

Aus dem Institut Bunge, Berchem-Antwerpen.

Über funktionelle Kreislaufstörungen des Zentralnervensystems und das Problem der postvaccinalen Encephalitis*.

Von
LUDO VAN BOGAERT.

(*Ein gegangen am 15. Dezember 1949.*)

Das späte Auftreten einer Encephalitis nach Jenner-Impfung ist recht selten; die Mehrzahl der Fälle wurde 3—15 Tage nach der Impfung beobachtet. Die frühesten Phasen der Krankheit sind gewiß wenig bekannt, um so besser aber die histopathologischen Befunde der klassischen Periode vom 10.—14. Tag nach der Impfung.

Wenn man 4 Wochen nach der Impfung schwere neurologische Symptome bemerkt, die 43 Tage nach der Impfung zu einem tödlichen Ausgang führen, so ist es berechtigt zu fragen, ob die cerebrale Affektion überhaupt zur Jenner'schen Krankheit gehört.

Wir haben einen Fall dieser Art beobachtet. In physiopathologischer und histopathologischer Hinsicht ergeben sich dabei Probleme, die durch die Arbeiten von W. SCHOLZ, welche diejenigen SPIELMEYERS fortführen, noch eine neue Bedeutung erhalten.

Simonne D., 11 Monate.

Familienanamnese: Vater und Mutter gesund. Weder Epilepsie noch nervöse Leiden in der Familie. Einziges Kind.

Eigene Vorgeschichte: Rechtzeitig ohne geburtshilfliche Zwischenfälle geboren. Außer einer leichten Verdauungsstörung auf Milchgenuss zwischen dem 4. und 6. Monat immer bei Wohlbefinden.

Beginn der jetzigen Erkrankung: Am 9. 7. 1947 durch eine einmalige Scarifizierung an der rechten Schulter geimpft. Am 2. Tag ist die Impf-Pustel stark entwickelt, mit einem fast $1\frac{1}{2}$ em breiten entzündeten Rand und deutlicher Eitersekretion. Vom 13. auf den 14. 7. ist das Kind sehr matt und hat eine schmerzhafte Achseldrüsenschwellung, nächtliche Unruhe. Am 15. verschlimmern sich die Allgemeinsymptome.

Am 19. ist das Kind sehr elend, die Temperatur steigt steil an und erreicht 39,7 und 39,9 während des 20. und 21., um dann langsam abzufallen. Alles scheint wieder in Ordnung gekommen zu sein und das Kind beginnt wieder zu essen und normal zu schlafen.

Am 8. 8., also 18 Tage nach dem Fieberanfall des 10. Tages, steigt die Temperatur plötzlich wieder an, das Kind ist benommen, erkennt die Umgebung kaum und hat am 9. und 10. 8. Krampfanfälle, die in den rechten Extremitäten beginnen.

* Herrn Prof. SCHOLZ zum 60. Geburtstag gewidmet.

Die Cyanose während und nach den Krampfanfällen ist ungewöhnlich intensiv, zwischen den Anfällen zeigt sich eine Polypnoe. Am 10. ist der Allgemeinzustand derartig ernst, daß man den Tod befürchtet. Das Kind hat an diesem Tage und während weiterer 10 Stunden leichte Krämpfe von kurzer Dauer, manchmal generalisiert, manchmal nur im rechten Arm, aber fast ohne Unterbrechung. Wir sehen das Kind am Abend zum 10. 8. zum ersten Male.

