

(Aus dem histologischen Laboratorium [Leiterin: *N. A. Zolotowa*] des Ukrainischen Staatlichen psycho-neurologischen Institutes [Direktor: Prof. *A. J. Heymanowitsch*.])

Gehirnveränderungen bei Endokarditis.

Von

N. A. Zolotowa.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(*Ein gegangen am 12. November 1929.*)

Schädigungen des Zentralnervensystems werden bei Endokarditis ziemlich häufig beobachtet und bieten verschiedenartige pathologisch-anatomische Bilder, das Schrifttum hierüber ist jedoch nicht reich. Anfangs wurden die größeren, makroskopisch-sichtbaren Veränderungen beschrieben: so wurden von *Ponfick* (1873), *Eppinger* (1877) und *Simmonds* (1901) Blutergüsse ins Gehirn geschildert, die bisweilen sehr ausgiebig waren. *Simmonds* hebt hervor, daß bei Blutergüssen und Aneurysmen im Gehirn an Endokarditis, als mögliche Ursache, gedacht werden muß.

Leichtenstern (1892) hat kleine perivasculäre Abscesse beschrieben. *Huguenin* beobachtete bei Endocard. ulcer. multiple Embolien, die encephalitische Abscesse hervorgebracht hatten und, daneben, kleine nicht entzündliche Infarkte. Somit wurden gleichzeitig sowohl eitrige als auch nichteitrige Herde beobachtet. 1903 schilderte *Cassirer* einen Fall von perivasculären Abscessen des Rückenmarkes, welche bei Lebzeiten des Betreffenden keinerlei klinische Erscheinungen bewirkt hatten. Sie waren meistenteils in der grauen Hirnsubstanz lokalisiert, es war eine Beziehung zu den Gefäßen nachweisbar, in vielen derselben waren Erythrocyten, und zwar bald frische, bald in verschiedenen Stadien des Abbaues begriffene zu sehen. Das Infiltrat bestand aus Rundzellen; die Herde enthielten keine Gliazellen. *Cassirer* nimmt an, die Herde seien durch multiple Spaltpilzembolien entstanden.

1911 beschrieben *H. und F. Levy* einen ähnlichen Fall von Meningomyelitis. Die weiche Hirnhaut war stark, hauptsächlich von Lymphzellen durchsetzt, es kamen aber auch vereinzelte Polynucleare, Plasmazellen und Makrophagen vor. Die stark verdickten und veränderten Hüllen hatten das Rückenmark auf der Höhe von $C_4 - D_1$ zusammengedrückt. Im Rückenmark waren entzündliche Herde verstreut, in den Gefäßen waren Emboli, rings um die Gefäße waren Infiltrate sichtbar. Die Autoren deuteten ihren Fall als eine rasch verlaufene *embolische Encephalomyelitis* und *Leptomeningitis*, die nirgends Erweichungen hinterlassen hatten. *Martius*, *Weichselbaum*, *Jurgensen* haben große, isolierte, endokarditische Hirnabscesse beschrieben. 1927 führte *Kimmelstiel* eine eingehende Untersuchung des Gehirns in 11 Fällen von Endokarditis aus und stellte außerdem noch eine

Reihe von Tierversuchen an. Obgleich in den von ihm untersuchten Fällen nur fünfmal klinisch nervöse Erscheinungen vorhanden gewesen waren, lag eine Bewußtseinstrübung in den letzten Tagen vor dem Tode bloß in zwei Fällen vor, während die übrigen Fälle gar keine Veränderungen seitens des Nervensystems geboten hatten; pathologisch-anatomische Veränderungen wurden in mehr oder minder bedeutendem Grade in zehn Fällen nachgewiesen. *Kimmelstiel* hebt, sowohl auf Grund der Literaturangaben, als auch seiner eigenen Beobachtungen hervor, daß die Läsionen des Zentralnervensystems bei Endokarditis verschiedenartig sein können und das pathologisch-anatomische Bild dem klinischen nicht immer entspricht: beim Ausbleiben klinischer nervöser Erscheinungen wurden bisweilen ziemlich schwere Hirnschädigungen vorgefunden. Unter den angeführten Fällen waren Aneurysmen der großen Gefäße zweimal vorhanden; in einem Falle fand man außerdem noch ausgiebige rundzellige Infiltrationen, in einem anderen Falle Blutergüsse ins Hirngewebe nicht nur im Gebiet des Aneurysma, sondern auch in entlegenen Stellen; zweimal wurden Emboli mit Erweichungsherden und eine beträchtliche Gliareaktion entdeckt. Beide Male lagen alte Herde von Blutergüssen und Erweichungen vor. In den übrigen Fällen waren die encephalitischen Veränderungen ihrer Schwere und Lokalisation nach verschieden. Einmal war eine funiculäre Myelosis bemerkbar. Es kamen Nekrosen der Gefäßwandungen, Thrombenbildung in den Gefäßen, multiple Abscesse, adventitiale Infiltrate, nekrotische Herde, Gliawucherungen vor, die bisweilen als einzelne Knötchen auftraten. In einigen Fällen bestand herdförmige Meningitis: die Hirnhaut war stellenweise verdickt und infiltriert. In vier Fällen wurden im Hirngewebe Streptokokken nachgewiesen. *Kimmelstiel* und auch die älteren Forscher beschäftigten sich hauptsächlich mit dem Studium der Veränderungen des Nervengewebes, wobei die Hirnhäute nur bei stark ausgeprägter Meningitis untersucht wurden, während doch die Reaktion der Schutzapparate des Gehirns, d. h. der Hirnhäute, des Plex. choroid., des Ependyms und der arachnoidalen Gefäßscheiden für die Erkenntnis des Übergangszeitpunktes der Erkrankung auf das Hirn, sowie seines weiteren Verlaufes sehr wichtig ist.

