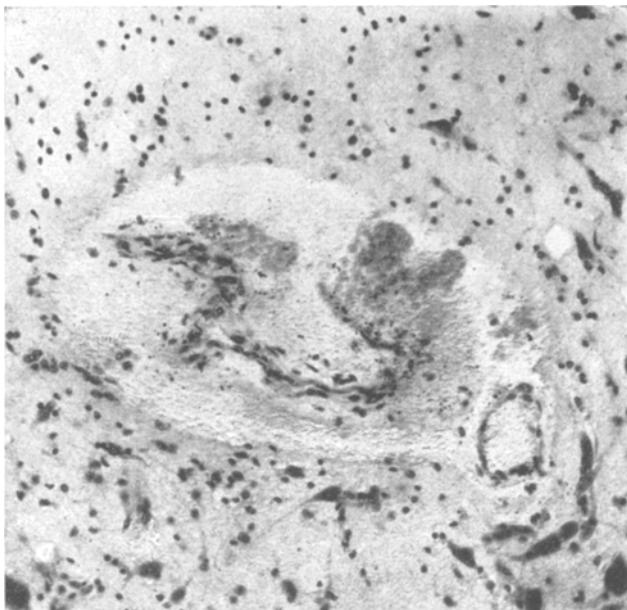


Abb. 8.

der *vierten Phase* zusammenzufassen sind. Für die *ganze Beobachtungszeit* kennzeichnend war das sich allmählich steigernde *Fieber*, das am Tage des Ablebens mit  $41,5^{\circ}$  C seinen Höhepunkt erreichte, die *Polyphagie* und *Polydipsie*, das fehlende Schwitzen und die im Vergleich zur Axillartemperatur um mindestens  $3^{\circ}$  C geringere Hauttemperatur, das außerordentliche Schwanken des Pulses und der trotz Polyphagie immer mehr zunehmende *Gewichtssturz*.

Die *Sektion* ergab außer einer venösen Stauung der Körperorgane makroskopisch keine Besonderheiten, insbesondere waren die weichen Hämpe und Gefäße des Gehirns zart und durchscheinend. Die Hirnwunden zeigten das normale Relief. Auch im Rückenmark gab es makroskopisch einen völlig regulären Befund. Von allen Organen wurden Stücke in Formol gelegt und diese später histologisch untersucht, wobei ein durchgehend normaler Befund festzustellen war. Gehirn und Rückenmark hatte ich in *toto* fixiert. Im gehärteten Zustand wurde es zerschnitten und Scheiben aus allen Gehirnabschnitten in Paraffin eingebettet. Die mikroskopische Untersuchung dieser Blöcke ergab dann folgenden Befund:

Die weichen Hämme erschienen auf sämtlichen Rindenabschnitten nur unwesentlich verdickt. Zellige Infiltrationen fehlten so gut wie gänzlich. Auch die Elastica-van Gieson-Bilder zeigten nur unwesentliche Verdickungen des kollagenen Bindegewebes.

In den Stammganglienblöcken, die sich makroskopisch ebenso wie alle anderen als normal erwiesen, konnten bei der mikroskopischen Untersuchung mehrere

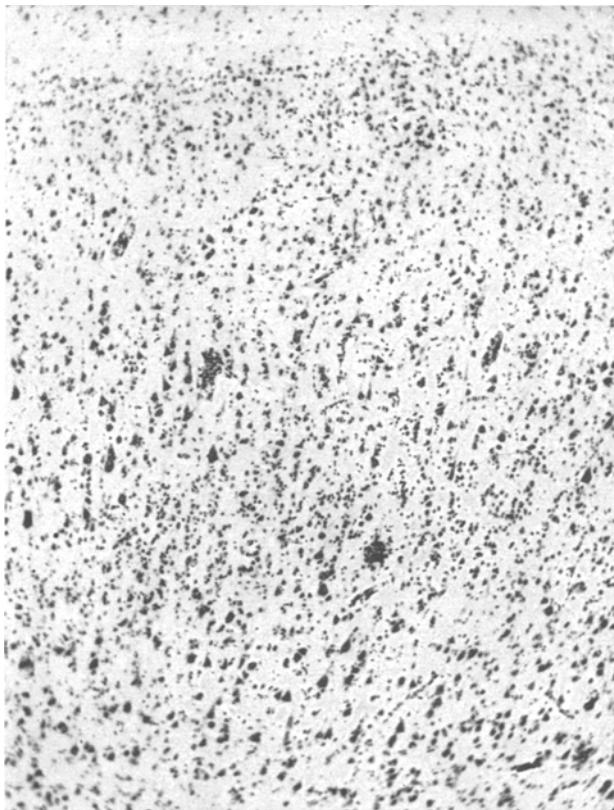


Abb. 9.