1. Untersuchung: Bleiches, somnolentes Kind mit heftigem Schweißausbruch, besonders im Gesicht und an den rechten Extremitäten. Zuweilen wechseln cyanotische Zustände mit solchen einer Vasodilatation. Seit 2 Tagen Verstopfung, trockene Zunge, Lippen mit dunklen Borken bedeckt, weite Pupillen, Puls 127, Atmung 30. Es gelingt, das Kind durch Druck auf die supraorbitalen Nervenaustrittsstellen oder den Nervus facialis am Kieferwinkel aus seiner Benommenheit zu wecken. In diesem Moment ist eine halbseitige Facialislähmung zu beobachten. Von Zeit zu Zeit weichen die Augäpfel nach li. ab. Die Sehnenreflexe sind schwach, die Bauchhautreflexe erhalten, die Fußsohlen werden bei Bestreichen gekrümmmt. Die Masseter- und Schambein-Reflexe können erhalten sein, aber sie sind wenig deutlich. Leichte Nackensteifigkeit. Keine tonischen Halsreflexe. Das Kind reagiert weder auf Anruf oder Berührung noch auf Lärm. An den Hirnnerven außer dem Facialis und dem Gaumensegel re. keine Besonderheiten. Die Pupillen-, Corneal- und Conjunctival-Reflexe sind erhalten. Der Augenhintergrund ist normal (Dr. BAUWENS); vielleicht sind re. die Venen etwas über die Norm erweitert. Eine Lumbalpunktion zeigt klaren Liquor mit 27 Leukocyten und 0,71 Albumine. Pandy negativ. Liquorzucker 9,68. Keine pathogenen Keime. Das Blutbild ergibt 10 150 Leukocyten, 4,2 Mill. Erythrocyten, relative Lymphocytose. Wa.R. negativ. Die Untersuchung des Abdomens ergibt nur vermehrte Darmgeräusche. Keine Lungen- oder Herzsymptome.

Wir haben also hier einen Fall von Jenner-Impfung vor uns bei einem 11 Monate alten Kind mit starker, vorzeitiger Hautreaktion, einem Fieberanstieg und etwas Abgeschlagenheit am 10. Tage. Am 29. Tag nach der Impfung entwickelt sich plötzlich ein ernster Allgemeinzustand mit Fieber, Benommenheit und vorwiegend rechtsseitigen Krämpfen. Die Liquoruntersuchung bestätigt die Diagnose einer aseptischen Meningo-Encephalitis, die sich durch ihre klinischen Charakteristika sehr stark der Encephalitis postvaccinalis nähert.

Verlauf: In den folgenden Tagen hält der Zustand an; Krämpfe werden zwar nicht mehr beobachtet, aber das Kind schläft nachts nicht und zeigt unregelmäßig, jedoch in kontinuierlicher Weise Myoklonien und auf die re. oder li. Seite beschränkte klonische Zuckungen, ohne daß man aber — wie bei den anfänglichen epileptischen Anfällen — eine Bevorzugung der re. Seite erkennen könnte. Das psychische Verhalten ist sehr wechselnd. Die Kleine scheint ihre Mutter nicht zu erkennen, fixiert nicht, macht keine spontanen Bewegungen und ist amimisch. Sie ist — in den besseren Stunden dieses Tages — quängelig, reizbar, dann wieder wie abwesend. Seit dem 17. 8. weint sie Tag und Nacht; gewisse Schreitöne werden krampfartig in einem bestimmten Rhythmus wiederholt. Die Temperatur schwankt zwischen 37,8 und 37,5 Grad.

2. Untersuchung: Das Kind ist kaum, vielleicht gar nicht bei Bewußtsein. Durch kräftiges Kneifen, Druck auf die Augäpfel und die supraorbitalen Nervenaustrittsstellen oder den Nervus facialis erreicht man eine mimische Kontraktion und einen Klagen. Auffallend ist vor allem die Blässe und Atonie. Der Kopf ist schwankend, die Glieder fallen schlaff zurück. Setzt man es hin, sinkt es ohne die

geringste Gegenbewegung in sich zusammen, ohne Abwehr und ohne sich zu stützen. Die Haut ist trocken, der Panniculus adiposus eingefallen. Die Sehnenreflexe sind aufgehoben, die Plantar- und Bauchhautreflexe sind auslösbar. Der Masseter-Reflex ist erhalten, der Schambeinreflex kann nicht ausgelöst werden, keine tonischen Halsreflexe. Die myoklonischen und klonischen Zuckungen haben aufgehört.

