

(Aus dem pathologischen Institut zu Greifswald.)

Über Encephalitis¹⁾.

(Nach einem auf der Vers. dtsh. Naturforscher und Ärzte. Abt. f. allg. Pathologie und path. Anatomie. Leipzig 1922 erstatteten Bericht.)

Von
Walter Groß.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Dezember 1922.)

Der Versuch, einen kurzen, zusammenfassenden Überblick über die akuten nicht eitrigen Encephalitisformen²⁾ zu geben, schließt auch heute noch die Aufgabe in sich, festzulegen, was alles unter Encephalitis verstanden werden soll, d. h. die zur Zeit undankbare Aufgabe zum Entzündungsbegriff Stellung zu nehmen.

In den meisten Arbeiten über histopathologische Fragen des Nervensystems wird recht regelmäßig, sobald der Entzündungsbegriff zur Erörterung steht, darüber Klage geführt, daß diese Frage im Zentralnervensystem besonders schwierig und viel weniger leicht klarzustellen sei wie auf anderen Gebieten der pathologischen Anatomie. Ich glaube im Gegenteil mit *Nissl*, daß das zentrale Nervensystem, das histologisch verhältnismäßig gut bekannt und gerade für diese Fragen recht übersichtlich ist, sich besonders eignet, um auch grundsätzliche Fragen der Entzündungslehre an diesem Beispiel zu erörtern und begreiflich zu machen, wie verwickelt alle diese Verhältnisse liegen und wo die Grenzen unserer augenblicklichen Methoden sind. Man könnte sagen, nur im Zentralnervensystem und in der Niere sind uns nicht nur histopathologische Zustandsbilder, sondern auch die Entwicklung der pathologischen Zustände so weit bekannt, daß wir daran die Probleme der Entzündung ausreichend erörtern können. Wobei allerdings die teilweise recht andersartig aussehenden Entzündungen der Oberflächen nicht mit berücksichtigt werden. Das Bestreben geht seit langem dahin, den Entzündungsbegriff so zu umgrenzen, daß Encephalitis oder Myelitis nicht gleichbedeutend ist mit örtlicher anatomisch faßbarer Erkrankung des Nervensystems überhaupt, sondern daß mit dem Wort Encephalitis auch schon irgend etwas Bestimmtes ausgesagt wird, daß diese Diagnose eine Aussage bedeutet, die die ätiologischen und prognostischen Möglichkeiten enger umgrenzt. Dabei wird allerdings stillschweigend übergangen, daß der Entzündungsbegriff aus einer Zeit stammt, die noch nicht ätiologisch dachte, daß das Wort also einen neuen Sinn bekommen muß, wenn wir nicht dauernd in Widersprüche geraten sollen.

¹⁾ Ich verzichte darauf, noch einmal eine ausführliche Literaturzusammenstellung über die Encephalitis zum Abdruck zu bringen, da aus der letzten Zeit mehrere solche Zusammenstellungen vorliegen. Selbstverständlich sind nicht nur die wenigen eigens angeführten Arbeiten berücksichtigt.

²⁾ Vgl. dazu den Bericht von *Spielmeyer* über die chronische Encephalitis.

Gerade das Nervensystem zeigt uns die auch sonst überall vorhandenen zwei verschiedenen Seiten der anatomischen Betrachtungsweise besonders klar: einmal die Frage nach dem Sitz einer krankhaften Veränderung, also die Lokalisationsfrage, die hier besonders deutlich mit der Funktionsstörung verknüpft ist und die deshalb lange allein oder vorwiegend bearbeitet wurde, und dann die andere Frage nach der Art der pathologischen Vorgänge, das Gebiet der eigentlichen Histopathologie, die eben dann auch klinisches Interesse hat, wenn sie etwas aussagen kann darüber, in welcher Richtung die Ursache der Veränderung zu suchen ist, und vor allem was daraus werden kann. Daraus ergibt sich schon, daß das Bedürfnis nach dieser Einengung des anatomischen Entzündungsbegriffes besonders dringend ist, bei allen Erkrankungen, deren Ursache noch ungenügend geklärt ist. Sobald die Ätiologie klar ist, können wir ätiologisch einteilen und das Interesse richtet sich dann darauf, festzustellen, wie verschiedene Reaktionen dieselbe Ursache auslösen kann, je nach Stärke und Angriffspunkt und nach dem Zustand des Organismus und wie die Entwicklung und der Ausgang des ganzen Vorganges ist.

Die Entwicklung hatte dazu geführt, daß man im allgemeinen als entzündlich diejenigen Vorgänge bezeichnete, bei denen Alteration, Exsudation und Proliferation irgendwie nachweisbar sein sollten, wenn auch in sehr verschiedener gegenseitiger Mischung. Da nun Entartung und Neubildung gerade auch bei den Vorgängen sich finden, die man von der Entzündung abtrennen wollte, war es der Nachweis der gleichzeitigen Exsudation, der die Vorgänge zu entzündlichen stempelte. Im Nervensystem war das praktisch der Nachweis von Infiltraten hämatogener Zellen als dem faßbaren Ausdruck einer Beteiligung des Gefäßsystems. Nun sind im Nervensystem schon lange bei der Mehrzahl aller pathologischen Vorgänge freie normalerweise nicht vorkommende Zellen bekannt, die Körnchenzellen, und solange sie als ausgewanderte hämatogene Elemente betrachtet wurden, waren alle Vorgänge, bei denen sie vorkamen, eben Entzündungen. Nachdem sich die Erkenntnis durchgesetzt hatte, daß diese Zellen, die Gitterzellen *Nissls* oder die Abräumzellen *Merzbachers*, aus dem Gewebe stammen und überall da auftreten, wo nervöses Gewebe zerfällt, und nachdem man auch erkannt hatte, daß die kleinen runden Gliakerne keine Lymphocytenkerne sind und Lymphocyten normalerweise im Zentralnervensystem nicht vorkommen, waren für *Nissl*, der von der Abstammung der Gitterzellen aus der Adventitia sich überzeugt hatte, die adventitiellen Infiltrate aus den ganz anders beschaffenen Lymphocyten und Plasmazellen hämatogenen Ursprungs und bei allen nichteitrigen Prozessen der Hauptgrund für die Diagnose Entzündung. Dabei blieb unerklärt, welche Art von Kreislaufstörung die elektive Auswanderung nur von Lymphocyten ermöglichen könne. Zwei Beispiele zeigen die Bedeutung dieser Auffassung am besten. *Siemering* und *Raecke* und dann *Spielmeyer* beschrieben bei der multiplen Sklerose neben den lange bekannten Befunden in frischen Herden auch solche Infiltrate und erklärten auf Grund dieser Tatsachen die multiple Sklerose für eine entzündliche Krankheit und die Forschung nach einer Spirochäte als Erreger der multiplen Sklerose beruft sich auf dieses Urteil. *Nissl* selbst und *Alzheimer* waren der Meinung, daß bei der Paralyse neben entzündlichen auch rein degenerative Prozesse vorkämen, weil an vielen Stellen eben nur Untergang nervösen Gewebes mit Gliawucherungen gefunden wurde ohne diese adventitiellen Infiltrate. Entzündlich waren nur die Veränderungen, wo Untergang nervösen Gewebes, Gliawucherungen und eben diese Infiltrate nicht nur nebeneinander gefunden wurden, sondern wo Grund zur Annahme war, daß sie irgendwie in ihrer Entstehung zusammenhingen. Die weitere Frage war dann die, ob es irgendwie eigentlich entzündliche Gewebswucherungen gebe, also Proliferationen, die nicht einfach als Folge des Untergangs nervösen Gewebes, sondern als selbständige Teilerscheinungen des entzündlichen

Prozesses auftreten oder wenigstens wesentlich über die Ausfüllung des Defektes örtlich und zeitlich hinausgingen.

Nun wissen wir aus den Untersuchungen vor allem *Marchand's* und seiner Schule, daß das, was wir so kurzerhand Infiltrate aus Lymphocyten und Plasmazellen zu nennen gewohnt sind, keineswegs so einfach ist, daß da verschiedene Zellformen zu unterscheiden sind, die genetisch untereinander zusammenhängen, und daß mindestens ein großer Teil dieser Zellen an Ort und Stelle aus der Adventitia entstehen kann, also nicht ausgewandert zu sein braucht, und *Schröder* betont meines Erachtens mit Recht die weitere Möglichkeit, daß diese Zellen Lymphocyten des Lymphstromes seien, die bei bestimmten Prozessen an diesen Stellen sich anhäufen, also auch nicht aus dem Blute ausgewandert sind. Damit ist die Bedeutung dieser Elemente für die Diagnose Entzündung im Sinne *Nissls* hinfällig. Immerhin könnte man den Befund rein symptomatisch verwerten, unbekümmert um die Anschauungen über sein Zustandekommen, wenn sich ergeben sollte, daß er eindeutig ist. Die meisten Begriffsbestimmungen der Entzündung sind bei aller Abweichung der Anschauungen im einzelnen über die Entstehung und den Zusammenhang der Erscheinungen symptomatische, aufgebaut auf dem, was man im histologischen Bilde wirklich sieht. Nun hat neuerdings *Aschoff*¹⁾, ausgehend von der Erkenntnis, daß alle diese Begriffsbestimmungen unbefriedigend sind und zu keiner klaren Abgrenzung und Einigung führen, den Vorschlag gemacht, den Begriff der Entzündung funktionell abzugrenzen, die Erscheinungen also verschieden zu werten, je nach ihrer funktionellen Bedeutung, und als entzündlich im engeren Sinne nur solche Vorgänge zu bezeichnen, die defensiv sind, d. h. die der Abwehr einer fremdartigen meist von außen eingedrungenen Schädlichkeit dienen.

Es wäre also zu untersuchen, ob wir bei diesem Stand der Dinge eine bestimmte Gruppe von Erkrankungen als nichteitrige Encephalitis abgrenzen können, oder ob wir besser tun, mit *Thoma* u. a. auf den Begriff der Entzündung zu verzichten. Ausgehen kann man natürlich nur von klaren Fällen der einen oder anderen Art, um daraus Merkmale zu gewinnen für die strittigen Gebiete.

Am besten bekannt und untersucht sind die einfachen Gewebszerstörungen durch Druck oder Stoß, Arterienverstopfung oder Blutung, also mehr oder weniger rasch einsetzende Nekrosen, die letzten Endes doch alle auf ungenügende Ernährung des Gewebes zurückgehen, bei denen zunächst das tote und absterbende Gewebe das einzig Fremdartige ist. Hier sehen wir nun im Gehirn und Rückenmark besonders deutlich verschiedene Vorgänge je nach dem Grade der Zerstörung. Das nervöse Gewebe, als das bei weitem empfindlichste, geht am leichtesten zugrunde; entweder allein oder in größerer Ausdehnung, dann folgt die Glia und zuletzt erst das mesodermale Gewebe der Gefäßwände. Wir können die verschiedenen Reaktionsarten also bei größeren und schwereren Herden in verschiedenen Zonen finden, ebenso wie wir nicht selten auch Herde z. B. bei unvollkommenem Arterienverschluß finden, in denen nur nervöses Gewebe zugrunde geht. Verschieden ist schon Art und Schnelligkeit des Zerfalles, besonders der Markscheiden und

¹⁾ *Aschoff*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 68. 1921.

