

(Aus dem Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses in Mainz. [Vorstand Dr. Georg B. Gruber.])

Über den Charakter der Entzündung bei der Meningokokkenmeningitis.

Von

Georg B. Gruber.

Westenhoeffer, Busse, Löwenstein und Stern haben sich eingehend mit der Form der leptomeningealen und encephalen Meningokokkenwirkung befaßt. Gleichwohl erscheint es mir nicht uninteressant, weitere Beiträge auf diesem Gebiet zu sammeln, zumal wenig Einsicht in die Polymorphität und schnelle Wandlungsfähigkeit des entzündlichen Exsudates solcher Fälle vorliegt. Es ist dies vielleicht um so mehr angebracht, als Stern den histologischen Befund meningealer Meningokokkenkrankter besonders in seiner Beziehung zur Serumbehandlung abzuwägen versucht. In einer Unterdrückung stärkerer Leukocytenherde und Einschluß von Leukocyten in ein produktives Entzündungsgewebe will Stern die Serumwirkung erkennen; dabei gibt er allerdings die Möglichkeit ähnlicher Veränderungen auch ohne die Einwirkung spezifischer Agentien bei mehr chronisch verlaufenden Fällen mit Löwenstein zu und bezeichnet weitere Untersuchungen als wünschenswert.

Ich möchte daher in Kürze über einige Untersuchungen berichten, welche mir — wenn auch mit eingeschränkten Mitteln — die Kriegstätigkeit zu machen erlaubte.

I. ♂ 19a, Landwirt. Am 16. II. 1918 akut erkrankt; nach einigen Stunden bewußtlos aus der Abteilungsrankenstube ins Lazarett eingebracht. Dort wurde hohes Fieber und große Unruhe festgestellt. Diagnose: Leptomeningitis? (Eine eingehende klinische Untersuchung war unmöglich.) Exitus am 18. II. 1918.

Aus dem Sektionsbericht sei entnommen: Die Dura mater ist prall gespannt, aber blaß und innen sehnig glänzend, während die weicheren Häute trüb erscheinen. Namentlich sieht man an der Basis, ebenso wie an der Konvexität entlang den pialen Venen helle, gelbe bis grauweiße Streifen einer sulzigen, eiterartigen Flüssigkeit in den Maschen der weichen Häute sich erstrecken. Diese feuchten, gelbgrauen Einlagerungen sind besonders stark ausgeprägt um das Infundibulum und die Sehnervenkreuzung, von wo sie sich auf Medulla oblongata und spinalis hinziehen. Das Rückenmark ist in eine feuchte, dünne, gelbgraue Sulze eingeschidet. Die feinen Pialgefäße sind reichlich mit Blut erfüllt. Die Gyri scheinen abgeplattet, die Sulci sind äußerst schmal. Das Gehirn ist sehr schwer und feucht, sonst ohne Besonderheiten. Im Eiter der Leptomeningen fanden sich Diplokokken, welche färberisch, gestaltlich und nach ihrer Anordnung

den Meningokokken entsprachen. Sie zu kultivieren mißlang. — Außer der Meningitis wurde festgestellt: Roseoläres Hautexanthem, beiderseitige Bronchopneumonie; ältere Rhinitis mit Streptokokkenempyem der Keilbeinhöhle. Weicher Schilddrüsenkropf. Gefüllte Harnblase, mäßige Herzerweiterung.

Die histologische Untersuchung von Schnitten aus der Gegend der Scheitelsonne ergab ein sehr reichliches polymorphkerniges Zellexsudat innerhalb sehr zierlicher nicht überall erkennbarer, wohl auch nur ungleichmäßig ausgebildeter Maschen eines Faserstoffnetzes in den pialen Maschen. Die Arachnoidea war etwas gequollen. Zelleinlagerung oder Zellabschuppung ließ sie nicht wahrnehmen. Die pialen Gefäße waren zartwandig. Doch zeigten die Venen bereits eine beginnende Einlagerung von entzündlichen Zellelementen in ihrer Wand. Dies Exsudat fand sich am stärksten in der Media, war aber auch in der Adventitia vorhanden. Neben den polymorphkernigen Leukocyten fanden sich hier rundkernige, ziemlich große Zellen in beträchtlicher Zahl. Die fixen Zellelemente der Adventitia waren reichlich groß, wie gequollen. An der Grenze der Media wurden einige Mitosen gesehen. Die Arterien hingegen verhielten sich durchaus gewöhnlich, sie waren frei von jeder Wandentzündung. — Unter dem unverändert erscheinenden Ependym des Unterhorns eines Seitenventrikels zeichnete sich die subependymale Gliazone durch geringe, lockere und rein rundzellige perivenöse Zellanhäufung aus, die offenbar in der Lichtung der um die Gefäße angeordneten Lymphspalten lagen. — Auch das Ependym des linken Ventrikels war wohl erhalten. Hier wurden um die subependymalen Venen schmale, lockere Ringbildungen bestehend aus einem Infiltrat polymorphkerniger und rundkerniger Zellelemente gesehen. Solche fanden sich sogar um Capillaren. Rückenmarksquerschnitte bestätigten dies Bild der leptomeningealen Periphlebitis, wobei rund- und ovalkernige, vielfach recht große Zellelemente beteiligt waren. Die Veränderung betraf hier an einigen Stellen auch die subendotheliale Zone. Ganz vereinzelt war die Entzündung im Sinne einer lokalen Meso- und Endarteritis auf winzige Schlagaderäste übergegangen, wobei man eine intimale Zellquellung und Abstoßung erkannte. Auch die Wurzeln von Spinalnerven waren vom zelligen Exsudat eingeeignet. Plasmazellen und Fibroblasten konnten in diesem Fall nicht wahrgenommen werden. — Auf feinere Hirnveränderungen zu fahnden, waren die angewandten Färbemethoden ungeeignet.