Hirnnerven: Pupillenreflexe sind erhalten, die Kinn-Augen-Reflexe fehlend, rechtsseitige Facialisparesis. Die Reflexe des Gaumensegels und des Pharynx sind vorhanden. Der Augenhintergrund ist normal (Dr. BAUWENS). Eine Lumbalpunktion ergibt klaren Liquor mit 24 Leukocyten, 8 Lymphocyten und 65 Erythrocyten; bei einem Albumingehalt von 0,62 pro mille beträgt der Liquorzucker 0,72. Weder bei direkter Untersuchung noch in der Kultur pathogene Keime.

Weitere Entwicklung: Am 21. tritt ein fast comatoser Zustand ein. Die Kleine ist sehr bleich, die Lippen sind cyanotisch, die Atmung rasch (40—42) mit immer längeren Atempausen, während deren sie schnell cyanotisch wird. Der Puls ist fadenförmig. Völlige Atonie der Glieder. Der Masseter-Reflex ist verschwunden, ebenso der Cameo-Conjunctival-Reflex. Mydriasis. Die zweite Augenuntersuchung (Dr. STADLIS) ergibt deutliche Erweiterung der retinalen Venen ohne Stauungspapille.

Die Lumbalpunktion dieses Tages zeigt klaren Liquor mit Fibrinflocken, 1,3 Erythrocyten und 17 Leukocyten auf 3 mm; Albumingehalt 0,49, Liquorzucker 0,61. Pandy negativ. Am 22. 8. um 22 Uhr tritt der Tod ein.

Der neurologische Befund erfährt während der 12 Tage, die den epileptischen Anfällen folgten, keine Verbesserung. Die klonischen Zuckungen verschwinden, schließlich auch die Sehnenreflexe, extreme Atonie tritt hinzu. Die meningo-encephalitische Reaktion bleibt unverändert, der Liquor steril.

Da jedes frühere Symptom fehlte, und auf Grund des unspezifischen Befundes im Liquor sowie der Art der klinischen Symptome war es bei diesem Kind schwierig, nach der ersten Untersuchung eine andere Diagnose in Betracht zu ziehen als die einer postvaccinalen Meningo-Encephalitis, die — später als gewöhnlich beginnend — nicht mit dem kritischen Zeitpunkt des 10. Tages, sondern erst im Verlauf einer zweiten Krise gleicher Art 18 Tage später eintrat.

Das lange Überleben (12 Tage) trotz Fortdauer und Zunahme der Benommenheit und der neurologischen Symptome konnte diese Diagnose in Zweifel ziehen lassen. Das haben wir auch getan, ohne indessen eine andere Diagnose stellen zu können. Selbst der Tod des Kindes war — unter Berücksichtigung der langsamen Entwicklung — doch der gleiche, den man bei tödlichen Fällen von Vaccine-Encephalitis beobachtet. Die von den Eltern bewilligte Autopsie wurde 10 Stunden nach dem Tode ausgeführt.

Die *Sektion* der inneren Organe zeigt eine Bronchopneumonie mit einem Pleuraerguß von einigen ccm in der re. Pleurahöhle. Einige Lymphknoten von weißlich-grauer Farbe in der Nähe des re. Hilus. Herzmuskel sehr schlaff. Die retrocoecalen Ganglien stark blutreich. Milz, Nieren, Dünndarm, Pankreas, Thymus, Thyreoidea,

Herz usw. zeigen keine Besonderheiten. Das Gehirn sieht völlig normal aus. Der subarachnoidale Liquor ist nicht reichlicher als gewöhnlich. Keine sichtbaren Tuberkel. Eine mikroskopische Kontrolle der Lungenveränderungen zeigt, daß es sich nicht um eine tuberkulöse Erkrankung handelt.