Sepp bezeichnet den Mechanismus der Infektionsvorgänge folgendermaßen: Er teilt sie in „drei Hauptgruppen, je nachdem auf welchem Wege die Infektion in das Nervengewebe eindringt; es ist eine Meningitis, wenn die choroidalen Drüsen die Eingangspforte bilden dringt der Erreger in geringer Menge aus dem Arachnoidalraume — vielleicht aber auch aus dem Blute — in die arachnoidalen Gefäßscheiden ein, und wird er hier vom Arachnoidalgewebe festgehalten, so entstehen Herde in Form von Abscessen oder Granulomen; werden die Erreger, oder noch häufiger ihre Gifte über das Gefäßsystem des Gehirns verteilt und dringen sie disseminiert in die arachnoidalen Scheiden der Arteriolen und von da aus ins Nervengewebe ein, so entsteht eine Encephalitis“.

Bei der Endokarditis sind alle diese Verbreitungswege denkbar und außerdem ist auch die Möglichkeit einer Verbindung der ersten Art mit dem dritten nicht ausgeschlossen, wenn die Infektion nämlich sowohl durch die Gefäße der Aderhautgeflechte, als auch durch die Hirngefäße eindringt. Als Ergebnis eines so reichlichen Zuströmens der Infektion sieht man dann einen äußerst stürmischen Verlauf und sehr schwere Gehirnschädigungen, da die Schranke gleichzeitig an mehreren Orten durchbrochen wird und die Infektion sich des weiteren nicht nur

längs dem Blutbette, sondern auch mit dem Strome des Liquor verbreitet.

Wir haben in drei Fällen von Endokarditis nicht bloß die Veränderungen des Hirngewebes, sondern hauptsächlich auch die Reaktionen der Schutzapparate des Gehirns untersucht. In zwei Fällen fehlten klinisch nervöse Erscheinungen, im dritten Falle waren seitens des Nervensystems sehr schwere Störungen nachweisbar: anfangs eine Gehirnembolie, dann eine schwere Meningoencephalitis.

1. Fall. Pat. S., 47 Jahre,

Klinische Diagnose: Aortitis et endocarditis lenta.

Pathologisch-anatomischer Befund: Dilatatio cordis, stenosis v. v. bicuspidalis et endocarditis verrucoso-ulcerosa v. v. aortae (Endocarditis lenta). Makroskopisch war das Gehirn blaß, seine Hämata etwas ödematos und einigermaßen getrübt, besonders über der Foss. Silvii und dem Chiasma. Die Gefäße waren etwas erweitert. Seitenkammern von normaler Größe, Aqu. Silvii stark erweitert, Ependym makroskopisch glatt und glänzend; Plex. choroid. sehr dunkel gefärbt.

Mikroskopisch die Hirnhüllen gequollen, etwas hyalinisiert und verdickt. Die Pia besteht aus feinen Maschen, zwischen denen viele erweiterte Gefäße liegen. Die Endothelien der Arachnoidea bildeten stellenweise mehrere Schichten, das Bindegewebe war verdickt und bestand aus ziemlich groben Fasern. Die Pia und die Trabekeln zwischen der Arachnoidea und Pia waren fein, einzelne Fasern des Bindegewebes traten deutlicher hervor; in den Maschen des Bindegewebes und rings um die hier gelegenen Gefäße war eine ziemlich starke leukocytäre und epitheloidzellige Infiltration erkennbar. Die Gefäßwandungen waren einigermaßen sklerosiert. Das Endothel der Hirnhäute und der Gefäße war stark gequollen. Bei der Färbung nach *Nissl* sieht man in den Gefäßwänden ein grellgrünes Pigment.