größere *Blutaustritte ins Gewebe* festgestellt werden (Abb. 8 gibt hiervon ein Beispiel). Das Zellbild der Stammganglien erwies sich trotz der Blutungen als regelrecht. Alle Kerngebiete zeigten nur einige ganz mäßig infiltrierte kleine Gefäße. Lückenherde konnte ich nirgends feststellen.

Die Rindenbilder wiesen dann einen sehr kennzeichnenden Befund auf. In der 2.—4. Schicht gab es an den verschiedensten Stellen der Großhirnrinde meist sternförmige *Knötchen* (Abb. 9), die bei näherer Betrachtung vorwiegend aus Gliazellen mit länglichem, oft stäbchenförmigem Kern bestanden. Daneben befanden sich darunter auch manchmal (wohl als Lymphocyten zu bezeichnende) Zellen mit kleineren, runden Kernen. Im Zentrum dieser Knötchen konnte zuweilen ein kleiner Bezirk krümeliger Massen entdeckt werden (Abb. 10 und 11). Hierbei handelt es sich zweifellos um Reste von nekrotischen Nervenzellen von

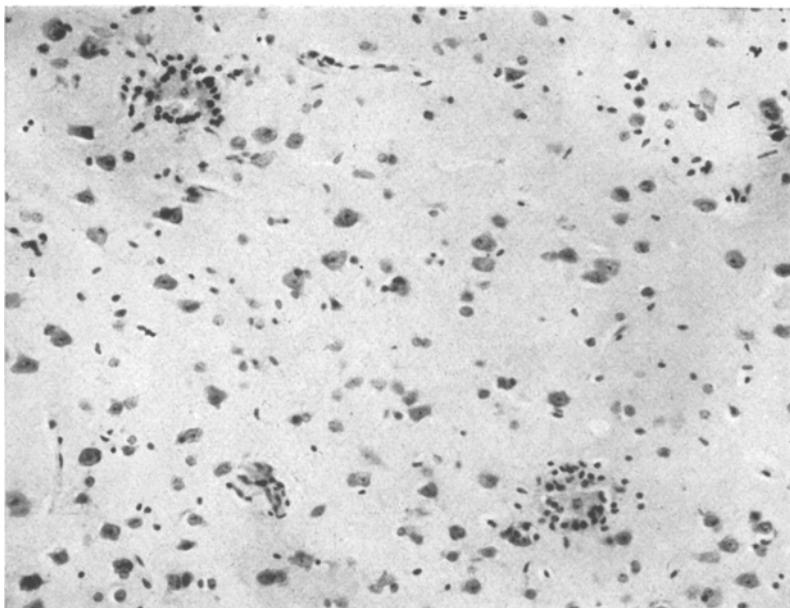


Abb. 10.