2. ♂ W.; 73 Jahre alt. Die Patientin war mit Aphasie und Lähmung der rechten Gesichtshälfte ins Krankenhaus verbracht worden, wo sie nach 6tägigem Aufenthalt verstorben ist. Man hatte an ein „arteriosklerotisches Hirnleiden“ gedacht. Die Sektion ergab wohl eine schwere Hirnatrophie bei allgemeiner Sklerose des Arteriensystems, zugleich aber auch eine akute bis subakute eitrige Leptomeningitis und Pyocephalus internus. Die weichen Hirnhäute zeigten — namentlich im Gebiet des Stirnhirns eine gelbgraue, bis gelbgrüne beträchtliche Durchtränkung mit einer trüben eitrigen Masse, die namentlich entlang den Venen der weichen Hirnhaut in ziemlich breiten Streifen gesehen wurden und die sich mit den Pialepten in die Tiefe der Hirnrinde einsenkten. Das Verhalten war namentlich im Bereich der Sylvischen Gruben markant, ebenso am Oberwurm des Kleinhirns, dessen Tonsillen leicht zapfenartig ins Foramen occipitale eingepreßt erschienen. Die Leptomeningen konnten leicht abgezogen werden. Die sulzige Eiteransammlung in ihren Maschen erwies sich besonders reichlich im Gebiet des linken Schläfenlappens, der linken Sylvischen Grube und der Basis der linken Stirnhirnhälfte. Die Hirnrinde ließ keinerlei Zerfalls- oder Erweichungserscheinungen erkennen. Sie zeigte sich auf Schnitten durch das im ganzen sehr kleine und leichte Gehirn im Stirn- und Scheiteltail verschmälert, grau-braun. Das Mark war überall gleichmäßig weiß, frei von Blutaustritten. Die Hirnkammern waren leicht erweitert, mit teilweise leicht getrübbtem und gekörnten

Ependym versehen, an dem da und dort gelbgrüne, eitrige Fäserchen hafteten. In den Ventrikeln fand sich trübe, wässrige Flüssigkeit.

Mikroskopisch fanden sich in Eiterabstrichpräparaten der Hirnhaut reichlich lymphocytenähnliche Zellen, daneben weniger polymorphkernige Leukocyten. Von diesen beherbergten einzelne gramnegative, verschieden große semmel-förmige Diplokokken in geringer Zahl. Ganz vereinzelt wurden solche Keime auch zwischen den Eiterzellen gefunden. (Kulturversuch mißlang.)

In Gewebsschnitten verschiedener Regionen der weichen Hirnhäute fand sich eine reichliche zellige Exsudation — weniger im arachnoidealen Anteil, als im pialen. Das Exsudat bestand aus Leukocyten und Zellen vom Typus der Lymphocyten zu gleichen Teilen. Plasmazellen waren fast nirgends nachweisbar, wohl aber größere runde Zellen mit hellem Protoplasma und kleinem, runden Kern. In den Maschen der Arachnoidea war stellenweise eine förmliche Abschuppung derartiger runder einkerniger Zellen zu erkennen. Besonders auffällig waren die pialen Gefäße und ihre Umgebung. Fast alle Venen zeichneten sich durch eine sehr starke Meso- und Periphlebitis aus. Die Wandinfiltrate wurden durch lymphocytäre Elemente, aber auch durch polymorphkernige Leukocyten bedingt. Während die Media weniger dicht von diesen Elementen durchsetzt erschien, war die Adventitia aufs aller dichteste von ihnen bevölkert. Einige kleine Venen — aus der Pia der Brücke — waren durch gleichmäßig feste, hyalin aussehende Massen verstopft, wobei ihre Intima sich nicht scharf vom Gefäßinhalt abhob. Im Gegensatz zu den Venen, waren die Arterien fast durchweg intakt. Nur einige wenige zeichneten sich durch Mesarteriitis, vereinzelt auch durch eine richtige Endarteriitis mit Quellung der Intima und mit Ansammlung eines zelligen subintimalen Exsudates aus. An der Brücke war eine Pialarterie völlig verstopft von einem aus Eiterzellen bestehenden Pfropf. Die Intimagrenzen konnten nicht erkannt werden.