Dieses Protokoll erlaubt, eine eitrige, disseminierte oder lokale Erkrankung der nervösen Zentren oder einen tuberkulösen Prozeß auszuschließen, woran zunächst die herdförmige Bronchopneumonie denken ließ, da die azinöse Tuberkulose eine typische Erkrankungsform bei Säuglingen ist. Um so interessanter schien uns die sorgfältige Untersuchung der nervösen Zentren.

Technik: (IB 55/47): Von kleinen Blöcken, geschnitten nach der Gefriermethode: Chresylviolett, Scharlachrot, SPIELMEYER, HOLZER, Haematoxylin-Eosin; von großen Blöcken, eingebettet in Celloidin, liegt eine fortlaufende Serie einer Hemisphäre, eine Stufenserie vom Hirnstamm vor, gefärbt mit Toluidinblau, nach WEILL und VAN GIESON.

Die *Meningen* zeigen in ganzer Ausdehnung über der Rinde eine mächtige venöse Stase. Der Subarachnoidalraum weist eine geringe Infiltration mit Lymphocyten, einzelnen Leukozyten und wenigen Makrophagen auf. Keine Gitterzellen. Nirgends findet sich eine adventitielle Infiltration.

Die *Rinde* bietet nur an sehr wenigen Stellen eine Lichtung, dagegen keine fokalen Ausfälle in der II.—III. oder V.—VI. Schicht. Dies zeigt sich in der frontalen Orbitalregion, im Angularis-Gebiet und in der 2. Temporalwindung. Diese Rarefizierung ist hier und dort von einer isolierten Zellschädigung vom ischämischen Typ oder von einer homogenen Abblässung des Protoplasmas begleitet, in einigen Zellen zusammen mit regressiven Kernveränderungen (Fragmentation des Nucleolus, Verdichtung des Chromatingerüstes, beginnende Karyorrhexis). Herdförmige Veränderungen vom Typ der Erbleichung und mehr oder weniger laminäre Ausfälle sieht man nirgends. Dagegen findet sich in der ganzen Rinde, vor allem in der Frontalregion (in der Orbitalrinde wie in den Abschnitten der Konvexität) in den motorischen Regionen, im Parietal- und Angularis-Gebiet eine mäßige Zahl von Stäbchenzellen in der II. und III., weniger in der V. und VI. Schicht; in geringerem Grade besteht auch eine Vermehrung der Makroglia. Diese Gliose ist nicht begleitet von Ganglienzellveränderungen noch von einer Vermehrung der Satellitenzellen noch von Gefäßveränderungen.

Im Ammonshorn, im Sommer'schen Sektor und Subiculum sieht man einige sehr diskrete Aufhellungen, welche Zellen der gleichen Art betreffen wie die oben in den orbito-angulo-temporalen Regionen beschriebenen, vielleicht ein wenig ausgedehnter. Die Stäbchenzellwucherung ist hier die gleiche, aber in der Fascia dentata des Hippocampus tritt sie deutlicher hervor.

Die *weiße Substanz* des *Centrum semiovale* weist nichts Bemerkenswertes auf. Die Markgliesen, die man in gewissen Windungen sieht, hängen mit der Myelinisation zusammen und sind noch normal.

Das *Clastrum* weist isoliert einige Zellveränderungen vom Typ der schweren Zellerkrankung und eine diffuse Vermehrung der perineuronalen Satellitenzellen auf.