Ependym der Vorderhörner der Seitenkammern unverändert: die Zellen in einer Reihe gelegen, zylindrisch, stark von den Seiten zusammengedrückt. Im Hinterhorn und in der dritten Kammer stellenweise zäpfchenförmige Wucherungen des Ependyms, Zellen in mehreren Schichten gelagert. Zelleiber waren kaum sichtbar, Kerne lang ausgezogen. Im Bereich des Aqu. Silvii ebensolche zäpfchenförmige Auswüchse; im subependymalen Gewebe zahlreiche Amyloidkörper, hauptsächlich längs den Gefäßen. Eine merkliche Gliareaktion im subependymalen Raum nur im Gebiete des Aqu. Silvii nachweisbar. Der Bau der Ependymzellen des Plex. choroid. weicht stark von demjenigen der Ependymzellen der Kammer ab; die Zellen bedeutend größer, ihr Leib deutlicher sichtbar, viele Zellen mit vakuolisiertem Protoplasma, in einigen Zellen ist vom Protoplasma nur ein Rand geblieben, während der Kern exzentrisch gelagert ist. Im Aderhautgeflecht eine starke Wucherung des Bindegewebes in Form grober, stark hyalinisierter Massen. Am Gipfel der Plexuszotten ist das Bindegewebe vollständig hyalinisiert und als eiförmige homogene Masse gelagert, an der Basis dagegen grob-faserig. Geringe Blutergüsse bald im Bindegewebe, bald inmitten der Plexuszotten und sogar im Lumen der Kammer. Hier und da Fibringerinnsel. Kalk in ziemlich beträchtlicher Menge in vollständig homogenem Bindegewebe in Plexuszotten abgelagert. In der subependymalen Schicht sind Amyloidkörperchen in sehr großer Anzahl, im Plex. choroid. vereinzelt davon vorhanden. Etwas tiefer unter der subependymalen Schicht der Seitenkammern und des Aqu. Silvii finden sich bedeutende Leukocytenmäntel um Blutgefäße herum. Das Gefäßendothel gequollen, neben den Gefäßen grellgrünes, bald frei, bald in Körnchenzellen, bald aber auch im Leib der Gliazellen gelegenes Pigment. Ab und zu in der Nähe der Gefäße Zellen mit roten Einschlüssen (Färbung mit Toluidinblau). Rings um die infiltrierten Gefäße zahlreiche Gliaanhäufungen,

die sich über eine große Strecke verbreiten. Die Form der Zellen verschiedenartig; die meisten stark geschrumpft, daneben aber auch Riesenzellen mit großen, undeutlichen, schlecht färbbaren Zellkörpern und kleinen hellen Kernen.

In der Tiefe des Hirngewebes sind rings um die Gefäße, keine Infiltrationen. Im Nervengewebe sind folgende Veränderungen festzustellen: starkes Hirnödem; Erweiterung der Gefäße, Quellung des Endothels, in den Gefäßwänden grünes Pigment. Zellinfiltrate fehlen. Die faserige Randglia etwas verdickt. Schwere Veränderungen bieten die Nervenzellen der Hirnrinde; bedeutende Vacuolisierung, bei einigen der Zellen färbt sich der Kern in denselben Farbton wie der Zellkörper. In den Zellen, wo das Tigroid besser erhalten geblieben ist, erscheint es in Form unregelmäßiger Klümpchen. Neuronophagie ziemlich beträchtlich ausgeprägt: Gliazellen geschrumpft, einige davon vacuolisiert. Die Veränderungen der Basalganglien und des Hirnstammes bedeutend schwächer.

Zusammenfassung. Es sind also folgende Veränderungen vorhanden: Verdickung und Hyalinisierung der Hirnhäute, schweres Ergriffensein der Aderhautgeflechte und Bildung von Leukocytenmäntel um die Gefäße an der Grenze zwischen subependymalem und Nervengewebe.

2. Fall. Pat. K., 30 Jahre alt.

Klinische Diagnose: Endocarditis septica (lenta) cum infarctus. *Anatomische Diagnose:* Dilatatio ventric. dextri. Sclerosis valv. tric. et bicuspidal. Endocarditis verrucosa bicuspidal (lenta). Degeneratio parenchymatodes myocardii. Infarctus lienis et renum.

Gehirn blaß, Hirnhäute getrübt, namentlich an der gewölbten Oberfläche der Hemisphären, längs dem Verlaufe der Art. cerebri med. einzelne, sehr geringe, trübe Herde und zäpfchenförmige Auswühse. Hirnkammern, namentlich die 4., sind etwas erweitert.

Mikroskopisch: Arachnoidea sehr verdickt, der Grad dieser Verdickung schwankt, indem stellenweise sehr starke Schichten Bindegewebe daliegen, die an der freien Oberfläche der Arachnoidea als Vorsprünge erscheinen. Bindegewebefasern sehr grob, hyalinisiert, dicht verflochten ohne freie Räume zwischen sich. Die Färbung der Fasern (nach *van Gieson*) ist eine rote bis rötlich-gelbe, und geht an einigen Stellen in einen gelben Ton über. An einigen Stellen große, mit Blut gefüllte Hohlräume, deren Wände aus einer Schicht endothelialer Zellen bestehen. In der äußeren Schicht der Endothelien sind die Zellen gequollen und in einer Reihe gelagert; an den Spitzen der Ausläufer starke Wucherungen, bald als Anhäufungen einer großen Anzahl von Zellen ganz ohne Zwischensubstanz, bald mit dazwischengelagerten Bindegewebefasern. Zwischen ihnen ziemlich viele verschiedene Zellen: Fibroblasten, Leukocyten und epitheloide Zellen. Geringe Menge geschichteter Kalkkörperchen.