Gegenüber dem zelligen Exsudat trat das fibrinöse außerordentlich zurück. Nur über dem Wurm des Kleinhirns ließ sich ein deutlich fibrinöses Netz innerhalb der Pialmaschen nachweisen, das wiederum dicht von Leukocyten und Lymphocyten erfüllt war.

Bildung eines typischen Granulationsgewebes wurde vermißt, namentlich waren keine Fibroblastenwucherungen und keine Gefäßsprossungen zu erkennen.

In den angrenzenden Gehirnzonen ließ sich die periphlebitische Infiltration an einigen Stellen wohl nachweisen. Die Infiltratzellen waren hier hauptsächlich lymphocytärer Natur.

Schnitte von der Wand des linken Seitenventrikels zeigten zumeist ein intaktes Ependym, welches manchmal etwas drüsenähnliche Vertiefungen und andererseits durch subependymale Gliaanhäufung bedingte Höckerchen aufwies. Manchmal hing an feinen Fäserchen, welche als Stränge eines fibrinösen Netzes zu erkennen waren, gegen den freien Ventrikel hin etliche Eiterkörperchen oder abgeschuppte Ependymzellen. In der subependymalen Zone fielen die Venen kleinen Kalibers auf durch eine sehr dichte, häufig exzentrisch — und zwar gegen den Ventrikel hin orientierte Ansammlung von Lymphocyten-ähnlichen Rundzellen, denen auch einige wenige Leukocyten beigemischt waren. Die Wände der Gefäße waren so dicht infiltriert, daß ihre eigenen Wandbestandteile verdeckt erschienen. Nach außen lockerten sich die Infiltrate etwas, im allgemeinen grenzten sie sich aber ziemlich abrupt von der etwas aufgelockerten, ödematösen Glia ab, gerade als ob sie perivenöse Lymphspalträume ganz besonders belagert hätten.

3. ♂ 22 Jahre alt, Schlächter. Wurde schwer krank am 17. I. 1918 im Lazarett aufgenommen. Es bestand Benommenheit, Albuminurie bei Ischurie; im Urinesiment waren Zylinder hyaliner und gekörnter Art, auch Blutzylinder waren

erkennbar. Nachdem man zuerst an Urämie gedacht, wurde durch Lumbalpunktion die Diagnose einer Meningokokkenmeningitis gesichert. Nun trat intensive Behandlung mit Antimeningokokkenserum intralumbal nach jeweiliger Ablassung von kleinen Liquormengen ein. Sie schien anfangs erfolgreich zu sein. Indes verschlechterte sich Anfang Februar der Zustand deutlich. Exitus am 6. II. 1918.

Die Obduktion ergab eine allgemeine Meningokokkenerkrankung mit subakuter Leptomeningitis und mit eitriger Rhinitis. Ferner fand sich: Spezifische, frische Endocarditis mitralis, wachsartige Herzmuskeldegeneration; frische bronchopneumonische Herde, kein Milztumor, Glomerulonephritis beiderseits. Bakteriologisch wurde im Hirnhauteiter und in den Klappenauflagerungen der Mitrals ein gramnegativer Diplokokkus von semmelförmiger Gestalt gefunden, der mittels spezifischer Agglutination und im Züchtungsverfahren dem Weichselbaumschen Meningokokkus entsprach. — Aus dem Protokoll ist folgendes hier zu vermerken: Die Dura mater war gespannt, an der Innenseite sehnig glänzend. Ihre Sinus enthielten lockere, schwarzrote Blutgerinnsel. An der Konvexität war das Gehirn auffallend trocken. Die Pia mater war feucht und leicht abzuziehen. An der Basis ließ das Gehirn in der Umgebung des Chiasmas, und von da übergreifend auf das Kleinhirn und Rückenmark eine sehr dichte, fibrinöse eitrige, gelbgrüne, ziemlich trockene Ansammlung einer Masse erkennen, die, wie ein dicker Mantel die genannten Gebilde verhüllte. Das Gehirn war sehr schwer, das Infundibulum auffallend vorgebuchtet und fluktuierend. Auf Schnitten war die Hirnsubstanz feucht, reich an verwischbaren Blutpunkten und hatte erweiterte Innenräume. Diese enthielten flockige gelbgraue Niederschläge auf dem etwas trüben Ependym. Der Ventrikelinhalt war jedoch sonst klar.