Die *zentralen grauen Kerne* haben im ganzen ihre Struktur erhalten. In einigen Bezirken des Putamen sieht man eine diskrete Rarefizierung über gewisse Strecken, die bald die großen, bald die kleinen Zellelemente betrifft. Dies zeigt sich auch auf einem Schnitt, der durch das Corpus Luisy geht, in der Höhe der dorsolateralen Ecke des Putamen. Das ganze dorsale Drittel des Kerns ist auf dieser Höhe auf-

gehellt, die kleinen Zellelemente sind transparent, glasig, ihr Cytoplasma fast ungefärbt, der Kern weist eine gleichförmige Retraktion und manchmal Zeichen von Kariolyse auf. Analoge Bilder sieht man, aber viel seltener, im Bereich der großen Zellelemente. Gleichzeitig besteht eine Vermehrung der Satellitenzellen, auch Mikro- und besonders Makroglia sind diffus vermehrt. Gefäßveränderungen finden sich nicht: man beobachtet hier nur eine venöse Stase mit und ohne Leuko-stase und Randstellung der Leukocyten. Im ventro-oralen Abschnitt des Nucleus caudatus zeigen sich die gleichen Veränderungen.

Das *Pallidum* ist weniger betroffen. Lediglich ist im dorsalen und mittleren Bezirk des äußeren Gliedes in den vorderen zwei Dritteln des Kerns eine Aufhellung im Zellbestand mit wenigen isolierten Zellveränderungen festzustellen. In der ganzen oral-caudalen Ausdehnung sind die intermediären und mittleren Segmente gut erhalten und erscheinen normal.

Das *Corpus Luisy*, die *Zona incerta*, das *FORELS*che Feld, die Kerne der *Substantia innominata*, die *Tuberkerne*, die *Corpora mamillaria* sind, abgesehen von einer Vermehrung der Mikroglia und in geringerem Maße der Makroglia, frei von Veränderungen.

Die *periependymäre graue Substanz* weist stellenweise Anhäufungen von veränderten Zellen in der gleichen Art wie die Zellen des Putamens auf.

Der *Thalamus* zeigt die schwersten und ungewöhnlichsten Veränderungen. Diese werden schon unter der Lupe auf einem Schnitt, der unmittelbar vor dem *Corpus mamillare* liegt, als kleine Zonen einer cellulären Rarefizierung sichtbar, mit Veränderungen vom Typ der homogenisierenden, in den *Nuclei anteriores* z. T. auch der schweren Zellveränderung. Eine gewisse Zahl von Zellen weist eine Vermehrung der Satellitenelemente auf. Im übrigen ist die Makroglia und, weniger ausgeprägt, die Mikroglia vermehrt.

Auf Schnitten durch das Gebiet des *Corpus Luisy* sieht man eine Rarefizierung, die sich auf den ganzen dorso-lateralen Teil des *Nucleus lateralis* erstreckt, wo man, schon unter der Lupe erkennbar, Zelllücken und sehr deutliche Zellveränderungen beobachtet. Die Zelleiber haben ihre Grenzen und ihre *NISSL*-Schollen verloren, ihr Kern ist randständig, geschrumpft und manchmal pyknotisch, das Chromatinnetzwerk ist unscharf und oft in einer Ecke des Kerns zusammengesintert, der Rest des Kerninneren ist homogen und trübe, das *Protoplasma* vielleicht glasig und durchsetzt von kleinen Vakuolen. Hier findet sich auch eine Vermehrung der Mikroglia und der makroglösen Elemente. Der *Nucleus anterior* und die *Nuclei mediales* zeigen in Höhe der *Massa intermedia*-Zellen dieselben Veränderungen, doch sind sie unvergleichlich geringer.

Der *Hirnstamm* zeigt nur eine Vermehrung der Mikroglia in den beiden Teilen der *Substantia nigra*, teilweise auch im Bereich der *Zona reticularis* und der am weitesten median gelegenen Zellgruppe der *Zona compacta* und dem Gebiet des *Nucleus ruber*. Die *Oculomotoriuskerne*, der dorsale *Haubenkern*, die magnocellulären Teile des *Nucleus reticularis* zeigen nichts Besonderes. Man findet die Gliavermehrung, aber weniger deutlich in den grauen Massen der *Corpora quadrigemina* wieder.