Pia sehr dünn, gefäßreich. Die Gefäße dickwandig, von Rundzellenansammlungen umgeben, die stellenweise auf das Nervengewebe übergreifen. Bindegewebefasern rosig gefärbt, blasser und weniger stark hyalinisiert als die des äußeren Blattes. Endothelien in einer Reihe gelagert (Abb. 1).

Nissl-Färbung: Ein Teil der Zellen geschrumpft, dunkel gefärbt, ihr Bau schwer erkennbar; andere Zellen besser erhalten; viele Fibroblasten, epitheloide Zellen und Histiocyten mit anders gefärbten Einschlüsse, wobei der ganze Zelleib mit feinen himbeerroten Körnern angefüllt ist. Einige Zellen haben bläuliche Einschlüsse — augenscheinlich Kalk; viel dunkelblau-grünes und grünes, teils außer- teils innerhalb von Zellen gelegenes Pigment. Hirnhäute an Hirnbasis, Hirnstamm und Kleinhirn weit weniger ergriffen als an der Konvexität des Großhirns.

Ependymepithel der Seitenkammern fast überall ein-, nur hier und da, an den Ecken, 2—3schichtig, an der Oberfläche mit kleinem Fibringerinnsel bedeckt;

Zellinfiltrate fehlen. Das untere Ende des Vorderhorns dringt weit in das Gewebe ein und bildet hier mehrere kleine Einbuchtungen, die von einer Gliareaktion umgeben sind. Ependym der 4. Kammer zickzackförmig; die Zellen an der der Kammerhöhle zugewandten Seite ausgezogen, unregelmäßig zylindrisch, mit verlängerten dunkelgefärbten Kernen. In den in die Tiefe des Gewebes eindringenden Abschnitten sind die Körper der Ependymalzellen überhaupt nicht sichtbar; die Kerne rundlich-oval, weit blasser gefärbt und weit ärmer an Chromatin. Der Übergang von einer Zellart zur anderen ist an den Seitenpartien der Zäpfchen zu beobachten: am Anfang



Abb. 1. Arachnoidea des linken Scheitellappens. Färbung nach *van Gieson*. Obj. 3, Ok. 3.

ist der Zellkörper einigermaßen erkennbar, in der Tiefe aber, an der Basis des Zäpfchens, sieht man nur noch die Kerne, die sich durch ihre etwas geringere Größe von den Gliakernen unterscheiden. Stellenweise sind die Zäpfchen so im Schnitt getroffen, daß sie als abgeschnürte, geschlossene Lacunen erscheinen, die von allen Seiten von Ependymzellen ausgekleidet sind. In den mehr nach vorne zu gelegenen Abteilen der 4. Kammer ist auch eine bedeutende Anzahl von zäpfchenförmigen Auswüchsen: Ependym überall verdickt, stellenweise bis achtschichtig.

Oberflächliche Schichten blasser gefärbt, von Fibrinfasern umhüllt, zwischen denen Leukocyten und geschrumpfte, zerfallende Ependymzellen liegen.

Subependymale Gliafasern ziemlich bedeutend verdickt; unterhalb von ihnen ziemlich viel verschieden geformte Gliazellen: in der Nähe des Vorderhorns sehr große Zellen mit gut färbbarem Leib; stellenweise verschmelzen diese Zellen untereinander, indem sie eine Art Gliarasen bilden. In anderen Abschnitten sind die Zellen von geringerer Größe, sehr stark verändert, geschrumpft, viele davon zerfallen.

Aderhautgeflecht der Seitenkammern sehr schwer verändert: sein maschiger Bau fast gänzlich eingebüßt, Zotten von normaler Form sind nunmehr bloß hier und da zu sehen, der ganze Plexus ist aber von einer sehr bedeutenden Menge Bindegewebe und Fibrin durchsetzt und umhüllt. Einzelne Fibrinfasern dringen sogar in die Ependymschichten ein, gehen zwischen ihnen hindurch, liegen auch bisweilen auf den Zellen. Ependymzellen vermehrt, zu mehreren Schichten und bilden bei ihrer Vereinigung Rosetten mit großen Fibrinablagerungen und gewuchertem Bindegewebe; außerdem zahlreiche Fibroblasten, epitheloide Zellen und Plasmazellen, die vorwiegend um Gefäße gelegen, Vakuolen enthalten und deren angemarter Zellleib sich blasser als sonst färbt, während die Kerne etwas besser erhalten sind. Bindegewebsfasern bald gelb, bald rosa-rot (Färbung nach *van Gieson*) gefärbt, bald ausgesprochen faserig, bald ganz homogen.

In einer sehr großen Anzahl kommen Kalkkörperchen vor, manchmal in Form großer Anhäufungen, bisweilen auch vereinzelt. Ependymzellen gequollen, blaß gefärbt, mit körnigem Protoplasma. Einige von diesen Körnern stark lichtbrechend und glänzend. Zellen vielgestaltig, enthalten Vakuolen. Stellenweise Zellkörper sehr groß, über den Durchschnitt groß. Kerne sehr klein, geschrumpft, dunkel gefärbt, ihr Bau nur schwer erkennbar. In vielen Zellen, besonders den am stärksten veränderten, dunkle Einschlüsse, die denselben Farbenton wie die Kerne aufweisen. In einigen Zellen der Kern, obgleich stark verwendet, erhalten, während er in anderen völlig fehlt und die genannten Einschlüsse als Klümpchen des zerfallenen Kernes erscheinen.