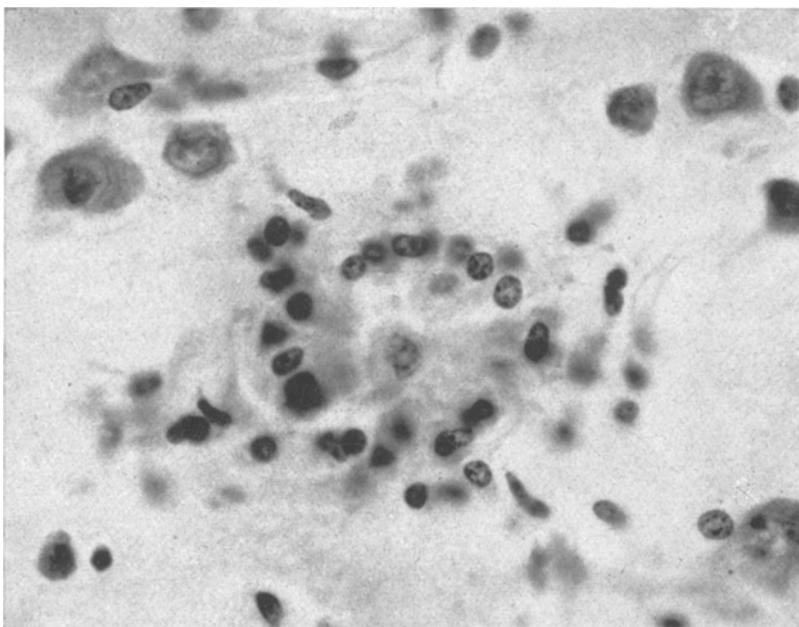


Abb. 11.

Art der homogenisierenden Veränderung *Spielmeiers*. Ferner waren innerhalb des Knötchens Capillaren auszumachen, deren Wand regelmäßig intakt erschien, während in der Nähe der Knötchen oft ein Gefäß mittlerer Größe gefunden wurde, das dann eine stärkere Infiltration aufwies. Aber auch hier konnte von einer stärkeren Entzündung nicht die Rede sein.

Die Knötchen fanden sich fast in allen Abschnitten der Rinde, mit Ausnahme des Occipitalhirns. Am reichlichsten sah ich sie in den Schläfenhirnen, in den Ammonshörnern und in der vorderen Zentralwindung. Vereinzelt fanden sie sich ferner in den Stammganglien, aber auch in der Brücke sowie in der Substantia nigra wurden einzelne solcher Gliawucherungen nachgewiesen. Hier erschienen diese jedoch von etwasockerer Anordnung.

*Kleinhirn* und *Rückenmark* wurden als frei befunden. Da nach der Literatur, insbesondere den letzten Petteschen Beobachtungen gerade im Kleinhirn und im verlängerten Mark sehr zahlreiche Gliaknötchen nachweisbar sind, habe ich die Blöcke dieser Hirnteile in lückenlosen Serien untersucht. Es konnte hierbei sicher nachgewiesen werden, daß in meinem Fall die genannten Stellen absolut knötchenfrei sind. Auch Infiltrate konnten wir hier nur von ganz geringem Ausmaße sehen.

Die letzteren erwiesen sich aber auch in der Rinde als gering. Im Mark waren sie teilweise deutlicher. Sie imponierten hier als schmale Säume von Lymphozyten, Plasmazellen und eigenartigen großen Zellen mit länglichen blasigen Kernen, dazu sah ich um die Gefäße hier überall größere Mengen eines grobkörnigen Pigmentes, das nicht die Eisenreaktion gab. Im *Herzheimers Präparat* wurden die Capillarendothelien stellenweise leicht verfettet befunden.

Sehr auffällig und zur Schwere des klinischen Befundes kontrastierend war der Befund der *Nervenzellen*. Diese erwiesen sich nämlich als ziemlich durchgehend intakt. Nur an ganz vereinzelten Stellen waren, wie oben beschrieben, einige echte Neuronophagien zu erkennen. Selbst in nächster Nähe der Knötchen zeigten die Ganglienzellen im allgemeinen noch ein völlig normales Aussehen. In der ganzen Rinde fanden sich im übrigen in gleichmäßiger Verteilung etwas reichlich Stäbchenzellen. Auch die Makroglia zeigte gewisse progressive Veränderungen; ihre Kerne waren etwas groß, dabei hell und glasig. Regressive Veränderungen an der Makroglia konnte ich nicht ausmachen.

Auf Serienschnitten wurden die Gliaknötchen dann noch einer genaueren Untersuchung unterzogen. Sie erwiesen sich hierbei als von außerordentlicher Dünne. Ich konnte sie in keinem Falle über 4 Schnitte von je  $15\text{ }\mu$  dicke Schnitte hinaus verfolgen. Gefäßfärbungen solcher Serienpräparate ergaben fast regelmäßig, daß die Capillaren, die durch die Knötchen hindurchziehen, völlig intakt waren.