Das *Kleinhirn* zeigt keine cellulären Rarefizierungen, keine Veränderungen an den Purkinjezellen. Gelegentlich finden sich Aufreihungen von Gliakernen, die die Stelle des Spitzenfortsatzes einer unsichtbaren Purkinjezelle einnehmen. Diese Figuren lassen an Gliastrachwerk denken, doch fehlen sie in typischer Form. Schwierig zu beurteilen ist die Struktur des *Nucleus dentatus*; auf den ersten Blick hin scheint sie wegen der Mächtigkeit der gliösen Reaktion, welche so das architektonische Bild überdeckt, schwer verändert. Tatsächlich sind die Zell-

untergänge weniger bedeutend, als es zunächst erschien. Die Zellen sind verändert, blaß, homogenisiert oder geschrumpft, ihre Fortsätze sind kaum sichtbar. Eine gewisse Zahl zeigt im Bereich einer ihrer Dendriten eine Anhäufung von Vakuolen. Die Satellitenzellen sind vermehrt, aber nirgends stärker als im Putamen oder Thalamus; echte Neuronophagien sieht man nicht. Besonders die Mikroglia ist vermehrt, aber auch die Makroglia ist es deutlich und in gleichem Maße.

Pons und Medulla oblongata: Abgesehen von den Oliven, Nebenoliven und Nuclei arcuati zeigen sich keine Veränderungen. Hier findet sich eine Vermehrung der Makro- und Mikroglia mit Zelluntergängen hier und da durch kleine Herde von einigen Zellelementen. Unter den übrig gebliebenen Zellen zeigen einige einen retrahierten, etwas glasigen Anblick, andere ein hyperchromatisches Bild mit Pigmentvermehrung. Die letztere Veränderung kann man in den GOLLSchen und BURDACHSchen Kernen finden.

Hals- und Brustmark, Chiasma, Schnerven, Retina und Spinalganglien zeigen nichts Besonderes. Ausgeschnittene Stücke aus den Nn. radialis, cubitalis, ischiadicus (truncus communis) und ischiadicus popliteus externus, aus den M.m. biceps, brachialis, suralis, peronaeus longus bieten keinen krankhaften Befund. Nirgends haben wir Veränderungen an den Markscheiden oder Produkte eines pathologischen Fettabbaues beobachtet.

Aus technischen Gründen (verspätete Fixierung ?) war es uns unmöglich, genügend zuverlässige und brauchbare HOLZER-Färbungen zu erhalten. Die CAJAL-Färbungen von bestimmten Rindengebieten haben nur bestätigt, was wir in den Schichten II—III und VI an Hand der NISSL-Präparate beschrieben haben.

Im ganzen Gehirn haben wir keine Spur eines infiltrativen perivaskulären oder gliösen Prozesses gefunden, den man als Folge einer Encephalitis vom perivenösen Typus ansehen könnte, auch keine Reste fettiger Abbauprodukte oder Zeichen einer perivaskulären Entmarkung als deren Kennzeichen. Wenn dieses Kind wirklich eine verspätete vaccinale Encephalitis (sagen wir, am 28. Tag) durchgemacht hat, dann ist diese verschwunden, ohne histologische Spuren zu hinterlassen. Dagegen haben die schweren neurologischen Erscheinungen, die diese Spätreaktion begleiteten, am Gehirn ihren Ausdruck in ausgedehnten Bezirken von Zellnekrosen im Thalamus gefunden, weiter in kleinen, leicht zu übersehenden Bezirken cellulärer Rarefikation in Putamen, Pallidum, besonders im Nucleus dentatus und viel seltener an wenigen Stellen der Rinde, abgesehen vom Ammonshorn.