Mikroskopisch zeigten Schnitte der Hirnhaut im Großhirnbereich nur unregelmäßige da und dort verklumpte Fibringerinnsel in Fäden und Nestern. Im übrigen waren piale und arachnoideale Räume recht dicht voll von rundzelligen, selten polymorphkernigen, meist oval- oder rundkernigen Elementen, denen auch Plasmazellen, Wanderzellen mit bräunlichem Pigment und Fremdkörperriesenzellen beigemengt waren; letztere lagen an der Grenze fibrinöser Ausschwitzungsmassen. Gefäßprossungen waren nur da und dort zu erkennen, Fibroblasten ebenfalls nicht reichlich vorhanden. Die Bindegewebsbalken der Arachnoidea schienen etwas verdickt, weniger zellreich als hyalin und gequollen. Die Kerne des zelligen Exsudates waren vielfach hyperchromatisch, da und dort völlig zerbröckelt. Eine bestimmte Anordnung von Zellelementen je nach Kernform wurde nirgends wahrgenommen. Die Gefäße der Pia waren größtenteils affiziert, und zwar ließen viele kleine Arterien eine hyaline Thrombose mit Quellung und Abstoßung von Intimazellen, sowie mit periarteriitischer rundzelliger, auch plasmacellulärer Infiltration erkennen. Größere Arterien waren frei; dagegen hatten größere und kleinere Venen eine recht dichte Umscheidung von Zellen lymphocyären Aussehens, die in allen ihren Wandschichten sich zu etablieren schienen. Sie begleiteten die Venen tief in die Septen der Sulci hinein und schlossen sich innerhalb der perivenösen Lymphspalten an die präcapillaren Venenverzweigungen des corticalen Hirnbezirkes an.

Eine ganz schwere perivenöse Infiltration mit rundzelligen, lymphoiden Zellen zeigte die subependymale Zone der Hirnventrikel. Die Wandungen der Venen waren, meist auf der dem Ependym zugekehrten Seite besonders auffallend, vielfach so dichtzellig infiltriert, daß ihre einzelnen Schichten nicht zu erkennen waren; auch zur Endophlebitis war es gekommen, ja, stellenweise war das Lumen eingeeengt; ging der Schnitt exzentrisch am Lumen vorbei, mußte man den Eindruck eines lymphoiden Knötchens bekommen. Leukocyten fehlten im Infiltrat, doch waren etliche Plasmazellen vorhanden. Anders war die Erscheinung im Gebiet des Plexuschorioideus, nämlich hauptsächlich eine lymphoide Endoangitis und Peri-

angioitis, eine ziemlich diffuse, lockere leukocytaire Infiltration der Plexuszotten, deren Epithel ziemlich intakt war. — Das Ependym der Ventrikel war vielfach abgelöst, abgeschuppt. Da und dort sah man leukocytaire und lymphocytaire Häufchen der Ventrikelwand aufgelagert, feine Faserstoffstreifen hielten die Zellen wie in einem Filzwerk beisammen; die Ependymzellen fehlten, die Glia schien sich hier direkt in den Filz der angelagerten Klümpchen fortzusetzen. Im übrigen war das Gliagewebe hier recht locker, wie von vermehrter Feuchtigkeit dissoziiert. Die Gliakerne waren ungleichmäßig reichlich, vielleicht stellenweise etwas vermehrt. Jedenfalls fiel dies in der näheren Umgebung feiner Gefäße auf.

4. ♂ 19 Jahre alt. Landwirt, erkrankte am 4. II. 1918 mit Hals- und Kopfw, denen sich meningitische Symptome beigesellten. Lumbalpunktion am 6. II. 1918 ergab gramnegative Diplokokken, die sich gestaltlich, färberisch, kulturell und serologisch als Meningokokken entpuppten. Der Patient lag mit fortdauernden cerebralen Erscheinungen darnieder, bis nach 7 Wochen (am 11. III. 1918) trotz Antiserumbehandlung der Tod eintrat. — Die Sektion ergab außer einer eitrigen Hirnhautentzündung eine beiderseitige Bronchitis. — Über das Gehirn ist im Protokoll gesagt: Harte Hirnhaut stark gespannt, ihre Blutleiter enthalten wenig speckige und schwarzrote Gerinnsel. Großhirnwindungen stark abgeplattet. Leptomeninx über der Konvexität etwas trübe. An der Basis besonders um den Hirntrichter herum und in der Richtung nach dem Rückenmark zunehmend, sind die Maschen der weichen Hirnhäute durch eine gelbgrüne, nicht gerade sulzige, aber doch recht feuchte Eiterablagerung ausgezeichnet, innerhalb deren an manchen Stellen derbere Flocken und Schleiergebilde aus Faserstoff auffallen. Nach Herausnahme des an der Oberfläche recht trockenen Gehirns sammelt sich in der hinteren Schädelgrube eine geringe Menge trüben Liquors an. Nach dem Aufschneiden des Gehirns fallen die stark erweiterten Hirnkammern auf, welche mit getrübter, wässriger Flüssigkeit erfüllt sind. Ependym allseitig feinst gekörnt, da und dort mit gelbgrauem Eiter- und Faserstoffklöckchen behaftet, was besonders von Unterhörnern und Hinterhörnern gilt. Das angrenzende Markgewebe war durch einige nicht abwischbare Blutaustritte, bzw. Blutgerinnungspunkte bis zum Umfang eines Hanfkornes ausgezeichnet. Die seitlichen Buchten der 4. Hirnkammer waren stark erweitert.