Achsenzylinder in den verschiedenen Gebieten, Verhältnisse, die besonders bei den Querschnittsunterbrechungen des Rückenmarkes seit *Ströbe* und *Schmaus* genau studiert wurden und neuerdings von *Spatz*¹⁾ eingehende Darstellung gefunden haben. Man unterscheidet da die Trümmerzone (Abb. 1) von der Lückenzone und diese zusammen als primäre traumatische Degeneration von der sekundären *Waller*-schen Degeneration. Dieselben Verhältnisse können wir auch sehen in verschiedenen Zonen der Erweichungsherde des Gehirns, oft besonders

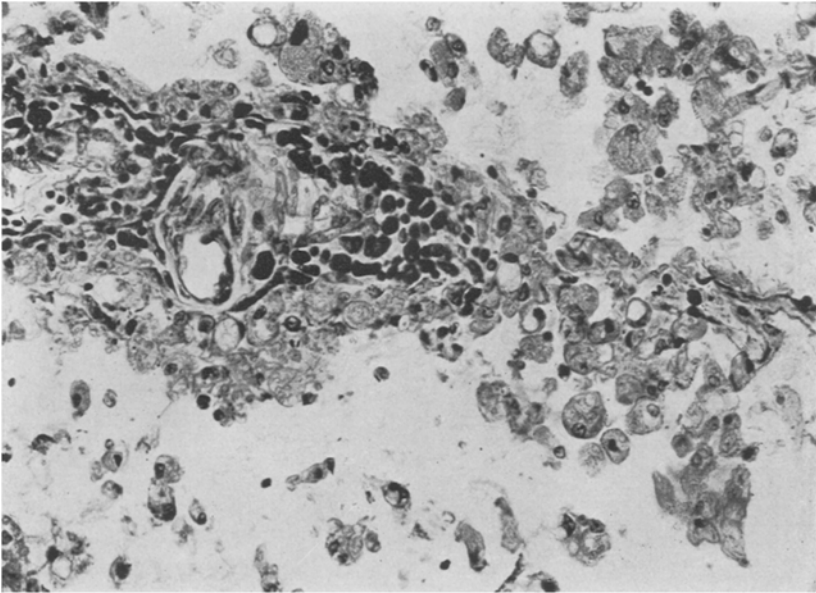


Abb. 1. Rückenmarksquetschung. Trümmerzone. Gitterzellen und Plasmazellen. Zellfärbung.

deutlich an solchen Herden, die bis zur Oberfläche reichen und in denen dann in den obersten Rindenschichten infolge der besonderen Gefäßanordnung nur das nervöse Gewebe zugrunde geht, während tiefer unten und im Marklager auch die Glia oder alles Gewebe ergriffen sind (Abb. 2). Das Entscheidende ist, daß bei Untergang nur des nervösen Gewebes die Glia nun nicht etwa ganz ungeschädigt bleibt — abgesehen von der sekundären *Waller*-schen Degeneration, die die Glia offenbar ungeschädigt läßt —, daß sie aber reaktionsfähig, leistungsfähig bleibt und daß in reinen Fällen alle Reaktion von der Glia ausgeht. Sie schwillt an zuerst und besonders deutlich in Zusammenhang mit den zerfallenden Marksheiden, nimmt Markballen und andere Ge-

¹⁾ *Nissl-Alzheimer, Arb., Erg.-Bd. 1921.*

webstrümmen in ihr Protoplasma auf, das deutlich breiter wird. Bald lösen sich freie Zellen in großer Zahl aus dem Gliasyncytium los, die zunächst unverarbeitete und als solche erkennbare Gewebstrümmen in ihrem Zelleib enthalten, später aber nur noch Fetttropfen und allerlei andere mit verschiedenen Methoden als körnige Einschlüsse darstellbare Abbauprodukte einschließen. Wichtig ist, daß nach der Darstellung von *Jakob*¹⁾ und *Spatz* eine ganze Reihe von diesen Gitterzellen oder Körnchenzellen über der Abraumarbeit zugrunde geht, daß die Ge-

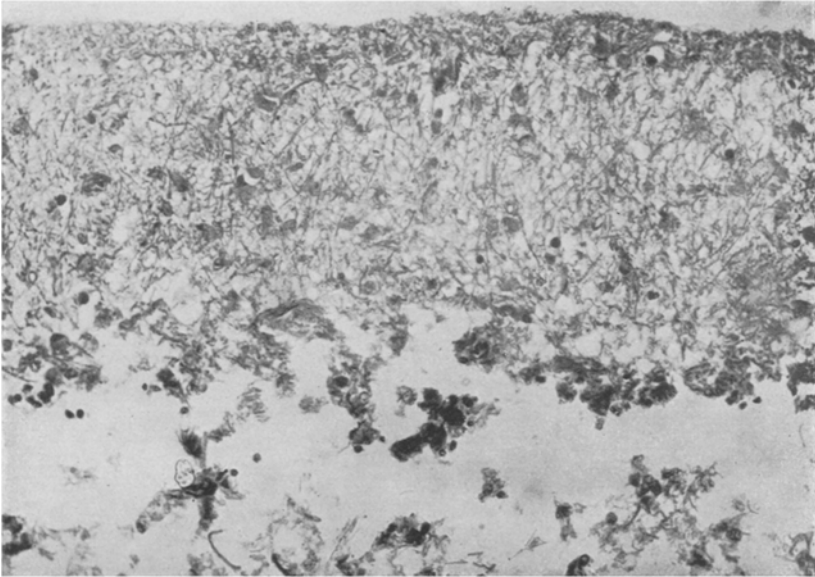


Abb. 2. Erweichungsherd. Großhirnrinde. Oberste Schicht; suffiziente Glia: faserbildende Gliawucherung. Unten Trümmerzone. Heidelberger Gliamethode.

webstrümmen und ihre Abbauprodukte von einer Zelle zur anderen weitergegeben und weiter bearbeitet werden, ehe die letzten sie dann als Wanderzellen bis zu den Gefäßen schleppen. Daneben entstehen noch andere freie Zellen aus der Glia, die auch hier unglücklicherweise Epitheloidzellen genannt werden, die nicht phagocytieren und deren Bedeutung noch vollkommen unklar ist. Inzwischen nimmt auch das Protoplasma der übrigen Glia an Masse zu, wir sehen große Kerne umgeben von einem scharfrandigen bogenförmig begrenzten Teil färbaren Plasmas, die faserbildenden Gliazellen *Nissls* und andere Methoden zeigen uns die neugebildeten Gliafasern in diesem gewucherten Syncytium (Abb. 2). Schließlich finden wir eine Glianarbe mit reich-

¹⁾ *Nissl-Alzheimer*, Arb. 5. 1912.

lichen Fasern und wenig kleinen Gliakernen. Geht nervöses und gliöses Gewebe zugrunde, so spielen sich dieselben Vorgänge ab, nur daß hier die Bildung der Gitterzellen und die Narbenbildung vom mesodermalen Gewebe der Gefäßscheide ausgeht, im Anfang begleitet von einer reichlichen Gefäßprossung. Geht alles Gewebe zugrunde, so leistet die Nachbarschaft, sobald sie noch lebensfähig ist, diese Arbeit mit dem Ergebnis einer Cystenbildung mit zunächst bindegewebiger und weiter außen gliöser Wand. Die ausgebildeten freien Gitterzellen gliöser und mesodermaler Abstammung sind weder nach ihrem Aussehen noch nach ihrer Funktion zu unterscheiden, nur bei der Bildung, während der Loslösung aus dem gliösen oder mesenchymalen Netz kann man ihre Abstammung feststellen. Schwer verständlich bleibt immer, wie hier oft in überraschend kurzer Zeit eine große Menge freier Zellen entsteht, während man nur spärliche und seltene Mitosen auffindet, und auf die schwer sicher zu beweisende Annahme amitotischer Teilungsvorgänge angewiesen bleibt. Im Anfang dieser Vorgänge findet man nun zumal in den Herden größerer Zerstörung auch Leukocyten, die aber bald verschwinden und keine irgendwie erkennbare Rolle spielen, und später kann man auch Lymphocyten und Plasmazellen in der Gefäßscheide auffinden (Abb. 1). Gegenüber der großen Menge der Abräumzellen treten sie aber stark zurück. Die eingehenden experimentellen Untersuchungen *Nissls* und seiner Schüler gerade zu dieser Frage haben gezeigt, daß bei jeder Zerstörung von Gehirngewebe — Stich mit einer glühenden Nadel, Verätzung u. dgl. — zunächst sehr rasch Leukocyten auftreten, die aber bald zerfallen und bei diesen kleinen Herden in der Regel nach 3 mal 24 Stunden wieder verschwunden sind. Man könnte daran denken, diese Leukocyten als Reaktion auf die Nekrose aufzufassen; tatsächlich beteiligen sie sich aber nicht in erkennbarer Weise an dem Abbau und der Aufräumung, und es wäre ebensogut denkbar, daß eben die Gewebszerstörungen zwangsmäßig vorübergehend zu der Form von Kreislaufstörung führen, die eine Leukocytenauswanderung zur Folge hat, ohne daß diese Leukocyten bei der weiteren Entwicklung eine wesentliche Rolle spielen. Diese Auffassung ist ja vor allem durch die Versuche *Rickers*¹⁾ nahegelegt.