Es bleibt noch eine Gruppe von Veränderungen, deren Zuordnung zu diskutieren ist und die wir deswegen eingehender behandeln werden. Das sind die mikrogliösen und in geringerer Intensität makrogliösen Proliferationen, die man in der Rinde aber vorwiegend außerhalb der Rarefikationsherde, in den Nuclei dentati, den Oliven, in der Substantia nigra und im roten Kern beobachtet.

Die durch ihre Ausdehnung und Art auffallendsten Veränderungen betreffen den Thalamus. Die Zellveränderungen kommen hier der homogenisierenden Zellerkrankung von SPIELMEYER sehr nahe. Diese Ganglionzell-Nekrosen reichen vom ganzen lateralen Kern über den lateralen

Abschnitt des ventralen Segments der lateralen Gruppe bis zu den Nuclei reticulares und sogar bis zum dorsalen Teil des Nucleus arcuatus. Mehr diffuse Schäden lassen sich im Nucleus medialis der medialen Gruppe und im Nucleus ventro-medialis anterior (Nomenklatur von METTLER) beobachten. Neben diesen Schädigungen stehen diejenigen des Nucleus dentatus an zweiter Stelle. Diese bestehen in einer diffusen Rarefizierung der Ganglienzellen und in Zellveränderungen, die durch ihren homogenisierenden Charakter an die im Thalamus beobachteten erinnern. Sehr geringe Rarefizierungen kleiner Zellgruppen sieht man in den Oliven, im Linsenkern und sogar in einigen Rindenteilen; hier ist aber die Qualität der Zellveränderungen nicht so spezifisch, daß man daraus einen physio-pathologischen Schluß ziehen könnte.

Die Eigenart der Thalamusschäden und die Tatsache der Läsionen in Oliven und Dentatus führen uns auf Grund einer persönlichen Anregung von W. SCHOLZ, der die Freundlichkeit hatte, unsere Präparate anzusehen, dazu, weitere Anzeichen für einen epileptischen Status — oder genauer: für dessen ischaemischen Ausdruck im Sinne SPIELMEYERS zu suchen.

Unsere systematischen Nachforschungen in der ganzen Rinde zeigten uns nirgends stärkere Nekrosen, aber in mehreren Schichten haben wir isolierte Zellveränderungen beobachtet, die sich der ischaemischen Zellerkrankung SPIELMEYERS nähern. Das ist eine wichtige Feststellung. In seiner Arbeit von 1935 wies SCHOLZ auf die Bedeutung isolierter ischaemischer Zellnekrosen in einem hinsichtlich seiner cellulären Gestaltung nicht veränderten Gebiet hin, welche eine schwere Zirkulationsstörung anzeigen. Er hat in dieser Arbeit als erster ihre Wichtigkeit für die Deutung diffuser Aufhellungen von grauen Substanzen dargelegt, die bei Epileptikern schon so lange bekannt sind. In ihrer Nachbarschaft haben wir Bilder ähnlich der schweren Zellerkrankung NISSLs gefunden, deren Bedeutung in Zusammenhang mit den homogenisierenden und ischaemischen Veränderungen SCHOLZ ebenfalls enthüllt hat. In unserem Falle sind diese corticalen Läsionen weniger bedeutungsvoll gegenüber der Thalamusschädigung — eine Tatsache, die SCHOLZ bei derartigen Untersuchungen feststellte. Er bemerkt dazu, daß — wenn ihre Verteilung innerhalb des Thalamus auch eine sehr wechselnde ist — sie doch den ventrolateralen Kern mit ganz besonderer Intensität zu befallen scheinen. Genau dies ist hier der Fall. Aber noch mehr: in der ganzen Ausdehnung der Rinde, in gewissen subcorticalen Grisea, im Nucleus lenticularis, Corpus Lauty, Locus niger, Nucleus ruber usw. findet sich eine diffuse mikrogliale Proliferation, sei es als Stäbchenzellen oder als abgerundete Elemente mikroglialen Aussehens. Neben ihnen gibt es, in gewissen sonst an Sattellitenzellen armen Gebieten, eine zahlenmäßige Vermehrung dieser Zellelemente. In den oben an-