Mikroskopisch bot die Leptomeninx der Sylvischen Grube eine außerordentlich dichte Exsudation, bestehend aus rundzelligen, lymphoiden Elementen. Sie fand sich hauptsächlich in den inneren Schichten der Pia. Die Arachnoidea zeigte dagegen größere an Körnchenzellen, Wanderzellen und Chromatophoren erinnernde Elemente in größerer Zahl. Auch schienen die Bindegewebsbälkchen der Arachnoidea vielfach gequollen und hyalin, vielfach wie in Wucherung, zellreich. Fibroblasten drangen in die von entzündlichen Zellmengen und von Faserstoffklümpchen bzw. -teilchen erfüllten Maschen der Pia vor. Auch Plasmazellen fielen hier auf. Dagegen konnten polymorphkernige Zellen nirgends mit Sicherheit gefunden werden. Was den pialen Gefäßapparat anbelangt, so war allenthalben schwere Periphlebitis und Phlebitis, dagegen nur mäßige Arteriitis, Endarteriitis und Periarteriitis feststellbar. — Das Ependym der Unterhornräume beider Ventrikel war teils in Bändern abgeschilfert, teils fehlte es ganz, teils war es erhalten, teils verfilzt mit Faserstoffklümpchen und Leukozyten bzw. Rundzellenzusammenballungen, die wie in einem Netz steckten, das sie mit Ependym und Gliafilz verband. Auch sah es aus, als sproßten spießige Zellelemente aus dem Gliaraum an Stellen des lädierten Ependyms gegen diese Klümpchen vor. Die subependymal gelegenen Venen zeigten eine sehr starke Infiltration ihrer Wand mit lymphoiden Zellen, so stark, daß sie durch ganze Bänder von Rundzellen reihenweise und konzentrisch geschichtet eingeengt und durchsetzt erschienen. Ich konnte an einzelnen Lagen bis zu 15 derartige Infiltrationsgürtel zählen, denen auch Plasma-

zellen, aber keine polymorphkernigen Leukocyten zugehörten. Auch die Plexus-venen waren dergestalt verändert. Dabei zeigten die Plexusgefäße enorme Blutstauung. Die Plexuszotten waren wie gequollen, locker von Rundzellen, aber auch von Leukozyten infiltriert. Die Plexusepithelien größtenteils intakt, aber stark gequollen, da und dort mit Faserstoff und Eiterzellklümpchen verfilzt, welche im Lumen des Ventrikels lagen. — Schnitte vom verlängerten Mark zeigten hinsichtlich der Hirnhäute und ihrer Gefäße das gleiche Bild. Nur sei noch eine starke infiltrative Einengung der spinalen Nervenwurzeln erwähnt. Die infiltrierenden Elemente waren auch hier Lymphocyten. — Die Untersuchung des Hirngewebes und des Rückenmarkes ließ sowohl im Corpus striatum als im verlängerten Mark sogenannte Ringblutungsherde wahrnehmen. Das heißt, man fand hier sehr schmale Blutaustrittszonen um präcapillare oder capillare Gefäße mit stark gestautem Inhalt. Die Wandung schien bei einigen intakt, bei anderen schien eine Nekrose das Zentrum der Blutung einzunehmen, das sich nur ganz verschwommen und undeutlich repräsentierte. Oft fand man auch zentral um das feine Gefäßchen gelagert mehrere Lymphocyten sowie den einen und anderen Leukocyten. — Für das Studium sonstiger Hirnveränderungen war die Präparation der Hirnschnitte ungeeignet.

5. ♂ 8 Monate alt, war 8—9 Wochen an Meningitis meningococcica erkrankt, welche bakteriologisch, kulturell und serologisch festgelegt werden konnte. 8 Tage vor dem Tod wurde der längst bestehende Wasserkopf punktiert, und mit Seruminspritzungen begonnen, was an und für sich bereits aussichtslos erschien. Bei der Autopsie fand sich ein Hydrocephalus internus und externus bei eitriger Cerebrospinalmeningitis, ferner hochgradige Abmagerung und linksseitige Bronchopneumonie. — Im Sektionsbericht wurde verzeichnet: Dura mater sehr stark gespannt. Windungen und Sulci des Großhirns undeutlich zu sehen, da die Leptomeningen stark verdickt und reichlich von gelbgrauem Eiter durchtränkt sind. Diese Veränderung der Hirnhäute bemerkt man vor allem auch im Gebiet des Kleinhirns und an der Basis des Mittelhirns. Dieselben Veränderungen sind am verlängerten Mark und am Rückenmark zu erkennen. Die Innenräume des Gehirns sind sehr stark erweitert, ihr Ependym ist von flaumigen Faserstoff- und Eiterflockchen belegt, die nicht leicht abgespült werden können. An manchen Stellen ist das Ependym fein gekörnt.