Sehr erleichtert wäre die Beurteilung, wenn die Gewebszerstörung durch Vergiftung zu gleichmäßigen und einheitlichen Ergebnissen führte, was allerdings von vornherein nicht zu erwarten ist. Das, was da gefunden wurde, hängt aber offenbar viel weniger von der Art des Giftes, wie von seiner Dosierung, dem Grade der Zerstörung und davon ab, wie lange nach der Giftwirkung die Untersuchung vorgenommen wurde. Deshalb sind auch eigentlich nur experimentelle Untersuchungen

¹⁾ *Ricker* und *Regendanz*, *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **231**. 1921.

einstweilen zu verwerten und ich erwähne nur beispielsweise einige Typen. *Lotmar*¹⁾ sah bei Vergiftung mit Dysenterietoxin bei großen Dosen äußerst rasche Verflüssigung mit Untergang von Nervengewebe und Gliagewebe, während geringere Dosen nur das nervöse Gewebe schädigten und Bildung gliogener Körnchenzellen bewirkten. Er spricht von Herden mit suffizienter und insuffizienter Glia und *Spatz* vergleicht mit Recht diese Zustände mit den verschiedenen Zonen traumatischer Zerstörung. Wesentlich anders sind die Ergebnisse von *Bonfiglio*²⁾ mit subakuter Bleivergiftung. Hier findet sich eine ausgedehnte Schädigung der Nervenzellen, aber kein massenhaftes, plötzliches Zugrundegehen nervösen Gewebes, starke Reaktion der Glia durch protoplasmatische Wucherungen und Bildung von Körnchenzellen und eine sehr starke Gefäßwucherung mit Sproßbildung, starker Wandverdickung und Bildung ganzer Gefäßpakete. In beiden Fällen fanden sich nur spärlich Lymphocyten und Plasmazellen, aber in dem zweiten Fall doch eine Gefäßwucherung und Verdickung, die kaum als Ersatzwucherung betrachtet werden kann und die offenbar eine andere Bedeutung hat wie die Narbenbildung. Und endlich berichtet *Pollack*³⁾ über die Untersuchung von Katzen, die mit Guanidin vergiftet waren und die schwere Entartungen der Ganglienzellen zeigten mit Umklammerung durch wuchernde Glia, geringere Schädigung der Markscheiden und daneben in der Rinde beträchtliche adventitielle Anhäufungen von Lymphocyten und einzelnen Plasmazellen, ebenso wie auch in der Pia Lymphocyteninfiltrate bestanden. Also schon bei den Vergiftungen einmal Erscheinungen, die als reparative entsprechend den Befunden bei der traumatischen Zerstörung betrachtet werden können, und die wir bei jedem Untergang von Nervengewebe, gleichgültig aus welcher Ursache, wiederfinden, und daneben doch außerdem Bilder, die sich diesem Schema nicht mehr fügen.

Im allgemeinen hängt also zunächst die Art der Reaktion des Zwischengewebes sehr deutlich ab von der Art und der Ausdehnung des Untergangs nervösen Gewebes und im besonderen gehört bei der Untersuchung über die verschiedenen Formen von Nervenzelluntergang die Art der Gliareaktion, die manchmal sehr bezeichnend ist, mit zu dem Bilde. Im einzelnen finden sich aber doch noch keine durchgehenden gesetzmäßigen Beziehungen. *Spielmeyer*⁴⁾ hat gezeigt, daß beim Typhus und Gasödem die großen besonders leicht zu untersuchenden Purkinjezellen eine charakteristische Form der Nekrose, die „homogenisierende Erkrankung“ erleiden können. Manchmal wird nun die ganze Zelle oder

¹⁾ *Lotmar*, *Nissl-Alzheimers Arb.* 6. 1914.

²⁾ *Bonfiglio*, *Nissl-Alzheimers Arb.* 3. 1909.

³⁾ *Pollack*, *Arb. a. d. neurol. Inst. d. Wiener Univ.* 23. 1921.

⁴⁾ *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr.* 54. 1920.

nur der Leib oder die Fortsätze von wuchernder Glia umklammert und es entsteht so das von *Spilmeyer* beschriebene Gliastrauchwerk der Kleinhirnrinde. Ebenso oft kann trotz ganz der gleichen Zellerkrankung diese Gliareaktion vollkommen ausbleiben, während umgekehrt bei ganz andersartigen Formen des Unterganges der Purkinjezellen im Status epilepticus oder bei der Paralyse wieder dasselbe Strauchwerk zustande kommen kann. Dasselbe sehen wir bei den verschiedenen Formen von Encephalitis, wo einmal in den Leib untergehender Nerven-

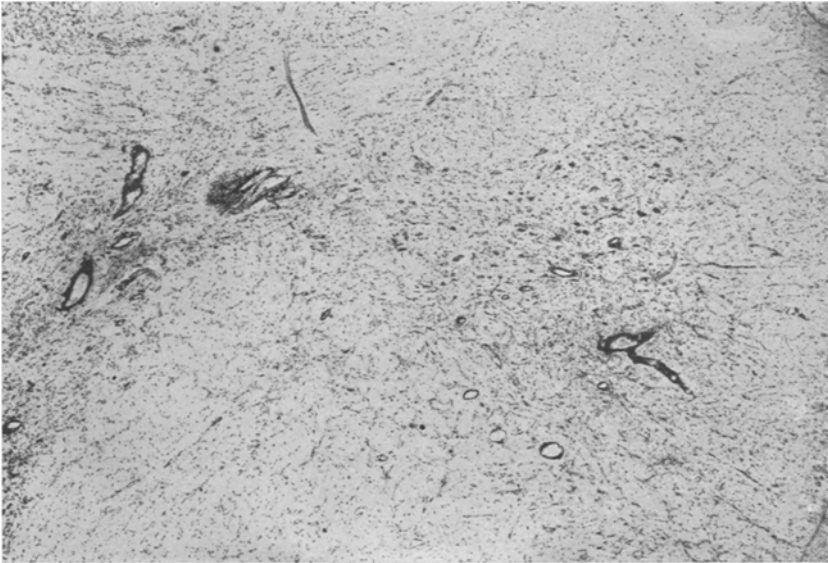


Abb. 3. Encephalitis epidemica. Verlängertes Mark. Erkrankung vorwiegend im Vorderhorn; adventitielle Infiltrate im Abflußgebiet des Hauptherdes.

zellen Wanderzellen eindringen, das andere Mal nur eine Umklammerung durch wuchernde Glia stattfindet, während im dritten Fall jede Reaktion der unmittelbar umliegenden Glia ausbleibt, ohne daß wir schon die Gründe für dieses verschiedene Verhalten feststellen können.

Von den Encephalitiden steht heute im Vordergrund des Interesses die Encephalitis epidemica [Abb. 3]¹⁾. Sie ist seit *Economo* jetzt sehr oft untersucht und beschrieben. Es handelt sich um zerstreute, kleine, mit bloßem Auge nicht erkennbare Herde, die fast ausschließlich im Grau sitzen und bestimmte Gebiete, verlängertes Mark, zentrales Höhlengrau, Regio subthalamica und die Stammganglien ganz offenbar bevorzugen, ohne andere Gebiete ganz zu verschonen, und die gar nicht selten auch

¹⁾ Weitere Abbildungen s. *Groß*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **63**. 1921.

im Rückenmark bis hinab zur Lendenanschwellung gefunden werden. Die Herde bestehen in der Hauptsache aus einer dichteren oder lockeren Ansammlung kleiner runder, aber auch recht unregelmäßig geformter gedrehter, gebuchteter, in die Länge gezogener Kerne, an denen man meist ziemlich viele Mitosen und andererseits auch regressive Veränderungen sehen kann. In der Hauptsache mindestens — darüber besteht Einigkeit — handelt es sich um kleine Gliakerne, die von wenig färbbarem Protoplasma umgeben, offenbar noch im syncytialen Verband sich befinden und deren Protoplasma aufgelockert und ödematös erscheint. In diesen Herden liegen die nervösen Elemente zum größten Teil ohne nachweisbare Veränderungen, deutlich nachweisbarer Zerfall von Nervenfasern fehlt in den frischen Fällen. Dagegen findet man immer und in verschiedenen Fällen in wechselnder Zahl Nervenzellen mit deutlichen Entartungserscheinungen, die bis zum Bild der Zellschatten gehen. Diese untergehenden Zellen werden manchmal von wuchernden Gliakernen überdeckt und vollkommen umklammert, während öfter diese Gliareaktion vollkommen ausbleibt. Da, wo sie zustande kommt, finden sich schließlich an den Stellen des Untergangs von Nervenzellen kleine aus dicht beisammen liegenden Kernen aufgebaute Gliaknötchen. Diese Gliaknötchen, die einen recht bezeichnenden Befund dieser Form der Encephalitis darstellen, entstehen nun nicht nur da, wo Ganglienzellen zugrunde gehen, sondern gelegentlich auch in der ersten nervenzellfreien Schicht der Rinde oder ausnahmsweise auch im Marklager. Als dritten, regelmäßigen Befund sehen wir dann endlich in der Gefäßscheide im Herd und in seiner Umgebung Ansammlungen von kleinen Lymphocyten, lymphocytoiden Zellen, losgelösten Adventitialzellen und Plasmazellen. Ihre Verteilung ist so wie auch sonst meistens, daß capilläre und präcapilläre Gefäße gewöhnlich nur eine einfache Schicht großer, eckiger Plasmazellen tragen, während in der Adventitia größerer Venen viele Reihen meist kleiner Lymphocyten und ähnlicher Zellen liegen, zusammen mit oft geschrumpften kleinen Plasmazellen. Man sieht hier wohl manchmal Mitosen in diesen Zellen, aber im ganzen doch recht spärlich. Diese Lymphocytoiden- und Plasmazellen sind im allgemeinen auf die Gefäßscheide beschränkt, aber man sieht auch im Herd selbst gelegentlich Plasmazellen und Zellformen, die man von Lymphocyten nicht unterscheiden kann. Endlich finden wir in den Herden und gelegentlich an sonst normalen Rindenstellen als einzigen pathologischen Befund reichlich Stäbchenzellen. Gitterzellen fehlen so gut wie vollständig, dagegen zeigen Gefäßwandzellen und die Zellen der adventitiellen Infiltrate nicht selten feintropfige Verfettung. Zu diesem Bild gehört dann noch wenigstens in der Mehrzahl der Fälle eine recht verschieden starke, auch nur fleckweise vorhandene Infiltration der Pia.

In ausgebildeten Herden auf der Höhe der Entwicklung findet man alles zusammen, die lockere Gliawucherung, Nervenzelluntergang, mit und ohne Umklammerung durch Glia, Zellknötchen und adventitielle Infiltrate. Diese Infiltrate sind nicht auf den Herd beschränkt, sondern liegen auch in seiner Umgebung auch bis in die weiße Substanz hinein; man hat durchaus den Eindruck, daß sie im Abflußgebiet des eigentlichen Herdes angeordnet sind. Sieht man viele Präparate auch von ziemlich frischen Fällen durch, so trifft man immer Stellen, an denen nur die Gliaknötchen in ganz normaler Umgebung liegen oder nur adventitielle Infiltrate sich finden, und man gewinnt durchaus den Eindruck, daß die Erkrankung in Schüben auftritt, und daß schließlich von den Herden nichts übrigbleibt wie die kleinen Gliaknötchen.