geführten Untersuchungen von SCHOLZ hatten diese Charakteristica schon seine Aufmerksamkeit erregt. So beschreibt er im Fall 12 seiner Arbeit von 1933 eine auffallende Vermehrung der Satellitenzellen bis zur Mitosenbildung. SCHOLZ fragt sich, ob diese proliferierten Zellen sich nicht einfach an kaum sichtbare Dendriten von Ganglienzellen ansetzen und ob ihre scheinbare Gleichförmigkeit, die zu dem auffallenden Bild des Gliastrauchwerks in der Molekularschicht der Kleinhirnrinde in Widerspruch steht, nicht einfach von der sehr komplexen Struktur des Zellaufbaus der Hirnrinde herrührt, in dessen Maschen sie sich bilden. Sie wären demnach bei funktionellen Kreislaufstörungen nur die Anzeichen beginnender Veränderungen corticaler oder subcorticaler Zellen.

In unserem Falle waren in jenen weniger betroffenen Regionen die Zellschäden nirgends bis zum Stadium der Abrundung vorgetrieben, auch nicht bis zur Substitution durch gliöse Elemente. Auch in den schwerer betroffenen Gebieten sieht man tatsächlich nirgends eine echte Neuronophagie.

Wenn wir in Fortführung der so weitschauenden Überlegungen von SCHOLZ und SPIELMEYER annehmen, daß die diffusen mikroglialen und die weniger deutlichen, aber zweifelsfreien und von schweren Zellschäden unabhängigen Reaktionen — in gleicher Weise wie die Thalamusschäden — den feinsten Indikator einer funktionellen Kreislaufstörung darstellen, kann der ganze histopathologische Komplex, den wir hier darlegen, einheitlich gedeutet werden.

Die Klinik steht nicht in Widerspruch mit dieser Interpretation. Das was in der Krankengeschichte des Kindes dominiert, ist ja die plötzliche und schwere Bewußtseinsstörung in Zusammenhang mit den fokalen epileptischen Anfällen, die sich zu einer Coma-ähnlichen Atonie entwickelt. Das ist das klassische klinische Bild funktioneller Kreislaufstörungen (KÖRNYEY), das sich eindrucksvoll auch in anderen, besser bekannten Manifestationen zu erkennen gibt, so in der Schwangerschafts- und Keuchhustenekklampsie.

Unsere Beobachtung illustriert also die von KÖRNYEY dargelegte Auffassung der kindlichen Encephalopathien, daß „selbst wenn sich die sogenannte Encephalitis an eine infektiöse Grundkrankheit anschließt, die Beteiligung des Gehirns auf dem Hineinspielen des vasalen Faktors beruht,“ viel öfter als man denkt. Ferner zeigt unsere Beobachtung, daß es unter den postvaccinalen Erscheinungen neben der klassischen perivenösen Encephalitis noch andere Reaktionsformen gibt, die vom streng histopathologischen Gesichtspunkt aus nicht die Bezeichnung einer Encephalitis verdienen. Ohne die SCHOLZschen Arbeiten über die Epilepsie und ihr histopathologisches Substrat, die diejenigen SPIELMEYERS weiterführen — dessen Tradition und Werk er auch sonst

folgt — wäre die Deutung eines solchen Falles, wie wir ihn heute vorstellen, unmöglich gewesen. Der Fall zeigt für sich allein schon die Bedeutung dieser Untersuchungen für die allgemeine Pathologie der cerebralen Schäden bei den primären und sekundären infektiösen Erkrankungen.

Literatur.

SCHOLZ, W.: Z. Neur. 145, 171 (1933). — Mschr. f. Kinderhk. 75, 5 (1938). — KÖRNYEY, St.: Z. Neur. 137, 476 (1939).

Dr. L. v. BOGAERT, Institut Bunge, Berchem-Anvers.