Fasse ich den beschriebenen histologischen Befund noch einmal kurz zusammen, so dürfte er hauptsächlich durch die fast über die ganze Rinde verbreiteten *Gliaknötchenherde* bei spärlicher *Gefäßinfiltration* charakterisiert sein. Es gab außerdem noch mikroskopisch erkennbare *Blutungsherde* in den Stammganglien und leichte, kaum als pathologisch zu bewertende *Verdickungen der weichen Hämata*, an denen aber auch größere, zellige Infiltrationen völlig vermäßt wurden. Die Ganglienzellen erschienen überall auffallend intakt. Es gab nur vereinzelte echte Neuronophagien und eine leichte, diffus über das ganze Hirn verteilte, Mikro- und Makroglia wucherungen.

Daß dieser anatomische Befund dem der von *Pette* und *Doering* beschriebenen Panencephalitis entspricht, braucht nach Pettes monographischer Darstellung der Krankheit nicht mehr belegt zu werden.

Nach Pette hat dann noch Környey auf einen Fall der Baseler Klinik aufmerksam gemacht, der von Flora Friedmann (leider nur sehr kurisorisch) im Rahmen einer Doktorarbeit vom Jahre 1939 aufgeführt wird. Hier war der leider gar nicht erwähnte klinische Befund vermutlich recht atypisch; denn man hatte klinisch an Tabes dorsalis gedacht, während die histologische Untersuchung außer meningitischen Veränderungen über das ganze Gehirn verteilte gliöse Knötchen erkennen ließ. Auch in dieser Arbeit fehlen leider die Abbildungen. Der klinische Befund und die Entwicklung der Krankheit kommen aber außerdem so schlecht weg, daß ich Bedenken habe, diesen Fall in die Gruppe der Petteschen Encephalitis einzureihen.

Die beiden letzten Arbeiten über unser Krankheitsbild stammen aus der Marburger Klinik — von Conrad und Dellbrügge wurde hier ein Fall beschrieben — und kürzlich von W. Müller aus der Demmeschen Abteilung in Hamburg.

Es handelt sich bei dem Marburger Fall um eine 30jährige Frau, die subakut nach einer schweren und mit erheblichem Blutverlust einhergehenden Entbindung mit neurasthenischen Beschwerden, Kopfschmerzen und Unruhezuständen, allgemeinem Schwäche- und Müdigkeitsgefühl erkrankte, nach 8 Wochen eine somnolente, mit Wahnsinnen und Halluzinationen einhergehende fieberhafte Phase durchmachte, in der auch Zuckungen und Krämpfe beobachtet wurden, und die schließlich einen eigentümlichen Starrezustand bekam, der durch schwere Antriebs- und Tonussstörungen charakterisiert war. Es gab in diesem Stadium ferner myoklonische Zuckungen, schwere Artikulations- und Sprachstörungen, Trismus- und Hyperpathien. Die Krankheit besserte sich allmählich und ging über eine Phase schwerer deliranter Unruhe mit paranoid-halluzinatorischem Syndrom und ein folgendes pseudo-neurasthenisches Krankheitsbild schließlich in Gesundung über, so daß die Kranke zunächst so gut wie geheilt aus der Klinik entlassen werden konnte. 4 Wochen nach der Entlassung bekam sie plötzlich einen epileptischen Anfall, von dem sie nicht wieder erwachte. Bedauerlicherweise kam das Gehirn dieses klinisch sehr sorgfältig beobachteten Marburger Falles nicht zur Untersuchung.

Die Müllersche Beobachtung betraf einen 50jähr. Mann, der nach 14 Tagen anhaltenden Durchfall und Kopfschmerzen akut mit Bewußtseinsverlust und lokalisierten Krampfanfällen erkrankte. Es stellten sich myoklonische Zuckungen ein, und es kommt zu wechselnden, fast episodisch verlaufenden Paresen und Sensibilitätsstörungen, zu paroxysmal auftretenden Geruchsempfindungen, Photopsien usw., die mit Fieber einhergehen und unter denen der Patient bei zunehmender Somnolenz ad exitum kommt.

Histologisch bot sich ein typischer Befund mit Gliaknötchen und Gefäßinfiltraten, mäßiger Meningitis bei Verschonung der Substantia nigra und des periaquäduktalen Graus.