Über dieses ganz kurz und schematisch gezeichnete histologische Bild der Encephalitis epidemica besteht im allgemeinen Übereinstimmung. Meinungsverschiedenheiten bestehen nur erstens darüber, ob gelapptkernige neutrophile Leukocyten im Herde vorkommen. Darüber, daß sie in älteren Herden nicht mehr gefunden werden, sind alle Untersucher einig. In frischen Herden wurden sie teils gesehen, teils vermißt, zum Nachweis diente gewöhnlich die sog. Oxydasereaktion. Es scheint sichergestellt, daß im ganz frischen Herde einzelne, gelegentlich auch reichlichere Leukocyten vorkommen. Das hängt anscheinend nicht nur von dem Alter der Herde, sondern auch von der Schwere der Erkrankung ab. *Herzog*¹⁾ hat allerdings gezeigt, daß nicht alle Zellen, die Oxydasegranula enthalten, Blutleukocyten sind. Die zweite Meinungsverschiedenheit bezieht sich darauf, ob die mesenchymalen Zellen auf die Adventitia beschränkt bleiben oder an der Bildung der Herde selbst teilnehmen. Das Bild der Gefäßscheide, in der Lymphocyten liegen und die dann außen bekleidet wird von einem Wall von kleinen runden Gliakernen, ist ja geläufig und ebenso die Beobachtung, daß bei allen möglichen schweren Allgemeinerkrankungen dieser sog. Aufmarsch der Glia (Abb. 4) längs der Gefäße auch dann sich finden kann, wenn die Gefäßscheide selbst frei ist. Diese Beobachtungen vor allem waren für *Nissl* die Grundlage für seine Betonung der biologischen Grenzscheide zwischen Ektoderm und Mesoderm. Diese Grenzscheide sollte nur bei schweren Zerstörungen und im allgemeinen nur durch gelapptkernige Leukocyten überschritten werden. Nun ist nicht zu bestreiten, daß in den Herden der Encephalitis epidemica sehr vielgestaltige Zell- und Kernformen vorkommen, von denen man zunächst nur sagen kann, daß sie nicht Gitterzellen sind und nicht faserbildende Gliaelemente, bei denen aber, soweit sie als freie Zellen nicht mehr im syncytialen Verband stehen, die Kern- und Zellform keine Entscheidung zuläßt darüber, ob sie gliogener oder mesodermaler Herkunft sind. Die Unmöglichkeit dieser

¹⁾ *Herzog*, Münch. med. Wochenschr. 1922.

Unterscheidung hat sich bei den Gitterzellen gezeigt, ebenso wie bei den Stäbchenzellen, und gilt auch für die anderen hier vorkommenden freien Zellen. Die Frage nach der Herkunft dieser Wanderzellen ist nun keine histologische Spitzfindigkeit, denn diese überall sorgsam durchgeführte Abtrennung des nervösen Gewebes gegen das mesodermale und die Lymphbahnen durch die *Helds*chen gliösen Grenzmembranen ist sicher bedeutungsvoll, wenn wir auch den funktionellen Sinn dieser Einrichtung noch nicht kennen. Eine Durchbrechung oder Nichtdurchbrechung dieser Grenzscheide durch Wanderzellen könnte also

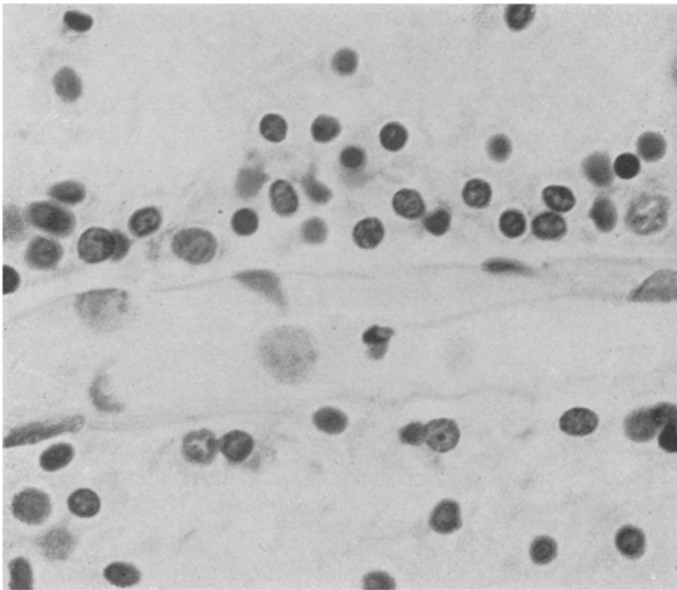


Abb. 4. Aufmarsch der Glia um ein Gefäß. Mark. Psychose. Photographie von Prof. Schröder, Greifswald.

ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal für verschiedenartige Prozesse werden. Nun wird die Frage sicher nicht dadurch gefördert, daß man die fraglichen Gebilde Polyblasten nennt und dadurch nur neue Unklarheit schafft. Im allgemeinen gibt dann der auch hier zu erhebende Befund von Plasmazellen außerhalb der Gefäßscheide die Entscheidung im Sinne mesodermaler Herkunft entsprechend der unbestrittenen Ableitung der Plasmazellen aus Lymphocyten. Es fragt sich eben nur, ob alle Plasmazellen dieser Abstammung sein müssen. Es erhebt sich damit die allgemeine Frage, wie weit wir aus dem histologischen Bild der freien Wanderzellen vor allem Schlüsse auf ihre Abstammung oder auf ihre Funktionen ziehen können. Von der Beantwortung dieser Frage,

die meist gar nicht scharf gestellt wird, hängt sehr weitgehend unsere Beurteilung der reaktiven Vorgänge ab, und ich glaube, gerade hier kann uns die Untersuchung des Zentralnervensystems wichtige Hinweise geben. Vorerst müssen wir zugeben, daß hier Zellformen vorkommen, deren Abstammung zweifelhaft ist.

Überlegen wir kurz, welche Schlüsse uns das histologische Bild für sich allein gestattet, so kann man wohl sagen: kleine zerstreute Herde, die keine wesentliche Neigung zur Ausdehnung erkennen lassen, im Verhältnis zum Umfang der Herde auffallend geringe Zerstörung nervösen Gewebes und Gliawucherungen, die weit über den Umfang der Gewebszerstörungen hinausgehen, die auch von Anfang an anders aussehen, wie die schließlich zur Narbenbildung führende reparatorische Gliawucherung nach traumatischen Zerstörungen. Außerdem adventitielle Ansammlungen von Lymphocyten und Plasmazellen, die in den frischen Herden sehr viel hochgradiger sind als nach einfacher traumatischer Gewebszerstörung. Wo Nervenzellen zugrunde gegangen sind, wird eine Lücke bleiben. Aber das meiste ist rückbildungsfähig. Im anatomischen Sinn, bei Berücksichtigung nur des einzelnen Herdes, nicht der Gesamterkrankung, eine leichte Erkrankung, die nur durch ihren Sitz, nicht durch ihre Art, gefährlich werden kann. Für die andere Aufgabe anatomischer Forschung, die Zurückführung bestimmter Funktionsstörungen auf die Erkrankung bestimmter anatomischer Gebilde, bietet diese Erkrankung wenig günstige Verhältnisse. Die Herde sind immer vielfach an den verschiedensten Stellen vorhanden und sind so klein, daß sie immer nur Teile eines Kernes ergreifen. Wir haben also immer vieldeutige Befunde.

Die Frage, ob wir hier eine histopathologisch so gut charakterisierte Erkrankung vor uns haben, daß wir sie allein auf Grund des anatomischen Bildes von anderen Formen der Encephalitis abtrennen können, und berechtigt sind, auch eine einheitliche spezifische Ursache anzunehmen, ist von *Economo* selbst und den meisten Untersuchern bejaht, teilweise aber auch, z.B. von *Adolf* und *Spiegel*, verneint worden. Vor allem die Fälle mit starker oder manchmal sogar vorwiegender Beteiligung des Rückenmarks, die klinisch unter dem Bilde der aufsteigenden *Landry*-schen Paralyse verlaufen, fordern zur Abgrenzung gegen die Polio-myelitis ant. acut., die *Heine-Medinsche* Krankheit auf, von der ja vor allem durch *Wickmann* u. a. bekannt ist, daß sie auch recht häufig Herde im verlängerten Mark und Hirnstamm macht und nicht selten auch als vorwiegend encephalitische Form bei Kindern auftreten kann. Die Veränderungen im Rückenmark sind bei beiden Erkrankungen sehr ähnlich (Abb. 5, 6, 7). Nach den Angaben der Literatur könnte man vielleicht glauben, daß bei der *Heine-Medinschen* Krankheit der wirkliche Untergang nervöser Substanz ausgedehnter und schwerer ist,

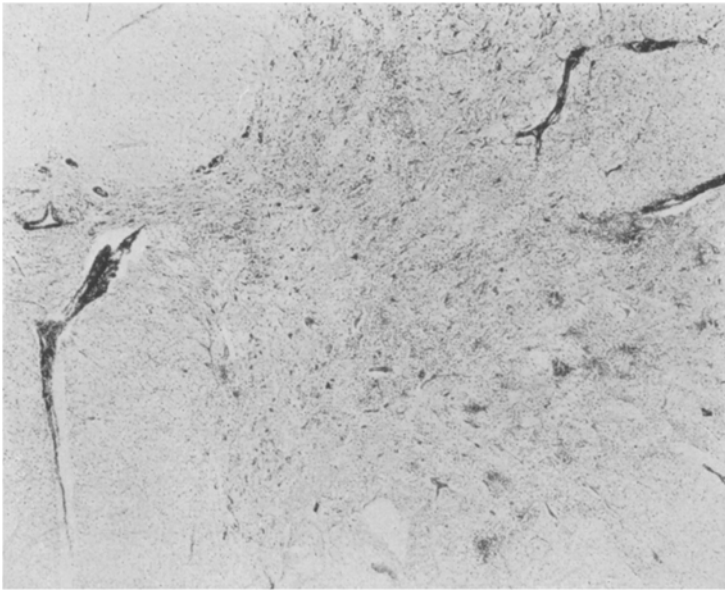


Abb. 5. *Heine-Medin* sche Krankheit. Halsanschwellung. Frische Erkrankung. Kernvermehrung. Gliaknötchen. Adventitielle Infiltrate im Abflußgebiet des Herdes. Zellfärbung.