Histologische Schnitte von der Leptomeninx der Konvexität ergab eine starke Quellung der Bindegewebsmaschen, deren Wände vielfach hyalin aussahen, vielfach aber auch eine zellige Verdichtung und Verdickung erkennen ließen. Namentlich zeigte dies die Arachnoidea, in deren Bereich sich zahlreiche größere, rundkernige Wanderzellen fanden, sowie Fibroblasten, welche in das die Pia ausfüllende, an Rundzellen reiche, an meist stark hyalinisiertem Faserstoff arme Exsudat vorstrebten. Man fand daselbst wohl auch einige vereinzelte polymorphkernige Zellen, ebenso wie da und dort Zellfaserstofftrümmer und ganz selten phagocytierende einkernige Wanderzellen, ebenso wie Riesenzellbildungen getroffen wurden. Außerordentlich ausgeprägt war hier, wie in Schnitten des verlängerten Markes eine stark rundzellige und plasmacelluläre Periphlebitis und Phlebitis, die unendlich viel stärker war, als die da und dort manifeste Entzündung der Arterienwand, welche vor allem wiederum nur in adventitieller Infiltration und Zellvermehrung sich kund tat. Im Rückenmarksabschnitt wurde ganz analog eine Perineuritis offenkundig. — Sehr stark geschädigt, gequollen, streifig abgehoben oder abgeschuppt erschien das Ependym der Ventrikel, das außerdem da und dort in gewellter Linie, manchmal auch drüsenähnlich verlief. Unterhalb des Ependyms war eine stark aufgehellte, lockere Gliazone zu sehen, die aber in der Umgebung venöser Gefäße mehr und mehr von rundlichen Zellen bevölkert wurde. Diese schlossen sich in der perivenösen Zone und in der Venen-

wand selbst zu dichtestem Infiltrationswall zusammen. Auch größere Elemente waren ihnen beigesellt, dagegen fehlten Leukocyten völlig. Im Unterhornabschnitt nahmen diese Erscheinungen noch zu. Man fand hier Leuko- und Lymphocytenklümpchen mit Faserstoff verfilzt, direkt der Ependymwandung angelagert und verbacken, und sah, wie fibroblastenähnliche Zellen mit gestrecktem Leib sich aus der subependymalen Zone durch Ependymücken nach den Faserstoffklümpchen hinstreckten. Überhaupt fand sich im Gewebe des Plexus chorioideus und darunter eine diffusere Infiltrierung mit einkernigen, runden größeren und kleineren Zellen, auch mit gestreckten, spießähnlichen Elementen nach Art von Fibroblasten, so daß bei der reichlichen Gefäßversorgung sehr der Eindruck eines Granulationsgewebes hervorgerufen wurde.

Was zeigen diese 5 Fälle?

Während die ganz akute nur 2—3tägige Krankheit eine fast rein fibrinös-eitriges Entzündungsbild mit ganz überwiegend polymorphkernigem Leukocytencharakter darbot, ergab sich in den anderen Fällen von der ersten bis achten Woche eine zunehmende Beteiligung von lymphocytären Elementen an der Exsudatbildung unter Zurückdrängung der Leukocyten. Allein ganz schematisch ist das nicht aufzufassen. Schon im ganz akuten Stadium wurden auch rundkernige, große Elemente an der leptomeningealen, noch mehr an der subependymalen Infiltration beteiligt gefunden. Allerdings Plasmazellen und Fibroblasten fehlten. Diese waren den späteren Stadien vorbehalten, die jedoch bis zum längst dauernden Fall nicht völlig frei von Leukocyten wurden.

Namentlich scheinen die Plexusgewebsabschnitte ein besonders für die Anlockung oder Festhaltung oder lokale Bildung der Leukocyten geeignetes Gewebe zu sein. Vielleicht findet man aber gerade dort auch in länger dauernden Fällen so reichlich Leukocyten, weil dort eine emsige Durchwanderung nach den Ventrikeln stattfinden mag. Denn der Ventrikelleiter hat stets, wenn auch in wechselnder, mit der Dauer abnehmender Zahl Leukocyten, wie es unsere Schnittbilder ebenso ergaben, und wie es den Erfahrungen von F. Kerschensteiner aus Untersuchungen des Lumbalpunktes entspricht.

Großzellige Elemente scheinen dem Exsudat hauptsächlich von der Arachnoidea her zugesellt zu werden. Dort schuppen sich Deckzellen ab, dort lösen sich Bindegewebswanderzellen aus dem Gewebe, von dort dringen Fibroblasten gegen die Pialücken und ihr Exsudat vor. Doch soll nicht behauptet werden, daß dies nicht auch in der Pia, besonders im Adventitialbereich der stark irritierten Gefäßwände möglich wäre.

Ein sehr drastisch in die Augen springendes Granulationsgewebe kam in den oben beschriebenen Fällen nicht zur Ausbildung; dies scheint, soweit ich bisher Fälle von chronisch gewordener Hirnhautentzündung übersehen kann, der Regel zu entsprechen. Gewiß findet man Stellen und Bilder, welche die Diagnose eines Granulationsgewebes ohne weiteres zulassen, ja fordern; aber das alles spielt sich nicht in