Überblicken wir diese neueste Kasuistik der bisherigen Beobachtungen über die hierher gehörige Encephalitis, so mögen einem zunächst vielleicht die mannigfachen Unterschiede, insbesondere zwischen den japanischen und unseren sporadischen Fällen, zwischen der japanischen, der amerikanischen und der australischen Encephalitis auffallen, auch individuelle Differenzen, wie z. B. die zwischen Pettes Fällen und denjenigen von Werner und von Hasenjäger, sind nicht zu verkennen. So

etwas gibt es aber erstens auch bei anderen Infektionskrankheiten, und zweitens sind über die besprochenen Unterschiede hinweg eben auch bei unserem Krankheitsbilde viele konstante Merkmale, und zwar in negativer wie in positiver Hinsicht, erkennbar. Im Gegensatz zur *Economoschen* Krankheit sind bei unserer Erkrankung klinisch echte Schlafzustände nicht zur Beobachtung gekommen, während Bewußtseinstrübungen anderer Art von der Somnolenz bis zum Koma ziemlich häufig erwähnt werden. Es gibt im Beginn der Krankheit keine Starreerscheinungen, kein Salbengesicht und vor allem keine Augenmuskel-lähmungen. Dagegen herrscht fast regelmäßig, zum mindesten auf der Höhe der Krankheit, eine starke psychomotorische Unruhe und Verwirrtheit vor. Im Anfang scheinen meningitische Störungen häufiger zu sein, während diese bei der epidemischen Encephalitis bekanntlich äußerst selten vorkommen. Es gibt ferner fast konstant Pyramidenerscheinungen, Anfälle, Zuckungen, choreiforme und athetotische Hyperkinesen, während bei der epidemischen Encephalitis diese nicht so häufig sind. Auf der Höhe unserer Krankheit kommen auch eigentümliche Starrezustände vor. Diese zeigen jedoch mit denen der *Economoschen* Krankheit keine Ähnlichkeiten. Insbesondere fehlen gänzlich die Übergänge zum chronischen Parkinsonismus. Wenn auch in Deutschland bisher nur sporadische Fälle bekannt geworden sind und ein größeres Erfahrungsgut noch aussteht, so kann doch jetzt schon der Versuch gemacht werden, die hier behandelte Krankheit nicht nur von der „epidemischen“ und von anderen Encephalitiden abzugrenzen, sondern auch positiv das Typische an den bisherigen Beobachtungen herauszudifferenzieren. *Pette* hatte dies in der schon mehrfach erwähnten Arbeit (gemeinsam mit *Döring*) vom Jahre 1939 zum ersten Male versucht und in seinem jüngst erschienenen Buch über die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems eine klare Abgrenzung der Krankheitsbilder gegeben. *Conrad* und *Dellbrügge* gelang es im Jahre 1941, an Hand ihres sehr sorgfältig studierten Falles das Krankheitsbild auch klinisch noch eingehender zu charakterisieren, indem sie dieses jetzt vor allem nach verschiedenen Phasen gliederten.

Wichtig erscheint mir der Hinweis *Pettes*, daß die Krankheit, wenn sie aushält, keinerlei Folgen hinterläßt, was man bekanntlich von den übrigen Encephalitisformen in dieser Schärfe nicht behaupten kann. Sowohl die sog. epidemische Encephalitis wie auch die Influenzaencephalitis (auch *Strümpell-Leichtensternsche* Krankheit genannt), wie auch die sog. Paraencephalitiden, die meningoencephalitischen Formen und die Entmarkungs-krankheiten, sie alle führen zu irgend welchen mehr oder minder schweren und bleibenden (zumindest neurologischen) Spätschäden, oft genug wenigstens zu psychischen Residuen, zu Triebstörungen, zu Verblödung u. dergl. Schon hierdurch nimmt also die von uns

behandelte Encephalitis unter den akut entzündlichen Erkrankungen des Gehirns eine besondere Stellung ein.