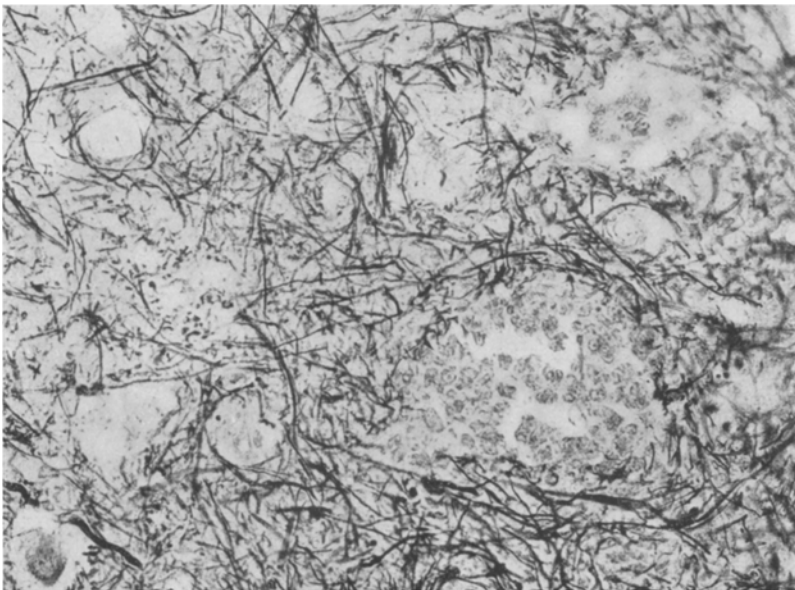


Abb. 6. *Heine-Medin* sche Krankheit. Halsanschwellung Seitenhorn. Frischer Fall. *Bielschowsky*-Imprägnierung. Die Mehrzahl der Achsenzylinder erhalten. Deutlicher Ausfall nur in den Gliaknötchen.

daß man mehr echte Neuronophagie, d. h. das Eindringen von Wanderzellen in den Leib der Nervenzellen sieht, nicht nur die Umklammerung durch wuchernde Glia, wie sie bei der Encephalitis vorwiegend zur Beobachtung kommt. Ich möchte nur hervorheben, daß aus meinen Präparaten von *Heine-Medinscher* Krankheit einerseits und der Rückenmarksfälle von Encephalitis epidemica andererseits eher das Gegenteil hervorgeht. Diese Unterschiede hängen offenbar mehr von der Schwere des einzelnen Falles als von der Art der Infektion ab. Wir sehen auch da im Beginn Leukocyten, die bald verschwinden, und haben



Abb. 7. Alte abgelaufene *Heine-Medinsche* Erkrankung. Scharf begrenzte Glianarbe nur in einem Teil des einen Vorderhornes. Markscheidenfärbung.

dann in frischen Fällen die lockere Zellwucherung im Grau vorwiegend, aber keineswegs ausschließlich der Vorderhörner. Wir sehen hier dieselben Zellformen gliogener und hier vielleicht noch mehr auch mesodermaler Herkunft, und finden entsprechend dem stärkeren Gewebsuntergang in manchen Fällen später auch mehr wirkliche Gitterzellen. Die adventitiellen Zellanhäufungen sind dann durchaus nicht auf das Grau beschränkt, sondern liegen überall auch längs der Gefäße in der weißen Substanz, und ebenso finden sich regelmäßig mehr oder weniger starke piale Infiltrate. Wenn man einen frischen Fall von Poliomyelitis mit der starken Zellvermehrung in beiden Vorderhörnern und den adventitiellen Infiltraten auch in der weißen Substanz und der Pia mater (Abb. 5) vergleicht mit einem alten, längst abgelaufenen Falle, in dem das Rückenmark größtenteils wieder normal ist und nur

in einem Vorderhorn sich eine scharf begrenzte fasrige Glianarbe findet ohne alle Wucherung der Umgebung und ohne alle Infiltrate in den Gefäßscheiden (Abb. 7), dann sieht man, wie vieles rückbildungsfähig ist, und man hat noch deutlicher den Eindruck, daß die adventitiellen Zellansammlungen im Abflußgebiet des Herdes liegen und etwas Sekundäres darstellen. Damit im Einklang stehen die Beobachtungen *Wiesners*¹⁾ bei Affen, die, mit Poliomyelitis-Virus geimpft, in den verschiedensten Stadien der Erkrankung untersucht werden konnten. Die einzelnen histologischen Erscheinungen treten zwar sehr rasch nacheinander auf, aber das erste ist doch anscheinend eine nachweisbare Schädigung der motorischen Nervenzellen. Im ganzen sind die Unterschiede des histologischen Bildes gegen die Encephalitis epidemica nur quantitative, und das scheint zu wechseln mit den einzelnen Fällen und vielleicht in verschiedenen Epidemien. Der Unterschied der Lokalisation, der den Unterschied der klinischen Erscheinungen macht, ist auch nicht regelmäßig, denn so gut bei der Encephalitis epidemica recht häufig das Rückenmark mitbefallen ist, macht auch die Poliomyelitis Gehirnherde, und auch das Befallenwerden von Kindern und Erwachsenen bei der einen oder anderen Erkrankung ist nur ein vorzugsweises und kein feststehendes. Das Rätsel der Vorliebe der Erkrankung nicht nur für das Grau, sondern eben für bestimmte graue Gebiete, ist dadurch nicht erklärt, daß es seit der Übertragung der Poliomyelitis auf Affen durch *Landsteiner* und *Poper* gelungen ist, den Erreger zu finden und zu züchten und nachzuweisen, daß die Infektion offenbar auf dem Lymphwege ins Zentralnervensystem gelangt. Wenn man Affen mit dem Virus subdural im Schädel impft, so beginnt die Erkrankung doch zunächst im Lendenmark und steigt von da nach oben, obwohl ja doch die Erreger unter die Dura des Gehirns gebracht wurden.

Ich glaube nicht, daß man nach dem anatomischen Bilde sporadische Fälle beider Erkrankungen auseinanderhalten könnte.

Nun sind in letzter Zeit noch einige Erkrankungen bekannt geworden, bei denen sich im Zentralnervensystem diese eigenartigen Gliaknötchen finden, die keine Narbenbildung nach Untergang von Nervengewebe darstellen, keine Fasern bilden, sondern aus kernreicher protoplasmatischer Glia bestehen, die reichlich Mitosen zeigt und ebenso auch Neigung zu regressiven Veränderungen. Am häufigsten und regelmäßigsten finden sich die Knötchen beim Fleckfieber. Auch die Fleckfieberknötchen liegen vorwiegend im Grau und können über das ganze Zentralnervensystem ausgestreut sein. Aber ihre Prädispositionsstellen sind etwas andere wie bei der Encephalitis epidemica. Hier findet man außerdem in den frischen Knötchen regelmäßiger und häufiger Leukocyten wie bei der Encephalitis epidemica, daneben

¹⁾ *Zappert* und *Wiesner*, Studien über die Heine-Medinsche Krankheit.

manchmal auch Lymphocyten und Plasmazellen und in der Umgebung der Herde auch wieder Stäbchenzellen. Die Ganglienzellen in den Knötchen sind teils erhalten, teils zugrunde gegangen, auch Nervenfasern können in dichten Herden zugrunde gehen. Diese Herde stehen nun immer im Zusammenhang mit einem Gefäß, und nach der einen Auffassung (*Ceelen, Herzog, Siegmund*) ist eine Nekrose der Gefäßwand immer zu finden, und häufig hyaline Thromben und diese Gefäßveränderungen bilden den Anstoß zur Entstehung der Knötchen, während nach *Spielmeyer* im Zentralnervensystem eine Gefäßwandschädigung öfter vermißt wird und nicht Ursache der Knötchenbildung sein kann. Daneben finden sich dann noch andere Veränderungen, wieder adventitielle Infiltrate, zum Teil in der Nähe der Knötchen, zum Teil unabhängig davon, und in der Pia Ansammlung von Makrophagen, außerdem das schon beim Typhus gefundene Gliastraußwerk der Kleinhirnrinde; also hier auch Knötchen, die in ihrem Aufbau sehr denen der Encephalitis epidemica ähneln, deren Lokalisation eine etwas andere ist, bei deren Zusammensetzung hämatogene und histiogene mesodermale Elemente eine etwas größere Rolle spielen und die unabhängig sind vom Nervenzelluntergang. Sie finden sich auch nicht im Zusammenhang mit einer lockeren Gliawucherung, die bei der Encephalitis epidemica, wenigstens in frischen Herden, den Hauptbefund bildet. Sie werden statt dessen in Zusammenhang gebracht mit Gefäßen.

Die Zahl dieser eigenartigen Gliaknötchen ist nun neuerdings vermehrt durch die interessanten Befunde *Dürcks*¹⁾ bei Malaria perniciosa, die durch *Weingartner*²⁾ in einem Fall schon ihre Bestätigung gefunden haben. Die bei der tropischen Malaria schon früher bekannten schweren Veränderungen der Rinde, die teils auf Verlegung der Capillaren mit Plasmodien, Pigment und losgelösten Endothelien beruhen, teils wieder als adventitielle und meningeale Infiltrate vor allem in Erscheinung treten, begleitet von Gliawucherungen um die Gefäße und Neurophagie geschädigter Ganglienzellen, wurden auch von *Dürk* bestätigt. Außerdem aber fand er Gliaknötchen, die hier vorwiegend im Marklager der Rinde zu finden sind, häufig zusammen mit kleinen Blutungen, aber auch ohne solche. Die Markscheiden in diesen Knötchen sind zerstört, die Achsenzylinder meist erhalten, so daß darin eine gewisse Ähnlichkeit mit den Herden der multiplen Sklerose gegeben ist. *Dürk* hält diese Gebilde nicht für rückbildungsfähig und faßt sie als infektiöse Granulome auf.

Von großer Wichtigkeit für die Beurteilung dieser Gliaknötchen scheint mir nun, daß *Friedberger* und *Schröder*³⁾ im Zentralnerven-

¹⁾ *Dürk*, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **21**. 1917.

²⁾ *Weingartner*, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. **24**. 1921.

³⁾ Noch nicht gedruckt.

system von Meerschweinchen, die den anaphylaktischen Schock um einen oder mehrere Tage überlebt hatten, dieselben Gliaknötchen nachweisen konnten. Diese Veränderungen können also offenbar überraschend schnell zustande kommen und stellen anscheinend doch eine sehr verbreitete Reaktionsform des Nervengewebes dar, die nicht etwa auf eine bestimmte Infektion eingestellt ist.