größerer Ausdehnung, nicht mit so reichlicher Gefäß- und Bindegewebsprossungen wie anderweitig ab. Ja, gerade die Gefäßsprossungen scheinen mir meist sehr spärlich zu sein. Vielleicht sind sie bei den besonderen Verhältnissen der Pia nicht so benötigt zum Ablauf des Entzündungsvorganges; offenbar handelt es sich auch in den vorliegenden Fällen weniger um ausgesprochene, produktive Seiten des Entzündungsvorganges. Ich möchte aber bezweifeln, daß dies von der mangelnden oder ungenügenden, scheinbar nicht glücklichen Serumtherapie herzu-leiten sei. Denn man sieht in Fällen, welche nicht an der Meningokokken-, sondern an der Hydrocephaluswirkung zugrunde gingen, in Fällen, welche also Zeit genug zur Ausbildung reichlichen Granulationsgewebes hatten, immerhin wenig genug davon. Völlig vermißte ich die Umscheidung oder Abgrenzung von Herden zerfallenden eiterig fibrinösen Exsudates durch ein typisches Granulationsgewebe — vermißte dies auch in Fällen mit Serumbehandlung. Ich vermute, daß in Fällen mit guter Heilungstendenz es nicht so sehr auf die gewebliche Organsiation, als auf die Lösung und Aufsaugung des Exsudates ankommt, was bei der Gewebsanordnung und Gewebsverteilung der Leptomeningen auch geschehen kann, ohne Inkrassation, wenn diese dabei auch oftmals in kleinem Maßstabe vorkommt.

Ganz außerordentlich entzündlich affiziert erwiesen sich die Gefäßwände der Pia. Und zwar, wie man schon lange durch Westenhoeffer, Löwenstein und Busse gewußt hat, die der Venen besonders. Allein, ich muß betonen, auch die kleineren Arterien sind mitunter schwer beeinträchtigt. Während aber die kleineren Venen recht allgemein und ständig das Bild einer zirkulären oder exzentrischen Panphlebitis zeigen, ein Bild, das im ausgeprägtesten Maße die feinen subendothelialen Blutadern darbieten, sind die Arterien doch nur ausnahmsweise beteiligt. Zumeist sind es mittlere und äußere Wandschichten, mitunter aber auch die inneren, welche so schwer affiziert erscheinen. Ja, thrombotische Verschlüsse, Obliteration durch Exsudatdruck, Abschuppung der geschwellten Intimazellen kommen vor. Revidiert muß die Anschauung werden, als handle es sich hierbei um ein Zeichen bereits subakuter oder gar chronischer Erkrankung, wenn schon der Grad der Gefäßentzündung mit der Krankheitsdauer zunimmt. Allein auch in dem ganz akuten ersten Beispiel sind perivasculäre Entzündungserscheinungen an Pialvenen wie subependymalen Venen festgestellt worden. Merkwürdig ist auch, daß die Infiltratzellen der Gefäßwände von Anfang an größtenteils lymphoider Natur sind; doch mag es sich zunächst wohl um eine Ansammlung des Exsudates von den perivasalen Lymphwegen aus handeln.

Die Veränderungen im Bereich der ependymalen Zonen und der Adergeflechte entsprechen so ziemlich dem von Busse gegebenen Bild. Hier scheint sich das leukocytaire Entzündungsbild länger zu halten,

scheint auch dann ein produktiver Entzündungscharakter eher zum Vorschein zu kommen.

Wenn auch einer der Fälle ein Beispiel für die von M. B. Schmidt und Löwenstein beschriebenen Ringblutungen bzw. Purpuraerscheinungen darbot, kann ich auf Gehirnveränderungen nicht eingehen, da die obigen Fälle mangels geeigneter Präparation dafür nicht als genügende Unterlage gelten dürfen.

Die schweren Entzündungserscheinungen der Venen, sowohl der pialen als der subventrikulären sind durchaus nicht etwa nur der Meningokokkenmeningitis eigen. Ich habe sie auch bei recht akuter Pneumokokkenmeningitiden — allerdings graduell geringer, bei tuberkulöser Meningitis und bei chronischer Mischformmeningitis (Tuberkulose und *Diplococcus pharyngeus flavus* III) sehr ausgeprägt gesehen. Es handelt sich, wenn wir ihre Erscheinung speziell erklären wollen, gewiß um einen lokalen entzündlichen Prozeß, wie Busse angenommen hat; um einen echten perivaskulären Entzündungsprozeß, der wohl darauf basiert, daß durch diese Venen Toxine, sowie Eiweißerfallsprodukte aus dem großen, weiten Entzündungsgebiet abgeführt werden. Vielleicht diffundieren auch solche Stoffe von den Ventrikeln her nach den Lymphgängen, welche die Wandung solcher Venen begleiten; das könnte einigermaßen die manchmal gesehene exzentrische Infiltration subependymaler Venen mit Zellanhäufung in Nachbarschaft des Ependyms erklären. Daß natürlich die Kompression und Verlegung der Venen wenig geeignet ist, den Liquorabfluß zu befördern, ist klar. So sind diese Erscheinungen mitverantwortlich für das Bestehenbleiben der Hydrocephalie (Löwenstein).

Was mir aber stets besonders wunderbar dünkte, das ist der schnelle Wandel im cellulären Charakter derartiger Exsudate, wie wir sie in den Meningen der Genickstarrkranken finden. In den ersten Wochen überwiegend polymorphkernige Leukocyten; schon in der zweiten sehr viele Lymphocyten, die nun immer mehr überwiegen; daneben aber z. B. im Zottengewebe der Plexus immer noch oder immer wieder Leukocytose.