Aber auch das Symptomenbild ist, wie gezeigt wurde, kaum mit dem der ausgeführten übrigen Formen zu verwechseln. Bezuglich der *Economoschen* Krankheit kommt differentialdiagnostisch höchstens die sog. hyperkinetische und die amyostatisch-akinetische Form in Betracht. Gerade diese beiden Formen sind jedoch verhältnismäßig selten. Sie werden im weiteren Verlauf der Krankheit zudem mehr oder weniger bald durch das für *Economosche* Krankheit typische Syndrom der Lethargie abgelöst. Es gibt vor allem schon relativ früh außerdem die für die epidemische Encephalitis typischen Augenmuskellähmungen, die in unserem Falle ebenso wie in denen *Pettes* und der übrigen Autoren stets vermißt wurden. Die metastatische Herdencephalitis, die Meningoencephalitis, die Vaccinations- und Masernencephalitis aber sind durch die Vorgeschichte und den körperlichen Befund bereits so eindeutig festgelegt, daß eine Verwechslung mit der Panencephalitis überhaupt nicht in Betracht kommt. Ich glaube daher, daß nach den (wenn auch spärlichen) Beobachtungen unserer deutschen Literatur das Krankheitsbild der Panencephalitis soweit abzugrenzen ist, daß bereits auf den klinischen Befund und den Verlauf hin die Diagnose gestellt werden kann. Schwierigkeiten bietet die Erkrankung wohl immer nur im Anfang, da die hier vorherrschenden pseudoneurasthenischen und pseudopsychopathischen Symptome, zumal wenn sie, wie in unserem Falle, ohne jedes Fieber zur Beobachtung kommen, zunächst als psychogene Mechanismen verkannt werden können. Nach den bisherigen Erfahrungen wird sich aber auch dann bald durch das Auftreten von Zuckungen oder epileptiformen Anfällen zum mindesten der Verdacht eines organischen Leidens ergeben. Es erscheint mir immerhin wichtig, darauf hinzuweisen, daß derartige psychogen anmutende Symptome im Beginn der *Petteschen* Encephalitis vorkommen. Man hat gerade in den Frühstadien der Krankheit ferner mit dem Vorkommen deliranter und haluzinatorischer Bilder zu rechnen, und Verwechslungen mit symptomatischen Psychosen oder Katatonien liegen hierbei zuweilen sicher nahe. Der weitere Verlauf wird in solchen Fällen jedoch sicher sehr bald auf die richtige Fährte führen. Sofern aber solche delirant verlaufende exogene Psychosen, ohne sichere organische Symptome gezeitigt zu haben, ad exitum kommen, wäre es mit Rücksicht auf die erwähnten differentialdiagnostischen Schwierigkeiten und aus ergesundheitlichen Gründen dringend notwendig, daß die betreffenden Gehirne einer histologischen Untersuchung zugeführt werden, da sonst unter Umständen auch mancher Fall einer hierher gehörigen entzündlichen Gehirnerkrankung Gefahr liefe, als Psychose (womöglich auch des schizophrenen oder manisch-depressiven Formenkreises) geführt zu werden, wodurch sich für die Familien solcher Fälle recht unliebsame Mißverständnisse und Schwierigkeiten ergeben.

**Zusammenfassung.**

Eine 17jährige Arbeitsmaid erkrankte im August 1939 subakut mit nervösen Symptomen. Sie wird motorisch ungeschickt und zuckt hin und wieder mit den Schultern. Da noch kein Fieber besteht, wird zunächst eine Neuro- und Psychopathie angenommen. Erst 8 Wochen später stellen sich choreiforme und athetoid Hyperkinesen ein. Dazu entwickelt sich langsam eine eigenartige Bewußtseinstörung mit Antrieblosigkeit und allgemeinen Starreerscheinungen. Es gibt vegetative Unregelmäßigkeiten. Unter zunehmendem Fieber kommt es 10 Monate nach Beginn der Krankheit zum Tode.

Die histologische Untersuchung deckt diffus über die ganze Rinde sowie Stammganglien und Brücke verteilte Gliaknötchenherde auf, die Gefäße waren fast durchgehend leicht infiltriert, die Meningen etwas verdickt.

Es handelte sich sonach um das Krankheitsbild der Panencephalitis.  
Die Literatur wird besprochen.

An Hand eines diagraphischen Verlaufsspektrums gibt Verfasser diagnostische Hinweise.

Um Mißverständnissen aus dem Weg zu gehen, wird empfohlen, die Krankheit als Panencephalitis nodosa oder als *Pettesche* Krankheit zu bezeichnen.

---