Wir finden also in einer ganzen Reihe von Erkrankungen der verschiedensten Ätiologie, Encephalitis epidemica, Poliomyelitis ant. acuta, Fleckfieber, tropische Malaria, Anaphylaxie, diese Gliaknötchen, die teils rein aus gliösen Elementen zusammengesetzt sind, teils, besonders im frischen Zustand, auch hämatogene und mesodermale histiogene Elemente enthalten können. Sie liegen meist, aber nicht ausschließlich, im Grau, bei der Malaria vorwiegend sogar in der weißen Substanz, ihre Verteilung ist bei den verschiedenen Krankheiten eine wechselnde, und wir sehen außerdem in manchen Fällen — Encephalitis epidemica und Poliomyelitis ant. acuta — noch eine lockere Gliawucherung, die den eigentlichen Hauptherd ausmacht, und dann mehr oder weniger schwere Zerstörungen der nervösen Substanz. Immer aber steht der nachweisliche Untergang nervösen Gewebes in keinem Verhältnis zur Größe und Ausdehnung der Herde, auch ist das histologische Bild der Herde, ihre Zellformen von vornherein ein anderes wie das Bild der reparatorischen, faserbildenden Gliawucherung, die wir bei traumatischen Zerstörungen und der sekundären Degeneration in reiner Form sehen können. Wenn bei der Poliomyelitis ant. acuta schließlich als Endzustand auch eine gliöse Narbe übrigbleiben kann, so geht diese offenbar nicht unmittelbar aus diesen Knötchen hervor, sondern eben aus einer später eintretenden, gewöhnlichen Reaktion der umgebenden Glia. Zusammen mit diesen Herden finden sich dann regelmäßig, einmal ausgedehnter und einmal spärlicher, die adventitiellen Zellanhäufungen aus Lymphocyten, lymphocytoiden Zellen und Plasmazellen und ähnliche Zellansammlungen fleckweise auch in der Pia mater. Diese Befunde stehen oft in räumlicher Beziehung zu den Herden, liegen anscheinend in ihrem Abflußgebiet, teils sind sie räumlich unabhängig davon. Ich glaube nun, daß es im Einzelfall schwer ist, daraus Schlüsse zu ziehen über die gegenseitige Abhängigkeit dieser Dinge. Wir waren gewohnt, Befunde, die sich vorwiegend bei langdauernden, langsam sich entwickelnden Krankheiten finden, als verhältnismäßig dauerhaft zu betrachten und anzunehmen, daß sie lange Zeit brauchen zu ihrer Entwicklung und dann auch lange bestehen bleiben. Nun zeigen uns die Anaphylaxieversuche, wie verblüffend rasch solche Gebilde entstehen können, und auch die Herde der Encephalitis epidemica, die ja auch in frischen Fällen schon in verschiedenen Stadien der Entwicklung und Rückbildung gefunden werden, lassen erkennen, daß sowohl die lockere Gliawucherung

wie die adventitiellen Zellansammlungen unter Umständen rasch entstehen und wieder schwinden können. Ich glaube, man muß auf Grund dieser Befunde sich alle diese histologischen Veränderungen viel wechselnder und weniger dauerhaft vorstellen und vielleicht auch bei den chronischen Krankheiten mehr daran denken, wie das z. B. schon *Marburg* ausgesprochen hat, daß zwar die Gesamterkrankung sich langsam entwickelt und lange hinzieht, daß aber die einzelnen Erscheinungen rasch entstehen und auch wieder verschwinden *können*, selbstverständlich nicht auch immer so rasch wechseln *müssen*. So kann uns der Befund von adventitiellen Infiltraten ohne Herde im Gewebe oder umgekehrt nichts darüber sagen, ob diese Dinge auch in der Entstehung unabhängig voneinander sind. Für die eingangs erwähnte Unterscheidung *Nissls* rein degenerativer von entzündlichen Vorgängen aus dem histologischen Zustandsbild eines bestimmten Falles fehlt dann die Grundlage.

Wenn wir uns auf den Standpunkt *Marchands* stellen, daß auch die Zellen der adventitiellen Infiltrate nicht aus dem Blute ausgewandert, sondern an Ort und Stelle aus der Gefäßwand entstanden sind, dann finden wir bei all diesen Erkrankungen, von denen doch mindestens die Poliomyelitis ant. acuta und die Encephalitis epidemica unbestritten als entzündliche gelten, nichts Exsudatives, abgesehen von der geringen Leukocytenauswanderung im Beginn, die nicht dauernder und stärker ist wie in den ersten Tagen nach beliebigen traumatischen oder chemischen Schädigungen und die in leichteren Fällen vielleicht sogar ganz fehlen kann.

Der einzige Befund, der unmittelbar auf eine Kreislaufstörung hinweist, sind kleine Blutaustritte — Diapedesisblutungen —, die bei all diesen Erkrankungen gelegentlich vorkommen, bei der Malaria perniciosa vielleicht regelmäßiger, die aber oft auch ganz fehlen oder wenigstens sehr zurücktreten können. Wenn sie stärker ausgebildet sind, so sind sie das einzige, das mit bloßem Auge erkannt werden kann, was also unmittelbar eindrucksvoll ist, und sie haben deshalb Anlaß gegeben zur Aufstellung des Begriffes der Encephalitis haemorrhagica, teils weil man alle solche kleinen Blutungen, die bei anderen Zuständen viel ausgedehnter und auffallender sind, für Teilerscheinungen einer Entzündung hielt, teils weil man sich vorstellte, diese Blutungen seien das Anfangsstadium einer Erkrankung, die bei weiterer Ausbildung über die nichteitrigte Encephalitis bis zum Hirnabsceß führen könne. Hauptsächlich aus diesem Grunde ist in das Gebiet der nichteitrigten Encephalitis eine so große Verwirrung gekommen und teilweise noch bestehen geblieben, obwohl schon *M. B. Schmidt*¹⁾ für diese zahlreichen, kleinen, flohstichartigen Blutungen die Bezeichnung *Purpura cerebri* einführte und zeigte, daß sie alle auf örtlichen oder allgemeinen Kreis-

¹⁾ *Schmidt*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Suppl. 7. 1905.

laufstörungen beruhen. *Schmidt* nannte nur die Blutungen noch entzündliche, bei denen sich eine toxische Nekrose der Gefäßwand fand, wobei dann die Ursache und nicht der histologische Zustand entscheidend war für die Zuteilung oder Abtrennung von der Entzündung. Auch von *Oeller*¹⁾ u. a. wurde die sehr verschiedene Entstehung und Bedeutung dieser Blutungen eingehend behandelt und betont, daß solche Blutaustritte unter anderem wohl auch bei entzündlichen Zuständen vorkämen, daß sie aber auch da nur sekundäre Ereignisse seien und daß die Blutungen als solche die Diagnose Entzündung nicht begründen können. Einzelne kleine Blutaustritte finden sich unter den allerverschiedensten Bedingungen meist als agonale Ereignisse im Zentralnervensystem.

Die Schwierigkeit liegt einmal darin, daß bei bestimmten Allgemeinschädigungen diese Blutungen recht häufig in großer Anzahl und manchmal charakteristisch verschiedener Anordnung auftreten und darin, daß wir neben einfachen, kleinen Blutaustritten in die Gefäßscheiden, oder manchmal auch ins Nervengewebe die sog. Ringblutungen sehen. Es sind vor allem Grippe, die Kampfgasvergiftung mit Chlor-Phosgen und die Todesfälle nach Salvarsaneinspritzung, aber auch andere Umstände, bei denen diese Blutungen in größerer Ausdehnung und Regelmäßigkeit zur Beobachtung kommen. Wichtig ist zunächst, daß auch bei schwerer Grippe und sehr schwerer Kampfgasvergiftung diese Purpura cerebri keineswegs regelmäßig auftritt und daß die Todesfälle nach Salvarsaneinspritzung, bei denen *Fischer*²⁾ zuerst diesen Befund erhoben hat, doch sehr große Seltenheiten sind. Es müssen also offenbar eine ganze Reihe von Umständen zusammenwirken, um diese Blutungen zustande zu bringen. Die bekannten Ringblutungen, bei denen die ausgetretenen Blutkörperchen nicht unmittelbar dem Gefäß anliegen, sind verschieden erklärt worden, sie haben meines Erachtens eine einleuchtende Aufklärung gefunden durch *Dietrich*³⁾, der zeigte, daß eine toxische Endothelschädigung zu einem hyalinen Pfropf und zu einer kleinen Gewebsnekrose führt und daß dann das Blut jenseits dieser Stelle austritt und sich um das nekrotische Gewebe herum ergießt. Es können da einzelne Leukocyten mit austreten, und die umgebende Glia kann durch Zellbildung auf die Nekrose reagieren. Diese Blutungen entstehen alle durch das Zusammenwirken örtlicher Gefäßschädigungen, Vasomotorenbeeinflussung und zentraler Kreislaufstörungen und haben als solche alle mit Entzündungen nichts zu tun. *Wechselmann* und *Bielschowsky*⁴⁾ sind geneigt, in Anlehnung an ähnliche Mitteilungen

¹⁾ *Oeller*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **47/48**. 1913.

²⁾ *Fischer*, Münch. med. Wochenschr. 1911.

³⁾ *Dietrich*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **68**. 1921.

⁴⁾ *Wechselmann* und *Bielschowsky*, Dermatol. Wochenschr. **69**. 1919.

von *Oeller* eine einzelne Beobachtung von Thrombose der Vena magna Galeni als Ursache der Blutungen bei Salvarsantod zu verallgemeinern und bei der Purpura nach Salvarsaneinspritzung immer diese Entstehung anzunehmen. Die Beobachtung erklärt sehr schön das Auftreten der Blutungen in den Stammganglien. Es scheint aber nach den übrigen Mitteilungen, daß sie nicht verallgemeinert werden kann. Auch wenn unter den ausgetretenen roten Blutkörperchen sich unverhältnismäßig viel Leukocyten finden, so würde das noch nichts gegen die Auffassung einer einfachen Kreislaufstörung bedeuten, besonders wenn es sich

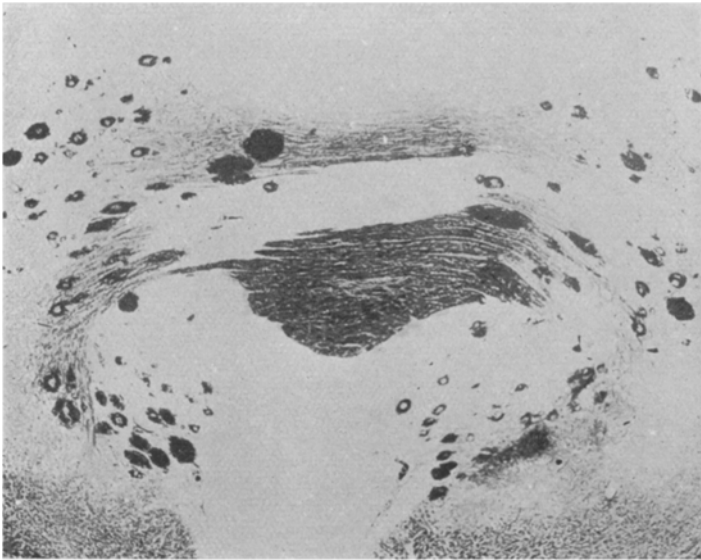


Abb. 8. Polioencephalitis haemorrh. sup. (*Wernicke*). Gegend der hinteren Commissur. Ringblutungen. Photographie von Prof. *Alzheimer*.

um agonale Blutungen handelt. Sehen wir doch sehr oft in einzelnen pialen oder zentralen Capillaren oder Venen das Lumen ganz oder vorwiegend mit Leukocyten ausgefüllt, ohne daß irgendeine örtliche Erkrankung vorliegt. Das hängt offensichtlich mit agonalen Kreislaufänderungen zusammen. Alle diese Dinge sind durch die Untersuchungen *Rickers* sehr viel verständlicher geworden. In dem Zusammenhang mit der Encephalitisfrage scheint mir vor allem beachtenswert, daß wir hier doch offenbar kleine toxische Gefäßwand- und Gewebnekrosen haben, die eben nicht oder in der Regel nicht zu den Knötchen führen, wie wir sie beim Fleckfieber sehen. Nur *Pollack* erwähnt, daß man auch bei Salvarsantodesfällen außer den Blutungen gelegentlich auch solche Knötchen finde.