Die Wand der großen Gefäße der Aderhautgeflechte sklerosiert, Endothelien stark gewuchert, in die Länge gezogen; die Wandungen der mittelstarken und feinen Gefäße dagegen homogen, rosa-röthlich gefärbt, die einzelnen Wandteile gar nicht wieder unterscheidbar, nur vereinzelt (in Kettenform gelagerte Endothelien).

Aderhautgeflecht der 4. Kammer bedeutend besser erhalten, die Ependymzellen ziemlich scharf umrissen, regelmäßig geformt, Zelleib gequollen, vakuolisiert, jedoch weniger als in der Seitenkammer. Bindegewebe in weit geringerer Menge vorhanden, gefärbt, homogen, die einzelnen Fasern nur mit Mühe unterscheidbar. Stellenweise ist das ganze Lumen der Plexuszotten mit Bindegewebe angefüllt, das eine einförmige hyalinisierte Masse darstellt; Fibroblasten und andere Zellformen sind in sehr spärlicher Anzahl vorhanden, Fibrin fehlt gänzlich.

Veränderungen des Nervengewebes: Gehirnödem, besonders im Hirnstamm; Gefäßweiterung, Quellung des Endothels, sehr geringfügige Rundzelleninfiltrate in den Gefäßwänden der Hirnrinde und in den benachbarten Gebiete. In der Tiefe des Nervengewebes keine entzündlichen Veränderungen. Faserige Glia kaum vermehrt; etwas beträchtlicher ist die Anzahl der Gliazellen in der molekulären Schicht der Hirnrinde. Nervenzellen lassen alle möglichen Grade der Zerstörung erkennen, von den leichtesten bis zum vollständigen Zellschwund. Am stärksten verändert die Rindenzellen. In anderen Abschnitten sind sie besser erhalten. Neuronophagie nur in der Hirnrinde stärker ausgeprägt.

Zusammenfassung. In diesem Falle sind folgende Veränderungen vorhanden: Die weichen Hirnhüllen sind verdickt und zelldurchsetzt, sehr schwere Störungen liegen im Plex. choroid. vor: Schwund von Maschen, Wucherung des Bindegewebes, Ablagerung von Zellen, Veränderung des Ependyms; die subependymale Glia ist gewuchert, in der Hirnrinde sind sehr kleine Zellansammlungen rings um die Gefäße und in der Nähe der Ventrikel vorhanden, schwere Zellschädigungen und stellenweise Neuronophagie.

3. Fall. Pat. B., 32 Jahre.

Klinische Diagnose: Endocarditis lenta, Embolia cerebri, Meningoencephalitis. Pathologisch-anatomische Diagnose: Endocarditis lenta. Chronische Sepsis. Septische Veränderungen des Herz-, Gefäß- und Nervensystems. *Makroskopisch*: Hirnhäute fast gänzlich mit Eiter durchsetzt, der auch auf das Nervengewebe übergreift. Im Gebiete des vorderen Astes der Art. cerebri media im Nervengewebe tiefe Eindellungen, Hirnhäute sind stark pigmentiert, braun gefärbt, ein Gefäß ist durch einen Embolus verlegt. Hirnkammer erweitert, makroskopisch sind am Nervengewebe keine Veränderungen nachweisbar.

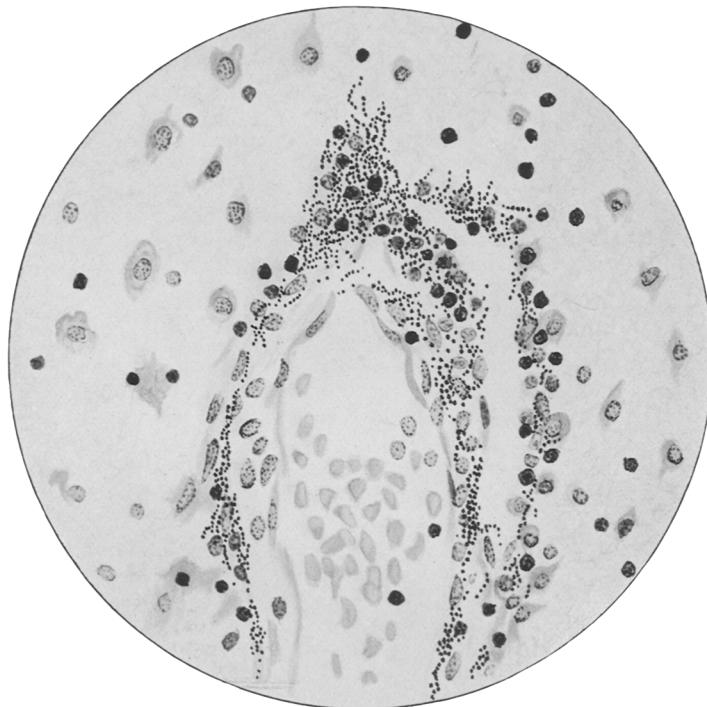


Abb. 2. Gefäß mit Infiltrat und Streptokokken, an der Grenze der Subependymalschicht und des Nervengewebes. Färbung nach Nissl. Obj. Hom. immers. Ok. 3.