Das Geheimnis der positiven und negativen chemotaktischen Wirkung entzündungserregender Produkte ist noch völlig unklar. Bei der Meningokokkenentzündung der Hirnhäute und des Gehirns sehen wir zur selben Zeit zwei Typen von cellulärer entzündlicher Exsudatbildung etwas verschieden lokalisiert, wobei die Wände der dem Abfluß dienenden Venen von vornherein stark lymphoid durchsetzt sind. Sie bleiben nicht nebeneinander stehen, sondern verschieben sich so, daß mehr und mehr das lymphoide Exsudat allgemeiner wird, ohne aber die leukocytäre Infiltration ganz und überall zu verdrängen. In den Plexus der Unterhörner, wo nach dem makroskopischen Anblick die Eiterung

sehr lange unterhalten werden kann, fanden sich selbst in sehr lang dauernden Fällen reichlich polymorphkernige Zellen. Hier erhebt sich die Frage nach der Herkunft all dieser Gebilde. Entstanden sie lokal, sind sie zugewandert?

Wenn auch zweifellos gerade in den Plexus ein Ort für die Entstehung von Elementen vom Aussehen und Wert der Blutleukocyten [Askanazy¹⁾] zu ersehen ist, wenn, wie die ein und andere Stelle unserer Fälle zeigte, im Bereich der Peripherie von Pialvenen und im Bereich des Arachnoidealgewebes Zeichen für Zellneubildungen vorliegen, so kann für die Meningitis überhaupt in dieser Hinsicht noch keine Antwort gegeben werden. Daß für die mächtigen periphlebitischen Zellumwallungen nicht durchweg lokale Entstehung, sondern auch Ansammlung durch Zuwanderung oder Anfuhr mit dem Lymphstrom verantwortlich zu machen ist, scheint wohl einleuchtend.

Die Leukocytose ist mit der vermehrten entzündlichen Blutzufuhr gleichzeitig, sie kommt, wie z. B. die allgemeinen petechialen Exantheme der Meningokokkengenickstarre, mit jedem entzündlichen Nachschub der Meningitis aufs neue zum Vorschein. Das lymphocytäre Infiltrat wird mit dem Hydrocephalus stärker und stärker, wenn die spezifische Keimwirkung schon längst überwunden und paralyisiert ist. Stellt etwa das lymphocytäre Infiltrat eine besonders begabte Einrichtung zur Abfangung und Verarbeitung von Stoffen vor, welche infolge der Gegenwirkung von Körper und Entzündungsursache als Schlacken entstanden sind, von Stoffen, die dann der Liquor gelöst enthält, und die auf allen Bahnen, welche dem Liquorabfluß dienen müssen, ganz besonders zu finden sein werden? Erfahrungen bei anderen, lang dauernden cerebralen und meningealen Affekten machen dies nicht unwahrscheinlich; man denke nur an Tuberkulose und an Paralyse.

Ehe an die endgültige Lösung des hier vorliegenden allgemeinen Problems herangegangen werden kann, des Problems, das hinter der Verschiedenheit des Zellcharakters meningealer Entzündungsbilder steckt, ist es nötig, diejenigen Fälle, an denen diese Verhältnisse schließlich histologisch beurteilt werden sollen, zunächst anamnestisch festzulegen und in vivo genauestens periodisch cytologisch zu untersuchen, sowohl hinsichtlich des Blutbildes als des Liquorzellbildes, wobei natürlich auch auf Zahl und Stärke eventueller Seruminjektionen zu achten ist. Hier bietet sich zweifellos für den Kliniker und pathologischen Anatomen Gelegenheit, in geduldiger, gemeinsamer Beobachtungsarbeit und Datensammlung einen ebenso wichtigen Beitrag zur Entzündungslehre als vielleicht zur Kenntnis therapeutischer Beeinflussung zu liefern.

¹⁾ Askanazy, Verhandlg. d. Deutsch. pathol. Ges. 17. Tagung, München 1914. Virchows Archiv. Bd. 228.

Literatur.

Busse, Die übertragbare Genickstarre. *Klin. Jahrbuch* **23**, 1910. — Gruber, G. B. und Kerschensteiner, F., Die Meningokokkenmeningitis. *Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* **15**, 413, 1917. — Gruber, G. B., Über die Meningokokken und die Meningokokkenerkrankungen. *Bibl. v. Coler-Schjerning* **40**, 1918. — Löwenstein, Über Veränderung des Gehirns und Rückenmarks bei d. Meningitis cerebrospinalis epidemica. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **47**, 1910. — Schmidt, M. B., Über Gehirnpurpura und Emepalytis. *Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat.* **7**. Suppl. Bd. — Stern, Beitrag zur Pathologie der epidemischen Genickstarre. *Arch. f. Psych.* **58**, 216. — Westenhoefer, *Pathol. anatom. Ergebnisse der oberschlesischen Genickstarreepidemie.* *Klin. Jahrbuch* **15**, 1906.