Während wohl allgemein Übereinstimmung darüber herrscht, daß diese *Purpura cerebri* von der *Encephalitis* abzutrennen ist und daß es durchaus nicht angeht, aus dem Befund kleiner Blutungen unter Umständen mit Gewebszertrümmerungen und entsprechender Reaktion etwas anderes zu diagnostizieren als eine einfache Kreislaufstörung, deren Art und Ursache in dem betreffenden Fall aufgeklärt werden muß, liegt die Sache weniger einfach bei der sog. *Polioencephalitis haemorrhagica superior acuta* (Abb. 8, 9) der *Gewohnheitstrinker*, die von *Wernicke* beschrieben, vielfach das Hauptbeispiel der hämor-

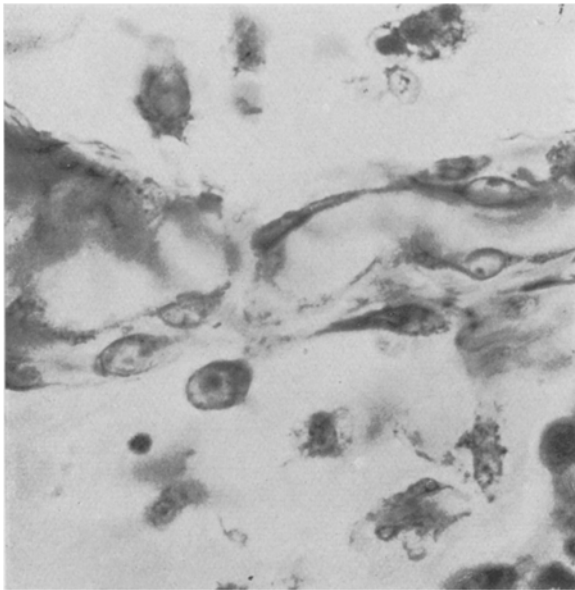


Abb. 9. *Polioencephalitis haemorrh. sup.* (*Wernicke*). Gefäßwandwucherung.
Photographie von Prof. Alzheimer.

rhagischen *Encephalitis* war, obwohl *Wernicke* selbst sie nur als wahrscheinlich entzündliche bezeichnete. *Schmidt* hat gerade auf die Schwierigkeit der Beurteilung dieser Fälle hingewiesen, bei denen manchmal nur Blutungen, in älteren Fällen Blutungen mit Körnchenzellbildung gefunden werden, während er selbst beträchtliche Gewebswucherungen mit geringer Blutung beobachtete. *Schröder* und dann *Spielmeyer* hatten auf Grund ihrer Untersuchungen die Anschauungen vertreten, daß es sich da nur um vermutlich toxisch bedingte Blutungen handele, denen dann später eben die gewöhnliche Reaktion auf den Gewebsuntergang folge. Hier war offenbar das Fehlen von adventitiellen Infiltraten, die eben als Beweis für die Exsudation galten, entscheidend

für die Einreihung unter die nicht entzündlichen Vorgänge. Später hat *Schröder*¹⁾ auf Grund neuerer Untersuchungen seine Anschauung geändert. Er sah Gliawucherungen und Gefäßwucherungen, die über die Reaktion auf die Blutung wesentlich hinausgingen und denen dann die Bildung der Abraumzellen erst nachfolgte. Bilder, die an die Befunde nach experimenteller Bleivergiftung erinnerten. Nun ist gerade diese Krankheit ja in ihrer Pathogenese durchaus nicht geklärt, die Beziehungen des chronischen Alkoholismus zu den Blutungen und Proliferationen, die nicht ausschließlich, aber in diesen Fällen doch vorwiegend in der Umgebung des Aquaeductus auftreten, sind keineswegs durchsichtig und es ist nicht ohne weiteres zu entscheiden, ob die verschiedenen anatomischen Befunde nur verschiedene Stadien darstellen oder ob nicht auch Unterschiede der Pathogenese vorliegen.

Die Betonung des hämorrhagischen Charakters der nichteitrigen Encephalitis hat auch nicht dazu beigetragen, die Frage zu erklären, ob die Encephalitis epidemica identisch sei mit der *Strümpell-Leichtensternschen* Influenzaencephalitis oder mit Grippeencephalitis überhaupt. *Strümpell* selbst hat die Gleichartigkeit beider Erkrankungen abgelehnt, und die anatomischen Befunde, die von Grippeencephalitiden der früheren Epidemie von 1889—90 mitgeteilt sind²⁾, unterscheiden sich in der Tat vollständig von dem Bilde der Encephalitis epidemica. Es sind teils eitrige Meningitiden mit Hirnabscessen oder hämorrhagischen Erweichungen im Gehirn, teils Sinusthrombosen mit hämorrhagischen Erscheinungen, teils große Herde hämorrhagischer Erweichung oder richtige Apoplexien ohne Sinusthrombose, also immer einzelne oder mehrere große, deutlich sichtbare Herde. Die Frage ob die Encephalitis epidemica mit der Grippe etwas zu tun hat, ist epidemiologisch und ätiologisch noch durchaus nicht geklärt und man kann entschiedene Meinungen für und gegen einen Zusammenhang in ziemlicher Anzahl sammeln. Wir können doch Grippeencephalitis nur solche Fälle nennen, die im unmittelbaren Anschluß an Grippe als Komplikationen der Grippe selbst auftreten. Nun sind im Anschluß an Grippe beschrieben, einmal die Purpura, die gelegentlich offenbar zu etwas größeren Gewebszerstörungen mit entsprechenden Gliawucherungen im späteren Stadium führen kann und die entsprechend dem oben über die Purpura cerebri Ausgeführten ausscheidet und dann metastatische Herde, bei denen *Pfuhl* und *Nauwerk* die *Pfeifferbacillen* nachgewiesen hatten, während in anderen Fällen Kokken gefunden wurden. Also jedenfalls nicht einheitliche Befunde, die auf die Sekundärinfektion bei der Grippe zurückgehen. Verschleppung wenig virulenter Kokken kann im Gehirn nichteitrige Encephalitis mit Infiltraten

1) Monatsschr. f. Psychiatr. u. Neurol. 43. 1918.

2) *Schröder* und *Pophal*, Med. Klinik 29. 1921.

aus Lymphocyten usw. machen. Es bleiben dann noch die größeren Blutungsherde, von denen allgemein nicht zu entscheiden ist, ob sie alle auf Thrombose oder blande Embolie zurückzuführen sind, wahrscheinlich zum Teil auf Verstopfung zahlreicher kleiner Arterienäste, wie das vor allem auch *Marchand*¹⁾ betont hat.

Anatomisch ist die Encephalitis epidemica jedenfalls davon durchaus verschieden. Ihre Ätiologie steht noch nicht fest. Der *Wiesnersche* Befund eines Diplostreptokokkus wurde ja von verschiedenen Seiten bestätigt, gilt aber doch meist nicht als der eigentliche Erreger. Auffallend bleibt auch dann, wenn es sich da um eine Sekundärinfektion handelt, daß diese Diplostreptokokken, die bei Grippe gerade die schwersten hämorrhagisch-eitrigen Entzündungen verursachten, hier nur diese milden, leichten Entzündungen mit der geringen Zerstörung hervorrufen. Von vielen Seiten ist ein filtrierbares Virus beschrieben, das sich auf Affen, aber auch auf Kaninchen übertragen läßt und sich dadurch von dem Virus der Poliomyelitis ant. acuta unterscheidet. Das histologische Bild, das ja keine wesentlichen Unterschiede zwischen diesen beiden Erkrankungen aufweist, kann darüber nicht entscheiden. Wir können aus dem histologischen Bild im allgemeinen nicht auf so spezielle Ätiologien schließen. Der Gedanke liegt nahe, anzunehmen, daß diesen verschiedenen anatomisch doch ähnlichen Prozessen auch eine Gruppe verwandter Erreger entspräche. Die Beobachtungen bei der Anaphylaxie und der Bericht über die Knötchenbildung auch bei Salvarsanfällen mahnen aber zur Vorsicht in ätiologischen Schlüssen aus dem histologischen Bild.

Dieselben Überlegungen der Zuteilung oder Abtrennung von der Entzündung ergeben sich für die *Virchowsche* Encephalitis der Neugeborenen. Bekannt sind die Beobachtungen *Virchows* über Verfettungen der Glia und Bildung von Fettkörnchenzellen, die er als aktiven Prozeß als Encephalitis auffaßte, die zunächst nur anatomisches, kein klinisches Interesse hatte. Bekannt ist auch der Widerspruch von *Jastrowitz*, der daran festhielt, daß diese Befunde bis etwa zum 5. extrauterinen Monat regelmäßig vorkommen, also nicht krankhaft seien. Diese Angaben wurden dann mehrfach bestätigt und meistens dahin aufgefaßt (*Merzbacher*), daß die Glia ebenso beim Aufbau der Markscheiden tätig sei, wie sie später unter pathologischen Bedingungen beim Abbau der Markscheide in erster Linie hervortritt. Immerhin wurden immer einzelne Fälle als pathologisch angesehen und die Frage, ob rein degenerative oder entzündliche Vorgänge vorlagen, verschieden beantwortet, zum Teil danach, ob sich außer Fettkörnchenzellen auch einzelne Leukocyten fanden, was nach dem oben Angeführten bei frischen Herden kaum entscheidend sein kann. Neuere Untersuchungen beson-

¹⁾ *Marchand*, Berl. klin. Wochenschr. 29.