Mikroskopisch: Hirnhäute verdickt und vollständig mit Eiter angefüllt, der an mehreren Stellen tief ins Hirngewebe vordringt. Am schwersten sind die Veränderungen am Orte der Embolie: die Gefäßwandungen sind verdickt und hyalinisiert; inmitten eines Eiterherdes liegt ein thrombosiertes Gefäß mit Ansätzen zur Kanalisation. Im Thrombus und in dem das Gefäß umgebenden Gewebe viel Blutpigment. In den Infiltraten der Hirnhäute und des anliegenden Gewebes hauptsächlich Neutrophile mit Mononucleare, ziemlich viele in Strängen angeordnete Fibroblasten, spärliche Leukocyten, ab und zu Plasmazellen und Histiocyten. Die Gefäße des Gewebsinneren enthalten hauptsächlich Elemente des weißen Blutbildes; die Gefäße der Hirnhäute sind stark distendiert, sie enthalten viele Erythrocyten mit einer geringen Beimengung von Neutrophilen und einzelnen Exemplaren anderer Zellarten. Das Hirngewebe ist in der Nähe der Eiterherde nekrotisiert.

Rings um die Gefäße, im Hirngewebe und bisweilen auch in den Gefäßwändungen sind Ablagerungen von grünem Pigment erhalten. Inmitten der Zellen der Eiterherde sind zahlreiche Zellen von verschiedenem Typus, welche Erscheinungen der Metachromasie bieten, nämlich rötliche, feine Einschlüsse im Zellprotoplasma. In dem Infiltrat rings um die Gefäße des Hirngewebes sind Plasmazellen in größerer Anzahl als in den Hirnhäuten vorhanden. Stellenweise sind Streptokokken zu Ketten von vier bis fünf Exemplaren vereint (Abb. 2).

Überaus stürmische Gliareaktion rings um die Herde: Riesenzellen mit rosa-lila-farbenem Protoplasma und hellblauem chromatinarmem Kern (Färben nach *Nissl*).

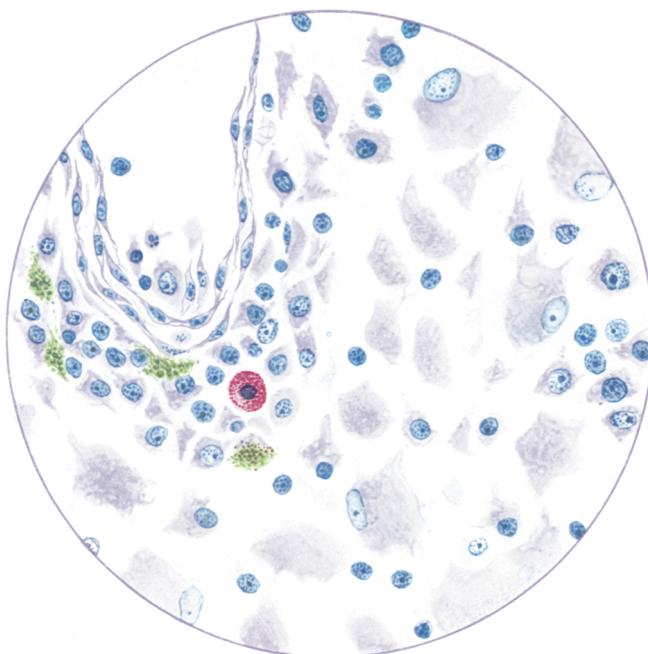


Abb. 3. Gliareaktion rings um ein Gefäß mit Infiltrat (Riesenzellen). Färbung nach *Nissl*. Apochr. Zeiß Obj. 8 mm, Ok. 18.

Die Anzahl dieser Zellen sehr groß, sie sind fast über das ganze Gesichtsfeld verstreut. Viele Anhäufungen in der Art von Gliarasen. Zwischen den großen Zellen zahlreiche feine Gliazellen. Ein Teil der Gliazellen ist im Zustande des Abbaues begriffen, die Zellumrisse sind unscharf, Vakuolisierung, sehr blaß gefärbtes Protoplasma, Kernschrumpfung und vollständiger Kernschwund (Abb. 3).

Der Charakter der Veränderungen ist in den Hirnhäuten und dem anliegenden Nervengewebe überall ein und derselbe, und erscheint dem Grade nach verschieden. In den Hirnhäuten an der Hirnbasis kommen ab und zu Fibrinablagerungen vor. Gehirnkammer erweitert, Ependym einschichtig und so stark auseinandergezerrt, daß die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen kaum zu erkennen sind; stellenweise zäpfchenförmige Auswüchse. An der Kammerlichtung zug wandten Oberfläche ist ein ziemlich breiter Eitersaum, den die Mononuclearen etwas stärker überwiegen. Inmitten der Eiteransammlung und zwischen den Ependymzellen zahlreiche Streptokokken (Abb. 4).