ders von *Schminke*¹⁾ und *Ceelen*²⁾ haben das bestätigt, andererseits doch gezeigt, daß es außer diesen normalen Befunden nun noch Fälle gibt, bei denen die Verfettung streifen- und herdförmig viel hochgradiger ist und in denen sich richtige Nester von Fettkörnchenzellen finden. Bilder, die über das Physiologische hinausgehen, und *Schminke* konnte dann außerdem einzelne Fälle untersuchen, die auch klinisch deutliche Erscheinungen dargeboten hatten und bei denen sich neben Verkalkungen von Ganglienzellen, Achsenzylindern und Gefäßen auch beträchtliche Gliawucherungen fanden. Im Zusammenhang mit diesen Dingen stehen die ausgedehnten Untersuchungen von *Schwartz*³⁾, der zeigen konnte, daß durch den Vorgang der Geburt bei ausgetragenen und vor allem bei frühgeborenen Kindern Schädigungen des Gehirns gesetzt werden können, kleine Blutungen und Erweichungen, die als ischämische aufgefaßt werden, die wohl der Ausgangspunkt für solche herdförmige Ansammlungen von Gitterzellen und in schweren Fällen wohl auch für die gliöse Narbenbildung sein könnten. Nach der anderen Auffassung soll der Prozeß doch eher ein entzündlicher sein, weil außer den Nestern von Gitterzellen kleine subependymäre Knötchen von Gliazellen gefunden werden. Diese Knötchen sind eine normale Erscheinung bis etwa zum 8. Embryonalmonat, wie *Ranke* vor allem gezeigt hat, und ihr Bestehenbleiben bis nach der Geburt wird im allgemeinen mehr im Sinn einer Entwicklungsstörung gedeutet. Die Mehrzahl der Herde dürfte also wohl auf Geburtstraumen zurückgehen, aber damit ist keineswegs ausgeschlossen, daß nicht auch gelegentlich infektiöse oder toxische Einflüsse zu solchen Befunden führen können. Die Unterscheidung wird hier besonders schwierig sein, weil eben nach der Untersuchung von *Ranke* und *Spatz* das unfertige Gehirn auf Schädigungen ganz anders reagiert wie das ausgebildete und die Prozesse da viel rascher ablaufen. Der Übergangspunkt von der einen Reaktionsweise zu der anderen liegt nach den Ausführungen von *Spatz* aber nicht bei der Geburt, sondern er hängt ab von der Markreife, liegt also in verschiedenem Alter für verschiedene Gebiete des Zentralnervensystems.

Damit ist nun keineswegs alles erwähnt, was im Zusammenhang mit der Frage der nicht eitrigen Encephalitis erwähnenswert wäre, auch wenn ich von allen chronischen Entzündungen absehe, die Herr *Spielmeier* behandeln wird. Aber eine Beschränkung war notwendig, weil viele vorerst noch vereinzelte Beobachtungen schwer zu deuten sind.

Versuchen wir nun festzustellen, ob sich auf Grund des histologischen Bildes eine besondere Gruppe als Encephalitis deutlich abtrennen läßt

1) *Schminke*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **60**. 1920.

2) *Ceelen*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1921.

3) *Schwartz*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **32**. 1921; *Wohlwill*, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. **68**. 1921.

von anderen Erkrankungen. Es ist schon erwähnt, daß für alle besprochenen Erkrankungen, besonders auch für die *Heine-Medinsche* Poliomyelitis und für die Encephalitis epidemica zur Einordnung in die Entzündung bei der gebräuchlichen Begriffsbestimmung der histologisch sichere Nachweis der Exsudation fehlt, sobald wir eben die Lymphocyten und ihre Abkömmlinge nicht mehr als ausgewanderte hämatogene Zellen ansehen können. Dagegen haben wir eine Proliferation, die hier deutlich nicht nur nach Ausdehnung, sondern auch nach ihrer Art von der reparatorischen Gliawucherung sich unterscheidet, und außerdem eben die adventitiellen Zellanhäufungen, die auch nach Ausdehnung und Stärke weit über das hinausgehen, was man davon bei einfachen Reparationen sieht. In Fällen wie die Bleivergiftung oder die *Wernicksche* Polioencephalitis fehlt ebenfalls das Exsudative und die Proliferation ist zwar auch ungewöhnlich und auffallend stark im Verhältnis zum Gewebsuntergang, aber doch nicht in ihrer Art so ohne weiteres verschieden, daß sie schon daraus von der reparatorischen abgetrennt werden könnte; besonders deutlich ist die Schwierigkeit und die wechselnde Beurteilung bei der *Wernickschen* Polioencephalitis haem. sup. Wir sehen, daß wir in diesen Fällen mit der gebräuchlichen Definition der Entzündung in Schwierigkeiten kommen und es Fälle gibt, bei denen die Zuteilung oder Nichtzuteilung zu der Entzündung mehr konventionell ist, wie ja auch *Lubarsch* betont hat. Betrachten wir die Sachlage vom Standpunkt des *Aschoffschen* Vorschlages aus, so finden wir ganz klare Richtlinien zur Beurteilung, wenn wir zunächst davon absehen, daß sich eben sehr oft nicht entscheiden läßt, was als fremdartige Schädlichkeit betrachtet werden soll und was nicht. Aber wir sind nicht imstande, die Tatsachen festzustellen, auf die sich unser Urteil stützen soll. Es soll ja hier nicht der Gesamtvorgang, wie das schon meist geschieht, als eine Abwehrreaktion zur Beseitigung einer Schädlichkeit und zum Ausgleich ihrer Folgen betrachtet werden, sondern es sollen die einzelnen Teilerscheinungen teils als reparatorische, teils als defensive gewertet werden. Über die tatsächliche Bedeutung der Lymphocyten und Plasmazellen bei allen diesen Vorgängen oder über die Bedeutung der Gliawucherungen und der merkwürdigen Gefäßsproßbildung bei der Bleivergiftung oder der *Wernickschen* Polioencephalitis wissen wir gar nichts. Von dem einen Sonderfall der Phagocytose abgesehen, sagt uns das histologische Bild nichts über die Funktion und die Bedeutung aller der neuen Zellformen, die bei diesen Prozessen auftreten. *Bergell* vertritt die Meinung, daß die Lymphocyten besonders eingestellt seien gegen Antigene von lipoidem Charakter. Beim Zerfall der Markscheiden treten sie aber gerade nicht in Tätigkeit. Wir finden sie so oft und unter den aller- verschiedensten Verhältnissen, daß wir kaum annehmen können, sie

seien auf irgendwelche bestimmten Erreger oder Gifte eingestellt. Bei all diesen Dingen kommen wir über ganz unbegründete Vermutungen vorerst nicht hinaus. Ich sehe keine Möglichkeit, bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse zu bestimmen, was defensiv, ja meist nicht einmal was aktiv und was passiv genannt werden soll. Dagegen gibt uns der Vorschlag fruchtbare Fragestellungen und der Wandel der Anschauungen über die Herkunft der verschiedenen bei all diesen Vorgängen auftretenden Zellformen zeigt auch den Weg, um vielleicht eine Lösung zu finden. Von den Gitterzellen und Stäbchenzellen wissen wir heute, daß ihr histologisches Bild nichts sagt über ihre Abstammung, sondern wenigstens bei den Gitterzellen deutliche Beziehung hat zu ihrer Tätigkeit. Wenn nun dasselbe Mesenchym sowohl Gitterzellen wie lymphocytoide Zellen wie auch nach den Untersuchungen von *Herzog* granuläre Zellen bilden kann, dann sagen eben alle diese Kennzeichen nichts mehr über die Abstammung, sondern müssen irgendwie mit der Funktion zusammenhängen, und dann ergibt sich wohl auch die Möglichkeit, auf experimentellem Weg diesen Zusammenhang festzustellen. Auf dieser Grundlage, die aber vorerst noch vollkommen fehlt, läßt sich vielleicht ein Zusammenhang herstellen zwischen Abwehrvorgängen und histologischen Bildern, während wir bisher wohl zu einseitig bei unseren histologischen Untersuchungen nach der Herleitung der Zellen gesucht haben.

Sowohl die engere Begrenzung wie die Beibehaltung des Entzündungsbegriffes wird eigentlich immer mit der Rücksicht auf die Klinik begründet. Ich glaube, daß das so allgemein nicht ganz richtig ist. Die Klinik hat ebenso wie die pathologische Anatomie ein Interesse daran, daß Vorgänge, die eine verschiedene Pathogenese und verschiedene Entwicklungsmöglichkeiten haben, nicht mit demselben Namen genannt werden. Wenn eine Bezeichnung einmal die Lokalisation und dann die Art des Prozesses angibt in dem Sinn, daß Vorgänge verschiedener Entwicklung, die verschiedene Heilungsmöglichkeiten haben oder zu verschiedenen Endzuständen führen nicht mit demselben Namen belegt werden, dann ist es für beide Teile wahrscheinlich ziemlich gleichgültig, ob man den einen Prozeß entzündlich nennt und den anderen nicht.

Über die Ätiologie kann uns das histologische Bild so ohne weiteres nichts aussagen, weil die Schädlichkeit nur der eine veränderliche Faktor ist, der seine Ausbildung beeinflusst, also den Vorgang nicht eindeutig bestimmt. Um so wichtiger ist der prognostische Aufschluß, den uns die Histopathologie gibt.

Für das Zentralnervensystem hat neuerdings *Schröder* einen Vorschlag ausgearbeitet, wie man vorläufig unter Vermeidung des Entzündungsbegriffes einfach die verschiedenen nach ihrem histologischen

Charakter trennbaren Vorgänge auseinanderhalten und einteilen kann, ohne über das hinauszugehen, was wir zur Zeit tatsächlich wissen und sehen können. *Schröder* unterscheidet¹⁾:

1. Die reinen Abbau- und Ersatzvorgänge, die sich in gleicher Weise abspielen bei jeder Art von Untergang nervösen Gewebes, gleichgültig, aus welcher Ursache; und hierbei den ektodermalen Typus, bei dem diese Vorgänge von der erhaltenen Glia ausgehen, vom mesodermalen Typus, bei dem die Vorgänge vom Bindegewebe der Gefäßwände ausgehen.

2. Die proliferativen oder produktiven Vorgänge, bei denen die Gewebswucherung zeitlich und räumlich über den Defekt hinausgeht; auch hier wieder mit den Unterabteilungen des ektodermalen und mesodermalen Typus, nicht selten kommen die beiden Unterarten zusammen vor.

3. Die adventitiellen Infiltrate aus Lymphocyten und Plasmazellen, die sich bei 1 und hauptsächlich bei 2 finden und deren Bedeutung noch festzustellen ist.

Dieser Vorschlag bringt nichts grundsätzlich Neues, er enthält sogar absichtlich weniger als viele der bisherigen Vorschläge, indem er auf Deutung und Verknüpfung der Einzelercheinungen verzichtet, überall da, wo noch die dazu erforderlichen tatsächlichen Kenntnisse fehlen; aber er gibt eine klare vorläufige Zusammenstellung dessen, was wir jetzt schon aussagen können.

Auf dieser Grundlage könnte man unbehindert durch praktische Rücksichten der Verständigung dem Wesen und der Bedeutung der Vorgänge weiter nachgehen und sehen, ob man sie unter Beibehaltung des Wortes Entzündung darstellen soll oder nicht.

¹⁾ Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **71**. 1922; vgl. auch die Anmerkungen von *Aschoff* dazu in demselben Hefte. Ich übergehe *Schröders* Auffassung der Eiterung, die hier nicht zur Erörterung steht.