Im Unterhorn und zum Teil unter dem Ependym ein Bluterguß, zum Teil mitten im Eiter. Im Hinterhorn ein aus Ependym bestehende Ausstopfung der Kammer; rings um diese stark ausgeprägte Eiteransammlung und zahlreiche Streptokokken.

Ependym des Aqu. Silvii und der 4. Kammer zäpfchenförmig vorgereten, im übrigen wie in den Seitenkammern, nur etwas schwächer verändert. Unter dem Ependym zahlreiche Zellmantel um die Gefäße; die Zellansammlungen im wesentlichen wie in den Hirnhäuten, nur an der Peripherie des Mantels zahlreiche Gliazellen mit großem, scharf umrissemem Zelleib; im Infiltrat viele Streptokokken.

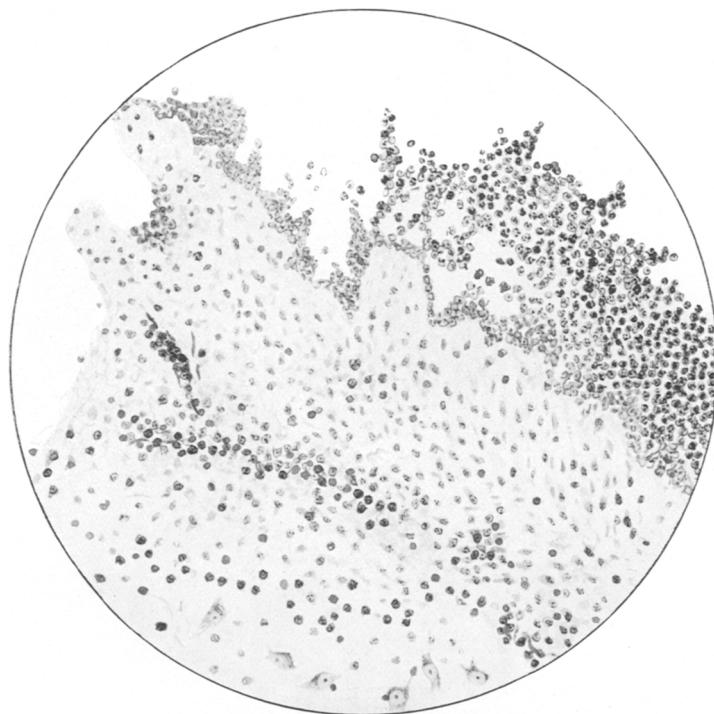


Abb. 4. Ependym des Vorderhorns des Seitenventrikels. Färbung nach Nissl. Apochr. Zeiß. Obj. 8 mm, Ok. 18.

Sowohl in der Subependymalschicht, als auch in der Umgebung der Gefäße die Faserglia stark entwickelt.

Aderhautgeflecht der Seitenkammern bindegewebsreich, die einzelnen Zotten zum Teil fast nur aus Bindegewebe bestehend. Die einzelnen Fasern undeutlich, das Gewebe hyalin einen homogenen Flecken bildend. Gefäße verdickt und hyalinisiert (Abb. 5). Ependymzellen stark gequollen, sehr groß, ihr Leib wabenartig vakuolisiert. Viele Zellen kernlos. Fast der ganze Plex. choroid. eitrig durchsetzt, stellenweise so dicht, daß das Infiltrat die Maschen vollkommen überdeckt. Der Eiter hauptsächlich neutrophilreich, Mononucleare und Plasmazellen fehlen gänzlich. Hier und da Zellen mit roten Einschlüssen; inmitten des Infiltrates Streptokokken. Im Aderhautgeflecht viel Blutpigment, Kalkkörperchen auffallend spärlich. Plex. der 3. Kammer ebenso verändert, Plex. der 4. Kammer weniger stark verändert: die

Zellstruktur und die Lage der Plexuszotten sind regelmäßiger, das Infiltrat weniger reichlich, aber von demselben Charakter. An einigen Stellen große Blutergüsse.

Das Hirngewebe ödematos, in der Nähe der Gefäße ist das Gewebe rarefiziert und das Myelin blaß von nekrotischem Charakter, besonders stark im Hinterhorn. Gefäße verdickt und im ganzen Verlauf des Gehirns von Mesenchymzellen durchsetzt; überall starke Zunahme der Gliazellen und -fasern; Streptokokken in der Tiefe, nirgends in den Gefäßwandungen zu sehen; das Gehirn ist so stark von Eiterherden und von Infiltraten rings um die Gefäße durchsetzt, daß man Bezirke

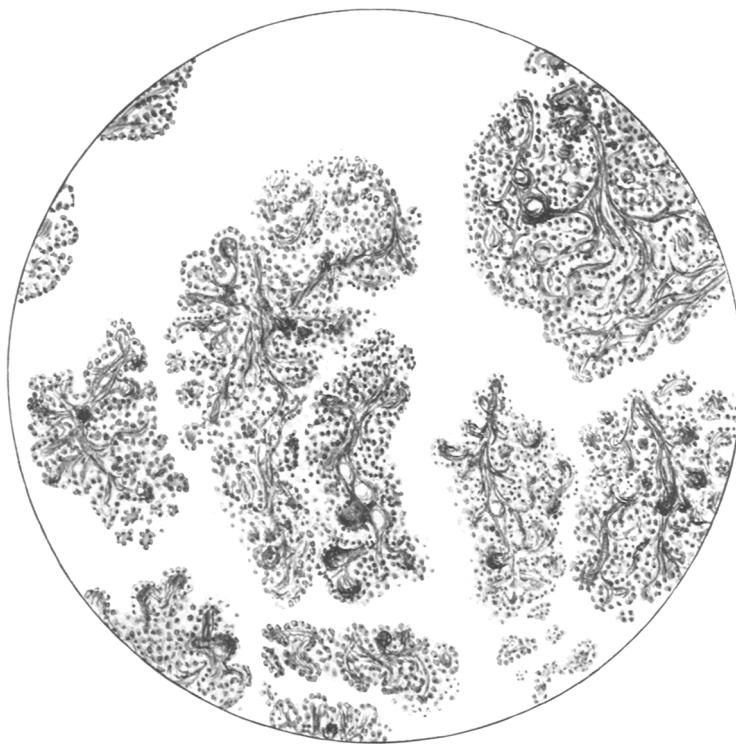


Abb. 5. Flex. choroid. des Seitenventrikels. Färbung nach *van Gieson*. Obj. 3, Ok. 3.

mit völlig abgebautem Nervengewebe trifft. An den Stellen, wo das Gehirn etwas besser erhalten ist, erscheinen die Nervenzellen doch stark verändert. Es ist eine bedeutende Neuronophagie zu beobachten.

Zusammenfassung. Ein Fall von Endokarditis mit äußerst schweren Hirnveränderungen: Anfangs Embolie, später Meningoencephalitis; äußerst starker Zerfall des Nervengewebes. Thrombus in der Art. foss. Silv., starke Infiltration, stürmische Reaktion seitens der Glia, sowohl in der Nähe der Eiterherde, als auch in den subependymalen Räumen, starke Schädigung der Gefäßwandungen, Plex. choroid. und des Ependym. Im Infiltrat rings um die Gefäße und zwischen den Ependymal-

zellen der Ventrikel und des Plex. chorioïd. liegen Streptokokken in sehr großer Anzahl vor.

Die geschilderten Fälle erwecken vom verschiedenen Standpunkte große Beachtung: erstens treffen wir die von *Kimmelstiel* nachgewiesene Tatsache, d. h. ein Ausbleiben von Parallelismus zwischen den klinischen Erscheinungen und den pathologisch-anatomischen Gehirnveränderungen, zweitens histologisch deutliche Abwehrerscheinungen seitens des Gehirns, von augenscheinlich sehr langer Dauer, so daß es zu massigen Auflagerungen von Bindegewebe in den Hirnhäuten und dem Plex. chorioïd. und nichteitrigen Infiltraten in den beiden ersten Fällen kam. Außerdem findet sich ein starker Unterschied in Hirnveränderungen, je nachdem, ob nur Toxine, wie in den beiden ersten Fällen, an das Gehirn herangeschwemmt wurden, oder — wie im dritten Falle — auch Streptokokken in die Gefäße der Hirnhäute und des Plex. chorioïd. gelangten, welche in den Liquor cerebrospinalis eindrangen, nachdem sie die Schranke durchlaufen hatten und in die perivaskulären Räume und ins Nervengewebe gelangten, wobei sie außerordentlich schwere Gehirnstörungen verursachten und eine eitrige Meningoencephalitis, Erweichungsherde und Untergang der Nervenzellen bewirkten.

Dem Herrn Akademiker *N. F. Melnikow-Raswedenkow* spreche ich meinen tiefsten Dank aus für die mir zugestellten Fälle.

Literaturverzeichnis.

Cassirer: Arch. f. Psychiatr. **36** (1903). — *Eppinger*: Zit. nach einer Arbeit von *Simmonds*. — *Huguenin*: Zit. nach einer Arbeit von *Cassirer*. — *Jürgensen*: Zit. nach einer Arbeit von *Cassirer*. — *Kimmelstiel*: Beitr. path. Anat. **79**, H. 1 (1927). *Leichtenstern*: Dtsch. med. Wschr. **1892**. — *Lewy, H. u. F.*: Dtsch. med. Wschr. **1911**, H. 14. — *Martius*: Zit. nach einer Arbeit von *Cassirer*. — *Ponfick*: Zit. nach einer Arbeit von *Simmonds*. — *Sepp, E. K.*: Klinische Analyse der Nervenkrankheiten (russ.). — *Simmonds*: Dtsch. med. Wschr. **1901**, Nr 22. — *Weichselbaum*: Zit. nach einer Arbeit von *Cassirer*.
